Julyanti et al./Pharmacoscript, Volume 8, No, 2, Agustus 2025, 556-574

Pharmacoscript

P-ISSN : 2622-4941 | E-ISSN : 2685-1121

FORMULASI, KARAKTERISASI, DAN STABILITAS GEL NIOSOM EKSTRAK KULIT NANAS (*Ananas comosus* (L.) Merr) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Ai Rian Julyanti*, Widia Primi Annissya, Fauzan Sebastian Ramadhan, Vilsa Purnama, Nizzar Nazzah Nugraha

Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

*Email: airianjulyanti@dosen.universitas-bth.ac.id

Received: 04/07/2025, Revised: 12/08/2025, Accepted: 23/08/2025, Published: 31/08/2025

ABSTRAK

Ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) mempunyai kandungan flavonoid yang berpotensi sebagai sumber antioksidan. Khasiat senyawa flavonoid dapat dimanfaatkan menjadi produk kecantikan diantaranya dalam bentuk gel. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperbaiki bioavalilabilitas yang kurang baik dari flavonoid dimodifikasi menjadi sediaan dalam bentuk nanovesikel jenis niosom untuk mengoptimalkan penyerapan zat aktif. Niosom dibuat dengan menggunakan metode dingin. Basis niosom dan niosom ekstrak dikarakterisasi melalui ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan morfologi. Hasil karakterisasi basis niosom dan niosom ekstrak diperoleh bahwa sediaan berturut-turut menghasilkan ukuran partikel 98,82 nm dan 125,9 nm ; nilai indeks polidispersitas 0,3209 dan 0,3396, nilai potensial zeta -13,8 mV dan -16,17 mV, dan bentuk niosom ekstrak sferis. Sediaan gel niosom dievaluasi melalui organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, stabilitas fisik dengan *freeze thaw*. Hasil evaluasi diperoleh bahwa Formula 3 menghasilkan sifat fisik gel niosom ekstrak kulit nanas terbaik dengan organoleptik kental, bau khas, serta berwarna kuning jernih, dan tidak ada pemisahan; pH 4,567±0,200; viskositas 11131,1±1031,56 cps, daya sebar 5,61±0,285, daya lekat 34,428±13,550, serta stabil secara fisik melalui pengujian *freeze thaw.* Pengujian efisiensi penjerapan sediaan niosom ekstrak dan gel niosom diperoleh hasil sebesar 94,7960% dan 95,8224%.

Kata kunci: Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr), Niosom, Antioksidan, Efisiensi Penjerapan.

ABSTRACT

Pineapple peel extract (*Ananas comosus* (L.) Merr) contains flavonoids that have the potential as a source of antioxidants. The properties of flavonoid compounds can be utilized in beauty products, including in the form of gels. The purpose of this study was to improve the poor bioavailability of flavonoids modified into preparations in the form of niosome-type nanovesicles to optimize the absorption of active substances. Niosomes were prepared using the cold method. The base of niosomes and niosome extracts were characterized through particle size, polydispersity index, zeta potential, and morphology. The characterization results based on niosomes and niosome extracts showed that the preparations produced particle sizes of 98.82 nm and 125.9 nm, respectively; polydispersity index values of 0.3209 and 0.3396, zeta potential

values of -13.8 mV and -16.17 mV, and spherical niosome extract shapes. Niosome gel preparations were evaluated through organoleptic, pH, viscosity, spreadability, adhesiveness, physical stability with freeze thaw. The evaluation results obtained that Formula 3 produced the best physical properties of pineapple peel extract niosome gel with organoleptic viscosity, distinctive odor, and clear yellow color, and no qualifications; pH 4.567±0.200; viscosity 11131.1±1031.56 cps, spreadability 5.61±0.285, adhesiveness 34.428±13.550, and physically stable through freeze thaw testing. Testing the entrapment efficiency of niosome extract and niosome gel preparations obtained results of 94.7960% and 95.8224%.
***Keywords**: Pineapple Peel Extract (Ananas comosus (L.) Merr), Niosomes, Antioxidant, Sorption Efficiency.*

PENDAHULUAN

Paparan radiasi sinar ultraviolet (UV) A dan B diketahui dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang berperan dalam mekanisme stres oksidatif pada kulit. Proses ini mempercepat penuaan kulit (*photoaging*) serta menimbulkan kerusakan struktural pada jaringan dermis dan epidermis (Hussen *et al*., 2025). Untuk mencegah dampak tersebut, penggunaan senyawa antioksidan topikal menjadi strategi penting dalam formulasi produk dermatokosmetik.

Limbah kulit nanas *(Ananas comosus* (L.) Merr) merupakan salah satu sumber bioaktif alami yang kaya akan flavonoid, karotenoid (Fauzi *et al*., 2023), senyawa fenolik, asam ferulat, vitamin A dan C yang berkhasiat sebagai agen antioksidan (Saraswaty V, *et al.,* 2017) & (Nadia *et al*., 2023). Indonesia menjadi salah satu produsen nanas terbesar setiap tahunnya. Produksi nanas mengalami peningkatan dari tahun ketahun. Tahun 2019 produksinya sebesar 2.196.455,91 dan pada tahun 2020 diperoleh sebesar 2.447.242,46 ton (Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura, 2020). Namun, pemanfaatan kulit nanas masih sangat terbatas, umumnya hanya pada level ekstrak kasar, sehingga nilai tambah ekonominya rendah.

Beberapa penelitian terdahulu telah mengkaji aktivitas antioksidan ekstrak kulit nanas, baik melalui uji in vitro maupun penetapan kadar fenolik dan flavonoid total. Hasil penelitian menunjukan bahwa rentang nilai konsentrasi penghambatan (*Inhibition Control*/IC_{50}) ekstrak kulit nanas kering dan segar sebagai antioksidan yaitu berturut-turut sebesar 0,8±0,05 hingga 1,3±0,09 mg.mL-1 dan 0,25±0,01 hingga 0,59±0,01 mg.mL-1 (Saraswaty V, C Risdian, I Primadona, R Andriyani, D G S Andayani, 2017). Ekstrak kulit nanas mengandung senyawa total flavonoid lebih tinggi dibandingkan kadar total fenolik, yaitu sebesar 5803,21±1304.60 mg GAE/g ekstrak kering (Lasunon *et al*., 2022). Meskipun demikian, studi tersebut umumnya berhenti pada tahap penapisan fitokimia atau evaluasi bioaktivitas

sederhana, tanpa mengintegrasikan sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan efektivitas senyawa bioaktifnya. Padahal, flavonoid diketahui memiliki kelarutan rendah dan bioavailabilitas yang buruk, sehingga efektivitas klinis maupun kosmetiknya menjadi terbatas (Thilakarathna, S. H., & Rupasinghe, H. V, 2013).

Teknologi sistem penghantaran berbasis nanovesikel, khususnya niosom, menawarkan keunggulan untuk mengatasi keterbatasan tersebut. Niosom merupakan vesikel surfaktan non ionik yang mampu mengenkapsulasi senyawa lipofilik maupun hidrofilik, lebih stabil secara fisikokimia dibanding liposom, serta lebih ekonomis dari sisi produksi (Moammeri *et al*., 2023). Kajian literatur terkini menunjukan potensi besar niosom untuk aplikasi topikal, terutama dalam meningkatkan penetrasi zat aktif ke lapisan kulit (Jawale & Kashikar, 2022). Namun, penelitian mengenai formulasi gel niosom ekstrak kulit nanas masih sangat terbatas, sehingga belum adanya data komprehensif terkait stabilitas, penyerapan, serta kesesuaian bentuk fisik gel berbasis ekstrak kulit nanas melalui sistem niosom.

Dengan demikian, penelitian ini difokuskan tidak hanya pada pengujian aktivitas antioksidan ekstrak, tetapi juga pada pengembangan formulasi inovatif gel niosom ekstrak kulit nanas dengan parameter mencakup ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, morfologi, efisiensi penjerapan, serta karakteristik fisik gel (pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan stabilitas *freeze -thaw*).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang dipakai pada penelitian ini diantaranya seperangkat alat gelas, *Magnetic Stirrer*, *Ultrasonic cleaner* (*Skymen*), Spektrofotometer UV-Vis (*Agilent Technologies, Cary 60 UV-Vis*), alat sentrifus (*Faithful FTD4C*), *Particle Size Analizer* (PSA) Malvern Zetasizer Ver, 7.12 Canada, dan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) Jeol JEM -1400. Bahan yang digunakan adalah ekstrak kulit nanas, HEC (*Hydroxyethyl cellulose*), PEG (*Polyethylene glycol*) 400 (Kollisolv, BASF), DPPH (*Sigma*), Kuersetin (*Sigma*), Etanol p.a, etanol 96%, *Soya Lecithin*, *Polysorbate* 80 (Tween 80), *Pineapple fragrance*, Natrium Metabisulfit, Aquadest.

Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan bahan

Limbah kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) diperoleh dari limbah hasil produksi *nata de pina*, yang diperoleh dari daerah Belik, Pemalang, Jawa Tengah. Determinasi tanaman dilakukan di

Laboratorium Penelitian Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan hasil tertera pada No. 511-S.Ket.Det/L.BioFar-F.Far/VIII/2024. Hasil menunjukan bahwa tanaman benar jenis *Ananas comosus* (L.) Merr.

2. Pembuatan ekstrak kental kulit nanas

Ekstraksi kulit nanas dilaksanakan menggunakan metode remaserasi dan mengikuti prinsip kerja Farmakope Herbal Indonesia (FHI) Edisi II dengan sedikit modifikasi. Kulit nanas dikeringkan pada lemari pengering pada suhu 50˚C kurang lebih selama 3 hari, selanjutnya dihaluskan dan diayak dengan mesh no. 20. Proses ekstraksi memakai pelarut etanol 96% berlangsung dalam 2 x 24 jam dengan perbandingan simplisia dan pelarut (1:10). Ampas pada hari kedua diremaserasi kembali dengan 400 ml pelarut etanol 96%.

3. Skrining fitokimia

Uji skrining fitokimia kandungan flavonoid mengikuti kaidah kerja yang dilakukan (Ergina, 2014).

4. Uji kadar flavonoid total

Proses uji kadar flavonoid total mengikuti kaidah kerja (FHI: Kementerian Kesehatan RI, 2017).

5. Uji aktivitas antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan memakai metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) mengikuti prinsip kerja (Winahyu & Annisa, 2020). Blanko DPPH yang digunakan yaitu 50 ppm dan Vitamin C digunakan untuk pembanding aktivitas antioksidan ekstrak kulit nanas.

6. Pembuatan basis niosom, niosom ekstrak, dan basis gel

Formula basis niosom dan ekstrak yang digunakan yaitu:

Tabel 1. Formula basis niosom

Bahan (%)	F1	F2	F3
Soya Lecitin	2	2	2
Tween 80 : PEG 400	35	37,5	40
Aquadest	63	60,5	58

Keterangan: F1= Formula 1; F2= Formula 2; F3= Formula 3

7. Uji karakteristik dan uji stabilitas basis niosom, niosom ekstrak, dan basis gel

Basis Niosom dikarakterisasi dari homogenitasnya. Niosom ekstrak dilakukan pengujian PSA (*Particle Size Analizer*), PDI (Polidispersitas), Zeta Potential Analysis, dan uji TEM (*Transmission Electron Microscopy*). Uji karakteristik basis gel niosom terdiri dari uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji kekentalan, dan uji stabilitas dengan metode *freeze thaw*.

8. Formulasi gel niosom ekstrak kulit nanas

Formula gel niosom ekstrak kulit nanas disajikan didalam Tabel 2.

Tabel 2. Formula Gel Niosom Ekstrak Kulit Nanas

Bahan (%)	**F1**	**F2**	**F3**
Ekstrak Kulit Nanas	1,552	1,552	1,552
Soya Lecitin			
Tween 80 : PEG 400	35	37,5	40
HEC (*Hydroxyethyl Cellulose*)	1,25	1,5	1,75
TEA (*Triethanolamine*)	0,2 0,1	0,2 0,1	0,2 0,1
DMDM Hydantoin			
Na. Metabisulfit	1	1	1
Pineapple Fragrance	3 gtt	3 gtt	3 gtt
Aquadest *Add*	100 ml	100 ml	100 ml

Keterangan: F1= Formula 1; F2= Formula 2; F3= Formula 3 ; gtt= *guttae*/tetes; *Add*=tambahkan.

9. Uji karakteristik dan uji stabilitas gel niosom ekstrak kulit nanas

Uji karakteristik gel niosom ekstrak kulit nanas terdiri dari uji keseragaman, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji kekentalan, uji stabilitas, serta uji efisiensi penjerapan.

10. Uji efisiensi penjerapan

Uji efisiensi penjerapan dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Uji efisiensi penjerapan berguna untuk mengetahui kandungan zat dalam sampel atau untuk mengetahui seberapa baik niosom mampu menjerap senyawa aktif obat kedalam vesikel niosom.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan niosom ekstrak kulit nanas sebagai antioksidan dibuat dengan menggunakan metode dingin, dimana penentuan keberhasilan niosom dilihat dari nilai ukuran partikel, polidispersitas, dan potensial zeta yang memenuhi persyaratan, hasil stabilitas, dan niosom mampu menjerap ekstrak kulit nanas dengan perolehan persen efisiensi penjerapan yang tinggi.

Ekstrak kental kulit nanas diperoleh hasil rendemen sebesar 27,61% dan selanjutnya dilakukan uji skrining fitokimia ekstrak kulit nanas dengan tujuan untuk mendeteksi dan menentukan kelas senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak tumbuhan, teknik ini biasanya melibatkan penggunaan berbagai reagen kimia dan metode seperti pengujian warna, presipitasi, atau kromatografi (Ladeska & Dingga, 2019). Pengujian skrining fitokimia dilakukan 3 kali perlakuan, dimana diperoleh hasil ekstrak kental kulit nanas positif mengandung senyawa flavonoid, indikatornya ialah terbentuknya warna kuning jingga hingga merah tua dalam waktu lima menit. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dijalankan oleh (Harbone, 1987), dimana ekstrak mengalami perubahan warna menjadi merah karena adanya flavonoid yang merupakan hasil reduksi oleh asam klorida pekat dan magnesium. Beberapa senyawa

flavonoid diantaranya isoflavone, flavon, flavonol, dan flavanon. Flavonoid memiliki sifat polar karenan kandungan gugus OH, namun terdapat beberapa jenis flavonoid bebas yang juga dapat larut dalam pelarut non polar (Theodora *et al*., 2019) sehingga peneliti menggunakan pelarut etanol 96% untuk proses penyarian.

Penentuan kadar total flavonoid ekstrak etanol kulit nanas dengan memakai metode spektrofotometri UV-Vis. Senyawa pembanding yang dipakai dalam penentuan kadar flavonoid ini ialah kuersetin, dimana senyawa kuersetin yakni senyawa flavonid golongan flavonol yang mempunyai gugus keton pada atom C posisi No. 4 serta gugus hidroksil pada atom C posisi atom No. 3 dan 5 yang berdampingan, sehingga bisa bereaksi dengan $AlCl_3$ membentuk senyawa kompleks dan membentuk warna yang bisa terdeteksi pada gelombang *visible (Ariani et al*., 2022). Hal pertama yang dilakukan yaitu pembuatan larutan standar kuersetin dengan seri kosentrasi 60, 70, 80, 90, dan 100 ppm. Selanjutnya penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin, dan hasil dari pembacaan didapatkan panjang gelombang maksimum kuersetin berada pada Panjang gelombang 435 nm dan diperoleh nilai absorbansi senilai 0,850. Pada hasil pembuatan kurva kalibrasi untuk menentukan kadar flavonoid dihitung dengan memakai persamaan regresi linier yakni y = 0,0074x + 0,0061 dengan koefisien kuersetin (R) bernilai 0,9979 sehingga hasil dari kadar flavonoid dari ekstrak etanol kulit nanas diperoleh kadar rata-rata flavonoid senilai 79,581 µg/mL. Penentuan kandungan flavonoid total pada ekstrak etanol kulit nanas terdapat penambahan $AlCl_3$ dan CH_3COOH. Penambahan $AlCl_3$ dapat membentuk senyawa kompleks berwarna dengan flavonoid sehingga dapat menggeser panjang gelombang ke arah *visible.* Di sisi lain panjang gelombang dipertahankan dan distabilkan dengan penambahan CH_3COOH pada daerah *visible*. Perolehan kadar flavonoid total pada serbuk kulit nanas kering sebesar 267,97 mg QE/100 g DW (Mala *et al*., 2024). Pada penelitian Sharma *et al* (2022) perolehan kandungan total flavonoid ekstrak kulit nanas berkisar antara 0,58 ± 0,04 hingga 3,39 ± 0,14 µgQC/mg ekstrak kulit nanas yang meningkat secara signifikansi ($p<0,05$) dengan kenaikan konsentrasi etanol, sedangkan ekstrak air menunjukan nilai 0,57 ± 0,06 µg QC/mg.

Uji aktivitas antioksidan dinyatakan dalam nilai IC_{50}, yang memperlihatkan seberapa kuat aktivitas antioksidan, semakin kecil nilai IC_{50}, semakin tinggi potensi antioksidannya. Pada penelitian ini, uji antioksidan dilaksanakan menggunakan metode DPPH, yang merupakan metode

umum dalam mengukur aktivitas penangkal radikal bebas. Hasil pengujian vitamin C (200 ppm) sebagai pembanding aktivitas antioksidan diperoleh nilai IC_{50} bernilai 3,530 µg/mL memperlihatkan bahwa senyawa ini mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Sedangkan, ekstrak kulit nanas (10.000 ppm) diperoleh nilai IC_{50} sebesar 4,034 µg/mL yang dikategorikan juga sebagai antioksidan dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Hasil penelitian Mala *et al* (2024) diperoleh aktivitas antioksidan sebesar 2.364,08 mg Trolox/100 g DW dan 1.365,14 mg FeSo4/100 g DW, yang ditentukan oleh uji DPPH dan FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Kandungan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi diperoleh dengan cara ekstraksi pelarut dan kulit nanas dengan rasio perbandingan (1:1) (b/b) selama 25 menit pada suhu kamar, menggunakan metanol:air (80-20%) sebagai pelarut. Diperoleh aktivitas antioksidan 91,79 ± 1,98 µmol Trolox/g ekstrak kering dengan metode DPPH, dan 17,50 ± 9,98 µmol Trolox/g ekstrak kering dengan metode FRAP (Lourenço *et al*., 2021).

Dalam hal ini, nilai IC_{50} yang dihasilkan menunjukkan bahwa ekstrak kulit nanas efektif dalam menetralkan radikal bebas, sehingga dapat berkhasiat sebagai agen antioksidan yang potensial dalam perlindungan sel dari kerusakan oksidatif, dan cocok dikembangkan menjadi bahan aktif *skincare* dengan aktivitas antioksidan untuk mencegah penuaan dini (*antiaging*).

Niosom termasuk generasi baru nanocarrier vesikuler dengan ukuran berada pada kisaran 10-1000 nm, terbuat dari surfakatan non-ionik yang mampu melakukan penghantaran obat yang terkontrol, berkelanjutan, dan terarah (Moammeri *et al*., 2023).

Niosom menyediakan pembawa multilamelar untuk zat bioaktif lipofilik dan hidrofilik dalam vesikel yang dimodifikasi sendiri, yang terdiri dari surfaktan nonionik yang dikombinasikan dengan kolesterol atau molekul amfifilik lainnya. Jenis sistem penghantaran niosom dipilih dalam pembuatan formula gel karena dianggap lebih stabil secara kimia dan fisik, juga biaya produksi yang lebih ekonomis *(Moammeri et al*., 2023).

Surfaktan yang dipakai dalam penelitian ialah Tween 80 dan PEG (Polietilen Glikol) 400 yang merupakan surfaktan non ionik, berperan membentuk bilayer niosom, meningkatkan kelarutan zat aktif, serta menjaga kestabilan vesikel. Soya lesitin digunakan sebagai pengganti kolesterol. Soya lesitin sebagai pengganti kolesterol untuk memperkuat struktur bilayer

niosom, mengandung asam lemak tak jenuh yang mempunyai kompatibilitas tinggi di dalam tubuh serta penetrasi yang baik (Dwiastuti *et al*., 2016). Konsentrasi 2% digunakan karena sudah cukup memberikan kestabilan membran tanpa menyebabkan flokulasi atau pembentukan vesikel yang terlalu rigid.

Niosom adalah vesikel bulat berukuran nano yang didalamnya berisi zat aktif dari ekstrak kulit nanas yang berfungsi sebagai antioksidan. Zat aktif dibungkus oleh Tween 80 dan PEG 400 yang dapat terbentuk menjadi satu lapis atau multilapis dan menciptakan bola konsentris atau vesikel yang stabil. Kolesterol dapat mempengaruhi permeabilitas dan kekakuan membran, efisiensi penjerapan obat, rehidrasi niosom kering, stabilitas, kondisi penyimpanan, dan toksisitas (N). Bahan niosom ekstrak dan basis gel dicampur dengan rasio perbandingan (1,5:8,5), dimana dalam pengujian sebelumnya diperoleh data bahwa pada penggunaan 0,15% ekstrak kulit nanas dapat menghasilkan aktivitas antioksidan yang baik.

Hasil evaluasi diperoleh bahwa Formula 3 memperoleh sifat fisik gel paling baik dengan organoleptik kental, bau khas, serta berwarna kuning jernih, pH berada pada rentang pH yang aman untuk kulit yakni 4,5 sampai 6,8 (Lambers *et al*., 2006). Formula 3 memperoleh pH senilai 4.567±0,200, viskositasnya 11.131,1±1031,56 cPs, untuk sediaan semi solid nilai viskositas berada pada rentang nilai 2.000-50.000 cPs (Handayani *et al*., 2015). Daya sebar Formula 3 diperoleh 5,61±0,285 yang menandakan daya sebarnya baik. Daya sebar 5-7 cm yang menunjukan konsistensi sediaan semi solid yang nyaman dalam pemakaian (Lambers *et al*., 2006). Daya lekat 34,428± 13,550, serta stabil secara fisik melalui pengujian *freeze thaw.*

1. Karakterisasi basis niosom, niosom ekstrak, dan formula gel niosom kulit nanas

Tabel 3. Hasil karakterisasi PSA, PDI, dan ZP dari basis niosom dan gel niosom ekstrak kulit nanas

	PSA	**PDI**	**ZP**
Niosom Basis			
F1	24,85 nm	0,1317	-13,45 mV
F2	34,2 nm	0,1474	-13,45 mV
F3	98,82 nm	0,3209	-13,8 mV
Niosom Ekstrak			
F1	84,32 nm	0,3297	-12,59 mV
F2	105,3 nm	0,2842	-13,2 mV
F3	125,9 nm	0,3396	-16,17 mV

Keterangan: F1= Formula 1; F2= Formula 2; F3= Formula 3 ; nm=Nanometer; mV=milivolt

Hasil pengujian basis niosom dan niosom ekstrak karakteristiknya secara umum diperoleh hasil yang baik. Dimana pengujian dilakukan dengan mengidentifikasi sediaan yaitu karakterisasi secara fisik, pengujian ukuran partikel,

indeks polidispersitas, zeta potensial, morfologi partikel, serta karakteristik secara kimia berupa uji efisiensi penjerapan.

2. Hasil PSA (*Particel Size Analyzer)*

Pada pengujian dengan PSA (*Particle Size Analyzer*) yang merupakan pengujian untuk menentukan ukuran partikel, diperoleh nilai sebesar 98,82 nm (Formula 3) untuk basis niosom dan 125,9 nm (Formula 3) untuk niosom ekstrak, dimana hasil memiliki ukuran partikel yang sesuai dengan syarat karakteristik yaitu pada rentang 20-200 nm (Indalifiany *et al*., 2023).

3. Hasil PDI *(Polidispersity Index)*

Pada pengujian PDI *(Polidispersity index)* didapatkan nilai PDI untuk basis niosom dan niosom ekstrak dengan nilai berturut-turut sebesar 0,3209 dan 0,3396 dimana hasil memenuhi karakteisasi PDI yang baik yaitu berada pada rentang 0,1-0,5. Pengujian *polidispersity index* yaitu untuk melihat tingkat keseragaman dari ukuran partikel pada suatu sampel, pada kondisi distribusi partikel yang memperlihatkan bahwasanya partikel pada suatu sampel (0,0 sangat homogen dan 1,0 sangat heterogen) (Saraf *et al*., 2011).

4. Hasil ZP (*Zeta Potensial*)

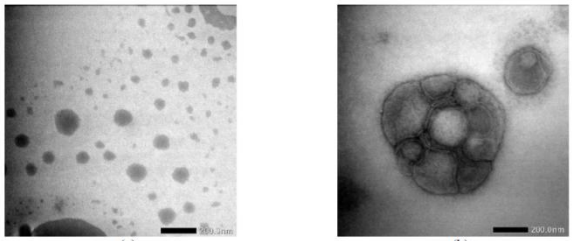
Uji karakterisasi ZP (Zeta Potensial) dimana nilai potensial zeta yang didapat akan menunjukkan muatan keseluruhan partikel dalam medium tertentu. Kestabilan sistem nanodispersi dapat diprediksi dengan menggunakan nilai potensial zeta. Nilai zeta yang tinggi (Negatif atau positif) dapat mencegah agregasi partikel melalui gaya tolak-menolak di antara partikel-partikel yang terdispersi, sehingga menstabilkan dirinya sendiri. Di sisi lain, nilai potensial zeta yang rendah dapat menyebabkan flokulasi partikel lebih mudah (Agregasi atau sedimentasi) pada kasus-kasus tertentu. Hasil yang didapat dari pengujian basis niosom dan niosom ekstrak diperoleh ZP yaitu sebesar -13,8 dan -16,17 mV, dimana nilai zeta lebih besar dari (+30) mV ataupun lebih kecil dari (-30) mV ini menandakan kestabilan secara elektrostatik, namun nilai zeta lebih besar dari (+20) mV atau lebih kecil dari (-20) mV ini menandakan campuran stabil secara sterik (Gao *et al*., 2008). Sehingga dapat dinyatakan jika basis niosom secara elektrostatik sedangkan niosom ekstrak stabil secara sterik oleh terdapatnya rantai polimer surfaktan non ionik dalam campuran.

Nilai zeta basis niosom dan niosom ekstrak sudah cukup untuk mempertahankan stabilitas dari suatu sistem dispersi.

5. Karakterisasi niosom dengan metode TEM *(Transient Electromagnetic)*

Karakterisasi dengan TEM *(Transient Electromagnetic)* digunakan untuk

mengidentifikasi morfologi suatu partikel dan ukuran partikel. Metode TEM bekerja dengan mengarahkan elektron ke lapisan tipis dari sampel. Proses ini memungkinkan deteksi komposisi struktur dalam sampel melalui analisis sifat tumbukan, pantulan, dan elektron yang berhasil menembus lapisan (Nursanti, 2022). Hasil karakteristik dengan TEM pada niosom ekstrak dan formula niosom ekstrak etanol kulit buah nanas yaitu berbentuk sferis. Hasil ini menunjukan nanopartikel stabil dan tidak mengalami agregasi selama proses penyimpanan (Christian *et al.,* 2022). Hasil pengujian TEM dapat diketahui dalam Gambar 1.



Gambar 1. (a) Uji TEM niosom ekstrak formula 3 dengan pembesaran 200 nm; (b) Uji TEM gel niosom formula 3 dengan pembesaran 200 nm

6. Evaluasi dan uji stabilitas gel niosom ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) dengan metode *Freeze Thaw*

Gambar 2. Formula gel niosom ekstrak kulit nanas

Dari hasil uji evaluasi fisik basis gel dan niosom ekstrak, maka diperoleh Formula 3 dengan kandungan *gelling agent* HEC (*Hydroxyethyl cellulose*) sebesar 1,75% sebagai basis gel yang optimal untuk dijadikan sediaan gel niosom ekstrak kulit nanas. Selanjutnya dilakukan pengujian karakteristik dan uji stabilitas gel niosom ekstrak kulit nanas.

Formula gel niosom dibuat dari perbandingan basis gel : niosom ekstrak kulit nanas (8,5:1,5) sehingga didapatkan gel niosom ekstrak kulit nanas seperti tampak pada Gambar 2.

Tabel 4. Uji organoleptik stabilitas gel niosom ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) .

Pengujian	Uji Organoleptik dan Stabilitas		
	F1	F2	F3
Siklus 0	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 1	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 2	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 3	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 4	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 5	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan
Siklus 6	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan	Warna kuning; bau khas; tekstur kental; tidak terjadi pemisahan

Tabel 5. Parameter Fisik Gel Niosom

	pH (mean ± SD)	Viskositas (cPs ± SD)	Daya Sebar (cm ± SD)	Daya Lekat (detik ± SD)
F1	$4,81 \pm 0,03^{a}$	9.242 ± 183^{a}	$6,1 \pm 0,02^{b}$	46,3 ± 1,2a
F2	$5,36 \pm 0,02^{b}$	10.502 ± 214^{b}	$6,0 \pm 0,1^{b}$	$49,7 \pm 1,5^{b}$
F3	$5,69 \pm 0,02^{c}$	11.131 ± 221^{c}	$5,9 \pm 0,1^{a}$	53,5 ± 1,4c

Uji organoleptik dilaksanakan guna memahami warna, aroma, serta tekstur sediaan niosom ekstrak kulit nanas. Hasil uji (Tabel 4) memperlihatkan bahwasanya pada seluruh formula mempunyai warna, bau dan tekstur yang serupa Hal ini dikarenakan penggunaan HEC pada umumnya berada di bawah rentang 5% (American Pharmacists Association, 2023). Sehingga tidak menyebabkan teksturnya menjadi kaku.

Hasil uji signifikansi antar formula diperoleh pH, viskositas, dan daya lekat yang memiliki perbedaan signifikan antar formula ($p< 0,05$), sedangkan pada daya sebar F1 dan F2 tidak berbeda signifikan ($p>0,05$).

Hasil pengujian pH gel niosom semua formula memiliki pH dalam kisaran 4,81-5,69, yang masih berada dalam rentang aman untuk kulit yaitu 4,5-6,8 (Lambers *et al*., 2006). Nilai pH yang terlalu asam dapat menumbulkan iritasi, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering danbersisik (Kuncari, 2014). Formula 1 (4,81±0,03) berada pada batas bawah, Formula 2 (5,36±0,02) berada di Tengah kisaran, sedangkan Formula 3 (5,69±0,02) paling mendekati pH fisiologis kulit yaitu mendekati kisaran pH 5,5. Dengan demikian, ketiga formula memenuhi kriteria keamanan, namun Formula 3 memberikan nilai pH yang paling ideal untuk kenyamanan dan kesesuaian dengan kondisi fisiologis kulit.

Hasil pengukuran daya sebar seluruh formula berada pada kisaran 5-7 cm, yang merupakan rentang optimum untuk sediaan gel topikal (Indalifiany *et al*., 2023). Formula 1 (6,1±0,02) dan formula 2 (6,0±0,1) cm tidak berbeda signifikan secara statistik disebabkan adanya perbedaan konsentrasi HEC yang relatif kecil, yaitu 1,25% pada Formula 1 dan 1,50% pada Formula 2, sehingga tidak menghasilkan perubahan berarti pada elastisitas jaringan gel. Dengan demikian, meskipun secara numerik terdapat selisih 0,1 cm, nilai tersebut masih berada dalam batas variasi pengukuran SD dan dianggap setara. Sebaliknya, Formula 3 memperoleh daya sebar yang lebih rendah (5,9±0,1) cm secara signifikan disbanding F1 dan F2 ($p<0,05$). Penurunan ini berkaitan dengan peningkatan konsentrasi HEC menjadi 1,75% yang meningkatkan vikositas gel sehingga menurunkan kelenturan dan kemampuan menyebar di bawah beban.

Pada pengujian daya sebar dapat dilihat, semakin kental sediaan gel maka daya sebarnya semakin sedikit, sedangkan jika semakin cair sediaan gel maka daya sebarnya akan meningkat. Namun, apabila sediaan mempunyai daya sebar tinggi, sediaan akan menutupi area kulit yang lebih luas, mendistribusikan bahan aktif lebih merata dan efektif untuk menghasilkan efek terapeutik (Sayuti, 2015). Oleh karena itu,

meskipun semua formula masih dalam rentang daya sebar yang dapat diterima, Formula 3 menampilkan karakteristik paling sesuai untuk aplikasi topikal karena mampu menyeimbangkan viskositas dengan daya sebar yang tetap berada dalam kisaran optimum.

Hasil pengujian daya lekat basis gel niosom ekstrak kulit nanas (Tabel 5) semua formula memenuhi syarat uji daya lekat, dimana daya lekat gel yang baik ialah tidak kurang dari 4 detik (Yati *et al*., 2018), semakin lama gel melekat maka akan makin banyak zat aktif yang diabsorbsi dan gel akan memberi efek terapi yang lebih maksimal (Voight, 1995). Semakin lama sediaan bisa melekat maka lama pula zat aktif bisa kontak dengan tempat aplikasi sehingga diharap efek antioksidannya bisa lebih maksimal (Yusuf *et al*., 2017).

Hasil daya lekat meningkat seiring dengan kenaikan konsentrasi HEC, dari F1 (46,3 detik) ke F2 (49,7 detik), hingga F3 (53,5 detik). Perbedaan antar formula signifikan ($p<0,05$). Kenaikan ini dipengaruhi oleh viskositas yang lebih tinggi, sehingga memperkuat *adhesivitas* gel pada kulit. Nilai Formula 3 berada dalam kisaran ideal (50-60 detik), sehingga menunjukan keseimbangan antara konsistensi, kenyamanan, dan waktu kontak gel niosom dengan kulit.

Hasil pengujian viskositas gel niosom ekstrak kulit nanas menunjukan adanya peningkatan viskositas seiring kenaikan konsentrasi HEC pada tiap formula. HEC digunakan sebagai *gelling agent* untuk memberikan konsistensi pada sediaan gel. Formula 1 (9.243±183 cPs;HEC 1,25%) menghasilkan gel relatif lebih cair sehingga daya sebar lebih tinggi namun daya lekat lebih rendah. Formula 2 (110.502±214 cPs;HEC 1,75%) memberikan gel lebih kental, daya lekat lebih baik, serta stabilitas fisik lebih tinggi. Rentang optimum viskositas gel semi solid adalah 3.000-50.000 cPs (Pertiwi *et al*., 2017). Dengan demikian, seluruh formula memenuhi kriteria, namun Formula 3 dinilai paling ideal karena viskositasnya cukup kental untuk retensi pada kulit sekaligus menunjang kenyamanan pemakaian dan distribusi zat aktif. Selain itu, uji stabilitas (*freeze thaw*) selama 7 siklus (14 hari) dalam suhu 4°C dalam kurun waktu 24 jam dan suhu 40°C dalam kurun waktu 24 jam (1 siklus), menunjukan bahwa Formula 3 memiliki kestabilan terbaik. Evaluasi ini penting untuk menilai *shelf-life* sediaan (Thomas *et al*., 2019). Hasil pengujian memperlihatkan bahwa Formula 3 tetap stabil selama uji, ditandai dengan tidak adanya perubahan bermakna pada pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, maupun bentuk fisik sediaan.

7. Hasil efisiensi penjerapan niosom

Efisiensi penjerapan (%EE) dianalisis untuk mengevaluasi jumlah ekstrak yang berhasil terenkapsulasi dalam globul niosom. Semakin tinggi nilai %EE, semakin banyak zat aktif yang terjerap dalam sistem vesikel. Pada pengujian, fraksi endapan (*Pellet*) merepresentasikan bagian ekstrak yang terenkapsulasi, sedangkan fraksi *supernatan* menunjukan ekstrak yang tidak terenkapsulasi.

Hasil penelitian menunjukan bahwa niosom ekstrak kulit nanas memiliki nilai %EE tinggi, yaitu 94,79% untuk niosom ekstrak dan 95,82% untuk formula niosom (Formula 3). Nilai ini menunjukan bahwa proses penjerapan berlangsung efisien dan sebagian besar ekstrak berhasil terenkapsulasi ke dalam globul niosom.

Temuan ini sejalan dengan literatur yang menyebutkan bahwa %EE yang baik berada pada rentang 80-100% Indalifiany *et al* (2023). Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai %EE antara lain konsentrasi surfaktan yang berlebihan, yang dapat menurunkan efisiensi enkapsulasi (Patel *et al*., 2009), serta nilai HLB (*Hydrophilic lipphilis balance*) surfaktan yang terlalu rendah, yang juga berdampak pada penurunan stabilitas penjerapan (Musdalifah, 2023). Dengan demikian, nilai %EE pada penelitian ini tidak hanya memenuhi kriteria optimum, tetapi juga mengindikasikan bahwa komposisi formula, khususnya rasio surfaktan yang digunakan telah sesuai untuk mendukung efisiensi enkapsulasi ekstrak kulit nanas.

KESIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengembangkan sediaan gel niosom ekstrak kulit nanas sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 4,034 μg/mL, yang tergolong memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat. Karakterisasi basis niosom dan niosom ekstrak menunjukan ukuran partikel masing-masing sebesar 98,82 nm dan 125,9 nm, nilai indeks polidispersitas 0,3209 dan 0,3396, serta nilai potensial zeta -13,8 mV dan -16,17 mV, dengan morfologi sferis yang stabil. Evaluasi sediaan gel niosom mencakup uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, serta stabilitas fisik dengan metode *freeze thaw*. Hasil menunjukan bahwa Formula 3 merupakan formula paling optimal dengan karakteristik organoleptik kental, bau khas, warna kuning jernih tanpa pemisahan, pH 5,69±0,02, viskositas 11.131±221 cPs, daya sebar 5,9±0,1 cm, daya lekat 53,5±1,4 detik, dan stabil secara fisik. Selain itu, efisiensi penjerapan niosom ekstrak dan gel niosom mencapai 94,79% dan 95,82%, yang menunjukan kemampuan enkapsulasi sangat baik. Akan tetapi

penelitian ini masih perlu dilakukan uji in vivo untuk menilai penetrasi kulit, efek farmakologis, serta potensi iritasi atau toksisitas lokal dan uji stabilitas jangka panjang pada berbagai kondisi suhu dan kelembapan guna memastikan daya simpan produk. Langkah ini akan memperkuat validitas temuan serta mendukung translasi hasil penelitian ke tahap pengembangan produk komersial.

DAFTAR PUSTAKA

American Pharmacists Association. (2023). Handbook of Pharmaceutical Excipients. In P. J. S. and M. E. Q. Rowe Raymond C (Ed.), *Dosage Forms, Formulation Developments and Regulations: Recent and Future Trends in Pharmaceutics, Volume 1* (Sixth Edit, Vol. 1). https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91817-6.00003-6

Ariani, N., Musiam, S., Niah, R., & Febrianti, D. R. (2022). Pengaruh Metode Pengeringan Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanolik Kulit Buah Alpukat (Persea americana Mill.) dengan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Pharmascience*, *9*(1), 40. https://doi.org/10.20527/jps.v9i1.10864

Dwiastuti, R., Noegrohati, S., Istyastono, E. P., & Marchaban. (2016). Metode Pemanasan Dan Sonikasi Menghasilkan Nanoliposom Dari Fosfolipid Lesitin Kedelai (Soy Lecithin). *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, *13*(1), 23–27.

Ergina, S. N. dan I. D. P. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (Agave angustifolia) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademia Kimia*, *3*(3), 165–172.

Fauzi, N. I., Herawati, I. E., & Hadisoebroto, G. (2023). Kadar Fenolik Total, Kadar Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (Ananas comosus (L.) Merr.) Varietas Pemalang. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *9*(2), 492–500. https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.413

Gao, L., Zhang, D., & Chen, M. (2008). Drug nanocrystals for the formulation of poorly soluble drugs and its application as a potential drug delivery system. *Journal of Nanoparticle Research*, *10*(5), 845–862. https://doi.org/10.1007/s11051-008-9357-4

Handayani, M., Mita, N., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi Dan Optimasi Basis Emulgel Carbopol 940 Dan Trietanolamin Dengan Berbagai

Variasi Konsentrasi. *Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, *June 2015*, 53–60. https://doi.org/10.25026/mpc.v1i1.8

Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (terjemahan K. P. dan S. L. (ed.); Edisi 4). Institut Teknologi Bandung.

Hussen, N. H. amin, Abdulla, S. K., Ali, N. M., Ahmed, V. A., Hasan, A. H., & Qadir, E. E. (2025). Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. *Aspects of Molecular Medicine*, *5*(January), 100063. https://doi.org/10.1016/j.amolm.2025.100063

Indalifiany astrid, Suryani, Vica Aspadilah, Rifa'atul Mahmudah, R. A. (2023). Formulasi Gel dari Niosom Elastik Span 80 Ekstrak Etanol Rimpang Etlingera alba dengan Variasi Karbopol sebagai Gelling Agent. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, *5*(5), 675–684.

Jawale, J. K., & Kashikar, V. S. (2022). Niosomes: A promising nonionic surfactant vesicular system for enhancement of anticancer effect of phytochemicals. *International Journal of Health Sciences*, *6*(June), 8809–8833. https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns5.11794

Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura. (2020). *Laporan Kinerja 2020*. Kementerian Pertanian Direktorat Jenderal Hortikultura.

Kuncari, E. S. (2014). Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (Apium graveolens L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*, *42*(4), 213–222.

Ladeska, V., & Dingga, M. (2019). Kajian Farmakognosi dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Herba Nanas Kerang (Tradescantia spathacea Sw.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, *6*(3), 254. https://doi.org/10.25077/jsfk.6.3.254-264.2019

Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, *28*(5), 359–370. https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x

Lasunon, P., Phonkerd, N., Tettawong, P. and Sengkhamparn, N. (2022). Total Phenolic Compound and its

Antioxidant Activity of By-Product from Pineapple. *Food Research*, *6*(August), 107–112.

Lourenço, S. C., Campos, D. A., Gómez-García, R., Pintado, M., Oliveira, M. C., Santos, D. I., Corrêa-Filho, L. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. (2021). Optimization of natural antioxidants extraction from pineapple peel and their stabilization by spray drying. *Foods*, *10*(6). https://doi.org/10.3390/foods10061255

Mala, T., Piayura, S., & Itthivadhanapong, P. (2024). Characterization of dried pineapple (Ananas comosus L.) peel powder and its application as a novel functional food ingredient in cracker product. *Future Foods*, *9*(February), 100322. https://doi.org/10.1016/j.fufo.2024.100322

Moammeri, A., Chegeni, M. M., Sahrayi, H., Ghafelehbashi, R., Memarzadeh, F., Mansouri, A., Akbarzadeh, I., Abtahi, M. S., Hejabi, F., & Ren, Q. (2023). Current advances in niosomes applications for drug delivery and cancer treatment. *Materials Today Bio*, *23*(August), 100837. https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100837

Musdalifah Nur, Dita Nurlita Rakhma, Y. A. N. (2023). Kajian Pengaruh Penggunaan Surfaktan Non Ionik Terhadap Efisiensi Penjerapan Sistem Niosom Pada Sediaan Topikal. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, *3*(2), 244–253. https://doi.org/2614-0993

Nadia, S., Julianty, S. M., Tambunan, I. J., & Fujiko, M. (2023). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan sari kulit nanas (Ananas comosus (L) Merr) menggunakan metode radical scavenger. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, *6*(1), 422–431.

Nursanti A. M. Syafira A., P. (2022). Studi Literatur: Perkembangan Nanomaterial. *Berkala Fisika*, *25*(3), 111–121. https://ejournal.undip.ac.id/index.php/berkala_fisika/article/view/50741

Patel, R., Singh, S. K., Singh, S., Sheth, N. R., & Gendle, R. (2009). Development and characterization of curcumin loaded transfersome for transdermal delivery. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, *1*(4), 71–80.

Pertiwi, R. D., Kristanto, J., & Praptiwi, G. A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Formulasi Gel untuk Sariawan dari Ekstrak Daun Saga (Abrus precatorius Linn.) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *2*(2), 239–247.

https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.72

Saraf, S., Jeswani, G., Deep Kaur, C., & Saraf, S. (2011). Development of novel herbal cosmetic cream with Curcuma longa extract loaded transfersomes for antiwrinkle effect Development of Herbal lip formulation View project polymeric conjgates for drug delivery View project Development of novel herbal cosmetic cr. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *5*(8), 1054–1062. http://www.academicjournals.org/ajpp

Saraswaty V, C Risdian, I Primadona, R Andriyani, D G S Andayani, and T. M. (2017). Pineapple Peel Wastes as A Potential Source of Antioxidant Compounds. *Iopscience.Iop.Org*, *8*(February 2018), 68–74. https://doi.org/10.1088/1755-1315

Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (Cassia alata L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, *5*(2), 74–82. https://doi.org/10.22435/jki.v5i2.4401.74-82

Sharma, S., Majumdar, R. K., Mehta, N. K., & Nirmal, N. P. (2022). Effects of Pineapple Peel Ethanolic Extract on the Physicochemical and Textural Properties of Surimi Prepared from Silver Carp (Hypophthalmichthys molitrix). *Foods*, *11*(20). https://doi.org/10.3390/foods11203223

Theodora, C. T., Gunawan, I. W. G., & Swantara, I. M. D. (2019). Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid pada Ekstrak Etil Asetat Daun Gedi (Abelmoschus manihot L.). *Jurnal Kimia*, *13*(2), 131. https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p02

Thomas, N. A., Abdulkadir, W. S., & Mohi, M. A. (2019). Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia L) Terhadap Bakteri Staphylococcusepidermidis dan Propionibacterium acnes Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, *2*(1), 46–60. https://doi.org/10.35799/pmj.2.1.2019.23610

Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soendari Noerono*. Gajah Mada University Press.

Winahyu Diah Astika, A. P. (2020). Bioaktivitas Antioksidan Lotion Senyawa Eksopolisakarida dari Mikroalga Sprirulina sp. *Analit: Analytical and Environmental*

Chemistry, *5*(02), 169–177.

Yati, K., Jufri, M., Gozan, M., & Dwita, L. P. (2018). Pengaruh Variasi Konsentrasi Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Tembakau (Nicotiana tabaccum L.) dan Aktivitasnya terhadap Streptococcus mutans. *Pharmaceutical Sciences and Research*, *5*(3), 133–141. https://doi.org/10.7454/psr.v5i3.4146

Yusuf, A. L., Nurawaliah, E., & Harun, N. (2017). Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (Moringa oleifera L.) sebagai antijamur Malassezia furfur. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, *5*(2), 62. https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.119