

# PEMBUATAN NIOSOM BERBASIS MALTODEKSTRIN DE 5-10 DARI PATI SINGKONG (*Manihot Utilissima*)

Mahdi Jufri, Effionora Anwar, Joshita Djajadisastra  
*Departemen Farmasi, FMIPA Universitas Indonesia, Depok*

## ABSTRACT

*Niosomes are non ionic surfactant vesicles that have potential application in the delivery of hydrophobic or amphilic drugs. We developed proniosomes, a dry formulation using a maltodextrin as a carrier coated with non ionic surfactant, which can be used to produce niosomes within a minutes by addition of hot water followed by agitation. A novel method is reported here for rapid preparation of proniosomes with wide range of surfactant loading. Maltodextrin DE 5-10 was hidrolized from tapioca starch using Thermamyl L 120 da Novo at 85° C.*

*The result from SEM analyses shown that proniosomes appear very similar to the maltodextrin, but the surface was more smooth. Niosome suspensions which was observed under the optical microscopy and particle size analyzer were evaluated as drug carrier using ibuprofen as a model. The result provide an indication of maltodextrin DE 5-10 from tapioca starch are potentially carrier in the proniosome preparation which can be used for producing niosomes.*

Key Word : *maltodextrin, niosomes, non ionic surfactant, slurry method.*

## PENDAHULUAN

Banyak senyawa aktif dalam obat memiliki avabilitas yang rendah, untuk itu diperlukan suatu sistem pembawa yang cocok. Salah satu pendekatan untuk masalah ini adalah menggunakan vesikel yang sudah populer yaitu liposom sebagai penghantar obat. Liposom multilamellar dapat digunakan untuk penghantar obat hidrofobik atau hidrofilik yang dapat memisah ke fase minyak dan vesikel unilamellar dapat

digunakan untuk “menjerap” obat larut air pada ruang dalam molekul cairan. Liposom sudah dapat dibuktikan secara klinis dapat menghantarkan berbagai jenis obat (D’Souza et al; 1997).

Masalah stabilitas fisik larutan suspensi liposom telah ditunjukkan oleh Payne dan kawan-kawan (1986) yang memperkenalkan “proliposom”, yaitu granul kering dengan sifat mudah mengalir yang dapat direhidrasi segera sebelum diguna-

kan. Proliposom terdiri dari serbuk porous yang larut dalam air sebagai pembawa dimana salah satunya terdiri dari fosfolipid dan obatnya dilarutkan dalam pelarut organik. Proliposom dapat disimpan dan disterilkan dalam keadaan kering dan dapat disipersikan/dilarutkan sehingga membentuk suspensi liposom multilamellar isotonik dengan menambahkan air sesuai yang dibutuhkan.

Berbagai formulasi liposom telah diperbaiki dibandingkan dengan dispersi liposom konvensional dalam hal stabilitas fisik saat pembuatan, tapi keadaan vakum atau gas nitrogen masih diperlukan selama proses pembuatan dan penyimpanan untuk mencegah oksidasi fosfolipid. Untuk menghindari kesulitan teknik ini yang berhubungan dengan persyaratan, diperlukan alternatif pemakaian fosfolipid.

Salah satu alternatif yang diajukan dalam pembuatan vesikel seperti liposom adalah dengan hidrasi campuran kolesterol dan surfaktan non ionik. Teknologi baru yang memiliki fungsi yang sama dengan liposom dikenal dengan nama "niosom". Niosom adalah sistem vesikel yang mirip dengan liposom yang dapat digunakan sebagai pembawa obat ampifilik dan lipofilik.

Niosom telah diteliti untuk pembawa obat berbagai rute pemberian obat yang paling umum seperti IM, IV, SK, okular dan transdermal. Niosom memiliki struktur surfaktan multilamellar dan oleh karena itu paling sesuai untuk obat hidrofobik

atau ampifilik. Niosom dibentuk dari hidrasi proniosom yang terdiri dari campuran surfaktan non ionik, kolesterol.

Proniosom biasanya dibuat dengan menyemprotkan surfaktan dalam pelarut organik ke serbuk sorbitol dan kemudian menguapkan pelarutnya. Oleh karena sorbitol tidak larut dalam pelarut organik, maka diperlukan proses pengulangan sampai konsentrasi surfaktan yang diinginkan tercapai. Untuk mencegah hal ini, beberapa metode pembuatan proniosom telah dicoba, salah satunya adalah mengganti sorbitol dengan maltodekstrin (Lian, 2001).

Maltodekstrin merupakan salah satu produk turunan pati yang dihasilkan dari proses hidrolisis parsial oleh enzim  $\alpha$  amilase, yang memiliki nilai Dextrose equivalent (DE) kurang dari 20. Maltodekstrin dapat bercampur dengan air membentuk cairan koloid bila dipanaskan dan mempunyai kemampuan sebagai perekat, tidak memiliki warna dan bau yang tidak enak serta tidak toksik. Pada penelitian ini modifikasi pati singkong yang dilakukan adalah modifikasi secara enzimatik yaitu hidrolisa pati secara parsial dengan menggunakan enzim  $\alpha$  amilase menjadi maltodekstrin. Pada penelitian terdahulu dilaporkan bahwa niosom berbasis maltodekstrin dapat digunakan sebagai pembawa obat ampifilik dengan alprenolol sebagai model (Blazek-Welsh, 2001).

Tujuan penelitian ini untuk memanfaatkan maltodekstrin dari

tepung singkong (*Manihot ulitissima*) sebagai basis pembuatan niosom dengan variasi konsentrasi total surfaktan.

mikroskop (Labphot-2 Nikon AFX-DX), dan *Scanning Electron Microscope* (JEOL JSM-5310 LV, Jepang). Particle size analyser Becman.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Bahan baku yang digunakan adalah: pati singkong pemberian Pabrik Tapioka Setia Bogor; Sorbitan monostearat (Arlacel® 60) dibeli dari PT Perdoni; dan kolesterol (Merck). Bahan kimia yang digunakan adalah: CaCl<sub>2</sub> anhidrat (Wakopure Chemical Industries Ltd), dekstrosa anhidrat (Wakopure Chemical Industries Ltd), amilosa (Sigma), HCl, NaOH; asam asetat, iod, Termamyl L120 (enzim  $\alpha$ -amilase dari Novo enzim), alkohol 95%; 80%, kloroform (Riedel-de Haën), aquadest, dan aquadest bebas ion. Pereaksi untuk analisis terdiri dari pereaksi Fehling, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Merck), dan indikator metilen biru.

## ALAT

Peralatan yang digunakan adalah *waterbath shaker* (RS-12 TE Riko Shaker), pH meter (Jenway 3010), *Hot-plate stirer* (Corning), timbangan analitik, *waterbath*, buret mikro 10,0 ml (Din), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-265), corong Büchner, ayakan 60 mesh, *vortex mixer* (Fisher Scientific *Touch Mixer* Model 231, USA), *rotary evaporator*, (Heidolph, particle size analyser, Jerman), alat ultra sentrifugasi (Jepang), oven,

## 1. PEMBUATAN MALTODEKSTRIN

Sejumlah 40% b/b pati (berat kering) disuspensikan dalam air bebas ion yang mengandung 200 ppm CaCl<sub>2</sub>. Suspensi yang dihasilkan diatur pH-nya sampai 6,5 dengan menambahkan NaOH 0,1 N. Ke dalam campuran ditambahkan enzim  $\alpha$ -amilase sebanyak 0,1% v/b untuk setiap berat suspensi sambil diaduk. Campuran diinkubasikan dalam *waterbath shaker* selama + 65 menit dihitung setelah suhu mencapai 85°C. Waktu divariasikan untuk memperoleh maltodekstrin dengan nilai DE yang diinginkan (Griffin & Brooks, 1989).

Selanjutnya campuran didinginkan dengan merendam wadah dalam air dingin hingga suhu 30-40°C. Untuk menghentikan aktivitas enzim ditambahkan HCl 0,1 N sampai pH 3,7-3,9. Setelah 30 menit larutan yang diperoleh dinetralkan kembali dengan NaOH 0,1 N sampai pH 7,0. Sebelum dikeringkan nilai DE ditetapkan dengan metode Lane Eynon. Hasil yang diperoleh dikeringkan dalam bentuk lapisan tipis di oven pada suhu 50°C hingga kering, kemudian dikerik dan dihaluskan dengan blender kering dan diayak dengan ayakan no 60 mesh.

## 2. PEMBUATAN PRONIOSOM

Proniosom diperoleh dengan cara A.I. Blazek-Welsh dan D.G. Rhodes (2001) yang dimodifikasi.

Surfaktan yang digunakan di sini adalah campuran yang terdiri dari sorbitan monostearat dan kolesterol dengan komposisi perbandingan molar yang sama (1:1) Lihat Tabel 1.

Maltodekstrin dimasukkan ke dalam labu bulat, kemudian ditambahkan volume larutan stok surfaktan (larutan sorbitan monostearat dan larutan kolesterol) yang ekuivalen dengan komposisi tiap formula. Jika campuran belum membentuk "slurry", perlu ditambahkan ~30 mL kloroform. Campuran kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50-60°C dan kecepatan 60 rpm sampai terbentuk serbuk kering. Serbuk proniosom yang dihasilkan dibiarkan di desikator selama dua malam, kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat di lemari es (pada suhu dibawah 10°C).

Karakterisasi proniosom dilakukan untuk melihat bentuk partikel dibandingkan dengan partikel malto-dekstrin. Karakterisasi yang dilakukan antara lain adalah :

1. Scanning Electron Microscopy (Blazek-Welsh, 2001; Hu 2000).
2. Penetapan Sudut Istirahat (Wadke et al; 1989).

## 3. PEMBUATAN NIOSOM

### 3.1. *Niosom Kosong*

Sejumlah serbuk proniosom yang telah ditimbang seksama dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan sejumlah volume aquadest bebas ion yang bersuhu + 80°C. Setelah ditutup rapat, campuran itu divortex selama + 30 detik (diulang 4x). Suspensi niosom dibuat dengan konsentrasi total surfaktan konstan yaitu 10 mmol/l untuk tiap formula.

### 3.2. *Niosom dengan Obat*

Bahan aktif yang digunakan

**Tabel 1.** Perbandingan Konsentrasi Surfaktan

Konsentrasi surfaktan	Berat Maltodekstrin (gram)	Jenis Surfaktan	
		span 60	Kolesterol (mmol)
1x	1	0,2375	0,2375
2x	1	0,475	0,475
4x	1	0,95	0,95
16x	1	3,8	3,8
32x	1	7,6	7,6
64x	1	15,2	15,2

sebagai model obat adalah Ibuprofen Larutan stok ibuprofen dalam alkohol 96% : buffer fosfat pH 7,4 (1:10) dibuat dengan konsentrasi 10 mmol/l. Niosom dibuat dengan cara yang sama seperti di atas, hanya volume air yang ditambahkan diganti dengan volume larutan ibuprofen dalam campuran alkohol 96% : buffer fosfat pH 7,4 (1 : 10) yang bersuhu + 80°C. Sediaan yang diperoleh didinginkan pada temperatur ruang.

#### 4. KARAKTERISASI NIOSOM

##### 4.1. *Mikroskopi Optik*

Suspensi niosom yang diperoleh, dipipet, diteteskan di atas kaca objek dan ditempatkan di bawah mikroskop optik Labphot-2 Nikon AFX-DX, kemudian diamati morfologinya, dan difoto menggunakan kamera Nikon FX-35DX.

##### 4.2. *Penetapan Jumlah Obat yang Dibawa* (Uchegbu et al; 1998)

Sejumlah 1,0 ml suspensi niosom diencerkan dengan air (1 : 4) kemudian disentrifus pada 10.000 rpm selama + 30 menit dan didekantasi. Supernatan yang diperoleh dipipet 1,0 ml dan dimasukkan ke dalam labu takar 25,0 ml, kemudian ditetapkan volumenya dengan buffer fosfat pH 7,4 hingga garis batas.

Larutan kemudian diukur serapannya pada  $\lambda + 264$  nm dan dibandingkan dengan serapan larutan standar Ibuprofen yang telah diketahui kadarnya untuk menghitung

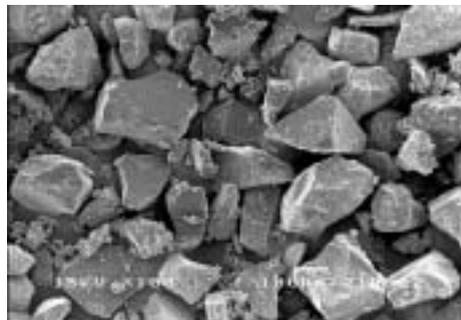
berapa jumlah ibuprofen yang larut/tidak dibawa oleh niosom ( $C_p$ ). Jumlah obat yang dibawa oleh niosom (EP) dapat dihitung dengan rumus (Fang et al; 2001):

$$EP (\%) = [(C_t - C_p) / C_t] \times 100$$

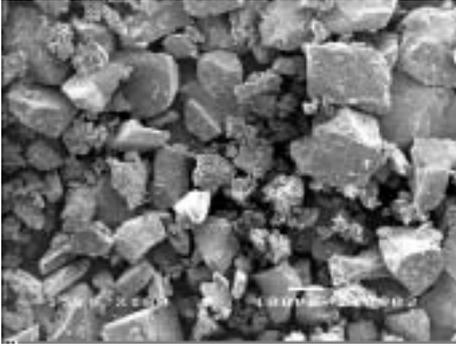
$C_t$  adalah konsentrasi larutan stok ibuprofen yang digunakan untuk membuat suspensi.

#### HASIL

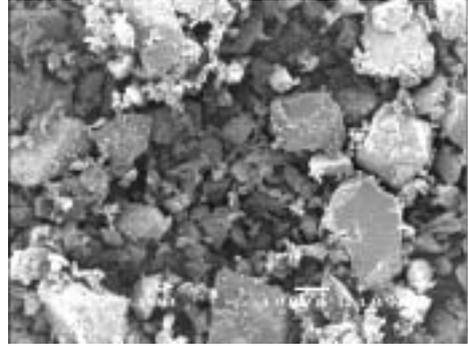
Hasil pemeriksaan organoleptis, kadar air, kadar abu, pH, dan reaksi kimia dengan menggunakan larutan iod adalah sebagai berikut: malto-dekstrin yang diperoleh berupa serbuk, berwarna putih agak kotor, dengan rasa manis lemah, tidak berbau, bersifat higroskopis, mempunyai ukuran partikel 60 mesh, pH 5,7; kadar air 3,90 %, kadar abu 0,38 %, sukar larut dalam air dingin dan larut dalam air panas; tidak larut dalam kloroform, serta berwarna coklat bila direaksikan dengan larutan iod.



**Gambar 1.** Hasil SEM proniosom Formula 2 perbesaran 100x.



**Gambar 2.** Hasil SEM proniosom Formula 3 perbesaran 100x.



**Gambar 3.** Hasil SEM maltodextrin perbesaran 100x.

## PEMBUATAN PRONIOSOM

Gambar 1 menunjukkan hasil SEM maltodekstrin DE 5-10 dari pati singkong dan proniosom dari formula 2 dan 3. Maltodekstrin terdiri dari partikel padat berbentuk poligonal, ukurannya tidak seragam, dan permukaannya terlihat lebih halus. Proniosom secara umum serupa dengan maltodekstrin, tetapi ukurannya lebih homogen dan permukaannya lebih halus.

**Tabel 2.** Sudut Istirahat Proniosom dan Maltodekstrin

FORMULA	SUDUT ISTIRAHAT
1	30,9
2	31,2
3	32,7
4	34,6
5	36,1
6	36,8
MD-5-10	30,2

## 4. PEMBUATAN NIOSOM

Hidrasi proniosom dari keenam formula menghasilkan suspensi pada jumlah obat yang dibawa oleh keenam formula pada Tabel 4 menunjukkan bahwa formula 4,5,6 memiliki nilai yang paling besar dan formula ini selanjutnya dijadikan fokus pengamatan. Pada konsentrasi surfaktan konstan 100 mmol/l, peningkatan konsentrasi obat dalam suspensi menyebabkan peningkatan jumlah obat yang dibawa (Tabel 3). Namun, pada konsentrasi surfaktan konstan 100 mmol/l, peningkatan konsentrasi obat yang digunakan untuk membuat suspensi tidak menunjukkan peningkatan jumlah obat yang dibawa (Tabel 5).

## PEMBAHASAN

### 1. PEMBUATAN MALTODEKSTRIN

Pati singkong dibuat menjadi suspensi di dalam air bebas ion yang

**Tabel 3.** Efisiensi Penyerapan Niosom Terhadap Ibuprofen dengan Total Surfaktan 100 mM

FORMULA	KONSENTRASI OBAT 10 MM
1	29,61 %
2	31,64 %
3	66,63 %
4	80,00 %
5	82,52 %
6	84,37 %

mengandung 200 ppm  $\text{CaCl}_2$ . Penggunaan air bebas ion bertujuan untuk menghilangkan ion-ion yang dapat mengganggu aktivitas enzim, sedangkan penambahan  $\text{CaCl}_2$  berfungsi untuk menyediakan ion kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) yang akan mempertahankan stabilitas enzim pada temperatur tinggi (Marchal et al, 1999; Olsen, 1995). Namun, jika konsentrasi ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang ditambahkan terlalu banyak (500 ppm) akan menghambat aktivitas enzim.

Nilai pH suspensi pati dinaikkan dari 4,5 - 5 menjadi 6,5 untuk mengaktifkan enzim, karena baik pH tinggi maupun pH rendah akan menginaktifkan enzim. Enzim  $\alpha$ -amilase bekerja optimum pada kisaran pH 6 - 7 (Judoamidjojo et al; 1990).

Suspensi ditambahkan enzim  $\alpha$ -amilase dipanaskan dalam *waterbath shaker* selama 65 menit dihitung mulai dari saat suhu mencapai  $85^\circ\text{C}$  sambil diaduk dengan kecepatan 60 rpm yang merupakan kondisi optimum untuk mencapai DE 5-10. Suhu tinggi

diperlukan untuk gelatinasi tapioka (keadaan pada saat granul mengembang sehingga viskositasnya maksimum) agar amilosa dan amilopektin lepas dari granul pati sehingga dapat dengan mudah dihidrolisis oleh enzim. Oleh karena itu dalam pembuatan maltodekstrin diperlukan enzim yang bersifat termostabil.

Enzim  $\alpha$ -amilase yang digunakan berasal dari bakteri *Bacillus licheniformis* yang bersifat termostabil. Enzim ini merupakan endoenzim yang memecah molekul pati mulai dari tengah bagian dalam (Rachman, 1992). Cara kerja  $\alpha$ -amilase pada molekul amilosa terjadi dalam 2 tahap: pertama degradasi amilosa menjadi maltosa dan maltotriosa yang terjadi secara acak dan sangat cepat, serta diikuti dengan menurunnya viskositas dengan cepat pula. Tahap kedua, relatif sangat lambat, yaitu pembentukan glukosa dan maltosa (Winarno, 1995). Kerja  $\alpha$ -amilase pada molekul amilopektin menghasilkan glukosa, maltosa, dan berbagai  $\alpha$ -limit dekstrin, yaitu oligosakarida yang terdiri dari 4 atau lebih gula yang semuanya mengandung ikatan  $\alpha$ -1,6 (Winarno, 1995).

### 3. Pembuatan Proniosom

Metode yang dipakai dalam pembuatan proniosom adalah "slurry method" karena waktu pembuatannya lebih cepat dan membutuhkan peralatan yang lebih sedikit sehingga menghemat ruangan dan tenaga.

Formula yang digunakan terdiri dari maltodekstrin, sorbitan monostearat, dan kolesterol. Maltodekstrin berfungsi sebagai *carrier* yang akan disalut oleh surfaktan (Blazek-Rhodes, 2001). Kombinasi sorbitan monostearat dan kolesterol dipilih sebagai surfaktan karena mudah didapat dan dapat membentuk niosom pada beberapa penelitian yang telah dipublikasikan (Blazek 2001; Hu 2000; Manconi et al, 2002). Kombinasi surfaktan yang sering digunakan sebagai bahan niosom yang terdapat di literatur terdiri dari sorbitan monostearat (Span 60), kolesterol, dan disetil fosfat (DCP) (Hu 2000; Manconi et al, 2002) dapat menghasilkan niosom yang stabil (Blazek-Rhodes 2001). Namun, karena harga DCP mahal dan sulit didapat, maka dieliminasi dari formula. Pelarut yang digunakan untuk larutan stok surfaktan adalah kloroform karena dapat melarutkan sorbitan monostearat dan kolesterol (Reynold 1982), tetapi tidak melarutkan maltodekstrin, dan mudah menguap (Anonim 1979) sehingga mempercepat penyalutan.

Hasil SEM maltodekstrin dan proniosom formula 3 tidak menunjukkan perbedaan yang berarti (Gambar 1). Hasil ini serupa dengan penelitian A.I. Blazek-Welsh dan D.G. Rhodes yang menemukan bahwa maltodekstrin M700 sama dengan proniosom M700 yang dibuat dari 0,5 mmol surfaktan (Span 60: Kolesterol : DCP = 47,5 : 47,5 : 5) untuk 1 gram maltodekstrin M700

menggunakan “slurry method” (Blazek-Rhodes 2001). Partikel maltodekstrin DE 5-10 dari pati singkong berbentuk poligonal dan ukurannya tidak homogen. Hal tersebut dapat terjadi karena pengecilan partikel maltodekstrin dilakukan dengan blender sehingga hasil pemotongannya membentuk sudut-sudut dan sebagian diantaranya hancur membentuk potongan yang lebih kecil sehingga meskipun diayak ukurannya tetap tidak homogen. Berdasarkan no ayakan (60 mesh) maka ukuran partikel maltodekstrin tidak mungkin lebih dari 250  $\mu\text{m}$  dan perkiraan ini sesuai dengan pengukuran partikel hasil SEM.

Hasil penetapan sudut istirahat mendukung hasil SEM dimana keenam formula proniosom memiliki sudut istirahat yang berbeda karena jumlah total surfaktan yang ditambahkan berbeda sehingga cenderung untuk menghasilkan penyalutan dengan permukaan yang berbeda pula. Sudut istirahat adalah sudut maksimum yang mungkin terdapat antara permukaan dari setumpuk serbuk dan bidang horizontal (Martin 1993). Sudut istirahat keenam formula lebih besar jika dibandingkan sudut istirahat maltodekstrin (Tabel 2). Hal tersebut terjadi karena keenam formula memiliki permukaan partikel yang lebih kasar dibandingkan maltodekstrin. Peningkatan total surfaktan yang ditambahkan pada maltodekstrin menyebabkan kenaikan sudut istirahat proniosom (Tabel 2), diduga terjadi akibat

permukaan partikel yang semakin kasar. Secara umum, sudut istirahat proniosom dan maltodekstrin menunjukkan sifat aliran serbuk yang baik yaitu antara 25-45° (Blazek-Rhodes 2001). Dengan demikian dapat diasumsikan bahwa sifat aliran serbuk dipengaruhi oleh penambahan surfaktan dalam jumlah tertentu karena bentuk asal partikel maltodekstrin tetap dipertahankan.

#### 4. Pembuatan Niosom

Metode yang dipakai dalam pembuatan niosom adalah hidrasi serbuk proniosom karena waktu pembuatannya lebih cepat dan sederhana (Blazek-Rhodes 2001). Hasil hidrasi keenam formula membentuk suspensi. Jika hidrasi dilakukan dengan menambahkan larutan obat menghasilkan suspensi yang terpisah dengan batas yang jelas. Hal tersebut terjadi karena obat yang ditambahkan ibuprofen bersifat hidrofob sehingga ia akan terikat kuat dengan molekul surfaktan dan menyebabkan partikel-partikel dalam suspensi menggumpal (koloid).

Keadaan tersebut didukung oleh pengamatan mikrokopis, yaitu pada suspensi yang tidak mengandung obat, agregasi partikel lebih sedikit dibandingkan suspensi yang mengandung obat. Agregasi partikel pada suspensi yang tidak mengandung obat dapat terjadi karena sistem yang terbentuk tidak stabil (Gambar 3). Sistem tersebut dapat distabilkan dengan memberikan muatan-muatan

listrik pada permukaan partikel karena muatan yang sama menghasilkan tolak-menolak yang mencegah koagulasi partikel (Martin et al, 1993). Telah dibuktikan bahwa penambahan sejumlah kecil disetil fosfat (DCP) cenderung untuk menstabilkan sistem Span 60-niosom dan C<sub>16</sub>G<sub>2</sub>-niosom (Uchegbu et al. 1998) dengan memberikan muatan listrik negatif yang akan mencegah agregasi niosom. Oleh karena itu, DCP seharusnya tidak dieliminasi dari formula. Pada suspensi yang mengandung obat (Gambar 3), agregasi partikelnya lebih besar karena sistem yang terbentuk lebih stabil.

Model obat yang digunakan adalah ibuprofen karena mudah larut dalam CHCl<sub>3</sub>, tahan pemanasan (Anonim 1995). Penetapan jumlah obat yang dibawa dilakukan dengan cara sentrifugasi karena metode ini cepat dan peralatannya tersedia di laboratorium. Supernatan yang diperoleh dianggap mengandung obat yang larut atau tidak dibawa, dan ditetapkan kadarnya secara spektrofotometri. Jika jumlah obat yang larut sama dengan jumlah obat yang ditambahkan maka diasumsikan tidak ada obat yang dibawa, tetapi jika berbeda diperkirakan telah terbentuk niosom yang dapat membawa obat. Kemudian jumlah obat yang dibawa ditentukan dengan menghitung persentase selisih jumlah obat yang ditambahkan dan jumlah obat yang larut (Blazek-Rhodes 2001).

Berdasarkan hasil percobaan diperoleh bahwa jumlah obat yang

larut berbeda dengan jumlah obat yang ditambahkan sehingga diduga hidrasi proniosom tersebut menghasilkan niosom yang dapat membawa obat. Tabel 6 menunjukkan bahwa semakin banyak surfaktan yang ditambahkan semakin banyak jumlah obat yang dibawa. Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang menemukan bahwa sorbitan monostearat dan kolesterol biasanya digunakan dengan perbandingan mol = 1 : 1 (13). Karena formula 4,5,6 memiliki jumlah obat yang dibawa paling besar, maka ditetapkan sebagai kondisi optimum untuk mengetahui beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah obat yang dibawa.

Tabel 3 menunjukkan bahwa jika konsentrasi obat yang ditambahkan dibuat konstan 10 mmol/l, maka jumlah obat yang dibawa tergantung pada konsentrasi surfaktan dalam suspensi, sehingga jika ingin meningkatkan jumlah obat yang dibawa maka konsentrasi surfaktan dalam suspensi harus dinaikkan.

Pada tabel 3 juga ditunjukkan bahwa jika konsentrasi surfaktan dalam suspensi dibuat konstan 100 mmol/l, maka jumlah obat yang dibawa tidak tergantung pada konsentrasi obat yang ditambahkan sebab kapasitas niosom dalam membawa obat terbatas (Blazek-Rhodes 2001).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dari hasil yang diperoleh

dapat disimpulkan bahwa malto-dekstrin DE 5-10 dari pati singkong dapat digunakan dalam pembuatan proniosom dan proniosom tersebut dapat digunakan untuk membuat niosom.

## DAFTAR ACUAN

- Anonim, Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*: 915.
- Anonim, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995, 218.
- Belitz, H.D. dan W. Grosch. 1987. *Food Chemistry*. Terj. dari *Lehrbuch der lebensmittelchemie*, oleh Hadziyev, D. Springer-Verlaag Berlin. Heidelberg: 122.
- Beynum G.M.A., dan J.A. Roels (eds). 1985. *Starch Conversion Technology. Food Science and Technology*. Vol. 14. Marcel Dekker Inc., New York: 343-345.
- Blazek-Welsh, A.I. dan D.G. Rhodes. 2001. Maltodextrin-based Proniosome. *AAPS Pharmaceutical Sciences*. 3 (1): 1-8.
- Blazek-Welsh, A.I. dan D.G. Rhodes. 2001. SEM Imaging Predicts Quality of Niosomes from Maltodextrin-Based Proniosomes. *Pharmaceutical Research*. 18 (5): 1-6.
- Chengjiu Hu dan D.G. Rhodes. 2000. Erratum to Proniosomes: A Novel Drug Carrier Preparation. *International Journal of Pharmaceutics*. 206: 109-122.

- D'Souza, S.A., J. Ray, S. Pandey dan N. Udupa. 1997. Absorption of Ciprofloxacin and Norfloxacin when Administered as Niosome encapsulated Inclusion Complexes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 49: 145-149.
- Dziedzic, S.Z. dan M.W. Kearsley. 1995. The Technology of Starch Production. Dalam. Kearsley, M.W. dan S.Z. Dziedzic (eds). 1995. *Handbook of Starch Hydrolysis Products and Their Derivatives*. Blackie Academic and Professional, London: 11-15.
- Griffin, V.K. dan J.R. Brooks. 1989. Production and Size Distribution of Rice Maltodextrin Hydrolyzed from Milled Rice Flour Using Heat Stable Alpha Amylase. *Journal of Food Science*. 54: 190-193.
- Judoamidjojo, M., A.A. Darwis, dan E.G. Sa'id. 1990. *Teknologi Fermentasi*. Rajawali Press, Jakarta: 283-291.
- Manconi, M., C. Sinico, D. Valenti, G. Loy, dan A.M. Fadda. 2002. Niosomes as Carriers for Tretinoin. I. Preparation and Properties. *International Journal of Pharmaceutics*. 234: 237-248.
- Marchal, L.M., J. Jonkers, G. Th. Franke, C.D. de Gooijer, dan J. Tramper. 1999. The Effect of Process Condition on the Amyolytic Hydrolysis of Amylopectin Potato Starch: An Experimental Design Approach. *Biotechnology and Bioengineering*. 62 (3): 348-357.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata, *Physical Pharmacy*, fourth edition, Lea & Febiger Philadelphia, London, 1993, 423-449.
- Olsen, H.S. 1995. Enzymic Production of Glucose Syrups. Dalam. Kearsley, M.W. dan S.Z. Dziedzic (eds). 1995. *Handbook of Starch Hydrolysis Products and Their Derivatives*. Blackie Academic and Professional, London: 33-35.
- Rachman, A. 1992. *Teknologi Fermentasi Industrial II*. Penerbit Arcan, Jakarta: 6-9, 16-19.
- Reynold, JEF (Ed). 1982. *Martindale The Extra Pharmacopeia*, 28<sup>th</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London: 377, 1066, 1299-1300.
- Tianshun Lian dan R.JY. Ho. 2001. Trends and Developments in Liposome Drug Delivery Systems. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 90 (6): 667-680.
- Uchegbu, I.F. dan S.P. Vyas. 1998. Non-ionic Surfactant Based Vesicles (Niosomes) in Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 172: 33-70.
- Wadke, D.A., A.T.M. Serajuddin, dan H. Jacobson. 1989. Preformulation Testing. Dalam. Lieberman, H.A., L. Lachman, dan J.B. Schwartz (eds). 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms*. Tablets 2<sup>nd</sup> Ed. Vol. 1. Marcel Dekker Inc., New York: 54-55.
- Winarno, F.G. 1995. *Enzim Pangan dan Gizi*. Penerbit Gramedia Pustaka Utama, Jakarta: 57-58.