



Optimasi Formula Sediaan Emulgel Minyak Nimba (*Azadirachta indica*) menggunakan *Response Surface Methodology*

Mohammad Yunus¹, Tubagus Akmal^{1*}

¹Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Jl. Rancabolang No.104, Kota Bandung, 40826, Indonesia

*Email Korespondensi: tubagus.akmal93@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Naskah:

Diajukan: 24 Juli 2024
Direvisi: 7 Agustus 2024
Diterima: 29 Agustus 2024
Diterbitkan: 30 Agustus 2024

E-ISSN: 3025-4175

P-ISSN: 3025-5295

Rekomendasi Sitasi:

Yunus, M & Akmal, T., Optimasi Formula Sediaan Emulgel Minyak Nimba (*Azadirachta indica*) menggunakan *Response Surface Methodology*. Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy. 2024; Vol 02 No. 02: 66-74

ABSTRAK

Minyak nimba terbukti memiliki banyak manfaat terhadap kesehatan kulit karena bersifat sebagai antioksidan, antibakteri, antijamur dan penyembuhan luka pada kulit. Dengan banyaknya manfaat untuk kulit, maka minyak nimba dapat diformulasikan kedalam bentuk sediaan kosmetik salah satunya adalah sediaan emulgel. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi formula sediaan emulgel minyak nimba dengan variasi konsentrasi olivem 1000 (X_1) sebagai *emulsifier* serta xanthan gum (X_2) dan guar gum (X_3) sebagai *gelling agent*. Optimasi formula dilakukan dengan *Box Behnken Design* menggunakan perangkat lunak *Design Expert v.13.0.1* dengan respon uji nilai viskositas (Y_1) dan pH (Y_2). Pada pengujian didapatkan 15 Formula uji dengan rentang nilai viskositas dan pH sebesar $12800 \pm 505,96$ sampai $66400 \pm 438,18$ cPs dan $4.67 \pm 0,01$ hingga $5.01 \pm 0,01$. Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah formula optimum dihasilkan dari konsentrasi olivem 1000, xanthan gum, dan guar gum sebesar 5,00; 0,1; 0,5 secara berturut turut, dengan nilai viskositas $42600 \pm 419,5$ cPs dan pH $4,94 \pm 0,1$.

Kata Kunci: *Azadirachta indica*; *Box Behnken Design*; Guar gum; Minyak nimba; Olivem 1000; Xanthan gum

ABSTRACT

Neem oil possesses numerous advantages for skin health due to its properties as an antioxidant, antibacterial, antifungal, and wound-healing agent when used topically. Neem oil, due to its numerous advantages for the skin, can be used in cosmetic products, such as emulgel preparations. The objective of this study is to enhance the formulation of neem oil emulgel by adjusting the concentration of olivem 1000 (X_1) as an emulsifier and xanthan gum (X_2) and guar gum (X_3) as gelling agents. Formula optimization was conducted utilizing the Box Behnken Design method in Design Expert v.13.0.1 software. The test responses measured were viscosity (Y_1) and pH (Y_2). The test yielded 15 test formulations with viscosity and pH values ranging from 12800 ± 505.96 to 66400 ± 438.18 cPs and from 4.67 ± 0.01 to 5.01 ± 0.01 , respectively. The study concludes that the optimum formula is achieved by using a concentration of olivem 1000, xanthan gum, and guar gum at 5.00, 0.1, and 0.5, respectively. This formula has a viscosity value of 42600 ± 419.5 cPs and a pH of 4.94 ± 0.1 .

Keyword: *Azadirachta indica*; *Box Behnken Design*; Guar gum; Neem oil; Olivem 1000; Xanthan gum



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

1. Pendahuluan

Kulit merupakan organ terbesar pada manusia yang berfungsi sebagai pelindung utama dalam mencegah masuknya berbagai penyakit. Jaringan pelindung yang terdiri dari epidermis, dermis dan jaringan subkutan ini merupakan pertahanan pertama terhadap dampak buruk polusi dan paparan sinar ultra violet. Oleh karena itu perawatan kulit perlu dilakukan sehingga kulit menjadi sehat dan dampak tersebut dapat dihindari (1). Paparan harian sinar ultra-violet (UV) menyebabkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), seperti oksigen

singlet atau radikal peroksil lipid sekunder. Radikal ini merusak molekul biologis seperti protein atau DNA, yang menyebabkan kulit tidak sehat (2). Metabolisme energi oksidatif menghasilkan ROS terus-menerus dalam sel hidup. Ini terjadi untuk membuat adenosin trifosfat dari glukosa dalam mitokondria, oleh xantin oksidase untuk menghancurkan nukleotida purin, oleh nitrat oksida sintase untuk membuat oksida nitrat, dan sebagainya. Untuk menjaga homeostasis kulit, antioksidan memiliki peran penting dalam menetralkan atau mengurangi produksi ROS yang berlebihan. Antioksidan enzimatik seperti NAD (P) H: quinone oxidoreductase 1 (NQO1), heme oxygenase-1 (HO-1), dan glutathione S-transferase bekerja dengan molekul antioksidan seperti glutathione, vitamin E, dan vitamin C. induksi enzim antioksidan ini diatur oleh Nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 (NRF2), yang merupakan saklar utama untuk pensinyalan antioksidan (3). Antioksidan juga dapat diperoleh dari produk natural lainnya seperti neem oil dari pohon nimba.

Semua bagian pohon nimba dapat digunakan sebagai obat penenang, kontrasepsi, antibakteri, antivirus, antijamur, antidiabetes, dan anthelmintik. Minyak nimba itu sendiri dapat menyembuhkan penyakit kulit yang sulit disembuhkan, berdasarkan literatur minyak nimba ini digunakan dalam mengobati kanker dan psoriasis (4). Sifat antioksidan minyak nimba telah dibahas dalam penelitian sebelumnya. Nimbolide, misalnya, memiliki sifat pemulungan anti-radikal yang bergantung pada konsentrasi dan berfungsi sebagai antioksidan yang kuat (5). Efek antioksidan yang terdapat pada senyawa nimbolide juga dapat meningkatkan fungsi hepatosit dengan mencegah kerusakan DNA oksidatif dan peroksidasi lipid dengan membatasi tingkat spesies reaktif (6). Selain nimbolide, kandungan senyawa lainnya pada neem oil yaitu azadiradione terbukti memiliki kemampuan dalam meniru aktivitas antioksidan superoxide dismutase (SOD) secara langsung dengan berinteraksi dengan anion radikal superoksida untuk menghasilkan molekul oksigen dan hidrogen peroksida (5). Semua sifat antioksidan minyak nimba tersebut dapat digunakan dalam produk kosmetik seperti pada sediaan topikal diantaranya sediaan krim, salep dan emulgel.

Sediaan topikal seperti krim dan salep memiliki kekurangan terkait kenyamanan dalam penggunaan, karena pada sediaan tersebut dapat meninggalkan lapisan film yang tidak mudah untuk dibersihkan, sedangkan pada sediaan gel tidak meninggalkan lapisan film. Namun sediaan ini bersifat hidrofilik yang menjadikan penghantaran zat hidrofobik menjadi sulit, dengan demikian dibuat sediaan emulgel yang dapat berfungsi sebagai sistem penghantaran zat hidrofobik menjadi lebih baik (7). Emulgel itu sendiri merupakan sediaan topikal yang terdiri dari 2 fase yaitu fase gel dan emulsi yang dapat memberikan keuntungan dalam penggunaan diantaranya mudah dilepas, mudah menyebar, thixotropic, tidak berminyak, transparan, dan memiliki umur simpan yang panjang. Emulgels sekarang juga digunakan sebagai analgesik, anti-inflamasi, anti-jerawat, dan anti-jamur. Oleh karena itu, sangat penting secara farmakologis dan hampir tidak memiliki efek samping (8). Dalam formulasi basis gel, penggunaan natural gum (xanthan gum dan guar gum) dapat digunakan sebagai gelling agent. Berdasarkan studi penggunaan xanthan gum menjadikan emulgel yang memiliki viskositas yang baik serta stabilitas yang baik juga (7) sedangkan pada guar gum menjadikan sediaan memiliki daya sebar yang baik serta karakteristik sifat alir yang baik juga (9). Penggunaan Olivem®1000 sebagai surfaktan alami dapat menjadikan hasil produk dengan stabilitas tinggi, sifat tekstur dan kinerja yang sesuai serta homogenitas yang baik dan dapat memperpanjang efek menguntungkan dari ekstrak terhadap kulit, selain itu juga dapat melindungi ekstrak dari degradasi yang disebabkan oleh paparan sinar UV (10). Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum sediaan emulgel minyak nimba dengan variasi konsentrasi olivem 1000, xanthan gum, dan guar gum.

2. Metode Penelitian

2.1. Material

Minyak nimba (Darjeeling Store), Olivem 1000 (Amore Natural Ingredient), xanthan gum (Subur Kimia Jaya), guar gum (Subur Kimia Jaya), *vegetable glycerin* (P&G), tokoferol (Subur Kimia Jaya), lesgard natural (Inolex), dan aquadest (OneMed).

2.2. Instrumentasi

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, beaker glass (Pyrex), overhead stirrer (DLAB), timbangan analitik (DLAB), viskometer Brookfield LV (Ametek), pH meter (Lutron PH-230SD).

2.3. Prosedur

a. Desain Eksperimen

Pada penelitian ini dibuat dengan 3 faktor dan 3 level menggunakan *box behnken design* untuk membuat model polinomial untuk mengoptimasi formula. Desain eksperimen dibuat menggunakan perangkat lunak *Design-Expert v.13.0.1* (Stat-Ease Inc., MN). Variabel independent yang diuji adalah olivem 1000 (X_1), xanthan gum (X_2), dan guar gum (X_3). Sementara respon yang diukur adalah viskositas (Y_1) dan pH (Y_2), data variable independent dan respon dapat dilihat pada **Tabel 1**. Hasil dari pembuatan model desain eksperimen menghasilkan 15 formula emulgel minyak nimba (**Tabel 2**).

Tabel 1 Variabel Desain Eksperimen

Variabel Uji	Faktor Level		
	-1	0	1
X_1 - Olivem 1000 (%)	2	3,5	5
X_2 - Xanthan Gum (%)	0,1	0,3	0,5
X_3 - Guar Gum (%)	0,1	0,3	0,5
Respon Uji	Y_1 – Viskositas (cPs)		
	Y_2 – pH		

Tabel 2 Model Desain Eksperimental dengan *Box Behnken Design*

Formula	Olivem 1000 (% b/b)	Xanthan Gum (% b/b)	Guar Gum (% b/b)
1	3,5	0,5	0,5
2	2	0,3	0,5
3	5	0,3	0,5
4	3,5	0,1	0,1
5	5	0,5	0,3
6	5	0,3	0,1
7	3,5	0,1	0,5
8	3,5	0,3	0,3
9	2	0,3	0,1
10	3,5	0,3	0,3
11	5	0,1	0,3
12	2	0,5	0,3
13	2	0,1	0,3
14	3,5	0,3	0,3
15	3,5	0,5	0,1

b. Formulasi Sediaan Emulgel Minyak Nimba

Sediaan emulgel dibuat dengan minyak nimba sebagai zat aktif, olivem 1000, xanthan gum, guar gum, gliserin, tokoferol, lesgard natural dan aquadest sebagai eksipien, formula lengkap dapat dilihat pada **Tabel 3**. Pembuatan sediaan emulgel minyak nimba mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Margono dkk (2022), minyak nimba dicampurkan dengan olivem 1000 sebagai emulsifier kemudian dipanaskan di atas *hotplate magnetic stirrer* pada suhu 70°C dengan pengadukkan 200rpm sampai olivem 1000 melebur dan membentuk campuran homogen (11). Aquadest panas dengan suhu 70°C kemudian ditambahkan secara perlahan kedalam campuran minyak nimba dan olivem 1000 dengan pengadukkan 400rpm sampai terbentuk fase emulsi yang homogen. Fase emulsi diaduk sampai suhu turun dan konsistensi campuran meningkat.

Tabel 3 Formula Sediaan Emulgel Minyak Nimba

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (% b/b)
Minyak Nimba	Zat Aktif	5
Olivem 1000	Emulsifier	2 – 5
Xanthan Gum	Gelling Agent / Viscosity Modifier	0,1 – 0,5
Guar Gum	Gelling Agent / Viscosity Modifier	0,1 – 0,5
Gliserin	Humektan / Wetting Agent	10
Tokoferol	Antioksidan	0,5
Lexgard Natural	Pengawet	1
Aquadest	Pembawa	ad 100

Xanthan gum dan guar gum dicampurkan secara kering pada cawan penguap kemudian ditambahkan gliserin dan diaduk hingga seluruh campuran gum terbasahi merata. Campuran gum yang telah dibasahi kemudian ditambahkan kedalam aquadest dan diaduk menggunakan *overhead stirrer* pada kecepatan 400rpm sampai terbentuk massa gel yang homogen. Fase emulsi yang telah dingin kemudian ditambahkan kedalam massa gel dan diaduk menggunakan *overhead stirrer* pada 600rpm sampai didapatkan sediaan emulgel yang homogen. Tocoferol dan lelgard natural ditambahkan kedalam sediaan emulgel dan diaduk sampai homogen. Sediaan kemudian disimpan selama satu malam lalu dievaluasi untuk mengetahui kualitas sediaan emulgel minyak nimba.

c. Evaluasi Sediaan Emulgel Minyak Nimba

Evaluasi sediaan emulgel yang dilakukan terdiri uji organoleptik, uji homogenitas, pengukuran pH, viskositas, dan daya sebar. Uji organoleptik dilakukan dengan cara menilai fisik sediaan menggunakan panca indera yang terdiri dari warna, bau dan tekstur sediaan (12).

Evaluasi homogenitas dilakukan dengan cara menempatkan sebagian sediaan emulgel pada kaca preparat kemudian ditutup dengan *cover glass* dan dilihat dibawah mikroskop. Bila sebaran sediaan yang terlihat pada mikroskop merata maka dapat dinyatakan sediaan homogen. Selain itu homogenitas ditandai dengan tidak adanya tekstur kasar seperti berpasir pada sediaan (13).

Pengukuran pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter Lutron PH-230SD dengan elektroda pH Lutron PE-06HDA yang khusus digunakan untuk pengukuran pH sediaan semisolid. Elektroda pH dicelupkan pada sediaan emulgel kemudian dibiarkan sampai alat pH meter menunjukkan pH sediaan yang stabil. Pengukuran dilakukan sebanyak 6 kali pembacaan (14).

Pengukuran viskositas sediaan dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield tipe LV dengan spindel No. 63 dan kecepatan 1,5 rpm. Sediaan emulgel dimasukkan kedalam *viscosity chamber* kemudian spindel dicelupkan hingga tanda batas dan viskometer dihidupkan. Pengukuran dilakukan sebanyak 6 kali pengukuran (15).

d. Analisis Data Statistik

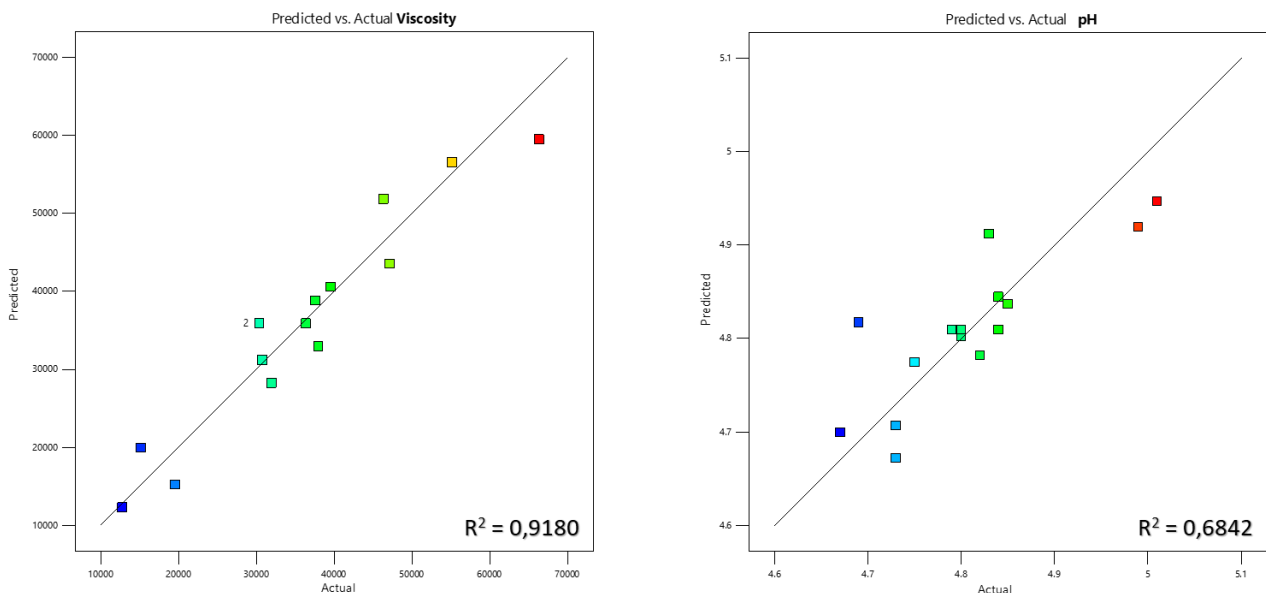
Data yang diperoleh dari hasil pengujian yang merupakan dari respon uji (viskositas dan pH) diuji menggunakan ANOVA pada perangkat lunak *Design Expert v.13.0.1*. (16).

3. Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini telah berhasil dilakukan optimasi formula sediaan emulgel minyak nimba menggunakan *Box Behnken Design* (BBD) dengan variable uji olivem 1000 sebagai emulsifier alami (17), xanthan gum dan guar gum sebagai *gelling agent* alami (18,19), serta viskositas dan pH sebagai respon yang diukur.

3.1. Kesesuaian Data dengan Model

Beberapa parameter statistik seperti *p-value*, R^2 , dan *adequate precision* dibandingkan untuk memilih model yang paling sesuai. Pada **Tabel 4** disajikan rangkuman dari kesesuaian model dan analisis statistik. Untuk semua model yang disarankan, *adjusted R²* cukup sesuai dengan *predicted R²* (perbedaan <0,2), menandakan bahwa data menunjukkan kesesuaian yang baik. Nilai $p < 0,05$ untuk semua model membuktikan signifikansi dari model yang sesuai. Selain itu nilai *adequate precision* >4, yang menunjukkan bahwa model yang digunakan dapat digunakan untuk mengarahkan ruang desain. Pada **Gambar 1** ditampilkan nilai korelasi yang baik (R^2 mendekati 1,0) antara nilai prediksi dengan nilai yang sebenarnya.



Gambar 1 Hubungan Linear Mean Predicted dan Actual Values Viskositas dan pH

Tabel 4 Model Respon dan Hasil Analisis Statistik

Respon	Suggested Model	p-value	R ²	Adjusted R ²	Predicted R ²	Adequate Precision
Y1 : Viskositas	Linear	< 0,0001	0,9180	0,8956	0,8449	19,6827
Y2 : pH	Linear	0,0043	0,6842	0,5981	0,3347	8,8098

3.2. Pengaruh Independent Variables terhadap Viskositas

Nilai viskositas yang didapatkan dari pengujian 15 formula antara $12800 \pm 505,96$ sampai $66400 \pm 438,18$ cPs. Pengaruh *independent variables* terhadap viskositas dapat dijelaskan dengan Pers. (1). Nilai Viskositas dapat dilihat pada **Tabel 5**.

$$Y_1 = -14700 + 4333,33X_1 + 47250X_2 + 70750X_3 \quad (1)$$

Tabel 5 Nilai Respon Uji Sediaan Emulgel Minyak Nimba

Formula	Viskositas (\pm SD)*			pH (\pm SD)*		
	Predicted	Actual	% Error	Predicted	Actual	% Error
10	59466,67	66400 \pm 438,18	11.66	4.84	4.84 \pm 0,03	0.00
2	43516,67	47200 \pm 252,98	8.46	4.82	4.69 \pm 0,01	-2.70
3	56516,67	55200 \pm 126,49	-2.33	4.95	5.01 \pm 0,01	1.21
4	12266,67	12800 \pm 505,96	4.35	4.77	4.75 \pm 0,01	-0.42
5	51816,67	46400 \pm 126,49	-10.45	4.84	4.85 \pm 0,02	0.21
6	28216,67	32000 \pm 505,96	13.41	4.80	4.80 \pm 0,03	0.00
7	40566,67	39600 \pm 252,98	-2.38	4.92	4.99 \pm 0,02	1.42
8	35866,67	36400 \pm 252,98	1.49	4.81	4.84 \pm 0,01	0.62
9	15216,67	19600 \pm 252,98	28.81	4.67	4.73 \pm 0,02	1.28
10	35866,67	30400 \pm 505,96	-15.24	4.81	4.79 \pm 0,03	-0.42
11	32916,67	38000 \pm 252,98	15.44	4.91	4.83 \pm 0,01	-1.63
12	38816,67	37600 \pm 126,49	-3.13	4.71	4.73 \pm 0,02	0.42
13	19916,67	15200 \pm 379,47	-23.68	4.78	4.82 \pm 0,01	0.84
14	35866,67	30400 \pm 252,98	-15.24	4.81	4.80 \pm 0,01	-0.21
15	31166,67	30800 \pm 252,98	-1.18	4.70	4.67 \pm 0,01	-0.64

* Nilai mean dan SD dihitung dari n=6

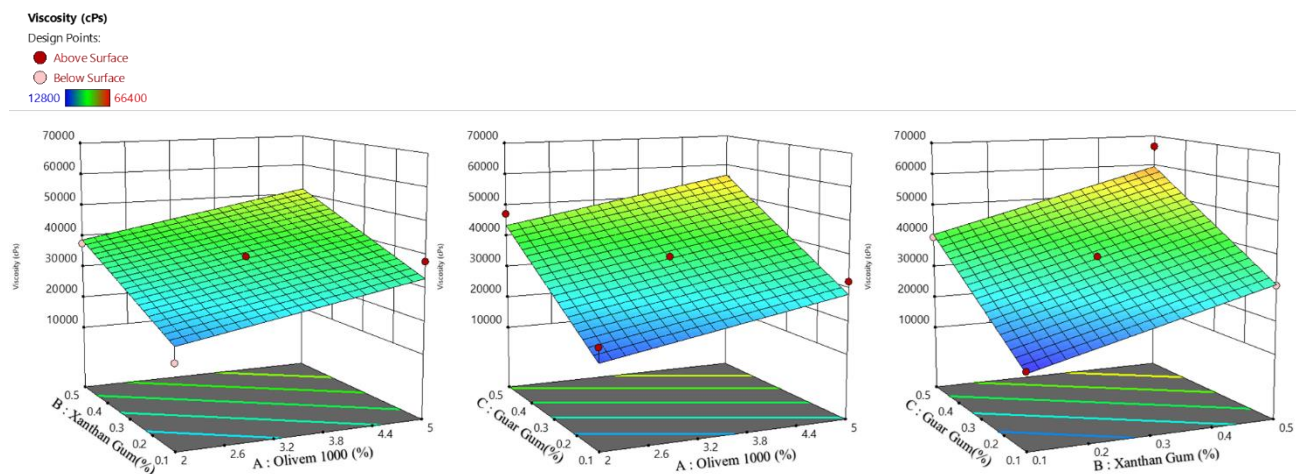
Hasil analisis regresi yang ditampilkan pada **Tabel 6**, menunjukkan bahwa olivem 1000, xanthan gum, dan guar gum berpengaruh secara signifikan terhadap nilai viskositas sediaan ($p < 0,05$). Dapat dilihat pada Pers. (1) bahwa signifikansi dari olivem 1000 memberikan efek positif terhadap nilai viskositas, seperti yang ditunjukkan tanda positif pada persamaan tersebut (+ 4333,33). Hal ini menandakan dengan semakin tingginya konsentrasi olivem 1000 maka viskositas juga akan semakin meningkat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang

dilakukan oleh Maisuthisakul dan Harnsilawat (2011), bahwa jumlah olivem 1000 akan berpengaruh terhadap viskositas sediaan yang berbasis sistem emulsi (20).

Selain olivem 1000 yang berpengaruh terhadap viskositas, gelling agent yang merupakan gabungan dari xanthan gum dan guar gum juga berpengaruh signifikan secara positif terhadap nilai viskositas sediaan emulgel minyak nimba. Pengaruh xanthan gum dan guar gum lebih besar dibandingkan dengan olivem 1000 terhadap viskositas, hal ini dapat dilihat dari Pers. (1). Nilai xanthan gum dan guar gum yaitu +47250 dan +70750 secara berturut-turut. Xanthan gum merupakan golongan polisakarida alam yang berasal dari mikroorganisme yang memiliki banyak fungsi salah satunya adalah sebagai pengental atau peningkat viskositas. Xanthan gum memiliki beberapa keunggulan yaitu memiliki sifat biokompatibel, biodegradable, serta harga yang terjangkau (21). Xanthan gum dikombinasikan dengan guar gum untuk mendapatkan viskositas yang baik dengan konsentrasi polisakarida yang lebih kecil. Guar gum merupakan polisakarida alam yang termasuk kedalam golongan galactomannan yang didapat dari endosperma biji *Cyamopsis tetragonolobus* (22). Kombinasi xanthan gum dan guar gum terbukti dapat meningkatkan sifat fisikokimia dari kedua bahan tersebut sehingga dapat meningkatkan stabilitas sediaan yang dibuat (23).

Tabel 6 Hasil Analisis ANOVA Respon Uji

Variabel	Coefficient Estimates	Sum of Squares	Standard Error	F-Value	p-Value	95% CI Low	95% CI High
Y_1 : Viskositas (Linear Model)							
Intercept	35866.67	-	1199.02	-	-	33227.63	38505.7
X ₁	6500	7.14E+08	1641.83	33.13	0.0001	2886.36	10113.64
X ₂	9450	1.60E+09	1641.83	74.28	< 0.0001	5836.36	13063.64
X ₃	14150	3.38E+08	1641.83	15.67	0.0022	10536.36	17763.64
Y_2 : pH (Linear Model)							
Intercept	4.81	-	0.0156	-	-	4.77	4.84
X ₁	0.065	0.0338	0.0214	9.25	0.0112	0.018	0.112
X ₂	-0.0375	0.0113	0.0214	3.08	0.1071	-0.0845	0.0095
X ₃	0.0725	0.042	0.0214	11.51	0.006	0.0255	0.1195



Gambar 2 Respon Permukaan Pengaruh Olivem 1000 (X₁), Xanthan Gum (X₂), dan Guar Gum (X₃) terhadap Viskositas (Y₁)

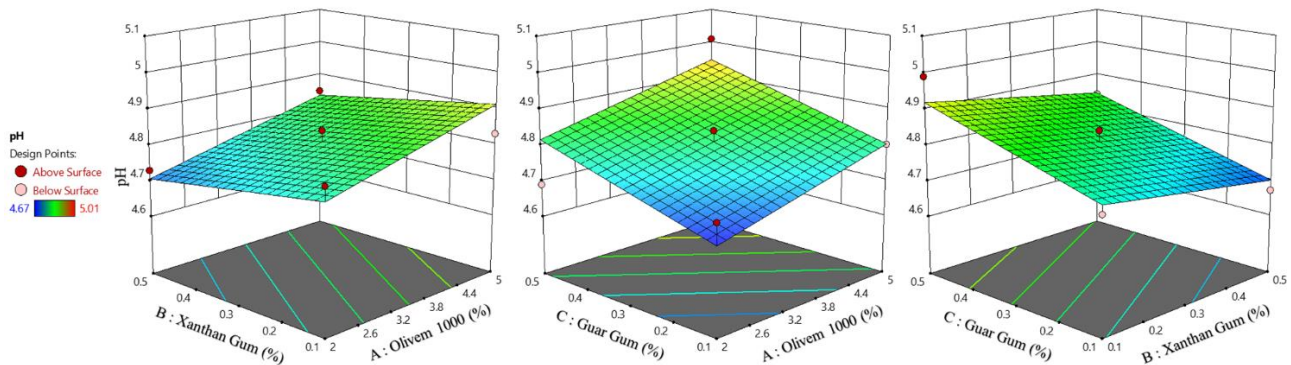
3.3. Pengaruh Independent Variables terhadap pH

Sediaan emulgel minyak nimba memiliki rentang pH $4.67 \pm 0,01$ hingga $5.01 \pm 0,01$ (Tabel 5), dimana pH yang ditunjukkan masih memasuki kriteria pH yang bisa diterima oleh kulit (4,5-8) untuk sediaan kosmetik (24). Pengaruh variable uji terhadap nilai pH sediaan dapat ditunjukkan oleh Pers. (2).

$$Y_1 = 4,605 + 0,043X_1 - 0,187X_2 + 0,362X_3 \quad (2)$$

Hasil analisis regresi (Tabel 6) menunjukkan bahwa olivem 1000 dan guar gum berpengaruh signifikan ($p < 0,05$) sementara xanthan gum tidak berpengaruh secara signifikan terhadap pH sediaan ($p > 0,05$). Seperti yang ditunjukkan oleh Pers. (2), olivem 1000 dan guar gum memberikan efek positif terhadap pH yang berarti semakin tinggi konsentrasi olivem 1000 dan guar gum maka pH sediaan akan semakin tinggi (mengarah ke

basa). Sementara xanthan gum memiliki efek negative, yang berarti semakin tinggi konsentrasi xanthan gum maka pH sediaan akan semakin turun (mengarah ke asam). Pada **Gambar 3** ditunjukkan pengaruh semua variable uji terhadap nilai pH sediaan emulgel minyak nimba.



3.4. Uji Lack of Fit

Uji *lack of fit* merupakan metode numerik yang diterapkan untuk menjelaskan kesalahan residual dan untuk menyelidiki validitas bagian fungsional dari model yang disarankan. Uji ini mencocokkan kesalahan residual dengan kesalahan replikasi murni dan memberikan *F-value* untuk semua model yang disarankan (25). Pada **Tabel 7** dapat dilihat nilai *F-value* hasil analisis menunjukkan hasil *lack of fit* yang tidak signifikan ($p > 0,05$).

Tabel 7 Uji Lack of Fit Respon Uji

Respon	<i>F-Value</i>	<i>p-Value</i>	Comment
Viskositas	1,97	0,3812	Not-significant
pH	6,16	0,1475	Not-significant

3.5. Formula Optimum

Optimasi formula sediaan emulgel minyak nimba dapat dilakukan dengan menentukan nilai dari setiap respon uji yang diinginkan dan melihat nilai *desirability* yang ditunjukkan. Pada **Tabel 8** ditunjukkan nilai yang diharapkan dari setiap variable dan respon uji. Formula optimum sediaan emulgel dibuat dengan konsentrasi olivem 1000, xanthan gum, dan guar gum sebanyak 5,00; 0,1; 0,5 secara berturut turut. Serta prediksi nilai viskositas dan pH sebesar 47066,65 cPs dan 4,98 dengan nilai *desirability* 0,925.

Tabel 8 Variabel dan Respon Uji untuk Optimasi Formula

Variabel	Target	Rentang	Bobot	Importance Coefficient	
Olivem 1000	<i>in range</i>	2 – 5	1	NA	
Xanthan Gum	<i>in range</i>	0,1 – 0,5	1	NA	
Guar Gum	<i>in range</i>	0,1 – 0,5	1	NA	
Viskositas	<i>in range</i>	25000 - 66400	1	+++	
pH	<i>maximize</i>	4,67 – 5,01	1	+++	
Formula Optimum					
Olivem 1000	Xanthan Gum	Guar Gum	Viskositas	pH	<i>Desirability</i>
5,00	0,1	0,5	47066,65	4,98	0,925

3.6. Konfirmasi Formula Optimum

Pada proses konfirmasi formula optimum sediaan emulgel minyak nimba menunjukkan sediaan berwarna putih kekuningan, bau has minyak nimba dan tekstur kental. Sediaan optimum juga menunjukkan hasil yang homogen dengan tidak adanya tekstur berpasir yang teramati. Nilai viskositas dan pH sediaan sebesar $42600 \pm 419,5$ dan $4,94 \pm 0,1$ secara berturut-turut. Nilai kedua respon tersebut lebih kecil bila dibandingkan dengan nilai viskositas dan pH hasil prediksi yaitu 47066,60 dan 4,98. Namun hal ini masih dapat diterima karena nilai % error kedua respon tersebut $< 10\%$. Hal ini menunjukkan bahwa formula optimum sediaan emulgel minyak nimba terkonfirmasi dengan baik.

Tabel 9 Nilai Respon Uji Formula Optimum Sediaan Emulgel Minyak Nimba

Respon Uji	Predicted Values	Actual Values	% Error
Viskositas (cPs)	47066.60	42600 ± 419,5	-9.49
pH	4.98	4,94 ± 0,1	-0.96

* Nilai mean dan SD dihitung dari n=6

4. Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa optimasi formula sediaan emulgel minyak nimba dapat dilakukan menggunakan *Box behnken Design*. Formula optimum dihasilkan dari konsentrasi olivem 1000, xanthan gum, dan guar gum sebesar 5,00; 0,1; 0,5 secara berturut turut, dengan nilai viskositas 42600 ± 419,5 dan pH 4,94 ± 0,1.

Daftar Pustaka

- [1] Sari DN, Mita N, Rijai L. Formulasi Masker Peel Off Antioksidan Berbahan Aktif Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.). *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2016;4:43–9.
- [2] Ito N, Seki S, Ueda F. The protective role of astaxanthin for UV-induced skin deterioration in healthy people—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10(7):4–6.
- [3] Furue M, Uchi H, Mitoma C, Hashimoto-Hachiya A, Chiba T, Ito T, et al. Antioxidants for healthy skin: The emerging role of aryl hydrocarbon receptors and nuclear factor-erythroid 2-related factor-2. *Nutrients*. 2017;9(3):12–5.
- [4] Ahirwal N, Nayak SK. Formulation and Evaluation of Phytosomal Gel of Neem. *Certif J | Ahirwal al World J Pharm Res [Internet]*. 2021;10(6):1177. Available from: www.wjpr.net
- [5] Sakib R, Caruso F, Belli S, Rossi M. Azadiradione, a Component of Neem Oil, Behaves as a Superoxide Dismutase Mimic When Scavenging the Superoxide Radical, as Shown Using DFT and Hydrodynamic Voltammetry. *Biomedicines*. 2023;11(11).
- [6] Alshammari GM, Balakrishnan A, Chinnasamy T. Nimbolide attenuate the lipid accumulation, oxidative stress and antioxidant in primary hepatocytes. *Mol Biol Rep [Internet]*. 2017;44(6):463–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-017-4132-1>
- [7] Ikhtiyarini TA, Sari AK. Efektivitas Penggunaan Basis Gel pada Sediaan Emulgel Effectiveness of Basic Use for Emulgel Preparations. *J Clin Pharm Anal Pharm Community*. 2022;1(1):19–25.
- [8] Talat M, Zaman M, Khan R, Jamshaid M, Akhtar M, Mirza AZ. Emulgel: an effective drug delivery system. *Drug Dev Ind Pharm*. 2021;47(8):1193–9.
- [9] Prado VC, Moenke K, Osmari BF, Pegoraro NS, Oliveira SM, Cruz L. Development of Guar Gum Hydrogel Containing Sesamol-Loaded Nanocapsules Designed for Irritant Contact Dermatitis Treatment Induced by Croton Oil Application. *Pharmaceutics*. 2023;15(1).
- [10] Castangia I, Fulgheri F, Perra M, Bacchetta G, Fancello L, Corrias F, et al. A Cocktail-Based Formula for the Design of Nanosized Cosmeceuticals as Skincare and Anti-Age Products. *Nanomaterials*. 2023;13(17).
- [11] Margono M, Putri EN, Gumilar E. Pengaruh Fraksi Minyak dan Emulsifier serta Kecepatan Pengadukan terhadap Karakteristik Emulsi Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.) dalam Air (M/A). *Equilib J Chem Eng*. 2022;6(2):117.
- [12] Tanjung YP, Akmal T, Virginia H. Formulation of Hand Cream Essential Oil of Basil (*Ocimum basilicum*) Leaves. *Indones J Pharm Sci Technol*. 2022;1(1):33–40.
- [13] Akmal T, Pratama BA. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Krim Anti-Aging Ekstrak Kulit Buah Mangga Harum Manis (*Mangifera indica* L.). *Pharm Sci Clin Pharm*. 2023;1(2):37–43.
- [14] Akmal T, Tanjung YP, Afrizki Y. Formulation of Blush on Cream from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Flower Extract with Olive Oil as Emollients. *Indones J Pharm Sci Technol*. 2023;10(2):111–8.
- [15] Akmal T, Puspita Y, Fauziah N. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lip cream Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Sebagai Pewarna Alami. *Lambung Farm J Ilmu Kefarmasian*. 2023;4(2):283–90.
- [16] Akmal T, Julianti AI, Syamsudin SS. Polyherbal Formulation Optimization From *Clitoria Ternatea*, *Rosmarinus Officinalis* and *Aquilaria Malaccensis* Using Simplex Lattice Design. *Int J Appl Pharm*. 2023;15(Special Issue 2):79–84.
- [17] Wróblewska M, Winnicka K. Composition Development and in Vitro Evaluation of O/W Emulsions Based on Natural Emulsifier Olivem 1000 As Tea Tree Oil Carriers. *Acta Pol Pharm - Drug Res*.

2022;79(5):687–705.

- [18] Cortes H, Caballero-Florán IH, Mendoza-Muñoz N, Escutia-Guadarrama L, Figueroa-González G, Reyes-Hernández OD, et al. Xanthan gum in drug release. *Cell Mol Biol.* 2020;66(4):199–207.
- [19] George A, Shah PA, Shrivastav PS. Guar gum: Versatile natural polymer for drug delivery applications. *Eur Polym J* [Internet]. 2019;112(July 2018):722–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2018.10.042>
- [20] Maisuthisakul P, Harnsilawat T. Characterization and stabilization of the extract from mango seed kernel in a cosmetic emulsion. *Kasetsart J - Nat Sci.* 2011;45(3):521–9.
- [21] Riaz T, Iqbal MW, Jiang B, Chen J. A review of the enzymatic, physical, and chemical modification techniques of xanthan gum. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2021;186(March):472–89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.196>
- [22] Casas JA, Mohedano AF, García-Ochoa F. Viscosity of guar gum and xanthan/guar gum mixture solutions. *J Sci Food Agric.* 2000;80(12):1722–7.
- [23] Xia X, Wei H, Hu L, Peng J. Hydratability and improved fermentability in vitro of guar gum by combination of xanthan gum. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2021;258(January):117625. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.117625>
- [24] Hendrawati TY, Ambarwati H, Nugrahani RA, Susanty S, Hasyim UH. The Effects of Aloe Vera Gel Addition on the Effectiveness of Sunscreen Lotion. *J Rekayasa Proses.* 2020;14(1).
- [25] Alalaiwe A, Alsenaidy MA, Almalki ZS, Fayed MH. Development and Optimization of Sildenafil Orodispersible Mini-Tablets (ODMTs) for Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension Using Response Surface Methodology. *Pharmaceutics.* 2023;15(3).