

## Uji Histopatologi Pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*) Dislipidemia Yang Diberikan Gel Nanopartikel Kitosan Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) Sebagai Anti Selulit

### *Histopathology Test in Dyslipidemic Female White Rats (*Rattus Norvegicus*) Treated With Chitosan Nanoparticle Gel of Pineapple Peel Extract (*Ananas Comosus* (L.) Merr) as Anti-Cellulite*

Indri Meirista<sup>1</sup>, Aisa Dinda Mitra<sup>2</sup>, Camila Putri Firira<sup>3\*</sup>

<sup>1,2,3</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jl. Tarmizi Kadir No. 71 Pakuan Baru, Thehok, Jambi 36122, Indonesia.  
Email: [camilafirira19@gmail.com](mailto:camilafirira19@gmail.com)

#### Abstrak

Selulit dapat dianggap sebagai suatu keadaan kulit yang mengalami penuaan bentuk karena penumpukan lemak di bawah kulit. penggunaan produk perawatan kulit berbahan alami seperti kulit nanas dengan kandungan senyawa aktifnya menjadi pilihan alternatif untuk mengatasi selulit. Kulit nanas mengandung senyawa aktif yang bermanfaat seperti flavonoid, tanin, saponin, enzim bromelin juga metabolit sekunder seperti kuersetin yang merupakan lipolytic agents. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi gel ekstrak kulit nanas dan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas terhadap efektivitasnya sebagai anti selulit dan untuk mengetahui formula sediaan gel yang memenuhi persyaratan mutu fisik gel yang baik. Metode penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental dimulai dari pengambilan sampel, determinasi, pembuatan simplisia, ekstraksi metode maserasi, skrining fitokimia, formulasi larutan nanopartikel dan formulasi sediaan gel dengan variasi konsentrasi F0 (0%), F1 (2,5%), F2 (5%), F3 (2,5%) dan F4 (5%) yang dilakukan evaluasi sifat fisik (Organoleptis, Homogenitas, pH, Daya Sebar, Daya Lekat, Stabilitas) dan dilakukan uji histopatologi kulit. Kesimpulan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa karakteristik sifat fisik sediaan gel memiliki karakteristik sifat fisik yang memenuhi persyaratan dengan baik. Variasi konsentrasi gel dapat mempengaruhi hasil uji histopatologi pada tikus putih betina dislipidemia yang mengalami selulit, di mana peningkatan konsentrasi gel nanopartikel kitosan hingga 5% secara signifikan dapat mengurangi jumlah sel lemak dan memperbaiki struktur jaringan kulit.

**Kata Kunci:** Dislipidemia; Histopatologi; Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr); Nanopartikel Kitosan; Selulit

#### Abstract

Cellulite is considered a skin condition associated with aging appearance due to the accumulation of fat deposits beneath the skin. The use of natural-based skincare products, such as pineapple peel extract containing active compounds, offers an alternative solution for reducing cellulite. Pineapple peel contains beneficial bioactive compounds, including flavonoids, tannins, saponins, bromelain enzymes, and secondary metabolites such as quercetin, which act as lipolytic agents. This study aimed to determine the effect of varying concentrations of pineapple peel extract gel and chitosan nanoparticle-based pineapple peel extract gel on their anti-cellulite effectiveness and to identify the gel formulation that meets good physical quality requirements. The research employed an experimental method, beginning with sample collection, determination, simplisia preparation, extraction using maceration, phytochemical screening, nanoparticle solution formulation, and gel formulation with various concentrations (F0 0%, F1 2.5%, F2 5%, F3 2.5%, and F4 5%). The gel formulations were evaluated for their physical properties, including organoleptic characteristics, homogeneity, pH, spreadability, adhesiveness, and stability, followed by a histopathological test on the skin. The results show that all gel formulations exhibit physical characteristics that meet standard quality requirements. The variation in gel concentration influences the histopathological outcomes in female dyslipidemic white rats with cellulite, where an increased concentration of chitosan nanoparticle gel up to 5% significantly reduces the number of fat cells and improves skin tissue structure.

**Keywords:** Dyslipidemia; Histopathology; Pineapple Peel (*Ananas comosus* (L.) Merr); Nanoparticles Kitosan; Cellulite.

\*Corresponding author: Camila Putri Firira, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jambi, Indonesia

E-mail : [camilafirira19@gmail.com](mailto:camilafirira19@gmail.com)

Doi : 10.35451/ms60zx36

Received : September 30, 2025, Accepted: April 20, 2026, Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Camila Putri Firira (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

## 1. PENDAHULUAN

Selulit merupakan kondisi kulit yang ditandai dengan munculnya gumpalan-gumpalan kecil pada permukaan kulit menyerupai kulit jeruk. Kondisi ini terjadi akibat adanya penumpukan lemak di bawah permukaan kulit yang menekan jaringan ikat, sehingga menimbulkan tampilan kulit tidak rata. Selulit lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki [1]. Sekitar 85% perempuan di atas usia 20 tahun memiliki selulit dengan derajat yang bervariasi [2], dan lebih dari 90% perempuan non-Asia juga mengalami kondisi serupa [3]. Selulit dapat dianggap sebagai bentuk penuaan kulit akibat perubahan struktur jaringan subkutan dan penumpukan lemak. Oleh karena itu, penggunaan bahan alami dengan kandungan senyawa aktif yang bermanfaat, seperti kulit nanas, menjadi salah satu alternatif potensial dalam penanganan selulit.

Kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan enzim bromelin [4]. Penelitian (Kalaselvi *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa kulit buah nanas mengandung total flavonoid sebesar 11,2 mg/g, total fenolik 120,87 mg/g, total karotenoid 20,36 mg/g, tanin 4,09 mg/g, dan likopen 22,39 mg/g. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antiproliferasi [6] yang berpotensi melawan selulit. Metabolit sekunder seperti kuersetin juga dikenal sebagai *lipolytic agent* [7], dengan mekanisme meningkatkan mikrosirkulasi, mengurangi lipogenesis [8], serta membantu mengembalikan struktur normal dermis dan jaringan subkutan.

Selain itu, kandungan bromelin dalam kulit nanas berperan sebagai enzim protease yang dapat memecah protein dalam jaringan lemak. Bromelin memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, dan antiedema [9], serta dapat memicu sintesis kolagen yang berperan penting dalam menjaga elastisitas kulit [10]. Kombinasi sifat-sifat tersebut menjadikan ekstrak kulit nanas memiliki potensi sebagai bahan alami dalam mengurangi selulit melalui mekanisme peningkatan elastisitas kulit, pengurangan lemak subkutan, serta perbaikan struktur jaringan kulit.

Penelitian yang dilakukan oleh Dwitias, (2018) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit nanas dengan konsentrasi 5% pada tikus wistar mampu memberikan efek antiselulit yang signifikan. Ekstrak tersebut terbukti dapat mengurangi ketebalan selulit, meningkatkan elastisitas kulit, serta menurunkan tingkat peradangan. Meskipun hasil penelitian ini menjanjikan, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengevaluasi efektivitasnya pada manusia. Oleh karena itu, pengembangan formulasi yang dapat meningkatkan efektivitas ekstrak kulit nanas menjadi sangat penting.

Salah satu strategi yang dapat dilakukan adalah dengan memformulasikan ekstrak kulit nanas ke dalam bentuk gel nanopartikel. Sediaan gel nanopartikel memiliki keunggulan dibandingkan gel konvensional, antara lain meningkatkan penetrasi dan distribusi bahan aktif ke dalam kulit, menargetkan lokasi tertentu, meningkatkan stabilitas dan keamanan, serta memungkinkan pelepasan bahan aktif secara terkontrol [12]. Dengan demikian, formulasi gel nanopartikel diharapkan dapat mengoptimalkan efek antiselulit dari ekstrak kulit nanas.

Untuk memastikan efektivitas dan keamanan sediaan, dilakukan uji histopatologi terhadap kulit tikus putih betina dislipidemia. Uji ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan morfologi jaringan kulit, termasuk jumlah dan ukuran sel lemak setelah pemberian sediaan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan mengevaluasi sediaan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas sebagai sediaan antiselulit, dengan menilai efektivitasnya melalui uji histopatologi pada kulit tikus putih betina dislipidemia.

## 2. METODE

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah Ekstrak kulit nanas, Kitosan (Aldrich®), Asam asetat (EMSURE®), Natrium tripolyphosphate (Xilong Scientific®), Tween 80 (Merck®) Carbopol, Propilenglikol, Gliserin, Trietanolamin, Phenoxyethanol, Aquadest.

### Alat

Alat-alat yang digunakan adalah peralatan gelas (Iwaki®), blender (Miyako®), timbangan analitik (Ohaus®), pHmeter (Hanna®), termometer (GEA®), pipet tetes, batang pengaduk, Kertas saring, Homogenizer (Ika®), Magnetic stirrer (Ika®), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 1800®), Rotary evaporator (Buchi®).

## Prosedur

Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental melalui beberapa tahapan yang disusun secara sistematis.

Tahapan penelitian meliputi:

### Pengambilan Tumbuhan

Pengambilan Kulit Nanas diperoleh dari Penjual Nanas di Kenali Bawah Pal 7 jl. Pintu Besi Kota Jambi, kemudian dideterminasi di laboratorium taksonomi tumbuhan Universitas Gadjah Mada untuk memastikan keakuratan tumbuhan yang digunakan. Sampel Kulit Nanas sebanyak 15 kg dicuci dengan menggunakan air mengalir hingga bersih dari partikel asing dan ditiriskan. Kulit nanas dipotong tipis-tipis dengan pisau kemudian segera direndam dalam larutan garam dapur selama kurang lebih 10 menit. Kulit Nanas dikering anginkan menggunakan sinar matahari selama 5 hari kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak sehingga didapatkan simplisia.

### Ekstraksi

Serbuk simplisia kulit nanas diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari, sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian disaring sehingga didapatkan filtrat yang diuapkan dengan pelarut menggunakan rotary vacuum evaporator pada suhu 50°C.

### Skrining Fitokimia

#### Uji Alkaloid

Ekstrak kental kulit nanas yang telah dilarutkan, dimasukkan kedalam tiga tabung reaksi berbeda yang mana masing masing sebanyak 2 ml, lalu ditambahkan dengan 1 ml HCl 2N. Tabung I ditambahkan 2-3 tetes reagen Mayer, kemudian hasil positif apabila larutan terbentuk endapan putih. Tabung II ditambahkan 2- 3 tetes reagen Wagner, kemudian hasil positif apabila larutan terbentuk endapan jingga hingga coklat. Tabung III ditambahkan 2-3 tetes reagen Dragendroff, kemudian hasil positif apabila larutan terbentuk endapan jingga.

#### Uji flavanoid

Ekstrak kental kulit nanas dilarutkan dalam 2 ml etanol 70%, kemudian dipanaskan kurang lebih 2 menit. Setelah dipanaskan kemudian ditambahkan 4-5 tetes HCl pekat dan juga 0,1 gram bubuk Mg. Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna kuning jingga sampai merah tua (magenta) dalam waktu 3 menit.

#### Uji Tanin

Ekstrak kental kulit nanas yang telah dilarutkan, kemudian diambil 2 mL dan ditambahkan dengan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 1 %. Hasil positif uji tannin apabila larutan berubah warna menjadi hijau kehitaman atau biru kehitaman.

#### Uji Saponin

Sampel dimasukan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan air panas dan dikocok dengan cepat. Timbulnya busa yang stabil hingga lebih dari 5 menit menunjukkan adanya saponin.

#### Uji Steroid dan Triterpenoid

Ekstrak kental kulit nanas dimasukkan dalam tabung reaksi, selanjutnya dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform lalu ditambah dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat, kemudian ditambah lagi dengan 1-2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat melalui dinding tabung. Adanya triterpenoid ditunjukkan dengan adanya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut, sedangkan adanya steroid ditunjukkan dengan adanya warna hijau kebiruan kehitaman.

### Pembuatan Larutan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Kulit Nanas

Pembuatan Larutan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Kulit Nanas dibagi menjadi tiga formula dengan variasi konsentrasi bahan yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Larutan Nanopartikel

Formula	Ekstrak	Kitosan	NaTPP	Tween 80
1	0,75 g	0,1%;18 ml	0,2%;9 ml	0,5%;3 ml
2	0,75 g	0,15%;18 ml	0,15%;9 ml	0,5%;3 ml
3	0,75 g	0,2%;18 ml	0,1%;9 ml	0,5%;3 ml

Ekstrak kulit nanas diformulasikan menjadi larutan nanopartikel dengan menggunakan bahan dasar kitosan, melalui metode gelas ionik. Karakterisasi larutan nanopartikel dilakukan dengan uji PSA (Particle Size Analyzer) untuk mengetahui ukuran partikel yang dihasilkan.

## Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Kulit Nanas dan Gel Nanopartikel Kitosan Ekstrak Kulit Nanas

Pembuatan gel dibagi menjadi lima formula dengan variasi konsentrasi zat aktif gel yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Formulasi Gel

Bahan	Fungsi	Formula % (b/v)				
		F0	F1	F2	F3	F4
Ekstrak Kulit Nanas	Zat aktif	0	2,5	5	0	0
Nanopartikel Ekstrak Kulit Nanas	Zat aktif	0	0	0	2,5	5
Carbopol 940	Gelling agent	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Gliserin	Humektan	20	20	20	20	20
Propilen glikol	Humektan	12	12	12	12	12
TEA	Alkalizing agent	2	2	2	2	2
Phenoxyethanol	Pengawet	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Aquadest	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Sediaan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dibuat dengan cara Carbopol dikembangkan dengan air sedikit demi sedikit sambil diaduk perlahan-lahan sampai terbentuk massa gel. Kemudian tambahkan Triethanolamin, Gliserin, Propilen glikol, phenoxyethanol dan zat aktif (ekstrak kulit nanas dan larutan nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas) digerus hingga homogen, lalu aquadest ditambahkan sampai 100 ml dan digerus sampai terbentuk gel. selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan, meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat dan uji stabilitas sediaan.

### Penyiapan dan Induksi Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan Tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji yang dibagi secara acak menjadi 7 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Tikus diaklimatisasikan terlebih dahulu selama 7 hari, agar terbiasa dengan kondisi laboratorium. Selama masa aklimatisasi, tikus diberikan pakan dan air minum ad libitum. Kemudian hewan uji diberi induksi pakan tinggi lemak yang berupa campuran kuning telur puyuh 20%, minyak sayur 20%, dan lemak sapi 10% selama 14 hari berturut turut sebanyak 2 ml per tikus secara oral. pemberian diet tinggi lemak diberi sebanyak dua kali yaitu pada pukul 08.00 WIB pada saat sebelum makan dan pada pukul 17.00 WIB saat menjelang malam dan dilakukan pemberian Propylthiouracil (PTU) dengan konsentrasi 0,01% yang dicampurkan pada air minum untuk mendapatkan hewan uji dislipidemia.

### Uji Histopatologi

Tikus putih betina yang telah diinduksi dislipidemia dengan diet tinggi lemak selama 21 hari, kemudian dibagi menjadi 7 kelompok dan dioleskan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak kulit nanas yang berbeda selama 14 hari untuk mengamati efek anti selulit. Setelah perlakuan, organ yang diteliti berupa kulit diambil untuk dilakukan uji histopatologi, guna melihat perubahan struktur dan fungsi jaringan kulit tikus sehingga dapat dilihat kondisi kulit tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan.

### Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk tabel, grafik dan gambar menggunakan metode standar deviasi yang bertujuan untuk menentukan bagaimana sebaran data dalam sampel.

## 3. HASIL

### Determinasi

Determinasi tumbuhan kulit nanas dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Universitas Gadjah Mada. Berdasarkan hasil determinasi tersebut dengan No.00576/S.Tb./II/2024 dapat dipastikan bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit nanas dengan nama latin *Ananas comosus* (L.) Merr dan Klirens etik dilakukan di Universitas Jambi dengan No. 1404/UN21.8/PT.01.04/2024.

### Ekstraksi

Proses ekstraksi yang dilakukan pada sampel kulit nanas menggunakan metode maserasi. Sebanyak 1600 gram sampel kulit nanas digunakan untuk menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak yang didapatkan dari proses maserasi ini memiliki ciri berbau khas dan berwarna kuning kehitaman, dengan berat total 196 gram. Hasil penimbangan dan perhitungan tersebut diperoleh nilai rendemen ekstrak kulit nanas yaitu sebesar 12%.

### Skrining Fitokimia

Untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam ekstrak kulit nanas, telah dilakukan skrining fitokimia. Pengujian ini meliputi kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid, Adapun hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Ket
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	(+)
	Dragendorff	Endapan coklat	(+)
	Wagner	Endapan jingga	(+)
Flavonoid	+ serbuk Mg + 10 tetes HCL pekat	Berwarna jingga kemerahan	(+)
Tanin	+ 3 tetes FeCl <sub>3</sub>	Berwarna hijau kehitaman	(+)
Saponin	10 ml aquadest	Terbentuk busa 1-1,3 cm	(+)
Steroid	+10 tetes CH <sub>3</sub> COOH glasial + 2 tetes H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Tidak terjadi perubahan warna	(-)
Triterpenoid	+ 10 tetes CH <sub>3</sub> COOH + 2 tetes H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Tidak terjadi perubahan warna	(-)

Ket: (+) Mengandung metabolit sekunder

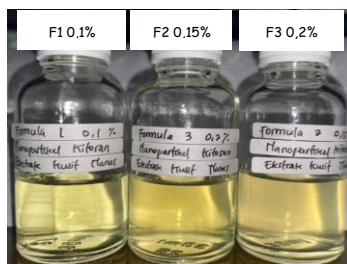
(-) Tidak mengandung metabolit sekunder

Berdasarkan dari data tabel tersebut menunjukkan bahwa ekstrak kulit nanas positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, yang ditandai dengan perubahan warna atau pembentukan endapan saat direaksikan dengan pereaksi spesifik. Namun, hasil uji terhadap senyawa steroid dan trierpenoid menunjukkan hasil negatif.

### Formulasi Larutan Nanopartikel

#### Pembuatan Formulasi Nanopartikel

Pembuatan nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dilakukan dengan cara ekstrak kulit nanas sebanyak 0,75 gram dicampurkan dengan larutan kitosan (dengan variasi konsentrasi 0,1%, 0,15%, dan 0,2%) sebanyak 18 ml dicampurkan menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Kemudian ditambahkan larutan Na-TPP (dengan variasi konsentrasi 0,1%, 0,15%, dan 0,2%) sebanyak 9 ml sedikit demi sedikit menggunakan magnetic stirrer pada kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Kemudian tambahkan larutan tween 80 (konsentrasi 0,5%) sebanyak 3 ml sedikit demi sedikit menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 1500 rpm selama 30 menit hingga terbentuk nanopartikel. Selanjutnya larutan disonikasi menggunakan sonikator selama 480 menit. Masing-masing sampel dibuat dengan perbandingan ekstrak kulit nanas:kitosan:NaTPP:tween 80.



Gambar 1. Hasil Formulasi Larutan Nanopartikel

Keterangan:

F1 0,1% : Formula Nanopartikel Kitosan 0,1%

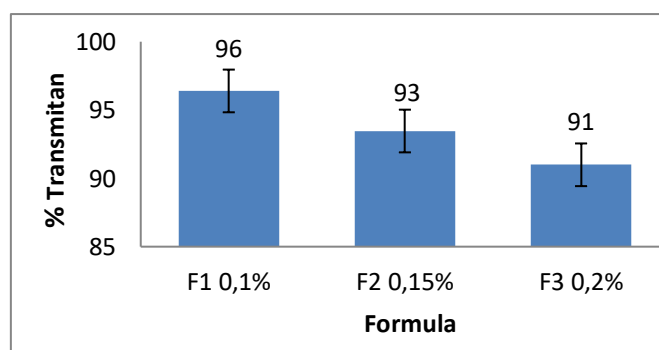
F2 0,15 : Formula Nanopartikel Kitosan 0,15%

F3 0,2% : Formula Nanopartikel Kitosan 0,2%

### Hasil Evaluasi Larutan Nanopartikel

#### Transmitan

Persen Transmitan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan secara kuantitatif dari larutan. Semakin jernih suatu larutan maka nilai transmitan nya akan semakin tinggi dan jika semakin keruh suatu larutan maka nilai persen transmitan nya semakin kecil. Secara fisik sistem disperse nanopartikel tidak dapat dilihat secara kasat mata sehingga terlihat jernih dan transparan. Uji transmitan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS.



Gambar 2. Hasil %Transmitan

Pengukuran persentase transmitan menunjukkan bahwa formula 1 memiliki nilai transmitan tertinggi (96%). mengindikasikan dispersi partikel yang lebih baik dan ukuran partikel yang lebih kecil.

#### Ukuran Partikel dan Zeta Potensial

Ukuran partikel termasuk salah satu yang paling utama dari sistem nanopartikel. Umumnya nanopartikel memiliki serapan intraseluler yang relatif mikropartikel. Pengujian ukuran partikel larutan dilakukan menggunakan alat Particle Sizer Analyzer menggunakan prinsip Photon Correlation Spectroscopy dan Electrophoretic Light Scattering dengan rentang pengukuran 0,1 nm - 10 um.

Tabel 5. Hasil Ukuran Partikel dan Zeta Potensial

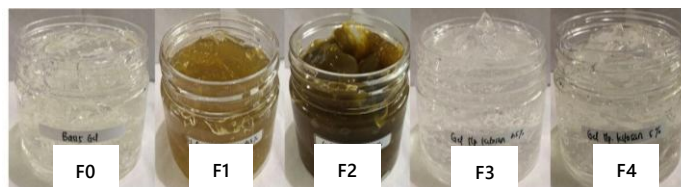
Formula	Ukuran Partikel	Zeta Potensial
1 (0,1%)	116,9 nm	+ 15,8 mv
2 (0,15%)	130,7 nm	- 6,7 mv
3 (0,2%)	154,2 nm	- 4,1 mv

Analisis ukuran partikel menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) menunjukkan bahwa formula 1 memiliki ukuran partikel rata-rata terkecil sebesar 116,9 nm. Pengukuran potensial zeta menunjukkan bahwa formula 1 memiliki nilai potensial zeta yang paling tinggi (+15,8 mV), diikuti oleh formula 2 (-6,7 mV) dan formula 3 (-4,1 mV).

## Formulasi Sediaan Gel

### Sediaan Gel

Sediaan gel ekstrak kulit nanas dan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dibuat dalam 5 formula dengan basis yang sama. Namun, konsentrasi ekstrak kulit nanas yang digunakan berbeda diantaranya. formula 0 (0%), formula 1 ekstrak kulit nanas (2,5%), formula 2 ekstrak kulit nanas (5%), formula 3 Nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas (2,5%) dan formula 4 Nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas (5%).



Gambar 3. Sediaan gel ekstrak dan nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas

### Keterangan:

- F0: Formula gel tanpa penambahan zat aktif
- F1: Formula gel ekstrak kulit nanas 2,5%
- F2: Formula gel ekstrak kulit nanas 5%
- F3: Formula gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas 2,5%
- F4: Formula gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas 5%
- FP: Formula gel pembeding yang beredar dipasaran

## Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel

### Hasil Uji Organoleptis

Formulasi sediaan gel ekstrak kulit nanas dan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dilakukan uji organoleptis secara visual.

Tabel 6. Uji Organoleptis

Formula	Pengamatan		
	Bentuk	Warna	Bau
F0	Setengah Padat	Bening	Khas
F1	Setengah Padat	Kuning	Khas Ekstrak Kulit Nanas
F2	Setengah Padat	Kuning Kecoklatan	Khas Ekstrak Kulit Nanas
F3	Setengah Padat	Bening	Khas
F4	Setengah Padat	Bening	Khas
FP	Cair	Putih	Khas

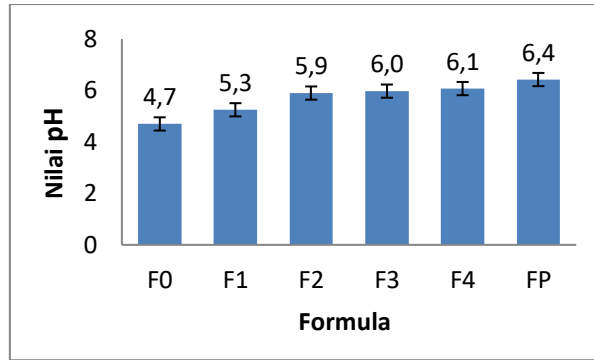
Pada uji organoleptis didapatkan formula dengan tampilan terbaik pada formula 1 dan formula 3 dilihat dari hasil warna, bau dan tekstur gel tersebut, yang mana perbedaan konsentrasi ekstrak jika semakin tinggi konsentrasinya maka warna tampilan gel akan semakin pekat.

### Hasil Uji Homogenitas

Hasil pengujian menunjukkan bahwa semua formula gel memiliki homogenitas yang baik, yang dibuktikan dengan tidak adanya partikel tak terlarut atau fase yang terpisah ketika gel dioleskan. Ini menunjukkan bahwa telah terjadi interaksi yang baik antar komponen formula, sehingga menghasilkan sediaan gel yang stabil dan seragam (homogen).

### Hasil Uji pH

Uji pH ditujukan untuk mengetahui nilai pH suatu sediaan apakah dapat diterima oleh kulit. Nilai pH yang dianjurkan pada suatu sediaan topikal adalah pada rentang 4,5-6,5.

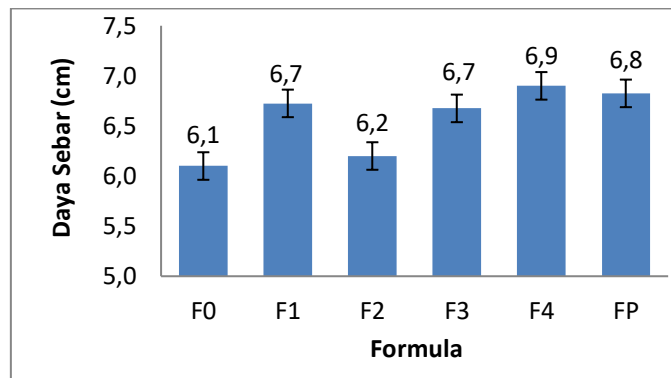


Gambar 4. Uji pH

Dari hasil pengukuran pH yang dilakukan menunjukkan bahwa semua formula gel yang telah diformulasikan memiliki nilai pH yang berada dalam rentang fisiologis kulit 4,7-6,4. Hal ini mengindikasikan bahwa sediaan gel yang dihasilkan tidak akan menyebabkan iritasi atau gangguan pada lapisan pelindung kulit.

### Hasil Uji Daya Sebar

Uji daya sebar ditujukan untuk mengukur kemampuan gel untuk menyebar dan merata pada permukaan kulit tanpa perlu tekanan atau gosokan berlebihan.

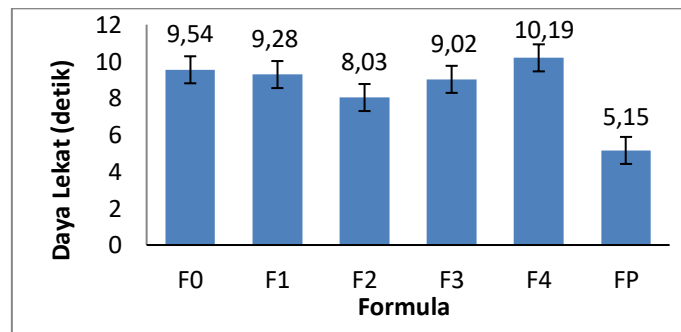


Gambar 5. Uji Daya Sebar

Dari hasil uji daya sebar yang telah dilakukan, tiap sediaan gel ekstrak kulit nanas, gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dan perbandingan memiliki daya sebar dengan rentang 6,1 – 6,9 cm, Dengan demikian hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan gel masuk dalam rentang sediaan gel yang baik yaitu 5-7 cm.

### Hasil Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengukur kemampuan sediaan gel untuk menempel atau melekat pada permukaan kulit dalam jangka waktu yang memadai.



Gambar 6. Uji Daya Lekat

Dari hasil uji daya lekat yang telah dilakukan, tiap sediaan ekstrak kulit nanas, gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas dengan berbagai konsentrasi dan perbandingan memiliki daya lekat dengan rentang 5,15 – 10,19 detik.

### Hasil Uji Stabilitas Selama 2 Minggu

Uji Stabilitas gel dilakukan selama 14 hari atau 2 minggu yang diamati pada hari ke-0, 1, 7 dan 14 pada suhu kamar (25°C-30°C). kemudian dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan gel ekstrak kulit nanas yang meliputi uji organoleptis berupa (bentuk, warna dan bau). Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mengamati warna, bau dan tekstur dari sediaan gel yang telah dibuat. didapatkan formula dengan tampilan terbaik pada formula 1 dan formula 3 dilihat dari hasil warna, bau dan tekstur gel tersebut.

### Uji Histopatologi Kulit Tikus

Uji histopatologi kulit tikus dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas sediaan gel dalam mengurangi sel lemak sebagai indikasi anti-selulit. Hasil pengamatan mikroskopik terhadap gambaran histopatologi kulit setiap kelompok dapat dilihat pada tabel 8 berikut.

Tabel 8. Hasil Uji Histopatologi Kulit Tikus

No.	Kelompok Uji	Hasil Uji
1.	(FO) Kontrol (-)	Adiposit
2.	Kontrol (+)	Hiperplasia
3.	(FP) Pembanding	Lipolisis
4.	(F1 2,5%) Gel ekstrak kulit nanas 2,5%	Lipolisis < sel lemak terlihat nyata
5.	(F2 5%) Gel ekstrak kulit nanas 5%	Lipolisis << terjadi penipisan sel lemak
6.	(F1 2,5%) Gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas 2,5%	Lipolisis < terjadi penipisan sel lemak
7.	(F2 5%) Gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas 5%	Lipolisis << terjadi penipisan sel lemak;dinding sel memudar

Keterangan:

Lipolisis < : jumlah lipolisis sedikit

Lipolisis << : jumlah lipolisis sangat sedikit

Hasil menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada gambaran histopatologi kulit tikus antar kelompok uji. Secara umum, kelompok kontrol negatif (F0) menunjukkan jumlah sel lemak (Adiposit) yang normal, sedangkan kelompok kontrol positif menyebabkan Hiperplasia (peningkatan sel lemak). Pemberian sediaan gel, baik ekstrak maupun nanopartikel, menghasilkan efek Lipolisis (pengurangan sel lemak). Secara spesifik, Formula Gel Nanopartikel Kitosan Ekstrak Kulit Nanas 5% (F4) menunjukkan efektivitas terbaik, ditandai dengan Lipolisis << (sangat sedikit sel lemak) dan degenerasi sel lemak.

## 4. PEMBAHASAN

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel kulit nanas yang digunakan dalam penelitian ini termasuk dalam spesies *Ananas comosus* (L.) Merr. sesuai dengan hasil determinasi di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Universitas Gadjah Mada. Proses determinasi sangat penting dilakukan untuk memastikan keaslian bahan baku penelitian, karena ketidaktepatan dalam identifikasi tanaman dapat memengaruhi hasil analisis fitokimia dan aktivitas biologis [13].

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi menggunakan etanol 96%. Pemilihan metode ini dinilai tepat karena prosesnya sederhana, tidak melibatkan pemanasan, serta mampu mempertahankan kestabilan senyawa aktif seperti flavonoid dan fenolik [14]. Hasil rendemen ekstrak sebesar 12% menunjukkan efisiensi ekstraksi yang baik, memenuhi standar Farmakope Herbal Indonesia yang mensyaratkan nilai >10%. Rendemen yang tinggi dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti rasio bahan dengan pelarut, lama ekstraksi, serta jenis pelarut yang digunakan [15]. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak kulit nanas mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang merupakan senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta potensial sebagai agen lipolitik [16].

Pada tahap formulasi larutan nanopartikel, hasil uji transmitan menunjukkan bahwa Formula 1 dengan nilai transmitan 96% memiliki dispersi partikel paling baik, mengindikasikan ukuran partikel yang lebih kecil dan homogen [17]. Ukuran partikel yang kecil (116,9 nm) berperan penting dalam meningkatkan penetrasi bahan aktif melewati lapisan epidermis dan mencapai jaringan subkutan [18]. Nilai potensial zeta sebesar +15,8 mV

menunjukkan bahwa sistem relatif stabil secara elektrostatis meskipun belum mencapai ambang stabilitas penuh ( $\pm 30$  mV). Stabilitas koloid ini turut ditunjang oleh distribusi ukuran partikel yang sempit dan interaksi antara kitosan dan NaTPP [19].

Sediaan gel yang diformulasikan menunjukkan karakteristik fisik yang baik, ditunjukkan oleh hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat yang memenuhi kriteria sediaan topikal. pH yang berada pada kisaran 4,5–6,5 menandakan kesesuaian dengan pH kulit, sehingga aman digunakan dan tidak menimbulkan iritasi [20]. Daya sebar antara 5–7 cm menunjukkan kemampuan distribusi sediaan yang baik pada kulit, sedangkan daya lekat  $>1$  detik menandakan waktu kontak yang cukup lama untuk memungkinkan penyerapan bahan aktif secara optimal [21].

Hasil uji histopatologi menunjukkan adanya perbedaan morfologi jaringan lemak antar kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif, jaringan adiposa terlihat normal dengan distribusi sel lemak yang homogen, sedangkan kelompok kontrol positif memperlihatkan adanya hiperplasia, yaitu peningkatan jumlah dan ukuran sel lemak akibat induksi diet tinggi lemak [22]. Peningkatan ini sejalan dengan teori bahwa asupan lemak tinggi memicu akumulasi trigliserida dalam adiposit, menyebabkan hipertrofi dan hiperplasia sel lemak [23].

Sediaan gel ekstrak kulit nanas dengan konsentrasi 2,5% dan 5% menunjukkan efek penurunan jumlah sel lemak yang signifikan dibandingkan kontrol positif. Efek ini disebabkan oleh kandungan flavonoid dan bromelin dalam kulit nanas yang berperan dalam proses lipolisis dan penghambatan adipogenesis [24]. Flavonoid, terutama kuersetin, diketahui dapat meningkatkan mikrosirkulasi, menghambat diferensiasi adiposit, serta mengaktivasi enzim lipase hormon-sensitif (HSL) yang berperan dalam degradasi trigliserida [25]. Sementara itu, bromelin bekerja sebagai protease yang memecah protein struktural dalam jaringan adiposa, mengurangi edema, serta meningkatkan elastisitas kulit [26].

Formula gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas 5% memperlihatkan hasil paling optimal dalam menurunkan jumlah sel lemak dan memperbaiki struktur jaringan. Hal ini disebabkan oleh peningkatan bioavailabilitas bahan aktif melalui sistem nanopartikel, yang memungkinkan penetrasi lebih dalam ke jaringan kulit dan pelepasan senyawa aktif secara terkontrol [27]. Kitosan sendiri memiliki sifat bioadhesif tinggi dan kemampuan mengikat lipid, sehingga bekerja sinergis dengan flavonoid dan bromelin untuk mempercepat lipolisis dan mencegah pembentukan sel lemak baru [28].

Dengan demikian, kombinasi antara ekstrak kulit nanas dan nanopartikel kitosan pada konsentrasi 5% terbukti memberikan efek antiselulit paling tinggi, ditunjukkan dengan berkurangnya jumlah dan ukuran sel lemak pada jaringan kulit. Hasil ini memperkuat hipotesis bahwa formulasi gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas berpotensi sebagai terapi topikal alami dalam mengatasi selulit melalui mekanisme peningkatan lipolisis, perbaikan struktur jaringan kulit, serta peningkatan elastisitas dermis [29].

## 5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa sediaan gel ekstrak kulit nanas dan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) memiliki karakteristik sifat fisik yang memenuhi persyaratan dengan baik. Variasi konsentrasi gel ekstrak kulit nanas pada formula (2,5%) dan (5%), serta gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas pada formula (2,5%) dan (5%), berpengaruh terhadap hasil uji histopatologi pada tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) dislipidemia yang mengalami selulit. Peningkatan konsentrasi gel nanopartikel kitosan hingga 5% secara signifikan mampu mengurangi jumlah sel lemak serta memperbaiki struktur jaringan kulit. Penelitian ini menunjukkan potensi penggunaan gel nanopartikel kitosan ekstrak kulit nanas sebagai terapi alternatif untuk selulit akibat dislipidemia. Namun demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut terkait mekanisme kerja, uji toksisitas jangka panjang, serta uji klinis untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya pada manusia.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada kampus STIKES Harapan Ibu Jambi atas segala dukungan dan fasilitas yang diberikan selama proses penelitian. Apresiasi khusus ditujukan kepada para dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, ilmu, serta kesabaran dalam membimbing penulis hingga selesainya penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(1):10–20. doi:10.1111/jdv.15825
- [2] Hexsel DM, Mazzuco R, Dal'Forno T. Cellulite: clinical features and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:853–861. doi:10.2147/CCID.S271520
- [3] Sadick NS. Treatment of cellulite: an evidence-based analysis. *J Cosmet Laser Ther*. 2021;23(3):109–116. doi:10.1080/14764172.2020.1763994
- [4] Septiamara L, et al. Phytochemical screening and antioxidant potential of pineapple peel extract. *J Appl Pharm Sci*. 2023;13(2):45–52. doi:10.7324/JAPS.2023.130206
- [5] Kalaselvi T, Gomathi D, Uma C. Phytochemical profile and antioxidant activity of pineapple peel extract. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2022;76(1):115–120.
- [6] Simanjuntak P, et al. Flavonoids as anti-inflammatory agents: mechanisms and applications. *Front Pharmacol*. 2021;12:798–812. doi:10.3389/fphar.2021.798812
- [7] Kuppusamy UR, Das NP. Effect of flavonoids on lipid metabolism in adipocytes. *Phytomedicine*. 2019;64:153058. doi:10.1016/j.phymed.2019.153058
- [8] Swick AG, Jennifer L. Mechanisms of flavonoid-induced lipolysis. *Nutrients*. 2020;12(4):1025. doi:10.3390/nu12041025
- [9] Wijayanti N, et al. Bromelain as a potential anti-inflammatory and antioxidant agent: a review. *Biomed Pharmacother*. 2022;150:112962. doi:10.1016/j.biopha.2022.112962
- [10] Irawan D, et al. Bromelain stimulates collagen synthesis in dermal fibroblasts: implications for skin repair. *J Ethnopharmacol*. 2023;309:116310. doi:10.1016/j.jep.2023.116310
- [11] Dwitias A, et al. Anti-cellulite effect of pineapple peel extract in Wistar rats. *Pharm Biol*. 2021;59(1):132–139. doi:10.1080/13880209.2020.1870204
- [12] Ghasemiyeh P, Mohammadi-Samani S. Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers as novel drug delivery systems: applications, advantages and disadvantages. *Res Pharm Sci*. 2020;15(5):450–466. doi:10.4103/1735-5362.295242
- [13] Pratiwi D, Hidayati L, Rahman F. *Metode Identifikasi dan Determinasi Tanaman Obat di Indonesia*. Jurnal Biologi Tropis. 2021;21(3):145–152.
- [14] Budikania N, Putri YA, Sari L. *Perbandingan Metode Maserasi dan Soxhletasi terhadap Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Nanas (Ananas comosus (L.) Merr)*. Jurnal Farmasi Indonesia. 2023;14(1):22–29.
- [15] Widhiana Putra R, Amelia D, Puspitasari E. *Pengaruh Rasio Bahan dan Pelarut terhadap Rendemen Ekstrak Etanol Bahan Alam*. Jurnal Fitofarmaka Indonesia. 2020;7(2):123–130.
- [16] Septiamara I, Haryati D, Nurhidayah R. *Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Nanas (Ananas comosus (L.) Merr) sebagai Sumber Antioksidan Alami*. Jurnal Ilmu Kefarmasian. 2023;19(2):98–106.
- [17] Windy R, Anggraini W, Sari M. *Formulasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan–NaTPP Menggunakan Metode Gelasi Ionik*. Jurnal Teknologi Farmasi. 2022;12(4):201–209.
- [18] Daskar A, Suryani N, Putra GS. *Pengaruh Ukuran Partikel terhadap Penetrasi dan Bioavailabilitas Sediaan Nanopartikel*. Journal of Advanced Pharmaceutical Research. 2022;5(1):44–51.
- [19] Amyliana F, Agustini M. *Stabilitas Koloid dan Nilai Potensial Zeta pada Sistem Nanopartikel Farmasi*. Jurnal Sains Farmasi dan Klinis. 2021;8(3):210–218.
- [20] Rinaldi F, Yuliani N, Yulianti D. *Evaluasi Fisik dan pH Sediaan Gel Topikal dari Ekstrak Etanol Daun Kemangi*. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2021;11(2):102–108.

- [21] Nisa K, Sulastri D, Putri N. *Pengaruh pH terhadap Stabilitas Mikroflora Kulit dan Keamanan Penggunaan Sediaan Topikal*. Jurnal Kosmetika dan Kesehatan Kulit. 2017;9(1):33–40.
- [22] Gunawan H, Siregar D, Lestari F. *Model Induksi Obesitas pada Hewan Coba Menggunakan Diet Tinggi Lemak*. Jurnal Biomedik Indonesia. 2018;10(2):115–122.
- [23] Permatasari D, Ahmad F. *Perubahan Histologi Jaringan Adiposa pada Tikus Wistar yang Diberi Diet Lemak Tinggi*. Jurnal Kedokteran Hewan. 2021;15(2):89–96.
- [24] Purwati S, Raharjeng K. *Aktivitas Antiadipogenik Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr) terhadap Sel 3T3-L1 secara In Vitro*. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia. 2023;14(3):187–195.
- [25] Rahmi F, Nurmala T, Arifianti R. *Peran Flavonoid dalam Mekanisme Lipolisis dan Pencegahan Selulit*. Indonesian Journal of Pharmacy and Biomedical Sciences. 2022;2(1):60–68.
- [26] Handayani D, Putra K, Taufik M. *Potensi Bromelin sebagai Agen Lipolitik dalam Pengurangan Selulit*. Jurnal Fitoterapi Nusantara. 2023;4(2):77–84.
- [27] Mursal R, Dewi A, Latifah N. *Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Obat Topikal: Review Mekanisme dan Aplikasi*. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi. 2023;10(1):13–24.
- [28] Abosabaa S, El-Sherbiny IM, Abdelrahman MM. *Chitosan-Based Nanoparticles for Lipid Binding and Anti-Adipogenic Applications: A Review*. International Journal of Biological Macromolecules. 2021;187:502–514.
- [29] Putri YS, Rachmawati H, Nugroho AE. *Pengembangan Gel Nanopartikel Kitosan dengan Ekstrak Kulit Buah Tropis untuk Aplikasi Antiselulit*. Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia. 2022;6(4):255–264.