



OPTIMASI KOMPOSISI CERA ALBA DAN VASELINUM ALBUM DALAM SEDIAAN KRIM KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose)

OPTIMIZATION OF THE COMPOSITION OF CERA ALBA AND VASELINUM ALBUM IN THE PREPARATION OF RED DRAGON FRUIT (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) SKIN CREAM

Amalia Ramadhani¹, Setyo Nurwaini^{2*}

ARTICLE INFO

Submitted: 14-01-2017

Revised: 30-11-2023

Accepted: 30-12-2023

^{1,2}Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

*Corresponding author Email: sn164@ums.ac.id

ABSTRAK

Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) mengandung senyawa flavonoid, fenol dan betasianin sebagai senyawa aktif antioksidan. Penggunaan kulit buah naga merah dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengembangan sediaan topikal seperti krim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimum cera alba dan vaselinum album basis pembawa ekstrak kulit buah naga merah. Optimasi menggunakan software Design Expert versi 13 dengan metode Simplex Lattice Design (SLD). Respon uji yang digunakan meliputi respon uji pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Percobaan menunjukkan hasil formula optimum krim dengan nilai desirability 0,176 dengan konsentrasi cera alba sebesar 2,47% dan vaselinum album sebesar 7,53%. Hasil respon uji berturut-turut untuk uji pH sebesar $5,71 \pm 0,0005$; viskositas $26480 \pm 351,57$ cps, uji daya sebar sebesar $4,42 \pm 0,21$ cm², dan uji daya lekat sebesar $73,80 \pm 12,19$ detik.

Key words: Antioksidan, Kulit Buah Naga Merah, *Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose, Cera Alba, Vaselinum Album, Optimasi

ABSTRACT

The peel of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) flavonoid compounds, phenols, and betacyanins as active antioxidant compounds. The use of red dragon fruit peel can be utilized as an alternative for the development of topical formulations such as creams. This research aims to determine the optimum composition of cera alba and vaselinum album as carriers for the red dragon fruit peel extract. Optimization was carried out using Design Expert software version 13 with the Simplex Lattice Design (SLD) method. The test responses include pH, viscosity, spreading ability, and adhesion. The experiments resulted an optimum cream formula with a desirability value of 0,176 with a concentration of 2,47% cera alba and 7,53% vaselinum album. The sequential test response result are pH test with $5,71 \pm 0,0005$; viscosity with $26480 \pm 351,57$ cps, spreading ability test with $4,42 \pm 0,21$ cm², and adhesion test with $73,80 \pm 12,19$ seconds.

Keywords: Antioxidant, The Red Dragon Fruit Peel, *Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose, Cera Alba, Vaselinum Album, Optimization.

1. PENDAHULUAN

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose) memiliki berbagai manfaat dan potensi sumber alami akan kesehatan. Selama ini, buah naga merah telah dikonsumsi oleh masyarakat secara luas. Namun, tingkat pemanfaatan dan konsumsi buah naga yang semakin tinggi hanya terbatas pada pengolahan daging buahnya saja (Ledy *et al.*, 2016). Bobot rata-rata kulit buah naga sebesar 30-35% dari total buah naga (Widyastuti *et al.*, 2015). Berbanding terbalik dengan kulit buah naga yang masih sering terbuang. Kulit buah naga yang terbuang justru turut membuang potensi berharga buah naga.

Kulit buah naga justru menyimpan cadangan senyawa antioksidan yang berpotensi tinggi melebihi bagian daging buah (Melanie *et al.*, 2023) sehingga dapat dioptimumkan dalam pemanfaatan potensi kulit buah naga. Beberapa senyawa dalam ekstrak kulit buah naga merah yang memiliki aktivitas antioksidan yaitu betasianin, flavonoid dan fenol (Saneto, 2008). Kulit buah naga merah mengandung kadar fenol dengan potensi antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kulit buah naga putih (Arivalagan *et al.*, 2021). Menurut penelitian Wu *et al.*, (2006) keunggulan dari kulit buah naga merah sebagai antioksidan disebabkan karena kulit buah naga kaya akan senyawa polifenol.

Selain itu adanya kandungan vitamin A, C dan E yang tergabung dengan antioksidan menjadikan pemanfaatan yang optimum dalam kulit buah naga. Penelitian yang dilakukan Winahyu *et al.*, (2019) dengan menggunakan metode penangkapan radikal DPPH, ekstrak kulit buah naga merah mempunyai persentase penghambatan radikal DPPH sebesar 58,146 % pada konsentrasi 1250 ppm.

Senyawa aktif antioksidan dapat bermanfaat bagi kesehatan kulit. Antioksidan berperan penting dalam menangkal radikal bebas baik melalui memperlambat, menunda, dan mencegah terjadinya proses tersebut (Wahdaningsih, 2022). Senyawa aktif antioksidan dalam kulit buah naga merah salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid dapat memberikan proteksi dari sinar matahari, memberikan kelembaban, dan mencerahkan (Yumas *et al.*, 2015) terutama untuk kulit di negara tropis. Beberapa kandungan yang terdapat dalam kulit buah naga merah dapat dimanfaatkan dengan optimum melalui berbagai bentuk produk, terutama produk kecantikan yang terbuat dari bahan alami.

Krim merupakan sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut dan terdispersi. Sediaan krim ini memiliki nilai estetika yang tinggi dan tingkat kenyamanan serta kemudahan dalam pengaplikasian dalam kulit. Sediaan krim memiliki kelebihan antara lain mudah dibersihkan (terutama krim tipe M/A), praktis, mudah diratakan, dan bekerja langsung pada jaringan setempat, serta tidak lengket (Lachman *et al.*, 1994). Krim cenderung banyak digunakan karena mudah akan diaplikasikan langsung pada kulit (Ginting and Andry, 2023). Sediaan krim yang baik memiliki konsistensi yang lunak sehingga mudah digunakan, mudah merata dan stabil pada penyimpanan (Ittiqo and Anderiani, 2017). Kemudahan penggunaan tersebut menjadikan krim lebih disenangi oleh konsumen.

Pemilihan basis krim penting untuk menjamin efek farmakologis yang baik pada saat digunakan (Mukhlisah *et al.*, 2016). Studi yang dilakukan oleh Lestari dan Ayu (2013), memberikan kesimpulan bahwa basis hidrokarbon memiliki proteksi dan daya lekat yang lebih baik jika dibandingkan dengan basis serap dan basis kombinasi. Salah satu basis hidrokarbon yang digunakan dalam pembuatan krim yaitu kombinasi cera alba dan vaselinum album. Dalam sediaan semipadat, cera alba berfungsi sebagai peningkat konsistensi yang menyebabkan peningkatan viskositas. Peningkatan viskositas dapat mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan (Murniati and Sari, 2014). Vaselinum album pada sediaan krim memberikan pengaruh terhadap peningkatan daya sebar krim (Sandi and Musfirah, 2018). Namun demikian, interaksi antara cera alba dan vaselinum album mempengaruhi daya sebar, daya lekat dan viskositas (Erwiyani *et al.*, 2017).

Pemilihan basis krim penting terutama pada krim yang diaplikasikan untuk wajah. Kombinasi antara cera alba dan vaselinum album sebagai basis hidrokarbon dapat melunakkan lapisan kulit, karena menghasilkan kekentalan krim yang rendah. Kekentalan krim yang rendah juga dapat menjadikan daya sebar yang lebih luas (Tsabitah *et al.*, 2020) sehingga mudah diaplikasikan pada kulit. Sifat fisik dalam

basis krim perlu dilakukan evaluasi sehingga pengaruh efek samping penggunaan krim dapat diminimalisir. Untuk menjamin efek farmakologis yang baik pada saat digunakan, perlu dilakukan evaluasi terhadap sifat fisik sediaan topikal (Mukhlisah *et al.*, 2016).

Evaluasi tersebut menggunakan berbagai metode sehingga didapatkan hasil krim yang optimum dan dapat digunakan sesuai dengan kebutuhan. Optimasi merupakan pendekatan eksperimental untuk mempermudah penyusunan dan interpretasi data secara matematis. Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) digunakan untuk menentukan komposisi optimum suatu campuran bahan. Metode SLD merupakan metode yang paling sederhana karena mampu menghasilkan komposisi optimum dengan menggunakan jumlah percobaan yang lebih sedikit. Metode ini mampu mengurangi penggunaan bahan (Kurniawan and Sulaiman, 2009).

2. METODE

Peralatan penelitian meliputi almari pengering, blender, bejana maserasi, alat pengayak, neraca analitik (Ohaus Scout Six622; Osuka OSK-503 tipe 410753), *rotary evaporator* (Laborota 4000 Heidolph E-wB eco), mortir dan stamper, alat-alat gelas (Pyrex), pH-meter (Hanna H198191), viskometer *Brookfield* (DV-1MRVT), *waterbath* (Memmert 6 well), *Software Design Expert* versi 13 lisensi atas nama Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu buah naga merah (diambil bagian kulit buahnya) yang diperoleh dari Pasar Gedhe Kota Surakarta, etanol 70% (Likuid Pharma, teknis), aquadest (Mitra Medika Kartasura, teknis), cera alba (PT. Brataco Chemika Surakarta), vaselinum album (Mitra Medika Kartasura), asam stearat (Toko Cipta Kimia Surakarta), trietanolamin (Toko Cipta Kimia Surakarta), metilparaben (Toko Cipta Kimia Surakarta) dan propilparaben (Toko Cipta Kimia Surakarta).

Penyiapan Kulit Buah Naga Merah

Buah naga merah yang dipilih merupakan buah naga yang telah matang. Buah naga merah dibersihkan dari sisik-sisik buah dan selanjutnya dicuci dengan air mengalir. Daging buah naga merah dipisahkan dari kulitnya. Kulit buah naga merah dipotong kecil dengan ukuran 2-3 cm. Kulit buah naga merah dikeringkan menggunakan almari pengering pada suhu 50°C selama 24 jam sampai kering sempurna. Simplisia kering disortasi untuk memisahkan benda-benda asing. Selanjutnya simplisia kering dihaluskan dengan blender. Serbuk simplisia diayak dengan ayakan *mesh* nomor 40. Simplisia serbuk yang diperoleh ditimbang dan dicatat.

Ekstraksi

Sebanyak 1,328 gram serbuk kulit buah naga merah dimasukkan dalam bejana maserasi. Tiga (3) liter etanol 70% ditambahkan ke dalam bejana maserasi sampai semua serbuk simplisia terendam sempurna. Bejana maserasi ditutup dengan aluminium foil. Serbuk simplisia direndam selama 5x24 jam sambil diaduk 3 kali sehari. Hasil rendaman kemudian disaring dengan menggunakan kain flanel. Ampas dipisahkan dari filtratnya. Sari filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai penyaringnya terpisah. Ekstrak dipekatkan kembali menggunakan *water bath* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak etanol kulit buah naga merah selanjutnya ditimbang dan dihitung nilai rendemennya.

Design Formulasi

Design formula menggunakan *software Design Expert* versi 13 dengan metode *Simplex Lattice Design*. Peneliti menentukan batas atas dan batas bawah basis cera alba dan vaselinum album dari hasil orientasi. Beberapa orientasi yang dilakukan oleh peneliti menghasilkan konsentrasi total yang digunakan sebagai basis sebesar 10% (Tabel 1). Ekstrak etanol kulit buah naga merah yang digunakan sebesar 30%. Komposisi cera alba dan vaselinum album yang digunakan sesuai dengan formula yang dihasilkan oleh *design expert* dengan penambahan ekstrak kulit buah naga merah dan zat tambahan

Uji Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Krim diuji organoleptisnya melalui pengamatan secara langsung terhadap bau, warna, bentuk dan homogenitas sediaan krim. Uji sifat fisik meliputi pengukuran pH, viskositas (menggunakan viskometer *Brookfield* dan *spindle no 7*), uji daya sebar dengan beban 200 g, dan uji daya lekat.

Penentuan Formula Optimum dan verifikasi

Metode optimasi menggunakan metode *Simplex Laticce Design*. Sebagai bahan dasar optimasi menggunakan cera alba dan vaselinum album. Hasil pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat sebagai respon uji. Hasil respon yang diperoleh kemudian dimasukkan ke dalam *software Design Expert* dengan memasukkan kriteria yang diinginkan.

Formula optimum sediaan krim ekstrak kulit buah naga merah dibuat sesuai dengan hasil optimasi pada *software Design Expert* versi 13 dan selanjutnya dilakukan uji terhadap respon yang sama. Hasil uji sediaan krim yang diperoleh dibandingkan dengan nilai respon prediksi. Prosedur verifikasi dilakukan dengan pengamatan terhadap nilai respon apakah nilai tersebut konsisten dan berada dalam interval prediksi (95% PI). Metode optimasi dapat dianggap sesuai dengan akurasi baik apabila respon yang diamati berada dalam rentang interval prediksi (95% PI).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kulit buah naga merah yang dihasilkan mempunyai konsistensi kental dan berwarna merah kecoklatan khas (Tabel 6). Nilai rendemen ekstrak kulit buah naga merah sebesar 9,79% (Tabel 4). Beberapa penelitian yang telah dilakukan, menghasilkan nilai rendemen sebesar 8,18% (Anderiani, 2019); 10,62% (Ittiqo and Anderiani, 2017) dan 28,8% (Khoirunisa *et al.*, 2018). Perbedaan hasil rendemen disebabkan oleh perbedaan jenis dan volume pelarut yang digunakan, serta metode penyarian yang digunakan (Tabel 5).

Tabel 4. Hasil Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Keterangan	Hasil
Bobot kulit buah naga merah basah yang digunakan	22889 g
Bobot simplisia kering yang diperoleh	1328 g
Bobot ekstrak kulit buah naga merah yang dihasilkan	130 g
Rendemen ekstrak kulit buah naga merah	9,79%

Tabel 5. Penggunaan Bahan dan Hasil Rendemen Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Bobot kulit buah naga merah kering	Jenis pelarut	Metode	% Rendemen	Penelitian sebelumnya
1328 g	Etanol 70%	Maserasi	9,79	-
600 g	Etanol 96%	Maserasi	8,18	(Anderiani, 2019)
200 g	Etanol 95%	Maserasi	10,62	(Ittiqo and Anderiani, 2017)
200 g	Etanol 70%	Maserasi	28,8	(Khoirunisa <i>et al.</i> , 2018)

Penelitian oleh Pujiastuti dan El'Zeba (2021) dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan 96%, terdapat perbedaan hasil persentase rendemen ekstrak kulit buah naga merah. Nilai rendemen ekstrak sebesar 10% dan 8% dengan nilai total flavonoid sebesar 8,87% dan 10,82%. Nilai flavonoid total yang diperoleh tidak tergantung dari besar kecilnya nilai rendemen ekstrak. Perbedaan nilai flavonoid total disebabkan adanya perbedaan kepolaran dari pelarut. Etanol 96% dikatakan paling baik dalam menghasilkan kandungan fenolik total dan flavonoid total (Pujiastuti and El'Zeba, 2021)

Optimasi Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Tabel 6. Hasil Uji Organoleptis Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Uji organoleptis	Hasil
Bentuk	Semipadat
Warna	Coklat
Bau	Khas ekstrak kulit buah naga merah
Homogenitas	Homogen

Tabel 7. Nilai Rerata Respon Uji Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (\pm SD) (n=3)

Formula	Run	Cera alba (%)	Vaselineum album (%)	pH	Viskositas (cps)	Daya Sebar (cm ²)	Daya Lekat (detik)
I	1	1	9	5,745 \pm 0,001	28560 \pm 138,564	4,052 \pm 0,245	132,2 \pm 8,906
	3	1	9	5,746 \pm 0,002	28800 \pm 80,000	3,948 \pm 0,134	135,2 \pm 1,386
II	7	1,75	8,25	5,718 \pm 0,002	34810 \pm 167,033	2,689 \pm 0,194	197 \pm 4,503
III	2	2,5	7,5	5,713 \pm 0,002	26467 \pm 431,432	4,432 \pm 0,245	73,6 \pm 11,484
	5	2,5	7,5	5,712 \pm 0,001	26493 \pm 480,555	4,401 \pm 0,194	74 \pm 13,040
IV	6	3,25	6,75	5,730 \pm 0,003	39480 \pm 417,612	2,011 \pm 0,285	252 \pm 6,321
V	4	4	6	5,740 \pm 0,001	48413 \pm 427,707	1,729 \pm 0,089	326 \pm 6,690
	8	4	6	5,742 \pm 0,001	48347 \pm 323,316	1,748 \pm 0,034	322,8 \pm 6,681

Tabel 8. Persamaan Model Matematika Respon Formula Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Respon	Persamaan	Model
pH	$Y = + 5,741 (A) + 5,7455 (B) - 0,123 (AB) + 0,076 AB(A-B) + 0,0813 AB(A-B)^2$	Quartic
Viskositas	$Y = + 48380 (A) + 28680 (B) - 48200 (AB) - 27626,7 AB(A-B) + 163253 AB(A-B)^2$	Quartic
Daya sebar	$Y = + 1,7385 (A) + 4 (B) + 6,189 (AB) + 2,414 AB(A-B) - 35,833 AB (A-B)^2$	Quartic
Daya lekat	$Y = + 324,4 (A) + 133,7 (B) - 621 (AB) - 215,2 AB(A-B) + 2386,93 AB(A-B)^2$	Quartic

Keterangan:

- Y = respon
 A = cera alba
 B = vaselinum album

Tabel 9. Hasil ANOVA Respon Uji pH, Uji Daya Sebar, Uji Daya Lekat, dan Viskositas Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Parameter	uji pH	Viskositas	Uji Daya Sebar	Uji Daya Lekat
<i>p-value</i>	0,0002 (<i>significant</i>)	< 0,0001 (<i>significant</i>)	< 0,0001 (<i>significant</i>)	< 0,0001 (<i>significant</i>)
<i>Linear Mixture</i>	0,2522	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
<i>Lack of fit</i>	-	-	-	-
<i>Adjusted R²</i>	0,9953	0,9999	0,9986	0,9997
<i>Predicted R²</i>	NA	NA	NA	NA
<i>Adeq Precision</i>	41,7421	271,1325	75,3135	176,2852

pH

Nilai pH merupakan salah satu parameter yang penting dalam sediaan topikal. Nilai pH yang terlalu asam atau basa dapat menimbulkan iritasi pada kulit (Saryanti *et al*, 2019). Nilai pH asam (< 4) dan basa (> 7) dapat merusak *barrier* kulit (Ramdani *et al.*, 2021). Percobaan yang dilakukan oleh Zulfa *et al.*, (2018) terhadap sediaan krim daun binahong memberikan nilai pH berkisar antara 6,95 – 7,01. Pada nilai pH tersebut krim memiliki indeks iritasi <2 (sedikit mengiritasi).

Respon pH dari semua *run* menghasilkan nilai pH yang berkisar antara 5,712 – 5,746 (Tabel 7). Nilai pH tertinggi diperoleh dari formula 1 pada *run* 3, dengan nilai pH sebesar 5,746. Nilai pH terendah sebesar 5,712 diperoleh dari formula III pada *run* 5 (Tabel 7). Penelitian yang dilakukan oleh Wiguna (2016), pada sediaan krim minyak atsiri kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan variasi konsentrasi basis cera alba dan vaselinum album menghasilkan pH sebesar 6±0.

Peningkatan konsentrasi cera alba dan vaselinum album tidak memberikan pengaruh terhadap nilai pH. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Murniati and Sari (2014), peningkatan konsentrasi cera alba tidak mempengaruhi terhadap pH sedia. Nilai pH krim yang aman untuk penggunaan pada kulit dan tidak mengiritasi yaitu 4,5 – 6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007). Berdasarkan hasil uji respon pH, dapat dikatakan bahwa sediaan krim ekstrak etanol kulit buah naga merah memenuhi syarat nilai pH.

Model yang terpilih pada uji pH berdasarkan *Design Expert* versi 13 yaitu model *Quartic* (Gambar 1). Nilai p model sebesar 0,0002 menunjukkan bahwa model signifikan. Tidak ada nilai *lack of fit* dalam model tersebut, namun demikian ada kemungkinan model yang digunakan dapat dianggap cukup sesuai dengan data yang diamati. Nilai *adeq precision* sebesar 41,7421 atau lebih besar dari 4 menunjukkan *signal* yang kuat sehingga tidak terpengaruh oleh *noise* dan model ini dapat digunakan (Tabel 9).

Nilai persamaan menunjukkan bahwa kedua komponen bernilai positif artinya dapat meningkatkan nilai respon pH. Cera alba memberikan nilai koefisien sebesar +5,741 sedangkan vaselinum album memberikan nilai koefisien sebesar +5,7455. Namun, interaksi antara kedua komponen dapat menurunkan nilai respon pH karena bernilai -0,123 (Tabel 8). Data grafik *two component mix* menunjukkan bahwa interaksi antara cera alba dan vaselinum album mempengaruhi pH. Nilai pH tertinggi diperoleh pada perbandingan cera alba dan vaselinum album sebesar 1% dan 9%. Sedangkan nilai terendah diperoleh pada perbandingan cera alba dan vaselinum album sebesar 2,5% dan 7,5% (Gambar 1).

Viskositas

Model yang terpilih pada uji viskositas berdasarkan *Design Expert* versi 13 yaitu model *Quartic* (Gambar 1). Nilai p model menunjukkan nilai < 0,0001 atau menunjukkan bahwa model signifikan. Nilai *lack of fit* tidak ada dalam model tersebut, namun ada kemungkinan model yang digunakan dapat dianggap cukup sesuai dengan data yang diamati. Nilai *adeq precision* sebesar 271,1325 atau lebih besar dari 4 menunjukkan *signal* yang kuat sehingga tidak terpengaruh oleh *noise* dan model ini dapat digunakan (Tabel 9).

Persamaan menunjukkan bahwa masing-masing komponen dapat meningkatkan nilai respon viskositas. Penambahan cera alba lebih mendominasi dalam mempengaruhi nilai respon viskositas karena memiliki nilai koefisien yang lebih besar daripada nilai koefisien vaselinum album. Nilai koefisien cera alba yaitu sebesar +48380 dibandingkan dengan vaselinum album sebesar +28680 (Tabel 8). Semakin tinggi kadar cera alba dalam sediaan, maka semakin tinggi pula viskositas yang dihasilkan (Murniati and Sari, 2014). Hal ini dikarenakan cera alba dapat mengikat minyak. Pengikatan minyak ini mempengaruhi kekentalan dari sediaan (Wiguna, 2016). Hasil respon uji viskositas menunjukkan kenaikan viskositas pada formula I, II, IV dan V. Namun, pada formula III kenaikan kadar cera alba tidak mempengaruhi kenaikan viskositas (Gambar 1). Interaksi antara kedua komponen dapat menurunkan respon viskositas karena bernilai negatif dengan nilai koefisien sebesar -48200 (Tabel 8).

Grafik *two component mix* menunjukkan bahwa nilai viskositas terendah berada pada konsentrasi cera alba 2,5% dan vaselinum album 7,5%. Nilai viskositas tertinggi berada pada konsentrasi cera alba 4% dan vaselinum album 6% (Gambar 1).

Viskositas krim yang baik antara 2000-50000 cps (Mektildis, 2018). Hasil uji viskositas krim ekstrak etanol kulit buah naga merah berkisar antara 26467 – 48413 cps (Tabel 7). Hasil dari pengujian viskositas krim ekstrak kulit buah naga merah menunjukkan bahwa semua *run* memenuhi kriteria sebagai krim yang baik.

Daya Sebar

Uji daya sebar digunakan sebagai salah satu parameter dalam menilai sediaan topikal. Respon daya sebar menggambarkan kemampuan sediaan topikal untuk menyebar pada permukaan kulit selama penggunaannya. Viskositas sediaan krim mempengaruhi daya sebar krim. Semakin tinggi viskositasnya, maka daya sebar semakin menurun (Hajrin *et al*, 2021). Berdasarkan nilai rerata respon uji sediaan krim pada Tabel 7, krim dengan viskositas paling besar (48413 cps) menghasilkan daya sebar yang paling kecil (1,729 cm²) yaitu formula V run 4. Sedangkan krim dengan viskositas paling kecil (26467 cps) menghasilkan daya sebar yang paling besar (4,432 cm²) yaitu formula III run 2.

Penelitian yang dilakukan oleh Wiguna (2016), terdapat penurunan daya sebar pada semua formula krim karena adanya peningkatan viskositas. Penurunan daya sebar krim dikarenakan peningkatan kadar cera alba. Peningkatan kadar cera alba menyebabkan peningkatan viskositas, karena semakin tingginya daya ikat cera alba terhadap minyak.

Nilai *p* model menunjukkan < 0,0001 atau menunjukkan bahwa model ini signifikan. Nilai *adeq precision* sebesar 75,3135 (> 4) menunjukkan sinyal yang memadai (Tabel 9). Model dapat digunakan dalam menavigasi ruang desain. Model yang terpilih dalam analisis yaitu *quartic* (Tabel 8).

Nilai persamaan menunjukkan kedua komponen dapat meningkatkan nilai respon daya sebar krim. Vaselinum album memberikan pengaruh yang lebih besar dibandingkan dengan cera alba (Tabel 8), karena vaselinum album memiliki nilai koefisien yang lebih besar yaitu +4 dibandingkan cera alba dengan nilai koefisien +1,7385. Semakin banyak vaselinum album yang digunakan, maka akan semakin baik pula daya sebar (Santoso *et al.*, 2020). Namun, interaksi antara kedua komponen memberikan respon positif terhadap respon daya sebar dengan nilai 6,189 (Tabel 8).

Grafik model campuran dua komponen menunjukkan adanya interaksi antara kedua komponen memberikan pengaruh yang terhadap respon uji daya sebar. Grafik menunjukkan bahwa respon daya sebar tertinggi berada pada konsentrasi cera alba 2,5% dan vaselinum album 7,5%. Sedangkan titik terendah respon daya sebar terjadi pada kombinasi cera alba sebesar 4% dan vaselinum album 6% (Gambar 1).

Krim diharapkan mampu menyebar dengan mudah tanpa tekanan yang berarti mudah dioleskan dan tidak menimbulkan rasa sakit (Ayu and Oktavianingtyas, 2014). Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal memiliki batas keberterimaan yang berbeda-beda, tergantung pada total beban yang

diberikan pada sampel saat melakukan uji daya sebar. Persyaratan daya sebar krim yang diberikan beban 200 gram memiliki rentang penyebaran krim sekitar 5 – 7 cm (Rooselvt *et.al.*,2004). Persyaratan untuk daya sebar krim (5 – 7 cm) bila dikonversi dalam satuan luas, berkisar antara 19,6 – 38,5 cm². Hasil uji daya sebar dari semua *run* berkisar antara 1,729 - 4,432 cm² (Tabel 7). Hasil uji daya sebar menunjukkan nilai yang jauh dibawah standar. Perbedaan ini berpengaruh terhadap nilai *desirability* yang rendah.

Daya Lekat

Uji daya lekat digunakan untuk menilai ketahanan suatu sediaan topikal pada saat diaplikasikan pada permukaan kulit. Nilai $p < 0,0001$ menunjukkan bahwa komponen model ini signifikan. Nilai *adeq precision* yang mengukur rasio sinyal terhadap *noise* sebesar 176,2852 atau lebih dari 4 dianggap sesuai atau memadai (Tabel 9). Model yang terpilih pada uji daya lekat berdasarkan *Design Expert* versi 13 yaitu model *Quartic* (Gambar 1).

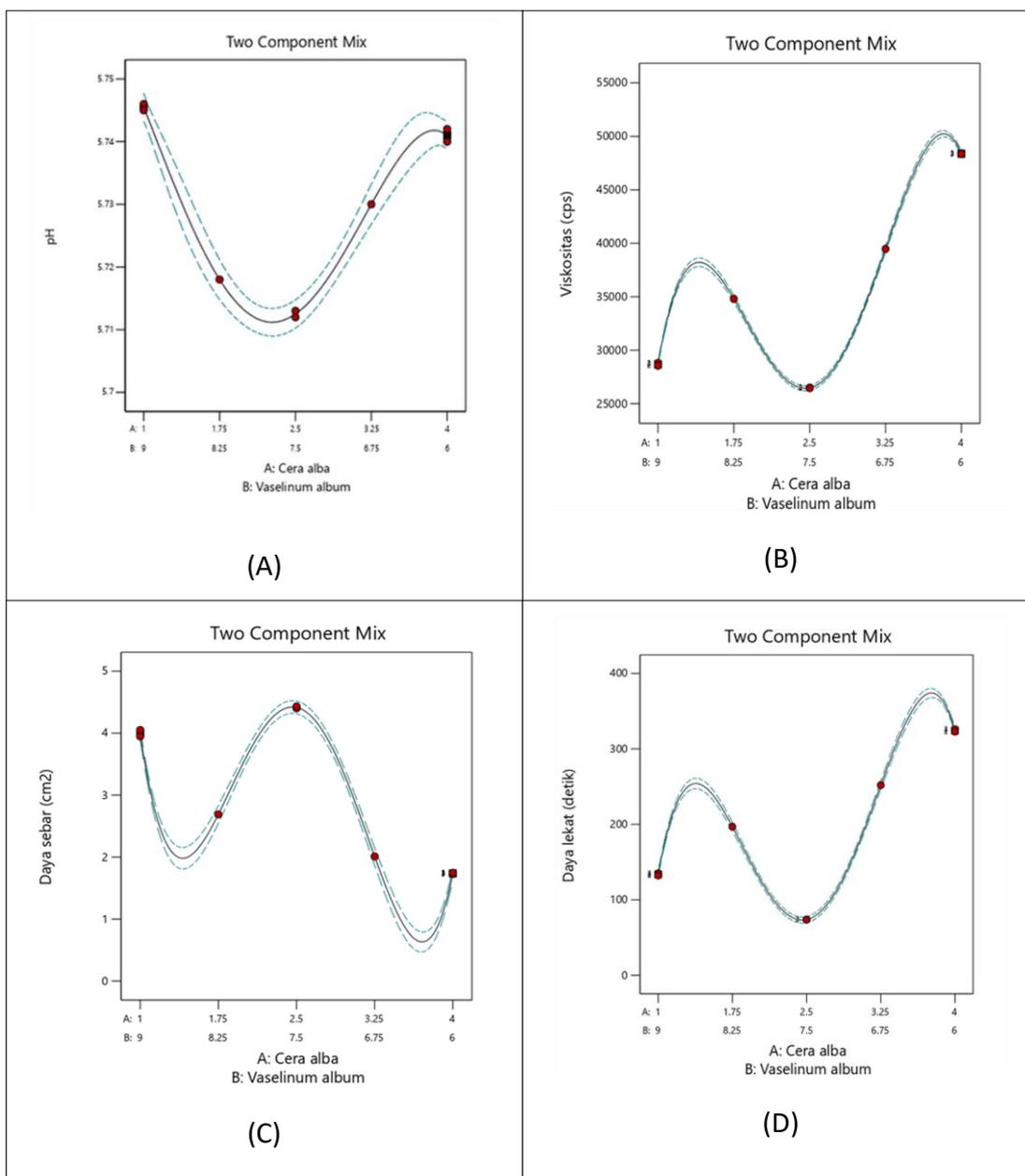
Persamaan menunjukkan bahwa kedua komponen dapat meningkatkan nilai respon daya lekat. Penambahan cera alba lebi mendominasi dalam meningkatkan nilai respon daya lekat karena memiliki nilai yang lebih besar daripada nilai koefisien vaselinum album. Nilai koefisien cera alba yaitu sebesar +324,4 sedangkan vaselinum album sebesar +133,7 (Tabel 8). Namun demikian, interaksi campuran cera alba dan vaselinum album dapat menurunkan nilai respon daya lekat karena bernilai negatif dengan nilai koefisien sebesar -621 (Tabel 8).

Semakin tinggi viskositas suatu sediaan krim, maka akan semakin tinggi pula waktu lekatnya (Roosevelt *et al.*, 2014). Hasil rerata respon uji sediaan krim pada Tabel 7, krim dengan viskositas paling besar dan paling kecil masing-masing sebesar 48413 cps dan 26467 cps dengan nilai uji daya lekat sebesar 326 detik dan 73,6 detik.

Viskositas sediaan berbanding lurus dengan kemampuan krim melekat pada kulit dan akan berbanding terbalik dengan daya sebar. Hal ini disebabkan semakin tinggi viskositas maka daya lekat krim akan semakin meningkat. Namun, seiring meningkatnya viskositas maka daya sebar krim akan semakin menurun (Himaniarwati *et al.*, 2019).

Peningkatan kadar cera alba menyebabkan peningkatan nilai daya lekat pada sediaan (Wiguna, 2016). Grafik *two component mix* menunjukkan bahwa daya lekat terbesar terjadi pada campuran yang mengandung cera alba (4%) paling tinggi dan konsentrasi vaselinum album (6%) paling rendah. Daya lekat paling kecil terjadi pada komposisi cera alba dan vaselinum album sebesar 2,5% dan 7,5% (Gambar 1).

Daya lekat sediaan semipadat yang baik adalah lebih dari 1 detik (Ansel, 2008) dan tidak kurang dari 4 detik (Lestari *et al.*, 2017). Semakin lama sediaan krim melekat pada kulit semakin tinggi pula absorpsi obat oleh kulit (Ayu and Oktavianingtyas, 2014). Hasil uji daya lekat semua *run* berkisar antara 73,6 - 326 detik (Tabel 7). Hasil uji daya lekat menunjukkan bahwa krim menunjukkan hasil yang baik dari segi daya lekatnya.



Gambar 1. Grafik Two Component Mix respon (A) Uji pH, (B) Viskositas, (C) Daya Sebar , dan (D) Daya Lekat Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Penentuan Target Respon

Penentuan kriteria respon dilakukan secara subyektif dengan menentukan nilai batas bawah dan atas untuk memperoleh nilai optimasi yang sesuai. pH krim harus sesuai dengan pH kulit 4,5-6,5 (Leny *et al.*, 2021); 6,53-7,29 (Sari *et al.*, 2019). Pada kriteria respon pH dipilih *in range* dengan nilai antara 4,5-6,5. Kriteria viskositas juga dibuat dalam batasan tertentu (*in range*) dengan tujuan agar bentuk sediaan krim cukup baik untuk diaplikasikan. Viskositas krim yang baik ditunjukkan dengan konsistensi krim yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental (Saryanti *et al.*, 2019). Viskositas krim yang baik antara 2000-50000 cps (Mektildis, 2018); 4000-40000 cps (Wasitaatmadja, 1997).

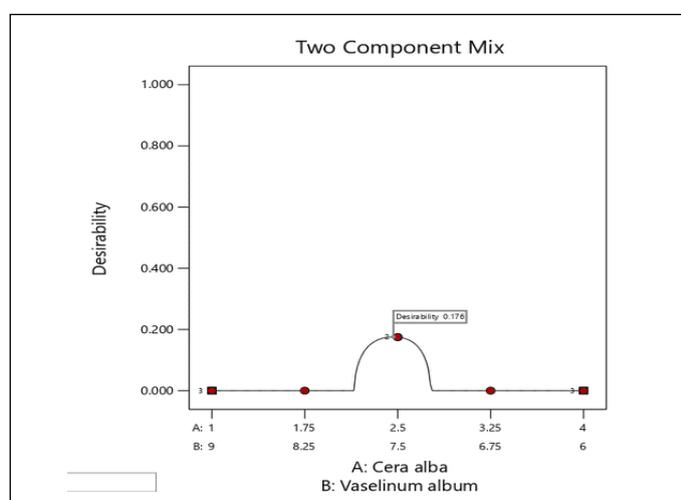
Kriteria respon daya sebar dipilih *maximize* dengan tujuan agar saat diaplikasikan, sediaan topikal dapat menyebar luas pada kulit. Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Cahyadi *et al.*, 2019). Daya lekat sediaan semipadat yang baik adalah lebih dari 1 detik (Ansel, 2008) dan tidak

kurang dari 4 detik (Lestari *et al.*, 2017). Kriteria respon daya lekat dipilih *maximize* agar sediaan topikal dapat melekat secara optimum pada kulit.

Tabel 10. Kriteria Respon untuk Penentuan Formula Optimum Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Respon	Nilai	Kriteria
pH	4,5 – 6,5	<i>in range</i>
Viskositas (cps)	20000 – 40000	<i>in range</i>
Daya Sebar (cm ²)	4 - 7	<i>maximize</i>
Daya lekat (detik)	4 - 320	<i>maximize</i>

Formula Optimum



Gambar 2. Grafik Nilai *Desirability* Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Penentuan formula optimum pada *simplex lattice design* dipilih berdasarkan nilai *desirability* yang paling besar. Semakin mendekati nilai 1, semakin memungkinkan untuk mencapai hasil yang paling sesuai dengan kondisi eksperimental yang ada (Ramadhani *et al.*, 2017). Berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada Tabel 10, diperoleh 1 solusi dengan nilai *desirability* sebesar 0,176. Nilai *desirability* berkisar antara 0 - 1. Nilai *desirability* sebesar 0,176 menunjukkan bahwa pada rentang formula yang dibuat memiliki kemampuan yang rendah untuk memenuhi formula optimum (Gambar 2). Berdasarkan kriteria subyektif yang diharapkan oleh peneliti, maka diperoleh komposisi formula optimum yaitu 2,47% cera alba dan 7,53% vaselinum album. Komposisi tersebut menghasilkan nilai prediksi respon pH sebesar 5,71; viskositas sebesar 26440,1 cps; daya sebar 4,42 cm²; dan daya lekat 73,24 detik.

Komposisi formula optimum yang diperoleh dari *software Design Expert* selanjutnya diuji respon pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekatnya. Prediksi respon pengujian dibandingkan dengan nilai 95% *Prediction Interval* (95% PI) dan 95% *Confidence Interval* (95% CI). *Prediction Interval* (PI) adalah suatu interval statistik yang digunakan untuk memberikan perkiraan kisaran nilai yang mungkin untuk respon variabel tertentu pada suatu titik tertentu dalam suatu percobaan. *Confidence Interval* (CI) bisa diartikan sebagai rentang kepercayaan yang dihitung untuk parameter model statistik yang dibuat berdasarkan data percobaan. *Confidence Interval* (CI) dapat memberikan informasi tentang seberapa yakin peneliti terhadap estimasi parameter tersebut.

Hasil respon uji pada Tabel 11 menunjukkan bahwa semua respon percobaan memenuhi rentang nilai tersebut, yang artinya model dapat dikatakan telah sesuai dengan design yang dirancang oleh *software Design Expert* versi 13. Hal ini membuktikan bahwa hasil prediksi respon sediaan dapat teroptimasi dengan baik.

Tabel 11. Hasil Prediksi Nilai Respon dan Hasil Respon Uji Formula Optimum Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

Nama Respon	Rata-rata Nilai Respon Prediksi	Nilai SD	Rata-rata Hasil Respon Uji	Nilai SD	95% PI Low	95% PI High	<i>p-value</i>
pH	5,71	0,001	5,71	0,0005	5,71	5,72	0,0002 (significant)
Viskositas (cps)	26440,1	102,17	26480	351,57	26042	26838,2	< 0,0001 (significant)
Daya Sebar (cm ²)	4,42	0,045	4,42	0,21	4,25	4,60	< 0,0001 (significant)
Daya lekat (detik)	73,24	1,80	73,8	12,19	66,23	80,25	< 0,0001 (significant)

4. KESIMPULAN

Konsentrasi optimum *cera alba* dan vaselinum album dalam krim ekstrak etanol kulit buah naga merah menggunakan metode *simplex lattice design* yaitu sebesar 2,47% dan 7,53%. Formula krim optimum yang diperoleh menghasilkan nilai pH sebesar 5,71; viskositas sebesar 26480 cps, daya sebar sebesar 4,42 cm² dan daya lekat sebesar 73,8 detik. Tidak ada perbedaan antara respon prediksi dan respon uji. Hasil respon uji berada dalam rentang prediksi 95% PI, artinya optimasi dapat melakukan prediksi formula optimum dan respon sediaan dengan baik.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Anderiani M.Y. (2019) Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap *Propionibacterium acnes* Secara *In Vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia. Medan.
- Ansel H.C., (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi Keempat, Diterjemahkan oleh Ibrahim F. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Arivalagan M., Karunakaran G., Roy T.K., Dinsha M., Sindhu B.C. and Shilpashree V.M. (2021) Biochemical and Nutritional Characterization of Dragon Fruit (*Hylocereus* species). *Food Chemistry*. 3 (5). 1 - 11.
- Ayu M. and Oktavianingtyas Y. (2014). Pengaruh Cera alba dan Vaseline album Terhadap Sifat Fisis Krim Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *CERATA Journal Of Pharmacy Science*. 5 (6). 56–68.
- Cahyadi M.A., Sidharta B.B.R. and Tobungan N. (2019). Karakteristik dan Efektivitas Salep Madu Klanceng dari Lebah *Trigona sp.* sebagai Antibakteri dan Penyembuh Luka Sayat, *Biota*, 4 (3), 104–109.
- Erwiyani A.R., Luhumingtyas F.P. and Sunnah I. (2017). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn), *Cendekia Journal of Pharmacy*, 1 (1), 77–86.
- Ginting I. and Andry M. (2023) Pemanfaatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) Dalam Sediaan Krim Lulur Sebagai Pelembab Alami Kulit, *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6 (3), 1034–1049.
- Hajrin W., Subaidah W.A., Juliantoni Y. and Wiraisya D.G. (2021) Application of Simplex Lattice Design Method on The Optimisation of Deodorant Roll-on Formula of Ashitaba (*Angelica keiskei*), *Jurnal Biologi Tropis*, 21 (2), 501–509.

- Himaniarwati, Lolok N., Nasir N.H. and Chulaifah D. (2019). Optimasi Sediaan Krim Dari Ekstrak Etanol Daun Muda Pepaya (*Carica papaya L.*) Sebagai Antioksidan, *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 5 (1), 1–9.
- Ittiqo D.H. and Anderiani M.Y. (2017). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Daging Merah (*Hylocereus polyrhizus*), *Cendekia Journal of Pharmacy*, 1 (1), 67–76.
- Khoirunisa I., Masruriati E. and Wicaksono. (2018) Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri (*Staphylococcus aureus*), *Jurnal Farmasetis*, 7 (2), 54-61.
- Kurniawan D.W. and Sulaiman T.N.S. (2009). *Teknologi Sediaan Farmasi*, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Lachman L., Lieberman H.A. and Kanig J.L. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Ledy A.Z., Nanik Z. and Mandojo R. (2016). Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya Linn.*) Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis*, *Conservative Dentistry Journal*, 1, 11–15.
- Leny, Ginting I., Sitohang T.N., Hanum S.F., Hafiz I. and Iskandar B. (2021). Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Body Scrub Labu Kuning (*Cucurbita moschata*), *Majalah Farmasetika*, 6 (4), 375-385.
- Lestari and Dyah A. (2013). Pengaruh Penggunaan Basis Hidrokarbon, Serap dan Kombinasi Terhadap Kualitas Fisik Salep Ekstrak Maserasi Daun Cuplikan (*Physallis angulata Linn.*), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (3), 1 - 3.
- Lestari T., Yuniarto B. and Winarso A. (2017). Evaluasi Mutu Salep dengan Bahan Aktif Temugiring, Kencur dan Kunyit, *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*, 2 (1), 8–12.
- Mektildis R. (2018) Formulasi Krim Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida R.Br.*), *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 10 (1), 27-38.
- Melanie C.F., Dalimunthe G.I., Ridwanto and Rachman F. (2023). Analisis Kadar Vitamin C pada Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) dan Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Perbandingan Metode Spektrofotometri UV dan Titrasi Iodimetri, *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6 (3), 1313–1321.
- Mukhlisah N.R.I., Sugihartini N. and Yuwono T. (2016). Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) pada Basis Hidrokarbon, *Majalah Farmaseutik*, 12 (1), 372–376.
- Murniati H. and Sari D.I. (2014). Uji Pelepasan dan Aktivitas Glutation Sediaan Krim Tipe A/M Menggunakan Cera alba, *Jurnal Pharmascience*, 1 (1), 59–63.
- Pujiastuti E. and El'Zeba D. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70 % dan 96 % Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus* Britton & Rose), *Cendekia Journal of Pharmacy*, 5 (1), 28–43.
- Ramadhani R.A., Riyadi D.H.S., Triwibowo B. and Kusumaningtyas R.D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1 (1), 11-16.
- Ramdani A.T., Sulistiyani, Rosyidah D.U. and Nursanto D. (2021). Pengaruh Perubahan Kadar pH Kulit Terhadap Napkin Eczema, *Prociding Call For Paper Thalamus*, 12 (1), 30–40.
- Roosevelt A., Lau S.H.A. and Syawal H. (2014). Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Methanol Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*) dari Kota Banteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan, *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5 (1), 19–25.
- Sandi D.A.D. and Musfirah Y. (2018). Pengaruh Basis Salep Hidrokarbon dan Basis Salep Serap Terhadap Formulasi Salep Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4 (2), 149–155.
- Saneto B. (2008). Karakterisasi Kulit Buah Naga Merah, *Agrika*, 2 (2), 143 - 149.

- Santoso J., Triana L., Wulandari R.S., Zusvita E., Rohmatika D., Prameswari A. and Rahardjo R. (2020). Pengaruh Stabilitas Fisik Krim Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lamk.) Terhadap Variasi Vaselin album Sebagai Obat Jerawat, *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 1 (1), 227–233.
- Sari N., Samsul E. and Narsa A.C. (2019). Pengaruh Trietanolamin pada Basis Krim Minyak dalam Air yang Berbahan Dasar Asam Stearat dan Setil Alkohol, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14 (1), 70-75.
- Saryanti D., Setiawan I. and Safitri R.A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata L.*), *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1 (3), 225-237.
- Tranggono RI, dan Latifah F. (2007). Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta; Hal. 11, 90-93, 167
- Tsabita A.F., Zulkarnain A.K., Wahyuningsih M.S.H. and Nugrahaningsih D.A.A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*), *Majalah Farmaseutik*, 16 (2), 111-118.
- Wahdaningsih S. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi n-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Pharmascience*, 9 (2), 176.
- Wasitaatmadja M.S. (1997). *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Widyastuti, Fratama R.I. and Seprialdi A. (2015). Pengujian Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis* (F.A.C. Weber) Britton & Rose), *Scientia*, 5 (2), 69–73.
- Winahyu D.A., Purnama R.C. and Setiawati M.Y. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) dengan Metode DPPH, *Jurnal Analisis Farmasi*, 4 (2), 117 - 121.
- Wiguna P.A. (2016). Formulasi Sediaan Krim Minyak Atsiri Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Dengan Basis Vanishing Cream dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Wu L.C., Hsu H.W., Chen Y.C., Chiu C.C., Lin Y.I. and Ho J.A.A. (2006). Antioxidant and Antiproliferative Activities of Red Pitaya, *Food Chemistry*, 95 (2), 3 - 27.
- Yumas M., Ramlah S. and Mamang. (2015). Formulasi Lulur Krim dari Bubuk Kakao Non Fermentasi dan Efek terhadap Kulit. *Biopropal Industri*. 6 (2). 63–72.
- Zulfa E., Lailatunnida L. and Murukmihadi M. (2018). Formulasi Sediaan Krim Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis): Kajian Karakteristik Fisika Kimia dan Uji Iritasi Kulit, *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3 (1), 46-52.