

Optimization of Cream Formula Extract *Sargassum Crassifolium* Using Varied Concentrations of Glyceryl Monostearate and Triethanolamine Emulgators With The Simplex Lattice Design Method

Weny Syafitri Utari^{1*}, Eskarani Tri Pratiwi¹, Windah Anugrah Subaidah¹, Sucilawaty Ridwan¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : August 10th, 2025

Revised : August 19th, 2025

Accepted : August 20th, 2025

*Corresponding Author:

Weny Syafitri Utari,
Program Studi Farmasi,
Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan, Universitas
Mataram, Mataram,
Indonesia;

Email:

wenyfitri579@gmail.com

Abstract: *Sargassum* sp. contains bioactive compounds in the form of phenols that have the potential as sunscreen agents in the ultra category, namely 33.2 ± 3.11 . The most commonly used formulation for sunscreen products is cream. The purpose of this study was to determine the optimal concentration of glyceryl monostearate and triethanolamine as emulsifiers for *Sargassum* sp. extract cream, as well as to investigate the physical properties of the optimal *Sargassum* sp. extract cream formulation. Optimization of the cream formulation was carried out using the Simplex Lattice Design method with Design Expert 13 software, resulting in 8 formulations. The optimal formula obtained was then subjected to physical evaluation, including organoleptic evaluation, homogeneity, and emulsion type. Data analysis used the one-sample t-test method in SPSS version 25. The yield of *Sargassum* sp. extract was 7.37%. The optimization results showed that the optimal concentration was 7.6% glyceryl monostearate and 0.5% triethanolamine. The optimal cream formulation has good physical properties, namely a soft semi-solid texture, light green color, homogeneity, oil-in-water cream type, pH value of 7.64 ± 0.03 , viscosity of 7.626 ± 261.02 cP, adhesive power of 4.37 ± 0.06 seconds, and spreadability of 6.3 ± 0.11 cm. The results of the one-sample t-test statistical analysis of the physical properties of the optimal formulation showed no significant difference from the predicted results, with a confidence level ($p > 0.05$).

Keywords: Cream, Optimization, *Sargassum* sp., Simplex Lattice Design.

Pendahuluan

Indonesia memiliki iklim tropis dan terletak di garis khatulistiwa yang memungkinkan terpapar sinar matahari yang intens. Sinar UV-C (100-280 nm) tidak mencapai bumi karena penyaringan lapisan ozon, meskipun sinar matahari diketahui mengandung 5% sinar UV, dengan 90-99% sinar UV-A (315-400 nm) dan 1-10% sinar UV-B (280-315 nm) (Azzahra dkk., 2023). Antara pukul 10.00 dan 14.00, ketika banyak orang berada di luar ruangan dan kemungkinan terpapar sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet berlebih, sinar UV-A dan UV-B biasanya mencapai paparan puncaknya (Ristanto *et al.*, 2021).

Paparan dari sinar matahari yang mengandung sinar ultra violet berlebihan dapat menimbulkan kerusakan pada kulit seperti

melasma, eritema, hingga penuaan dini (Mumtazah *et al.*, 2020). Wilayah Mataram dan Surabaya memiliki persamaan suhu setiap harinya yang mencapai $33,8^{\circ}\text{C}$ - 34°C . Prevalensi penderita melasma pada kulit wajah di Surabaya mencapai 14,1 % dengan faktor pencetus utama yaitu paparan dari sinar matahari yang mengandung sinar UV-A dan UV-B mencapai 85,5%. Oleh sebab itu, banyak direkomendasikan *sunscreen* sebagai upaya perlindungan paparan dari sinar matahari yang mengandung sinar UV-A dan UV-B yang berlebihan (Asditya & Sukanto, 2017; Umborowati *et al.*, 2014).

Sunscreen bekerja dengan dua cara yaitu fisik dan kimia. *Sunscreen* fisik memiliki mekanisme kerja dengan cara memantulkan sinar UV sedangkan *sunscreen* kimia memiliki mekanisme kerja dengan cara menyerap sinar UV (Rachmawati *et al.*, 2021). Bentuk sediaan

yang banyak digunakan untuk produk *sunscreen* adalah sediaan krim karena mudah diaplikasikan, tidak lengket, memiliki kemampuan melekat yang baik, ringan penggunaannya, nyaman digunakan dan mudah menyebar rata (Jufri *et al.*, 2020). Selain itu, terdapat dua jenis krim: krim air dalam minyak dan krim minyak dalam air. Krim minyak dalam air ditujukan untuk tujuan estetika dan kosmetik (Depkes RI, 2020).

Produk farmasi berbahan dasar bahan alami kini tengah dikembangkan oleh berbagai perusahaan farmasi di berbagai negara, termasuk Indonesia (Mirza *et al.*, 2017; Yuslianti *et al.*, 2016). Rumput laut cokelat (*Sargassum* sp.) merupakan salah satu bahan alami yang berpotensi digunakan sebagai tabir surya. Di perairan Pulau Lombok, Nusa Tenggara Barat, termasuk perairan Sekotong, Lombok Barat, Teluk Ekas, Lombok Timur, dan Gerupuk, Lombok Tengah, rumput laut cokelat (*Sargassum* sp.) diketahui tumbuh liar sepanjang tahun (Afifilah *et al.*, 2021). Rumput laut cokelat dianggap oleh sebagian besar masyarakat pesisir sebagai rumput laut liar tanpa manfaat khusus (Cokrowati *et al.*, 2024).

Ekstraksi rumput laut coklat menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Penelitian Dharmawan *et al.*, (2023) menunjukkan kandungan fenolik total sebesar $149,04 \pm 5,14$ mgGAE/g dan nilai *Sun Protection Factor* (SPF) masuk dalam kategori ultra, yakni sebesar $33,2 \pm 3,11$ pada konsentrasi 1,6%. Secara spesifik pada *Sargassum crassifolium* juga diketahui memiliki kandungan fenol dengan total fenolik sebesar $68,63 \pm 0,67$ (Larasati & Husni, 2021; Pakidi & Hidayat, 2019). Berdasarkan hal ini, rumput laut cokelat memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi sediaan farmasi berupa krim sebagai *sunscreen*.

Krim adalah sediaan farmasi yang digunakan secara topikal berupa emulsi kental yang dikemas dalam bentuk sediaan setengah padat dengan dua fase yaitu fase air dan fase minyak (Anief, 2012). Emulgator dalam sediaan krim merupakan komponen yang berperan penting dalam menghasilkan sediaan krim dengan sifat fisik yang baik. Salah satu emulgator yang dapat digunakan adalah gliseril monostearat (GMS) karena dapat menghasilkan sediaan krim dengan konsistensi yang memenuhi rentang persyaratan yaitu 3.373 cP, 2.463 cP, 2.253 cP dan 2.180 cP serta bertekstur lembut (Putri *et al.*, 2023). Akan tetapi, kemampuan SMS dalam

membentuk sediaan dengan konsistensi yang baik dipengaruhi oleh tingkat keasaman.

Semakin rendah tingkat keasaman maka akan menghasilkan sediaan krim yang semakin lunak setelah pembuatan (Nugrahaeni *et al.*, 2023; Zulkarnain *et al.*, 2023). Sehingga dalam formulanya perlu diimbangi dengan penambahan trietanolamin (TEA) sebagai emulgator kombinasi dengan SMS (Hanifah, 2013; Suradnyana *et al.*, 2023). Maka dari itu, apabila kombinasi SMS dan TEA tidak optimal akan memengaruhi sifat fisik dari sediaan krim. Untuk membuat sediaan krim dengan kualitas fisik yang baik, formula harus dioptimalkan menggunakan campuran SMS dan TEA. Berdasarkan paparan diatas, dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi formula sediaan krim ekstrak *Sargassum* sp. menggunakan variasi emulgator SMS dan TEA dengan metode *simplex lattice design* untuk menentukan konsentrasi optimum dari variasi emulgator SMS dan TEA serta menentukan sifat fisik dari sediaan krim yang optimum.

Bahan dan Metode

Alat dan bahan penelitian

Alat penelitian terdiri dari gelas (IWAKI ®), alat uji daya lekat, kaca pengujian homogenitas, kaca pengujian daya sebar, kulkas (SAMSUNG ® dan SHARP ®), mortar, pH meter (Ohaus ®), pot sampel, rak tabung reaksi *software Design Expert* 13 dan IBM SPSS Statistic versi 25, *stamper*, *stopwatch*, sendok tanduk, spatula besi, sudip, thermometer batang, timbangan analitik (Ohaus ®), *ultra* turrax, viscometer Brookfield (AMETEK ®), wadah.

Bahan penelitian ini terdiri dari aquades (*merck*), etanol 96% (*merck*), gliseril monostearate (SMS) (*merck*), kertas perkamen, metil paraben (*merck*), metilen biru (*merck*), propil paraben (*merck*), propilen glikol (*merck*), reagen FeCl₃ 1% (*merck*), setil alkohol (*merck*), trietanolamin (TEA) (*merck*), tumbuhan *Sargassum crassifolium* dan vaselin flavum (*merck*).

Formula Krim *Sargassum crassifolium*

Rancangan formula sediaan krim ekstrak rumput laut cokelat *Sargassum crassifolium* yang diacu dari formula oleh Putri *et al.*, (2023) dan Rumanti *et al.*, (2022) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Formula Krim Ekstrak Rumput Laut Cokelat

Bahan	Konsentrasi (%b/b)	Fungsi
Ekstrak <i>Sargassum crassifolium</i>	1,6%	Zat aktif
Gliseril monostearat*	7,6-8%	Emulgator
Trietanolamin*	0,1-0,5%	Emulgator
Vaselin flavum	10%	Emolien
Setil alkohol	5%	Stiffening agent
Metil paraben	0,18%	Pengawet
Propil paraben	0,02 %	Pengawet
Propilen glikol	5%	Humektan
Aquadest	Ad 100	Solvent

Keterangan: * = Bahan yang dioptimasi

Software Design Expert 13 digunakan untuk melakukan optimasi dengan memasukkan nilai *lower limit* (batas bawah) dan *upper limit* (batas atas) konsentrasi dari bahan yang akan dioptimasi yaitu gliseril monostearate dan trietanolamin selanjutnya diperoleh 8 run formula diamati pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Run Formula Variasi Konsentrasi GMS dan TEA

Run	Variasi GMS (%)	Variasi TEA (%)
1	7,6	0,5
2	7,8	0,3
3	8	0,1
4	7,7	0,4
5	7,9	0,2
6	7,6	0,5
7	7,8	0,3
8	8	0,1

Pembuatan Sediaan Krim *Sargassum crassifolium*

Tahapan dalam pembuatan sediaan krim yakni dengan meleburkan bahan-bahan fase minyak yaitu setil alkohol, vaselin flavum, gliseril monostearate dan propil paraben di atas hotplate dengan suhu 70°C (Campuran 1). Kemudian dilarutkan bahan-bahan fase air seperti triethanolamin, propilen glikol, metil paraben dan aquades di atas hotplate dengan suhu 70°C (Campuran 2). Kemudian dicampurkan fase minyak sedikit demi sedikit kedalam fase air yang telah dileburkan pada wadah sembari diaduk dengan *ultraturrax* dengan kecepatan bertahap hingga 12.000 rpm sampai terbentuk basis krim yang homogen.

Ekstrak *Sargassum crassifolium* dimasukkan kedalam sediaan krim dan diaduk hingga homogen (Putri et al., 2023). Pembuatan sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* dilakukan dengan prosedur yang sama untuk formula 1-8. Selanjutnya dilakukan evaluasi sifat fisik sediaan krim yang berupa uji organoleptik,

homogenitas, tipe emulsi, pH, uji viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat kemudian hasil uji dicatat.

Evaluasi Sifat Fisik Krim *Sargassum crassifolium*

Hasil evaluasi sifat fisik dari formula 1-8 dimasukkan kedalam *software Design Expert* 13 yang meliputi uji pH, uji daya sebar, uji daya sebar dan uji viskositas.

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebelum mengukur pH pada sediaan, pH meter perlu dibilas terlebih dahulu dengan menggunakan aquades kemudian dicelupkan pada sediaan. Kemudian hasil nilai pH yang tertera pada alat pH meter dicatat. Adapun syarat rentang pH untuk sediaan topical adalah 4,5- 8 (Apriliana & Purnawati, 2018; Siallagan et al., 2024).

Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan diukur menggunakan *viscometer brookfield*. Sejumlah sediaan krim dimasukkan kedalam wadah dan diukur viskositasnya. Adapun nomor spindle yang digunakan adalah spindle nomor 64 dengan kecepatan 30 rpm dan nilai torque 10-100%. Nilai viskositas yang baik untuk sediaan krim adalah 2.000-50.000 Cp (Purnamasari et al., 2020; Suhery et al., 2022).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang sediaan krim sebanyak 0,5 g yang kemudian diletakkan pada kaca pengujian daya sebar dan ditutup menggunakan kaca lainnya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50, 100 dan 150 g masing-masing selama 1 menit. Daya sebar sediaan diukur dengan mengukur diameter sediaan. Ukuran daya sebar memenuhi

persyaratan apabila memasuki rentang 5-7 cm (Azkiya et al., 2017).

Uji daya lekat

Preparat diuji kekuatan rekatnya menggunakan alat uji daya lekat. Pertama, 0,5 g preparat ditetaskan ke kaca uji, dan setelah 5 menit, beban seberat 1 kg ditambahkan. Beban kemudian dinaikkan, dan waktu daya lekat diukur menggunakan stopwatch. Kekuatan rekat yang baik membutuhkan waktu lebih dari empat detik. (Tungadi et al., 2023).

Optimasi formula krim *Sargassum crassifolium*

Optimasi formula krim *Sargassum crassifolium* dirancang menggunakan *software Design Expert 13* dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Hasil evaluasi pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas dari 8 formula yang dibuat, masing-masing nilai hasil evaluasi dimasukkan kedalam *software Design Expert 13* pada kolom respons. Selanjutnya dilakukan uji statistik ANOVA dengan melihat nilai model, *lack of fit*, *R-Square*, *Adjusted R-Square*, *Predicted R-Square*, dan *Adeq Precision*. Hasil formula paling optimum yang didapatkan dari *software* kemudian dibuat sediaannya dan diverifikasi (Istiharoh, 2022).

Penentuan formula optimum

Formula optimum sesuai hasil yang diperoleh pada *software Design Expert* kemudian diformulasikan sebanyak 3 kali replikasi dengan metode pembuatan sama dengan prosedur pembuatan yang telah dilakukan sebelumnya.

Verifikasi formula optimum

Membandingkan hasil prediksi *software Design Expert* dengan hasil evaluasi parameter fisik yang meliputi uji daya rekat, uji daya sebar, uji pH, dan uji viskositas memungkinkan verifikasi formula ideal sediaan. Untuk mengevaluasi prediksi sifat fisik sediaan dari *software Design Expert*, hasil penilaian diuji secara statistik menggunakan IBM SPSS Statistics versi 25 dengan metode *One Sample t-test* dengan taraf kepercayaan ($p > 0,05$) (Istiharoh, 2022).

Evaluasi akhir formula optimum

Tahap evaluasi akhir formula optimum sediaan krim *Sargassum crassifolium* dilakukan

uji daya lekat, uji daya sebar, uji pH dan uji viskositas seperti pada poin 3.8.7. Kemudian ditambahkan dengan uji organoleptis, uji homogenitas dan uji tipe emulsi.

Uji organoleptis

Uji organoleptis untuk melihat bentuk, warna dan aroma dari sediaan krim secara visual (Hayati & Vanira, 2021).

Uji homogenitas

Sampel seberat 0,5 g ditimbang, disebarkan pada permukaan kaca, lalu ditutup dengan permukaan kaca lain. Lalu diamati keberadaan partikel ataupun pengotor di dalamnya. Jika sediaan homogen tanpa adanya partikel dan pengotor maka sediaan telah memenuhi syarat uji homogenitas (Saryanti et al., 2019).

Uji tipe emulsi

Uji tipe emulsi menggunakan metode disperse zat warna dimana dalam evaluasinya menggunakan metilen biru yang ditetesi secukupnya pada sediaan krim. Apabila sediaan berubah warna menjadi warna biru, maka tipe sediaan krim adalah minyak dalam air (M/A). Jika sediaan tidak berubah warna menjadi biru, maka tipe sediaan krim adalah air dalam minyak (A/M) (Zam Zam & Musdalifah, 2022).

Analisis data

Analisis data dari optimasi formula sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* dilakukan dengan mengamati nilai respon hasil evaluasi fisik (uji daya lekat, uji daya sebar, uji pH dan uji viskositas) dari 8 formula yang dihasilkan oleh *software Design Expert*. Hasil formula optimum kemudian diverifikasi formula dengan analisis statistik dengan metode *One sample t-test* melalui *software SPSS* versi 25 dengan taraf kepercayaan ($p > 0,05$) untuk membandingkan prediksi sifat fisik sediaan dari *software Design Expert*. Untuk uji organoleptis, uji homogenitas dan uji tipe emulsi dibandingkan dengan hasil standar sediaan krim (Susianti et al., 2021).

Hasil dan Pembahasan

Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak *Sargassum crassifolium*

Bahan yang akan dioptimasi pada penelitian ini adalah gliseril monostearate (GMS) dan trietanolamin (TEA) yang memiliki fungsi sebagai emulgator sediaan krim. Sebelum

memulai optimasi, perlu menentukan batas atas dan bawah masing-masing bahan yang akan divariasikan. Nilai batas atas dan bawah penelitian untuk trietanolamin (TEA) dan gliseril monostearat (GMS) ditetapkan menggunakan penelitian Rumanti *et al.*, (2022) dan Putri *et al.*, (2023), yang menghasilkan temuan positif saat

menilai karakteristik fisik sediaan krim dalam rentang tersebut. Selain itu, rentang konsentrasi ini juga diperoleh dari penelitian awal. Formula ideal ditemukan dengan menggunakan kriteria pH, viskositas, daya sebar, dan daya rekat. Tabel 3 menampilkan nilai respons parameter yang diperoleh dari percobaan yang dilakukan.

Tabel 3. Nilai Respon dari Hasil *run* Formula

Run	Komponen		Respon			
	GMS (%)	TEA (%)	pH	Viskositas (cP)	Daya lekat (detik)	Daya sebar (cm)
F1	7,6	0,5	7,66	7.740	04,41	6,15
F2	7,8	0,3	7,34	7.360	03,69	6,24
F3	8	0,1	6,81	6.000	02,32	6,50
F4	7,7	0,4	7,54	7.780	03,40	6,32
F5	7,9	0,2	7,29	6.860	03,67	6,21
F6	7,6	0,5	7,63	7.340	04,25	6,19
F7	7,8	0,3	7,40	7.660	03,27	6,18
F8	8	0,1	6,99	6.280	02,40	6,49
Target Respon			4,5-8	2.000-50.000	>4	5-7

Uji ANOVA kemudian digunakan untuk menganalisis setiap hasil respons secara statistik. Analisis uji ANOVA menghasilkan hasil positif, yang kemudian dimasukkan ke dalam kriteria penerimaan (Tabel 4). Dengan nilai $p \leq 0,05$, model campuran linier menghasilkan hasil yang signifikan. Menurut Ramadhani dkk. (2017), residual, yang juga dikenal sebagai nilai ketidakcocokan atau ketidaksesuaian, memperoleh nilai $p \geq 0,05$, yang menunjukkan

nilai yang tidak signifikan, membuktikan bahwa model yang diinginkan memadai. Model kemudian disarankan ketika nilai R-kuadrat mendekati 1. Selain itu, karena nilai selisih lebih besar dari 0,2, selisih antara nilai R-kuadrat yang disesuaikan dan nilai R-kuadrat yang diantisipasi menunjukkan nilai yang sesuai. Model dianggap dapat diterima ketika nilai presisi adeq >4 (lebih dari 4) (Hidayat et al., 2020).

Tabel 4. Hasil Analisis Uji ANOVA

Parameter	Respon				Keterangan
	pH	Viskositas	Daya lekat	Daya sebar	
Model : <i>Linear Mixture</i>	0,0002	0,0008	0,0015	0,0012	<i>Significant</i>
Residual : <i>Lack of fit</i>	0,2875	0,8271	0,6307	0,4260	<i>Not significant</i>
R ²	0,9120	0,9426	0,9720	0,9749	Mendekati 1
Adjusted R ²	0,8973	0,9196	0,9510	0,9561	Selisih <0,2
Predicted R ²	0,8273	0,8270	0,9198	0,9065	
Adeq. Precision	14,8668	13,3865	16,4967	15,7751	Nilai >4

Respon pH

Kurva normal *plot of residual* memperlihatkan bahwa persebaran data respon pH bersifat normal, karena diamati dari persebaran titik-titik tidak jauh dari garis linear sehingga data dapat diterima. Pada kurva model campuran dua komponen memperlihatkan pengaruh penambahan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) terhadap pH sediaan krim. Pada kurva tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi trietanolamin (TEA) maka pH sediaan krim *Sargassum crassifolium* akan semakin tinggi dan

sebaliknya, jika konsentrasi gliseril monostearat (GMS) semakin tinggi maka pH sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* akan semakin rendah. Persamaan *Simplex Lattice Design* yang didapatkan dapat diamati pada persamaan 1.

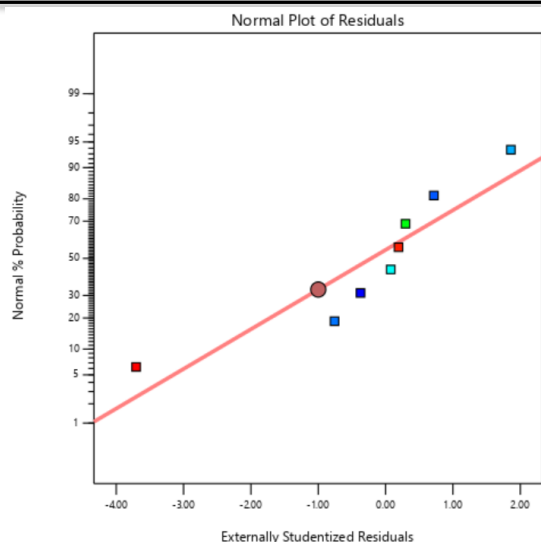
$$Y = 6,97(A) + 7,69(B) \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

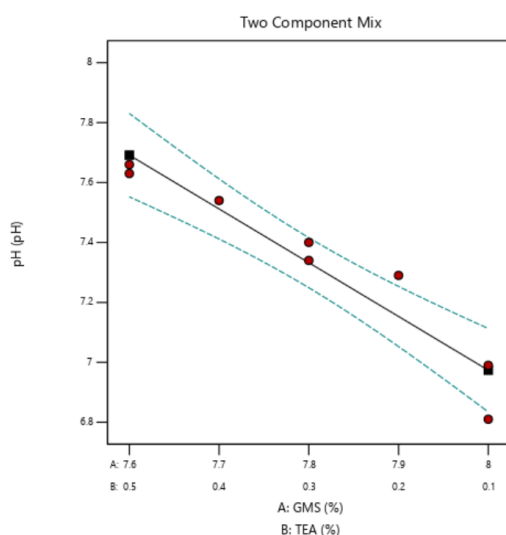
Y = Respon pH

A= Konsentrasi GMS (%)

B = Konsentrasi TEA (%)



Gambar 1. Grafik *normal plot of residual* respon pH



Gambar 2. Model campuran dua komponen respon pH

Persamaan diatas menunjukkan bahwa gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) memberikan respon positif. Pada persamaan diatas, diperoleh nilai koefisien GMS (6,97) dan TEA (7,69). Dari nilai koefisien tersebut dapat dilihat bahwa nilai koefisien trietanolamin (TEA) lebih besar dibandingkan nilai koefisien gliseril monostearate (GMS) yang berarti bahwa trietanolamin (TEA) memberikan pengaruh yang lebih tinggi dibandingkan gliseril monostearate (GMS) dalam meningkatkan pH sediaan.

Peningkatan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) akan memengaruhi pH sediaan yakni semakin asam karena jika dilihat dari strukturnya, gliseril monostearat (GMS) memiliki banyak gugus asam (Sihotang, 2017). Selain itu, menurut Adnan & Lestari, (2019)

semakin tinggi konsentrasi trietanolamin (TEA) maka semakin tinggi juga pH suatu sediaan karena trietanolamin (TEA) merupakan senyawa basa. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari keseluruhan hasil percobaan telah memenuhi persyaratan pH yaitu 4,5-8 (Apriliana & Purnawati, 2018; Siallagan et al., 2024).

Respon Viskositas

Kurva *normal plot of residual* memperlihatkan bahwa persebaran data respon viskositas bersifat normal, karena diamati dari persebaran titik-titik tidak jauh dari garis linear sehingga data dapat diterima. Pada kurva model campuran dua komponen memperlihatkan pengaruh penambahan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) terhadap viskositas sediaan krim. Kurva tersebut menunjukkan bahwa viskositas sediaan krim ekstrak rumput laut cokelat *Sargassum crassifolium* semakin tinggi apabila konsentrasi trietanolamin (TEA) semakin tinggi dan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) semakin rendah.

$$Y = 6,11(A) + 7,56(B) + 2,64(AB) \dots \dots \dots (2)$$

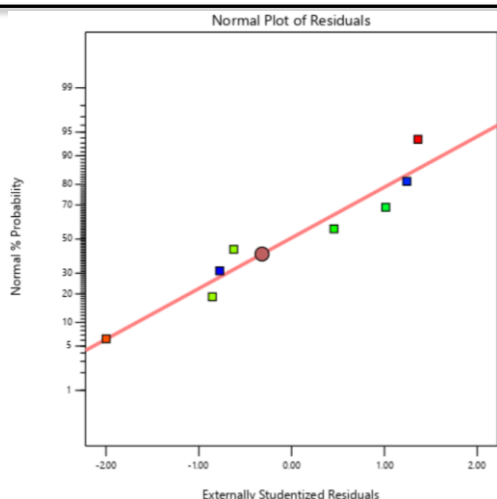
Keterangan :

Y = Respon viskositas

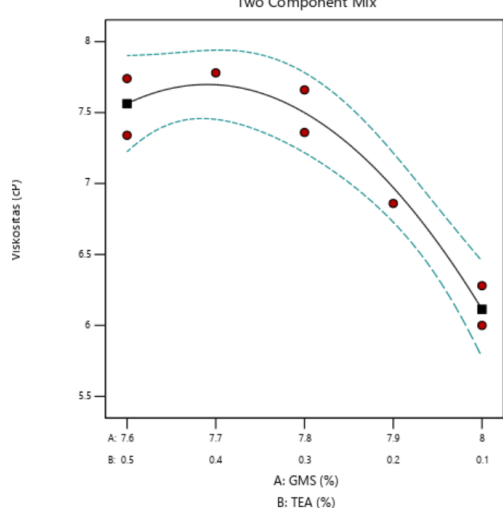
A= Konsentrasi GMS (%)

B = Konsentrasi TEA (%)

Persamaan 2 menunjukkan gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) memberikan respon positif. Pada persamaan diatas, diperoleh nilai koefisien GMS (6,11) dan TEA (7,56). Dari nilai koefisien tersebut dapat dilihat bahwa nilai koefisien dari trietanolamin (TEA) lebih besar jika dibandingkan dengan nilai koefisien gliseril monostearat (GMS) sehingga dapat diartikan bahwa trietanolamin (TEA) memberikan pengaruh yang lebih tinggi dibandingkan gliseril monostearat (GMS) dalam meningkatkan viskositas sediaan. Adapun interaksi antara gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) (AB) berpengaruh positif terhadap viskositas sediaan (Y) dengan nilai koefisien 2,64. Hal ini menunjukkan bahwa kedua komponen tersebut memiliki interaksi antara satu sama lain dalam meningkatkan viskositas sediaan krim.



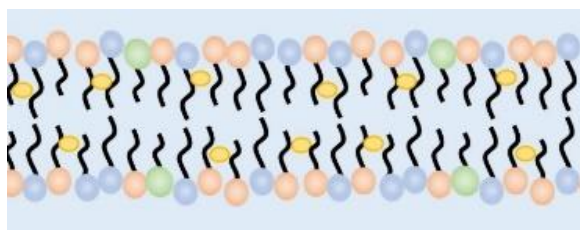
Gambar 3. Grafik *normal plot of residual* respon viskositas



Gambar 4. Model campuran dua komponen respon viskositas

Kemampuan gliseril monostearat (GMS) dalam membentuk sediaan dengan konsistensi yang baik dipengaruhi oleh tingkat keasaman dimana jika semakin rendah tingkat keasaman maka akan menghasilkan sediaan krim yang semakin lunak setelah pembuatan maka dalam formula sediaan perlu ditambahkan trietanolamin (TEA) (Nugrahaeni et al., 2023; Zulkarnain et al., 2023). Artinya, trietanolamin (TEA) secara tidak langsung berperan dalam meningkatkan viskositas sediaan krim dengan meningkatkan tingkat keasaman sediaan sehingga meningkatkan kemampuan gliseril monostearat (GMS) untuk menghasilkan sediaan dengan konsistensi yang baik. Trietanolamin (TEA) dapat meningkatkan tingkat keasaman sediaan karena trietanolamin (TEA) merupakan senyawa basa (Adnan & Lestari, 2019). Gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) dapat saling berinteraksi membentuk struktur gel

lamelar (Simões et al., 2020). Bentuk dari gel lamelar dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Bentuk gel lamelar (Ahmadi et al., 2020)

Interaksi antara gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) yang membentuk gel lamelar ini berperan dalam menstabilkan emulsi serta menghasilkan basis yang kental dan stabil pada produk farmasi khususnya sediaan kosmetik berupa krim. Berdasarkan hasil yang diperoleh dari keseluruhan hasil percobaan telah memenuhi persyaratan viskositas yakni 2.000-50.000 cP (Purnamasari et al., 2020).

Respon Daya Lekat

Kurva *normal plot of residual* memperlihatkan bahwa persebaran data respon daya lekat bersifat normal, karena diamati dari persebaran titik-titik tidak jauh dari garis linear sehingga data dapat diterima. Pada kurva model campuran dua komponen memperlihatkan pengaruh penambahan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) terhadap daya lekat sediaan krim. Kurva tersebut menunjukkan bahwa daya lekat sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* akan tinggi jika konsentrasi trietanolamin (TEA) semakin tinggi dan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) semakin rendah.

$$Y = 2,37(A) + 4,34(B) + 0,6792(AB) + 6,69AB(A-B) \dots (3)$$

Keterangan :

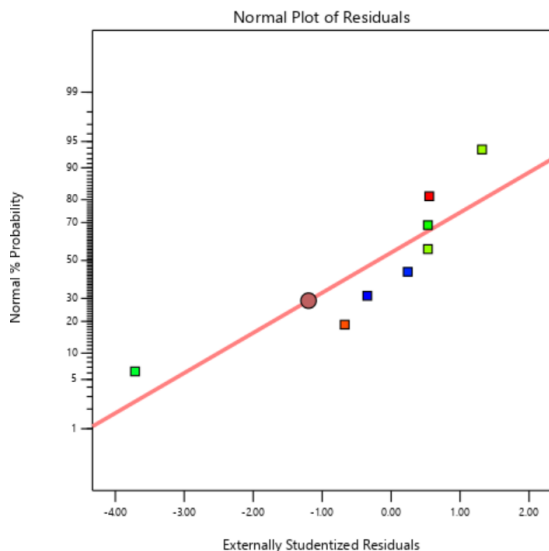
Y = Respon daya lekat

A = Konsentrasi GMS (%)

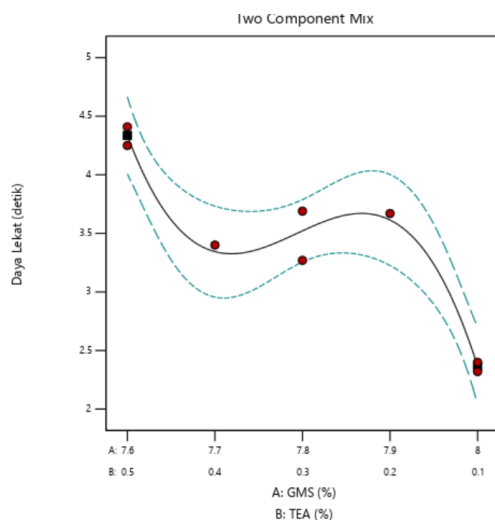
B = Konsentrasi TEA (%)

Data pada persamaan 3 menunjukkan bahwa gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) memberikan respon positif. Nilai koefisien GMS (2,37) dan TEA (4,34). Dari nilai koefisien tersebut dapat dilihat bahwa nilai koefisien dari trietanolamin (TEA) lebih besar jika dibandingkan dengan nilai koefisien gliseril monostearate (GMS) sehingga dapat diartikan

bahwa trietanolamin (TEA) memberikan pengaruh yang lebih tinggi dibandingkan gliseril monostearat (GMS) dalam meningkatkan daya lekat sediaan. Kombinasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) (AB) berpengaruh positif terhadap daya lekat sediaan (Y) dengan nilai koefisien 2,64.



Gambar 6. Grafik *normal plot of residual* respon daya lekat



Gambar 7. Model campuran dua komponen respon daya lekat

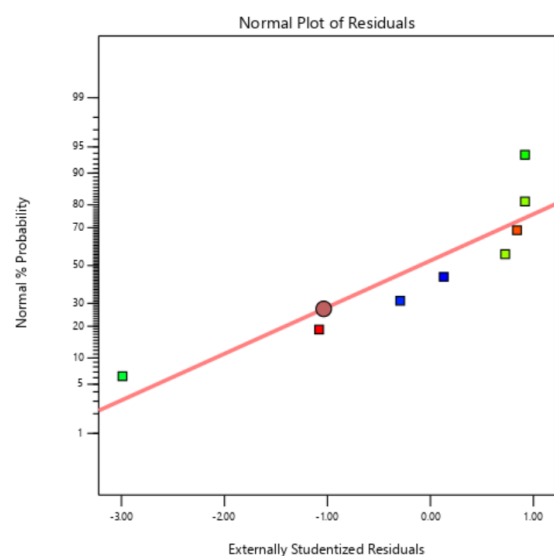
Peningkatan daya lekat yang dihasilkan berkaitan dengan viskositas sediaan dimana semakin tinggi viskositas sediaan maka semakin tinggi juga daya lekat sediaan (Tari et al., 2023). Pada interaksi yang lebih kompleks antara kedua komponen dengan melibatkan interaksi selisih antara keduanya memberikan respon positif dengan nilai koefisien 6,69. Maksud dari interaksi selisih disini adalah efek gabungan kedua komponen berdasarkan perbedaan jumlah

proporsinya dimana konsentrasi gliseril monostearat (GMS) dinaikkan dan konsentrasi trietanolamin (TEA) diturunkan ataupun sebaliknya.

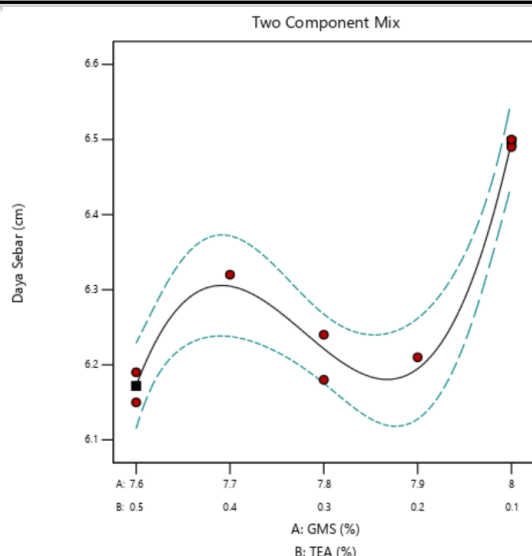
Artinya, kombinasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) dapat meningkatkan atau menurunkan respon daya lekat, tergantung dari konsentrasi keduanya (Pratiwi & Arnas, 2024). Berdasarkan hasil yang diperoleh dari keseluruhan hasil percobaan terdapat 2 sediaan dengan konsentrasi yang sama yakni gliseril monostearat 7,6% dan trietanolamin (TEA) 0,5% yang memenuhi persyaratan dari daya lekat yakni >4 (Tungadi et al., 2023).

Respon Daya Sebar

Kurva *normal plot of residual* memperlihatkan persebaran data respon daya sebar bersifat normal, karena diamati dari persebaran titik-titik tidak jauh dari garis linear sehingga data dapat diterima. Pada kurva model campuran dua komponen memperlihatkan pengaruh penambahan konsentrasi gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) terhadap daya sebar sediaan krim. Kurva tersebut menunjukkan bahwa daya sebar sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* akan tinggi jika konsentrasi gliseril monostearat (GMS) semakin tinggi dan konsentrasi trietanolamin (TEA) semakin rendah.



Gambar 8. Grafik *normal plot of residual* respon daya sebar



Gambar 9. Model campuran dua komponen respon daya sebar

$$Y = 6,50(A) + 6,17(B) - 0,4518(AB) - 1,45AB(A-B) \dots (4)$$

Keterangan :

Y = Respon daya sebar

A= Konsentrasi GMS (%)

B = Konsentrasi TEA (%)

Data pada persamaan 4 menunjukkan bahwa gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) memberikan respon positif. Pada persamaan diatas, diperoleh nilai koefisien GMS (6,50) dan TEA (6,17). Dari nilai koefisien tersebut dapat dilihat bahwa nilai koefisien dari gliseril monostearat (GMS) lebih besar jika dibandingkan dengan nilai koefisien

trietanolamin (TEA) sehingga dapat diartikan bahwa gliseril monostearat (GMS) memberikan pengaruh yang lebih tinggi dibandingkan trietanolamin (TEA) dalam meningkatkan daya sebar sediaan. Kombinasi antara gliseril monostearat (GMS) dan trietanolamin (TEA) memberikan respon negatif dengan nilai koefisien (-0,4518) terhadap daya sebar sediaan. Artinya kombinasi antara kedua komponen tersebut dapat menurunkan daya sebar sediaan.

Interaksi yang lebih kompleks antara kedua komponen dengan melibatkan interaksi selisih antara keduanya memberikan respon negatif dengan nilai koefisien (-1,45). Viskositas dan daya rekat sediaan memengaruhi respons daya sebar; semakin tinggi sifat-sifat ini, semakin rendah daya sebar, dan sebaliknya (Budianor *et al.*, 2022). Persyaratan uji daya sebar, yaitu 5-7 cm, terpenuhi berdasarkan hasil pengujian keseluruhan (Azkiya *et al.*, 2017).

Penentuan Formula Optimum Krim *Sargassum crassifolium*

Berdasarkan pada hasil analisis *Simplex Lattice Design* diperoleh nilai optimasi yang dapat diamati pada tabel 5. Nilai *importance* seluruh variabel adalah 3 yang menandakan bahwa seluruh variabel berpengaruh terhadap sediaan krim ekstrak rumput laut cokelat *Sargassum crassifolium*. Nilai *importance* merupakan derajat kepentingan, semakin tinggi nilai *importance*, maka variabel tersebut semakin berpengaruh dalam optimasi formula (Widnyana *et al.*, 2021).

Tabel 5. Data formula optimum sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium*

Komponen	Lower limit	Upper limit	Goal	Importance
GMS (%)	7,6	8	<i>Is in range</i>	3
TEA (%)	0,1	0,5	<i>Is in range</i>	3
pH	4,5	8	<i>Is in range</i>	3
Viskositas (cP)	2.000	50.000	<i>Is in range</i>	3
Daya sebar (cm)	2,32	4,41	<i>Is in range</i>	3
Daya lekat (detik)	5	7	<i>Is in range</i>	3

Data pada tabel 6 diatas diperoleh nilai *desirability* 1,00 yang berarti bahwa formula tersebut adalah formula yang optimum. Nilai *desirability* adalah nilai fungsi target optimal untuk optimasi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi kriteria yang

ditetapkan (Ramadhani *et al.*, 2017). Nilai *desirability* dinyatakan dalam rentang 0-1, jika nilai *desirability* semakin mendekati nilai 1 maka formula tersebut merupakan formula optimum (Hidayat *et al.*, 2020; Saryanti *et al.*, 2019).

Tabel 6. Komposisi dan prediksi formula optimum sediaan krim ekstrak ekstrak rumput laut cokelat *Sargassum crassifolium*

Formula				Respon		Desirability
GMS (%)	TEA (%)	pH	Viskositas (cP)	Daya lekat (detik)	Daya sebar (cm)	
7,600	0,500	7,691	7.563	4,337	6,172	1,00

Verifikasi Formula Optimum Krim *Sargassum crassifolium*

Tujuan verifikasi formula optimum adalah untuk membandingkan dan mengonfirmasi keakuratan hasil prediksi perangkat lunak Design Expert. Dengan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 25, hasil penilaian parameter fisik

sediaan krim seperti pH, viskositas, daya sebar, dan daya rekat yang diprediksi oleh *software Design Expert* diuji secara statistik menggunakan metode uji-t satu sampel. Tabel 7 menampilkan hasil analisis statistik resep terbaik untuk pembuatan krim dengan ekstrak rumput laut cokelat.

Tabel 7. Data formula optimum sediaan krim ekstrak ekstrak *Sargassum crassifolium*

Respon	Prediksi	FO R-1	FO R-2	FO R-3	Normalitas (p=value)	One Sample T Test (p-value)
pH	7,691	7,63	7,68	7,62	0,298	0,124
Viskositas (cP)	7.563	7.620	7.920	7.400	0,831	0,635
Daya lekat (detik)	4,337	04,39	04,43	04,30	0,583	0,444
Daya sebar (detik)	6,172	6,19	6,00	6,20	0,085	0,585

Data untuk setiap respons terdistribusi normal, sesuai dengan hasil uji normalitas pada Tabel 4.12 di atas, karena nilai signifikansinya lebih tinggi dari 0,05. Selain itu, uji statistik uji-t satu sampel menghasilkan nilai signifikansi 2-ekor yang lebih besar dari 0,05 dengan tingkat keyakinan ($p > 0,05$) untuk setiap respons. Hal ini menunjukkan bahwa optimasi menggunakan *software Design Expert* dapat diterima karena tidak terdapat perbedaan yang nyata antara hasil verifikasi rumus dan prediksi yang dibuat oleh program.

Evaluasi Akhir Formula Optimum Krim *Sargassum crassifolium*

Formula optimum kemudian dibuat replikasi tiga sediaan. Pada tahap ini dilakukan evaluasi akhir diantaranya yaitu uji organoleptis, uji homogenitas dan uji tipe emulsi.

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati tekstur, warna dan aroma dari sediaan krim secara visual. Hasil uji organoleptis didapati bahwa sediaan krim ekstrak *Sargassum crassifolium* memiliki tekstur semi solid yang lembut karena pengguna GMS sebagai emulgator (Gambar 10). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Putri *et al.*, (2023). Kemudian sediaan krim ini berwarna hijau muda dikarenakan ekstrak *Sargassum crassifolium* memiliki warna

hijau. Lalu, sediaan krim memiliki aroma khas ekstrak *Sargassum crassifolium*.



Gambar 10. Hasil uji organoleptis sediaan krim *Sargassum crassifolium*

Uji Homogenitas

Tujuan uji homogenitas adalah untuk memastikan seberapa baik fase air dan fase minyak dari campuran krim tercampur (Tari & Indriani, 2023). Hasil uji homogenitas formula optimum dapat dilihat pada gambar 11. Hasil uji homogenitas dari ketiga replikasi formula optimum pada gambar diatas terlihat homogen dengan ditandai oleh tidak adanya partikel kasar dan pengotor di dalamnya.



Gambar 11. Hasil uji homogenitas sediaan krim *Sargassum crassifolium*.

Uji Tipe Emulsi

Tujuan uji tipe emulsi adalah untuk mengidentifikasi apakah suatu krim termasuk dalam kategori krim air dalam minyak atau krim minyak dalam air. Gambar 12 menampilkan hasil uji tipe emulsi untuk formula sediaan ideal. Karena metilen biru yang ditetaskan telah berdifusi ke seluruh sediaan krim, hasil pengamatan menunjukkan adanya perubahan warna menjadi biru pada formula ideal sediaan krim tersebut. Metilen biru bersifat hidrofilik, artinya larut dalam air, sehingga terdistribusi secara merata ke seluruh sediaan krim. Jika metilen biru ini terdistribusi secara merata ke seluruh fase luar sediaan krim, dapat dikatakan bahwa krim tersebut bertipe minyak dalam air (Zam Zam & Musdalifah, 2022). Agar fase minyak terdistribusi secara merata ke dalam fase air dan menghasilkan tipe emulsi minyak dalam air, komponen fase minyak yang digunakan dalam sediaan krim juga harus lebih kecil daripada fase air (Rahayu *et al.*, 2023).



Gambar 11. Hasil uji tipe emulsi sediaan krim *Sargassum crassifolium*.

Kesimpulan

Konsentrasi gliseril monostearate (GMS) dan trietanolamin (TEA) untuk memperoleh formula optimum pada krim ekstrak rumput laut

cokelat *Sargassum crassifolium* adalah 7,6 % dan 0,5%. Kemudian, diperoleh formula optimum krim ekstrak rumput laut cokelat *Sargassum crassifolium* yang memiliki karakteristik sifat fisik yang baik yakni bertekstur semi solid yang lembut, berwarna hijau muda, homogen, tipe krim minyak dalam air, nilai pH sebesar $7,64 \pm 0,03$, viskositas $7.626 \pm 261,02$ cP, daya lekat $4,37 \pm 0,06$ detik dan daya sebar $6,13 \pm 0,11$ cm..

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian yang tidak bisa disebutkan secara satu per satu.

Referensi

- Adnan, J., & Lestari, K. A. M. (2019). Pengaruh Konsentrasi Trietanolamin Sebagai Emulgator Terhadap Stabilitas Mutu Fisik Krim Ekstrak Buah Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Farmasi Pelamonia*, 3, 14–19.
- Afilah, I., Cokrowati, N., & Diniarti, N. (2021). The Weight of Seedlings Differs on the Growth of *Sargassum* sp. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(1), 288–297. <https://doi.org/10.29303/jbt.v21i1.2540>
- Ahmadi, D., Mahmoudi, N., Heenan, R. K., Barlow, D. J., & Lawrence, M. J. (2020). The influence of co-surfactants on lamellar liquid crystal structures formed in creams. *Pharmaceutics*, 12(9), 1–22. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090864>
- Apriliana, A., & Purnawati, T. (2018). *Formulation of Antiacne Cream Dosage Form Containing Mangosteen (Garcinia mangostana L.) Pericarp Ethanolic Extract*. 01(01), 37–44.
- Asditya, A., & Sukanto, H. (2017). Profile of Melasma Patients: A Retrospective Study. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 29(3), 220–228.
- Azkiya, Z., Ariyani, H., & Nugraha, T. S. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. rubrum) Sebagai Anti Nyeri (Evaluation of Physical Properties Cream from Red Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rosc var rubrum) As Anti Pain). *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 1(1), 2598–2095.

- Azzahra, F., Fauziah, V., Nurfajriah, W., & Emmanuel, S. W. (2023). Daun Kelor (*Moringa oleifera*): Aktivitas Tabir Surya Ekstrak dan Formulasi Sediaan Lotion. *Majalah Farmasetika*, 8(2), 133. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i2.43662>
- Budianor, B., Malahayati, S., & Saputri, R. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Bunga Melati Putih (*Jasminum Sambac* L.) Sebagai Anti Jerawat. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(1), 1–13. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v3i1.204>
- Cokrowati, N., Asri, Y., Lumbessy, S. Y., Affandi, R. I., Muahiddah, N., Sukartono, Marzuki, M., Rahmadani, T. B., Anggraini, I. D., & Marno, S. (2024). Introduksi teknologi budidaya rumput laut *Sargassum* sp. untuk produksi bioethanol. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 7(2), 663–667.
- Depkes RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi IV. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Dharmawan, D., Putriana, N. A., & Anggraeni, S. R. (2023). Kandungan Total Fenolik dan Nilai Sun Protection Factor Ekstrak *Sargassum* sp. *Jurnal Kelautan Tropis*, 26(1), 126–134. <https://doi.org/10.14710/jkt.v26i1.15934>
- Hanifah, N. D. (2013). *Formulasi Krim Ekstrak Batang Nangka*. 1–62.
- Hayati, R., & Vanira, J. (2021). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia* (L.) Merr) dan Efektivitasnya terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(1), 1–7. <https://doi.org/10.30867/jifs.v1i1.78>
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2020). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>
- Istiharoh, R. (2022). Optimasi Formula dan Evaluasi Sediaan Sabun Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Sepatu. *Unram Medical Journal*, 11(3), 1073–1078. <https://doi.org/10.29303/jku.v11i3.752>
- Jufri, M. N., Fauziyah, R. R., & Wulansari, F. (2020). Uji Efektifitas Krim Ekstrak Daun Sukun (*Ortocarpus communis*) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Praeparandi*, 3(2), 130–143. <http://jurnal.stfypibcirebon.ac.id/index.php/ojs/article/view/52>
- Larasati, P., & Husni, A. (2021). Soaking Time in Water 85°C Increased Antioxidant, Antidiabetic Activity and Consumer Acceptance of *Sargassum crassifolium* Seaweed Tea. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(2), 200–208. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v24i2.36131>
- Mirza, Amanah, S., & Sadono, D. (2017). Tingkat Kedinamisan Kelompok Wanita Tani dalam Mendukung Keberlanjutan Usaha Tanaman Obat Keluarga di Kabupaten Bogor, Jawa Barat. *13*(2), 181–193.
- Mumtazah, E. F., Salsabila, S., Lestari, E. S., Rohmatin, A. K., Ismi, A. N., Rahmah, H. A., Mugiarto, D., Daryanto, I., Billah, M., Salim, O. S., Damaris, R., Astra, A. D., Zainudin, L. B., Noorrizka, G., & Ahmad, V. (2020). Pengetahuan Mengenai Sunscreen Dan Bahaya. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 7(2), 63–68. <https://doi.org/10.20473/jfk.v7i2.21807>
- Nugrahaeni, F., Yati, K., & Sukmara, S. (2023). Pengaruh Variasi Gliseril Monostearat pada Krim Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Super (*Hylocereus costaricensis*) dan Uji Antioksidannya. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 13(1), 20–29. <https://doi.org/10.22435/jki.v13i1.6099>
- Pakidi, C. S., & Hidayat, S. S. (2019). *Potensi Dan Pemanfaatan Bahan Aktif Alga Cokelat Sargassum Sp.* 6(1), 551–562.
- Pratiwi, P. D., & Arnas, D. L. (2024). Aplikasi Simplex Lattice Design untuk Optimasi Emulgator dalam Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis. *Sinteza*, 4(2), 85–93.
- Purnamasari, V. M., Hasrawati, A., & Toha, A. (2020). Formulation Of Antihyperpigmentation Cream From Longan Fruit Seed Extract (*Euphoria Longan* (Lour.)) Formulasi Krim Antihyperpigmentasi Ekstrak Biji Buah Lengkek (*Euphoria Longan* (Lour.)). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(1), 9–20.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri*

- Pertanian Indonesia*, 15(1), 40–46.
<https://doi.org/10.17969/jtipi.v15i1.23318>
- Putri, Suhartinah, & Untari, M. K. (2023). Uji Aktivitas Krim Anti-Aging Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) pada Kulit Punggung Kelinci New Zealand yang dipapar Sinar UV-A. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 1–15.
<https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.18809>
- Rachmawati, P., Sagala, R. J., & Kambira, P. F. A. (2021). Tinjauan Pustaka Bentuk Sediaan Tabir Surya Bahan Alam, Keamanan dan Efektivitas Tabir Surya. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(1), 25.
- Rahayu, P., Monica, E., & Yulinda Cesa, F. (2023). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Krim Pelembap dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis *Garcinia mangostana* L dan Lidah Buaya *Aloe vera* L. *Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*, 3(2), 52–65.
<https://doi.org/10.33479/sb.v3i2.234>
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & 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.
<https://doi.org/10.33795/jtkl.v1i1.5>
- Ristanto, S., Huda, C., & Kurniawan, A. F. (2021). Pengukuran Indeks Ultraviolet Matahari dan Atenuasinya oleh Beberapa Bahan untuk Rekomendasi Waktu Aman Berjemur. *Indonesian Journal of Applied Physics*, 11(2), 248.
<https://doi.org/10.13057/ijap.v11i2.52753>
- Rumanti, R. M., Fitri, K., Kumala, R., Leny, L., & Hafiz, I. (2022). Pembuatan Krim Anti Aging dari Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum paniculatum* L.). *Majalah Farmasetika*, 7(4), 288.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i4.38491>
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Asam Stearat Dan TEA Pada Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.
<https://doi.org/10.33759/jrki.v1i3.44>
- Siallagan, J., Kano, C. P., Yabansabra, Y. R., Andiva, S., Fitriyana, D. F., Siregar, J. P., Cionita, T., Da, F., & Guterres, S. (2024). Formulation and Evaluation of Face Moisturizing Cream from Katuk Leaf Extract (*Sauropus Androgynus* Merr). *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 13(200), 65–74.
- Sihotang, S. H. (2017). Formulasi Krim Minyak Biji Bunga Matahari Sebagai Anti-Acne. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 1(1), 24–27.
- Simões, A., Veiga, F., & Vitorino, C. (2020). Progressing towards the sustainable development of cream formulations. In *Pharmaceutics* (Vol. 12, Issue 7).
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070647>
- Suhery, W. N., Muhtadi, W. K., Fitry Yenny, R., & Risma, A. T. (2022). Formulasi dan Evaluasi Krim Anti Jerawat Minyak Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 8(2), 39–45.
<http://dx.doi.org/10.33772/>
- Suradnyana, I. G. M., Juliadi, D., & Suen, N. M. D. S. (2023). Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 42–51.
<https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.5504>
- Susianti, N., Juliani, Y., & Hanifa, N. I. (2021). Optimasi Sediaan Gel Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan Variasi Basis Karbopol 940 dan CMC-Na. *Acta Pharmaciae Indonesia : Acta Pharm Indo*, 9(1), 44.
<https://doi.org/10.20884/1.api.2021.9.1.3669>
- Tari, M., & Indriani, O. (2023). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth). *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), 192–211.
- Tari, M., Indriani, O., Studi, P., Farmasi, S., Tinggi, S., Kesehatan, I., & Palembang, A. (2023). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth). 15(1), 192–211.
- Tungadi, R., Sy. Pakaya, M., & D.as'ali, P. W. (2023). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 117–124.
<https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>

-
- Umborowati M.A, R. (2014). Studi Retrospektif: Diagnosis dan Terapi Pasien Melasma. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin*, 26(1), 56–61.
- Widnyana, I. K. A. W., Subaidah, W. A., & Hanifa, N. I. (2021). Optimasi Formula Stick Balm Minyak Atsiri Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10(2), 2021.
- Wulandari, Putra Mahardika, M., & Siska Wardani, T. (2022). Optimasi Formula Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) Dengan Emulgator Span 80 Dan Tween 80. *Media Farmasi Indonesia*, 17(1).
<https://doi.org/10.53359/mfi.v17i1.197>
- Yuslianti, E. R., Bachtiar, B. M., Suniarti, D. F., & Sutjiatmo, A. B. (2016). Natural Products Pharmaceutical Standardization Towards Phytopharmaca for Indonesian Traditional Medicine Development. *Dentika: Dental Journal*, 19(2), 179–185.
<https://doi.org/10.32734/dentika.v19i2.463>
- Zam Zam, A. N., & Musdalifah, M. (2022). Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2), 304–313.
<https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14146>
- Zulkarnain, A., Matsumoto, K., Kajiwaru, N., & Zulkarnain, A. K. (2023). Formulasi Dan Stabilitas Fisik Sediaan Cream Ekstrak Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Dan Uji Aktivitas Sebagai Tabir Surya Secara In Vitro. *Majalah Farmaseutik*, 19(2), 164–170.
<https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v19i2.84915>