

## Aplikasi *Simplex Lattice Design* untuk Optimasi Emulgator dalam Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis

Puspa Dwi Pratiwi<sup>1\*</sup>, Deah Lestiana Arnas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Adiwangsa Jambi, Jambi, Indonesia

\*Corresponding author: Puspa Dwi Pratiwi email: [puspadwipratiwi@unja.ac.id](mailto:puspadwipratiwi@unja.ac.id)

Submitted: 14-06-2024

Revised: 10-07-2024

Accepted: 12-07-2024

DOI: 10.29408/sinteza.v4i2.26539

### ABSTRAK

Sistem emulsi yang baik dan stabil dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi emulgator yang digunakan. Optimasi diperlukan untuk menentukan kombinasi bahan terbaik pada proses formulasi berdasarkan respon evaluasi. *Simplex Lattice Design* (SLD) sebagai salah satu metode desain eksperimental campuran komponen dengan proporsi jumlah total sama dengan 1 atau 100%. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula optimal krim menggunakan tween 80 dan span 80 sebagai emulgator dan mengetahui efeknya terhadap sifat fisik krim. Optimasi formula menggunakan metode SLD dengan tween 80 dan span 80 sebagai variabel independen serta pH, viskositas, daya sebar, daya lekat sebagai respon. Batas minimal tween 80 dan span 80 adalah 1% (b/v) dan maksimal 9% (b/v) dengan jumlah 10%. Formula optimal didapatkan dari pertimbangan respon dengan memasukkan nilai target sehingga didapatkan formula dengan nilai *desirability* mendekati 1. Terdapat 5 formula yang dibuat berdasarkan rekomendasi SLD (3 *simplex point* dan 2 *augment design* tanpa replikasi) yaitu dengan perbandingan konsentrasi tween 80 dan span 80 9:1 (*run 1*); 7:3 (*run 2*); 1:9 (*run 3*); 5:5 (*run 4*); dan 3:7 (*run 5*). Hubungan antara konsentrasi terhadap nilai respon dapat dijelaskan berdasarkan signifikansi model dan persamaan yang didapatkan. Formula optimal yang diperoleh adalah perbandingan konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 adalah 8,6:1,34 dengan nilai *desirability* 0,953. Kesimpulan dari penelitian ini adalah metode SLD dapat digunakan untuk optimasi tween 80 dan span 80 sebagai emulgator dalam sediaan krim minyak atsiri kulit jeruk manis sehingga diperoleh formula optimal dengan prediksi respon mendekati hasil yang diperoleh.

**Kata kunci:** kulit jeruk manis, krim, minyak atsiri, optimasi, *simplex lattice design*

### ABSTRACT

*In order to obtain a perfect emulsified and stable preparation, choosing the right composition emulsifier is crucial. Formula optimization is needed to determine the best combination of ingredients in formulation process based on evaluation responses. Simplex Lattice Design (SLD) is an experimental design method for mixing materials with the proportion of the total number of materials 1 or 100%. This research aims to obtain the optimal cream formula using tween 80 and span 80 as emulsifiers and determine their effect on the physical properties of cream preparation. SLD method was used as optimization method with tween 80 and span 80 as independent variables and pH, viscosity, spreadability, and stickiness as responses. The minimum limit for tween 80 and span 80 is 1% (w/v) and the maximum is 9% (w/v) with total 10%. The optimal formula was obtained from consideration of the response by entering the target value to obtain a formula with desirability value close to 1. There are 5 formulas based on SLD recommendations, with a concentration ratio of tween 80 and span 80 9:1 (run 1); 7:3 (run 2); 1:9 (run 3); 5:5 (run 4); and 3:7 (run 5). The relationship between concentration and response value can be explained based on the significance of the model and equations obtained. The optimal formula was the concentration ratio of tween 80 and span 80 8.6:1.34 with a desirability value of 0.953. The conclusion of this research was that SLD can be used to optimize the emulsifier with response predictions close to the results obtained.*

**Keywords:** sweet orange peel, cream preparation, essential oil, optimization, simplex lattice design



Sinteza is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License \(CC-BY License\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

## PENDAHULUAN

*Citrus aurantium* L. atau yang dikenal dengan jeruk manis pada bagian kulit buahnya memiliki kandungan minyak atsiri lebih banyak dibandingkan spesies citrus lainnya yaitu antara 0,1-1,7% dengan kandungan senyawa utama adalah *limonene* (49%). Senyawa lainnya terdiri dari *linalol* (32%), linalil asetat (12%), mirsen (1,2%), geranial (1%), neral,  $\beta$ -pinen,  $\gamma$ -terpinen, saninen, geranil asetat, dan  $\beta$ -caryophyllen. Minyak atsiri *Citrus aurantium* L. terbukti memiliki aktivitas antioksidan dengan persen penangkal radikal sebesar 17,7-88,1% dan nilai SPF sebesar 8,96 pada konsentrasi 0,1% v/v (Maksoud et al., 2021; Teneva et al., 2019; Vella et al., 2022). Pemberian topikal lebih dipilih sebagai cara penghantaran zat aktif sebagai antioksidan untuk pelindung kulit. Penghantaran obat secara topikal tersebut dapat memberikan efek lebih maksimal ke kulit jika dibandingkan dengan penghantaran secara oral. Akan tetapi, untuk mencapai hal tersebut harus dibuat sediaan dengan formulasi yang tepat. Sediaan topikal yang dapat berpotensi untuk menghantarkan zat aktif secara topikal adalah krim (Draelos & Thaman, 2005). Krim merupakan salah satu bentuk sediaan semi padat yang mengandung beberapa bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Pemilihan emulgator dalam pembuatan sediaan krim perlu dipertimbangkan agar dapat diperoleh sistem emulsi yang stabil (Draelos & Thaman, 2005).

Dari penelitian sebelumnya, span 80 merupakan emulgator dengan sifat lebih lipofilik (HLB 4,3) dan tween 80 (HLB 80) bersifat lebih hidrofilik dapat menyebabkan perubahan tipe emulsi dari bentuk sediaan tergantung dari konsentrasi dari masing-masing emulgator tersebut. Sistem emulsi minyak dalam air dapat terbentuk menggunakan campuran emulgator tersebut dengan konsentrasi rendah span 80 namun dapat berubah menjadi sistem air dalam minyak pada konsentrasi tinggi span 80 dan menyebabkan sistem emulsi tersedimentasi (Lv et al., 2014). Konsentrasi tween 80 dan span 80 juga mempengaruhi sifat fisik sediaan krim seperti daya lekat dan viskositas sediaan krim dengan penambahan kedua bahan tersebut (Wulandari et al., 2022).

Pembuatan sediaan farmasi dipengaruhi oleh banyak variabel seperti jenis bahan, komposisi bahan, lingkungan dan proses pembuatan. Selama beberapa dekade terakhir, pembuatan sediaan farmasi pada umumnya dilakukan dengan metode uji coba (*trial and error*) yang sangat didukung oleh pengalaman dan pengetahuan formulator. Metode pengembangan bentuk sediaan secara konvensional tersebut biasanya dilakukan dengan mengubah satu variabel dalam satu waktu. Namun, metode tersebut memiliki banyak kekurangan yaitu membutuhkan waktu lama, mahal, tidak dapat menjelaskan hubungan antar variabel, dan bahkan terkadang tidak berhasil mendapatkan bentuk sediaan yang diharapkan. Untuk mengatasi hal tersebut, dikembangkanlah teknik optimasi yaitu desain eksperimental (DE). Istilah optimasi dapat didefinisikan sebagai pendekatan sistematis untuk mencari komposisi bahan, kondisi eksperimen, atau elemen terbaik lainnya dari beberapa pilihan yang tersedia dibawah kondisi tertentu. Pendekatan ini jauh lebih menguntungkan karena dapat mempersingkat waktu penelitian, mengetahui interaksi antar variabel, hingga mendapatkan prediksi nilai respon/efek sehingga membantu dalam pengembangan formulasi bentuk sediaan. Desain eksperimental merupakan desain penelitian secara statistika menyarankan serangkaian kombinasi variabel. Terdapat berbagai jenis DE yang dapat digunakan dan dapat dipilih tergantung dari variabel dan parameter yang ingin diperkirakan. SLD (*Simplex Lattice Design*) merupakan salah satu metode DE yang digunakan untuk optimasi campuran variabel dengan jumlah total proporsi campuran tersebut harus 1 (100%) dan minimal terdiri dari dua jenis variabel. Konsentrasi variabel yang digunakan berubah secara simultan namun tetap menjaga bobot akhir sediaan yang tetap. Oleh sebab itu, metode ini merupakan pilihan yang tepat untuk optimasi bahan tambahan dalam bentuk sediaan obat (Hidayat et al., 2020; Khanam et al., 2018; Pratiwi et al., 2020; Singh et al., 2005).

Beberapa penelitian optimasi dari komposisi campuran emulgator tween 80 dan span 80 menggunakan SLD telah dilakukan untuk mendapatkan formula optimal dari berbagai sediaan topikal dengan berbagai zat aktif minyak atsiri, namun belum ditemukannya formula optimal dari krim dengan zat aktif minyak atsiri kulit jeruk manis. Beberapa penelitian terkait yaitu optimasi bahan tersebut dalam krim repelan minyak atsiri daun sereh dengan hasil formula optimal perbandingan komposisi tween 80 dan span 80 adalah 60%:40% (Nurlaela et al., 2012). Optimasi juga dilakukan dengan zat aktif minyak atsiri kulit jeruk purut dalam sediaan krim dengan hasil formula optimal tween 80 8,48% dan span 80 2,52% (Barus, 2024). Selain itu, komposisi tween 80 sebesar 4,967% dan untuk span 80 sebesar 1,033% sebagai formula optimal dari formula emulgel minyak atsiri rosemary (Salima & Nurwaini, 2023). Perbedaan konsentrasi emulgator yang menjadi formula optimal dari beberapa sediaan dengan perbedaan zat aktif tersebut menjadi dasar dilakukannya penelitian ini. Oleh sebab itu, tujuan dari penelitian ini yaitu untuk menentukan formula optimal sediaan krim minyak atsiri kulit jeruk manis (*Citrus aurantium* L.) menggunakan emulgator tween 80 dan span 80 menerapkan metode SLD dan mengetahui pengaruh konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 terhadap sifat fisik krim.

## METODE

### Bahan dan Alat

Beberapa alat yang digunakan adalah alat gelas, pH meter dan viscometer Brookfield. Bahan yang digunakan adalah Minyak atsiri kulit jeruk manis (*Citrus aurantium* L.) diperoleh dari Javaplants, Yogyakarta; asam stearate (kualitas farmasetik), tween 80 (kualitas farmasetik), span 80 (kualitas farmasetik), adeps lanae (kualitas farmasetik), paraffin cair (kualitas farmasetik), gliserin (kualitas farmasetik), metil paraben (kualitas analisis) dan propil paraben (kualitas analisis) serta aquadest.

### Jalannya Penelitian

#### Optimasi

Optimasi formula krim menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) *software* Design Expert 11 *versi Trial*. Optimasi dilakukan menggunakan tween 80 dan span 80 sebagai variable independen serta pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat sebagai respon/variabel dependen. Efek dari variabel independen terhadap variabel dependen dievaluasi berdasarkan beberapa model yaitu *linear*, *quadratic*, *cubic*, dan *quartic*. Rentang jumlah masing-masing emulgator yang digunakan dalam formula adalah 1-10% (b/v) dengan jumlah kedua variabel tersebut adalah 10%. Perbandingan konsentrasi tween 80 dan span 80 yang diperoleh dari metode SLD tertera dalam tabel 1. Terdapat 5 formula yang dibuat berdasarkan rekomendasi SLD (3 *simplex point* dan 2 *augment design* tanpa replikasi)

Tabel 1. Perbandingan tween 80 dan span 80

| <i>Running</i> | Konsentrasi (%) |         |
|----------------|-----------------|---------|
|                | Tween 80        | Span 80 |
| 1              | 9               | 1       |
| 2              | 7               | 3       |
| 3              | 1               | 9       |
| 4              | 5               | 5       |
| 5              | 3               | 7       |

#### Pembuatan Krim

Pembuatan krim berdasarkan formula yang tersaji pada tabel 1. Asam stearat, adeps lanae, paraffin cair, dan span 80 dimasukkan kedalam cawan penguap (fase minyak) kemudian dileburkan pada suhu 75°C. Setelah lebur, larutkan propil paraben didalamnya. Didalam wadah yang berbeda, aquadest dipanaskan kemudian ditambahkan gliserin, tween 80 dan metil paraben pada suhu 75°C (fase air), kemudian diaduk hingga homogen. Fase air dimasukkan ke dalam mortar dan masukkan fase minyak kedalam fase air sedikit demi

sedikit sambal diaduk hingga terbentuk massa krim. Minyak atsiri ditambahkan ke dalam krim pada suhu 45°C sambil diaduk hingga homogen (Febrihaq, 2019).

Tabel 2. Formula krim (Febrihaq, 2019; Rowe et al., 2019)

| Bahan                           | Jumlah (% b/v) | Keterangan    |
|---------------------------------|----------------|---------------|
| Minyak atsiri kulit jeruk manis | 0,01           | Zat aktif     |
| Tween 80 dan span 80            | 10             | Emulgator     |
| Asam stearate                   | 10             | Barrier agent |
| Adeps lanae                     | 5              | Emolien       |
| Gliserin                        | 8              | Humektan      |
| Paraffin cair                   | 10             | Emolien       |
| Metil paraben                   | 0,1            | Pengawet      |
| Propil paraben                  | 0,05           | Pengawet      |
| Aquadest                        | Ad 100         | Pembawa       |

### Evaluasi Sifat Fisik Krim

#### pH

Penentuan nilai pH dilakukan menggunakan pH meter dengan melarutkan sebanyak 1 gram krim dalam 10 mL aquadest. Larutan tersebut dicek dan diinterpretasikan sebagai nilai pH sediaan krim dengan cara mencelupkan elektrode kedalamnya. Persyaratan nilai pH yang baik berada pada rentang 4,5-8,0 (Cahyani et al., 2021).

#### Viskositas

Viskometer BrookField digunakan untuk penentuan nilai viskositas pada penelitian ini. sediaan krim diukur viskositasnya dengan cara dimasukkan kedalam beaker kemudian mencelupkan *spindle* yang sesuai hingga tanda batas dan menjalankan rotor. Persyaratan nilai viskositas yaitu antara 2000-50000 cp (Alrosyidi & Syaifiyatul, 2021).

#### Daya Sebar

Krim ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan diatas kaca beralaskan kertas milimeter. Kemudian diatasnya diletakkan kaca yang rata dengan tambahan beban 150 gram, dibiarkan selama 1 menit, kemudian diukur diameter terluar krim yang menyebar. Daya sebar adalah diameter konstan krim yang menyebar setelah perlakuan berulang. Standar daya sebar krim berdiameter antara 5 – 7 cm (Saryanti et al., 2019).

#### Daya Lekat

Pengujian daya lekan dilakukan menggunakan 0,5 gram krim yang dioleskan pada plat kaca. Plat kaca tersebut ditempelkan dengan plat kaca lainnya, dibiarkan menyatu dengan cara menambah beban seberat 50 gram selama 5 menit. daya lekat merupakan waktu kedua plat saling terlepas setelah diberi beban pelepasan 50 gram. Persyaratan daya lekat pada sediaan topikal yaitu lebih dari 1 detik (Saryanti et al., 2019).

### Penentuan Formula Optimal dan Uji Verifikasi

Formula optimal dipilih berdasarkan pertimbangan variabel dependen atau hasil evaluasi dari uji pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar dengan memasukkan *goal/target* yang diinginkan. Target tersebut tersaji pada tabel 3. Formula optimal merupakan formula yang memiliki nilai *desirability* paling tinggi atau mendekati 1. Satu formula optimal yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji verifikasi dengan membuat dan menguji formula optimal yang direkomendasikan.

Tabel 3. Goal/Target Formula Optimal

| Respon     | Target        | Rentang Nilai         |
|------------|---------------|-----------------------|
| pH         | Dalam rentang | 5,6 - 8               |
| Viskositas | maksimal      | 2.787,66 – 12722,5 cP |
| Daya sebar | Maksimal      | 5,0-7,0 cm            |
| Daya lekat | Maksimal      | 0,5 – 1,6 detik       |

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode SLD merekomendasikan 5 *running* dengan perbedaan konsentrasi emulgator dengan hasil variabel dependen tertera dalam tabel 4.

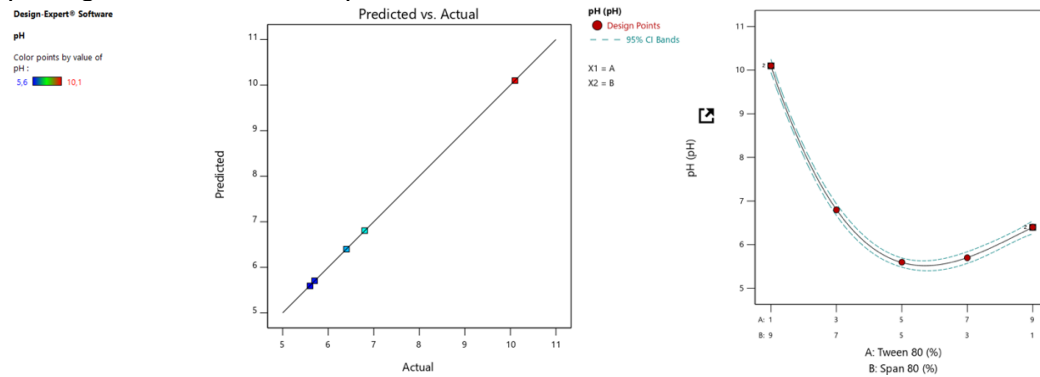
Tabel 4. Hasil variabel dependen Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis

| Running | pH   | Viskositas (Cp) | Daya Sebar (Cm) | Daya Lekat (Detik) |
|---------|------|-----------------|-----------------|--------------------|
| 1       | 6,4  | 12.722,51       | 6,4             | 1,6                |
| 2       | 5,7  | 6.475,13        | 9               | 1,5                |
| 3       | 10,1 | 7.916,98        | 3,6             | 0,5                |
| 4       | 5,6  | 2.787,66        | 9               | 1,2                |
| 5       | 6,8  | 4.406,09        | 7,6             | 0,8                |

Berdasarkan hasil tersebut, SLD akan merekomendasikan model yang menerangkan hubungan variabel independen dan dependen yaitu model yang paling mendekati dari hasil observasi atau model menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai *p-value* < 0,05. Variabel dependen dengan nilai model yang signifikan dapat digunakan untuk pertimbangan pemilihan formula optimal.

**pH**

Pengukuran pH sediaan dilakukan untuk melihat kesesuaian pH sediaan dengan pH kulit agar tidak memberikan iritasi. Sediaan topikal yang baik memiliki pH sesuai dengan pH kulit alami yaitu berada dikisaran 4,5 – 8. Sediaan krim yang terlalu asam akan menyebabkan iritasi kulit sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit kering. Berdasarkan hasil pengujian, SLD merekomendasikan model cubic (*p-value*=0,016) untuk analisis nilai pH. Model tersebut dapat memprediksi nilai variabel dependen dengan baik (gambar 1, kiri). Interaksi dari tween 80 dan span 80 dan efeknya terhadap variabel dependen dapat dilihat pada grafik (gambar 1, kanan). Berdasarkan grafik tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi tween 80 awalnya akan menurunkan nilai pH, begitu juga sebaliknya. Tetapi pada suatu titik yaitu pada konsentrasi tween 80 dan span 80 7:3 dan 9:1 akan terjadi peningkatan kembali nilai pH.



Gambar 1. grafik nilai pH prediksi vs observasi (kiri) dan grafik konsentrasi emulgator vs nilai pH (kanan)

Dari hasil Persamaan polinomial efek dari konsentrasi tween 80 dan span 80 terhadap nilai pH adalah sebagai berikut:

$$pH = 6,4 (A) + 10,10 (B) - 10,63 (AB) + 4,0 AB (A-B) \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan : A = konsentrasi tween 80 (%); B = konsentrasi span 80 (%)

Berdasarkan persamaan tersebut, jika terjadi peningkatan konsentrasi tween 80 dan span 80 secara tunggal dapat meningkatkan nilai pH sediaan krim dengan pengaruh yang paling besar ada pada konsentrasi span 80 dengan nilai koefisien paling besar. Selanjutnya, interaksi antara kedua bahan dapat menurunkan nilai pH sediaan yang ditunjukkan dari koefisien yang bernilai negatif sedangkan interaksi yang lebih kompleks menyebabkan nilai

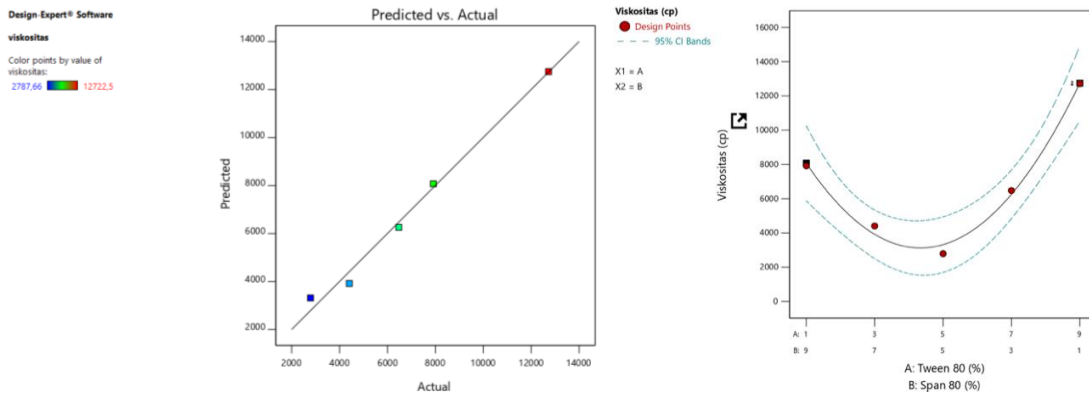
pH meningkat. Tween 80 atau dikenal dengan nama lain polisorbat 80 dan span 80 (sorbitan monooleat 80) merupakan surfaktan yang bersifat relatif netral namun tetap memiliki nilai pH yang berbeda pada konsentrasi yang berbeda. Tween 80 memiliki rentang pH pada konsentrasi 1% antara 5,5-7,2. Terdapat pula literatur lain yang menyebutkan bahwa pH dari tween 80 pada konsentrasi 5% berada pada rentang 6-8. Akan tetapi, nilai pH bukan hanya dihasilkan dari komponen tween 80 dan span 80, namun juga dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti adanya senyawa lain yang mungkin dihasilkan dari interaksi beberapa senyawa dalam krim yang dibuat, walaupun belum ada penelitian terkait mengenai interaksi emulgator dan eksipien lain yang digunakan pada penelitian ini dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hal tersebut. Selain itu, jika dilihat dari struktur tween 80 yang merupakan senyawa ester dari reaksi antara sorbitan teretoksilasi dan asam lemak (asam oleat), adanya senyawa residual dari hasil esterifikasi juga dapat mempengaruhi pH sediaan yang dibuat

**Viskositas**

Uji viskositas dilakukan untuk melihat kekentalan dari sediaan krim yang berhubungan dengan kemudahan penuangan sediaan dari wadah dan diaplikasikan ke kulit. Hasil uji viskositas 5 formula berbeda-beda yang berada pada kisaran 2.787,99 – 12.722,5 cP yang dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi emulgator yang digunakan. Nilai tersebut masuk kedalam range viskositas yang diharapkan yaitu 2.000 – 50.000 cP. Model yang digunakan untuk menjelaskan hubungan nilai viskositas dengan konsentrasi tween 80 dan span 80 adalah quadratic (*p-value*=0,006). Hubungan antara nilai viskositas terhadap konsentrasi emulgator dapat dilihat pada gambar 2 dan persamaan 2. Dari gambar tersebut dapat dilihat bahwa semakin tinggi tween 80 akan menurunkan nilai viskositas, namun terdapat titik balik pada konsentrasi 5:5 viskositas akan meningkat seiring dengan peningkatan jumlah tween. Begitu pula sebaliknya dengan konsentrasi span 80.

$$\text{Viskositas} = 12743,76(A) + 8071,72(B) - 28368,5(AB) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan : A = konsentrasi tween 80 (%); B = konsentrasi span 80 (%)



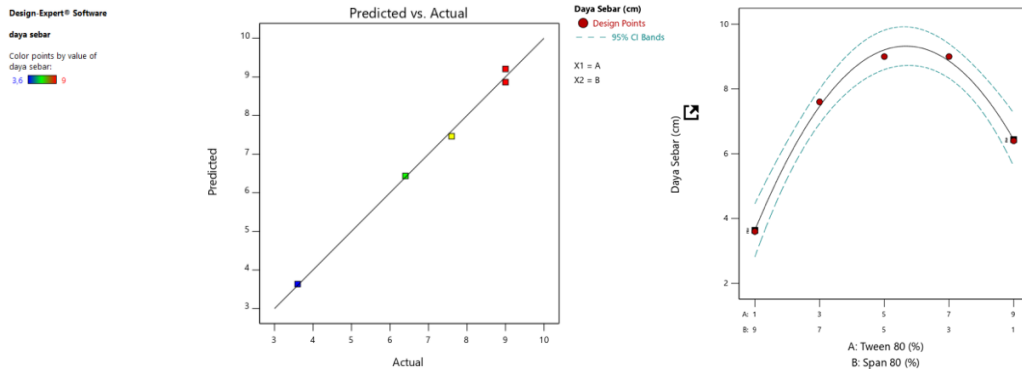
Gambar 2. grafik nilai viskositas prediksi vs observasi (kiri) dan grafik konsentrasi emulgator vs nilai pH (kanan)

Berdasarkan persamaan yang diperoleh, proporsi dari tween 80 dan span 80 dapat mempengaruhi nilai viskositas secara positif atau dapat meningkatkan nilai viskositas. Disisi lain, interaksi kedua bahan tersebut dapat menurunkan nilai viskositas.

**Uji Daya Sebar**

Sebaran krim yang dioleskan akan berdampak pada difusi zat aktif. Oleh sebab itu, dilakukan pengukuran diameter daya sebar krim. Daya sebar dipengaruhi oleh viskositas sediaan. Sediaan dengan viskositas tinggi dapat mengurangi daya sebar, begitu pula sebaliknya. Hubungan antara jumlah emulgator dengan nilai daya sebar dapat dilihat

berdasarkan gambar 3 dan persamaan 3. model yang digunakan direkomendasikan oleh SLD adalah quadratic dengan nilai *p value* < 0,005 yaitu 0,0027.



Gambar 3. grafik nilai daya sebar prediksi vs observasi (kiri) dan grafik konsentrasi emulgator vs nilai pH (kanan)

Efek dari konsentrasi tween 80 dan span 80 terhadap nilai daya sebar dapat dijelaskan berdasarkan persamaan polinomial (3). Dari persamaan tersebut, interaksi antara kedua bahan memiliki efek yang lebih tinggi untuk meningkatkan nilai daya sebar karena memiliki nilai positif dan koefisien yang paling besar. Selain itu, dari persamaan tersebut dapat diketahui bahwa peningkatan konsentrasi tween 80 dan span 80 secara tunggal dapat menyebabkan peningkatan nilai daya sebar pula dengan pengaruh konsentrasi tween yang lebih besar terhadap peningkatan nilai daya sebar.

$$\text{daya sebar} = 6,43(A) + 3,63(B) + 16,69(AB) \dots\dots\dots(3)$$

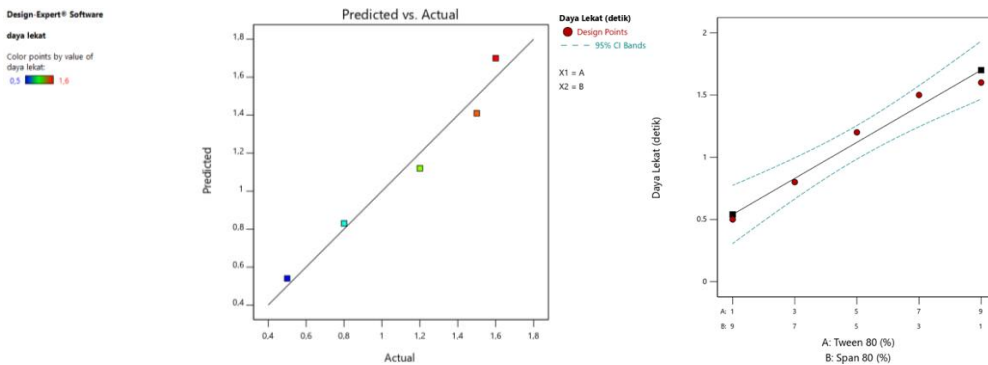
Keterangan : A = konsentrasi tween 80 (%); B = konsentrasi span 80 (%)

**Daya Lekat**

Uji daya lekat dilakukan untuk memprediksi kemampuan sediaan krim melekat atau lengket di kulit. Daya lekat akan mempengaruhi pelepasan zat aktif ketika diaplikasikan pada kulit (Iramie et al., 2020). Hasil pengujian daya lekat menunjukkan bahwa hubungan antara konsentrasi tween 80 dan span 80 terhadap nilai daya lekat adalah liner (*p value* model = 0,0024). Hubungan tersebut dapat dilihat pada gambar 4 dan persamaan 4.

$$\text{Nilai daya lekat} = 0,1845(A) + 0,0395(B) \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan : A = konsentrasi tween 80 (%); B = konsentrasi span 80 (%)



Gambar 4. grafik nilai daya lekat prediksi vs observasi (kiri) dan grafik konsentrasi emulgator vs nilai pH (kanan)

### Formula Optimal dan Hasil Verifikasi

Formula optimal ditentukan berdasarkan pertimbangan respon dari nilai pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan tipe emulsi dengan target dan rentang nilai berdasarkan tabel 5.

Hasil formula optimal berdasarkan *software* desain eksperimental yang digunakan adalah formula dengan perbandingan tween 80 dan span 80 adalah 8,65: 1,34. Nilai *desirability* yang diperoleh adalah 1 dengan perkiraan nilai respon yang dapat dilihat pada tabel 4.

Formula optimal kemudian dilakukan uji konfirmasi dengan cara membuat ulang formula dan dilakukan penentuan nilai respon. Nilai respon yang diperoleh dibandingkan dengan perkiraan hasil respon untuk membuktikan bahwa optimasi dan persamaan yang diperoleh dari metode SLD valid. hasil evaluasi yang berada pada rentang keberterimaan dengan tingkat kesalahan 5% menandakan bahwa SLD mampu memprediksi variabel dependen secara akurat.

Tabel 5. Perkiraan respon dan hasil yang diperoleh

| Respon             | Perkiraan Hasil Respon | Interval Kepercayaan 95% |            | Rata-Rata Hasil Yang Diperoleh |
|--------------------|------------------------|--------------------------|------------|--------------------------------|
|                    |                        | Batas bawah              | Batas atas |                                |
| pH                 | 6,3                    | 6,11                     | 6,42       | 6,3                            |
| Viskositas (cP)    | 12.743,8               | 9052,09                  | 24702,4    | 12.635,5                       |
| Daya sebar (cm)    | 6,43                   | 6,12                     | 7,87       | 6,37                           |
| Daya lekat (detik) | 1,7                    | 1,37                     | 1,63       | 1,6                            |

### KESIMPULAN

Penambahan emulgator tween 80 dan span 80 dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan krim minyak atsiri kulit jeruk manis (*Citrus aurantiul* L.) dan formula optimal yang diperoleh dari proses optimasi menggunakan metode SLD dengan range emulgator 1-10% adalah formula dengan perbandingan jumlah tween 80 dan span 80 adalah 8,65: 1,34 (%).

### DAFTAR PUSTAKA

- Alrosyidi, A. F., & Syaifiyatul, H. (2021). Formulasi, Evaluasi Mutu Fisik dan Uji SPF Krim Tabir Surya Berbahan Dasar Rumput Laut *E. cottoni*. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 25(1), 15–19. <https://doi.org/10.20956/mff.v25i1.11967>
- Barus, A. C. (2024). *Optimasi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Formula Krim Tabir Surya Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix DC)*. <https://repository.unja.ac.id/>
- Cahyani, A. S., Erwiyani, A. R., Waluyo, L. N., Farmasi, S., & Kesehatan, F. (2021). Formulasi dan Uji Sun Protection Factor (SPF) SediaanKrim Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Labu Kuning (*Curcubita Maxima Durch*) secara In Vitro. *Jurnal Farmasi*, 2(1), 1–11. <https://doi.org/10.37013/JF.V2I1.149>
- Draelos, Z. D., & Thaman, L. A. (2005). Cosmetic Formulation of Skin Care Products. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, 1–434. <https://doi.org/10.3109/9781420020854-5>
- Febrihaq, D. (2019). *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lotion dari Minyak Lemon (Citrus limon L.) dengan Variasi Konsentrasi Span 80 dan Tween 80 sebagai Emulgator*. <https://repository.poltekkespalembang.ac.id/items/show/1107>
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2020). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1). <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *FARMAKOPE INDONESIA EDISI VI*.



- Khanam, N., Alam, M. I., Ali, Q. M. A. I. M. Y., & Siddiqui, A. U. R. (2018). A Review on Optimization of Drug Delivery System with Experimental Design. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(2), 7–12. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018v10i2.24482>
- Lv, G., Wang, F., Cai, W., & Zhang, X. (2014). Characterization of the addition of lipophilic Span 80 to the hydrophilic Tween 80-stabilized emulsions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 447, 8–13. <https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2014.01.066>
- Maksoud, S., Abdel-Massih, R. M., Rajha, H. N., Louka, N., Chemat, F., Barba, F. J., & Debs, E. (2021). Citrus aurantium L. Active Constituents, Biological Effects and Extraction Methods. An Updated Review. *Molecules*, 26(19). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26195832>
- Nurlaela, E., Sugihartini, N., & Ikhsanudin, A. (2012). Optimasi Komposisi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) Terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Betina Pada Basis Vanishing Cream dengan Metode Simplex Lattice Design. *Pharmaciana*, 2(1). <https://doi.org/10.12928/PHARMACIANA.V2I1.652>
- Pratiwi, P. D., Nugroho, A. K., & Lukitaningsih, E. (2020). Optimasi Tablet Lepas Cepat Levofloksasin Hidroklorida Menggunakan Crospovidone Sebagai Disintegran dan Studi Disolusi Efisiensi. *Majalah Farmaseutik*, 16(1), 58. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.48352>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2019). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. The Pharmaceutical Press.
- Salima, T., & Nurwaini, S. (2023). Optimasi Komposisi Emulgator Tween 80 dan Span 80 Terhadap Stabilitas Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel Minyak Atsiri Rosemari (*Rosmarinus officinalis*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Usadha: Journal of Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.23917/ujp.v2i2.146>
- Saryanti, D., Setiawan, I., Safitri, R. A., Farmasi, D. T., D3, P., Sekolah, F., Ilmu, T., Nasional, K., & Tradisional, D. O. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.
- Singh, B., Kumar, R., & Ahuja, N. (2005). Optimizing drug delivery systems using systematic “design of experiments.” Part I: fundamental aspects. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 22(1), 27–105. <https://doi.org/10.1615/CRITREVTHERDRUGCARRIERSYST.V22.I1.20>
- Teneva, D., Denkova-Kostova, R., Goranov, B., Hristova-Ivanova, Y., Slavchev, A., Denkova, Z., & Kostov, G. (2019). Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial activity of essential oil from *Citrus aurantium* L zest against some pathogenic microorganisms. *Zeitschrift Fur Naturforschung. C, Journal of Biosciences*, 74(5–6), 105–111. <https://doi.org/10.1515/ZNC-2018-0062>
- Vella, F. M., Cautela, D., & Laratta, B. (2022). *Determination of Antioxidant Activity and Sun Protection Factor of Commercial Essential Oils*. 96. <https://doi.org/10.3390/FOODS2021-10992>
- Wulandari, F., Syaputri, F. N., & Jannah, N. R. (2022). The Effect of Various Concentrations of the Addition of Emulsifier Tween 80 and Span 80 on the Stability of Cream Formulation Ethanolic Extract of Basil Leaves (*Ocimum Americanum* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2).