

Optimasi Tween 80 dan Setil Alkohol pada Sediaan *Hand Sanitizer Cream* Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.))

Sisna Sisna, Sri Hartati Yuliani*

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma,
Yogyakarta, Indonesia

Email: srihartatiyuliani@usd.ac.id

ABSTRAK

Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi antivirus dan aktivitas sebagai antibakteri. Ekstrak kering pegagan akan diformulasikan dalam sediaan *hand sanitizer cream* sebagai alternatif dari *hand sanitizer* berbasis alkohol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh tween 80 dan setil alkohol terhadap sifat fisik dan stabilitas *hand sanitizer cream* serta mendapatkan komposisi optimum dari tween 80 dan setil alkohol dengan sifat fisik dan stabilitas yang baik. Optimasi komposisi tween 80 dan setil alkohol dilakukan dengan metode desain faktorial pada dua faktor dan dua level menggunakan aplikasi *Design Expert Version 13 (free trial)*. Data sifat fisik dan stabilitas berupa viskositas, daya sebar, pergeseran viskositas, dan pergeseran daya sebar akan dianalisis secara statistik dengan uji *two-way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%. *Overlay plot* digunakan untuk menentukan area optimum dari tween 80 dan setil alkohol. Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak pegagan mengandung senyawa triterpenoid. Tween 80 dan setil alkohol dapat memengaruhi viskositas secara signifikan, sedangkan interaksi antara tween 80 dan setil alkohol secara signifikan dapat memengaruhi pergeseran daya sebar. Area berwarna kuning yang didapatkan pada *overlay plot* merupakan area optimum untuk menghasilkan sediaan *hand sanitizer cream* dengan sifat fisik dan stabilitas yang memenuhi kriteria.

Kata Kunci: Krim, Desain Faktorial, *Hand Sanitizer*, Optimasi, Pegagan

ABSTRACT

Centella asiatica (L.) is one of the plants with antiviral potential and antibacterial activity. *Centella asiatica* (L.) dry extract would be formulated in *hand sanitizer cream* as an alternative to alcohol-based *hand sanitizer*. This research aimed to determine the effect of tween 80 and cetyl alcohol on *hand sanitizer cream*'s physical properties and stability and obtained the optimum composition of tween 80 and cetyl alcohol with good physical

properties and stability. The composition of tween 80 and cetyl alcohol was optimized using a factorial design method on two factors and two levels using the Design Expert Version 13 application (free trial). Viscosity and spreadability physical properties, viscosity and spreadability shift stability data will be analyzed statistically by a two-way ANOVA test at a 95% confidence level. The overlay plot determined the optimum tween 80 and cetyl alcohol composition. The qualitative test results showed that Centella asiatica (L.) extract contained triterpenoid compounds. Tween 80 and cetyl alcohol can significantly affect the viscosity, while the interaction between tween 80 and cetyl alcohol can significantly affect the spreadability shift. The yellow area obtained on the overlay plot is the optimum area to produce hand sanitizer cream preparations with physical properties and stability that meet the criteria.

Keywords: Cream, Factorial Design, Hand Sanitizer, Optimization, Centella asiatica (L.)

I. PENDAHULUAN

Penggunaan *hand sanitizer* yang mengandung alkohol setidaknya 60% merupakan salah satu rekomendasi untuk mencegah infeksi dan penularan virus pada masa pandemi Covid-19. Penggunaan alkohol dalam pembersih dapat menimbulkan dampak negatif pada kulit sehingga mendorong adanya pengembangan produk *hand sanitizer* dengan bahan aktif dari ekstrak tanaman (Jing *et al.*, 2020; Rahayu *et al.*, 2016).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) merupakan salah satu tanaman dengan manfaat sebagai antibakteri dan antivirus. Hasil penelitian oleh Dash *et al.* (2011) menunjukkan bahwa ekstrak air pegagan efektif melawan bakteri *B.subtilis*, *P.vulgaris*, *S.aureus*, dan *E.coli* dengan diameter zona hambat berturut-turut adalah 9 mm, 14 mm, 8 mm, dan 11 mm. Hasil penelitian oleh Wong dan Ramli (2021) dengan metode difusi cakram secara *in*

vitro menyatakan bahwa ekstrak air pegagan sebesar 10% dapat menghambat bakteri *B.cereus*, *E.coli*, *S.aureus*, *S.thyphimurium* dan *C.albicans* dengan zona hambat berturut 7,67 mm; 6,67 mm; 7,33 mm; 7,00 mm; dan 7,00 mm. Aktivitas antibakteri pada pegagan disebabkan oleh adanya kandungan senyawa triterpenoid yang terdiri dari asam asiatat (Liu *et al.*, 2015; Yunita & Sari, 2020). Berdasarkan penelitian oleh Azim *et al.* (2020) asam asiatat diduga memiliki potensi untuk melawan virus SARS-Cov-2 pada uji *in silico* secara *molecular docking*. Oleh karena itu, pegagan merupakan salah satu tanaman yang berpotensi untuk diaplikasikan dalam sediaan *hand sanitizer cream* sebagai antibakteri dan antivirus.

Hand sanitizer cream merupakan salah satu bentuk formulasi dari *hand sanitizer* dan dapat digunakan sebagai pelembab untuk mencegah iritasi akibat penggunaan *hand sanitizer* berbasis

alkohol (Jing *et al.*, 2020; Rundle *et al.*, 2020). Efektivitas *hand sanitizer cream* saat diaplikasikan pada kulit dipengaruhi oleh sifat fisik dan stabilitas dari sediaan tersebut (Hasniar *et al.*, 2015). Komponen yang dapat memengaruhi stabilitas fisik dari *hand sanitizer cream* adalah emulgator dan *stiffening agent* (Nonci *et al.*, 2016; Utari *et al.*, 2019). Tween 80 merupakan emulgator yang dapat memengaruhi nilai daya sebar dan viskositas dari *hand sanitizer cream*. Viskositas dapat memengaruhi daya sebar ketika digunakan pada kulit (Baskara *et al.*, 2020; Forestryana *et al.*, 2020). Setil alkohol merupakan salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai *stiffening agent* pada *hand sanitizer cream* untuk meningkatkan viskositas dan konsistensi (Allen & Ansel, 2014; Lu & Gao, 2010; Nining *et al.*, 2019). Oleh karena itu, berdasarkan uraian yang telah dijelaskan perlu dilakukan optimasi tween 80 dan setil alkohol untuk menghasilkan sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)) dengan sifat dan stabilitas fisik yang baik.

II. METODE

A. Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian merupakan jenis rancangan penelitian kuasi eksperimental dengan metode desain faktorial.

B. Bahan

Bahan yang digunakan adalah ekstrak kering pegagan (*Centella asiatica* (L.)) yang diperoleh dari PT. Phytochemindo Reksa Indonesia, setil alkohol, tween 80, span 80, metil paraben, propil paraben, parafin cair, gliserin, asam stearat, *methylene blue*, anhidrida asetat, H₂SO₄ pekat, dan akuades.

C. Alat

Alat yang digunakan adalah *waterbath* (Memmert[®]), *ultraturrax* (Ystral GmbH D-7801 Dottingen X 1020, Jerman), gelas beker (PYREX[®]), neraca analitik (OHAUS[®]), *viscotester* Rion VT-04, oven, lemari pendingin, pH meter (OHAUS[®]), kaca bulat, *millimeter block*, anak timbangan (Protinal[®]), gelas ukur (PYREX[®]), gelas beker (PYREX[®]), gelas objek, cawan porselen (Iwaki[®]), pipet tetes, *stopwatch*, penggaris, batang pengaduk, sendok sungu, mikroskop (OLYMPUS[®]), *software Design Expert Version 13 (free trial)*.

D. Pembuatan *hand sanitizer cream*

Fase minyak (setil alkohol, span 80, parafin cair, asam stearat, propil paraben) dan fase air (tween 80, gliserin, metil paraben) diletakkan di dalam cawan porselen masing-masing kemudian dipanaskan dengan suhu 70°C di atas *waterbath* sambil diaduk hingga melebur. Ekstrak kering pegagan dilarutkan dengan 20 mL akuades. Fase air dituangkan ke

dalam gelas beker sambil diaduk menggunakan *ultraturrax* dengan skala 25000 rpm selama 8 menit. Fase minyak dicampurkan dengan fase air dan ditambahkan sisa akuades sedikit demi sedikit sambil diaduk secara konstan hingga dingin dan terbentuk massa krim. Larutan ekstrak pegagan ditambahkan ke dalam basis krim sambil diaduk hingga

terbentuk sediaan *hand sanitizer cream* yang homogen (Mailana *et al.*, 2016; Zulkarnain *et al.*, 2015). Masing-masing formula *hand sanitizer cream* dibuat 3 kali. Perbedaan dari setiap formula adalah jumlah tween 80 dan setil alkohol, tetapi jumlah ekstrak pegagan dan eksipien lainnya sama seperti pada Tabel I.

Tabel I. Formula Penelitian

Bahan	Formula (gram)			
	F1	FA	FB	FAB
Ekstrak kering pegagan	11,25	11,25	11,25	11,25
Tween 80	5,25	7,5	5,25	7,5
Setil alkohol	4,5	4,5	6	6
Span 80	2,25	2,25	2,25	2,25
Parafin cair	3	3	3	3
Gliserin	11,25	11,25	11,25	11,25
Asam stearat	9	9	9	9
Metil paraben	0,27	0,27	0,27	0,27
Propil paraben	0,03	0,03	0,03	0,03
Akuades	60	60	60	60

E. Uji sifat fisik dan stabilitas sediaan

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bau, warna, dan bentuk dari sediaan. Uji homogenitas visual dilakukan dengan sediaan dioleskan pada kaca transparan kemudian diamati (Lumentut *et al.*, 2020; Parwanto *et al.*, 2013). Uji viskositas dilakukan menggunakan *viscotester* Rion VT-04 dengan *spindle*

nomor 2 (Ermawati *et al.*, 2020; Wikantyasning & Indianie, 2021). Uji pH dilakukan dengan cara mengencerkan 1 gram sediaan pada 10 mL akuades kemudian pH meter dimasukkan ke dalam sediaan uji (Anugrah *et al.*, 2018; Azkiya *et al.*, 2017). Uji daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan 1 gram sediaan diatas kaca bulat yang dilapisi *millimeter block*

kemudian ditutup dengan kaca lainnya. Sediaan dibiarkan selama 1 menit dan diukur diameter penyebaran krim. Selanjutnya, diberi beban berturut-turut sebesar 50, 100, 150, 200, 250 gram dan dibiarkan selama 1 menit kemudian diukur diameter penyebaran (Edityaningrum *et al.*, 2018; Elcistia & Zulkarnain, 2018). Uji tipe krim dilakukan dengan metode pengenceran dan metode pewarnaan. Metode pengenceran dilakukan dengan cara sediaan sebanyak 1 gram diencerkan dalam 30 mL air (Shovyana & Zulkarnain, 2013). Metode pewarnaan dilakukan cara sediaan dioleskan pada kaca objek kemudian ditetesi *methylene blue* dan diamati di bawah mikroskop (Nurdianti *et al.*, 2018).

Uji stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test* selama 3 siklus. Sediaan akan disimpan pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ di dalam lemari pendingin selama 24 jam dilanjutkan pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ di dalam oven selama 24 jam. Waktu penyimpanan selama 2 hari pada 2 suhu yang berbeda dihitung sebagai 1 siklus. Pada akhir siklus dilakukan pengujian sifat fisik (Elcistia & Zulkarnain, 2018; Lumentut *et al.*, 2020).

F. Analisis hasil

Data respon sifat fisik dan stabilitas dilakukan analisis menggunakan aplikasi *Design Expert Version 13 (free trial)* untuk mendapatkan efek dan interaksi antar dua

faktor pada dua level terhadap setiap respon. Respon dengan persamaan desain faktorial yang signifikan dibuat *contour plot* serta area dan komposisi optimum dilihat dari *overlay plot*. Data efek dan interaksi dari setiap faktor dianalisis secara statistik dengan uji *two-way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% menggunakan aplikasi *Design Expert Version 13 (free trial)*. Nilai $p\text{-value} < 0,05$ menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan pada sifat fisik dan stabilitas sediaan.

Validasi terhadap area optimum dilakukan dengan mengambil salah satu titik secara acak pada area optimum yang didapatkan. Nilai teoritis dan hasil validasi respon sifat fisik serta stabilitas dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan untuk mengetahui signifikansi perbedaan data hasil validasi dan nilai teoritis. Nilai $p\text{-value} > 0,05$ menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan sehingga dikatakan model persamaan desain faktorial yang didapatkan valid (Suradnyana *et al.*, 2020).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji kualitatif terhadap ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)) dilakukan dengan metode *Lieberman-Burchard* untuk memastikan bahwa ekstrak pegagan mengandung senyawa triterpenoid dan hasil menunjukkan ekstrak mengandung

senyawa triterpenoid ditandai dengan terbentuknya warna merah pada campuran.

Hasil pengamatan uji organoleptis pada siklus 0 dan siklus 3 menunjukkan seluruh formula *hand sanitizer cream* tidak mengalami perubahan warna, bau, dan bentuk.

Uji homogenitas visual dilakukan pada siklus 0 dan siklus 3 secara visual. Hasil pengamatan uji homogenitas pada siklus 0 dan 3 menunjukkan bahwa *hand sanitizer cream* memiliki warna yang seragam, tidak terdapat gumpalan, dan butiran kasar dari titik awal sampai titik akhir pengolesan sehingga dapat dikatakan homogen.

Uji viskositas dilakukan untuk melihat tingkat kekentalan dari sediaan krim yang dihasilkan (Azkiya *et al.*, 2017). Rentang viskositas yang baik untuk sediaan krim adalah 20-500 dPa.s (Wulandari *et al.*, 2022). Hasil uji viskositas *hand sanitizer cream* dapat dilihat pada Tabel II. Formula B dan AB merupakan formula dengan level setil alkohol yang tinggi sehingga memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi. Hal ini dikarenakan setil alkohol berperan sebagai *stiffening agent* yang dapat meningkatkan viskositas dari sediaan *hand sanitizer cream* (Rowe *et al.*, 2009). Struktur yang memiliki bagian hidrofobik panjang dapat meningkatkan viskositas. Setil alkohol memiliki bagian hidrofobik (CH₂) yang panjang sehingga dapat meningkatkan

viskositas pada sediaan *hand sanitizer cream* (Elcistia & Zulkarnain, 2018).

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas penyebaran *hand sanitizer cream* saat dioleskan pada tangan (Azkiya *et al.*, 2017). Daya sebar berhubungan dengan kemudahan pengolesan sehingga sediaan dapat diaplikasikan pada tangan tanpa perlu penekanan yang berlebihan (Azkiya *et al.*, 2017; Swastika *et al.*, 2015). Uji daya sebar dilakukan pada siklus 0 dan siklus 3 dengan melihat diameter penyebaran *hand sanitizer cream* dari berbagai sisi. Rentang daya sebar yang baik untuk sediaan krim adalah 5-7 cm (Ulaen *et al.*, 2012). Hasil uji daya sebar *hand sanitizer cream* dapat dilihat pada Tabel II. Daya sebar dipengaruhi oleh viskositas dari sediaan. Viskositas yang tinggi akan menghasilkan daya sebar yang rendah, sedangkan viskositas yang rendah akan menghasilkan daya sebar yang tinggi (Irianto *et al.*, 2020). Formula B dan AB memiliki daya sebar yang lebih rendah karena formula tersebut memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui keamanan dari sediaan *hand sanitizer cream* agar tidak mengiritasi kulit (Lumentut *et al.*, 2020). Uji pH dilakukan pada siklus 0 dan siklus 3 menggunakan pH meter. Rentang pH yang baik untuk sediaan krim adalah 4,5-6,5 (Ulaen *et al.*, 2012).

Hasil uji pH *hand sanitizer cream* dapat dilihat pada Tabel II.

Uji tipe krim dilakukan untuk mengetahui apakah *hand sanitizer cream* yang dibuat memiliki tipe minyak dalam air (M/A). Uji tipe krim dilakukan pada siklus 0 dan siklus 3 menggunakan metode pengenceran dan metode pewarnaan. Hasil pengamatan uji tipe krim menunjukkan seluruh formula *hand sanitizer cream* memiliki tipe krim minyak dalam air (M/A). Krim tipe M/A dapat terbentuk karena jumlah fase air (fase pendispersi)

yang digunakan dalam formula lebih banyak daripada jumlah fase minyak (fase terdispersi) sehingga globul-globul minyak akan terdispersi dalam fase air membentuk krim tipe M/A (Pratasik *et al.*, 2019).

Uji *cycling test* dilakukan untuk mengetahui kestabilan *hand sanitizer cream* selama penyimpanan dengan adanya pengaruh suhu (Rianti *et al.*, 2020). Parameter untuk menentukan stabilitas adalah pergeseran viskositas dan pergeseran daya sebar (Cahyati *et al.*, 2015).

Tabel II. Hasil Uji Viskositas, Daya Sebar, dan pH

Formula	Viskositas (dPa.s)		Daya sebar (cm)		pH	
	Siklus 0 ($\bar{x} \pm SD$)	Siklus 3 ($\bar{x} \pm SD$)	Siklus 0 ($\bar{x} \pm SD$)	Siklus 3 ($\bar{x} \pm SD$)	Siklus 0 ($\bar{x} \pm SD$)	Siklus 3 ($\bar{x} \pm SD$)
F1	148,33 \pm 2,89	135,00 \pm 5	5,3 \pm 0,06	6,5 \pm 0,13	4,0 \pm 0,02	4,8 \pm 0,02
FA	160,00 \pm 0	141,67 \pm 2,89	5,8 \pm 0,49	6,3 \pm 0	4,8 \pm 0	4,8 \pm 0,02
FB	171,67 \pm 2,89	158,33 \pm 2,89	5,3 \pm 0,30	5,4 \pm 0,29	4,7 \pm 0,05	4,8 \pm 0,02
FAB	181,67 \pm 2,89	160,00 \pm 5	5,2 \pm 0,51	6,0 \pm 0,85	4,8 \pm 0	4,8 \pm 0,05

Pergeseran viskositas merupakan selisih nilai viskositas sediaan *hand sanitizer cream* antara siklus 0 dan siklus 3 setelah perlakuan *cycling test* (Cahyati *et al.*, 2015). Parameter pergeseran viskositas yang baik untuk sediaan krim adalah <10% (Nurdianti *et al.*, 2018). Hasil pergeseran viskositas dapat dilihat pada Tabel III. Penurunan viskositas dapat disebabkan oleh peningkatan ukuran diameter partikel

karena peningkatan suhu selama penyimpanan. Kenaikan ukuran diameter partikel dapat menyebabkan luas permukaan semakin kecil sehingga viskositas pada sediaan menjadi turun. Selain itu, peningkatan suhu dapat memperbesar jarak dan mengurangi gaya antar partikel yang menyebabkan jarak antar partikel semakin renggang sehingga

menyebabkan viskositas sediaan menurun (Dewi *et al.*, 2014).

Tabel III. Hasil Pergeseran Viskositas Dan Pergeseran Daya Sebar

Form ula	Pergeseran viskositas (%) ($\bar{x} \pm SD$)	Pergeseran daya sebar (%) ($\bar{x} \pm SD$)
F1	9,00 ± 2,03	20,52 ± 3,47
FA	11,46 ± 1,80	7,92 ± 9,52
FB	7,76 ± 1,63	5,89 ± 4,20
FAB	11,91 ± 3,10	25,63 ± 10,45

Pergeseran daya sebar merupakan selisih nilai daya sebar sediaan *hand sanitizer cream* antara siklus 0 dan siklus 3 setelah perlakuan *cycling test*. Berdasarkan hasil orientasi penelitian, ditetapkan parameter pergeseran daya sebar untuk sediaan *hand sanitizer cream* adalah <10%. Hasil pergeseran daya sebar dapat dilihat pada tabel III. Peningkatan daya sebar dapat terjadi karena terjadinya penurunan viskositas pada *hand sanitizer cream*, yang mana viskositas yang rendah akan

menghasilkan daya sebar yang tinggi (Irianto *et al.*, 2020).

Persamaan desain faktorial yang diperoleh pada respon viskositas adalah $Y = 165,42 + 5,42X_1 + 11,25X_2 - 0,4167X_1X_2$ dengan nilai Y adalah viskositas, X_1 adalah jumlah dari tween 80, X_2 adalah jumlah dari setil alkohol, dan X_1X_2 adalah interaksi dari tween 80 dan setil alkohol.

Tabel IV menunjukkan bahwa tween 80 dan setil alkohol berpengaruh signifikan terhadap respon viskositas, sedangkan interaksi antara kedua faktor tidak berpengaruh signifikan terhadap respon viskositas. Persamaan yang dihasilkan dapat digunakan untuk memprediksi respon pada optimasi formula karena *p-value* yang dihasilkan <0,05. Setil alkohol memiliki persen kontribusi yang paling tinggi yaitu 78,9816% dengan efek sebesar 22,5 dalam meningkatkan respon viskositas, sedangkan tween 80 memiliki persen kontribusi sebesar 18,3099% dengan nilai efek 10,8333 dalam meningkatkan respon viskositas.

Tabel IV. Nilai Efek, Persen Kontribusi, dan *P-Value* Faktor Terhadap Respon Viskositas

Faktor	Efek	Persen kontribusi	<i>p-value</i>	<i>p-value</i> persamaan
Tween 80	10,8333	18,3099	< 0,0001	< 0,0001 (Signifikan)
Setil alkohol	22,5000	78,9816	< 0,0001	
Interaksi	-0,8333	0,1083	0,5796	

Pada Gambar 1, garis hitam menandakan level rendah dan garis merah menandakan level tinggi dari setil alkohol. Gambar 1 menunjukkan bahwa penambahan jumlah tween 80 dapat meningkatkan viskositas sediaan pada setil alkohol level rendah dan setil alkohol level tinggi.

Pada Gambar 2, garis hitam menandakan level rendah dan garis merah menandakan level tinggi dari tween 80. Gambar 2 menunjukkan bahwa penambahan jumlah setil alkohol dapat meningkatkan viskositas sediaan pada tween 80 level rendah dan tween 80 level tinggi.

Contour plot pada Gambar 3 menunjukkan bahwa penggunaan tween 80 dan setil alkohol dengan level rendah menghasilkan respon viskositas yang lebih rendah, sedangkan penggunaan tween 80 dan setil alkohol dengan level tinggi akan menghasilkan respon viskositas yang lebih tinggi.

Persamaan desain faktorial yang diperoleh pada respon daya sebar adalah $Y = 5,41 + 0,1150X_1 - 0,1767X_2 - 0,1350X_1X_2$ dengan nilai Y adalah respon daya sebar, X_1 adalah jumlah dari tween 80, X_2 adalah jumlah dari setil alkohol, dan X_1X_2 adalah interaksi dari tween 80 dan setil alkohol.

Tabel V menunjukkan bahwa tween 80, setil alkohol, dan interaksi antara kedua faktor tidak berpengaruh signifikan

terhadap respon daya sebar. Persamaan yang dihasilkan tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon.

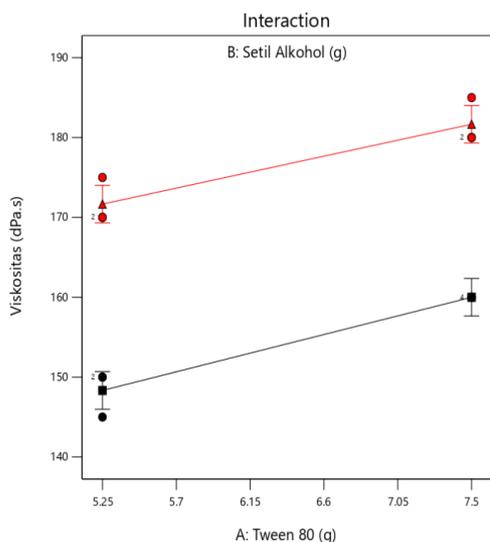
Persamaan desain faktorial yang diperoleh pada respon pergeseran viskositas adalah $Y = 10,03 + 1,65X_1 - 0,1988X_2 + 0,4246X_1X_2$ dengan nilai Y adalah respon pergeseran viskositas, X_1 adalah jumlah dari tween 80, X_2 adalah jumlah dari setil alkohol, dan X_1X_2 adalah interaksi dari tween 80 dan setil alkohol.

Tabel VI menunjukkan bahwa tween 80 berpengaruh signifikan terhadap respon pergeseran viskositas, sedangkan setil alkohol dan interaksi antara kedua faktor tidak berpengaruh signifikan terhadap respon pergeseran viskositas. Persamaan yang dihasilkan tidak dapat digunakan untuk memprediksi respon.

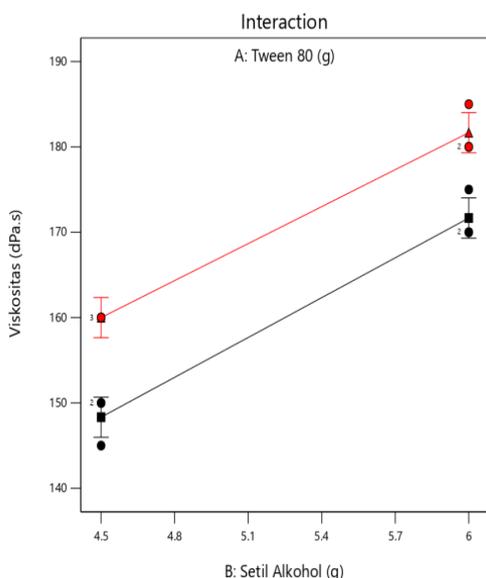
Persamaan desain faktorial yang diperoleh pada respon pergeseran daya sebar adalah $Y = 15,03 + 1,77X_1 + 0,5125X_2 + 8,32X_1X_2$ dengan nilai Y adalah respon pergeseran daya sebar, X_1 adalah jumlah dari tween 80, X_2 adalah jumlah dari setil alkohol, dan X_1X_2 adalah interaksi dari tween 80 dan setil alkohol.

Tabel VII menunjukkan bahwa tween 80 dan setil alkohol tidak berpengaruh signifikan terhadap respon pergeseran daya sebar, sedangkan interaksi antara kedua faktor berpengaruh signifikan terhadap respon pergeseran daya sebar.

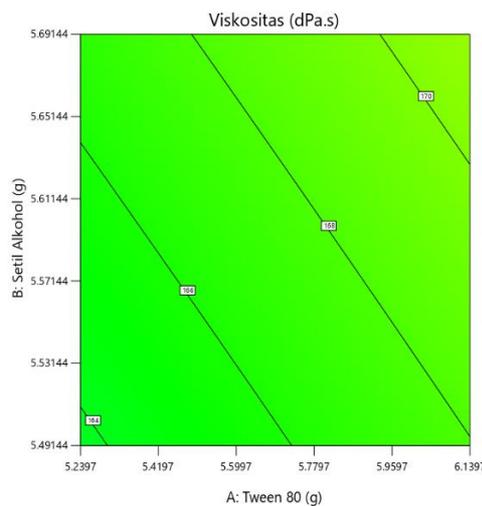
Persamaan yang dihasilkan dapat digunakan untuk memprediksi respon pada optimasi formula. Interaksi antara tween 80 dengan setil alkohol dapat meningkatkan pergeseran daya sebar sebesar 16,635 dengan persen kontribusi 61,9527%.



Gambar 1. Interaksi Tween 80 terhadap Setil Alkohol pada Respon Viskositas

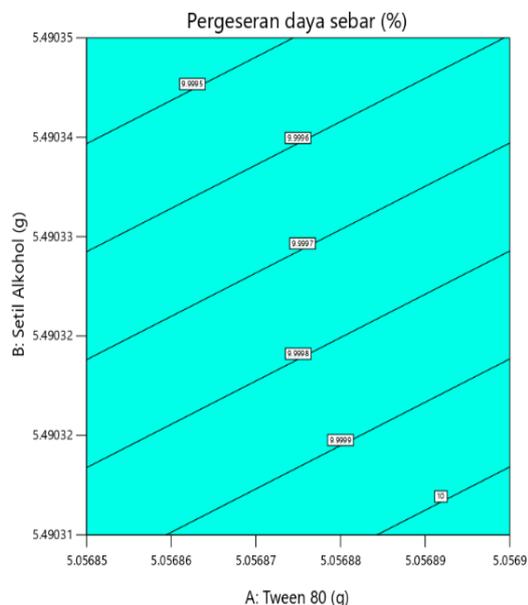


Gambar 2. Interaksi Setil Alkohol terhadap Tween 80 pada Respon Viskositas



Gambar 3. Contour Plot Respon Viskositas

Contour plot Gambar 4 menunjukkan bahwa tween 80 level tinggi dengan setil alkohol level rendah dapat meningkatkan respon pergeseran daya sebar, sedangkan tween 80 level rendah dengan setil alkohol level tinggi dapat menurunkan respon pergeseran daya sebar.



Gambar 4. Contour plot respon pergeseran daya sebar

Tabel V. Nilai Efek, Persen Kontribusi, dan *P-Value* Faktor Terhadap Respon Daya Sebar

Faktor	Efek	Persen kontribusi	<i>p-value</i>	<i>p-value</i> persamaan
Tween 80	0,2300	8,1393	0,3334	0,2489 (Tidak signifikan)
Setil alkohol	-0,3533	19,2088	0,1524	
Interaksi	-0,2700	11,2165	0,2613	

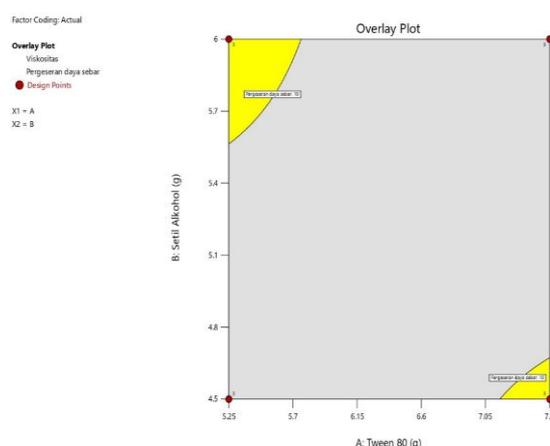
Tabel VI. Nilai efek, persen kontribusi, dan *p-value* faktor terhadap respon pergeseran viskositas

Faktor	Efek	Persen kontribusi	<i>p-value</i>	<i>p-value</i> persamaan
Tween 80	3,3042	43,8246	0,0326	0,1435 (Tidak signifikan)
Setil alkohol	-0,3975	0,6343	0,7642	
Interaksi	0,8492	2,8946	0,5258	

Tabel VII. Nilai Efek, Persen Kontribusi, dan *P-Value* Faktor Terhadap Respon Pergeseran Daya Sebar

Faktor	Efek	Persen kontribusi	<i>p-value</i>	<i>p-value</i> persamaan
Tween 80	3,5350	2,7978	0,4471	0,0314 (Signifikan)
Setil alkohol	1,0250	0,232	0,8225	
Interaksi	16,6350	61,9527	0,0055	

Penentuan formula optimum dilakukan dengan membuat *overlay plot*. *Overlay plot* diperoleh dengan menggabungkan *contour plot* sifat fisik dan stabilitas sediaan yang memiliki nilai *p-value* persamaan <0,05. Persamaan yang berpengaruh signifikan adalah respon viskositas dan pergeseran daya sebar, sedangkan persamaan yang tidak signifikan adalah respon daya sebar dan pergeseran viskositas.

**Gambar 5.** *Overlay plot*

Tabel VIII. Data hasil validasi persamaan

Respon	Data teoritis	Hasil validasi	<i>p-value</i>
Viskositas (d.Pas)	169,987	171,667 ± 2,887	0,4197
Pergeseran daya sebar (%)	9,28504	6,325 ± 3,086	0,1719

Gambar 5 merupakan gabungan dari *contour plot* respon viskositas dan pergeseran daya sebar. Area berwarna kuning merupakan prediksi daerah komposisi bahan yang optimum untuk menghasilkan sediaan *hand sanitizer cream* sesuai dengan kriteria, yaitu viskositas 20-500 dP.as dan pergeseran daya sebar <10%.

Titik yang diambil pada validasi persamaan area optimum adalah tween 80 sebesar 5,50067 gram dan setil alkohol sebesar 5,80074 gram. Hasil validasi persamaan nilai teoritis dan nilai validasi respon sifat fisik dan stabilitas dapat dilihat pada tabel VIII. Tabel VIII menunjukkan bahwa $p\text{-value} > 0,05$ sehingga persamaan yang diperoleh adalah valid.

IV. KESIMPULAN

Tween 80 dan setil alkohol dapat memengaruhi sifat fisik dan stabilitas dari sediaan *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)). Tween 80 dan setil alkohol secara signifikan

meningkatkan respon viskositas, serta interaksi antara tween 80 dengan setil alkohol dapat secara signifikan meningkatkan respon pergeseran daya sebar. Didapatkan area optimum dengan sifat fisik dan stabilitas *hand sanitizer cream* ekstrak pegagan (*Centella asiatica* (L.)) yang memenuhi kriteria pada *overlay plot*.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V., & Ansel, H. C. (2014). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Tenth Edition* (S. Howes (ed.)). Lippincott Williams & Wilkins.
- Anugrah, L. P., Rijai, L., & Prabowo, W. C. (2018). Formulasi Krim Berbahan Aktif Minyak Kapulaga (*Amomum compactum* Soland.) sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Proceeding of the 8th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, November*, 57–62.
- Azim, K. F., Ahmed, S. R., Banik, A., Khan, M. M. R., Deb, A., & Somana, S. R. (2020). Screening and Druggability Analysis of Some Plant Metabolites Against SARS-CoV-2: An Integrative Computational Approach. *Informatics in Medicine Unlocked*, 20, 1–15.
- Azkiya, Z., Ariyani, H., & Nugraha, T. S. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. rubrum) sebagai Anti Nyeri. *Journal of Current*

- Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 12–18.
- Baskara, I. B. B., Suhendra, L., & Wrasati, L. P. (2020). Pengaruh Suhu Pencampuran dan Lama Pengadukan terhadap Karakteristik Sediaan Krim. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 8(2), 200–209. <https://doi.org/10.24843/jrma.2020.v08.i02.p05>
- Cahyati, A. N., Ekowati, D., & Harjant, R. (2015). Optimasi Kombinasi Asam Stearat dan Trietanolamin dalam Formula Krim Ekstrak Daun Legetan (*Spilanthes acmella* L.) sebagai Antioksidan secara *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(1), 60–69. <http://farmasiindonesia.setiabudi.ac.id/>
- Dash, B. K., Faruquee, H. M., Biswas, S. K., Alam, M. K., Sisir, S. M., & Prodhan, U. K. (2011). Antibacterial and Antifungal Activities of Several Extracts of *Centella asiatica* L. against Some Human Pathogenic Microbes. *Life Sciences and Medicine Research*, 2011(35), 1–5.
- Dewi, R., Anwar, E., & Yunita, K. S. (2014). Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*). *Pharm Sci Res*, 1(3), 194–208.
- Edityaningrum, C. A., Kintoko, K., Zulien, F., & Widiyastuti, L. (2018). Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steen) With Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination. *Majalah Obat Tradisional*, 23(3), 97–105. <https://doi.org/10.22146/mot.36604>
- Elcistia, R., & Zulkarnain, A. K. (2018). Optimasi Formula Sediaan Krim o/w Kombinasi Oksibenzon dan Titanium Dioksida Serta Uji Aktivitas Tabir Suryanya Secara In Vivo. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 63–78.
- Ermawati, D. E., Yugatama, A., & Wulandari, W. (2020). Uji Sifat Fisik, *Sun Protecting Factor*, dan *In Vivo* ZnO Terdispersi dalam Sediaan Nanoemulgel. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 49. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i1.31660>
- Forestryana, D., Fahmi, M. S., & Putri, A. N. (2020). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling Agent* pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), 45–51. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i2.2303>
- Hasniar, H., Yusriadi, Y., & Khumaidi, A. (2015). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossypium* sp.). *GALENKA Journal of Pharmacy*, 1(1), 9–15.
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202–210. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.53793>
- Jing, J. L. J., Yi, T. P., Bose, R. J. C., Mccarthy, J. R., Tharmalingam, N., & Madheswaran, T. (2020). Hand Sanitizers: A Review On Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 3326.
- Liu, W. H., Liu, T. C., & Mong, M. C. (2015). Antibacterial Effects and Action Modes of Asiatic Acid. *BioMedicine*, 5(3), 22–29. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0016-7>
- Lu, G. W., & Gao, P. (2010). Emulsions and Microemulsions for Topical and Transdermal Drug Delivery. In *Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systecetylms* (p. 65).

- Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-8155-2025-2.10003-4>
- Lumentut, N., Jaya, H., & Melindah, E. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5 % sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42–46.
- Mailana, D., Nuryanti, & Harwoko. (2016). Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(2), 7–15.
- Nining, Radjab, N. S., & Sulistiyaningrum, W. (2019). Stabilitas Fisik Krim M/A Ekstrak Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan Variasi Setil Alkohol sebagai *Stiffening Agent*. *Journal of Current Pharmaceutical Science*, 2(2), 2598–2095.
- Nonci, F. Y., Tahar, N., & Aini, Q. (2016). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Susu Kuda Sumbawa dengan Emulgator Nonionik dan Anionik. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 4(4), 169–178.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., & Aji, N. (2018). Evaluasi Sediaan Emulgel Anti Jerawat *Tea Tree* (*Melaleuca alternifolia*) Oil dengan Menggunakan HPMC sebagai *Gelling Agent*. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 23–31. <https://doi.org/10.36465/jop.v1i1.392>
- Parwanto, M. L. E., Senjaya, H., & Edy, H. J. (2013). Formulasi Salep Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.). *Pharmacon*, 2(03), 104–108.
- Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Pharmacon*, 8(2), 261. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29289>
- Rahayu, T., Fudholi, A., & Fitria, A. (2016). Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) dengan Variasi Kadar Karbopol940 dan TEA Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 16–24. <https://doi.org/10.20885/jif.vol12.iss1.art3>
- Rianti, D. R., Rahmi, N., & Septianingrum, Y. (2020). Perbandingan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Serbuk *Freeze Dried* dan Ekstrak Etanol Buah Pare. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 5(1), 15–20. <https://doi.org/10.37089/jofar.v0i0.75>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition. In *Pharmaceutical Press* (Sixth Edit, pp. 155, 550). <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.62446-8>
- Rundle, C. W., Presley, C. L., Militello, M., Barber, C., Powell, D. L., Jacob, S. E., Atwater, A. R., Watsky, K. L., Yu, J., & Dunnick, C. A. (2020). Hand Hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 83(6), 1730–1737. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.057>
- Shovyana, H. H., & Zulkarnain, A. K. (2013). Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarph* (scheff.) Boerl.) sebagai Tabir Surya. *Traditional Medicine Journal*, 18(2), 109–117.
- Suradnyana, I. G. M., Wirata, I. K., & Sueni, N. M. D. S. (2020). Optimasi *Gelling Agent* dan Humektan Gel *Handsanitizer* Minyak Atsiri Daun Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochs.). *Jurnal Ilmiah*

- Medicamento*, 6(1), 15–22.
- Swastika, A. N., Mufrod, & Purwanto. (2015). Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 132–140.
- Ulaen, S. P. J., Banne, Y., & Suatan, R. A. (2012). Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi (JIF)*, 3(2), 45–49.
- Utari, K. D. P., Unique, I. G. A. N. P., Aryani, N. W. G., Arisanti, C. I. S., & Samirana, P. O. (2019). Optimasi Konsentrasi Setil Alkohol sebagai Agen Pengental pada Formula Krim Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2), 40–44.
- Wong, J. X., & Ramli, S. (2021). Antimicrobial Activity of Different Types of *Centella asiatica* Extracts Against Foodborne Pathogens and Food Spoilage Microorganisms. *LWT - Food Science and Technology*, 142, 1–6.
- Yunita, E., & Sari, D. R. A. P. (2020). Potensi Antibakteri Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Edukasi Matematika Dan Sains*, IX(2), 236–240.
- Zulkarnain, A. K., Marchaban, M., Wahyuono, S., & Susidarti, R. A. (2015). Sun Protector Factor (SPF) In Vitro and the Physical Stability of O/W Cream Optimal Formula from the Partition Product of Mahkota Dewa Leaves [*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl]. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 26(4), 210–218. <https://doi.org/10.14499/indonesianjpharm26iss4pp210>.