



Formulasi dan Evaluasi Sediaan Topikal Nanogel Daun Kipahit (*Tithonia diversifolia*) dan aktivitas sebagai Antimikroba

Faza Fauzan Azima¹, Vera Estefania Kaban^{2*}, Astriani Natalia Br Ginting³

¹Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

^{2*}Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

³PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia

Email: ¹faza.medan12@gmail.com, ^{2*}veraestefaniakaban@unprimdn.ac.id,

³astrianiataliabrginting@unprimdn.ac.id

Abstract

Candida albicans is a fungal microorganism that can cause candidiasis and requires the development of alternative therapies derived from natural products. Bitter leaf (*Tithonia diversifolia*) contains bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, and tannins that have potential antifungal activity. This study aimed to formulate and evaluate a nanogel containing ethanol extract of *Tithonia diversifolia* leaves and to assess its antifungal activity against *Candida albicans*. The extract was obtained through maceration using 70% ethanol and formulated into nanogels using a modified emulsification-diffusion method at concentrations of 5%, 10%, and 15%. The formulations were evaluated for organoleptic properties, homogeneity, pH, spreadability, viscosity, particle size, and antifungal activity using the agar well diffusion method. The results showed that all nanogel formulations exhibited good physical characteristics and met the requirements for topical application. Particle size analysis revealed sizes ranging from 755.75 to 847.29 nm, indicating that all formulations met the criteria for nanoparticulate systems. All formulations demonstrated inhibitory activity against the growth of *Candida albicans*, with inhibition tending to increase as the extract concentration increased. The incorporation of bitter leaf extract into a nanogel system may improve the stability and delivery of bioactive compounds compared with conventional formulations. Therefore, the ethanol extract nanogel of *Tithonia diversifolia* leaves has the potential to be developed as a natural-based topical antifungal formulation.

Keywords: *Candida Albicans*, Bitter Leaf, Nanogel, *Tithonia Diversifolia*, Antifungal.

Abstrak

Candida albicans merupakan jamur yang dapat menyebabkan kandidiasis dan memerlukan pengembangan terapi alternatif berbasis bahan alam. Daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi sebagai antijamur. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengevaluasi sediaan nanogel ekstrak etanol daun kipahit serta mengkaji aktivitas antijamurnya terhadap *Candida albicans*. Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi menggunakan etanol 70% dan diformulasikan menjadi nanogel dengan metode emulsifikasi-difusi termodifikasi pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, ukuran partikel, serta aktivitas antijamur menggunakan metode difusi sumuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh formula nanogel memiliki karakteristik fisik yang baik dan memenuhi persyaratan untuk aplikasi topikal. Analisis ukuran partikel menunjukkan ukuran rata-rata sebesar 755,75–847,29 nm sehingga memenuhi kriteria sistem nanopartikel. Seluruh formula menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, dengan daya hambat yang cenderung meningkat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak. Pengembangan ekstrak daun kipahit dalam sistem nanogel berpotensi meningkatkan stabilitas dan penghantaran senyawa aktif dibandingkan sediaan konvensional. Dengan demikian, nanogel ekstrak etanol daun kipahit berpotensi dikembangkan sebagai alternatif sediaan antijamur topikal berbasis bahan alam.

Kata Kunci: *Candida Albicans*, Daun Kipahit, Nanogel, *Tithonia Diversifolia*, Antijamur.

1. PENDAHULUAN

Jamur *Candida* merupakan mikroorganisme yang secara alami terdapat dalam tubuh manusia, terutama pada saluran pencernaan, rongga mulut, kulit, dan vagina. Dalam kondisi normal, keberadaan *Candida* tidak menimbulkan masalah karena keseimbangan mikroflora tubuh terjaga dengan baik. Namun, apabila terjadi gangguan pada sistem imun atau ketidakseimbangan mikroflora, jamur *Candida* dapat berkembang secara berlebihan sehingga memicu infeksi yang dikenal sebagai kandidiasis. Manifestasi klinis infeksi *Candida* sangat bervariasi, mulai dari infeksi ringan pada kulit dan mukosa hingga kandidiasis sistemik yang berat yang dapat melibatkan organ vital dan berpotensi mengancam jiwa (Kauffman et al., 2016). Risiko kandidiasis meningkat pada individu dengan kondisi tertentu, termasuk diabetes melitus, penggunaan antibiotik jangka panjang, kontrasepsi hormonal, serta pasien yang menjalani terapi immunosupresif (Borland et al., 2021).

Manifestasi klinis infeksi *Candida albicans* bervariasi sesuai dengan lokasi infeksi. Kandidiasis oral umumnya ditandai dengan terbentuknya plak putih pada permukaan lidah, palatum, dan mukosa bukal yang dapat disertai nyeri serta disfagia. Adapun kandidiasis genital sering ditandai oleh pruritus, peningkatan sekret vagina yang abnormal, serta sensasi terbakar pada area genital (Czajka et al., 2025). Sementara itu, infeksi sistemik umumnya terjadi pada pasien dengan sistem imun yang lemah dan dapat menyebabkan gejala berat seperti demam, hipotensi, serta kerusakan organ.

Penggunaan antibiotik dan agen antimikroba telah berperan penting dalam menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat penyakit infeksi. Namun, dalam beberapa dekade terakhir, resistensi antimikroba (AMR) telah menjadi masalah kesehatan global yang serius, terutama di negara berkembang. Resistensi terjadi ketika mikroorganisme mengalami perubahan genetik yang memungkinkan mereka bertahan terhadap efek obat, sehingga terapi menjadi kurang efektif atau bahkan gagal. Analisis global menunjukkan bahwa resistensi antimikroba secara langsung menyebabkan sekitar 1,27 juta kematian dan berkontribusi terhadap 4,95 juta kematian di seluruh dunia (Murray et al., 2022). Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif pengobatan yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan, termasuk pengembangan agen antimikroba berbasis bahan alami untuk mengatasi infeksi *Candida albicans*.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman obat yang sering dimanfaatkan untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Tanaman-tanaman ini populer sebagai pengobatan alternatif karena memiliki beberapa keunggulan, seperti efek samping yang lebih rendah dibandingkan obat kimia yang umumnya memiliki risiko interaksi obat. Selain itu, harga yang terjangkau dan ketersediaannya yang mudah juga menjadi faktor utama mengapa obat herbal lebih diminati oleh masyarakat dibandingkan obat konvensional (Kaban et al., 2020).

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antimikroba alami adalah kipahit (*Tithonia diversifolia*). Tanaman ini merupakan tanaman liar yang secara tradisional digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, seperti infeksi virus, diabetes, gangguan hati, radang tenggorokan, dan infeksi bakteri (Nurjanah et al., 2018). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kipahit memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai jenis bakteri (Fauziana, 2021). Selain itu, daun kipahit diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Usti et al., 2021).

Palupi (2025) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, dengan peningkatan aktivitas seiring dengan meningkatnya konsentrasi. Namun, penggunaan ekstrak secara konvensional

masih memiliki keterbatasan, seperti penetrasi zat aktif yang belum optimal, stabilitas yang rendah, serta sistem penghantaran yang kurang optimal.

Meskipun ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) diketahui memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*, penggunaan ekstrak dalam bentuk sediaan gel konvensional masih memiliki beberapa keterbatasan. Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin relatif mudah mengalami degradasi akibat oksidasi maupun pengaruh lingkungan, sehingga stabilitas sediaan dapat menurun selama penyimpanan. Selain itu, ukuran partikel ekstrak yang masih relatif besar dapat menyebabkan penetrasi zat aktif ke lapisan kulit berlangsung kurang optimal. Kondisi tersebut berpotensi memengaruhi proses pelepasan, absorpsi, dan distribusi zat aktif pada area target sehingga efektivitas terapi topikal menjadi kurang maksimal (Donthi et al., 2023).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi keterbatasan tersebut adalah melalui pengembangan sistem penghantaran obat berbasis nanogel. Sistem nanogel diketahui mampu meningkatkan retensi zat aktif pada permukaan kulit, memperbaiki penetrasi, serta mengontrol pelepasan obat secara lebih baik dibandingkan sediaan konvensional, sehingga efektivitas terapi topikal dapat meningkat (Umashankar & Narayanasamy, 2024).

Nanogel merupakan partikel berukuran nano yang dihasilkan dari polimer tiga dimensi yang terikat silang dengan rantai makromolekul hidrofilik atau amfifilik, baik yang bersifat ionik maupun non-ionik. Sistem nanogel mampu mengenkapsulasi molekul kecil dan senyawa aktif sehingga dapat meningkatkan stabilitas serta efektivitas penghantaran zat aktif (Yin et al., 2020). Ukuran partikel nano memberikan luas permukaan yang lebih besar, yang berkontribusi terhadap peningkatan absorpsi dan penetrasi zat aktif, serta memungkinkan sistem pelepasan obat yang lebih terkontrol (Yadav et al., 2017)

Berbeda dengan penelitian tersebut, penelitian ini tidak hanya menguji aktivitas antijamur, tetapi juga mengembangkan ekstrak daun kipahit dalam bentuk nanogel. Nanogel yang dihasilkan memiliki ukuran partikel sebesar 755–847 nm (<1000 nm) dan berpotensi meningkatkan stabilitas, luas permukaan kontak, serta penetrasi zat aktif dibandingkan dengan sediaan ekstrak konvensional.

Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan pemanfaatan daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) sebagai bahan aktif antimikroba maupun antijamur. Fauziana melaporkan bahwa ekstrak daun kipahit memiliki aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan alam antimikroba (Fauziana, 2021). Selain itu, Palupi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, dengan peningkatan aktivitas antijamur seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak yang digunakan (Palupi et al., 2025). Penelitian lain juga melaporkan bahwa formulasi gel ekstrak *Tithonia diversifolia* memiliki efektivitas dan keamanan yang baik pada terapi keloid sehingga menunjukkan potensi penggunaan daun kipahit dalam sediaan topikal (Aris et al., 2025)

Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang sebagian besar masih menggunakan sediaan gel konvensional, kajian mengenai pengembangan ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) dalam bentuk nanogel sampai saat ini masih sangat sedikit dilaporkan. Penelitian terdahulu umumnya lebih berfokus pada pengujian aktivitas antimikroba maupun antijamur dari ekstrak daun kipahit tanpa mengembangkan sistem penghantaran obat berbasis nano. Padahal, penggunaan sistem nanogel berpotensi meningkatkan stabilitas senyawa aktif, memperbaiki penetrasi zat aktif ke lapisan kulit, serta mengoptimalkan efektivitas penghantaran obat dibandingkan formulasi konvensional. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan mengevaluasi formulasi nanogel ekstrak daun kipahit sebagai alternatif sediaan antijamur topikal

terhadap *Candida albicans*, dengan harapan dapat meningkatkan efektivitas penghantaran senyawa aktif sekaligus mendukung pemanfaatan bahan alam sebagai terapi alternatif yang lebih aman dan efektif.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

2.1.1 Alat

Autoklaf, Ayakan Mesh, Blender atau Penggiling, Cawan Petri, Gelas Beker, Gelas Ukur, Hot Plate dengan Pengaduk Magnetik, Inkubator, Jangka Sorong, Labu Ukur, Laminar Air Flow, Mikropipet, Neraca Analitik, Particle Size Analyzer (PSA), pH Meter, Pipet Steril, Peralatan Gelas Laboratorium, dan Viskometer.

2.1.2 Bahan

Aquadest, *Candida albicans*, ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*), dimetil sulfoksida (DMSO), etanol 70%, karbopol 940, krim ketokonazol 2%, media Potato Dextrose Agar (PDA), metil paraben, propilen glikol, propil paraben, trietanolamin (TEA), dan Tween 80.

2.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kipahit

Sampel daun kipahit yang digunakan terlebih dahulu dilakukan determinasi di Herbarium Universitas Sumatera Utara (USU) untuk memastikan kesesuaian dan keabsahan spesies tanaman yang digunakan dalam penelitian. Daun yang telah diidentifikasi kemudian dikeringkan dan digiling hingga menjadi serbuk. Serbuk daun tersebut selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan diekstraksi menggunakan etanol 70% hingga seluruh serbuk terendam. Campuran diaduk hingga homogen dan didiamkan pada suhu ruang selama lima hari dalam kondisi terlindung dari cahaya, disertai pengadukan secara berkala. Setelah proses maserasi pertama selesai, residu disaring dan direndam kembali dengan etanol 70% selama dua hari dengan kondisi yang sama. Seluruh filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan evaporator di atas penangas uap hingga diperoleh ekstrak kental daun kipahit (Kaban et al., 2022)

2.2 Formulasi Nanogel Ekstrak Etanol Daun Kipahit

Nanodispersi ekstrak etanol daun kipahit dibuat menggunakan teknik emulsifikasi-difusi yang dimodifikasi. Ekstrak etanol daun kipahit ditimbang dengan berbagai variasi berat seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Pada tahap praformulasi, karbopol terlebih dahulu dikembangkan hingga membentuk gumpalan dan didiamkan selama 24 jam. Setelah itu, ekstrak etanol daun kipahit sesuai konsentrasi yang ditentukan diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit. Selanjutnya, propilen glikol ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran dan dihomogenkan pada kecepatan 1000 rpm hingga terbentuk fase organik. Di sisi lain, Tween 80 dilarutkan dalam aquadest dan diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 jam hingga terbentuk fase air (Sivaram et al., 2015).

Fase organik kemudian ditambahkan secara perlahan ke dalam fase air menggunakan metode tetes demi tetes sambil terus diaduk dengan magnetic stirrer pada kecepatan 2500 rpm selama 2 jam. Campuran yang dihasilkan kemudian disonikasi selama 1 jam untuk membentuk sistem nanodispersi. Pada tahap pembuatan gel, karbopol yang telah mengembang dicampurkan dengan metil paraben dan propil paraben yang sebelumnya telah dilarutkan dan dihomogenkan. Campuran karbopol dan bahan pengawet tersebut kemudian dipindahkan ke dalam gelas beker dan diaduk hingga halus

dengan kecepatan 2500 rpm, lalu didiamkan selama 2 jam. Setelah itu, ditambahkan dua tetes trietanolamin (TEA) untuk menetralkan campuran hingga terbentuk basis gel. Selanjutnya, nanodispersi ditambahkan ke dalam basis gel bersama sisa TEA sambil dihomogenkan menggunakan homogenizer pada kecepatan 1000 rpm selama 30 menit. Setelah proses homogenisasi, dilakukan sonikasi selama 1 jam untuk menghasilkan sediaan nanogel (Ahmad et al., 2024).

Table 1. Formulasi Sediaan GEDK

Bahan-bahan	Formulasi I (%)	Formulasi II (%)	Formulasi III (%)
Ekstrak Etanol Daun Kipahit	5	10	15
Karbopol	0,5	0,5	0,5
Remaja 80 tahun	3	3	3
Propilenglikol	4	4	4
Etanol	10	10	10
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,02	0,02	0,02
TEH	0,3	0,3	0,3
Aquadest	ad 100	ad.100	ad.100

2.3 Evaluasi Sediaan Gel

2.3.1 Uji Organolaptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung sediaan gel melalui indera penglihatan, yang meliputi penilaian warna dan aroma. Sediaan gel umumnya menunjukkan konsistensi semi padat dengan penampakan yang jernih (Nasri et al., 2022)

2.3.2 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel secara merata pada permukaan kaca objek transparan. Sediaan dinyatakan homogen apabila menunjukkan distribusi yang seragam tanpa adanya partikel atau butiran kasar yang dapat diamati secara visual pada permukaannya (Rusli et al., 2021)

2.3.3 Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter dengan mencelupkan elektroda ke dalam sampel gel yang telah diencerkan terlebih dahulu. Nilai pH ditentukan berdasarkan hasil pembacaan alat setelah indikator menunjukkan kondisi yang stabil, sehingga diperoleh hasil pengukuran yang akurat (Rusli et al., 2021)

2.3.4 Uji Viskositas

Pengukuran viskositas sediaan gel dilakukan menggunakan viskometer dengan mencelupkan spindle ke dalam sampel hingga terendam secara optimal. Selanjutnya, nilai viskositas ditentukan berdasarkan hasil pembacaan yang ditampilkan oleh alat setelah mencapai kondisi pengukuran yang stabil (Putri & Anindhita, 2022)

2.3.5 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan menempatkan sejumlah sediaan gel pada permukaan kaca objek, kemudian ditutup menggunakan kaca objek lainnya. Setelah itu, beban tertentu diberikan di atas sediaan dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter penyebaran yang terbentuk selanjutnya diukur untuk mengevaluasi kemampuan daya sebar sediaan gel (Putri & Anindhita, 2022).

2.4 Analisis Ukuran Partikel

Ukuran partikel diukur menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) Fritsch. Sebanyak 500 mg sampel dimasukkan ke dalam alat, kemudian dijalankan hingga diperoleh hasil pengukuran. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali untuk memastikan keakuratan hasil

2.5 Analisis Data

Data dianalisis menggunakan uji statistik one-way ANOVA berdasarkan hasil zona hambat yang diperoleh, dengan tujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar berbagai perlakuan. Dalam penelitian ini, variabel independen adalah nanogel ekstrak daun kipahit dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, serta kontrol positif dan kontrol negatif. Sementara itu, variabel dependen adalah zona hambat yang dihasilkan oleh masing-masing formulasi.

2.6 Uji Antijamur

Aktivitas antijamur nanogel ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) terhadap *Candida albicans* diuji menggunakan metode difusi sumuran pada media Potato Dextrose Agar (PDA). Suspensi *Candida albicans* distandarisasi menggunakan standar McFarland 0,5 sebelum diinokulasikan secara merata pada permukaan media PDA steril. Sumuran berdiameter 6 mm dibuat menggunakan perforator steril, kemudian masing-masing sumuran diisi dengan 50 mg sediaan nanogel ekstrak daun kipahit pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Krim ketokonazol 2% digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan basis gel tanpa ekstrak digunakan sebagai kontrol negatif. Setiap perlakuan dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Selanjutnya, media diinkubasi pada suhu 28°C selama 72 jam. Setelah masa inkubasi selesai, diameter zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong digital pada dua arah yang saling tegak lurus, kemudian dihitung nilai rata-ratanya dalam satuan milimeter (mm). Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk menunjukkan semakin tinggi aktivitas antijamur dari sediaan yang diuji sesuai pedoman pengujian sensitivitas antijamur pada *Candida* spp. (Dwi et al., 2024; Otto et al., 2023)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kipahit

Uji sifat fisik dilakukan untuk menilai mutu sediaan gel ekstrak daun kipahit sebelum diaplikasikan pada antijamur. Parameter yang diamati meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas.

3.2. Pengujian Organoleptis Daun Kipahit

Tabel 2 Hasil Uji Organoleptis Daun Kipahit

Kelompok Gel	Bentuk	Warna	Bau
Basis Gel	Setengah padat	Bening	Hampir tidak berbau
Formulasi 5%	Setengah padat	Coklat tua pekat	Bau khas daun kipahit
Formulasi 10%	Setengah padat	Coklat tua pekat	Bau khas daun kipahit
Formulasi 15%	Setengah padat	Coklat tua pekat	Bau khas daun kipahit

Berdasarkan hasil uji organoleptik, seluruh formula gel menunjukkan konsistensi semi padat. Basis gel terlihat jernih serta memiliki aroma yang hampir tidak tercium. Sementara itu, sediaan gel yang mengandung ekstrak daun kipahit dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% memperlihatkan warna coklat tua yang agak pekat disertai aroma khas daun kipahit. Data hasil pengamatan organoleptik tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

3.3 Pengujian Sifat Fisik Gel Daun Kipahit

Hasil evaluasi sifat fisik nanogel ekstrak daun kipahit yang meliputi homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3 Hasil Uji Sifat Fisik Gel Daun Kipahit

Parameter Uji	Basis Gel	Formulasi 5%	Formulasi 10%	Formulasi 15%
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	5,25	5,99	6,43	6,70
Daya Sebar (cm)	6,0	7,0	5,0	5,6
Viskositas (mPa·s)	19277	5576	6392	6671

Berdasarkan hasil evaluasi karakteristik fisik, seluruh formula nanogel ekstrak daun kipahit menunjukkan bentuk sediaan yang homogen serta memiliki nilai pH yang masih berada dalam rentang pH kulit, yaitu sekitar 5,25–6,70. Nilai daya sebar yang diperoleh berkisar antara 5,0–7,0 cm, sedangkan viskositas sediaan berada pada rentang 19277–6671 mPa.s. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula nanogel memiliki sifat fisik yang baik untuk penggunaan topikal karena mudah diaplikasikan pada permukaan kulit dan mampu mempertahankan kontak dengan baik. Data hasil pengujian sifat fisik disajikan pada Tabel 3. Secara keseluruhan, hasil evaluasi memperlihatkan bahwa sediaan nanogel ekstrak daun kipahit telah memenuhi persyaratan fisik sebagai sediaan topikal. Sediaan memiliki bentuk semisolid, mudah diratakan, serta memberikan kenyamanan saat digunakan. Warna dan aroma khas ekstrak juga menunjukkan bahwa zat aktif telah terdispersi secara merata dalam basis nanogel. Pada pengujian homogenitas, seluruh formula tidak menunjukkan adanya partikel kasar sehingga menandakan distribusi bahan aktif berlangsung dengan baik. Nilai pH yang mendekati pH fisiologis kulit menunjukkan bahwa sediaan relatif aman digunakan dan memiliki risiko iritasi yang rendah. basis gel memiliki viskositas tertinggi sebesar 19.277 mPa·s, sedangkan penambahan nanodispersi ekstrak etanol daun kipahit menyebabkan penurunan viskositas menjadi 5.576–6.671 mPa·s. Penurunan ini diduga terjadi akibat masuknya fase cair nanodispersi yang mengandung Tween 80, propilen glikol, dan etanol ke dalam matriks karbopol sehingga mengurangi kerapatan jaringan polimer gel. Nilai viskositas yang lebih rendah berpengaruh terhadap peningkatan daya sebar sediaan, yang menunjukkan hubungan berbanding terbalik antara kedua parameter tersebut. Formula 1 dengan viskositas terendah menghasilkan daya sebar tertinggi (7,0 cm), sedangkan peningkatan viskositas pada Formula 2 dan Formula 3 menyebabkan daya sebar menurun menjadi 5,0–5,6 cm. Meskipun demikian, seluruh formula masih memenuhi rentang daya sebar yang baik untuk sediaan topikal, yaitu 5–7 cm, sehingga diharapkan mampu memberikan kontak yang optimal pada permukaan kulit (Donthi et al., 2023).

3.4 Uji PSA Nanogel Daun Kipahit

Ukuran partikel nanogel ekstrak etanol daun kipahit dianalisis menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) pada suhu ruang. Hasil pengukuran ukuran partikel disajikan pada Tabel.

Tabel 4 Hasil Uji Psa Nanogel Daun Kipahit

No	Formula	Particle size (nm)
1	F1	813,21 ± 0.28
2	F2	755.75 ± 0.48
3	F3	847.29 ± 0.32

Hasil analisis ukuran partikel menunjukkan bahwa Formula 1, Formula 2, dan Formula 3 memiliki ukuran rata-rata berturut-turut sebesar 813,21 nm, 755,75 nm, dan 847,29 nm. Meskipun seluruh formula masih memenuhi kriteria nanopartikel (<1000 nm), ukuran partikel yang diperoleh relatif lebih besar dibandingkan ukuran nanogel yang umumnya berada pada rentang 100–300 nm. Ukuran partikel yang relatif besar ini diduga dipengaruhi oleh efektivitas proses homogenisasi dan sonikasi yang belum optimal, serta konsentrasi surfaktan Tween 80 yang mungkin belum cukup untuk menurunkan tegangan antarmuka secara maksimal sehingga meningkatkan kecenderungan agregasi partikel selama proses formulasi. Selain itu, peningkatan konsentrasi ekstrak juga dapat memengaruhi distribusi ukuran partikel akibat bertambahnya jumlah senyawa yang terdispersi dalam sistem. Meskipun demikian, ukuran partikel yang diperoleh masih berpotensi meningkatkan luas permukaan kontak dan mendukung penetrasi senyawa aktif dibandingkan sediaan gel konvensional. Beberapa penelitian melaporkan bahwa optimasi konsentrasi surfaktan, waktu sonikasi, dan kecepatan homogenisasi berperan penting dalam menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dan distribusi ukuran yang lebih seragam (Donthi et al., 2023; Siafaka et al., 2023)

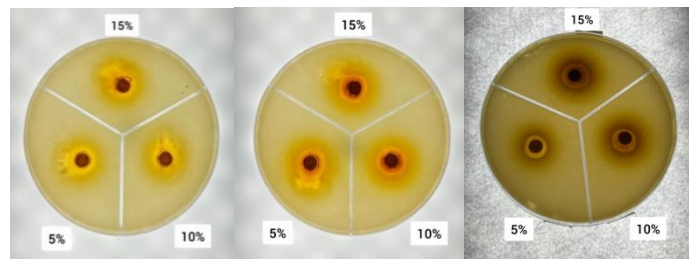
3.5 Hasil Uji Antijamur

Tabel 5 Pengukuran Daya Hambat (mm)

Konsentrasi	Pengulangan 1	Pengulangan 2	Pengulangan 3	Rata - Rata
15 %	10,05	10,50	10,50	10,35
10 %	9,00	9,50	9,50	9,33
5 %	8,50	8,50	8,50	8,5
Positif	20,43	20,43	20,43	20,43
Negatif	6	6	6	6



Gambar 1. Menggunakan Obat Ketokonazol Sebagai Kontrol positif



Gambar 2. Pengulangan 1 Pengulangan 2 Pengulangan 3

Hasil pengujian aktivitas antijamur menunjukkan bahwa seluruh formula nanogel ekstrak daun kipahit mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, dengan rata-rata diameter zona hambat sebesar 8,50 mm, 9,33 mm, dan 10,35 mm pada konsentrasi ekstrak 5%, 10%, dan 15%. Peningkatan diameter zona hambat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak menunjukkan bahwa jumlah senyawa bioaktif yang tersedia dalam sistem nanogel semakin besar sehingga aktivitas antijamur yang dihasilkan juga meningkat. Aktivitas tersebut diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, alkaloid, dan tanin yang terdapat pada daun kipahit. Flavonoid diketahui dapat meningkatkan permeabilitas membran sel jamur sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler, sedangkan alkaloid berperan dalam mengganggu proses metabolisme dan sintesis komponen penting sel jamur. Tanin juga diketahui mampu berikatan dengan protein membran dan enzim seluler sehingga menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Kombinasi mekanisme tersebut menyebabkan terganggunya integritas sel *Candida albicans* yang berujung pada terhambatnya pertumbuhan jamur (Dwi et al., 2024; Maggialetti et al., 2023).

3.6 Analisis Data

Kelompok	Rata-rata Daya Hambat (mm)
Kontrol Negatif	6,00 ± 0,00
5%	10,31 ± 0,05
10%	11,31 ± 0,16
15%	12,08 ± 0,03
Kontrol Positif	29,42 ± 0,03

Berdasarkan Tabel rata-rata diameter zona hambat antibakteri nanogel daun kipahit menunjukkan adanya peningkatan seiring dengan meningkatnya konsentrasi sediaan. Kelompok nanogel konsentrasi 5%, 10%, dan 15% menghasilkan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 10,31 ± 0,05 mm, 11,31 ± 0,16 mm, dan 12,08 ± 0,03 mm. Kontrol positif menghasilkan diameter zona hambat tertinggi sebesar 29,42 ± 0,03 mm, sedangkan kontrol negatif menunjukkan diameter zona hambat sebesar 6,00 ± 0,00 mm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi nanogel daun kipahit cenderung meningkatkan aktivitas antibakteri yang ditandai dengan semakin besarnya diameter zona hambat yang terbentuk.

4. KESIMPULAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) berhasil diformulasikan dalam bentuk sediaan nanogel dengan karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan untuk penggunaan topikal. Sediaan nanogel yang dihasilkan menunjukkan homogenitas yang baik, memiliki ukuran partikel dalam rentang nanopartikel, serta memenuhi parameter fisik yang mendukung kenyamanan dan kemudahan aplikasi pada kulit. Selain itu, nanogel ekstrak etanol daun kipahit menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*, yang mengindikasikan bahwa senyawa bioaktif dalam ekstrak tetap dapat terdispersi dan berfungsi dengan baik dalam sistem penghantaran nanogel. Dengan demikian, formulasi nanogel ekstrak etanol daun kipahit berpotensi untuk dikembangkan sebagai alternatif sediaan antijamur topikal berbasis bahan alam.

4.2 Saran

Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan pengujian stabilitas sediaan dalam jangka waktu yang lebih lama, menggunakan variasi konsentrasi ekstrak yang lebih beragam, serta melakukan uji efektivitas dan keamanan secara *in vivo* agar diperoleh hasil yang lebih optimal mengenai potensi nanogel ekstrak daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) sebagai sediaan topikal antimikroba.

REFERENCES

- Ahmad, A., Akhtar, J., Ahmad, M., Islam, A., Badruddeen, Khan, M. I., Siddiqui, S., & Srivastava, A. (2024). Curcumin nanogel preparations: a promising alternative for psoriasis treatment. *Current Drug Metabolism*, 25(3), 179–187.
- Al, Murray et, A. R. (2022). *Supplementary appendix*. 6736(21).
- Aris, D., Nugrahaningsih, A., Sri, M., Wahyuningsih, H., & Zulkarnain, K. (2025). *Safety and Efficacy of Tithonia diversifolia (Hemsley.) A. Gray Extract Gel in Keloid Patients*. 36(3), 523–532.
- Borland, A., Ovens, K., Offiah, I., Dua, A., & Freeman, R. (2021). Update on recurrent vulvovaginal candidiasis. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 23(4), 295–300. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/tog.12772>
- Czajka, K. M., Verschoor, C. P., Santi, S. A., Brabant-kirwan, D., Kusnierczyk, M. H., Venkataraman, K., Appanna, V. D., & Singh, R. (2025). *Signs and symptoms of oral candidiasis associated with health factors and resistant Candida infections in a Northern Ontario patient cohort*. September, 1–10. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1661524>
- Donthi, M. R., Munnangi, S. R., Krishna, K. V., Saha, R. N., Singhvi, G., & Dubey, S. K. (2023). *Nanoemulgel : A Novel Nano Carrier as a Tool for Topical Drug Delivery*. 1–28.
- Dwi, A., Nurcahyanti, R., Liliana, M., & Surja, S. S. (2024). *Inhibitory activity of Lagerstreomia speciosa extract against Candida albicans, Aspergillus fumigatus, and Aspergillus flavus*. 14(02), 281–285. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.152976>
- Fauziana. (2021). *UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN KIPAHIT (Tithonia diversifolia) TERHADAP BAKTERI Aeromonas hydrophila, Pseudomonas aeruginosa DAN Vibrio alginolyticus*.
- Kaban, V. E., Aritonang, J. O., Hasibuan, Y. C., Ika, D., & Meliala, P. (2020). *EFEKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA SAYAT MENGGUNAKAN SALEP*. 2(2).
- Kaban, V. E., Nasri, N., Syahputra, H. D., & Fitri, R. (2022). *Formulasi Sediaan Gel dari Ekstrak Metanol Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Tikus Jantan (Rattus norvegicus)*. 5, 12–18.
- Kauffman, C. A., Andes, D. R., Clancy, C. J., Marr, K. A., Ostrosky-zeichner, L., Reboli, A. C., Schuster, M. G., Vazquez, J. A., Walsh, T. J., Zaoutis, T. E., Sobel, J. D., & Pappas, P. G. (2016). *Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis : 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America*. 62, 409–417. <https://doi.org/10.1093/cid/civ1194>
- Maggialetti, N., Greco, S., Lorusso, G., Mileti, C., Sfregola, G., Brunese, M. C., Zappia, M., Belfiore, M. P., Sullo, P., Reginelli, A., Lucarelli, N. M., & Scardapane, A. (2023). *The Role of Coronary CT Angiography in the Evaluation of Dual Left Anterior Descending Artery Prevalence and Subtypes : A Retrospective Multicenter Study*. 1–12.
- Nasri, N., Kaban, V. E., Gurning, K., & Syahputra, H. D. (2022). *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica papaya Linn.) Terhadap Bakteri Pseudomonas aeruginosa*. 1(3), 252–259. <https://doi.org/10.55123/insologi.v1i3.438>

- Nurjanah et al. (2018). *Jurnal Farmasi Lampung JFL*. 7(1), 33–40.
- Otto, W. R., Arendrup, M. C., & Fisher, B. T. (2023). *A Practical Guide to Antifungal Susceptibility Testing*. 12.
- Palupi, W., Dyah, T., & Article, O. (2025). *Jurnal Agro Veteriner (Agrovet)*. 8(2), 75–80.
- Putri, W. E., & Anindhita, M. A. (2022). *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy) Special Edition 2022 , 107-120 ISSN : 1693-8666 available at <http://journal.uii.ac.id/index.php/JIF> Optimization of cardamom fruit ethanol extract gel with combination of HPMC and Sodium Alginate as the gelling agent using Simplex Lattice Design Optimasi formula gel ekstrak etanol buah kapulaga dengan kombinasi gelling agent HPMC dan Natrium Alginat menggunakan simplex lattice design pengobatan dan pencegahan beberapa penyakit . Masyarakat lebih banyak menggunakan. 107–120.*
- Rusli, D., Amelia, K., & Gading, S. (2021). *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam .) Dengan Variasi NaCMC Sebagai Basis. 1, 7–12.*
- Siafaka, P. I., Bülbül, E. Ö., Okur, M. E., & Karantas, I. D. (2023). *The Application of Nanogels as Efficient Drug Delivery Platforms for Dermal / Transdermal Delivery*. 1–21.
- Sivaram, A. J., Rajitha, P., Maya, S., Jayakumar, R., & Sabitha, M. (2015). Nanogels for delivery, imaging and therapy. *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 7(4), 509–533. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/wnan.1328>
- Umashankar, M. S., & Narayanasamy, D. (2024). *A Comprehensive Review of Nanogel-Based Drug Delivery Systems*. 16(9). <https://doi.org/10.7759/cureus.68633>
- Usti, O. M., Fitriyasti, B., & Rafli, R. (2021). *Efek Ekstrak Daun Paitan (Thitonia Diversifolia) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus) yang Diinduksi Aloksan. October, 1–10.*
- Yadav, H. K. S., Anwar, N., Halabi, A., & Alsalloum, G. A. (2017). *iMedPub Journals Nanogels as Novel Drug Delivery Systems - A Review Properties of Nanogels Keywords : Introduction Advantages of Nanogels*. 1–8.
- Yin, Y., Hu, B., Yuan, X., Cai, L., & Gao, H. (2020). *Nanogel : A Versatile Nano-Delivery System for Biomedical Applications*.