

Artikel Review

Analisis efektivitas berbagai pendekatan formulasi gel topikal mikonazol nitrat pada aktivitas antijamur

Analysis of the effectiveness of various approaches to mikonazol nitrat topical gel formulation on antifungal activity

Venna Sinthary^{1*}, Sri wilma¹, Amirah¹, Mikailya Malikul Firdaus¹, Roudhotun Na'imah¹, Daya Auliya Nur Khasanah¹, Aulia Utari Fauziah¹, Dinda Tri Rahayu¹, Rhabtania Syaira Nurfadilla¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

* Email korespondensi: venna.s@farmasi.unmul.ac.id

Abstrak

Mikonazol nitrat merupakan agen antijamur topikal yang memiliki keterbatasan permeasi kulit jika diformulasikan dalam sediaan konvensional. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau efektivitas berbagai modifikasi formulasi gel topikal mikonazol nitrat terhadap aktivitas antijamurnya. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan pustaka (literature review) dengan menelusuri artikel ilmiah bereputasi pada database Google Scholar, PubMed, MDPI, ResearchGate, dan Elsevier yang diterbitkan dalam rentang tahun 2015 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "miconazole nitrate gel" dan "formulation of miconazole nitrate gel". Artikel yang inklusif mencakup studi eksperimental yang melaporkan detail formulasi serta hasil uji aktivitas antijamur dari sediaan gel terkait. Evaluasi terhadap tujuh tipe sistem penghantaran meliputi lipogel, transfersom, transtosom, hidrogel, in situ gel, mikrospons, dan miselar menunjukkan aktivitas antijamur yang bervariasi. Efektivitas sediaan tersebut sangat dipengaruhi oleh jenis sistem penghantaran dan eksipien, khususnya variasi konsentrasi polimer. Di antara sediaan tersebut, gel transfersom menunjukkan keunggulan signifikan dalam hal profil pelepasan obat yang terkontrol serta kemampuan permeasi kulit yang lebih baik dibandingkan sediaan komersial di pasar. Kesimpulan: Modifikasi sistem penghantaran dan optimasi konsentrasi polimer merupakan strategi utama yang dapat diandalkan dalam perancangan sediaan antijamur topikal untuk menghasilkan sistem pelepasan obat yang terkontrol dan optimal

Kata kunci: antijamur, formulasi, gel, mikonazol nitrat, sistem penghantaran obat

Diterima: 06 Mei 2026

Disetujui: 22 Mei 2026

Publikasi : 29 Mei 2026

Sitasi : V. Sinthary, S. wilma, Amirah, M.M. Firdaus, R. Na'imah¹, D.A. Nur Khasanah, A.U Fauziah, D.T. Rahayu, R.S. Nurfadilla, "Analisis efektivitas berbagai pendekatan formulasi gel topikal mikonazol nitrat pada aktivitas antijamur", J. Sains. Kes, vol. 7, no. 2, pp. 276-285 Mei. 2026, doi: 10.30872/jsk.v7i2.1118

Copyright: © tahun, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License

Abstract

This study reviews the effectiveness of various topical miconazole nitrate gel formulations in improving skin permeation and antifungal activity. The method used was a literature review of scientific articles published between 2015 and 2025 from databases such as Google Scholar, PubMed, MDPI, ResearchGate, and Elsevier. The formulations analyzed included lipogel, transfersomes, transethosomes, hydrogels, *in situ* gels, microsphere systems, and micellar systems. The review showed that antifungal effectiveness is influenced by the type of drug delivery system and the concentration of polymers used. Among all formulations, transfersomal gel demonstrated the best performance due to its enhanced skin permeation and more controlled drug release compared to commercially available products. In conclusion, modification of drug delivery systems and optimization of polymer concentration are important strategies in developing more effective topical antifungal formulations.



Keywords: antifungi, formulation, gel, miconazole nitrate, drug delivery system

1 Pendahuluan

Antifungi merupakan obat yang berfungsi untuk menghambat pertumbuhan jamur penyebab infeksi pada kulit, kuku, rambut, dan mukosa. Antifungi dapat bersifat fungistatik (menghambat pertumbuhan jamur) atau fungisida (membunuh jamur secara langsung), tergantung pada jenis obat dan juga pada konsentrasinya [1] [2]. Penggunaan antifungi sangat penting dalam pengobatan infeksi jamur superfisial maupun sistemik, seperti tinea, candidiasis, dan aspergillosis [3]. Mikonazol Nitrat menghambat sintesis ergosterol yang mengakibatkan peningkatan permeabilitas sel, menyebabkan kebocoran isi sel. Efek antijamur lain dari senyawa azol telah diusulkan dan termasuk penghambatan respirasi endogen, interaksi dengan fosfolipid membran, dan penghambatan transformasi ragi menjadi bentuk miselium[4][5].

Berbagai jenis gel mikonazol telah dikembangkan untuk meningkatkan efektivitasnya, antara lain lipogel topikal berbasis minyak yang berfungsi meningkatkan penetrasi obat [5], *in situ gel* berbasis mikroemulsi yang dirancang untuk penggunaan vaginal agar obat menempel lebih lama [3], gel transetosom berbasis nanoteknologi yang meningkatkan penyerapan [6], serta gel mikrospons dengan pelepasan obat bertahap [7]. Selain itu, dikembangkan pula gel berbasis polimer Carbopol, gom guar, dan HPMC yang stabil dan efektif [8], gel transfersom yang meningkatkan penetrasi terhadap *Candida albicans* [9], gel miselar dengan Pluronic F-127 untuk meningkatkan kelarutan dan penetrasi [10].

Inovasi formulasi gel mikonazol terus berkembang sehingga perlu membandingkan efektivitas, keamanan, serta keunggulan setiap sistem penghantaran obat yang telah dilaporkan. Tinjauan literatur ini dapat membantu mengidentifikasi celah penelitian yang masih ada sehingga dapat menjadi dasar pengembangan sediaan antijamur yang lebih optimal di masa mendatang.

2 Metode Penelitian

Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode review literatur dengan mengumpulkan dan menganalisis artikel ilmiah dari berbagai basis data daring seperti Google Scholar, PubMed, MDPI, ResearchGate, dan Elsevier. Pencarian difokuskan pada artikel ilmiah internasional yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir yaitu dari tahun 2015 hingga 2025 dengan menggunakan kata kunci *miconazole nitrate gel* dan *formulation of gel miconazole nitrate*. Dari hasil penelusuran literatur diperoleh sepuluh artikel ilmiah yang relevan dengan topik penelitian. Kriteria inklusi mencakup studi asli, laporan aktivitas antijamur terhadap sediaan gel mikonazol nitrat dan metode sumuran sebagai uji

aktivitas antijamur. Jurnal terpilih kemudian dianalisis untuk mengidentifikasi pengaruh berbagai jenis sediaan gel mikonazol nitrat terhadap aktivitas antijamur dengan fokus pada aktivitas penghambatan dengan metode sumuran dan perbandingan kemampuan masing-masing sediaan dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan *Rhizopus sp.*

3 Hasil dan Pembahasan

Hasil penelusuran literatur diperoleh tujuh jurnal yang dapat digunakan terlihat pada tabel 1. Jurnal terpilih teridentifikasi adanya pengaruh berbagai jenis sediaan gel mikonazol nitrat terhadap aktivitas antijamur.

Tabel 1 Hasil penelusuran literatur tujuh jurnal terpilih untuk sediaan gel mikonazole nitrat dengan uji aktivitas menggunakan metode sumuran

Tipe Sediaan Gel	Jamur	Konsentrasi Mikonazol Nitrat pada sediaan	Kontrol Positif	Aktivitas Antijamur sediaan	Aktivitas Antijamur Kontrol positif	Ref.
Lipogel	<i>Candida albicans</i> (ATCC 90028)	2%	Mikonazol krim (2%)	2,6 mm	2,7 mm	[5]
<i>In situ gel</i> berbasis mikroemulsi	<i>Candida albicans</i> galur tidak diketahui	2% (Kadar obat 99,70%)	Mikonazol gel (2%)	31 mm.	12 mm	[3]
Gel Transetosom	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	2%	Krim Daktarin® 2%	20,5 ± 0,02 mm	16,01 ± 0,01 mm	[6]
Gel topikal berbasis mikrospons	<i>Candida albicans</i> galur tidak diketahui	1% (100 mg)	1% mikonazol nitrat pasaran	17 mm	15 mm	[7]
Topikal hidrogel	<i>Rhizopus</i> galur tidak diketahui	0,0002% (Kadar obat F2 94,76%)	0,0002% mikonazol nitrat	28 mm	Tidak ada data	[8]
Gel topikal Transfersom	<i>Candida albicans</i> galur tidak diketahui	2% (Kadar obat 98,27 ± 1,4)	Krim Daktarin® 2% (Kadar obat 95,93 ± 2,2)	55 mm	50 mm	[9]
Gel topikal Miselar	<i>Candida albicans</i> galur tidak diketahui	2%	2%	21,00 ± 3,60	17,33 ± 2,51	[10]

Tabel. 2 Studi Pelepasan dan permease obat sediaan gel terhadap tipe sediaan

Tipe Sediaan Gel	Komposisi	Studi Pelepasan Obat in vitro	Studi Permeasi Obat
Lipogel	Mikonazol nitrat, Minyak Zaitun, Span 80, minyak mineral, DMSO, Air terdestilasi, <i>Phosphate Buffer Saline (PBS)</i> , <i>Beeswax</i>	Meningkat dengan adanya 5% DMSO	Meningkat seiring waktu (4 jam) terutama dengan DMSO
<i>In situ gel</i> berbasis mikroemulsi	Mikonazol nitrat, Tween 60, Tween 80, Span 20, Propilen glikol, Minyak <i>Eucalyptus</i> , asam oleat, Minyak Lavender, <i>Tea tree oil</i> , Poloxamer 407, Poloxamer 188, <i>Hydroxyl propyl methyl cellulose (HPMC)</i> , <i>Gellan gum</i> (GG), Metanol, Asam Asetat, Sodium asetat.	MG1 lepas lambat pelepasan obat 98% untuk 12 jam dibandingkan MN standar 30 min dipengaruhi oleh polimer mukoadhesif (GG)	-
Gel Transetosom	<i>Mikonazol nitrat</i> , Lesitin, Asam oleat, Etanol, Kloroform, Metanol, <i>Phosphate Buffer Solution (PBS)</i> pH 5.5, Carbopol 934, Triethanolamin, Air	Pelepasan terkontrol 55,16% untuk 24 jam pertama	Permeasi obat ex vivo MNTG sebesar 48,76% lebih tinggi daripada MNPG (gel polos) ($p \leq 0,05$) setelah studi permeasi 24 jam. Permeasi invitro gel lebih besar (koefisien permeabilitas 0,0953) dibandingkan MNPG (0,0781), gel transetosom memiliki flux stabil (26,01 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$) lebih tinggi dibandingkan MNPG (17,34 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$) pada pH 5.5
Gel topikal berbasis mikrospons	Mikonazol nitrat, Eudragit RS 100, Polivinil Alkohol, Diklorometan, Etanol	Tingkat pelepasan dalam kisaran $67\% \pm 0,09$ hingga $80,6\% \pm 0,68$ pada akhir 12 jam. Pelepasan dipengaruhi konsentrasi polimer.	-

Topikal hidrogel	Mikonazol nitrat, Carbopol 934, Gom guar HPMC E15, HPMC K4M, Benzil Alkohol, Tween 80, Gliserin, Trietanolamin, Air	F2 dengan inhibisi terbaik memiliki tingkat pelepasan obat 65,64% selama 6 jam	Permeasi F1 lebih mudah dibanding F2 karena tingkat pelepasan obatnya 79,56%
Gel topikal Transfersom	Mikonazol nitrat, Lesitin soya, Span 80, Tween 80, Carbopol 934, Metilparaben, propylparaben, Air suling, fosfat salin, metanol, kloroform	Pelepasan obat dua fase, fase pertama 8 jam diikuti fase kedua 16 jam	Permeasi invitro gel transfersom lebih besar (koefisien permeabilitas $0,0172 \pm 0,18$) dibandingkan krim daktarin ($0,0145 \pm 0,24$), gel transfersom memiliki flux stabil ($85,968 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$) setelah 24 jam lebih tinggi dibandingkan daktarin ($72,488 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$)
Gel topikal Miselar	Mikonazol nitrat, Pluronic F-127, Pluronic F-68, Carbopol 934, Etanol 95%, Air suling, Trietanolamin, Rodamin B	-	Permeasi ex vivo Gel yang mengandung misel menunjukkan fluks keadaan stabil sebesar $3,276 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{jam}$ yang lebih tinggi daripada fluks target sehingga sistem yang efektif secara terapeutik. Permeasi in vivo $86.5 \pm 0.01\%$. Kedua hasil lebih tinggi dibanding pasaran sehingga sediaan dapat untuk infeksi yang lebih dalam.

3.1 Sediaan Lipogel mikonazol nitrat

Lipogel merupakan gel berbasis minyak yang dirancang untuk dioleskan pada kulit, sehingga dapat meningkatkan penetrasi obat ke area infeksi dan membantu mengobati jamur dengan efektif. Lipogel terbentuk melalui proses pemanasan fase minyak (Minyak zaitun, Minyak mineral, Span 80) bersama *Beeswax* hingga meleleh, sementara Mikonazol nitrat dilarutkan dalam DMSO (Dimetil

sulfoksida) karena DMSO berfungsi sebagai *permeation enhancer* yang meningkatkan kelarutan obat, mengubah struktur lipid kulit, dan secara signifikan meningkatkan pelepasan serta permeasi mikonazol melalui kulit dan fase air PBS disiapkan. Semua komponen dicampur secara homogen pada suhu tinggi, dengan *Beeswax* sebagai agen pembentuk gel dan Span 80 membantu dispersi komponen aktif. Lipogel terbentuk saat campuran didinginkan, di mana kristal *Beeswax* membentuk matriks jaringan kaku yang memerangkap seluruh fase cair, mengubah formulasi menjadi sediaan semipadat yang stabil. Formulasi lipogel yang dikembangkan menunjukkan zona hambat sebesar 2,6 mm, hasil ini hampir setara dengan krim standar *mikonazol* (2,7 mm), yang menandakan bahwa bentuk lipogel mampu mempertahankan efektivitas yang sebanding dengan sediaan komersial. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara aktivitas antijamur formulasi lipogel yang dibuat yakni A1 (dengan DMSO) dan A2 (tanpa DMSO) dengan krim mikonazol standar. Formulasi A1 dan A2 memiliki nilai hambat yang baik karena sistem lipogel mampu menjaga stabilitas mikonazol, mempertahankan pH sesuai kulit, serta memastikan distribusi obat yang merata sehingga obat dapat bekerja optimal di area infeksi. Selain itu, basis lipid dapat membantu meningkatkan kelarutan dan difusi obat, sehingga aktivitas antijamur yang dihasilkan sebanding dengan sediaan standar [5].

3.2 Sediaan *In situ gel* berbasis mikroemulsi mikonazol nitrat

Formulasi *in situ gel* pada penelitian Alwaan dan Jaafar merupakan gel sensitif suhu yang mana merupakan sediaan yang awalnya berbentuk cair kemudian akan berubah menjadi gel saat perubahan ke suhu tubuh (suhu optimum 31-36°C). Mikroemulsi adalah dispersi cair homogen, transparan, dan stabil secara termodinamika dari fase air dan minyak yang distabilkan dengan penambahan jumlah surfaktan yang relatif besar serta ko-surfaktan. Diameter tetesan terdispersi bervariasi dari 1 hingga 100 nm. Pengembangan tetesan berukuran mikro ini meningkatkan kelarutan obat lipofilik dalam air dengan melarutkan obat ke dalam fase minyak. Pembuatan mikroemulsi terlebih dahulu dengan optimalisasi komposisi surfaktan (Tween 60, Tween 80, dan Span 20), ko-surfaktan (Propilen glikol) dan minyak pembawa agar menghasilkan mikroemulsi yang jernih dan stabil. Penggabungan mikroemulsi ini ke dalam basis gel yang mengandung *gelling agent* yakni HPMC. Kemudian ditambahkan Metanol, Asam asetat, dan Natrium asetat yang digunakan untuk penyesuaian pH mukosa vaginal yaitu 3,5-4,5. Sediaan ini dirancang khusus untuk penggunaan vaginal agar obat dapat menempel lebih lama di mukosa vagina sehingga meningkatkan pelepasan obat secara bertahap.

Formula ME10 (mengandung minyak atsiri lavender 10%) menunjukkan aktivitas antijamur paling kuat terhadap *Candida albicans* dengan zona hambat 12 mm. Hal ini dapat disebabkan oleh kandungan senyawa aktif minyak atsiri lavender 1,8-cineole, linalool, dan linalil asetat yang bekerja melalui berbagai mekanisme terhadap jamur *Candida albicans* serta ukuran dropletnya yang kecil sehingga dapat meningkatkan penetrasi ke membran jamur *Candida albicans*. Formula ME10 menunjukkan zona hambat yang baik karena memiliki viskositas yang sesuai, homogen, pH stabil dan sesuai rute penggunaan, serta ukuran droplet mikroemulsi kecil yang dapat meningkatkan penetrasi obat ke membran jamur *Candida albicans*, sehingga aktivitas antijamur lebih efektif. Selain itu, ME10 menunjukkan kestabilan fisik yang baik selama penyimpanan, tidak mengalami perubahan signifikan pada warna, bau, atau konsistensi, sehingga obat tetap stabil dalam sistem mikroemulsi dan memberikan zona hambat tertinggi. Selanjutnya Gel mikroemulsi (MG) disiapkan dengan menambahkan formula ME10 bermuatan Mikonazol Nitrat (MN) yang secara tetes demi tetes dengan rasio yang divariasikan sambil diaduk perlahan menggunakan pengaduk magnetik. Formulasi MG1 dengan rasio 1:1 optimal dengan Tgel yang dapat diterima. Gel vagina berbasis mikroemulsi MN (MG1) dengan minyak lavender sebagai alternatif unggul. Formulasi ini terbukti memberikan pelepasan obat berkelanjutan hingga (98%) dalam waktu 12 jam dengan zona inhibisi sebesar 31 mm, tanpa iritasi mukosa, serta profil morfologi yang sangat baik. Zona hambat besar dapat disebabkan oleh efek sinergis dari MN, yang menciptakan kelainan membran sel dengan menghambat sitokrom P450 (menghambat sintesis ergosterol) dan minyak esensial yang digunakan, menyebabkan perubahan pada permeabilitas

membran sel *Candida*. Selain itu, mikronisasi MN memfasilitasi kontakannya dengan *Candida albicans* dan meningkatkan penetrasinya ke membran jamur secara efisien [3].

3.3 Sediaan Gel Transetosom Mikonazol Nitrat

Formulasi *Transethosome Mikonazol nitrat Gel* (MNTG) merupakan sediaan gel semi solid yang mengandung vesikel nano transetosom dengan basis carbopol 934, dimana sediaan MNTG berperan penting dalam meningkatkan kelarutan, penetrasi kulit serta aktivitas antijamur dari *mikonazol nitrat* terhadap *Candida albicans*. Proses pembentukan MNTG diawali dengan melarutkan *Mikonazol nitrat* (MCNR), Lesitin, asam oleat, dan etanol dalam campuran pelarut organik (Kloroform/ Metanol) untuk membentuk vesikel transetosom nano, kemudian pelarut diuapkan hingga terbentuk film tipis yang direhidrasi dengan PBS pH 5.5 dan Trietanolamin untuk menghasilkan suspensi vesikel. Selanjutnya, suspensi transetosom tersebut dicampur dan didispersikan ke dalam basis gel yang telah disiapkan sebelumnya (Carbopol 934 yang dinetralkan dengan Trietanolamin) sambil diaduk hingga homogen. Formulasi MNTG yang dibuat menunjukkan zona hambat sebesar $20,5 \pm 0,02$ mm, sedangkan krim komersial menghasilkan zona hambat $16 \pm 0,01$ mm. Zona hambat paling kecil ($11 \pm 0,05$ mm) diamati pada MNPG (*Mikonazol Plain Gel*) yaitu gel tanpa transetosom. Hasil ini menunjukkan bahwa gel transetosomal MNTG memiliki aktivitas antijamur lebih tinggi dibandingkan krim yang beredar di pasaran dan MNPG. Aktivitas antijamur MCNR meningkat setelah dimasukkan ke dalam bentuk gel transetosom, karena sifat transetosom yang sangat fleksibel, sehingga mampu menembus dinding sel jamur *Candida albicans*, serta menghambat sintesis ergosterol yang menyebabkan lisis membran sel jamur dan kematian sel. Aktivitas antijamur yang kuat dari MNTG juga dikaitkan dengan ukuran vesikel yang sangat kecil, sifat mukoadhesif dari carbopol dan peningkatan kelarutan MCNR akibat penambahan surfaktan [6].

3.4 Sediaan Gel berbasis Mikrospons Mikonazol Nitrat

Formulasi gel berbasis mikrospons merupakan partikel mikroskopis berpori yang berfungsi untuk menahan obat dan melepaskannya secara bertahap di kulit. Sediaan gel dibuat dengan basis Carbopol 934 yang di mana menghasilkan tekstur yang halus, transparan, dan mudah diratakan pada kulit. Microsponges dibuat dengan melarutkan polimer Eudragit RS 100 dan zat aktif Mikonazol nitrat dalam pelarut organik (Diklorometan dan Etanol), yang kemudian diemulsikan ke dalam fase air yang mengandung Polivinil Alkohol (PVA) sebagai penstabil. Pelarut organik dihilangkan dengan pengadukan yang intens, menyebabkan polimer memadat dan memerangkap Mikonazol nitrat di dalamnya, membentuk partikel microsponges berpori yang kemudian dicuci dan dikeringkan. Mikrospons yang telah dimuati zat aktif tersebut kemudian didispersikan dan dicampur secara merata ke dalam basis gel topikal. Formulasi gel dengan basis mikrospons yang dibuat menunjukkan zona hambat maksimum sebesar 17 mm, lebih besar dibandingkan dengan sediaan komersial Mikonazol nitrat yang memiliki zona hambat 15 mm. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem mikrospons mampu meningkatkan aktivitas antijamur karena struktur berporinya memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol dan mempertahankan konsentrasi terapeutik lebih lama di area infeksi. Selain itu, efisiensi penyerapan obat yang tinggi serta ukuran partikel kecil juga berpengaruh dalam meningkatkan daya hambat terhadap jamur *Candida albicans*[7].

3.5 Sediaan Topikal Hidrogel Mikonazol Nitrat

Topikal hidrogel dirancang untuk penggunaan pada kulit agar obat mudah untuk diserap, memberikan pelepasan obat yang merata dan stabil, serta meningkatkan efektivitas antijamur dengan efek samping yang minimal. Hidrogel dibuat dengan mendispersikan agen pembembang (Carbopol 934, Guar gum, HPMC E15, HPMC K4M) ke dalam air, lalu zat tambahan (Benzil Alkohol, Tween 80, Glycerin) serta Mikonazol nitrat dilarutkan atau didispersikan ke dalamnya sambil diaduk hingga homogen. Larutan atau dispersi tersebut kemudian dinetralkan dengan menambahkan Trietanolamin (terutama untuk Carbopol 934) secara perlahan, yang akan memicu pembengkakan dan pengembangan rantai polimer secara drastis. Peningkatan viskositas yang cepat ini menghasilkan struktur hidrogel yang kental dan stabil. Formulasi topikal hidrogel Mikonazol nitrat berbasis Gom guar yang dibuat pada

formulasi F2 menunjukkan hasil paling tinggi dengan zona hambat yang mencapai 28 mm terhadap jamur *Rhizopus*. Efek ini tidak hanya berasal dari mikonazol, tetapi juga karena adanya Gom guar yang memiliki aktivitas antijamur alami sehingga dapat memberikan efek yang sinergis. Selain itu, Gom guar dapat menghasilkan gel dengan pH yang sesuai dengan kulit (6,4), tekstur halus, dan viskositas yang stabil, sehingga meningkatkan kenyamanan penggunaan sekaligus efektivitas penghantaran obat ke area infeksi [8].

3.6 Sediaan Topikal Transferosom Mikonazol Nitrat

Pengembangan gel transferosom Mikonazol nitrat dengan sistem penghantaran obat berbasis vesikel lipid ultra-fleksibel yang dirancang untuk meningkatkan penetrasi obat ke lapisan kulit. Aktivitas antijamur formulasi ini dievaluasi melalui pengukuran zona hambat terhadap *Candida albicans* serta analisis histopatologi pada kulit tikus. Vesikel transferosom dibentuk dengan melarutkan Mikonazol nitrat, Lesitin Kedelai, Span 80, dan Tween 80 dalam campuran pelarut organik (Metanol/Kloroform), diikuti dengan penguapan pelarut untuk membentuk film tipis yang kemudian direhidrasi menggunakan Air Suling/Saline Fosfat. Basis gel dibuat dengan menghidrasi Carbopol 934 dalam air/saline dan menambahkan pengawet (Metilparaben dan Propilparaben), lalu dinetralkan menggunakan untuk mencapai viskositas tinggi. Suspensi vesikel transferosom yang mengandung Mikonazol nitrat kemudian dicampurkan secara merata ke dalam basis gel yang sudah terbentuk. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa gel transferosom Mikonazol nitrat menghasilkan zona hambat sebesar 55 mm, lebih besar dibandingkan krim Daktarin® 2% yang hanya mencapai 50 mm. Peningkatan aktivitas ini dikaitkan dengan fleksibilitas tinggi vesikel transferosom, yang memungkinkannya menembus penghalang kulit dan dinding sel *Candida albicans* dengan lebih efisien. Selain itu, Mikonazol nitrat bekerja dengan menghambat biosintesis ergosterol, komponen penting membran sel jamur, sehingga menyebabkan kerusakan membran (lisis) dan akhirnya kematian sel jamur[9].

Hasil histopatologi dengan cara setiap tikus disuntik secara intradermal dengan 100 µL suspensi *Candida albicans* 10⁷ CFU/mL. Setelah itu, tikus dianestesi menggunakan eter ringan kemudian dimatikan. Kulit pada area yang terinfeksi diambil, difiksasi dengan formaldehida 10%, kemudian dibuat blok parafin. Preparat tersebut diwarnai dengan pewarna hematoksin–eosin, lalu diamati menggunakan mikroskop. Hasil pengamatan histopatologi juga menunjukkan bahwa gel transferosom mikonazol nitrat mampu memperbaiki struktur kulit secara signifikan dibandingkan krim Daktarin® 2% maupun kelompok kontrol positif. Hewan yang diberi gel transferosom mikonazol nitrat menunjukkan struktur kulit yang seragam pada dermis dan epidermis. Hasil tersebut dapat disebabkan oleh daya deformabilitas tinggi dari transferosom, yang memungkinkan penetrasi MIC lebih baik pada gel transferosomal dibandingkan dengan krim Daktarin® 2% yang mengandung obat bebas dengan kemampuan penetrasi kulit yang rendah [9].

3.7 Sediaan gel topikal Miselar Mikonazol Nitrat

Gel topikal miselar yang dimana sediaan gel mengandung misel sebagai pembawa obat lipofilik atau hidrofilik dalam struktur misel yang kemudian dicampurkan ke dalam basis gel. Mekanisme pembentukan gel diawali dengan Pluronic F-127 dan F-68 membentuk misel dalam air suling setelah konsentrasinya melebihi titik kritis *Critical Micelle Concentration* (CMC). Carbopol 934 kemudian terhidrasi dan mengembang di dalam sistem misel ini, lalu dinetralkan oleh Trietanolamin sehingga rantai polimernya terionisasi, saling tolak-menolak, dan membentuk matriks gel tiga dimensi yang kaku yang memerangkap misel-misel tersebut. Etanol 95% dalam formula ini berperan sebagai pelarut kosolven yang dapat membantu melarutkan obat (Mikonazol nitrat) dan mempengaruhi ukuran serta stabilitas misel, sementara Rhodamin B berfungsi sebagai penanda (biasanya untuk tujuan uji penetrasi atau distribusi) yang terjebak dalam sistem gel-misel tanpa mengganggu mekanisme pembentukannya. Formulasi gel *micellar mikonazol nitrat* (G1) menunjukkan zona hambat sebesar 21,00 ± 3,60 mm, yang lebih besar dibandingkan larutan standar dengan nilai 17,33 ± 2,51 mm. Hasil uji t-Student ($p < 0,05$) pada tingkat kepercayaan 95% menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam aktivitas antijamur antara gel in situ bermisel dan sediaan standar. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa gel misellar

mikonazol memiliki aktivitas antijamur yang lebih tinggi serta efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan suspensi mikonazol murni, hal ini diperkuat dengan data pada table 2[10].

4 Kesimpulan

Formulasi gel *mikonazol nitrat* menunjukkan variasi efektivitas antijamur bergantung pada sistem penghantaran obat yang digunakan. Perbedaan basis dan struktur gel berperan penting dalam meningkatkan penetrasi obat, kestabilan zat aktif, serta pelepasan obat secara terkontrol, yang secara langsung berdampak pada besarnya zona hambat terhadap jamur *Candida albicans*. Dari seluruh formulasi yang dikaji, kelengkapan data gel transfersom memberikan informasi sediaan ini efektif yang disajikan dengan zona hambat lebih tinggi dibandingkan krim komersial serta kemampuan pelepasan dan permeabilitas juga lebih tinggi. Keunggulan ini terutama disebabkan oleh vesikel lipid ultra-fleksibel (transfersom) yang mampu meningkatkan deformabilitas, penetrasi kulit, serta penghantaran *mikonazol nitrat* secara lebih efisien ke membran sel *Candida albicans*. Formulasi dengan efektivitas tinggi berikutnya adalah gel misellar yang diperoleh dari sistem misel Pluronic F-127/F-68, gel system ini meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan penetrasi obat, data pelepasan belum diinformasikan lebih rinci terkait pelepasan terkontrol sehingga pengkajian lebih dalam akan menambah informasi mengenai sediaan misellar ini. Formulasi lain yakni transetosom menunjukkan peningkatan aktivitas antijamur, dan keamanannya dibuktikan dengan hasil uji iritasi kulit *in vivo*. Oleh karena itu, gel transetosom yang dikembangkan dapat menjadi sistem penghantaran obat yang efisien melalui rute topikal dengan peningkatan aktivitas antijamur dan permeabilitas kulit. Formulasi gel lainnya seperti mikrospons, lipogel, hidrogel, dan *in situ gel* juga menunjukkan aktivitas antijamur yang baik, meskipun data permeasi obat belum dapat dibandingkan dengan sediaan lain yang berarti bisa menjadi terobosan baru untuk dikaji lebih lanjut. Setiap sistem memiliki mekanisme peningkatan efektivitas masing-masing, seperti pelepasan terkontrol pada microsponges, peningkatan permeasi melalui basis minyak pada lipogel, dan mucoadhesi kuat pada *in situ gel* yang mana sediaan ini terkhusus untuk daerah vagina.

Dengan demikian, keseluruhan sediaan gel memberikan efektivitas melalui mekanisme peningkatan kelarutan, stabilitas, dan penetrasi obat yang berbeda-beda namun sama-sama optimal. Hal yang menarik adalah seluruh pelepasan sediaan dipengaruhi oleh konsentrasi polimer, dimana konsentrasi polimer tinggi maka memperlambat pelepasan obat sehingga variasi formulasi dapat mengontrol waktu pelepasan obat dan kajian ini berhubungan dengan efektivitas obat untuk penentuan pembuatan obat pelepasan terkontrol.

5 Deklarasi/Pernyataan

5.1 Penyandang Dana (jika ada)

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada dana yang disediakan untuk artikel ini

5.2 Kontribusi Penulis (wajib diisi)

Nama-nama penulis yang tercantum dalam artikel berkontribusi pada penelitian ini

5.3 Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

6 Daftar Pustaka

- [1] K. Jadhav, S. Jadhav, D. Sonawane, D. Somvanshi, H. Shah, and P. Patil, "Formulation and Evaluation of Miconazol nitrat Loaded Novel Nanoparticle Gel for Topical Delivery," *J. Pharm. Res. Int.*, pp. 292–307, Sep. 2021, doi: 10.9734/jpri/2021/v33i44a32616.
- [2] J. Lewis and J. Graybill, "Fungicidal versus Fungistatic: what's in a word?," *Expert Opin. Pharmacother.*, vol. 9, pp. 927–935, May 2008, doi: 10.1517/14656566.9.6.927.
- [3] O. M. Alwan and I. S. Jaafar, "Development of synergistic antifungal *in situ gel* of mikonazol nitrat loaded microemulsion as a novel approach to treat vaginal candidiasis," *Sci. Rep.*, vol. 14, no. 1, Dec. 2024, doi: 10.1038/s41598-024-74021-3.

- [4] D. dos Santos Porto, L. Bajerski, M. Donadel Malesuik, and C. Soldateli Paim, “A Review of Characteristics, Properties, Application of Nanocarriers and Analytical Methods of Luliconazole,” *Crit. Rev. Anal. Chem.*, vol. 52, no. 8, pp. 1930–1937, Nov. 2022, doi: 10.1080/10408347.2021.1926219.
- [5] A. Ahsan *et al.*, “Formulation and evaluation of mikonazolipogel for enhanced drug permeation,” vol. 37, no. 1, pp. 95–105, 2024, doi: 10.36721/PJPS.2024.37.1.REG.095-105.1.
- [6] Z. Asghar, T. Jamshaid, M. Sajid-ur-Rehman, U. Jamshaid, and H. A. Gad, “Novel Transethosomal Gel Containing Mikonazol nitrat; Development, Characterization, and Enhanced Antifungal Activity,” *Pharmaceutics*, vol. 15, no. 11, Nov. 2023, doi: 10.3390/pharmaceutics15112537.
- [7] N. Gulati, N. Tomar, and U. Nagaich, “MikonazolMicrosponges based topical delivery system for diaper dermatitis,” *Ars Pharmaceutica*, vol. 57, no. 2, pp. 77–87, 2016, doi: 10.4321/S2340-98942016000200006.
- [8] G. Hariharaputhraayyanar *et al.*, “FORMULATION, CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF TOPICAL GEL CONTAINING MIKONAZOL NITRAT FOR FUNGAL INFECTION,” *Int. J. Recent Sci. Res.*, vol. 16, pp. 126–132, 2025, doi: 10.24327/ijrsr.20251602.023.
- [9] M. Qushawy, A. Nasr, M. Abd-Alhaseeb, and S. Swidan, “Design, optimization and characterization of a transfersosomal gel using mikonazol nitrat for the treatment of candida skin infections,” *Pharmaceutics*, vol. 10, no. 1, Mar. 2018, doi: 10.3390/pharmaceutics10010026.
- [10] V. Singh, M. Kumar, and K. Pathak, “Development of Mikonazol nitrat loaded micellar gel for improved topical delivery.” [Online]. Available: <http://www.tjps.pharm.chula.ac.th>