

FORMULASI DAN UJI STABILITAS EMULGEL HERBAL KOMBINASI MINYAK CENGKEH DAN EKSTRAK KULIT MANGGIS SEBAGAI KANDIDAT ANALGETIK TOPIKAL

Asriaty Dinopawe¹, Marisa Anggia Ibrahim^{2*}, Asnur Hi Hukum¹, Meisanti Ahdi³

^{1,3}Prodi D3 Kebidanan, AKBID Wijaya Kusuma Malang

²Prodi Sarjana Farmasi, STIKES Maluku Husada

[*Email Korespondensi: marisaanggiai@gmail.com]

Abstract: Formulation and Stability Test of Herbal Emulgel Combining Clove Oil and Mangosteen Peel Extract as a Topical Analgesic Candidate. Clove oil (*Syzygium aromaticum*) and mangosteen peel extract (*Garcinia mangostana* Linn.) exhibit promising anti-inflammatory and analgesic potential for topical preparations. However, studies evaluating the physical stability of combinations of essential oils and polyphenol-rich extracts in a natural-based emulgel system are still very limited. This study aimed to formulate a herbal emulgel, evaluate its physical stability through an accelerated stability test (cycling test), and assess its safety. Emulgel Formula B, containing 0.5% Clove Oil and 1% Mangosteen Peel Extract, was formulated using an aloe vera base, gelatin, and Tween 80. The preparation was evaluated for organoleptic properties, homogeneity, pH, viscosity, and irritation. Accelerated stability testing was conducted using a cycling test method at 4°C and 40°C for 3 cycles (Cycle 0 to Cycle 3). The results showed that the preparation was reddish-brown, had a characteristic clove odor, homogeneity remains stable, and maintained a stable pH of 5.0 without causing irritation. However, the physical stability of the preparation was significantly compromised, characterized by a change in texture from thick to liquid after Cycle 2. Viscosity statistically decreased drastically from 1854.15 cP at Cycle 0 to 416.07 cP at Cycle 3. The implications of this study indicate that although the combination of active ingredients is safe and biocompatible with skin pH, the thermolabile gelatin-aloe vera base system was unable to maintain structural integrity against temperature fluctuations. This provides an important basis for further research to optimize the type and concentration of gelling agents to improve the thermal stability of herbal analgesic preparations.

Keywords: Topical Analgesic, Mangosteen Peel Extract, Herbal Emulgel, Clove Oil, Stability Test

Abstrak: Formulasi dan Uji Stabilitas Emulgel Herbal Kombinasi Minyak Cengkeh dan Ekstrak Kulit Manggis sebagai Kandidat Analgetik Topikal. Minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) memiliki potensi anti-inflamasi dan analgetik yang menjanjikan untuk sediaan topikal. Namun, studi yang mengevaluasi stabilitas fisik kombinasi minyak atsiri dan ekstrak kaya polifenol dalam satu sistem emulgel berbasis bahan alam masih sangat terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan emulgel herbal, mengevaluasi stabilitas fisiknya melalui uji stabilitas dipercepat (*cycling test*), serta menguji keamanannya. Emulgel Formula B, yang mengandung Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%, diformulasi menggunakan basis lidah buaya, gelatin, dan Tween 80. Sediaan dievaluasi melalui uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, dan iritasi. Uji stabilitas dipercepat dilakukan melalui metode *cycling test* pada suhu 4°C dan 40°C selama 3 siklus (Siklus 0 hingga Siklus 3). Hasil menunjukkan sediaan berwarna coklat kemerahan, berbau khas cengkeh, homogenitas tetap stabil, dan memiliki nilai pH stabil pada 5,0 tanpa menimbulkan reaksi iritasi. Namun, stabilitas fisik sediaan terganggu secara signifikan, ditandai

dengan perubahan tekstur dari kental menjadi cair setelah Siklus 2. Viskositas turun drastis secara statistik dari 1854,15 cP pada Siklus 0 menjadi 416,07 cP pada Siklus 3. Implikasi dari penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun kombinasi bahan aktif tersebut aman dan biokompatibel dengan pH kulit, sistem basis gelatin-lidah buaya yang bersifat termolabil belum mampu mempertahankan integritas struktural terhadap fluktuasi suhu. Hal ini memberikan dasar penting bagi penelitian selanjutnya untuk mengoptimasi jenis dan konsentrasi *gelling agent* guna meningkatkan stabilitas termal sediaan analgetik herbal.

Kata Kunci: Analgetik Topikal, Ekstrak Kulit Manggis, Emulgel Herbal, Minyak Cengkeh, Uji Stabilitas.

PENDAHULUAN

Nyeri dan peradangan merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, memengaruhi kualitas hidup jutaan individu dan memerlukan penanganan simptomatik yang efektif. Dalam beberapa dekade terakhir, minat terhadap senyawa herbal sebagai alternatif atau pelengkap terapi farmakologis konvensional terus meningkat, didorong oleh potensi manfaat terapeutiknya yang luas dengan profil efek samping yang relatif minimal (Lal et al., 2023; Sawatphakdee et al., 2024). Untuk kondisi peradangan lokal, sediaan topikal dianggap sebagai pendekatan ideal karena kemampuannya untuk menghantarkan konsentrasi obat langsung ke jaringan target, meminimalkan paparan sistemik, dan mengurangi risiko efek samping yang tidak diinginkan (Astuti et al., 2019).

Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional dan modern karena kandungan utamanya, eugenol (72–90%). Eugenol adalah senyawa fenolik yang memiliki aktivitas farmakologis kuat, termasuk sifat anti-inflamasi, antinospasmodik, dan analgetik (Bennabi et al., 2025). Selain itu, eugenol juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap patogen seperti *Staphylococcus aureus* (Pujiastuti, 2023). Penelitian terbaru bahkan mengindikasikan potensi minyak cengkeh dalam sistem penghantaran emulgel untuk menghambat enzim Cyclooxygenase-2 (COX-2), suatu mediator kunci dalam proses peradangan (Yap et al., 2024). Potensi ini menjadikan minyak cengkeh kandidat

yang menjanjikan untuk formulasi topikal.

Di sisi lain, Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) kaya akan senyawa xanton, terutama alpha-mangostin, yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang luas (Milan et al., 2022). Penggunaan ekstrak ini dalam formulasi topikal telah terbukti efektif dalam meningkatkan penyembuhan luka dan meredakan inflamasi dermatologi (Tan et al., 2022). Namun, baik eugenol maupun alpha-mangostin adalah senyawa hidrofobik, yang menimbulkan tantangan signifikan terkait kelarutan rendah dalam media air. Kondisi ini memerlukan sistem penghantaran yang inovatif untuk meningkatkan permeasi kulit dan ketersediaan hayati pada lokasi target (Lal et al., 2023).

Sistem emulgel menawarkan solusi efektif untuk mengatasi kendala ini. Emulgel menggabungkan keunggulan emulsi dalam meningkatkan kelarutan dan stabilitas senyawa hidrofobik dengan karakteristik gel yang mudah dioleskan, tidak lengket, serta memberikan efek pendinginan yang nyaman bagi pengguna (Jordan, 2024). Kombinasi ini memungkinkan formulasi sediaan topikal yang stabil dan efisien. Meskipun potensi individu minyak cengkeh dan ekstrak kulit manggis telah terdokumentasi dengan baik, formulasi yang menggabungkan keduanya dalam satu sistem emulgel berbasis bahan alam, seperti *Aloe vera*, masih sangat terbatas dalam literatur ilmiah.

Kesenjangan penelitian ini menggarisbawahi perlunya evaluasi mendalam terhadap stabilitas fisik dan reologi dari kombinasi minyak atsiri dan ekstrak kaya polifenol dalam basis alami.

Penting untuk memastikan bahwa integritas fisik sediaan dapat dipertahankan tanpa mengorbankan keamanan dan kenyamanan penggunaan topikal. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan menguji stabilitas emulgel herbal kombinasi minyak cengkeh dan ekstrak kulit manggis sebagai kandidat analgetik topikal, dengan fokus pada evaluasi stabilitas fisik dipercepat dan profil keamanannya.

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik dengan desain *post-test only*. Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (Nomor 233/STIKES-NH/KEPK/VIII/2025). Pengujian dilakukan dalam tiga kali replikasi ($n=3$) untuk menjamin validitas data fisik.

Sediaan diformulasikan sebagai sistem emulgel untuk menyatukan fase minyak (minyak cengkeh) dan fase air (ekstrak kulit manggis). Komposisi untuk

100 g sediaan terdiri dari: Ekstrak kulit manggis (1%), Minyak cengkeh (0,5%), Gel *Aloe vera* (60 g), Gelatin (10 g), Menthol (0,1 g), Tween 80 (2 g), Sodium benzoate (0,1 g), GDL (0,5 g), dan Aquadest ad 100 g.

Stabilitas fisik dievaluasi menggunakan metode *cycling test*. Sediaan disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, kemudian dipindahkan ke suhu 40°C selama 24 jam (satu siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 3 siklus. Parameter yang diukur meliputi organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas pada setiap akhir siklus.

Uji iritasi dilakukan melalui metode *patch test* tertutup pada 9 relawan manusia yang sehat. Pemilihan jumlah relawan ini didasarkan pada studi pendahuluan (*preliminary study*) untuk skrining keamanan awal. Sediaan diaplikasikan pada lengan bawah bagian dalam selama 24 jam. Reaksi kulit dievaluasi menggunakan Skala Draize untuk mendeteksi adanya eritema atau edema.

HASIL

Hasil penelitian ini mencakup tiga tahapan utama: formulasi dan evaluasi

mutu fisik dasar, uji stabilitas fisik dipercepat, dan uji keamanan awal.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Organoleptik Emulgel Herbal

Sampel	Parameter	Siklus 0	Siklus 1	Siklus 2	Siklus 3
A	Warna	Kuning pucat	Kuning pucat	Kuning pucat	Kuning pucat
	Bau	Aloe lemah	Aloe lemah	Aloe lemah	Aloe lemah
	Tekstur	Kental	Agak kental	Cair	Cair
B	Warna	Coklat kemerahan	Coklat kemerahan	Coklat kemerahan	Coklat kemerahan
	Bau	Khas cengkeh	Khas cengkeh	Khas cengkeh	Khas cengkeh
	Tekstur	Kental	Agak kental	Cair	Cair

Keterangan:

Sampel A: Formulasi dengan basis Aloe vera tanpa bahan aktif; Sampel B: Formulasi dengan Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%.

Berdasarkan Tabel 1, hasil pengamatan organoleptik menunjukkan adanya perubahan tekstur yang signifikan pada kedua sampel selama

pengujian stabilitas dipercepat (*cycling test*). Sampel B yang awalnya memiliki tekstur kental pada Siklus 0 berubah menjadi agak kental pada Siklus 1, dan

akhirnya menjadi cair pada Siklus 2 dan 3. Meskipun demikian, karakteristik warna coklat kemerahan dan bau khas

cengkeh pada Sampel B tetap stabil di seluruh siklus.

Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Emulgel Herbal

Sampel	Siklus 0	Siklus 1	Siklus 2	Siklus 3
A	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
B	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan:

Sampel A: Formulasi dengan basis Aloe vera tanpa bahan aktif; Sampel B: Formulasi dengan Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%.

Hasil uji homogenitas pada Tabel 2 menunjukkan bahwa kedua formulasi emulgel tetap homogen di seluruh siklus pengujian (Siklus 0 hingga Siklus 3). Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun

terjadi perubahan viskositas, fase minyak dan fase air dalam sistem emulgel tetap terdispersi secara merata dan tidak terjadi pemisahan fase (creaming atau cracking).

Tabel 3. Hasil Uji pH Emulgel Herbal

Sampel	Siklus 0	Siklus 1	Siklus 2	Siklus 3
A	5	5	5	5
B	5	5	5	5

Keterangan:

Sampel A: Formulasi dengan basis Aloe vera tanpa bahan aktif; Sampel B: Formulasi dengan Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%.

Data pada Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai pH kedua sampel emulgel stabil pada angka 5 di seluruh siklus pengujian. Nilai pH ini berada dalam rentang biokompatibilitas kulit normal

(4,5–6,5), sehingga sediaan dinyatakan aman dan tidak berpotensi menyebabkan iritasi akibat ketidakseimbangan tingkat keasaman selama masa penyimpanan.

Tabel 4. Hasil Uji Daya Sebar Emulgel Herbal (n=3)

Sampel	Siklus	Beban 50 g (cm)	Beban 100 g (cm)
A	0	5,0 ± 0,1	5,5 ± 0,2
	1	5,5 ± 0,2	5,7 ± 0,1
	2	5,8 ± 0,1*	5,9 ± 0,2*
	3	6,7 ± 0,2*	6,9 ± 0,1*
B	0	5,8 ± 0,2	5,9 ± 0,1
	1	6,1 ± 0,1	6,2 ± 0,2
	2	6,2 ± 0,2	6,7 ± 0,1*
	3	6,7 ± 0,1*	7,0 ± 0,2*

Keterangan:

Data disajikan dalam bentuk *Mean ± SD* (n=3). Tanda (*) menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan Siklus 0 berdasarkan uji *One-way ANOVA* diikuti dengan uji lanjut *Post-hoc Tukey*. Sampel A: Formulasi dengan basis *Aloe vera* tanpa bahan aktif; Sampel B: Formulasi dengan Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%.

Hasil uji daya sebar (Tabel 4) menunjukkan peningkatan diameter penyebaran yang signifikan secara

statistik ($p < 0,05$) seiring bertambahnya siklus pengujian dan beban yang diberikan. Pada Sampel B

dengan beban 100 g, daya sebar meningkat dari $5,9 \pm 0,1$ cm (Siklus 0) menjadi $7,0 \pm 0,2$ cm (Siklus 3). Peningkatan daya sebar ini berkorelasi terbalik dengan penurunan viskositas

sediaan; semakin encer konsistensi emulgel akibat tekanan termal, semakin luas area penyebaran sediaan saat diaplikasikan pada permukaan kulit.

Tabel 5. Hasil Uji Viskositas Emulgel Herbal (n=3)

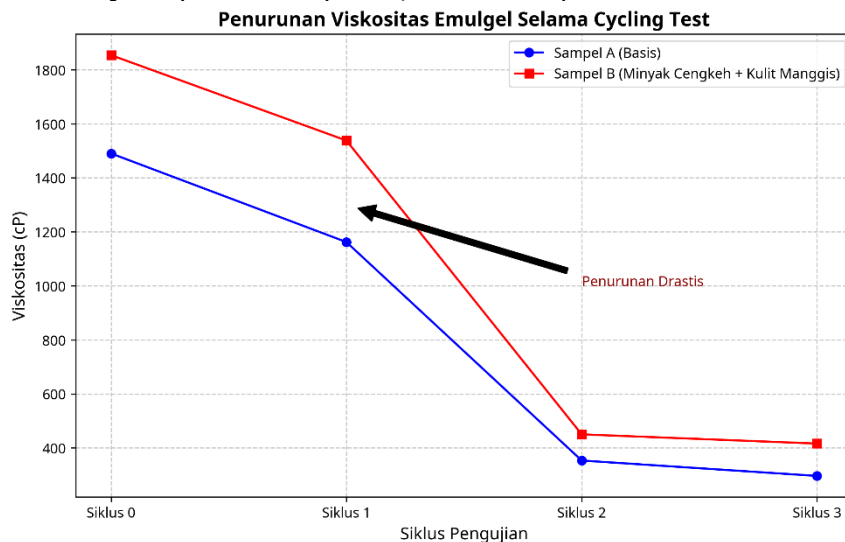
Sampel	Siklus 0 (cP)	Siklus 1 (cP)	Siklus 2 (cP)	Siklus 3 (cP)	p-value
A	1490,20 ± 15,4	1162,14 ± 12,8	353,31 ± 8,5*	296,31 ± 5,2*	< 0,001
B	1854,15 ± 18,2	1538,11 ± 14,5	450,23 ± 10,4*	416,07 ± 7,8*	< 0,001

Keterangan:

Data disajikan dalam bentuk *Mean ± SD* (n=3). Tanda (*) menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan Siklus 0 berdasarkan uji *One-way ANOVA* diikuti dengan uji lanjut *Post-hoc Tukey*. Sampel A: Formulasi dengan basis *Aloe vera* tanpa bahan aktif; Sampel B: Formulasi dengan Minyak Cengkeh 0,5% dan Ekstrak Kulit Manggis 1%.

Berdasarkan Tabel 5, hasil uji viskositas menunjukkan penurunan yang sangat signifikan secara statistik ($p < 0,05$) pada kedua formulasi emulgel selama pengujian stabilitas dipercepat (*cycling test*). Penurunan viskositas yang paling drastis terjadi pada Sampel B,

yaitu dari $1854,15 \pm 18,2$ cP pada Siklus 0 menjadi $416,07 \pm 7,8$ cP pada Siklus 3. Hal ini mengindikasikan terjadinya perubahan konsistensi sediaan yang nyata dari kental menjadi cair akibat kegagalan struktural matriks emulgel selama pembebanan suhu.



Gambar 1. Grafik Penurunan Viskositas Emulgel Selama 3 Siklus Pengujian (Cycling Test)

Berdasarkan Gambar 1, terlihat penurunan viskositas yang sangat tajam pada kedua sampel setelah melewati Siklus 1. Sampel B (dengan bahan aktif) menunjukkan nilai viskositas awal yang lebih tinggi dibandingkan Sampel A, namun keduanya mengalami kegagalan

struktural yang serupa pada Siklus 2 dan 3. Tren penurunan linear yang drastis ini mengonfirmasi bahwa matriks emulgel berbasis gelatin tidak mampu mempertahankan konsistensinya terhadap fluktuasi suhu ekstrem selama pengujian stabilitas dipercepat.

Tabel 6. Hasil Pengamatan Uji Iritasi Akut Emulgel Herbal (*Patch Test*)

Siklus	Jumlah Relawan	Reaksi Kulit (Eritema/Edema)	Skor Rata-rata (Draize Scale)	Keterangan
Siklus 0	9	Negatif (-)	0	Tidak Mengiritasi
Siklus 1	9	Negatif (-)	0	Tidak Mengiritasi
Siklus 2	9	Negatif (-)	0	Tidak Mengiritasi
Siklus 3	9	Negatif (-)	0	Tidak Mengiritasi

Keterangan:

Uji iritasi dilakukan pada 9 relawan manusia sehat menggunakan metode patch test tertutup selama 24 jam sebagai studi pendahuluan (preliminary study). Penilaian reaksi kulit didasarkan pada Skala Draize (skor 0-4).

Berdasarkan Tabel 6, hasil uji iritasi menunjukkan tidak adanya reaksi kulit (skor 0) seperti eritema, edema, atau rasa gatal pada seluruh relawan di setiap siklus pengujian. Hal ini menegaskan bahwa formulasi emulgel herbal

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi formulasi sediaan emulgel herbal yang mengandung minyak cengkeh dan ekstrak kulit manggis sebagai kandidat analgetik topikal. Pemilihan sistem emulgel didasarkan pada kemampuannya untuk mengatasi kendala kelarutan senyawa hidrofobik seperti eugenol dan alpha-mangostin, sekaligus memberikan kenyamanan penggunaan pada kulit (Jordan, 2024). Dalam pembahasan ini, kami akan menganalisis hasil pengujian stabilitas fisik, homogenitas, pH, dan iritasi, serta mendiskusikan implikasi ilmiah dari temuan-temuan tersebut.

1. Analisis Stabilitas Fisik dan Mekanisme Kegagalan Matriks

Hasil pengamatan organoleptik (Tabel 1) serta viskositas (Tabel 5 dan Gambar 1) secara konsisten menunjukkan penurunan stabilitas fisik yang sangat signifikan pada kedua formulasi emulgel setelah Siklus 2 pada uji stabilitas dipercepat (cycling test). Penurunan viskositas Sampel B, yang mengandung bahan aktif, sangat drastis dari 1854,15 cP pada Siklus 0 menjadi 416,07 cP pada Siklus 3. Fenomena ini secara ilmiah mengindikasikan

kombinasi minyak cengkeh dan ekstrak kulit manggis aman digunakan secara topikal dan tidak menimbulkan efek samping iritasi akut meskipun sediaan mengalami degradasi fisik.

kegagalan struktural pada matriks pembentuk emulgel yang digunakan, yaitu kombinasi gelatin dan lidah buaya. Ikatan hidrogen pada polimer gelatin, yang bertanggung jawab membentuk jaringan gel, tidak mampu mempertahankan integritasnya di bawah tekanan suhu ekstrem selama pengujian. Energi termal yang tinggi pada suhu 40°C selama cycling test memicu pemutusan ikatan hidrogen antar rantai polipeptida gelatin, menyebabkan transisi fase dari gel menjadi sol (cair) (Padilla et al., 2023).

Lebih lanjut, interaksi antara komponen aktif, yaitu eugenol dari minyak cengkeh dan xanton (terutama alpha-mangostin) dari ekstrak kulit manggis, dengan matriks gelatin-lidah buaya juga perlu dipertimbangkan. Senyawa polifenol seperti xanton memiliki gugus hidroksil yang seharusnya dapat membentuk ikatan hidrogen dengan rantai polipeptida gelatin, berpotensi memperkuat struktur gel. Namun, penurunan viskositas yang drastis menunjukkan bahwa energi termal yang diterapkan selama cycling test lebih besar daripada energi ikatan antar-molekul yang terbentuk, sehingga menyebabkan disrupsi ikatan silang alami dan kegagalan jaringan polimer. Konsentrasi ekstrak kulit manggis (1%) yang digunakan mungkin belum cukup

untuk mengkompensasi kerusakan termal pada matriks gelatin (Milan et al., 2022).

Dibandingkan dengan polimer sintetik seperti Carbopol 940 atau derivat selulosa seperti Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC), gelatin memiliki sifat termolabil yang lebih menonjol. Polimer sintetik ini umumnya memiliki ikatan silang (cross-linking) yang lebih kuat dan resistensi termal yang lebih tinggi, membentuk jaringan mikrogel yang stabil melalui mekanisme yang tidak terlalu bergantung pada ikatan hidrogen yang sensitif suhu, melainkan pada gaya tolakan elektrostatis yang lebih stabil terhadap panas (Padilla et al., 2023). Penelitian sebelumnya yang menggunakan basis emulgel sintetik menunjukkan stabilitas viskositas yang jauh lebih baik, seringkali dalam rentang 2000–4000 cP (Pujiastuti, 2023).

Penurunan viskositas dalam penelitian ini hingga di bawah 500 cP pada akhir siklus secara jelas menunjukkan bahwa basis alami (gelatin-lidah buaya) tanpa agen penguat tambahan (cross-linker) tidak memadai untuk sediaan komersial yang membutuhkan stabilitas jangka panjang. Peningkatan daya sebar hingga 7,0 cm pada Siklus 3 (Tabel 4), meskipun masih dalam rentang ideal (5–7 cm), lebih merupakan konsekuensi dari konsistensi sediaan yang sudah terlalu encer, bukan indikasi karakteristik reologi yang optimal.

2. Implikasi Penurunan Viskositas terhadap Efektivitas Penghantaran dan Biofarmasetika

Sifat reologi sediaan semisolid berperan penting dalam memodulasi pelepasan dan permeasi zat aktif. Perbedaan parameter reologi, termasuk viskositas, dapat memengaruhi laju pelepasan obat baik secara *in vitro* maupun dalam kaitannya dengan performa *in vivo*. Viskositas yang lebih rendah dilaporkan berkaitan dengan peningkatan laju pelepasan obat (Pleguezuelos-Villa et al., 2019), sementara perubahan viskositas selama penggunaan (*in-use condition*) dapat meningkatkan mobilitas zat aktif serta berkontribusi terhadap peningkatan

pelepasan dan permeasi awal (Jin et al., 2023).

Secara mekanistik, viskositas dan karakteristik *shear-thinning* turut memengaruhi ketersediaan awal zat aktif dari kendaraan topikal (Siemiradzka et al., 2020). Sebaliknya, viskositas yang lebih tinggi dapat meningkatkan retensi sediaan pada permukaan kulit, sehingga berpotensi mendukung pelepasan obat yang lebih terkendali (Jin et al., 2023).

Konsistensi sediaan juga berpengaruh terhadap waktu kontak (*residence time*) pada permukaan kulit. Formulasi dengan viskositas lebih tinggi dilaporkan memiliki waktu tinggal yang lebih lama serta mengurangi kehilangan akibat *run-off*, sehingga meningkatkan *staying power* pada kulit (Elfakhri et al., 2024). Sebaliknya, viskositas yang lebih rendah dapat menurunkan waktu kontak lokal pada permukaan kulit (Siemiradzka et al., 2020; Pleguezuelos-Villa et al., 2019). Perbedaan waktu kontak ini berkaitan dengan perubahan laju permeasi, di mana berkurangnya *residence time* dapat menurunkan efisiensi penetrasi zat aktif dalam kondisi *in vitro* (Siemiradzka et al., 2020; Pleguezuelos-Villa et al., 2019).

Lebih lanjut, sifat viskositas formulasi juga dikaitkan dengan parameter pelepasan dan penyerapan zat aktif, sehingga berpotensi memengaruhi bioavailabilitas topikal melalui modulasi laju pelepasan dan permeasi (Pleguezuelos-Villa et al., 2019; Siemiradzka et al., 2020). Tipe formulasi dan karakteristik reologi diketahui berperan dalam menentukan efikasi sediaan topikal. Viskositas sediaan dilaporkan memengaruhi laju pelepasan dan penetrasi zat aktif ke dalam membran kulit (Asasutjarit et al., 2019). Selain itu, penggunaan sistem pembawa yang berbeda, seperti *nanostuctured lipid carriers*, dapat menghasilkan profil transportasi alpha-mangostin yang berbeda dibandingkan sediaan konvensional, sehingga memengaruhi jumlah zat yang berpenetrasi ke lapisan kulit (Samprasit et al., 2022). Namun demikian, tidak ditemukan bukti langsung yang mengaitkan viskositas formulasi dengan

bioavailabilitas topikal eugenol dalam literatur yang tersedia.

Dari perspektif keamanan, beberapa studi menunjukkan bahwa sediaan hidrogel memiliki profil biokompatibilitas yang baik tanpa indikasi iritasi kulit (Elfakhri et al., 2024). Meskipun demikian, belum terdapat bukti langsung yang mengaitkan pelepasan zat aktif yang tidak terkontrol dengan kejadian iritasi lokal maupun dampaknya terhadap kepatuhan pasien. Hubungan antara karakteristik pelepasan, kejadian iritasi, dan kepatuhan pasien juga belum dievaluasi secara komprehensif, sehingga diperlukan studi *in vivo* atau uji klinis untuk mengklarifikasi keterkaitan tersebut.

Oleh karena itu, optimasi basis emulgel menjadi aspek penting tidak hanya untuk menjaga stabilitas fisik, tetapi juga untuk memastikan profil pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan. Penggunaan *gelling agent* yang lebih stabil atau penambahan *cross-linker* dapat membantu mempertahankan struktur emulgel, sehingga memungkinkan pelepasan zat aktif yang lebih teratur. Pendekatan ini diharapkan dapat mendukung konsistensi efek terapeutik sediaan topikal sebagai agen analgetik.

3. Interaksi Bahan dan Homogenitas

Meskipun viskositas sediaan mengalami penurunan yang signifikan, hasil uji homogenitas (Tabel 2) menunjukkan bahwa kedua formulasi emulgel tetap homogen selama seluruh siklus pengujian, tanpa adanya pemisahan fase seperti *creaming* atau *cracking*. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun terjadi penurunan integritas struktural pada matriks emulgel, sistem emulsi secara keseluruhan masih mampu mempertahankan kestabilan dispersi. Homogenitas yang terjaga mengindikasikan bahwa fase minyak (mengandung minyak cengkeh) tetap terdispersi secara merata dalam fase air (mengandung ekstrak kulit manggis dan basis gel).

Stabilitas emulsi tersebut dapat dijelaskan oleh peran Tween 80 sebagai

surfaktan non-ionik yang memberikan stabilisasi sterik pada sistem minyak dalam air (O/W) (Popli et al., 2026). Tween 80 beradsorpsi pada antarmuka minyak-air dan membentuk lapisan yang memodifikasi sifat antarmuka, sehingga berkontribusi terhadap kestabilan dispersi serta memengaruhi perilaku koalesensi (Mubeena & Preetha, 2025; Azhar & Mishra, 2024). Hal ini menunjukkan bahwa stabilisasi emulsi tidak hanya ditentukan oleh matriks gel, tetapi juga oleh mekanisme antarmuka yang dimediasi oleh surfaktan.

Namun demikian, efektivitas Tween 80 dalam mencegah koalesensi tidak bersifat absolut, karena dapat dipengaruhi oleh sifat surfaktan, interaksi dengan polimer, serta kondisi sistem seperti riwayat termal (Mubeena & Preetha, 2025; Azhar & Mishra, 2024). Dengan demikian, meskipun Tween 80 berperan penting dalam mempertahankan kestabilan antarmuka, kontribusinya tetap bergantung pada interaksi dengan komponen formulasi lain serta kondisi lingkungan sistem.

Kontras antara stabilitas sistem emulsi dan matriks gel mencerminkan adanya perbedaan mekanisme yang mendasari keduanya dalam formulasi emulgel. Gelatin membentuk jaringan tiga dimensi yang distabilkan oleh interaksi antar rantai, terutama ikatan hidrogen, sehingga menunjukkan sifat gel-sol yang reversibel secara termal dan rentan terhadap peningkatan suhu pada kisaran tertentu (Chen et al., 2023). Pada sistem tanpa *crosslinking*, struktur ini cenderung mengalami pelunakan atau degradasi termal akibat ketergantungan pada ikatan hidrogen (Dong et al., 2021).

Penambahan *crosslinker* dilaporkan dapat meningkatkan stabilitas termal dan kekuatan mekanik matriks dengan mengurangi kerentanan terhadap perubahan suhu (Simon et al., 2023; Dong et al., 2021). Namun demikian, dalam sistem tanpa *crosslinking*, keruntuhan matriks gel tidak selalu disertai dengan bukti terjadinya pemisahan fase emulsi secara simultan, sehingga hubungan langsung antara ketidakstabilan matriks dan stabilitas

emulsi belum dapat dipastikan (Chen et al., 2023; Dong et al., 2021).

Selain itu, penggunaan surfaktan seperti Tween 80 dilaporkan berperan dalam pembentukan dan stabilisasi sistem emulsi melalui interaksi pada antarmuka minyak-air (Zhang et al., 2017). Meskipun demikian, belum terdapat bukti eksperimental yang secara langsung menunjukkan bahwa stabilisasi oleh surfaktan tetap mampu mencegah pemisahan fase ketika matriks gel mengalami penurunan integritas, terutama pada kondisi penurunan viskositas yang signifikan.

Oleh karena itu, temuan homogenitas ini memberikan wawasan penting bagi pengembangan formulasi selanjutnya. Hasil ini menunjukkan bahwa pemilihan emulgator telah efektif dalam mempertahankan dispersi zat aktif hidrofobik. Dengan demikian, fokus optimasi formulasi perlu diarahkan pada penguatan matriks emulgel, misalnya melalui penggunaan atau kombinasi *gelling agent* yang lebih stabil secara termal, atau dengan penambahan agen *crosslinking*, guna meningkatkan stabilitas fisik keseluruhan tanpa mengorbankan homogenitas yang telah dicapai.

4. Keamanan dan Biokompatibilitas

Stabilitas nilai pH pada angka 5 (Tabel 3) di seluruh siklus pengujian, yang berada dalam rentang biokompatibilitas kulit normal (pH 4,5–6,5), serta tidak adanya reaksi kulit (skor 0) seperti eritema atau edema pada uji patch test (Tabel 6), menegaskan bahwa formulasi emulgel herbal kombinasi minyak cengkeh dan ekstrak kulit manggis aman digunakan secara topikal. Profil keamanan yang baik ini menjadi modal kuat untuk pengembangan formulasi selanjutnya, menunjukkan bahwa kombinasi bahan aktif dan eksipien tidak menimbulkan iritasi akut pada kulit manusia. Kesesuaian pH dengan kulit juga meminimalkan risiko gangguan pada skin barrier dan flora normal kulit.

Profil keamanan akut sediaan yang baik tidak serta-merta menghilangkan pentingnya evaluasi stabilitas kimia zat aktif. Alpha-mangostin dan eugenol

diketahui rentan terhadap oksidasi dan transformasi kimia selama penyimpanan maupun setelah aplikasi pada kulit (Meenongwa et al., 2024). Perubahan ini dapat terjadi pada tingkat molekuler tanpa disertai perubahan organoleptik yang jelas, sehingga diperlukan metode analisis sensitif seperti LC-MS/MS dan HPLC stabilitas-indikatif untuk mendeteksi produk degradasi (Meenongwa et al., 2024; Thao & Dai, 2024).

Stabilitas kimia berperan dalam menentukan parameter biofarmasetika seperti bioavailabilitas dan profil ADME, namun bukti langsung terkait penurunan efikasi klinis jangka panjang masih terbatas (Gomes et al., 2016). Oleh karena itu, stabilitas visual tidak dapat dijadikan indikator tunggal, sehingga pengujian kimiawi kuantitatif, seperti KCKT, tetap diperlukan untuk memastikan integritas zat aktif selama penyimpanan (Thao & Dai, 2024).

Selain aspek formulasi, pemilihan kemasan juga berperan penting dalam menjaga stabilitas sediaan. Material dan desain kemasan yang tepat dapat meminimalkan degradasi zat aktif, di mana kemasan kedap udara dan tidak tembus cahaya, seperti aluminium, memberikan perlindungan lebih baik dibandingkan plastik atau semi-transparan (Cordero-Ramos et al., 2022). Kualitas kemasan juga berkaitan dengan perpanjangan umur simpan melalui pengurangan degradasi kimia dan pertumbuhan mikroba (Cordero-Ramos et al., 2022; Pore & Lotake, 2023; Kelm, 2016).

Dengan demikian, diperlukan studi lanjutan terkait stabilitas kimia dan optimasi kemasan untuk mendukung pengembangan produk yang efektif dan siap dikomersialisasikan.

KESIMPULAN

Secara keseluruhan, formulasi emulgel herbal kombinasi minyak cengkeh 0,5% dan ekstrak kulit manggis 1% menunjukkan homogenitas yang baik, pH stabil (5,0), serta profil keamanan yang tinggi tanpa menimbulkan iritasi kulit. Sistem emulgator terbukti mampu

mempertahankan stabilitas emulsi tanpa pemisahan fase, namun sediaan menunjukkan kelemahan kritis pada stabilitas fisik termal yang ditandai dengan penurunan viskositas secara drastis selama uji stabilitas dipercepat. Hal ini mengindikasikan terjadinya kegagalan struktural pada matriks gelatin yang bersifat termolabil terhadap fluktuasi suhu.

Oleh karena itu, pengembangan formulasi selanjutnya perlu difokuskan pada optimasi basis gel melalui penggunaan gelling agent yang lebih stabil secara termal atau kombinasi dengan sistem *crosslinking* untuk meningkatkan ketahanan struktur dan memastikan stabilitas sediaan secara keseluruhan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia atas dukungan pendanaan melalui skema Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Tahun 2025. Apresiasi juga disampaikan kepada STIKes Nani Hasanuddin Makassar atas pemberian izin etik, Laboratorium STIKes Maluku Husada atas bantuan formulasi, uji stabilitas dan keamanan, Semarang Herbal Indo Plant atas penyediaan ekstrak kulit manggis serta penghargaan kepada para relawan yang telah berpartisipasi. Seluruh dukungan tersebut sangat berperan dalam kelancaran penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Asasutjarit, R. et al. (2019) "Physicochemical properties of alpha-mangostin loaded nanomeulsions prepared by ultrasonication technique," *Heliyon*, 5(9), p. e02465. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02465>.
- Astuti, K.W. et al. (2019) "Anti-inflammatory activity of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) rind extract nanoemulgel and gel dosage forms," *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(4), pp. 1767–1774. Available at: <https://doi.org/10.13005/bpj/1807>.
- Azhar, M. and Mishra, A. (2024) "Review of Nanoemulgel for Treatment of Fungal Infections," *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 16(9), pp. 8–17. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijpps.2024v16i9.51528>.
- Bennabi, L. et al. (2025) "Optimization and Formulation of an Emulgel Based on Clove Oil in Order to Evaluate Its Antibacterial and Anti-inflammatory Potential In Vitro and In Vivo for Topical Application," *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 197(8), pp. 4969–4986. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12010-025-05273-6>.
- Chen, Y. et al. (2023) "Insight into transglutaminase cross-linking induced gel strength and thermal stability improving of gelatin-based emulsion-filled gels," *International Journal of Food Science and Technology*, 58(6), pp. 2909–2920. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijfs.16394>.
- Cordero-Ramos, J. et al. (2022) "Formulation, long-term physicochemical and microbiological stability of 15% topical resorcinol for hidradenitis suppurativa," *European Journal of Hospital Pharmacy*, 29(6), pp. 313–318. Available at: <https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2020-002534>.
- Dong, Y. et al. (2021) "Preparation and characterization of enzymatically cross-linked gelatin/cellulose nanocrystal composite hydrogels," *RSC Advances*, 11, pp. 10794–10803. Available at: <https://doi.org/10.1039/D1RA00965F>.
- Elfakhri, K.H. et al. (2024) "Understanding the impact of formulation design on microstructure and drug release from porous microparticle-based

- tretinoin topical gels," *International Journal of Pharmaceutics*, 653, p. 123794. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.123794>.
- Gomes, A.S. et al. (2016) "Drug-like Properties and ADME of Xanthone Derivatives: The Antechamber of Clinical Trials," *Current Medicinal Chemistry*, 23(32), pp. 3654–3686. Available at: <https://doi.org/10.2174/0929867323666160425113058>.
- Jin, X. et al. (2023) "Metamorphosis of Topical Semisolid Products—Understanding the Role of Rheological Properties in Drug Permeation under the 'in Use' Condition," *Pharmaceutics*, 15(6), p. 1707. Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061707>.
- Jordan, A.R. (2024) Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Ketepeng (*Cassia Alata* L.) Berbasis Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (Hpmc) Sebagai Antiskabies. Malang. Available at: <http://etheses.uin-malang.ac.id/70412/1/19930108.pdf>
- Kelm, G.R. (2016). Stability Testing for Topical Formulation Development. In *Handbook of Formulating Dermal Applications*, N. Dayan (Ed.). <https://doi.org/10.1002/9781119364221.ch16>
- Lal, D.K. et al. (2023) "An Overview of Nanoemulgels for Bioavailability Enhancement in Inflammatory Conditions via Topical Delivery," *Pharmaceutics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041187>.
- Meenongwa, A. et al. (2024) "Niosome gels encapsulate green mangosteen peel extract (*Garcinia mangostana* L.) as an anti-acne-inducing bacterial and anti-inflammatory activity," *Creative Science*, 16(2). Available at: <https://doi.org/10.55674/cs.v16i2.254686>.
- Milan, E.P. et al. (2022) "Influence of blend ratio and mangosteen extract in chitosan/collagen gels and scaffolds: Rheological and release studies," *Carbohydrate Polymers*, 292. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119647>.
- Mubeena, S.A. and Preetha, R. (2025) "Xanthan gum-stabilized docosahexaenoic acid loaded nanoemulgel: A stable nutraceutical delivery system with enhanced bioavailability," *International Journal of Biological Macromolecules*, 322, p. 147003. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.147003>.
- Padilla. et al. (2023) "Understanding the Molecular Conformation and Viscoelasticity of Low Sol-Gel Transition Temperature Gelatin Methacryloyl Suspensions," *Int. J. Mol. Sci*, 24(8), 7489. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms24087489>
- Pleguezuelos-Villa, M. et al. (2019) "Relationship between rheological properties, in vitro release and in vivo equivalency of topical formulations of diclofenac," *International Journal of Pharmaceutics*, 572, p. 118755. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118755>.
- Popli, P. et al. (2026) "Formulation and Characterization of Lycopene-Loaded Microemulsion-based Gel for the Management of Chronic Wound Healing," *Advanced Therapeutics*, 9(1), p. e00365. Available at: <https://doi.org/10.1002/adtp.202500365>.
- Pore, A.V., Bais, S.K. and Lotake, A.D. (2023) "Cosmetic Science," *International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology (IJARSCT)*, 3(1). Available at: <https://ijarsct.co.in/Paper7904.pdf>

- Pujiastuti, A. (2023) Formulasi Sediaan Emulgel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. Jember: Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi. Available at: <https://repo.uds.ac.id/id/eprint/917/1/19040011%20Atikah%20Pujia%20stuti.pdf>
- Samprasit, W. et al. (2022) "Topical Nanostructured Lipid Carriers of Alpha-mangostin and Resveratrol for Synergistic Antioxidant Activity," *Pharmaceutical Nanotechnology*, 10(3), pp. 220–231. Available at: <https://doi.org/10.2174/2211738510666220426112508>.
- Sawatphakdee, G. et al. (2024) "Feasibility of Nanostructured Lipid Carrier Loaded with Alpha-Mangostin and Clove Oil for Canine Periodontal Therapy," *Animals*, 14(14). Available at: <https://doi.org/10.3390/ani14142084>.
- Siemiradzka, W. et al. (2020) "Influence of Concentration on Release and Permeation Process of Model Peptide Substance-Corticotropin-From Semisolid Formulations," *Molecules*, 25(12), p. 2767. Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules25122767>.
- Simon, M. et al. (2023) "Gelatin modified with alkoxysilanes (GelSi) forms hybrid hydrogels for bioengineering applications," *Biomaterials Advances*, 147, p. 213321. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213321>.
- Tan, P.L. et al. (2022) "Formulation and Physicochemical Evaluation of Green Cosmeceutical Herbal Face Cream Containing Standardized Mangosteen Peel Extract," *Cosmetics*, 9(3). Available at: <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030046>.
- Thao, N.N.N. and Dai, N.T.T. (2024) "Formulation of Microemulsion-based Gel Containing Mango Seed Kernel Extract for Application in Anti-inflammation," *VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences*, 40(1). Available at: <https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4543>.
- Yap, X.F. et al. (2024) "Plant Essential Oil Nanoemulgel as a Cosmeceutical Ingredient: A Review," *Cosmetics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. Available at: <https://doi.org/10.3390/cosmetics11040116>.
- Zhang, J. et al. (2017) "Effect of Salts on the Thermal Stability of Physically Crosslinked Gelatin Hydrogels: DSC and Rheology Study," *Polymer Korea*, 41(4), pp. 702–708. Available at: <https://doi.org/10.7317/pk.2017.41.4.702>.