

**Formulasi Gel dari Niosom Elastik Span 80 Ekstrak Etanol Rimpang  
*Etlingera alba* dengan Variasi Karbopol sebagai *Gelling Agent***

**Formulation Gel of Span 80 Elastic Niosome of *Etlingera alba*'s  
Rhizomes Ethanolic Extract with Carbopol Variations as *Gelling Agent***

**Astrid Indalifiany\*, Suryani, Vica Aspadiah, Rifa'atul Mahmudah, Rezki Annisa**

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari, Indonesia

\*Email Korespondensi: [astridindalifiany@uho.ac.id](mailto:astridindalifiany@uho.ac.id)

**Abstrak**

Radikal bebas mengandung setidaknya satu/lebih elektron bebas, sehingga reaktif dan tidak stabil. Beberapa penyakit mengalami peningkatan stres oksidatif akibat tercapainya stabilitas radikal bebas sehingga berpotensi merusak integritas DNA, protein, dan lipid. Kemampuan tubuh dalam mengakumulasi radikal bebas dapat dihentikan dengan antioksidan alami. Salah satu tumbuhan dengan potensi antioksidan adalah *Etlingera alba*. Pemanfaatan potensi dilakukan melalui preparasi niosom elastik ekstrak etanol rimpang *E.alba* menggunakan Span 80 sehingga dapat memfasilitasi bahan alam tersebut secara transdermal. Sediaan gel dengan karbopol sebagai *gelling agent* dapat digunakan dalam aplikasi niosom elastik ekstrak etanol *E. alba* pada kulit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat gel niosom elastik dengan konsentrasi Span 80 dan karbopol yang optimal. Niosom elastik dikarakterisasi melalui morfologi, ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Hasil karakterisasi niosom elastik diperoleh bahwa F<sub>D</sub> (Span 80 15%) menghasilkan niosom elastik terbaik dengan rata-rata ukuran vesikel 10,43 nm, indeks-polidispersitas 0,282, dan bentuk sferis. Sediaan gel niosom elastik dievaluasi melalui organoleptik, pH, viskositas, daya-sebar dan stabilitas fisik dengan *cycling test*. Hasil evaluasi diperoleh bahwa gel F1 (karbopol 0,5%) menghasilkan sifat fisik gel terbaik dengan organoleptik kental, bau khas, dan putih, pH 6, viskositas 2.433cps, dan daya-sebar 6,6 cm serta stabil secara fisik melalui pengujian metode *cycling-test*.

**Kata Kunci:** Niosom, *Etlingera*, Span 80, Karbopol, Nanopartikel

**Abstract**

Free radicals contain at least one or more free electrons, so they are reactive and unstable. Several diseases experience increased oxidative stress due to the stability of free radicals, which has the potential to damage the integrity of DNA, proteins, and lipids. The body's ability to accumulate free

radicals can be stopped with natural antioxidants. One plant with antioxidant potential is *Etlingera alba*. Utilization of potential is carried out through the preparation of elastic niosomes from the ethanol extract of *E. alba* rhizomes using Span 80 so that it can facilitate this natural material transdermally. Gel preparations with carbopol as a gelling agent can be used in the application of *E. alba* ethanol extract elastic niosomes to the skin. The aim of this research was to make an elastic niosome gel with optimal concentrations of Span 80 and carbopol. Elastic niosomes were characterized through morphology, particle size, and polydispersity index. The results of the characterization of elastic niosomes showed that F<sub>D</sub> (Span 80 15%) produced the best elastic niosomes with an average vesicle size of 10.43 nm, polydispersity index of 0.282, and spherical shape. Elastic niosome gel preparations were evaluated through organoleptic, pH, viscosity, spreadability, and physical stability using cycling tests. The evaluation results showed that F1 gel (carbopol 0.5%) produced the best physical properties of the gel with organoleptic viscosity, characteristic odor and white, pH 6, viscosity 2,433 cps, and spreadability 6.6 cm and was physically stable through method testing. cycling-test.

**Keywords:** Niosome, *Etlingera*, Span 80, Carbopol, Nanoparticle

**Received:** 23 August 2023

**Accepted:** 28 October 2023

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.2000>



Copyright (c) 2023, 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.

#### How to Cite:

Indalifiany, A., Suryani, S., Aspadiah, V., Mahmudah, R., Annisa, R., 2023. Formulasi Gel dari Niosom Elastik Span 80 Ekstrak Etanol Rimpang *Etlingera alba* dengan Variasi Karbopol sebagai *Gelling Agent*. *J. Sains Kes.*, **5**(5). 675-684. **DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.2000>

## 1 Pendahuluan

Radikal bebas menunjukkan reaktivitas dan ketidakstabilan yang tinggi karena komposisinya, yang terdiri dari atom atau molekul dengan mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal bebas memiliki kapasitas untuk membahayakan integritas struktural lipid, protein, dan DNA dalam tubuh manusia. Radikal bebas dapat menyebabkan timbulnya stres oksidatif yang didefinisikan sebagai ketidakseimbangan produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan tubuh, sehingga memiliki potensi timbulnya penyakit saraf, diabetes, penyakit kardiovaskular, penuaan dini, bahkan kanker [1]. Radikal bebas endogen

adalah produk sampingan metabolisme dari pemecahan protein, karbohidrat, dan lemak yang dikonsumsi tubuh. Radikal bebas eksogen dapat berasal dari hal-hal di luar tubuh, seperti makanan, sinar ultraviolet, polusi udara, asap kendaraan, dan berbagai bahan kimia [2].

Zat antioksidan mampu mencegah penumpukan radikal bebas di dalam tubuh. Melalui donor elektron untuk radikal bebas, senyawa antioksidan dapat mengurangi, menghambat, dan menetralkan produksi radikal bebas baru oleh tubuh [3]. Antioksidan dapat memberikan perlindungan endogen dan stres oksidatif eksogen dengan menghilangkan radikal bebas. Superoksida dismutase dan glutathione adalah dua enzim yang secara aktif

memerangi radikal bebas, yang dapat diproduksi oleh manusia, tetapi jumlahnya seringkali tidak mencukupi. Oleh sebab itu, perlukan antioksidan eksternal dalam mengatasi hal tersebut. *Butyl-HydroxyToluene* (BHT) dan *Butyl-HydroxyAnisol* (BHA) adalah dua contoh antioksidan sintetik/eksternal yang umum digunakan. Namun, senyawa tersebut berpotensi menimbulkan gangguan pada organ hati, paru-paru, dan usus serta dapat pula menimbulkan keracunan [4]. Oleh karena itu, diperlukan penggunaan bahan alami nabati yang dapat digunakan sebagai sumber senyawa aktif antioksidan baru.

*Etlingera alba* merupakan tanaman dari genus *Etlingera* yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami, dan merupakan tumbuhan endemik Sulawesi Tenggara. *E. alba* berpotensi sebagai antiinflamasi dengan mengurangi edema rat palm dan tumor-necrosisfactor-alpha (TNF- $\alpha$ ), Tingkat-Interleukin6 (IL-6), dan Interleukin 12 (IL12). *E. alba* juga memiliki sifat antibakteri terhadap *Salmonella enterica* dan *Escherichia coli* [5]. Ekstrak etanol rimpang *E. alba* juga diketahui bersifat antikanker dan antimetastatik terhadap sel kanker payudara [6]. Selain itu, rimpang ekstrak etanol *E. Alba* memiliki aktivitas antioksidan [7]. Studi tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol rimpang *E. alba* mengandung steroid, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid.

Pemanfaatan ekstrak etanol rimpang *E.alba* sebagai antioksidan dapat dilakukan melalui pengembangan sistem vesikular yang diharapkan mampu memfasilitasi ekstrak tersebut agar dapat diaplikasikan secara transdermal, salah satunya melalui sistem niosom elastik. Niosom elastik merupakan niosom yang terdiri dari surfaktan nonionik, etanol dan air dengan kemampuan menembus kulit lebih baik dibandingkan vesikel konvensional. Karena deformabilitasnya, niosom elastik dapat menembus stratum korneum dengan celah yang lebih kecil dari ukuran vesikel yang dimiliki [8]. Selain itu, niosom dapat meningkatkan bioavailabilitas obat transdermal dengan meningkatkan penetrasi obat melalui kulit [9].

Aplikasi niosom elastik ekstrak etanol rimpang *E.alba* secara transdermal membutuhkan suatu sediaan, contohnya gel. Formulasi semipadat yang dikenal sebagai gel memiliki visual transparan atau bening. Gel merupakan koloid dispersi yang kuat karena adanya jaringan ikatan pada fase terdispersi yang saling berkait [10]. Adanya pelarut polar dapat menyebabkan sediaan gel lebih mudah dihilangkan dari kulit setelah digunakan. Sediaan gel dapat mengurangi keparahan radikal bebas karena tidak mengandung fase minyak. Dalam pembuatannya, komponen utama penyusun gel adalah *gelling agent*. Agen pembentuk gel harus aman, inert, dan bebas interaksi dengan komponen lain dalam sediaan. Karbopol merupakan pembentuk gel netral yang tidak beracun dan dapat membuat gel stabil terhadap fluktuasi suhu [11].

Penelitian ini menggunakan berbagai konsentrasi Span 80 sebagai pembentuk sistem penghantaran niosom-elastik dan karbopol sebagai pembentuk gel ekstrak etanol *E. alba*. Pengujian yang dilakukan yaitu karakterisasi niosom elastik dan pengujian fisik serta stabilitas sediaan gel niosom elastik ekstrak etanol *E.alba*.

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat: *Particle-Size Analyzer* (Horiba SZ-100), viskometer Rion (VT-06), sonikator (Falc), mikroskop optik (Leica), Neraca Analitik (Sartorius TE214S), dan jangka sorong (Mitutoyo MT0003767).

Bahan: ekstrak etanol rimpang *E.alba* (Blume) A. D. Poulsen yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi UHO, Span 80 (Merck), Karbopol 940 (Brataco), Propilen Glikol (Brataco), Trietanolamin (Brataco), DMDM Hydantoin (Multi Jaya), Etanol 96% (Brataco) dan Akuades.

### 2.2 Formulasi Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

Niosom elastik ekstrak etanol rimpang *E.alba* dibuat dalam 10 mL menggunakan metode panas. Tabel 1 menampilkan komposisi formula niosom elastik.

Tabel 1. Komposisi Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

| Bahan     | Jumlah bahan (%) |                |                |                |
|-----------|------------------|----------------|----------------|----------------|
|           | F <sub>A</sub>   | F <sub>B</sub> | F <sub>C</sub> | F <sub>D</sub> |
| Zat aktif | 0,8              | 0,8            | 0,8            | 0,8            |
| Span 80   | 1                | 5              | 10             | 15             |
| Etanol    | 30               | 30             | 30             | 30             |
| Akuades   | Ad 100           | ad 100         | ad 100         | ad 100         |

Pada suhu 40°C, niosom elastik ekstrak etanol rimpang *E.alba* dipreparasi. Campuran 1 dibuat dengan mendispersikan Span 80 dalam akuades. Etanol dan zat aktif (ekstrak etanol rimpang *E.alba*) dicampur dalam wadah yang berbeda menghasilkan campuran 2. Dengan menggunakan *magnetic stirrer* (700 rpm, 15 menit), campuran 2 ditambahkan ke dalam campuran 1 dan diaduk hingga terbentuk suspensi. Selama pengadukan air ditambahkan sedikit demi sedikit. Niosom elastik yang telah terbentuk kemudian didinginkan pada suhu ruang. Ukuran partikel diperkecil dengan sonikasi dengan *bath sonicator* pada suhu 60°C selama 60 menit.

### 2.3 Karakterisasi Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E. alba*

Karakterisasi niosom elastik diperoleh melalui morfologi vesikel, ukuran vesikel, dan indeks polidispersitas. Dengan menggunakan mikroskop optik, satu tetes niosom elastik ditempatkan pada permukaan objek kaca untuk mengamati morfologi vesikel [12]. Ukuran partikel dan indeks polidispersitas diperoleh dengan sampel niosom elastik ekstrak etanol *E.alba* ditambahkan aquadest sebanyak 5 ml, lalu dihomogenkan dan dianalisis menggunakan instrument PSA [13].

### 2.4 Formulasi Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E. alba*

Berdasarkan karakterisasi niosom elastik ekstrak etanol *Etlingera alba*, maka akan terpilih formula niosom elastik dengan konsentrasi Span 80 yang optimal sebagai pembentuk vesikel. Formula tersebut kemudian akan dilanjutkan ke tahap pembuatan gel agar diperoleh sediaan transdermal yang langsung dapat diaplikasikan pada kulit. Gel niosom elastik ekstrak etanol *E.alba* akan dibuat sebanyak 100 g. Tabel 2 menampilkan komposisi formula gel niosom elastik dari ekstrak etanol *Etlingera alba*.

Tabel 2. Formula Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E. alba*.

| Bahan                            | Jumlah bahan (%) |        |        |        |
|----------------------------------|------------------|--------|--------|--------|
|                                  | F1               | F2     | F3     | F4     |
| Niosom elastik (F <sub>D</sub> ) | 1                | 1      | 1      | 1      |
| Karbopol 940                     | 0,5              | 1      | 1,5    | 2      |
| Propilenglikol                   | 10               | 10     | 10     | 10     |
| DMDM Hydantoin                   | 0,6              | 0,6    | 0,6    | 0,6    |
| Trietanolamin                    | q.s              | q.s.   | q.s.   | q.s    |
| Akuades                          | Ad 100           | Ad 100 | Ad 100 | Ad 100 |

Campuran 1 dibuat dengan cara mendispersikan karbopol dalam air dan menambahkan trietanolamin sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai terbentuk massa gel bening. Propilen glikol dan DMDM Hydantoin dicampur hingga homogen (campuran 2). Setelah homogen, campuran 1 ditambahkan niosom elastik dari ekstrak etanol *E. alba* ke dalam campuran 2, dan ditambahkan akuades hingga memenuhi bobot yang diinginkan.

### 2.5 Evaluasi Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

#### 2.5.1 Uji Organoleptik

Pada uji ini, parameter warna, bau, dan tekstur gel niosom elastik diamati secara kualitatif dalam pengujian organoleptik [14].

#### 2.5.2 Uji pH

Pada pengujian pH digunakan indikator pH universal yang dapat digunakan untuk melihat range pH dari suatu sediaan. Adapun pH sediaan gel harus berada pada rentang pH normal kulit yakni 5,5-7,0. Kertas pH-universal dicelupkan pada gel kemudian perubahan warna dicocokkan pada indikator [15]. Warna pada indikator universal tersebut dapat menyatakan apakah sediaan gel masuk pada daerah rentang pH yang diharapkan.

#### 2.5.3 Uji Viskositas

Pengujian viskositas menggunakan viskometer Rion VT-04. Rotor/spindle no. 2 dimasukkan dalam gel sampai alat menampilkan nilai viskositas. Sebanyak 0,5 gram gel ditempatkan di tengah kaca bundar berskala untuk uji daya sebar.

#### 2.5.4 Uji Daya Sebar

Kaca bulat lain/bahan transparan lain dan pemberat diletakkan di atas gel, kemudian

didiamkan selama 1 menit, dan diukur menggunakan jangka sorong.

## 2.6 Uji Stabilitas Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

Dalam satu siklus, sediaan gel niosom-elastik ekstrak etanol *E. alba* ditempatkan pada suhu 4°C kemudian pada suhu 40°C masing-masing selama 24 jam. Setelah enam siklus diamati parameter organoleptik pH, viskositas, dan daya sebar gel niosom elastik pada awal dan akhir siklus [16].

## 3 Hasil dan Pembahasan

Niosom elastik merupakan sistem-vesikel yang tersusun atas surfaktan non-ionik, etanol dan air. Niosom elastik dapat menembus kulit lebih baik dibandingkan dengan niosom dan liposom karena memiliki kemampuan deformabilitas. Kemampuan tersebut menyebabkan vesikel niosom elastik dapat menembus celah antarsel stratum korneum dengan mudah meskipun memiliki ukuran lebih kecil daripada ukuran vesikel yang dimilikinya. Pada penelitian ini dilakukan preparasi niosom elastik dari ekstrak etanol rimpang *E.alba* menggunakan span 80, etanol dan air. Span 80 merupakan surfaktan nonionik yang berperan sebagai bahan penyusun penting niosom elastik yang akan mempengaruhi ukuran vesikel dan stabilitas niosom elastik. Untuk tujuan pembuatan niosom elastik, nilai HLB yang tepat digunakan untuk memilih surfaktan nonionik. Nilai HLB surfaktan yang cocok untuk membentuk niosom elastik adalah 4-8. Salah satu surfaktan nonionik dengan nilai HLB 4,3 pada rentang tersebut adalah Span 80. Sementara itu, etanol berperan sebagai peningkat penetrasi obat dengan cara mengurangi kerapatan struktur lipid bilayer stratum korneum pada kulit [17]. Etanol dapat membuat membran lipid vesikular fleksibel, sehingga meningkatkan permeabilitas membran. Berbagai penelitian menunjukkan konsentrasi 30-40% sebagai kisaran etanol terbaik dalam preparasi niosom elastik dengan struktur yang stabil [18]

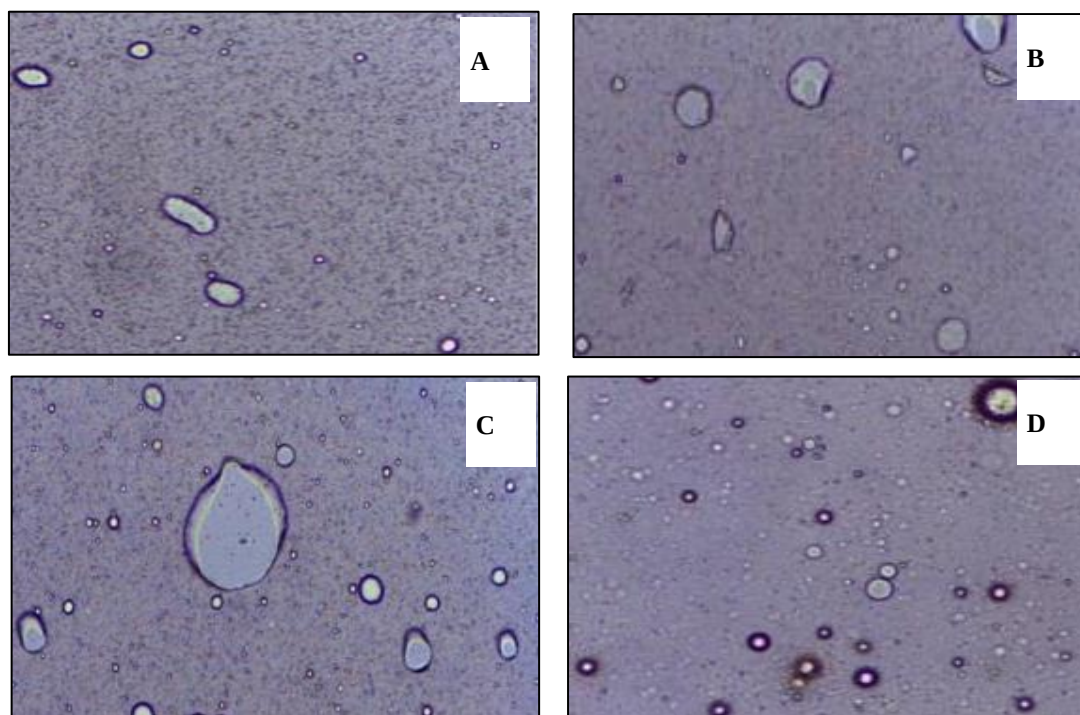
Pada pembuatan niosom elastik, proses pengadukan dapat meningkatkan terjadinya kontak antara lapisan bilayer planar dari

surfaktan dengan akuades. Surfaktan yang terhidrasi dalam air dapat membentuk vesikel karena lapisan bilayer planar yang dimiliki menjadi tidak stabil karena adanya kontak dengan akuades. Bagian ujung hidrofob setelah berkontak dengan akuades secara spontan melengkung untuk mencapai bentuk stabilnya. Dalam hal ini, struktur vesikel MLVs akan terbentuk dengan bagian hidrofilik berada di permukaan dan bagian hidrofob terlindung di dalam vesikel [19].

## 3.1 Karakterisasi Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba*

Karakterisasi diperlukan untuk mengetahui karakter dari vesikel niosom elastik yang terbentuk melalui morfologi vesikel, ukuran partikel/vesikel dan indeks polidispersitas. Mikroskop optik dengan perbesaran 1.000× digunakan untuk mengamati bentuk vesikel karena vesikel niosom elastik dapat terlihat jelas pada perbesaran ini (Gambar 1).

Morfologi vesikel niosom elastik umumnya berbentuk sferis/bulat. Morfologi vesikel berbentuk sferis dapat menyerap obat lebih baik dan mencegah kebocoran vesikel [20]. Diantara keempat formula,  $F_D$  dengan konsentrasi span 80 sebesar 15% menghasilkan vesikel sferis. Perbedaan bentuk vesikel dari keempat formula dapat disebabkan oleh jumlah span 80 yang digunakan. Formula sistem vesikel  $F_A$ ,  $F_B$ , dan  $F_C$  menggunakan konsentrasi span 80 dengan jumlah yang tidak optimal. Konsentrasi span 80 yang terlalu rendah akan menyebabkan tidak terbentuknya vesikel atau terbentuk vesikel dalam jumlah sedikit. Pembentukan vesikel menjadi lebih mudah bila surfaktan berada pada jumlah yang tinggi karena surfaktan dengan cepat mencapai titik misel kritis. Ketika surfaktan digunakan dalam konsentrasi yang relatif lebih tinggi, kapasitasnya untuk mengakomodasi pembentukan struktur vesikel menjadi meningkat [13]. Selain itu, dinding vesikel yang lebih tebal dapat dihasilkan dari peningkatan konsentrasi surfaktan. Oleh karenanya, vesikel cenderung lebih tahan terhadap gangguan lingkungan (stabil) ketika memiliki konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi [21].



Gambar 1. Morfologi Vesikel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba* dengan Variasi Konsentrasi Span 80 : (A)  $F_A$  dengan Span 80 1%; (B)  $F_B$  dengan Span 80 5%; (C)  $F_C$  dengan Span 80 10%; serta (D)  $F_D$  dengan Span 80 15%

Analisis ukuran partikel dan indeks polidispersitas diperlukan selain pengamatan morfologi. Ukuran partikel dan indeks polidispersitas formula  $F_D$  dengan morfologi terbaik di antara semua formula yang akan dianalisis dalam hal ini. Analisis ukuran vesikel dan indeks polidispersitas bertujuan untuk mengukur diameter vesikel niosom elastik yang dihasilkan sehingga dapat menggambarkan kemampuan vesikel tersebut untuk masuk menjadi sediaan transdermal. Umumnya diameter vesikel niosom elastik bervariasi yakni pada 10 nm sampai 1.000 nm. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa ukuran vesikel  $F_D$  yang dihasilkan sebesar 10,43 nm dengan nilai indeks polidispersitas sebesar 0,282. Vesikel niosom elastik ekstrak etanol *E. alba* memenuhi persyaratan ukuran niosom elastik kategori *small unilamellar vesicles* (SUV), yaitu memiliki rentang ukuran vesikel 10-100 nm, berdasarkan hasil pengukuran diameter vesikel [22]. Ukuran vesikel  $F_D$  sebesar 10,43 nm termasuk dalam ukuran partikel yang sesuai untuk sediaan transdermal. Nanovesikel berukuran 300 nm memiliki kapabilitas untuk mengirimkan bahan aktif ke strata kulit yang lebih dalam, seperti epidermis dan dermis. Sementara itu, partikel yang memiliki ukuran >600 nm akan tinggal di

lapisan permukaan stratum korneum dan membentuk lapisan lipid pada kulit setelah mengering [23].

Ukuran vesikel  $F_D$  yang kecil dapat disebabkan oleh kecocokan span 80 dengan ekstrak etanol *E.alba*. Apabila molekul surfaktan dan zat aktif menunjukkan afinitas yang baik, maka akan mencegah terbentuknya lapisan ganda pada vesikel yang menyebabkan ukuran vesikel meningkat. Afinitas yang kuat antara surfaktan dan zat aktif dapat menyatukan lamella pada vesikel lapis ganda sehingga dapat menurunkan ukuran vesikel [24]. Selain itu, surfaktan dengan HLB rendah seperti yang dimiliki span 80 juga berkontribusi sebagai faktor yang menyebabkan terbentuknya ukuran vesikel yang kecil [25].

Berdasarkan hasil penentuan indeks polidispersitas,  $F_D$  memiliki vesikel dengan distribusi ukuran vesikel yang homogen. Indeks polidispersitas harus berada pada rentang 0,1 dan 0,5 untuk menjamin distribusi ukuran yang homogen. Kestabilan sediaan selama penyimpanan akan dipengaruhi oleh keseragaman atau homogenitas ukuran vesikel tersebut [26]. Formula  $F_D$  memiliki indeks polidispersitas kecil yakni 0,282. Nilai IP yang kecil dapat disebabkan adanya proses sonikasi

pada niosom elastik. Proses sonikasi dapat menghasilkan vesikel berukuran kecil dengan indeks polidispersitas yang kecil [27].

### 3.2 Evaluasi Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba*

Berdasarkan karakterisasi sistem vesikel niosom elastik ekstrak etanol *Etlingera alba* diperoleh konsentrasi Span 80 yang optimal untuk membentuk sistem tersebut, yakni sebesar 15%. Sistem vesikel tersebut kemudian diformulasikan pada sediaan gel agar dapat diaplikasikan pada kulit. Untuk memperoleh sifat fisik gel terbaik, maka perlu dilakukan evaluasi gel sehingga dapat diperoleh konsentrasi *gelling agent* yang optimal. Evaluasi fisik sediaan gel bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan gel niosom elastik dapat memenuhi persyaratan gel dalam hal pH, viskositas, parameter organoleptik, maupun daya sebar. Selain itu, melalui evaluasi tersebut dapat diketahui konsentrasi karbopol yang optimal sebagai *gelling agent* pada sediaan gel niosom elastik.

Tabel 3. Organoleptik Sediaan Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

| Formula | Organoleptik |          |         |
|---------|--------------|----------|---------|
|         | Warna        | Bau      | Tekstur |
| F1      | Putih        | Bau khas | Kental  |
| F2      | Putih        | Bau khas | Kental  |
| F3      | Putih        | Bau khas | Kental  |
| F4      | Putih        | Bau khas | Kaku    |

Uji organoleptik dilakukan untuk mengetahui warna, aroma, dan tekstur sediaan gel niosom-elastik. Hasil uji (Tabel 3) menunjukkan bahwa formula F4 memiliki tekstur kaku dibandingkan formula lainnya. Hal ini dikarenakan karbopol yang digunakan memiliki konsentrasi yang sangat tinggi sehingga dapat menyerap massa air yang lebih tinggi jumlahnya ketika karbopol dikembangkan.

Hasil pengujian pH pada gel dilakukan untuk mengetahui pH sediaan gel niosom elastik. Gel yang aman harus selaras dengan pH kulit manusia, yaitu antara 4,5 dan 6,5. Berdasarkan hasil penelitian, gel niosom elastik ekstrak etanol *E.alba* menghasilkan pH 6 pada seluruh formula yang termasuk dalam rentang pH kulit manusia. Kulit bisa menjadi iritasi dan

bersisik jika pH sediaan terlalu rendah. Sementara itu, pH tinggi dari sediaan dapat mempengaruhi elastisitas kulit serta menyebabkan kekeringan dan iritasi [13].

Viskositas sediaan ditentukan melalui pengujian viskositas. Konsentrasi atau jumlah zat pembentuk gel dapat berdampak pada viskositas gel.

Tabel 4. Viskositas Sediaan Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

| Formula | Viskositas (cps) |
|---------|------------------|
| F1      | 2.433 ± 57,73    |
| F2      | 2.466 ± 57,73    |
| F3      | 2.633 ± 230,94   |
| F4      | 2.966 ± 57,73    |

Sediaan semipadat memiliki viskositas antara 2000 dan 4000 cPs. Saat diaplikasikan, Gel menyebar dengan baik pada kisaran viskositas ini [28]. Uji viskositas (Tabel 4) memperlihatkan bahwa viskositas akan meningkat sebanding dengan meningkatnya konsentrasi karbopol. Meskipun demikian, keempat formula gel niosom elastik masuk dalam rentang viskositas sediaan semisolid. Namun, F1 memiliki nilai viskositas terbaik karena memiliki viskositas terkecil sehingga daya sebar sediaan gel F1 terbaik diantara formula gel lainnya. Pengujian daya sebar, yang digunakan untuk menentukan kemampuan sediaan gel untuk menyebar, juga menunjukkan kemampuan tersebut.

Tabel 5. Daya Sebar Sediaan Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol Rimpang *E.alba*

| Formula | Daya Sebar (cm) |
|---------|-----------------|
| F1      | 6,6             |
| F2      | 6,0             |
| F3      | 5,8             |
| F4      | 5,5             |

Syarat untuk nilai daya sebar gel adalah dalam rentang 5-7 cm dengan F1 memiliki daya sebar tertinggi dibandingkan formula lainnya (Tabel 5). Jika sediaan memiliki daya sebar yang tinggi, gel akan menutupi area kulit yang lebih luas, mendistribusikan bahan aktif lebih merata dan lebih efektif dalam menghasilkan efek terapeutik [29]. Daya sebar gel dipengaruhi oleh

jumlah karbopol yang digunakan sehingga mempengaruhi kekuatan matriks gel yang dihasilkan. Daya sebar gel akan semakin berkurang bila semakin banyak karbopol yang digunakan. Semakin sedikit *gelling agent* yang digunakan dapat memperkecil tahanan atau hambatan sediaan gel untuk menyebar, sehingga nilai daya sebar akan meningkat [30]. Oleh sebab itu, karbopol sebesar 0,5% pada F1 merupakan jumlah terbaik dibandingkan formula lainnya.

### 3.3 Stabilitas Sediaan Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba*

Tujuan *cycling test* untuk mengetahui kestabilan sediaan karena metode ini merupakan simulasi perubahan suhu setiap tahun pada suatu sediaan [11]. Stabilitas fisik dari gel dapat dilihat melalui perbandingan hasil uji parameter organoleptik (Tabel 6), viskositas (Tabel 7) dan daya sebar sediaan (Tabel 8).

Pada pemeriksaan organoleptik tidak terjadi perubahan pada warna, aroma dan tekstur sediaan setelah dilakukan *cycling test*. Gel yang stabil harus menunjukkan karakteristik konsisten dalam hal warna, aroma, serta tekstur, sebelum dan setelah menjalani kondisi penyimpanan dipercepat. Hal tersebut menunjukkan bahwa melalui pengamatan organoleptik, gel niosom ekstrak etanol *E.alba* stabil secara fisik.

Tabel 6. Organoleptik Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba* Hasil Uji Stabilitas

| Formula | Sebelum <i>Cycling Test</i> |          |         | Setelah <i>Cycling Test</i> |          |         |
|---------|-----------------------------|----------|---------|-----------------------------|----------|---------|
|         | Warna                       | Bau      | Tekstur | Warna                       | Bau      | Tekstur |
| F1      | Putih                       | Bau khas | Kental  | Putih                       | Bau khas | Kental  |
| F2      | Putih                       | Bau khas | Kental  | Putih                       | Bau khas | Kental  |
| F3      | Putih                       | Bau khas | Kental  | Putih                       | Bau khas | Kental  |
| F4      | Putih                       | Bau khas | Kaku    | Putih                       | Bau khas | Kaku    |

Tabel 7. Viskositas Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba* Hasil Uji Stabilitas

| Formula | Viskositas (cps)            |                             |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|
|         | Sebelum <i>Cycling Test</i> | Setelah <i>Cycling Test</i> |
| F1      | 2.433 ± 57,73               | 2.000 ± 0                   |
| F2      | 2.466 ± 57,73               | 2.000 ± 0                   |
| F3      | 2.633 ± 230,94              | 2.300 ± 264,57              |
| F4      | 2.966 ± 57,73               | 2.500 ± 0                   |

Sediaan gel menunjukkan penurunan viskositas selama *cycling-test*. Hal ini karena

meningkatnya jarak antar partikel yang disebabkan oleh suhu tinggi selama uji stabilitas dapat menyebabkan hal tersebut. Semakin besar jarak antar-partikel dapat menyebabkan viskositas sediaan semakin menurun [16]. Meskipun terjadi penurunan viskositas semua sediaan masuk dalam range viskositas gel yang baik (2000-4000 cPs), dengan F1 yang memiliki viskositas terendah.

Tabel 8. Daya Sebar Gel Niosom Elastik Ekstrak Etanol *E.alba* Hasil Uji Stabilitas

| Formula | Daya Sebar (cm)             |                             |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|
|         | Sebelum <i>Cycling Test</i> | Setelah <i>Cycling Test</i> |
| F1      | 6,6                         | 6,9                         |
| F2      | 6,0                         | 6,5                         |
| F3      | 5,8                         | 6,4                         |
| F4      | 5,5                         | 5,7                         |

Daya sebar sediaan gel meningkat selama uji daya sebar pada *cycling-test*. Hal ini disebabkan viskositas yang menurun dapat meningkatkan daya sebar pada gel. Semua formula termasuk dalam rentang daya sebar (5-7 cm), dengan F1 memiliki daya sebar tertinggi, meskipun daya sebar setelah perlakuan *cycling-test* mengalami peningkatan. Daya sebar yang tinggi dapat menghasilkan efektivitas penetrasi yang lebih baik pada gel.

## 4 Kesimpulan

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa konsentrasi Span-80 yang optimal dalam menghasilkan niosom elastik ekstrak etanol rimpang *E.alba* adalah sebesar 15%. Niosom elastik tersebut dapat diformulasikan dalam sediaan gel menggunakan 0,5% Karbopol untuk menghasilkan gel dengan sifat fisik dan stabilitas fisik terbaik.

## 5 Pernyataan

### 5.1 Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih pada Universitas Halu Oleo atas sarana dan prasarana yang mendukung keberlangsungan penelitian.

### 5.2 Kontribusi Penulis

Penulis pertama berkontribusi dalam merumuskan konsep dan jalannya penelitian, serta menulis publikasi. Penulis kedua dan

ketiga berkontribusi menentukan formula sistem penghantaran dan formula sediaan gel, sedangkan penulis keempat dan kelima berkontribusi dalam karakterisasi serta evaluasi sediaan sistem penghantaran.

### 5.3 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

### 5.4 Konflik Kepentingan

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan atas penelitian dan publikasi artikel.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] A. Phaniendra, D. B. Jestadi, and L. Periyasamy, "Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases," *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 30, no. 1, pp. 11–26, Jan. 2015, doi: 10.1007/s12291-014-0446-0.
- [2] A. N. Sari, "Antioksidan Alternatif untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas pada Kulit," *Journal of Islamic Science and Technology*, vol. 1, no. 1, pp. 1–6, 2015, [Online]. Available: [www.jurnal.ar-raniry.com/index.php/elkawnie](http://www.jurnal.ar-raniry.com/index.php/elkawnie)
- [3] Q. P. Arnanda and R. F. Nuwarda, "Penggunaan Radiofarmaka Teknesium-99M dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker," *Farmaka*, vol. 17, no. 2, pp. 236–243, 2019.
- [4] A. Haerani, A. Y. Chaerunisa, and A. Subarnas, "Antioksidan Untuk Kulit," *Farmaka*, vol. 16, no. 2, pp. 135–151, 2018.
- [5] R. Hamsidi *et al.*, "Suppression of Proinflammatory Cytokines by *Etlingera alba* (A.D.) Poulsen Rhizome Extract and Its Antibacterial Properties," *Adv Pharmacol Pharm Sci*, vol. 2021, pp. 1–6, 2021, doi: 10.1155/2021/5570073.
- [6] W. Wahyuni *et al.*, "Cytotoxic and Antimigration Activity of *Etlingera alba* (A.D.) Poulsen Rhizome," *Adv Pharmacol Pharm Sci*, vol. 2021, pp. 1–10, 2021, doi: 10.1155/2021/6597402.
- [7] Wahyuni *et al.*, "Phytochemical Screening, Toxicity Activity and Antioxidant Capacity of Ethanolic Extract of *Etlingera alba* Rhizome," *Pakistan Journal of Biological Sciences*, vol. 24, no. 7, pp. 807–814, 2021, doi: 10.3923/pjbs.2021.807.814.
- [8] M. Shalini, M. M. H. Ali, and P. K. Lakshmi, "Formulation and Evaluation of Elastic Niosomes of Eletriptan Hydrobromide," *Int J Pharm Sci Res*, vol. 7, no. 4, pp. 1679–1685, 2016, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(4).1679-85.
- [9] M. Gharbavi, J. Amani, H. Kheiri-Manjili, H. Danafar, and A. Sharafi, "Niosome: A Promising Nanocarrier for Natural Drug Delivery through Blood-Brain Barrier," *Adv Pharmacol Sci*, vol. 2018, pp. 1–15, 2018, doi: 10.1155/2018/6847971.
- [10] Elmitra, *Dasar-Dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid*. Yogyakarta: Deepublish, 2017.
- [11] M. Ulfa, W. Hendrarti, and P. N. Muhram, "Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Sebagai Anti Inflamasi Topikal Pada Tikus (*Rattus novergicus*)," *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, vol. 1, no. 2, pp. 30–35, 2016.
- [12] N. I. Akib, Suryani, Halimatussadiyah, and N. Prawesti, "Preparasi Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom dengan Berbagai Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Etanol," *Medula*, vol. 2, no. 1, pp. 112–118, 2014.
- [13] K. Zulfa, F. Widodo, and O. E. Puspita, "Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben," *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 6, no. 1, pp. 21–26, 2020, [Online]. Available: <http://pji.ub.ac.id>
- [14] F. J. Hermanto, F. Lestari, C. Hermawati, and V. Nurviana, "Evaluasi Sediaan Patch Daun Handeuleum (*Graptophyllum griff L.*) sebagai Penurun Panas," *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, vol. 19, no. 2, pp. 208–217, 2019.
- [15] Rinaldi, Fauziah, A. Adriani, E. Silviana, and Ritazahara, "Studi Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam. L.) dengan Basis Na-CMC dan Karbopol," *Jurnal Dunia Farmasi*, vol. 4, no. 3, pp. 99–107, 2020.
- [16] Suryani, W. O. S. Musnina, and A. S. Anto, "Optimasi Formula Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin dengan Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD)," *Pharmauho*, vol. 3, no. 1, pp. 26–32, 2017.
- [17] D. Ramadon and A. Mun'im, "Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam," *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol. 14, no. 2, pp. 118–127, 2016.
- [18] B. Sultana, P. Rajak, B. Bhuyan, E. Patra, A. Baruah, and D. Paul, "Therapeutic Potential of Herbal Ethosome in Applied Nanotechnology," *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, vol. 4, no. 4, pp. 443–454, 2018, doi: 10.36348/sjmps.2018.v04i04.011.
- [19] Hariyanti, S. Damayanti, and S. Tarini, "Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin," *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 16, no. 2, pp. 178–187, 2019.

- [20] S. Chen, S. Hanning, J. Falconer, M. Locke, and J. Wen, "Recent Advances in Non-ionic Surfactant Vesicles (Niosomes): Fabrication, Characterization, Pharmaceutical and Cosmetic Applications," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 144, pp. 18–39, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.ejpb.2019.08.015.
- [21] N. Wathoni, Sriwidodo, and U. C. Insani, "Characterization and Optimization of Natural Maltodextrin-Based Niosome," *J Appl Pharm Sci*, vol. 3, no. 7, pp. 68–71, Jul. 2013, doi: 10.7324/JAPS.2013.3713.
- [22] X. Ge, M. Wei, S. He, and W. E. Yuan, "Advances of Non-ionic Surfactant Vesicles (Niosomes) and Their Application in Drug Delivery," *Pharmaceutics*, vol. 11, no. 2, pp. 1–16, Feb. 2019, doi: 10.3390/pharmaceutics11020055.
- [23] M. Danaei *et al.*, "Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems," *Pharmaceutics*, vol. 10, no. 2, pp. 1–17, May 2018, doi: 10.3390/pharmaceutics10020057.
- [24] N. D. Machado, O. F. Silva, R. H. De Rossi, and M. A. Fernández, "Cyclodextrin Modified Niosomes to Encapsulate Hydrophilic Compounds," *Royal Society of Chemistry Advances*, vol. 8, no. 52, pp. 29909–29916, 2018, doi: 10.1039/c8ra05021j.
- [25] S. Durak *et al.*, "Niosomal Drug Delivery Systems for Ocular Disease—Recent Advances and Future Prospects," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 6, pp. 1–29, Jun. 2020, doi: 10.3390/nano10061191.
- [26] Hariyanti, S. Damayanti, and S. Tarini, "Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin," *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 16, no. 2, pp. 178–187, 2019.
- [27] P. M. E. Gaafar, O. Y. Abdallah, R. M. Farid, and H. Abdelkader, "Preparation, Characterization and Evaluation of Novel Elastic Nano-Sized Niosomes (Ethoniosomes) for Ocular Delivery of Prednisolone," *J Liposome Res*, vol. 24, no. 3, pp. 204–215, 2014, doi: 10.3109/08982104.2014.881850.
- [28] Husnani and Moh. F. Al Muazham, "Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar, dan Daya Lekat pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 pada Gel Madu dengan Metode Simplex Lattice Design," *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, vol. 14, no. 1, pp. 11–18, 2017.
- [29] N. A. Sayuti, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.)," *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, vol. 5, no. 2, pp. 74–82, 2015.
- [30] Husnani and Moh. F. Al Muazham, "Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar, dan Daya Lekat pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 pada Gel Madu dengan Metode Simplex Lattice Design," *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, vol. 14, no. 1, pp. 11–18, 2017.