Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Pharmacy
PSCP
e-ISSN. 3025-4175
p-ISSN. 3025-5295
https://jurnal.akfarbumisiliwangi.ac.id/index.php/pscp
Published by Akademi Farmasi Bumi Siliwangi

Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Lavender (*Lavandula* officinalis) Menggunakan *Central Composite Design* (CCD)

Dinda Rahmanda Priatna[1], Tubagus Akmal[1*]
[1]*Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Jl. Rancabolong No.104, Bandung, 40826, Indonesia*
*Email Korespondensi: tubagus.akmal93@gmail.com

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Naskah:
Diajukan: 14 Januari 2025
Direvisi: 19 Februari 2025
Diterima: 20 Februari 2025
Diterbitkan: 28 Februari 2025

E-ISSN: 3025-4175
P-ISSN: 3025-5295

Rekomendasi Sitasi:

Priatna, D.R., dan Akmal, T. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Lavender (*Lavandula* officinalis) Menggunakan *Central Composite Design* (CCD). Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy. 2025; 3(1): 28–37.

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

ABSTRAK

Penuaan kulit merupakan proses alami yang dapat dipercepat oleh faktor eksternal seperti paparan sinar UV, yang menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan struktur kulit. Penggunaan bahan alami dengan sifat antioksidan, seperti ekstrak lavender (*Lavandula officinalis*), menawarkan solusi potensial dalam mengatasi masalah ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan formulasi krim berbasis ekstrak lavender menggunakan metode Central Composite Design (CCD), dengan fokus pada parameter viskositas dan pH sebagai indikator kualitas formulasi. Proses optimasi dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi Montanov 68 dan HPMC, dua bahan utama yang berperan sebagai emulsifier dan pengental. Formula yang dihasilkan diuji viskositas, pH, dan nilai Sun Protection Factor (SPF) menggunakan metode spektrofotometri. Analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak Design Expert dan Graphpad Prism. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula optimum terdiri atas Montanov 68 sebesar 1,15% dan HPMC sebesar 0,77%, dengan viskositas aktual sebesar 36.280,3 cPs dan pH 5,633, yang sesuai dengan prediksi model statistik. Penambahan ekstrak lavender pada formula meningkatkan viskositas tanpa mengganggu stabilitas pH dan menghasilkan nilai SPF sebesar 15,01, yang termasuk kategori perlindungan ringan terhadap sinar UV. Secara keseluruhan, formulasi krim ini menunjukkan stabilitas fisik yang baik, keamanan, dan potensi sebagai produk perawatan kulit dengan manfaat antioksidan dan perlindungan kulit terhadap sinar UV. Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam pengembangan kosmetik berbasis bahan alami yang aman, efektif, dan ramah lingkungan, sekaligus membuka peluang untuk penelitian lanjutan terkait manfaat tambahan ekstrak lavender dalam perawatan kulit.

Kata Kunci: Central composite design; HPMC, Krim, *Lavandula officinalis*, Montanov 68, Sun protection factor

ABSTRACT

Skin aging is a natural process that can be accelerated by external factors such as UV exposure, leading to oxidative stress and structural damage to the skin. The use of natural ingredients with antioxidant properties, such as lavender extract (Lavandula officinalis), offers a promising solution to address these issues. This study aims to optimize the formulation of a lavender extract-based cream using the Central Composite Design (CCD) method, focusing on viscosity and pH as key quality indicators. The optimization process involved varying the concentrations of Montanov 68 and HPMC, two essential components serving as an emulsifier and thickener. The resulting formulations were evaluated for viscosity, pH, and Sun Protection Factor (SPF) values using spectrophotometry. Data analysis was conducted using Design Expert and Graphpad Prism software. The results showed that the optimal formula comprised 1.15% Montanov 68 and 0.77% HPMC, achieving an actual viscosity of 36,280.3 cPs and a pH of 5.633, consistent with the predicted statistical model. Incorporating lavender extract into the formulation increased viscosity without compromising pH stability, while achieving an SPF value of 15.01, categorized as low-level UV protection. Overall, the optimized lavender extract cream formulation demonstrated good physical stability, safety, and potential as a skincare product with antioxidant benefits and UV protection

capabilities. This study contributes significantly to the development of safe, effective, and eco-friendly cosmetics based on natural ingredients while paving the way for further research into additional benefits of lavender extract in skincare applications.

Keyword**:** *: Central composite design; Cream, HPMC, Lavandula officinalis, Montanov 68, Sun protection factor*

1. Pendahuluan

Penuaan merupakan proses intrinsik dan pasti akan terjadi pada setiap orang, dengan mempengaruhi beberapa factor terkait fisik. Salah satu yang paling dapat diamati adalah perubahan pada kulit yang terjadi dari waktu ke waktu. Efek penuaan yang terjadi pada kulit dipengaruhi oleh beberapa faktor yang mungkin akan berbeda bergantung pada orang dan kebiasaanya. Penuaan yang terjadi dapat menyebabkan beberapa hal yang kurang diinginkan seperti penampilan yang menjadi kurang menarik, dampak psikologis, hingga berpengaruh terhadap kesejahteraan seseorang (1).

Proses penuaan yang terjadi pada kulit menyebabkan penurunan sel epidermis dan kolagen pada lapisan dermis. Penurunan jumlah sel tersebut mengakibatkan ketebalan kedua lapisan tersebut menjadi berkurang (2). Selain itu proses penuaan juga berdampak pada lapisan epidermis yang bisa menimbulkan efek negatif pada kulit serta meningkatkan risiko kerusakan kulit seperti disfungsi kulit sebagai barrier, lambatnya penyembuhan luka serta kanker kulit (2,3). Selain itu dapat berdampak pada kulit kepala juga dimana kesehatan folikel rambut menjadi menurun sehingga menyebabkan kerontokan rambut (4).

Paparan sinar ultra violet (UV) merupakan faktor penting dalam proses penuaan kulit. Radiasi UV menginduksi pembebasan spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan stres oksidatif, degradasi kolagen dan elastin di matriks ekstraseluler (ECM), dan peradangan. Selain itu, penuaan kulit menghubungkan kerusakan matriks ekstraseluler (ECM) dengan peningkatan aktivitas enzim spesifik seperti kolagenase, elastase, dan hyaluronidase. Tyrosinase tidak secara langsung berkontribusi pada penuaan struktural kulit, tetapi proses penuaannya dan paparan sinar matahari yang berkepanjangan dapat menyebabkan perubahan pigmentasi, seperti bintik-bintik atau hiperpigmentasi (5,6). Menghambat enzim ini adalah cara yang efektif untuk melawan proses penuaan dan memperpanjang munculnya gejala penuaannya (7).

Melindungi kulit dari radiasi UV yang menyebabkan kerusakan dan stres oksidatif adalah pendekatan yang baik untuk terhindar dari pigmentasi serta mencegah penuaan kulit prematur, termasuk pembentukan keriput dan garis-garis halus. Senyawa yang memiliki kemampuan untuk melawan efek berbahaya dari radikal bebas memberikan perbaikan yang diperlukan untuk meremajakan kulit agar terlihat lebih muda (8,9).
Dalam beberapa tahun terakhir, telah ada peningkatan dalam popularitas dalam penggunaan bahan alam dan metabolitnya sebagai kosmetik. Munculnya bisnis kosmetik terkait penuaan telah mengakibatkan statusnya saat ini sebagai salah satu pasar konsumen terbesar (10). Pemilihan tanaman sangat penting karena sifat kompleks dari proses penuaan, yang melibatkan banyak komponen. Pemilihan tanaman dilakukan berdasarkan dua kriteria spesifik: kemampuannya untuk menangkal sinar UV yang menyebabkan penuaan dan efektivitasnya sebagai antioksidan, seperti yang dibuktikan oleh studi sebelumnya (11). Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan adalah lavender (*Lavandula officinalis*).

Lavender kaya akan senyawa fenolik seperti rosmarin, asam salisilat, dan asam ferulat, serta senyawa flavonoid termasuk epicathecin dan rutin. Senyawa ini memiliki sifat antioksidan (2,28 ± 0,18 mMol). Ekstrak lavender tidak hanya mengandung kandungan fenol dan flavonoid, tetapi juga komponen karotenoid 126,18 ± 5,86 mg / g. Bahan kimia ini berfungsi untuk melindungi dari sinar matahari (bermain sebagai tabir surya), menyimpan kelembaban, dan mempertahankan tekstur dan kelengkapan struktur kulit (12–14). Lavender dapat digunakan dalam formulasi krim untuk memanfaatkan sifat pelindung matahari dan antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengoptimalkan formulasi krim yang menggabungkan ekstrak lavender sebagai tabir surya.

2. Metode Penelitian

2.1. Material

Bahan yang digunakan adalah ekstrak *food grade* (Seduh Tea & Tisane), Montanov 68 (SEPPIC), hidroksipropil metilselulosa (HPMC) (Heppi Austin), Lotionpro 165 (Lotion Crafter), Capric/Caprylic

Trigliceride (Oleo Wax), Gliserin (Kimia Market), fenoksietanol (Kimia Market), Aquadest (Onemed), Methanol (Merck), and 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (Merck).

2.2. Instrumentasi

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain DLAB Ms-H280-Pro hotplate magnetic stirrer (California, USA), DLAB OS-20 Pro overhead stirrer (California, USA), OHAUS STX421 Scout STX portable electronic balance (New Jersey, USA), Lutron PH-230SD pH meter (Taiwan), Lutron PE-06HDA pH electrode (Taiwan), Ametek Brookfield dial reading viscometer RVT (Pennsylvania, USA), Joanlab half autoclavable micropippete (Zhejiang, China), Mettler Toledo ME303 analytical balance (Ohio, USA), dan Shimadzu UV-Vis Spectrophotometer UV 1780 (Kyoto, Japan).

2.3. Optimasi Formula Krim

a. Desain Eksperimental Formula Krim

Perangkat lunak Design Expert v.13.0 (Start-Ease Inc., Minneapolis, USA) digunakan untuk membuat desain ekperimental, dan *Response Surface Methodology* (RSM) *Centra Composite Design* (CCD) digunakan untuk mengoptimasi formula basis krim. Sebanyak 13 Formula diuji dengan variable uji persen konsentrasi montanov 68 (A) dan HPMC (B). Respon uji yang diukur adalah viskositas (Y_1) dan pH (Y_2). Analisis ANOVA digunakan untuk menganalisis hasil respon uji. Desain yang dipilih adalah desain yang menunjukkan *p-value* <0,05 dan memiliki korelasi yang signifikan. Desain eksperimental dapat dilihat pada **Tabel 1.**

Tabel 1 Variabel Uji Desain Eksperimen Optimasi Formula Krim dengan CCD

Variabel	Unit	*Coded Levels*				
		-α	**-1**	**0**	**1**	**+α**
Montanov 68	% b/b	0,172	1	3	5	5,828
HPMC	% b/b	0,034	0,2	0,6	1	1,166

b. Pembuatan Basis Krim

Pembuatan basis salep sesuai dengan yang pernah dilakukan oleh Akmal dkk., (2023) dengan beberap modifikasi. Basis krim terdiri dari fase minyak yang terdiri dari montanov 68, lotionpro 165 dan capric/caprylic triglyceride (**Tabel 2**). Ketiga bahan tersebut dicampurkan kemudian dipanaskan pada suhu 70°C dengan pengadukkan menggunakan *hotplate magnetic stirrer* pada kecepatan 200rpm sampai terbentuk campuran homogen. Kedalam campuran fase minyak ditambahkan aquadest panas (70°C) dengan meningkatkan kecepatan putaran sampai 400rpm. Pengadukkan dilakukan sampai terbentuk masa emulsi yang homogen (ditandai dengan terbentuknya campuran berwarna putih susu). Campuran emulsi diaduk hingga suhu mencapai 40°C dan membentuk masa yang lebih kental.

Tabel 2 Formula Basis Krim dan Krim Lavender

Bahan	Konsentrasi (%)		Fungsi
	Basis Krim	**Krim Lavender**	
Ekstrak Lavender	-	5	Bahan Aktif
Montanov 68	1-5	1-5	*Emulsifier*
HPMC	0.2-1	0.2-1	Pengental
Lotionpro 165	5	5	*Emulsifier*
Capric/Caprylic Trigliceride	5	5	Emolien
Gliserin	5	5	Humektan
Fenoksietanol	1	1	Pengawet
Aquadest ad	100	100	Pembawa

Pada *beaker glass* terpisah HPMC dikembangkan pada air panas (±80°C) menggunakan *overhead stirrer* pada kecepatan putaran 400rpm sampai HPMC terlarut dan larutan berwarna bening (ketika suhu turun hingga 40°C). Gliserin dan fenoksietanol ditambahkan kedalam larutan HPMC dan diaduk hingga homogen. Masa emulsi yang telah dingin kemudian dicampurkan kedalam campuran HPMC secara perlahan dengan pengadukkan menggunakan *overhead stirrer* pada kecepatan 600rpm sampai basis krim terbentuk secara homogen (15).

c. Pengukuran Respon Uji

Basis krim yang telah jadi kemudian diukur respon ujinya yang meliputi viskositas dan pH. Pengukuran viskositas sediaan dilakukan dengan cara memasukkan basis krim kedalam *viscosity chamber* hingga hamper penuh. Kemudian viskometer diturunkan hingga spindle no. 64 tercelup sampai tanda batas spindle. Viskometer dinyalakan dengan kecepatan putaran 3rpm. Pengujian dilakukan sebanyak 6 kali. Sementara pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter dan elektroda pH meter tipe PE-06HDA (Lutron) khusus untuk sediaan semisolid. Elektroda dicelupkan kedalam sediaan dan ditunggu hingga pH sediaan terbaca pada layar pH meter. Pengukuran dilakukan 6 kali (16).

d. Verifikasi Formula Optimum

Hasil pengukuran respon uji dimasukkan kedalam aplikasi design expert dan dianalisis menggunakan analisis ANOVA yang ada pada design expert. Setelah kedua respon uji dianalisis kemudian masing-masing respon ditetapkan kriteria yang diinginkannya (*goals*).

2.4 Pembuatan Krim Lavender

Pembuatan sediaan krim lavender dilakukan sama dengan pembuatan basis krim. Perbedaannya terletak pada gliserin yang pada pembuatan basis dicampurkan kedalam larutan HPMC, sementara pada pembuatan krim lavender gliserin dicampurkan dahulu dengan ekstrak lavender.

2.5 Uji Nilai Sun Protection Factor (SPF)

Nilai SPF basis krim dan sediaan krim lavender ditentukan secara in vitro menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang pengukuran 290-320nm dengan interval 5nm. Masing-masing sampel ditimbang sebanyak 125mg kemudian dilarutkan dalam etanol 96% pada labu ukur 25ml. Sebanyak 2ml larutan dimasukkan kedalam cuvet dan diukur absorbansinya dengan etanol 96% sebagai blanko (17).

2.6 Analisis Data

Hasil data evaluasi sediaan optimasi basis krim kemudian dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA. Data statistik diolah dengan menggunakan perangkat lunak Design Expert 13.05.0 Tahun 2021 hingga diperoleh formula optimum. Data hasil evaluasi formula optimum basis dan formula optimum krim ekstrak lavender kemudian dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak Graphpad Prism versi 10.4.0 (18).

3. Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini, optimasi formula sediaan krim ekstrak lavender (Lavandula officinalis) dilakukan dengan menggunakan pendekatan Central Composite Design (CCD) sebagai bagian dari metode respons permukaan. Pendekatan ini dipilih karena kemampuannya dalam mengevaluasi pengaruh simultan berbagai variabel formulasi (terhadap karakteristik fisikokimia krim yang menjadi respon uji yaitu viskositas dan pH.

Tabel 3. Nilai viskositas dan pH sediaan krim lavender dengan *Central Composite Design* (CCD)

Formula	A: Montanov 68 (% b/b)	B: HPMC (% b/b)	Y_1: Viskositas (cPs)		Y_2: pH	
			Predicted	***Actual***	***Predicted***	***Actual***
F1	3	1,166		127417		5,37
F2	5,828	0,6		129500		5,31
F3	1	1		31166,7		5,57
F4	5	0,2		65666,7		5,23
F5	3	0,6		64833,3		5,33
F6	5	1		175000		5,32
F7	3	0,6		60666,7		5,35
F8	3	0,034		33833,3		5,34
F9	0,172	0,6		7750		5,97
F10	3	0,6		88416,7		5,46
F11	1	0,2		6000		5,65
F12	3	0,6		87833,3		5,35
F13	3	0,6		81500		5,27

3.1. Optimasi menggunakan Central Composite Design (CCD)

CCD telah berhasil digunakan dalam mengoptimasi formula krim lavender dengan variabel uji montanov 68 sebagai emulsifier non-ionik yang terdiri dari *Cetearyl alcohol* dan *Cetearyl glucoside* yang dapat membantu

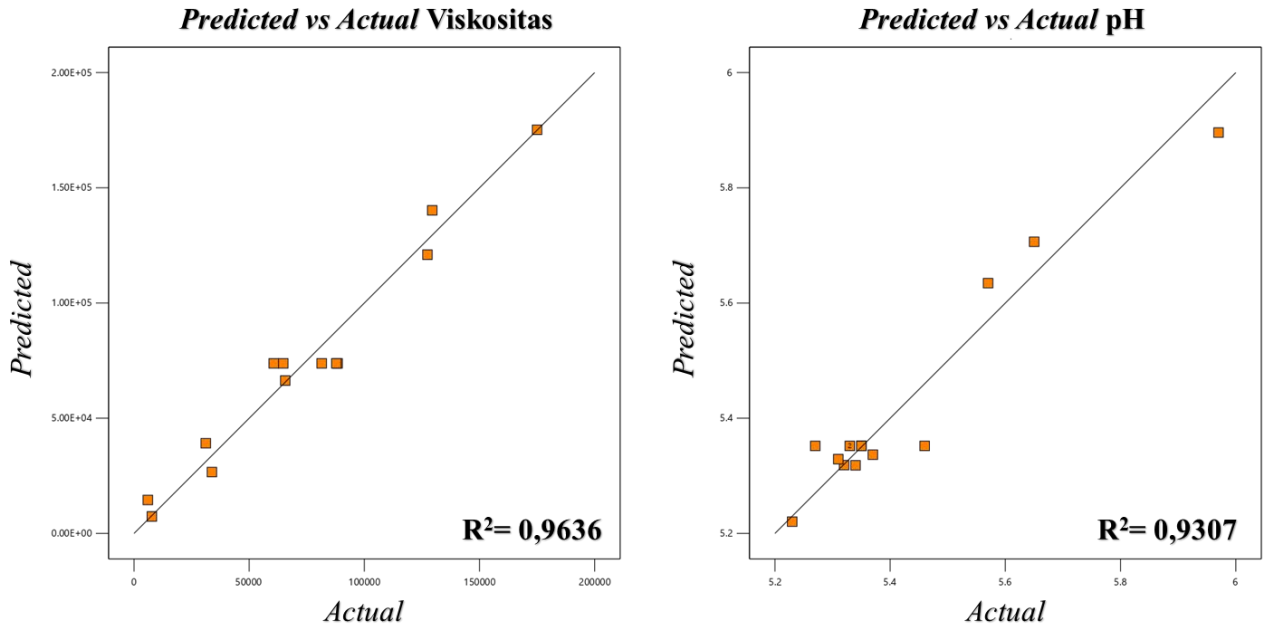
meningkatkan kelembaban kulit dengan cara mencegah kehilangan air pada transepidermal (TEWL) dan efek pelembaban kulit yang lama. Serta HPMC yang merupakan polimer semi-sintetik yang cocok sebagai basis sediaan topikal yang stabil pada pH 3-11 dengan karakteristik viskositas yang stabil sehingga dapat mempertahankan stabilitas sediaan dengan baik (19). Jumlah kedua variabel uji dalam formula krim lavender dapat dilihat pada **Tabel 3**. CCD digunakan untuk menginvestigasi efek utama dan interaksi variabel uji terhadap respon uji (viskositas dan pH). Percobaan acak dengan kombinasi setiap variabel uji dan respon yang didapatkan dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Hasil pengujian statistik digambarkan dengan hasil parameter statistik dapat dilihat pada **Tabel 4**. Nilai R^2 untuk respon uji viskositas dan pH adalah 0,9636 dan 0,9307 secara berturut-turut. Hasil ini dapat dikatakan baik karena nilai koefisien korelasi (R^2) mendekati 1,0, hal ini menunjukkan bahwa nilai aktual yang didapat mendekati dengan nilai prediksi (**Gambar 1**). Validitas fungsional yang disarankan dari hasil pengujian diuji dengan uji *lack of fit*. Pengujian ini dilakukan untuk menilai kesalahan residual dengan kesalahan pengulangan dan menunjukkan nilai *F-value* untuk setiap model (20). Nilai *lack of fit* untuk kedua respon uji menunjukkan hasil tidak signifikan karena $p > 0,05$. Hasil yang tidak signifikan ini menunjukkan bahwa nilai *lack of fit* tidak signifikan dengan nilai pure error yang mengindikasikan bahwa model bisa digunakan untuk melakukan optimasi formula sediaan krim ekstrak lavender (21).

Tabel 4.Hasil analisis ANOVA optimasi formula sediaan krim lavender

Source	Koefisien Regresi			
	Viskositas[a]		pH[b]	
	F-value	P-value	F-value	P-value
Model	79,53	< 0,0001***	18,80	0,0006***
A (%)	148,66	< 0,0001***	66,69	<0,0001***
B (%)	75,00	< 0,0001***	0,0713	0,7972ts
AB	14,92	0,0038**	1,50	0,2604ts
A^2	-	-	24,49	0,0017**
B^2	-	-	0,2166	0,6558
Lack of Fit	0,4526	0,7962ts	1,05	0,4625ts
R2	0,9636		0,9307	
Adj-R2	0,9515		0,8812	
Pred-R2	0,9294		0,7224	
CV (%)	14,76		1,28	
Adeq. Precision	27,7636		14,3216	

[a]Model 2FI (Interaksi 2 faktor), [b]model kuadratik
A: Montanov 68; B: HPMC
*signifikan at ($p < 0.05$); **signifikan ($p < 0.01$); ***signifikan($p < 0.001$); tstidak signifikan ($p > 0.05$)



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

Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacy (PSCP) Vol.03, No.01 (2025) 28–37

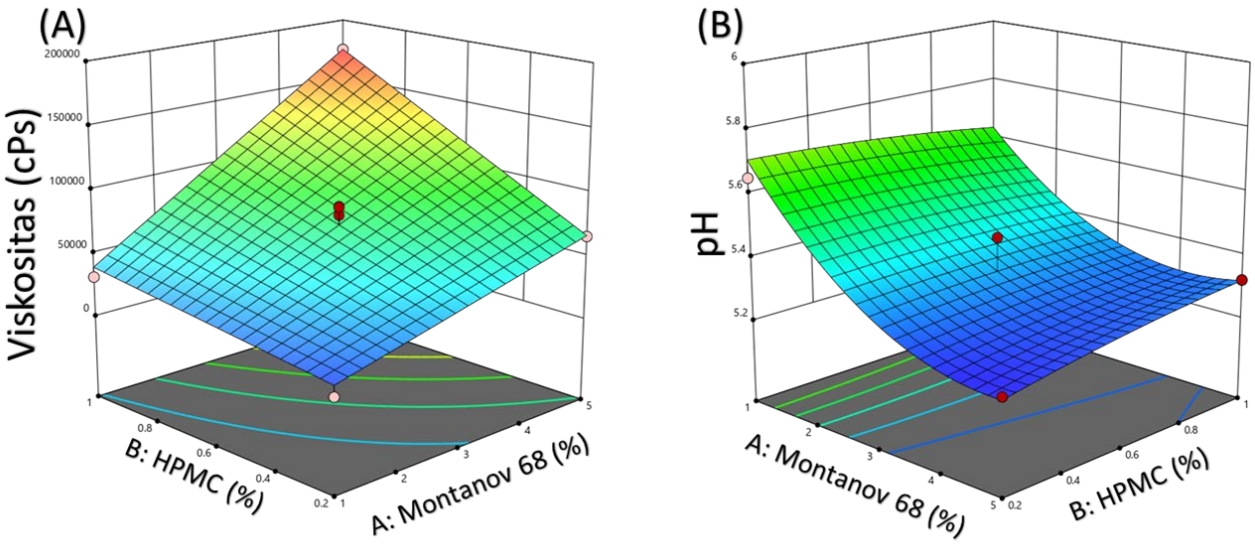
3.2 Pengaruh Variabel Uji terhadap Viskositas

Viskositas merupakan parameter penting dalam formulasi sediaan krim karena berpengaruh langsung terhadap kualitas fisik, kenyamanan penggunaan, stabilitas, dan efektivitas sediaan (22). Dapat dilihat pada **Tabel 3** dan **Gambar 2** bahwa variabel uji yang terdiri dari montanov 68 dan HPMC memberikan pengaruh yang nyata terhadap nilai viskositas. Viskositas dari 13 formula dengan CCD menunjukkan nilai pada rentang 6000-175000 cPs. Hasil analisis ANOVA (**Tabel 4**) menunjukkan bahwa kedua variabel uji memberikan pengaruh yang sangat signifikan ($p < 0{,}0001$). F-value model sebesar 79,53 menunjukkan bahwa model yang digunakan signifikan. Nilai *predicted* R^2 (0,9294) sesuai dengan yang diharapkan dengan nilai *adjusted* R^2 (0,9515) karena perbedaan kedua nilai tersebut kurang dari 0,2, yang mengindikasikan model prediksi yang baik. Pada persamaan polinomial (Pers. (1)) dijelaskan hubungan antara variabel uji dengan nilai viskositas yang diperoleh dengan CCD pada tingkat kepercayaan 95%.

$$Viskositas = 683{,}96 + 7698{,}79A + 4483{,}41B + 26302{,}07AB \qquad (1)$$

F-value model viskositas sebesar 79,53 didapatkan dari hasil uji ANOVA (**Tabel 4**) menandakan bahwa model respon viskositas memiliki hasil yang signifikan. Sementara nilai *lack of Fit* tidak signifikan dengan F-value 0,4526 dan P-value 0,7962 menunjukkan bahwa model statistik yang digunakan dapat menggambarkan data dengan baik. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara nilai yang diprediksi oleh model dan data eksperimental yang sebenarnya, selain variasi acak.

Tanda positif pada persamaan polinomial (Pers. (1)) menandakan bahwa konsentrasi montanov 68 dan HPMC berbanding lurus dengan nilai viskositas (**Gambar 2A**). Semakin tinggi konsentrasi montanov 68 dan HPMC maka semakin besar viskositas sediaan krim. Montanov 68 adalah emulgator non-ionik berbasis glukosa dan asam lemak, yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan krim (23). Penggunaan Montanov 68 dapat meningkatkan stabilitas emulsi dengan membentuk lapisan film pelindung di sekitar globul minyak. Hal ini membantu meningkatkan viskositas sediaan krim. Peningkatan konsentrasi Montanov 68 akan meningkatkan viskositas krim karena emulgator ini meningkatkan kohesi antar partikel dalam matriks emulsi. Montanov 68 juga mempengaruhi tekstur krim, membuatnya lebih lembut dan mudah diaplikasikan pada kulit (24). Sementara HPMC adalah polimer hidrofilik yang larut dalam air, sering digunakan untuk meningkatkan viskositas sediaan. Dalam krim, HPMC membantu menciptakan jaringan matriks hidrofilik yang meningkatkan kekentalan. Selain meningkatkan viskositas, HPMC juga meningkatkan stabilitas emulsi dengan mencegah pemisahan fase (coalescence) dalam jangka waktu tertentu. Semakin tinggi konsentrasi HPMC, semakin besar viskositas yang dihasilkan. Namun, konsentrasi yang terlalu tinggi dapat menghasilkan tekstur krim yang terlalu kental, sehingga sulit untuk diratakan (25).



Gambar 2. Pengaruh variabel uji (Montanov 68 dan HPMC) terhadap (A) viskositas dan (B) pH sediaan krim

Selain pengaruh montanov 68 dan HPMC secara tunggal terhadap viskositas, kombinasi keduanya juga menunjukkan pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan pengaruh secara tunggal. Hal ini bisa dilihat

dari nilai yang ditunjukkan pada Pers. (1). Kombinasi Montanov 68 sebagai emulgator dan HPMC sebagai agen pengental dapat menghasilkan viskositas yang optimal untuk krim. Keseimbangan antara keduanya penting untuk memastikan krim memiliki viskositas yang cukup untuk diaplikasikan dengan mudah, tanpa membuat sediaan terasa berat di kulit. Montanov 68 dan HPMC sering bekerja secara sinergis untuk meningkatkan stabilitas fisik dan viskositas sediaan krim. Sehingga dapat disimpulkan bahwa montanov 68 berperan meningkatkan viskositas melalui stabilisasi emulsi, sedangkan HPMC meningkatkan viskositas melalui pembentukan matriks hidrofilik. Kombinasi keduanya memberikan hasil viskositas yang optimal untuk sediaan krim, dengan stabilitas dan tekstur yang baik (26).

3.3 Pengaruh Variabel Uji terhadap pH

pH merupakan parameter penting dalam sediaan krim karena memengaruhi stabilitas, efektivitas, dan keamanan produk (27). Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa montanove 68 dan HPMC berpengaruh secara signifikan terhadap pH sediaan. pH sediaan krim dari 13 formula yang dibuat berada pada rentang 5,23 sampai 5,97. Hasil analisis ANOVA menunjukkan bahwa model yang diusulkan signifikan terhdap pH sediaan yang ditunjukkan dengan nila $P < 0{,}001$. Berbagai data korelasi untuk menyesuaikan model kuadratik respon pH yang dipilih ditunjukkan pada **Tabel 4.** Nilai F-value model sebesar 18,80 mengindikasikan bahwa model yang dipilih memiliki signifikansi yang baik. Nilai predicted R_2 (0,8812) memiliki hubungan yang baik dengan nilai adjusted R_2 (0,7224) karena perbedaanya tidak lebih dari 0,2. Hal ini mengindikasikan pada prediksi model yang baik. Persamaan polinomial yang menjelaskan hubungan antara variabel uji (montanov 68 dan HPMC) dengan pH sediaan yang didapatkan dari CCD dengan tingkat kepercayaan 95% dapat dilihat pada Pers. (2).

$$pH = 6{,}00 - 0{,}33A - 0{,}05B + 0{,}05AB + 0{,}03A^2 - 0{,}08B^2 \quad (2)$$

Nilai *lack of fit* yang dihasilkan tidak signifikan (F-value = 1,05; p-value = 0,4625). Seperti yang dapat dilihat pada **Gambar 2B** dan Pers. (2), kenaikan konsentrasi montanov 68 dan HPMC menyebabkan penurunan yang signifikan terhadap nilai pH sediaan krim. Meskipun dapat dilihat bahwa semua rentang ph yang didapat dari semua formula berada pada rentang pH fisiologi kulit (4,5-6,5), sehingga krim dengan pH yang mendekati pH kulit dapat membantu menjaga keseimbangan alami kulit dan mencegah gangguan pada fungsi pelindung kulit. (28).

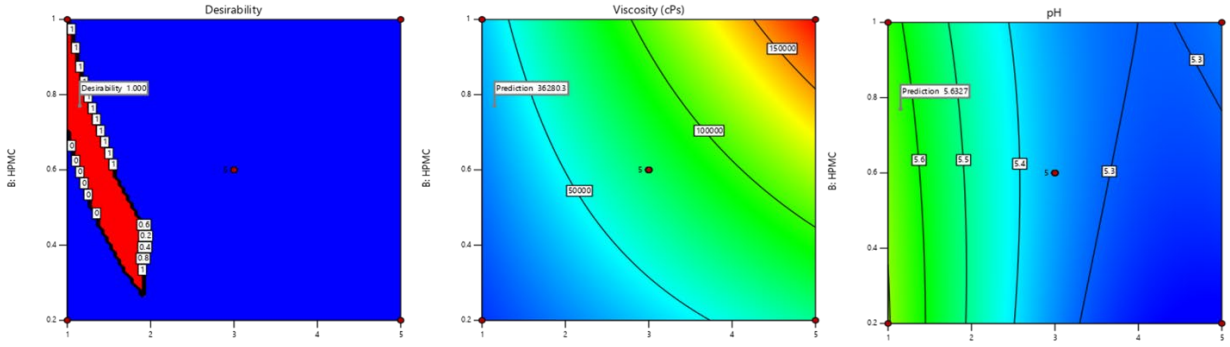
Pada **Tabel 4** dapat dilihat bahwa yang paling berpengaruh terhadap pH adalah montanov 68. Semakin tinggi konsentrasi montanove 68 maka semakin rendah pH sediaan krim. Penurunan pH sediaan krim dengan peningkatan konsentrasi Montanov 68 dapat terjadi karena beberapa mekanisme yang melibatkan sifat kimia dan fisika bahan tersebut serta interaksinya dengan komponen lain dalam formulasi. Montanov 68 adalah campuran emulsifier yang mengandung asam lemak seperti cetearyl alcohol dan cetearyl glucoside. Asam lemak ini dapat menghasilkan ion H^+ saat terdispersi dalam fase air, terutama jika ada kelemahan buffering dalam sediaan dan dengan meningkatnya konsentrasi, jumlah asam lemak yang terhidrolisis juga meningkat, sehingga pH sediaan cenderung turun. Selain itu montanov 68 membentuk struktur emulsi lamellar liquid crystal yang stabil. Pada konsentrasi yang lebih tinggi interaksi dengan air meningkat, yang dapat mengubah keseimbangan ion-ion dalam fase air dan menurunkan pH. Struktur lamelar ini juga dapat mempengaruhi distribusi ion H^+ di dalam sistem emulsi.

Sementara HPMC tidak memberikan efek yang signifikan terhadap pH sediaan krim. Hal ini dapat disebabkan karena HPMC adalah polimer hidrofilik yang digunakan sebagai viskositas enhancer atau stabilizer dalam krim. PMC biasanya memiliki pH netral hingga sedikit asam (5-7), sehingga tidak menyebabkan perubahan besar pada pH sediaan. Dalam beberapa kasus, HPMC dapat memberikan efek penyangga ringan, membantu mempertahankan pH sediaan lebih stabil. Sehingga dapat disimpulkan bahwa HPMC berperan menjaga stabilitas pH sediaan, tetapi kontribusi langsung terhadap pH tergantung pada konsentrasi dan bahan lain dalam formulasi.

3.4 Optimasi dan Validasi Formula Krim Optimum

Pada penelitian ini respon atau variabel terikat yang diuji merupakan faktor penting dari karakterisasi yang menunjukkan kualitas dari sediaan krim. Oleh sebab itu komposisi sediaan krim dioptimalkan setelah menganalisis respon dan membangun model regresi yang baik dengan menentukan sasaran pada variabel uji

(variabel bebas) dan respon (variabel terikat serta menentukan nilai fungsi *desirability* (D). Berdasarkan kriteria tersebut formula optimum dipilih dengan nilai fungsi D sebesar 1,00 (**Gambar 3)**.

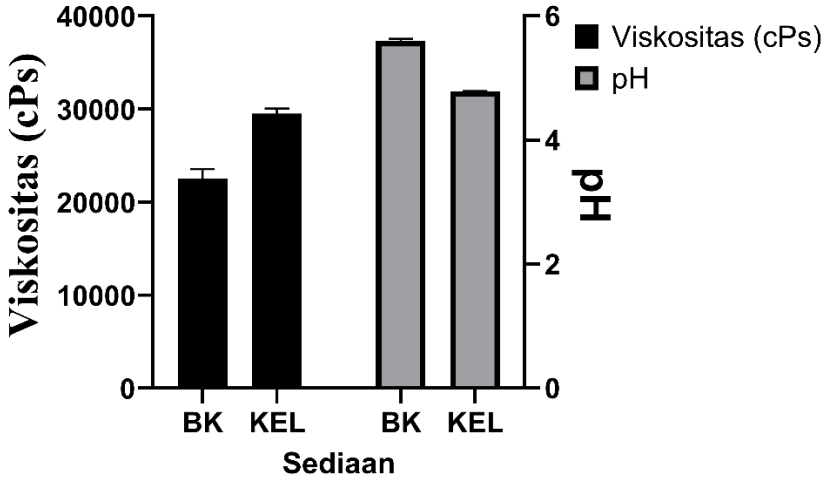


Gambar 3. Contour plot prediksi formula sediaan krim optimum

Hasil prediksi dan nilai aktual dari respon formula optimum dapat dilihat pada **Tabel 5**. Formula optimum menunjukkan konsentrasi montanov 68 dan HPMC secara berturut-turut sebesar 1,15% dan 0,77%, dengan nilai viskositas prediksi sebesar 36280,3 cPs dan pH prediksi sebesar 5,633. Hasil nilai respon aktual menunjukkan hasil yang baik karena berada pada rentang bawah dan rentang atas pada masing-masing respon uji

3.5 Formula Sediaan Krim Lavender Optimum

Formulasi sediaan krim lavender dibuat dari basis yang telah dioptimasi sebelumnya, yaitu dengan konsentrasi montanov 68 (1,15%) dan HPMC (0,77%) menunjukkan perubahan pada nilai viskositas dan pH (**Gambar 4**).



Gambar 4. Hasil evaluasi viskositas dan pH basis sediaan krim (BK) dan sediaan krim ekstrak lavender (BKL)

Dapat dilihat bahwa sediaan yang menganduk ekstrak lavender menunjukkan nilai viskositas yang lebih tinggi dan pH yang lebih rendah. Nilai viskositas yang lebih tinggi dapat diakibatkan karena dengan penambahan ekstrak lavender kedalam sediaan krim makan akan mengurangi jumlah air yang ada dalam formula sehingga menyebabkan hidrasi dan proses pelarutan menjadi menurun yang menyebabkan sediaan lebih rigid atau lebih kental. Sementara nilai pH yang turun menjadi lebih asam siakibatkan karena ekstrak lavender memiliki nilai pH yang cenderung asam sehingga penambahan ekstrak lavender sebanyak 5% akan menyebabkan pH sediaan menurun. Namun penurunan pH tersebut masih dalam rentang pH fisiologis kuli manusia, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan masih aman. Hasil analisis statistik menggunakan Graphpad Prism menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai viskositas serta pH basis sediaan krim dengan sediaan krim yang telah diinkorporasikan ekstrak lavender.

Selanjutnya baik basis sediaan krim dan sediaan krim ekstrak lavender diuji nilai SPF nya dengan metode spektrofotometri. Hasil dari pengujian nilai SPF menunjukkan bahwa basis sediaan krim (SPF = 14,59) dan

sediaan krim ekstrak levender (SPF = 15,01) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kedian sediaan tersebut termasuk kedalam kategori SPF rendah.

4. Kesimpulan

Penelitian ini berhasil mengembangkan dan mengoptimalkan formulasi krim ekstrak lavender (Lavandula officinalis) menggunakan metode Central Composite Design (CCD). Optimasi dilakukan dengan mengatur konsentrasi Montanov 68 dan HPMC sebagai variabel utama, yang terbukti secara signifikan memengaruhi viskositas dan pH sediaan. Formula optimum yang dihasilkan (Montanov 68: 1,15% dan HPMC: 0,77%) memenuhi kriteria viskositas dan pH yang stabil sesuai kebutuhan kulit.

Daftar Pustaka

1. Khojah H, Ahmed SR, Alharbi SY, Alsabeelah KK, Alrayyes HY, Almusayyab KB, et al. Skin anti-aging potential of Launaea procumbens extract : Antioxidant and enzyme inhibition activities supported by ADMET and molecular docking studies. Saudi Pharm J [Internet]. 2024;32(7):102107. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102107
2. Quan T, Xia W, He T, Calderone K, Bou-Gharios G, Voorhees JJ, et al. Matrix Metalloproteinase-1 Expression in Fibroblasts Accelerates Dermal Aging and Promotes Papilloma Development in Mouse Skin. J Invest Dermatol. 2023;143(9):1700–7.
3. Ashcroft GS, Mills SJ, Ashworth JJ. Ageing and wound healing. Biogerontology. 2002;3(6):337–45.
4. Shin W, Rosin NL, Sparks H, Sinha S, Rahmani W, Sharma N, et al. Dysfunction of Hair Follicle Mesenchymal Progenitors Contributes to Age-Associated Hair Loss. Dev Cell [Internet]. 2020;53(2):185-198.e7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.03.019
5. Elgamal AM, El Raey MA, Gaara A, Abdelfattah MAO, Sobeh M. Phytochemical profiling and anti-aging activities of Euphorbia retusa extract: In silico and in vitro studies. Arab J Chem [Internet]. 2021;14(6):103159. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103159
6. Fikry E, Mahdi I, Buğra Ortaakarsu A, Tawfeek N, Adhiambo Ochieng M, Ben Bakrim W, et al. Dermato-cosmeceutical properties of Pseudobombax ellipticum (Kunth) Dugand: Chemical profiling, in vitro and in silico studies. Saudi Pharm J. 2023;31(10).
7. Liu JK. Antiaging agents: safe interventions to slow aging and healthy life span extension. Nat Products Bioprospect [Internet]. 2022;12(1). Available from: https://doi.org/10.1007/s13659-022-00339-y
8. Papaccio F, D'arino A, Caputo S, Bellei B. Focus on the Contribution of Oxidative Stress in Skin Aging. Antioxidants. 2022;11(6).
9. Michalak M, Pierzak M, Kr B, Suliga E. Cilt Sağlığı İçin Biyoaktif Bileşikler: Bir İnceleme.-Michalak, M.; Pierzak, M.; Kr˛ecisz, B.; Suliga, E. Bioactive Compounds for Skin Health: A Review. Nutrients 2021, 13, 203. https://doi.org/10.3390/nu13010203 Received: 11 December 2020 Accepted: 9 Jan. Nutrients. 2021;13(203):1–31.
10. Younis MM, Ayoub IM, Mostafa NM, El Hassab MA, Eldehna WM, Al-Rashood ST, et al. GC/MS Profiling, Anti-Collagenase, Anti-Elastase, Anti-Tyrosinase and Anti-Hyaluronidase Activities of a Stenocarpus sinuatus Leaves Extract. Plants. 2022;11(7):1–19.
11. Ahmed SR, Mostafa EM, Musa A, Rateb EE, Al-Sanea MM, Abu-Baih DH, et al. Wound Healing and Antioxidant Properties of Launaea procumbens Supported by Metabolomic Profiling and Molecular Docking. Antioxidants. 2022;11(11).
12. Zerres S, Stahl W. Carotenoids in human skin. Mol Cell Biol Lipids. 2019;
13. Lupoae DR, Râpeanu G, Bahrim GE, Stănciuc N. Investigations On Thermal Degradation Of Phytochemicals From Lavender Extract. Food Technol. 2019;43(2):33–47.
14. Marovska GI, Hambarliyska IP, Petkova NT, Ivanov IG, Vasileva IN, Slavov AM. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Ethanol Extracts Obtained from Lavender (Lavandula angustifolia Mill.). Philipp J Sci. 2023;152(3):861–70.
15. 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.
16. 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.
17. Himawan HC, Masaenah E, Putri VCE. Aktivitas Antioksidan dan SPF Sediaan Krim Tabir Surya dari Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon (Musa acuminata Colla). J Farmamedika (Pharmamedica Journal). 2018;3(2):73–81.

18. Tanjung C, Al Fajr IT, Khoiriyah I, Senjaya MRH, Nabila SP, Akmal T. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Spray gel Minyak Atsiri Niaouli (Melaleuca quinquenervia L.) dengan Karbopol 940 sebagai Pembentuk Gel. Pharm Sci Clin Pharm. 2024;2(1):1–6.
19. Seru ER, Edy HJ, Siampa JP. Formulation Of Hpmc As Gelling Agent Gel Of Ethanol Extract Of Leilem Leaves (Clerodendrum minahassae teisjm dan binn.) And Antioxidant Effectiveness Test Formulasi Hpmc Sebagai Gelling Agent Gel Ekstrak Etanol Daun Leilem (Clerodendrum minahassae teis. J Pharmacon. 2021;10:1033–9.
20. Akmal T, Yunus M. Optimasi Formula Sediaan Emulgel Minyak Nimba (Azadirachta indica) menggunakan Response Surface Methodology. Pharm Sci Clin Pharm. 2024;2(2):66–74.
21. Nida S, Dewi EN, Riyadi PH. Optimization of making process of api-api (Avicennia marina) mangrove leaves stew with response surface methodology analysis. Bioma J Ilm Biol. 2022;11(2):224–37.
22. Ferdian Syach M, Karim Zulkarnain A. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Tabir Surya Pentagamavunon-5 Serta Uji Aktivitasnya Secara In Vitro. Maj Farm. 2024;20(2):2024.
23. Eugene, MarkBroussard. Chemists Corner. 2024 [cited 2025 Jan 14]. Emulsifier Percentage and Emulsion Thickness. Available from: https://chemistscorner.com/cosmeticsciencetalk/discussion/emulsifyer-percentage-and-emulsion-thickness/
24. SpicialChem. SpecialChem. [cited 2025 Jan 14]. Montanov™ 68 MB Product Information. Available from: https://cosmetics.specialchem.com/product/i-seppic-montanov-68-mb
25. Saputra SA, Lailiyah M, Erivina A. Formulasi Dan Uji Aktivitas Anti Bakteri Masker Gel Peel-Off Ekstrak Daun Pacar Air (Impatiens balsamina linn.) Dengan Kombinasi Basis PVA dan HPMC. J Ris Kefarmasian Indones. 2019;1(2):114–22.
26. Diantri AR, Nawangsari D, Samodra G. Formulasi Gel Ekstrak Daun Kamboja Putih (Plumeria acuminata W.T.Ait) Terhadap Penghambatan Staphylococcus aureus Dengan Perbandingan Karbopol 940 Dan HPMC. Sci J Ilm Sain dan Teknol. 2024;2(4):355–75.
27. Rahayu P, Monica E, Yulinda Cesa F. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Krim Pelembap Dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis Garcinia mangostana L Dan Lidah Buaya Aloe vera L. Sainsbertek J Ilm Sains Teknol. 2023;3(2):52–65.
28. Akmal T, Puspita Y, Fauziah N. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lip cream Ekstrak Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L .) Sebagai Pewarna Alami. Lumbung Farm J Ilmu Kefarmasian. 2023;4(2):283–90.