

Formulation of Ethyl p-Methoxycinnamate (EPMC) Clay Mask as an Anti-Acne Agent Using a Box–Behnken Design

Adit Andriyannto¹, Wahyu P. Legowo¹, Adang Firmansyah², and Revika Rachmaniar^{1*}

¹Departemen Farmasetika, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung, Indonesia.

²Departemen Farmakokimia, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung, Indonesia.

Abstract

Acne vulgaris is a common skin disorder affecting 80–85% of adolescents and young adults in Indonesia. In a previous study, ethyl p-methoxycinnamate (EPMC), the major compound of *Kaempferia galanga* L. rhizomes, has shown antibacterial activity with a minimum inhibitory concentration (MIC) of 1.2% w/v against *Cutibacterium acnes*, the main acne-causing bacterium. To enhance its usability and therapeutic potential, a clay mask formulation was developed as an innovative topical delivery system. This study aimed to obtain an optimized clay mask using the *Box–Behnken Design* with kaolin (15–30% w/w), bentonite (1–2% w/w), and xanthan gum (0.5–1% w/w) as factors, the responses evaluated included pH, viscosity, and drying time. The optimization produced an optimum formula containing 26.925% w/w kaolin, 1.808% w/w bentonite, and 0.854% w/w xanthan gum with a desirability value of 1.000. The optimized mask had a pH of 7.560 ± 0.0899 , viscosity of $20,583.33 \pm 650.85$ mPa·s, drying time of 25.58 ± 1.36 minutes, spreadability of 4.038 ± 0.096 cm, adhesion of 8.80 ± 1.018 seconds and antibacterial activity showed a moderate inhibition zone of 6.969 ± 0.896 mm, greater than pure EPMC. Overall, the optimized formula of clay mask EPMC demonstrated good physical properties and moderate antibacterial activity, indicating its potential as a supportive agent in acne treatment.

Keywords: Box-Behnken Design, clay mask, *Cutibacterium acnes*, Ethyl p-methoxycinnamate

Formulasi Masker Clay Ethyl p-Methoxycinnamate (EPMC) sebagai Antijerawat dengan Desain *Box-Behnken*

Abstrak

Jerawat merupakan gangguan kulit yang umum terjadi dan memengaruhi sekitar 80–85% remaja serta dewasa muda di Indonesia. Pada penelitian sebelumnya, *ethyl p-methoxycinnamate* (EPMC) merupakan senyawa utama dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang memiliki aktivitas antibakteri dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 1,2% b/v terhadap *Cutibacterium acnes*, bakteri utama penyebab jerawat. Dalam upaya meningkatkan kemudahan penggunaan dan potensi terapinya, dikembangkan sediaan masker *clay* sebagai sistem penghantaran topikal yang inovatif. Penelitian ini bertujuan memperoleh formula masker *clay* yang teroptimasi menggunakan Desain *Box–Behnken*, dengan kaolin (15–30% b/b), bentonit (1–2% b/b), dan *xanthan gum* (0,5–1% b/b) sebagai faktor, serta respon yang dievaluasi meliputi pH, viskositas, dan waktu mengering. Optimasi menghasilkan formula optimum yang mengandung 26,925% b/b kaolin, 1,808% b/b bentonit, dan 0,854% b/b xanthan gum dengan nilai desirabilitas 1,000. Masker *clay* optimum memiliki pH $7,560 \pm 0,0899$, viskositas $20.583,33 \pm 650,85$ mPa·s, waktu mengering $25,58 \pm 1,36$ menit, daya sebar $4,038 \pm 0,096$ cm, daya lekat $8,80 \pm 1,018$ detik dan uji antibakteri menunjukkan zona hambat sedang sebesar $6,969 \pm 0,896$ mm, lebih besar dibandingkan EPMC murni. Secara keseluruhan, formula optimum masker *clay* EPMC menunjukkan sifat fisik yang baik serta aktivitas antibakteri dalam kategori sedang yang berpotensi mendukung terapi jerawat.

Kata Kunci: *Cutibacterium acnes*, Ethyl p-methoxycinnamate, Desain *Box-Behnken*, masker *clay*

Article History:

Submitted 26 December 2025

Revised 12 March 2026

Accepted 27 June 2026

Published 30 June 2026

*Corresponding author:

revikarachmaniar@stfi.ac.id

Citation:

Andriyannto A, Legowo WP, Firmansyah A, Rachmaniar R. Formulation of Ethyl p-Methoxycinnamate (EPMC) Clay Mask as an Anti-Acne Agent Using a Box–Behnken Design Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2026 : 13 (2), 222-234.

1. Pendahuluan

Jerawat merupakan penyakit kulit yang ditandai dengan peningkatan produksi sebum, gangguan keratinisasi folikel, kolonisasi bakteri seperti *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), yang memicu inflamasi dan memperburuk lesi kulit sehingga mengakibatkan respon inflamasi yang berlebihan. Kondisi ini dapat menimbulkan kerusakan jaringan dan berdampak pada aspek psikologis, sehingga diperlukan agen antijerawat yang efektif untuk mengontrol proses inflamasi dan infeksi.^{1,2}

Terapi jerawat pada umumnya memanfaatkan agen sintetik seperti antibiotik tetrasiklin, klindamisin, dan eritromisin, namun penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya resistensi bakteri. Selain itu, terapi jerawat juga sering melibatkan penggunaan bahan keratolitik seperti asam salisilat dan asam azelat. Meskipun demikian, penggunaan obat-obatan tersebut secara berkepanjangan berpotensi menimbulkan berbagai efek samping, antara lain sensasi terbakar pada kulit, kemerahan, kulit menjadi kering, hingga terjadinya eritema.³ Mengingat keterbatasan tersebut, penggunaan bahan alam sebagai alternatif terapi menjadi relevan guna mengurangi dampak negatif terhadap kulit.

Salah satu senyawa alami yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *C. acnes* adalah *ethyl p-methoxycinnamate* (EPMC) yang diperoleh dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.). Pada penelitian Kusuma (2016), EPMC menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan secara *in vitro*, dengan peningkatan konsentrasi yang menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar.⁴ Senyawa EPMC telah diformulasikan dalam krim o/w 1,2% dan terbukti aman melalui uji *patch test* tanpa menimbulkan iritasi atau alergi.⁵ Dengan demikian, EPMC memiliki potensi sebagai agen antijerawat berbasis bahan alam. Selain itu, efektivitas terapi topikal juga dipengaruhi oleh jenis sediaan yang digunakan.

Berbagai bentuk sediaan topikal telah tersedia untuk terapi jerawat, meliputi gel, krim, salep, dan lotion. Namun, sediaan tersebut sering kali memiliki keterbatasan, seperti biodistribusi yang rendah, efektivitas yang terbatas, serta risiko iritasi pada kulit.⁶ Selain itu, sediaan berbasis krim yang telah diformulasikan sebelumnya dapat memperburuk kondisi kulit berminyak yang rentan terhadap jerawat.⁷ Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, diperlukan sistem penghantaran topikal yang lebih inovatif. Salah satu alternatifnya adalah masker *clay*. Sediaan ini merupakan sediaan topikal semi-padat yang memiliki keunggulan spesifik dalam terapi jerawat, yaitu

kemampuan menyerap sebum berlebih yang menjadi media pertumbuhan bakteri, serta memberikan efek *occlusive* yang dapat meningkatkan penetrasi zat aktif tanpa menyebabkan iritasi.^{8,9} Dengan demikian, masker *clay* berpotensi meningkatkan aktivitas antijerawat EPMC dibandingkan dengan sediaan konvensional.

Pengembangan masker *clay* memerlukan pemilihan bahan dasar yang tepat. Kaolin, bentonit, dan *xanthan gum* merupakan komponen penting yang menentukan karakteristik fisik seperti pH, viskositas, dan waktu mengering.^{10,11} Variasi konsentrasi ketiganya sangat mempengaruhi stabilitas dan karakteristik sediaan, sehingga diperlukan optimasi formulasi untuk mendapatkan hasil terbaik. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan adalah *Quality by Design* (QbD) untuk memahami faktor kritis proses dan meminimalkan variabilitas produk.¹² Untuk menerapkan QbD, *Box-Behnken Design* (BBD) merupakan metode yang efektif karena mampu mengevaluasi pengaruh interaksi antar faktor formulasi terhadap respon yang diamati, termasuk parameter fisik masker *clay*.¹³

Berdasarkan hal tersebut, tujuan penelitian ini adalah mengoptimalkan formulasi masker *clay* EPMC menggunakan BBD. Kebaruan penelitian ini terletak pada pengembangan sediaan masker *clay* berbasis EPMC yang dioptimalkan secara statistik melalui BBD, guna menghasilkan formula dengan parameter fisik yang sesuai dan efektivitas antijerawat yang optimal.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik (OHAUSS *Carat Series*), pH meter (*Mettler Toledo Seven Compact*), alat uji daya lekat dan daya sebar (lokal), viskometer (Brookfield LV), inkubator (Mettler IN110®), autoklaf (GEA LS-50LJ), *magnetic stirrer* (Thermo Scientific Cimatec), serta berbagai alat gelas laboratorium (Pyrex, IsoLab, Duran). Selain itu, rancangan percobaan menggunakan *Box-Behnken Design* yang terdapat dalam perangkat lunak Design Expert 13.0.5.0 (Stat-Ease Inc., Minneapolis, USA).

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah EPMC hasil isolasi rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang dilakukan oleh Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STFI), bentonit, kaolin (Argile Du Velay, 43350 Saint-Paulien France), dimetilol-dimetil hidantoin (DMDM Hydantoin-TRYCORE BD55, Troy Siam Company) propilen glikol (Dhow Chemical

Pasific), akuades, spirtus, etanol 96% (Kimia Market), *xanthan gum* (Zona Kimia), dimetil sulfoksida (DMSO-EMSURE®ACS), NaCl 0,9%, Standar McFarland 0.5, *Mueller Hinton Agar* (MHA-Agavi Laboratorium) dan bakteri *Cutibacterium acnes* ATTC 6919 PK/5 (Agavi Laboratorium).

2.3. Prosedur

2.3.1. Desain Optimasi Formula Masker Clay EPMC

Penentuan formulasi masker clay EPMC dilakukan menggunakan perangkat lunak *Design Expert* 13.0.5.0 (Stat-Ease Inc., Minneapolis, USA) dengan menerapkan *Box-Behnken Design* (BBD). Pemilihan BBD didasarkan pada efisiensinya dalam mengoptimalkan tiga faktor dengan jumlah percobaan yang minimal, namun tetap mampu memodelkan hubungan variasi antarvariabel.¹³

Variasi konsentrasi kaolin (15–35 % b/b), bentonit (0,5 – 2 % b/b), dan *xanthan gum* (0,5 – 1% b/b) dipilih sebagai faktor karena secara teoritis komponen ini memengaruhi karakteristik fisik sediaan. Kaolin dan bentonit memengaruhi viskositas dan waktu mengering melalui mekanisme penyerapan air dan struktur partikel, sedangkan *xanthan gum* berperan sebagai agen pengental yang secara signifikan memengaruhi viskositas dan stabilitas rheologi. Sementara itu, pH dipengaruhi oleh sifat kimia mineral clay dan stabilitas polimer.^{8,10}

2.3.2. Formulasi Masker Clay EPMC

Pada penelitian ini, formulasi masker clay EPMC dilakukan menggunakan prosedur yang diadaptasi dari Zainal *et al.* (2023) dengan modifikasi sesuai kebutuhan optimasi.¹⁴ Formulasi dibuat sebanyak 100 g, dimulai dengan penimbangan seluruh bahan dan pembuatan larutan dapar sitrat pH 6. Seluruh proses pencampuran dan pengadukan dilakukan pada suhu $\pm 70^{\circ}\text{C}$ menggunakan mortar dan stamper untuk memastikan kelarutan bahan yang optimal.

Setelah penimbangan, bentonit dilarutkan dalam akuades panas ($\pm 70^{\circ}\text{C}$) dengan perbandingan 1:2, didiamkan selama 15 menit di dalam mortar, lalu ditambahkan DMDM hydantoin 0,3 mL dan digerus dengan mortar secara konstan hingga homogen. Pada mortir terpisah, *xanthan gum* dikembangkan dengan akuades panas ($\pm 70^{\circ}\text{C}$) dengan perbandingan 1:20 hingga terbentuk mucilago, kemudian dicampurkan ke dalam campuran bentonit dan digerus kembali.

Selanjutnya, kaolin ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus, kemudian dibasahi dengan 8 mL propilen glikol dan sisa air dalam formulasi

ditambahkan menggunakan dapar sitrat pH $6 \pm 0,5$, kemudian digerus hingga menghasilkan campuran homogen. EPMC sebanyak 1,2 g dilarutkan dalam 6 mL etanol 96% pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$), kemudian dimasukkan ke dalam campuran sambil digerus hingga merata. pH akhir diukur menggunakan pH meter dan disesuaikan dengan dapar sitrat, dan hasil akhir dicatat sebagai respon pH (Y_1) pada Tabel 1(b). Setelah seluruh bahan tercampur homogen, masker clay dimasukkan ke dalam wadah untuk proses penyimpanan dan evaluasi.¹⁴

2.3.3. Pengujian Respon

Uji pH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter dengan elektroda khusus untuk sediaan semisolid ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$). Elektroda yang telah dikalibrasi menggunakan larutan penyangga (pH 4,0; 7,0 dan 9,21) kemudian dicelupkan ke dalam wadah. Angka yang tertera pada pH meter menunjukkan nilai pH sediaan masker clay. Nilai pH sediaan masker clay dapat dikatakan baik dan memenuhi persyaratan jika sesuai dengan rentang pH kulit wajah, yaitu 4,5–7,5. Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).⁸

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan *viscometer* Brookfield menggunakan spindle 64 dengan kecepatan 12 rpm. Rentang nilai viskositas yang baik berkisar antara 4.000 mPa·s hingga 40.000 mPa·s. Hasil pengukuran viskositas masker clay EPMC kemudian dibandingkan dengan rentang standar tersebut untuk menentukan tingkat kekentalan yang sesuai dan dicatat sebagai respon (Y_2).^{8,14} Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).

Uji Waktu Mengering

Sebanyak 1 gram masker clay dioleskan pada punggung tangan 5×5 cm, lalu dihitung waktu dari saat aplikasi hingga terjadi keretakan pada masker. Waktu mengering yang baik untuk masker clay adalah 15–30 menit.¹⁵ Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*) dan dicatat sebagai respon (Y_3).

2.3.4. Penentuan Formula Optimum

Formula optimum masker clay EPMC ditetapkan berdasarkan hasil pengujian terhadap 15 *run* desain *Box-Behnken* dengan variabel bebas kaolin, bentonit, dan *xanthan gum* dan respon terhadap pH, viskositas, dan waktu mengering yang dipilih untuk studi optimasi yang tertera pada Tabel 1(a). Interaksi antara faktor dan respon kemudian diolah melalui analisis regresi

Tabel 1. Rancangan Optimasi Formula terhadap (a) Interval kode batas atas dan bawah; dan (b) Respon Optimasi Formula Masker *Clay* dengan Desain *Box-Behnken*

a. Interval kode dalam satuan aktual Box-Behnken						
Level Kode Faktor (%)		Batas Bawah (-1)		Menengah (0)		Batas Atas (1)
Faktor 1 (X_1 : Kaolin)		15		25		35
Faktor 2 (X_2 : Bentonit)		0,5		1,25		2
Faktor 3 (X_3 : <i>Xanthan Gum</i>)		0,5		0,75		1
Level Kode Respon			Range			
Respon 1 (Y_1 : pH)			4,5 – 7,5			
Respon 2 (Y_2 : Viskosits)			4000 – 40000 mPa·s			
Respon 3 (Y_3 : Waktu Mengereng)			15 – 30 menit			
b. Respon Optimasi Formula Maser <i>Clay</i> EPMC						
Run	Faktor: Komponen (% w/w)			Respon: Karakteristik Masker <i>Clay</i> EPMC (<i>Mean</i> ± SD, n=3)		
	X_1	X_2	X_3	Y_1	Y_2 (mPa·s)	Y_3 (menit)
1	35	2	0,75	8,16 ± 0,010	22666,67 ± 520,416	21,47 ± 0,805
2	15	1,25	1	6,56 ± 0,006	16833,33 ± 144,338	32,46 ± 1,626
3	25	2	0,5	7,11 ± 0,012	9333,33 ± 381,881	27,52 ± 7,444
4	15	1,25	0,5	6,70 ± 0,029	5833,33 ± 144,338	32,19 ± 3,987
5	25	1,25	0,75	7,72 ± 0,012	15333,33 ± 288,675	27,34 ± 1,161
6	25	1,25	0,75	7,48 ± 0,010	17083,33 ± 288,675	28,39 ± 5,551
7	35	0,5	0,75	8,14 ± 0,000	24333,33 ± 1040,833	25,31 ± 3,731
8	25	2	1	6,92 ± 0,006	28666,67 ± 763,763	27,59 ± 4,633
9	15	2	0,75	6,58 ± 0,017	12000,00 ± 250,000	32,22 ± 3,146
10	15	0,5	0,75	6,50 ± 0,012	10166,67 ± 144,338	35,38 ± 4,220
11	25	0,5	1	7,25 ± 0,006	20833,33 ± 381,881	28,58 ± 3,380
12	25	1,25	0,75	7,36 ± 0,015	17583,33 ± 381,881	30,31 ± 1,491
13	35	1,25	1	8,12 ± 0,006	30083,33 ± 1773,650	21,37 ± 3,128
14	35	1,25	0,5	8,24 ± 0,000	15250,00 ± 500,000	23,27 ± 3,235
15	25	0,5	0,5	7,23 ± 0,000	7666,67 ± 144,338	30,19 ± 1,462

Keterangan :

X_1 = Kaolin
 X_2 = Bentonit
 X_3 = Xanthan Gum
 Y_1 = pH
 Y_2 = Viskosits
 Y_3 = Waktu Mengering

dan ANOVA (*analysis of variance*) untuk menghasilkan model persamaan terbaik dalam menentukan formula optimum yang memenuhi kriteria respon yang diharapkan.

2.3.5. Verifikasi Formula Optimum

Untuk memvalidasi keakuratan model, dilakukan uji konfirmasi dengan mengukur kembali seluruh parameter respon pada kondisi formulasi optimum yang sama. Nilai observasi aktual kemudian dibandingkan dengan nilai prediksi menggunakan fitur *post-analysis*. Hasil uji dianggap valid apabila nilai aktual berada dalam rentang $\pm 5\%$ dari nilai prediksi dan terletak pada 95% *prediction interval* (PI).

2.3.6. Pengujian Karakteristik Formula Optimum

Uji Organoleptik

Pengamatan dilakukan terhadap bau, warna, dan konsistensi dengan meratakan 1 gram sediaan pada kaca arloji.⁸ Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).

Uji Homogenitas

Sediaan diratakan pada kaca transparan dan diamati di bawah cahaya. Masker *clay* dinyatakan homogen apabila tidak terlihat partikel kasar dan tampak merata.¹⁰ Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 1 gram sediaan ditempatkan pada kaca gelas (20 × 20 cm), ditutup dengan kaca lain, dan diberikan beban hingga 125 gram. Diameter sebaran setelah 1 menit diukur.⁸ Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).

Uji Daya Lekat

Sebanyak 1 gram sediaan ditempatkan pada kaca gelas (20 × 20 cm) dan ditutup dengan kaca lain, kemudian diberi beban 500 g selama 5 menit. Beban diganti menjadi 80 g dan waktu lepas kaca dicatat.¹⁶ Setiap pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (*triplo*).

2.3.7. Uji Aktivitas Antibakteri

Pembuatan Media Mueller Hinton Agar (MHA)

Sebanyak 3,8 g MHA dilarutkan dalam 100 mL akuades panas (70-80°C) sambil diaduk hingga jernih, kemudian ditutup aluminium foil dan disterilkan.¹⁷

Sterilisasi Alat dan Bahan

Seluruh alat dicuci, dibilas, dan dikeringkan, kemudian disterilkan menggunakan autoklaf pada 121°C selama 15 menit.¹⁷

Pembuatan Kontrol Pengujian

Kontrol positif berupa masker *clay* komersial yang diklaim memiliki efek sebagai antijerawat, kontrol negatif berupa masker *clay* formula optimum tanpa EPMC (basis), sampel berupa masker *clay* yang mengandung EPMC, serta kontrol berupa EPMC murni hasil isolasi.

Peremajaan Biakan Bakteri

Bakteri *C. acnes* diisolasi dari kultur murni menggunakan ose steril. Kemudian diinokulasi dalam media MHA miring dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1×24 jam.^{17,18}

Pembuatan Suspensi Bakteri *C. acnes*

Suspensi bakteri dibuat dengan mengambil biakan sekitar 1-2 ose bakteri *C. acnes*, kemudian disuspensikan dalam larutan NaCl 0,9% steril sebanyak 10 mL hingga mencapai kekeruhan yang sesuai dengan standar 0,5 MacFarland.^{17,18}

Uji Daya Hambat Metode Sumuran

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan

metode sumuran (*well diffusion*) terhadap *C. acnes*. Media MHA yang telah disterilkan dituangkan sebanyak 8 mL ke dalam cawan petri steril dengan teknik *pour plate*. Suspensi bakteri *C. acnes* sebanyak 1 mL kemudian diinokulasikan ke dalam 10 mL media agar cair, dicampur homogen, dan dituangkan sebelum media memadat untuk memastikan persebaran bakteri yang merata.^{18,19} Setelah agar mengeras, permukaan media dibuat sumuran dengan perforator (*cork borer*) berdiameter 6 mm. Kontrol positif, kontrol negatif, dan sampel uji dimasukkan ke dalam masing-masing sumur dengan volume 100 mg.²⁰

Sebagai pembanding, EPMC murni hasil isolasi dalam campuran DMSO: akuades (30:70) juga diaplikasikan menggunakan metode difusi cakram untuk menjaga konsistensi metode. Metode difusi sumuran (*well diffusion*) digunakan untuk sediaan masker *clay* karena sifat semi-padatnya, sedangkan metode difusi cakram (*disk diffusion*) digunakan untuk kontrol positif (EPMC murni) yang berbentuk larutan. Seluruh cawan kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C dalam kondisi anaerob. Setiap perlakuan dilakukan dalam 3 replikasi. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong untuk menilai aktivitas antibakteri.⁴

3. Hasil

3.1. Optimasi Formulasi dan Karakteristik Respon

Penentuan rentang konsentrasi faktor pada penelitian ini didasarkan pada studi literatur serta pertimbangan karakteristik masker *clay*. Penentuan interval kode batas atas dan batas bawah masing-masing faktor ditampilkan pada Tabel 1(a), yaitu kaolin (15–35 % b/b), bentonit (0,5–2 % b/b), dan *xanthan gum* (0,5–1 % b/b). Nilai tersebut kemudian dimasukkan ke dalam *Design Expert* 13.0.5.0 (*Stat-Ease Inc., Minneapolis, USA*) dengan memanfaatkan BBD sehingga menghasilkan 15 *run* (formula) yang kemudian dievaluasi terhadap respon yang tertera pada Tabel 1(b). Berdasarkan Tabel 1(b), diketahui bahwa 15 *run* menghasilkan pH masker *clay* EPMC berkisar antara 6,50–8,24 dengan nilai tertinggi dihasilkan oleh *run* 14 dan terendah dihasilkan oleh *run* 10. Sementara itu, hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa *run* 4 merupakan sediaan dengan viskositas yang paling rendah, yaitu 5.833,33 mPa·s, sedangkan *run* 13 merupakan sediaan dengan viskositas tertinggi, yaitu 30.083,33 mPa·s. Terakhir, respon waktu mengering berkisar antara 21,37 menit (paling rendah pada *run* 13) hingga 35,58 menit (paling tinggi pada *run* 10).

3.2. Penentuan Model Penelitian

Data hasil pengujian yang diperoleh kemudian

dianalisis lebih lanjut untuk melihat pengaruh dan interaksi yang dihasilkan akibat perubahan konsentrasi faktor terhadap respon. Analisis pengaruh didasarkan pada model matematis yang dipilih melalui parameter statistik, yaitu dengan pengujian regresi dan *Analysis of Variance* (ANOVA) guna menguji signifikansi masing-masing faktor terhadap respon yang diamati. Model dihasilkan untuk menjelaskan interaksi antara respon (Y) dan faktor (X) yang dipilih dari empat persamaan matematis, yaitu *linear*, 2FI, *quadratic*, dan *cubic*. Interaksi ke-3 respon pada Tabel 2(a) menunjukkan hasil yang mengikuti persamaan *linear*.

Pemilihan model *linear* sebagai model terbaik didasarkan pada hasil uji signifikansi model. Istilah kuadrat (*quadratic*), kubik (*cubic*), dan interaksi (2FI) pada ketiga respon tidak menunjukkan signifikansi statistik (nilai *p-value* > 0,05), yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat kelengkungan (*curvature*) yang signifikan dalam rentang konsentrasi yang diuji. Selain itu, model *linear* memiliki hasil yang signifikan (nilai

p-value < 0,05) dan telah dipilih (*suggested*) oleh BBD yang lebih rendah dibandingkan dengan model lain (2FI, *quadratic*, dan *cubic*) sehingga model *linear* dianggap lebih parsimonius (efisien) tanpa mengurangi akurasi prediksi.

3.3. Analisis Kesesuaian Model

Analisis model dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antar faktor dan respon melalui beberapa parameter statistik, meliputi nilai koefisien regresi, kesesuaian nilai *Adjusted R²* dan *Predicted R²*, nilai *Lack of Fit*, serta *Adeq Precision*. Menurut kriteria perangkat lunak *Design Expert®*, model regresi dianggap memiliki kecocokan yang baik apabila nilai koefisien determinasi (*R²*) minimal 0,80 dan semakin mendekati 1. Model *linear* yang dihasilkan pada Tabel 2 menunjukkan respon pH (*Y₁*) memiliki nilai *R²* sebesar 0,9237, viskositas (*Y₂*) sebesar 0,9508, serta waktu mengering (*Y₃*) sebesar 0,9464. Nilai-nilai tersebut mengindikasikan kemampuan model dalam

Tabel 2. Hasil analisis sistematis (a) ANOVA Model interaksi hubungan antara faktor (komposisi: kaolin, bentonit dan *xanthan gum*) dengan respon (pH: *Y₁*, viskositas: *Y₂*, waktu mengering: *Y₃*) dan (b) Solutions formula optimum masker *Clay EPMC*

a. Model Interaksi hubungan antara faktor dan respon						
Fit Summary	Respon 1 (Y ₁ : pH)		Respon 2 (Y ₂ : Viskostas)		Respon 3 (Y ₃ : Waktu Mengering)	
	Lack of Fit	p-value	Lack of Fit	p-value	Lack of Fit	p-value
Model Linear (Suggested and Significant)	0,5459	< 0,0001	0,2962	< 0,0001	0,8638	< 0,0001
Model 2FI	0,4197	0,9675	0,3490	0,1829	0,8098	0,6932
Model Quadratic	0,7584	0,0699	0,2036	0,9601	0,8782	0,3732
Model Cubic (Aliased)	-	0,7584	-	0,2036	-	0,8782
Source Model Linear	F-value	p-value	F-value	p-value	F-value	p-value
A – Kaolin (X ₁)	132,22	< 0,0001	83,43	< 0,0001	180,83	< 0,0001
B – Bentonit (X ₂)	0,4187	0,5308	3,46	0,0900	12,33	0,0049
C – Xanthan Gum (X ₃)	0,6109	0,4509	125,83	< 0,0001	1,09	0,3189
Lack of Fit	1,16	0,5459	2,74	0,2962	0,3987	0,8638
Fit Statistic Model Linear	Respon 1 (Y ₁ : pH)		Respon 2 (Y ₂ : Viskostas)		Respon 3 (Y ₃ : Waktu Mengering)	
Std. Dev	0,1945		1838,57		1,07	
Mean	7,34		16911,11		28,24	
C.V	2,65		10,87		3,80	
R ²	0,9237		0,9508		0,9464	
Adeq. Precision	16,8156		27,8676		23,2210	
Adj. R ²	0,9029		0,9374		0,9318	
Pred. R ²	0,8667		0,8986		0,9067	
b. Formula Optimum						
Prediksi						
Desirability	Komponen (%)		Karakteristik			
1,000	Kaolin	26,925	pH	7,434	95%CI (7,294 – 7,575)	
	Bentonit	1,808	Viskositas (mPa.s)	21978,05	(20648,6 – 23307,4)	
	Xanthan gum	0,854	Waktu mengering (Menit)	26,10	(25,33 – 27,46)	

memprediksi variasi data masing-masing respon, yaitu 92,37% untuk pH, 95,08% untuk viskositas, dan 94,64% untuk waktu mengering. Dengan demikian, data aktual yang diperoleh memiliki kesesuaian yang tinggi dengan nilai prediksi, yang ditunjukkan oleh nilai koefisien yang mendekati 1.

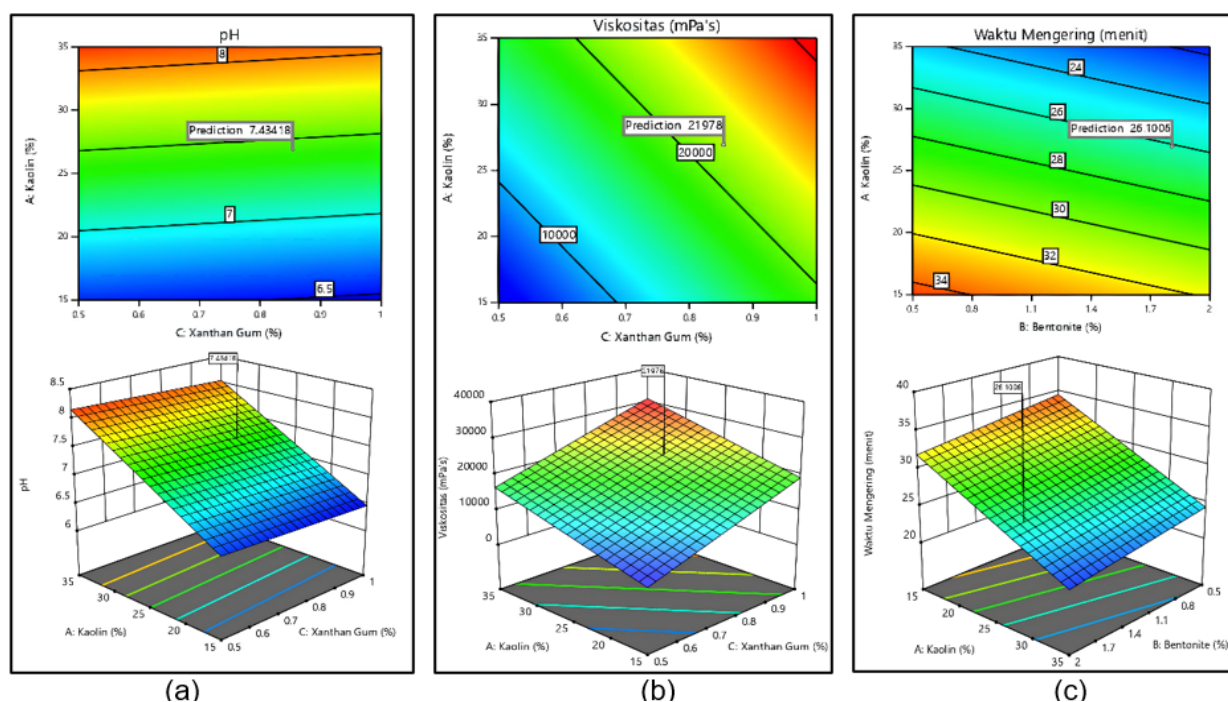
Selain itu, selisih antara nilai $Adj R^2$ dan $Pred R^2$ pada ketiga respon $< 0,2$. Hal ini menunjukkan bahwa model memiliki kesesuaian yang baik, tanpa terdapat perbedaan yang signifikan, serta memperlihatkan hubungan yang cukup *linear* antara data aktual dengan nilai prediksi. Nilai *Adeq Precision* digunakan untuk menilai rasio sinyal terhadap *noise* antara interaksi faktor dan respon. Ketiga respon masing-masing memiliki nilai 16,8156 (Y_1), 27,8676 (Y_2), dan 23,2210 (Y_3). Menurut kriteria Box-Behnken, nilai *Adeq Precision* yang baik adalah > 4 . Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa *noise* antara interaksi faktor dan respon dapat diminimalkan sehingga memadai untuk eksplorasi dan optimasi formula.²¹ Sementara itu, nilai *Lack of Fit* menunjukkan seberapa besar data hasil penelitian dapat mengalami penyimpangan terhadap model dan interaksi antara faktor dan respon. Nilai *Lack of Fit* idealnya tidak boleh signifikan, sehingga nilai *p-value* harus $> 0,05$. Dari keseluruhan nilai model terhadap masing-masing respon memiliki nilai *p-value* yang tidak signifikan, yaitu 0,5459 (Y_1); 0,2962 (Y_2) dan 0,8638 (Y_3), dengan nilai *p-value* $> 0,05$ nilai prediksi dan kesesuaian nilai hasil penelitian tidak terdapat penyimpangan. Berdasarkan analisis interaksi antara faktor dan respon dari seluruh

parameter pengujian yang masih memenuhi syarat, model *linear* dipilih untuk optimasi eksplorasi formula optimum.

3.4. Interaksi Faktor dan Respon berdasarkan Model *Linear*

Model *linear* yang dipilih menunjukkan bahwa variabel terikat mempunyai pengaruh yang signifikan dengan nilai *p-value* $\leq \alpha$ (0,05) dalam memprediksi respon. Jika nilai *p-value* $\geq \alpha$ (0,05), maka faktor tidak terlalu berpengaruh terhadap respon. Analisis ANOVA terhadap ketiga respon pada Tabel 2(a) *source model linear* menunjukkan bahwa masing-masing parameter dipengaruhi oleh faktor yang berbeda. Pada respon pH (Y_1), hanya kaolin (X_1) yang memberikan pengaruh signifikan dengan nilai *p-value* $\leq \alpha$ (0,05), dengan *output* analisis ANOVA interaksi yang terjadi divisualisasikan pada *contour plot* yang tertera pada Gambar 1(a), dan persamaan polinomial (1) yang paling tepat menggambarkan model untuk berbagai konsentrasi dari faktor.

Pada respon viskositas (Y_2), pengaruh signifikan berasal dari kaolin (X_1) dan *xanthan gum* (X_3) dengan nilai *p-value* $\leq \alpha$ (0,05) dan *output* analisis ANOVA interaksi yang terjadi divisualisasikan pada *contour plot* yang tertera pada Gambar 1(b), dan persamaan polinomial (2). Sementara itu, respon waktu mengering (Y_3), faktor yang dominan adalah kaolin (X_1), disusul oleh bentonit (X_2) yang tetap menunjukkan pengaruh signifikan (nilai *p-value* $\leq 0,05$) meskipun tidak sebesar



Gambar 1. Hubungan *Contour Plot* dan Diagram Permukaan respon 3D faktor terhadap (a) pH, (b) viskositas, dan (c) waktu mengering.

kaolin dengan *output* analisis ANOVA interaksi yang terjadi divisualisasikan pada *contour plot* yang tertera pada Gambar 1(c) dan persamaan polinomial (3).

Dengan demikian, setiap faktor pada rentang konsentrasi yang digunakan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap variasi respon yang dihasilkan. Oleh karena itu, penentuan formula optimum diperlukan berdasarkan nilai prediksi faktor yang mampu menghasilkan karakteristik fisik sediaan masker *clay* yang konsisten serta memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan.

3.5. Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan pendekatan numerik, perangkat lunak *Design Expert* dengan menerapkan *Box–Behnken Design* (BBD) pada menu *numerical*. Pada menu tersebut ditentukan rentang kriteria untuk setiap respon yang dipersyaratkan, yaitu pH (4,5–7,5) sebagai respon 1 (Y_1), viskositas (4.000–40.000 mPa·s) sebagai respon 2 (Y_2), dan waktu mengering (15–30 menit) sebagai respon 3 (Y_3). Selanjutnya dilakukan analisis pada menu *solution*, sehingga diperoleh formula optimum masker *clay* EPMC yang disajikan pada Tabel 2(b).

Hasil optimasi menunjukkan komposisi optimum dengan faktor kaolin (X_1) sebesar 26,925 % b/b, bentonit (X_2) sebesar 1,808 % b/b, dan *xanthan gum* (X_3) sebesar 0,854 % b/b dengan nilai *desirability* 1,000. Berdasarkan hasil prediksi dari metode *Box–Behnken*

tersebut, formula ini diperkirakan menghasilkan respon pH (Y_1) sebesar 7,434, viskositas (Y_2) sebesar 21.978,05 mPa·s, dan waktu mengering (Y_3) selama 26 menit 10 detik. Selanjutnya, hasil prediksi tersebut diformulasikan kembali dan dilakukan evaluasi untuk membandingkan nilai respon prediksi dengan nilai respon aktual yang diperoleh dari pengujian.

3.6. Verifikasi Formula Optimum

Masker *clay* optimum kemudian diuji kembali terhadap respon pada kondisi yang sama dengan hasil yang diperoleh tersaji pada Tabel 3(a). Hasil pengujian tersebut kemudian dibandingkan dengan hasil prediksi BBD untuk memastikan validitas model yang dipilih dalam proses optimasi. Hasil verifikasi melalui uji aktual menunjukkan nilai pH sebesar $7,56 \pm 0,0899$ yang tergolong basa ringan, namun tetap berada dalam rentang pH kulit normal menurut SNI 16-4399-1996, yaitu 4,5–8,0.²²

Nilai viskositas aktual sebesar 20.583,3 mPa·s juga berada dalam kisaran viskositas yang sesuai untuk sediaan masker *clay*, yaitu 4.000– 40.000 mPa·s sehingga dapat dikategorikan memiliki karakteristik viskositas yang baik.⁸ Sementara itu, waktu mengeringkan aktual sebesar 25 menit 58 detik memenuhi standar waktu mengeringkan masker *clay* yang ideal, yaitu 15–30 menit.¹⁵ Setelah diperoleh formula optimum berdasarkan desain *Box–Behnken* dilakukan evaluasi karakteristik lanjutan terhadap formula tersebut yang tercantum pada Tabel 3(b).

Tabel 3. Hasil evaluasi (a) verifikasi formula optimum dan (b) karakterisasi formula optimum

a. Verifikasi Formula Optimum				
Parameter: Respon (Y)	Nilai Prediksi	Nilai Aktual (<i>Mean</i> ± SD, n=3)	95% PI <i>low</i>	95% PI <i>High</i>
Y ₁ (pH)	7,434	7,56 ± 0,0899	7,188	7,680
Y ₂ (Viskositas: mPas)	21978,050	20583,33 ± 650,854	19654,00	24302,1
Y ₃ (Waktu Mengering: menit)	26,10	25,58 ± 1,355	24,7437	27,46
b. Karakterisasi Formula Optimum				
Parameter	Replikasi			<i>Mean</i> ± SD
	1	2	3	
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
Uji Daya Sebar (cm)	4,148	3,990	3,976	4,038 ± 0,096
Uji Data Lekat (Detik)	7,79	8,78	9,36	8,80 ± 1,018
Organoleptik	Secara keseluruhan masker <i>clay</i> EPMC memiliki warna putih nuansa kuning pucat bau sedikit khas kencur dan memiliki konsistensi semi solid			
Uji Antibakteri (mm)				
a. Kontrol Positif (+)	9,744	10,050	10,222	10,006 ± 0,242
b. Kontrol Negatif (-)	2,783	5,072	4,417	4,091 ± 1,179
c. EPMC Murni	4,711	3,461	3,239	3,804 ± 0,794
d. Sampel Masker <i>Clay</i> EPMC	6,206	7,956	6,744	6,969 ± 0,896

3.7. Uji Aktivitas Antibakteri

Setelah dilakukan verifikasi formula optimum, sediaan masker *clay* EPMC selanjutnya dievaluasi aktivitas antibakterinya terhadap *Cutibacterium acnes*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula optimum masker *clay* EPMC menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar $6,969 \pm 0,896$ mm. Kontrol positif menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar $10,006 \pm 0,242$ mm, yang menunjukkan aktivitas antibakteri paling tinggi. Kontrol negatif menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar $4,091 \pm 1,179$ mm, sedangkan EPMC murni menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar $3,804 \pm 0,794$ mm.

Terbentuknya zona hambat menunjukkan bahwa formula optimum masker *clay* EPMC memiliki aktivitas antibakteri terhadap *C. acnes*. Aktivitas ini mengindikasikan bahwa EPMC tetap mampu menghambat pertumbuhan *C. acnes* setelah diformulasikan ke dalam sediaan masker *clay*. Meskipun aktivitas antibakteri formula optimum lebih rendah dibandingkan kontrol positif, hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan masih memiliki potensi sebagai antibakteri terhadap *C. acnes*.

4. Pembahasan

Berdasarkan hasil pengujian yang terdapat pada Tabel 1, tidak terdapat perbedaan signifikan secara visual pada 15 run dengan membandingkan bau, warna dan tekstur. Namun, karakteristik fisik seperti pH, viskositas, dan waktu mengering secara signifikan berbeda karena pengaruh variasi dari konsentrasi komponen masker *clay*. Model *linier* yang dipilih menunjukkan bahwa variabel bebas memiliki pengaruh yang signifikan terhadap respon yang diprediksi. Pada respon pH (Y_1), hanya faktor kaolin (X_1) yang memberikan pengaruh signifikan. Oleh karena itu, pada penelitian ini perubahan nilai pH sediaan masker *clay* EPMC terutama dipengaruhi oleh variasi konsentrasi kaolin sebagai basis utama dalam formulasi masker *clay*. Pengaruh variasi konsentrasi kaolin dapat dijelaskan dengan persamaan polinomial (1).

$$Y_1 = + 0,7907 A - 0,0445 B - 0,0538 C \dots\dots\dots(1)$$

Berdasarkan persamaan (1), konsentrasi kaolin (A) memberikan pengaruh positif terhadap nilai pH, sedangkan bentonit (B) dan *xanthan gum* (C) menunjukkan pengaruh negatif. Tanda koefisien pada model merefleksikan arah efek suatu faktor terhadap respon, sementara besarnya koefisien menggambarkan kontribusi relatif faktor tersebut. Koefisien positif menunjukkan efek sinergis, yaitu peningkatan respon seiring bertambahnya konsentrasi faktor. Sebaliknya, koefisien negatif mengindikasikan

efek antagonis, di mana peningkatan konsentrasi faktor menyebabkan penurunan nilai respon.²³

Berdasarkan persamaan (1), koefisiensi kaolin pada parameter pH merupakan variabel dengan nilai koefisiensi tertinggi, yaitu +0,7907. Tanda positif pada nilai koefisien menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kaolin akan meningkatkan nilai pH. Penurunan konsentrasi kaolin cenderung menurunkan nilai pH sediaan sehingga menjadi lebih asam. Temuan ini sejalan dengan penelitian Syamsidi *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa formulasi dengan kaolin yang digunakan semakin rendah akan menghasilkan pH yang semakin asam.

Kaolin yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Argile du Velay* yang termasuk dalam kategori *cosmetic grade*. Berdasarkan *Certificate of Analysis* (CoA), bahan tersebut memiliki pH sebesar 8,27. Dengan demikian, peningkatan konsentrasi kaolin dalam formulasi dapat menyebabkan pH sediaan cenderung dipertahankan pada kondisi yang lebih basa. Rentang pH pada masker *clay* sangat krusial karena berpengaruh terhadap kenyamanan serta kondisi kulit, pH yang terlalu basa dapat menyebabkan rasa licin dan kekeringan, sedangkan pH yang terlalu asam berpotensi menimbulkan iritasi. Dengan demikian, pemilihan konsentrasi kaolin yang tepat diperlukan agar pH masker *clay* EPMC berada dalam kisaran fisiologis kulit.¹⁵

Pada respon viskositas (Y_2), pengaruh signifikan berasal dari kaolin (X_1) dan *xanthan gum* (X_3). Variasi konsentrasi kedua bahan tersebut dalam penelitian ini memberikan pengaruh terhadap viskositas masker *clay* EPMC yang dihasilkan. Pengaruh tersebut dapat dijelaskan melalui persamaan polinomial (2). Hasil persamaan menunjukkan bahwa koefisien tertinggi terdapat pada *xanthan gum* sebesar +7291,66, diikuti oleh kaolin sebesar +5937,50. Nilai koefisien positif tersebut mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi kedua bahan tersebut akan meningkatkan viskositas sediaan yang dihasilkan.

$$Y_2 = + 5937,50 A + 1208,34 B + 7291,66 C \dots\dots\dots(2)$$

Kaolin memiliki struktur berlapis berupa platelet pseudoheksagonal yang tersusun seperti lembaran. Setiap platelet terdiri atas lapisan silika tetrahedral dan lapisan alumina oktahedral yang terikat melalui ikatan hidrogen yang kuat, menghasilkan permukaan siloksan yang relatif inert dan sisi aluminol yang hidrofilik. Pada konsentrasi kaolin yang lebih tinggi, interaksi antara sisi aluminol dan molekul air meningkat sehingga lebih banyak air terjerap, yang pada akhirnya meningkatkan viskositas sediaan.²⁴ Sedangkan *xanthan gum* merupakan agen pengental

alami yang bekerja dengan membentuk jaringan gel yang mampu meningkatkan hambatan aliran dan akan menghasilkan viskositas yang lebih tinggi.²⁵ Kombinasi kedua bahan tersebut menghasilkan sistem yang lebih kental dan stabil, sedangkan bentonit yang bersifat *swelling clay* memberikan kontribusi yang relatif kecil terhadap perubahan viskositas dalam rentang konsentrasi yang digunakan.

Pada respon waktu mengering (Y_3), faktor yang signifikan adalah kaolin (X_1), diikuti oleh bentonit (X_2), sehingga pada penelitian ini konsentrasi kaolin dan bentonit berpengaruh pada waktu mengering yang dapat dijelaskan melalui persamaan polinomial (3) dengan model *linier*. Nilai koefisien kaolin dan bentonit masing-masing sebesar -5,10 dan -1,33. Koefisien bernilai negatif tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kedua bahan dalam formulasi cenderung mempercepat waktu pengeringan masker *clay* EPMC.

$$Y_2 = -5,10 A - 1,33 B - 0,3962 C \dots \dots \dots (3)$$

Kaolin memiliki daya serap air dan minyak yang tinggi serta sifat mudah mengering, sehingga bahan ini mampu menarik dan menahan sejumlah besar air dari matriks sediaan. Penyerapan air tersebut mengurangi kelembapan internal formulasi, yang pada akhirnya mempercepat proses transisi masker *clay* dari kondisi basah menjadi lapisan kering setelah aplikasi. Dengan demikian, peningkatan konsentrasi kaolin secara langsung berkontribusi terhadap percepatan waktu mengeringkan masker. Bentonit berfungsi sebagai agen absorben air yang sangat efektif, sehingga mampu menurunkan kadar air dalam sistem formulasi. Berkurangnya kandungan air ini mempercepat proses pengeringan masker, karena kelembapan yang tersisa dalam sediaan menjadi lebih sedikit untuk diuapkan selama aplikasi.²⁶

Waktu mengering akan berkurang seiring peningkatan konsentrasi kaolin, dengan waktu tercepat sebesar 18 menit 26 detik pada konsentrasi kaolin 35% b/b.²⁷ Namun, penelitian yang dilakukan oleh Zainal *et al.*, (2023), menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi bentonit hingga 5% dalam formulasi dengan kaolin 35% menghasilkan waktu mengering yang lebih cepat, yaitu sekitar 15 menit 09 detik, membuktikan bahwa kombinasi dua komponen tersebut akan menurunkan waktu mengeringkan sediaan masker *clay*.

Secara keseluruhan, ketiga model menunjukkan kecocokan yang kuat dan layak digunakan dalam analisis serta optimasi formulasi masker *clay* EPMC untuk mendapatkan formula optimum. Tahap penentuan formula optimum masker *clay* EPMC dilakukan dengan menetapkan *goal* dan *importance*

untuk setiap parameter sesuai target penelitian. Variabel kaolin, bentonit, dan *xanthan gum* ditetapkan pada *goal in range* agar formula optimum yang terpilih berada dalam batas konsentrasi yang telah ditentukan.

Respon yaitu pH (Y_1) antara 4,5–7,5, viskositas (Y_2) 4.000–40.000 mPa·s, serta waktu mengering (Y_3) 15–30 menit, ditetapkan juga sebagai *goal in range* berdasarkan persyaratan sediaan masker *clay*.^{8,10} Nilai *importance* ditetapkan pada level default (+++), sehingga ketiga faktor dan respon diberi bobot yang sama dalam proses optimasi. Karena karakteristik fisik masker *clay* EPMC sangat dipengaruhi oleh komposisi bahannya, yaitu perubahan konsentrasi kaolin, bentonit, dan *xanthan gum* akan langsung memengaruhi kualitas formula optimum yang dihasilkan.

Kriteria pada setiap parameter digunakan dalam proses optimasi untuk memperoleh nilai optimum yang ditunjukkan melalui nilai *desirability*. Nilai ini mencerminkan tingkat kesesuaian formula dengan target yang ditetapkan. Semakin tinggi nilai *desirability* (mendekati 1), semakin besar pula kemungkinan bahwa komposisi tersebut merupakan formula masker *clay* EPMC yang paling optimal.²⁸ Formula optimum yang terpilih memenuhi seluruh kriteria variabel yang ditunjukkan oleh nilai *overall desirability*. Nilai ini mengindikasikan bahwa formulasi tersebut sepenuhnya sesuai dengan target optimasi yang telah ditetapkan. Komposisi formula optimum prediksi faktor dan respon yang dihasilkan melalui proses optimasi tersaji pada Tabel 2 (b). Kemudian formula optimum tersebut dibuat dan dievaluasi terhadap parameter respon dalam kondisi aktual (hasil pengujian) yang kemudian dibandingkan dengan hasil prediksi dengan uji *post analysis* pada BBD yang tersaji pada Tabel 3(a). Hasil verifikasi melalui uji aktual menunjukkan nilai respon berada dalam rentang 95% *prediction interval* (PI) *low* hingga 95% PI *high*.

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan evaluasi karakterisasi lanjutan dari formula optimum, di antaranya uji organoleptik, homogenitas, daya sebar, daya lekat dan uji antibakteri. Evaluasi organoleptik dilakukan untuk menilai karakteristik fisik masker *clay* EPMC melalui pengamatan visual, dengan hasil pada Gambar 2 yang menunjukkan sediaan memiliki warna putih krem, konsistensi semi-solid, dan aroma khas kencur yang berasal dari EPMC. Penelitian Putri, (2024) pada formulasi *sunscreen spray* juga melaporkan memiliki aroma aromatik kencur yang lemah dan dapat diminimalkan dengan penambahan *Oleum Lavender*.²⁹ Dengan demikian, pada penelitian selanjutnya disarankan mempertimbangkan penambahan pewangi alternatif untuk meningkatkan kenyamanan penggunaan.



Gambar 2. Formula Optimum Masker Clay EPMC

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahan aktif dan bahan tambahan tercampur secara merata. Pemeriksaan menunjukkan bahwa masker clay memiliki homogenitas yang baik, ditandai dengan terdispersinya partikel secara merata tanpa aglomerasi. Uji ini juga memastikan tidak adanya ketidakcampuran atau partikel kasar dalam sediaan masker clay EPMC.

Nilai daya sebar menunjukkan kemampuan masker clay untuk menyebar secara mudah dan merata pada permukaan kulit. Berdasarkan Tabel 3 (b), formula optimum memiliki daya sebar sebesar $4,038 \pm 0,096$ cm. Secara umum, sediaan dengan viskositas tinggi akan lebih sulit disebarkan, sedangkan viskositas yang terlalu rendah dapat menyebabkan masker mudah hilang saat pemakaian. Karena itu, diperlukan keseimbangan antara kemampuan sebar dan kestabilan sediaan di kulit. Hasil pengujian menunjukkan formula optimum memiliki daya sebar yang baik dan berada dalam rentang persyaratan ideal untuk masker clay, yaitu 2–5 cm.⁸

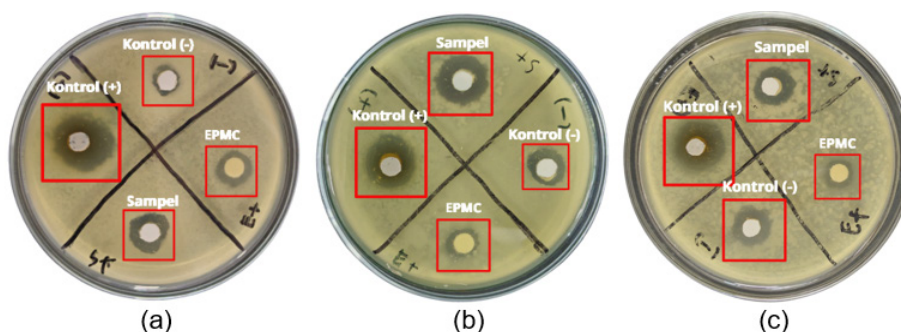
Kemampuan masker clay untuk menempel pada kulit dievaluasi melalui uji daya lekat dengan mengukur berapa lama sediaan dapat bertahan pada alat uji. Daya lekat yang baik akan membantu proses pelepasan zat aktif berlangsung secara optimal. Pada masker clay, nilai daya lekat yang dianggap ideal adalah lebih dari 4 detik.¹⁶ Berdasarkan Tabel 3(b), formula optimum memiliki nilai daya lekat sebesar 8,8 detik, sehingga telah memenuhi persyaratan tersebut. Tingginya daya lekat dipengaruhi oleh viskositas

sediaan, komposisi basis, serta interaksi antara bahan aktif dengan matriks formulasi.

Uji antibakteri dilakukan untuk menilai kemampuan masker clay dalam menghambat pertumbuhan *C. acnes*. Berdasarkan hasil pada Tabel 3(b), masker clay yang digunakan sebagai kontrol positif (masker clay merk "X" dengan klaim sebagai antijerawat) menghasilkan zona hambat dengan kategori sedang (*moderate*), sedangkan kontrol negatif (masker clay tanpa zat aktif) menunjukkan adanya zona hambat dengan kategori lemah (*weak*), menandakan adanya aktivitas antibakteri.

Aktivitas antibakteri yang terdeteksi pada kontrol negatif diduga disebabkan oleh komponen basis formulasi, khususnya DMDM hydantoin sebagai pengawet. Temuan ini sejalan dengan penelitian Saputra *et al.* (2023) yang melaporkan bahwa formulasi dengan kandungan DMDM hydantoin menghasilkan zona hambat sebesar $7,93 \pm 0,21$ mm.³⁰ Hal ini terjadi karena pengawet tersebut memiliki mekanisme kerja yang mampu membunuh bakteri atau menimbulkan zona hambat. Menurut Rasheed *et al.* (2020), DMDM hydantoin bekerja dengan melepaskan formaldehida dalam jumlah kecil sehingga efektif membunuh mikroorganisme. Dengan demikian, keberadaan pengawet ini dalam formulasi berfungsi mencegah pertumbuhan mikroorganisme pada produk kosmetik maupun perawatan kulit.^{31,32}

Selain itu, etanol 96% yang digunakan sebagai pelarut dalam kontrol negatif juga berkontribusi



Gambar 3. Uji Aktivitas Antibakteri Formula Optimum Masker Clay EPMC: (a) replikasi 1, (b) replikasi 2, dan (c) replikasi 3.

terhadap aktivitas antibakteri.³³ Penelitian Nuraeni *et al.* (2024) juga menunjukkan bahwa basis formulasi dapat menghasilkan zona hambat karena adanya pelarut etanol 96%.³⁴ Aktivitas antibakteri pada kontrol negatif ini merupakan sinergi antara aktivitas DMDM hydantoin dan etanol, yang perlu dipertimbangkan dalam menginterpretasikan peran EPMC sebagai zat aktif utama.

Optimasi peran EPMC sebagai zat aktif utama dilakukan melalui pengujian aktivitas dengan membandingkan sampel uji terhadap EPMC murni sebagai pembanding. Hasil pengujian menunjukkan bahwa EPMC murni memiliki daya hambat yang relatif rendah, dan setelah diformulasikan dalam sediaan masker *clay*, daya hambat yang terbentuk menunjukkan peningkatan aktivitas dengan kategori sedang. Hal ini sejalan dengan penelitian Kusuma, (2016) yang menyatakan bahwa EPMC memiliki spektrum aktivitas antibakteri dari kategori lemah hingga kuat, bergantung pada konsentrasinya. Peningkatan daya hambat pada formula masker *clay* yang mengandung EPMC mengindikasikan bahwa proses formulasi berperan dalam mengoptimalkan aktivitas antibakteri EPMC.

EPMC merupakan turunan asam sinamat yang termasuk dalam kelompok fenilpropanoid, yaitu golongan senyawa fenolik yang diketahui memiliki berbagai aktivitas seperti antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi.⁴ Senyawa fenol telah banyak dikaji sebagai desinfektan dengan aktivitas antibakteri berspektrum luas terhadap bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Aktivitas antibakteri fenol dapat bersifat bakterisidal maupun bakteriostatik tergantung pada konsentrasinya. Pada konsentrasi tinggi, fenol mampu menembus dan merusak dinding sel bakteri serta menyebabkan presipitasi protein intraseluler. Sementara itu, pada konsentrasi yang lebih rendah, mekanisme kerjanya terutama melalui penghambatan atau inaktivasi sistem enzim penting yang berperan dalam metabolisme sel bakteri.^{35,36}

5. Simpulan

Sediaan masker *clay* yang mengandung *ethyl p-methoxycinnamate* (EPMC) berhasil diformulasikan melalui optimasi menggunakan Desain *Box-Behnken*, dengan komposisi optimum yang terdiri atas kaolin 26,925% b/b, bentonit 1,808% b/b, dan *xanthan gum* 0,854% b/b. Seluruh nilai respon yang diperoleh berada dalam rentang 95% *Prediction Interval* (PI) *low* hingga 95% PI *high*, sehingga menunjukkan bahwa formula yang dihasilkan valid secara statistik serta konsisten dengan prediksi model. Dengan demikian, metode optimasi berbasis Desain *Box-Behnken* terbukti efektif dalam menghasilkan formulasi masker *clay* EPMC

dengan karakteristik fisik yang memenuhi kriteria yang ditetapkan. Selain itu, sediaan masker *clay* EPMC dengan formula optimum menunjukkan aktivitas antibakteri dengan kategori zona hambat sedang. Aktivitas ini berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri serta membantu mengurangi penyumbatan pori oleh kotoran atau sebum melalui mekanisme kerja masker *clay*, sehingga secara sinergis dapat membantu mengurangi timbulnya jerawat.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Lembaga Kekayaan Intelektual dan Hilirisasi (LKI), Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, yang telah menyediakan bahan baku untuk penelitian ini.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, Du Plessis J, Gerber M. Treatment modalities for acne. *Molecules*. 2016;21(1063): 1-20.
2. Sachdeva M, Tan J, Lim J, Kim M, Nadeem I, Bismil R. The prevalence, risk factors, and psychosocial impacts of acne vulgaris in medical students: A literature review. *International Journal of Dermatology*. 2021;6(7):792-798.
3. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochemistry and Biophysics Reports*. 2023;36-101578: 1-8.
4. Kusuma IM. Potensi antibakteri senyawa etil para metoksi sinamat terhadap bakteri jerawat. *Sainstech Farma*. 2016;9(1):35-40.
5. Kusuma IM, Elya B, Jufri M. Stabilitas kimia senyawa etil p-metoksi sinamat (EPMS) dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dalam krim anti jerawat dengan metode kromatografi lapis tipis densitometer (TLC Scanner). *Sainstech Farma*. 2017;10(1):21-24.
6. Paiva-Santos AC, et al. Nanotechnology-based formulations toward the improved topical delivery of anti-acne active ingredients. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2021;18(10):1435-1454.
7. La EOJ, Sawiji RT. Formulasi dan uji aktivitas sediaan gel anti jerawat ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). *PHARMACY:Jurnal Farmasi Indonesia*. 2024;21(01):20-25.
8. Syamsidi A, Sulastri E, Syamsuddin AM. Formulation and antioxidant activity of mask clay extract lycopene tomato (*Solanum lycopersicum* L.) with variation of concentrate combination kaolin and bentonite bases. *Jurnal Farmasi Galenika*. 2021;7(1):77-90.
9. Nilforoushzadeh MA, et al. Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17:693-702.
10. Pamungkas AS, Fauziah F, Samodra G. Evaluasi sifat

- fisik masker clay ekstrak etanol kulit pisang ambon (*Musa paradisica* L.) dengan kaolin dan bentonit sebagai basis masker. *Pharmacy Genius*. 2024;3(3):149-160.
11. Safilla A, Ardana M, Rijai L. Formulasi masker clay ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai antioksidan. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2022;15:25-29.
 12. Toma I, Porfire AS, Tefas LR, Berindan-Neagoe I, Tomuța I. A quality by design approach in pharmaceutical development of non-viral vectors with a focus on miRNA. *Pharmaceutics*. 2022;14(7):1-23.
 13. Pereira LMS, Milan TM, Tapia-Blácido DR. Using response surface methodology (RSM) to optimize 2G bioethanol production: A review. *Biomass and Bioenergy*. 2021;149:1-14.
 14. Zainal TH, Ulfa M, Nisa M, Pawarrangan TJ. Formulasi masker clay ekstrak kulit buah pisang muli (*Musa acuminata* L.). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 2023;12(1):7-12.
 15. Maharani TA, Norhabibah N, Ira Wati NR, Putri LR, Malahayati S. Pengembangan formulasi clay mask stick ekstrak rumput gandum (*Triticum aestivum* L.) sebagai antioksidan. *Jurnal Surya Medika*. 2024;10(2):6-14.
 16. Asthyananda M, Bakri DFF. Formulasi clay mask daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan uji inhibisi *Staphylococcus aureus*. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2024;9(2):105-114.
 17. Deswita W, Manalu K, Pima E, Tambunan S. Uji efektivitas antibakteri ekstrak umbi lobak putih (*Raphanus sativus* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. 2021;5(2):111-116.
 18. Sari PI, Suleman AW, Patti S. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri clay mask kombinasi daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2024;5(1):2002-2016.
 19. Nurrosyidah IH, Kusumastuti AF, Rahmadani DC, Kusumastuti E. Aktivitas antibakteri yogurt susu *Phaseolus vulgaris* L. dan *Phaseolus radiatus* L. dengan penambahan madu terhadap *E. coli*, *S. aureus*, dan ESBL. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2021;7(2):90-94.
 20. Samalo R, Gunaedi T, Runtuboi DYP. Effectiveness of ethanol gel and essential oil of kencur rhizome (*Kaempferia galanga* L.) against *Propionibacterium acnes*. *Quagga Jurnal Pendidikan dan Biologi*. 2024;16(1):34-42.
 21. Kaewarsar E, Chaiyasut C, Lailerd N, Makhamrueang N, Peerajan S, Sirilun S. Optimization of mixed inulin, fructooligosaccharides, and galactooligosaccharides as prebiotics for stimulation of probiotics growth and function. *Foods*. 2023;12(8):1-19.
 22. Baghli F, Chikh D, Moussaoui-Khedam N. Box-Behnken design for the development of fluconazole-loaded classical ethosomes. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2024;28(3):57-70.
 23. Rahmavika T, Murdiana HE, Rawar A. Formulasi dan uji antioksidan serum minyak atsiri kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menggunakan vitamin E metode DPPH. *Jurnal Farmamedika*. 2023;8(2):209-219.
 24. Kamila RA. Kaolin in pharmaceutical preparations: A review. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2020;17(2):145-159.
 25. Liu H, et al. Rheological properties of xanthan gum and polyacrylamide mixture in inorganic salt solutions. *International Journal of Heat and Technology*. 2021;39(4):1358-1364.
 26. Elfayani R, Nursal F, Deviyolanda R, Shifa S. Pemanfaatan ekstrak kulit putih semangka dalam sediaan masker clay. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2023;10(2):218-225.
 27. Adriana Y, et al. Uji antioksidan dan formulasi clay mask ekstrak buah mentimun (*Cucumis sativus* L.) dengan adsorben bentonit dan kaolin. *IONTech*. 2024;05(01):32-45.
 28. Variyana Y, Muchammad RSC, Mahfud M. Box-Behnken design for the optimization using solvent-free microwave gravity extraction of garlic oil from *Allium sativum* L. *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*. 2019;673(1):1-14.
 29. Putri AF. Pengembangan formulasi dan evaluasi sediaan sunscreen spray ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) sebagai moisturizer. *Indonesian Journal of Health Science*. 2024;4(2):146-167.
 30. Saputra IN, Saptarini O, Kurniasari F. Formulasi dan aktivitas serum gel ekstrak daun kemangi. *Akfarindo*. 2023;8(2):91-97.
 31. Rasheed DP, Mohammed BK, Khais M. Identification and quantification of DMDM hydantoin in selected shampoos. *Der Pharma Chemica*. 2020;12(6):31-35.
 32. Poddębniak P, Kalinowska-Lis U. A survey of preservatives used in cosmetic products. *Applied Sciences*. 2024;14(4):1-15.
 33. Febriyanti WE, Kristiningrum N, Wulandari L. The determination of ethanol levels in facial freshener using NIR spectroscopy and chemometric method. *Brazilian Journal of Analytical Chemistry*. 2024;11(42):33-40.
 34. Nuraeni P, Ekawati N, Rukmi I. Formulasi sediaan spray gel SMEDDS ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*. 2024;4(2):95-105.
 35. Purwatiningsih TI, Suranindyah YY, Widodo D. Aktivitas senyawa fenol dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai antibakteri alami. *Buletin Peternakan*. 2014;38(1):59-64.
 36. Kambey JM, Sudewi S, Jayanto I. Analisis korelasi antara kandungan fenol total dengan aktivitas antibakteri ekstrak *Abelmoschus manihot* terhadap *Escherichia coli*. *Pharmacon* 2019;8(2):472-479.