

Optimasi Perbandingan CMC-Na dan HPMC pada Gel Ekstrak Biji Lamtoro (*Leucaena leucocephala*) Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)

Optimization of CMC-Na and HPMC Proportions in *Leucaena leucocephala* Seed Extract Gel Using the Simplex Lattice Design Method

Meliana Novitasari¹, Nanda Daning Wulandari¹, Kiki Puspitasary^{1*}, Indarto¹, Siti Maesaroh¹

¹Bachelor of Pharmacy Study Program, Mamba'ul 'Ulum Surakarta Institute of Health Sciences, Surakarta, Indonesia

Article Info	ABSTRAK
Article history: Received 04 29, 2026 Revised 04 03, 2026 Accepted 05 04, 2026	Ekstrak biji lamtoro berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif gel, tetapi komposisi basis menentukan mutu fisiknya. Penelitian ini mengoptimasi HPMC dan CMC-Na pada konsentrasi total 9% menggunakan <i>Simplex Lattice Design</i> dua komponen. Delapan run menghasilkan lima komposisi unik yang diuji tiga kali. Respons kritis meliputi pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Ekstraksi etanol 70% menghasilkan rendemen 46% dan ekstrak positif mengandung tanin, flavonoid, fenolik, serta saponin. Seluruh formula homogen dengan pH 6,69–6,83, daya sebar 5,17–6,33 cm, daya lekat 1,02–2,02 detik, dan viskositas 912,67–921,33 mPa.s. Model viskositas signifikan ($p < 0,001$) tanpa lack of fit yang signifikan ($p = 0,104$), sedangkan model pH, daya sebar, dan daya lekat tidak signifikan. Komposisi HPMC 5% dan CMC-Na 4% dipilih sebagai kandidat optimum dengan desirability 1,000. Verifikasi sesuai untuk pH, daya sebar, dan viskositas, tetapi belum sesuai untuk daya lekat.
Kata kunci CMC-Na Gel HPMC <i>Leucaena leucocephala</i> <i>Simplex Lattice Design</i>	ABSTRACT <i>Leucaena</i> seed extract has potential as an active ingredient in topical gels, although the gel base composition determines its physical quality. This study optimized HPMC and CMC-Na at a total concentration of 9% using a two-component <i>Simplex Lattice Design</i>. Eight runs produced five unique compositions tested in triplicate. Critical responses were pH, spreadability, adhesion, and viscosity. Seventy percent ethanol extraction yielded 46%, and the extract tested positive for tannins, flavonoids, phenolics, and saponins. All formulations were homogeneous, with pH 6.69–6.83, spreadability 5.17–6.33 cm, adhesion 1.02–2.02 s, and viscosity 912.67–921.33 mPa.s. The viscosity model was significant ($p < 0.001$) with a nonsignificant lack of fit ($p = 0.104$), whereas the pH, spreadability, and adhesion models were not significant. HPMC 5% and CMC-Na 4% were selected as the optimum candidate with a desirability of 1.000. Verification agreed for pH, spreadability, and viscosity, but not for adhesion.
Keywords: CMC-Na Gel HPMC <i>Leucaena leucocephala</i> <i>Simplex Lattice Design</i>	

Corresponding Author:

Kiki Puspitasary

Bachelor of Pharmacy Study Program, STIKES Mamba'ul 'Ulum Surakarta

Jl. Ring Road Utara KM 0.3, Kel. Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127

email: kiki.puspi@gmail.com

This is an open-access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



1. PENDAHULUAN

Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber senyawa bioaktif dalam pengembangan sediaan farmasi terus meningkat karena memiliki potensi terapeutik yang luas, seperti aktivitas antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, dan penyembuhan luka. Salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak dikembangkan adalah gel, karena memiliki sifat tidak lengket, mudah diaplikasikan, memberikan sensasi dingin, serta mampu meningkatkan kenyamanan dan kepatuhan pengguna dibandingkan sediaan semisolid lainnya. Selain itu, kandungan air yang tinggi pada gel dapat mendukung pelepasan zat aktif dan meningkatkan kontak dengan permukaan kulit sehingga berpotensi meningkatkan efektivitas terapi [1]. Oleh karena itu, pengembangan sediaan gel berbahan alam menjadi salah satu pendekatan yang menjanjikan dalam menghasilkan produk topikal yang efektif, aman, dan mudah diterima masyarakat. Namun, keberhasilan formulasi gel sangat dipengaruhi oleh komposisi basis yang digunakan sehingga diperlukan optimasi formulasi untuk memperoleh karakteristik fisik sediaan yang memenuhi persyaratan mutu.

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif sediaan topikal adalah biji lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit). Biji lamtoro diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, senyawa fenolik, tanin, saponin, dan alkaloid, yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa ekstrak biji lamtoro memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi yang berpotensi mendukung proses penyembuhan luka serta penanganan gangguan pada kulit [2]. Potensi farmakologis tersebut menunjukkan bahwa ekstrak biji lamtoro merupakan kandidat yang menjanjikan untuk dikembangkan dalam bentuk sediaan topikal. Namun demikian, pemanfaatannya sebagai sediaan gel masih relatif terbatas sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menghasilkan formulasi yang memiliki karakteristik fisik dan stabilitas yang optimal.

Gel merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak dikembangkan karena memiliki kemampuan memberikan kontak yang baik dengan permukaan kulit, mudah diaplikasikan, tidak meninggalkan rasa berminyak, serta memberikan sensasi dingin yang meningkatkan kenyamanan pengguna. Selain itu, kandungan air yang tinggi pada sediaan gel dapat mendukung pelepasan dan difusi senyawa aktif sehingga berpotensi meningkatkan efektivitas terapi lokal [3]. Karakteristik tersebut menjadikan gel sebagai sistem penghantaran yang sesuai untuk ekstrak tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, maupun antiinflamasi, termasuk ekstrak biji lamtoro. Oleh karena itu, pengembangan ekstrak biji lamtoro dalam bentuk sediaan gel diharapkan dapat meningkatkan kemudahan aplikasi sekaligus mengoptimalkan pemanfaatan senyawa bioaktif pada permukaan kulit.

Pada pembuatan sediaan gel, untuk mendapatkan gel dengan mutu fisik yang baik diperlukan *gelling agent*. Penelitian ini menggunakan kombinasi *gelling agent* yaitu *Sodium Carboxymethyl Cellulose* (CMC-Na) dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC). HPMC dan CMC-Na dipilih karena memiliki karakter yang saling melengkapi. HPMC merupakan polimer nonionik yang mampu membentuk gel jernih, stabil pada rentang pH luas, dan meningkatkan konsistensi melalui hidrasi rantai polimer. CMC-Na merupakan polimer anionik yang dapat meningkatkan viskositas dan adhesi, tetapi responsnya lebih



dipengaruhi pH dan interaksi ionik. Kombinasi keduanya diharapkan menghasilkan matriks yang lebih seimbang dibandingkan penggunaan satu polimer [4], [5], [6].

Salah satu cara untuk mendapatkan formula yang menghasilkan sifat fisik baik, dapat menggunakan optimasi formula. Optimasi formula gel perlu dilakukan karena perbedaan jenis dan proporsi *gelling agent* dapat memengaruhi pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, serta stabilitas fisik sediaan. Dalam penentuan proporsi *gelling agent* untuk sebuah formula gel, dapat digunakan sebuah metode optimasi yaitu *Simplex Lattice Design* (SLD). SLD merupakan metode desain campuran yang dapat menganalisis pengaruh masing-masing komponen dan interaksinya terhadap respons formula, sehingga komposisi optimum dapat ditentukan secara sistematis dengan jumlah percobaan yang lebih efisien. Penerapan metode ini terbukti mampu menghasilkan kombinasi basis gel dengan nilai *desirability* tinggi serta memberikan kesesuaian antara respons hasil prediksi dan hasil pengujian laboratorium. Oleh karena itu, SLD dapat digunakan sebagai pendekatan yang efektif untuk memperoleh formula gel yang memenuhi karakteristik fisik dan kriteria mutu yang telah ditetapkan [7], [8].

2. METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi rotary evaporator (IKA® RV 10 Digital, Germany), oven pengering (Memmert®, Germany), water bath (Memmert®, Germany), viskometer analog VT-04 (RION Co., Ltd., Japan), pH meter digital (Hanna Instruments® HI2211, Romania), timbangan analitik (Ohaus Pioneer®, USA), serta peralatan gelas laboratorium standar.

Bahan yang digunakan meliputi biji lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) yang diperoleh dari Kecamatan Mojogedang, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah dan telah dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan. Bahan kimia yang digunakan terdiri atas etanol 70% teknis (Brataco Chemika, Indonesia), natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) (Brataco Chemika, Indonesia), hidrosipropil metilselulosa (HPMC K100M) (Colorcon®, United Kingdom), propilen glikol (Brataco Chemika, Indonesia), metil paraben (Nipagin®) (Merck, Germany), serta akuades.

Rancangan Penelitian

Pembuatan Simplisia

Setelah sampel dinyatakan benar biji lamtoro melalui determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, kemudian biji lamtoro yang masih muda dibersihkan dan dicuci dengan air mengalir. Selanjutnya ditimbang dan dikeringkan dengan menggunakan lemari pengering selama 8 – 10 jam pada suhu 50°C.

Proses Ekstraksi

Pembuatan ekstrak biji lamtoro dilakukan dengan metode maserasi. Biji lamtoro yang sudah kering dihaluskan dan diayak, kemudian ditimbang sebanyak 1 kg kemudian dimasukkan ke dalam wadah panci besar ditambahkan etanol 70% dengan perbandingan 1:7,5 dicampur dan wadah ditutup rapat. Dibiarkan selama satu minggu dan disimpan di area yang terlindung dari cahaya. Sesekali diaduk selama ± 5 menit setiap hari. Setelah satu minggu disaring ampasnya, lalu filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu 80°C hingga diperoleh ekstrak kental.



Skrining Fitokimia Ekstrak Biji Lamtoro

Identifikasi senyawa dalam skrining fitokimia ekstrak biji lamtoro dilakukan terhadap senyawa flavonoid, tanin, fenolik, dan saponin.

Rancangan Formula Gel Ekstrak Biji Lamtoro

Jumlah rancangan formula mengikuti hasil formula dari SLD. Berdasarkan Tabel 1 diperoleh 8 run yang bersumber dari aplikasi SLD, kemudian dari 8 run tersebut dieliminasi menjadi 5 run dengan konsentrasi yang berbeda dan untuk 3 run dengan konsentrasi yang sama dinyatakan dalam replikasi. Hal ini terjadi karena menggunakan 2 komponen dan 4 respon dimana 8 run tersebut di dapat dari perkalian jumlah komponen dengan jumlah respon. Kemudian Pada Tabel 2 diperoleh 5 run dengan konsentrasi yang berbeda. Hal ini diperoleh dari hasil eliminasi 8 run SLD. Lima run tersebut yang dibuat dan dilakukan evaluasi pada penelitian ini.

Tabel 1. Formula dari aplikasi *Design Expert*[®] menggunakan metode SLD

Bahan	Run 1 (%)	Run 2 (%)	Run 3 (%)	Run 4 (%)	Run 5 (%)	Run 6 (%)	Run 7 (%)	Run 8 (%)
Ekstrak biji lamtoro	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
CMC-Na	4,75	4,25	4,25	4,00	4,75	4,50	5,00	5,00
HPMC	4,25	4,75	4,75	5,00	4,25	4,50	4,00	4,00
Propilen glycol	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
Nipagin	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Aquadest ad	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabel 2. Formula gel dalam penelitian ini

Bahan	Run 1 (%)	Run 2 (%)	Run 3 (%)	Run 4 (%)	Run 5 (%)
Ekstrak biji lamtoro	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
CMC-Na	4,75	4,25	4,00	4,50	5,00
HPMC	4,25	4,75	5,00	4,50	4,00
Propilen glycol	14,00	14,00	14,00	14,00	14,00
Nipagin	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Aquadest ad	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Optimasi formula dengan metode SLD

Optimasi dilakukan dari 5 formula yang dihasilkan pada SLD menggunakan *software Design Expert versi 7* untuk memperoleh formula yang paling optimal dengan 2 variabel yaitu CMC-Na dan HPMC. Parameter kritis yang digunakan untuk optimasi sediaan gel meliputi: pH, viskositas daya sebar, dan daya lekat. *Software Design Expert* versi 7 secara otomatis akan memberikan beberapa saran formula optimal yang disertai dengan nilai prediksi. Kemudian dipilih formula yang memiliki derajat ketepatan atau *desirability* yang mendekati satu. Semakin mendekati nilai satu maka semakin tinggi nilai ketepatan optimasi.

Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Gel

Evaluasi fisik yang dilakukan terhadap gel ekstrak biji lamtoro yaitu organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan stabilitas sediaan. Setelah dilakukan evaluasi fisik, langkah selanjutnya adalah melakukan analisis data terhadap



hasil evaluasi fisik sediaan gel ekstrak biji lamtoro. Kemudian menentukan formula optimum dengan target sifat fisik yang ingin dicapai menggunakan metode SLD. Pada penentuan formula optimum ini digunakan sebuah *software* yaitu *Design Expert*[®]. Setelah didapatkan formula optimum beserta prediksi evaluasi sifat fisiknya, dilakukan verifikasi formula optimum yang dihasilkan oleh aplikasi SLD. Verifikasi dilakukan dengan cara membandingkan antara prediksi sifat fisik dari *software* dengan hasil pengujian sifat fisik dari formula optimum yang dibuat. Verifikasi ini bertujuan untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan atau tidak antara prediksi sifat fisik formula optimum dari *software* dengan hasil evaluasi sifat fisik formula optimum yang dibuat.

Analisis Data

Data disajikan sebagai rata-rata $\pm$ simpangan baku. Persamaan campuran ditulis sebagai $Y = b_1A + b_2B$ untuk model linear dan $Y = b_1A + b_2B + b_{12}AB$ untuk model kuadrat. A merupakan proporsi semu HPMC dan B merupakan proporsi semu CMC-Na dengan $A+B=1$. Kelayakan model dinilai menggunakan ANOVA model dan *lack of fit* pada taraf 5%. Model pH dan viskositas menggunakan bentuk kuadrat, sedangkan daya sebar dan daya lekat menggunakan bentuk linear sesuai keluaran *Design-Expert*[®]. Formula optimum ditentukan melalui optimasi numerik. Nilai hasil pengamatan pada komposisi terpilih dibandingkan dengan nilai prediksi menggunakan uji t satu sampel.

3. HASIL

Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak

Hasil determinasi terhadap sampel tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah benar tanaman Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Proses maserasi menghasilkan 460 gram ekstrak kental dari 1.000 gram serbuk simplisia dengan rendemen sebesar 46,0%. Skrining fitokimia ekstrak menyatakan bahwa ekstrak mengandung tanin, flavonoid, saponin, dan alkaloid.

Tabel 3. Hasil ekstraksi biji lamtoro

Serbuk simplisia	Pelarut	Ekstrak kental	Rendemen
1.000 g	7.500 mL etanol 70%	460 g	46,0%

Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak biji lamtoro

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Pustaka	Ket
Tanin	FeCl ₃ 10%	Hitam kehijauan	Hitam kehijauan [9]	+
Flavonoid	Mg + HCl pekat + amil alkohol	Cincin orange merah	Cincin merah [9]	+
Saponin	+ aquades panas	Busa stabil	Busa stabil 10 menit [9]	+
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	Endapan putih [9]	+
	Dragendroff	Endapan merah coklat	Endapan jingga - merah coklat [9]	+
	Wagner	Endapan coklat merah	Endapan coklat merah - coklat hitam [9]	+



Hasil Evaluasi Fisik Gel Ekstrak Biji Lamtoro Organoleptis dan Homogenitas

Tabel 5. Hasil organoleptik dan homogenitas gel

Formula	Konsistensi	Warna	Bau	Homogenitas
Run 1	Kental	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen, tanpa butiran kasar
Run 2	Semipadat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen, tanpa butiran kasar
Run 3	Semipadat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen, tanpa butiran kasar
Run 4	Semipadat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen, tanpa butiran kasar
Run 5	Semipadat	Kuning muda	Khas ekstrak	Homogen, tanpa butiran kasar

Respon Mutu Fisik

Tabel 6. Respon mutu fisik lima run formula gel ekstrak biji lamtoro

Formula	HPMC (%)	CMC-Na (%)	pH	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)	Viskositas (mPa.s)
Run 1	4,25	4,75	6,75 ± 0,08	5,17 ± 0,29	1,98 ± 0,11	913,67 ± 1,53
Run 2	4,75	4,25	6,72 ± 0,20	5,17 ± 0,58	2,02 ± 0,42	912,67 ± 1,15
Run 3	5,00	4,00	6,83 ± 0,13	6,00 ± 0,50	1,20 ± 0,05	921,33 ± 1,15
Run 4	4,50	4,50	6,77 ± 0,19	6,33 ± 0,58	1,02 ± 0,03	913,00 ± 1,00
Run 5	4,00	5,00	6,69 ± 0,04	5,33 ± 0,58	1,14 ± 0,12	917,00 ± 3,00

Model Simplex Lattice Design

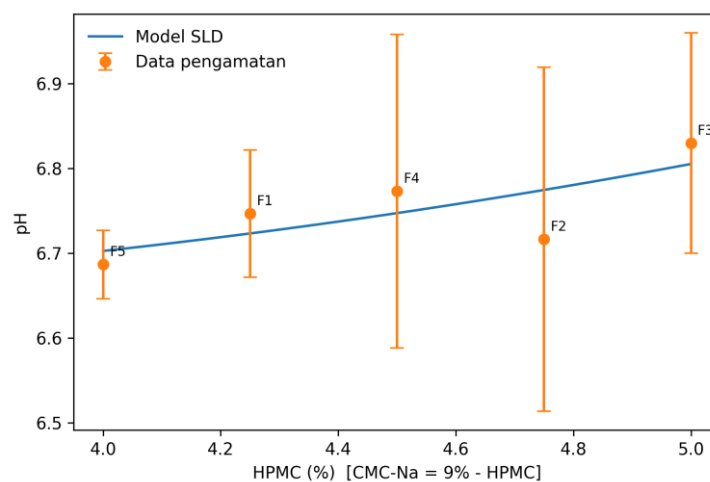
Persamaan dan hasil ANOVA model ditampilkan pada Tabel 7. Koefisien yang lebih besar menunjukkan kontribusi relatif yang lebih kuat pada rentang komposisi yang diuji. Interpretasi koefisien hanya dilakukan pada model yang memadai secara statistik.

Tabel 7. Persamaan, ANOVA model, dan lack of fit setiap respons

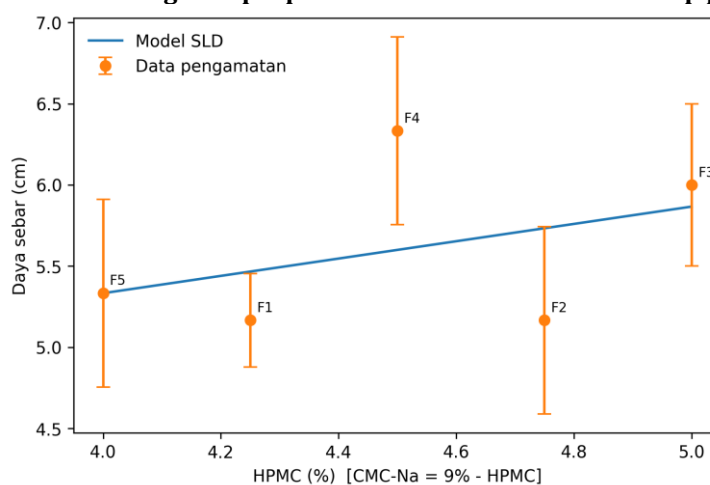
Respons	Model	Persamaan	F model; p	F lack of fit; p	R ²
pH	Kuadrat	$Y = 6,8053A + 6,7027B - 0,0267AB$	0,553; 0,589	0,410; 0,674	0,084
Daya sebar	Linear	$Y = 5,8667A + 5,3333B$	1,246; 0,285	3,625; 0,053	0,087
Daya lekat	Linear	$Y = 1,5040A + 1,4400B$	0,031; 0,863	23,082; <0,001	0,002
Viskositas	Kuadrat	$Y = 920,5429A + 917,4762B - 27,8095AB$	18,363; <0,001	2,870; 0,104	0,754

A = proporsi semu HPMC; B = proporsi semu CMC-Na; A+B=1.

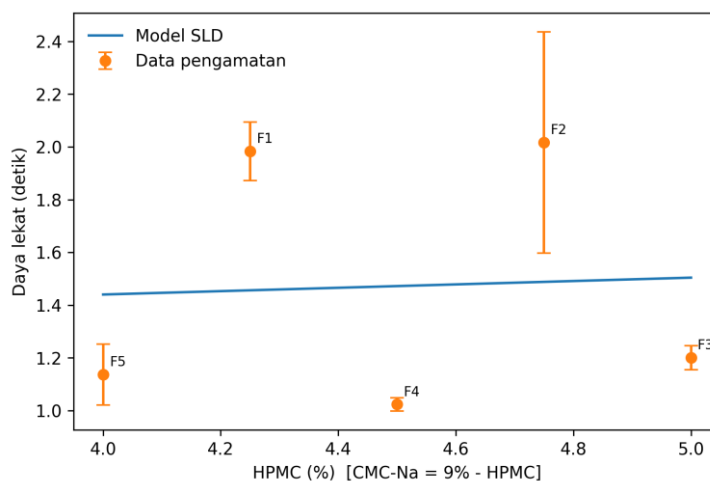




Gambar 1. Pengaruh proporsi HPMC dan CMC-Na terhadap pH.

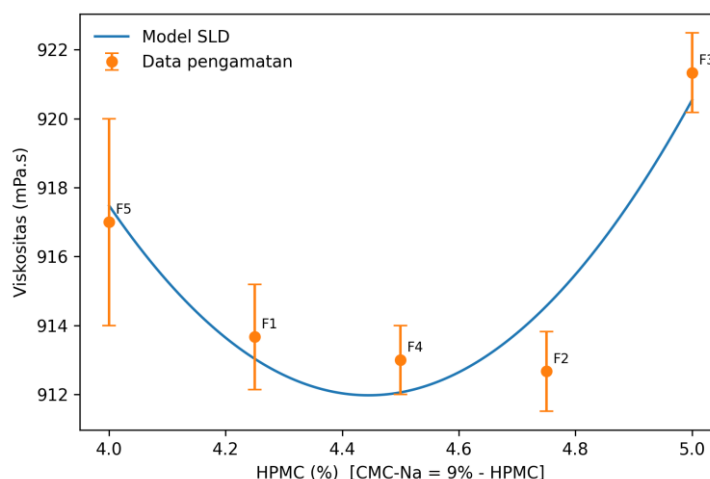


Gambar 2. Pengaruh proporsi HPMC dan CMC-Na terhadap daya sebar.



Gambar 3. Pengaruh proporsi HPMC dan CMC-Na terhadap daya lekat.





Gambar 4. Pengaruh proporsi HPMC dan CMC-Na terhadap viskositas.

Formula Optimum dan Verifikasi

Optimasi numerik memilih HPMC 5,00% dan CMC-Na 4,00% sebagai kandidat formula optimum dengan *desirability* 1,000. Komposisi ini setara dengan F3 dan memberikan viskositas tertinggi pada data pengamatan.

Berdasarkan hasil analisis dengan metode SLD didapatkan formula optimum yang tersaji pada tabel 8 sebagai berikut:

Tabel 8. Komposisi kandidat formula optimum

Bahan	Konsentrasi %
Ekstrak biji lamtoro	1,00
CMC-Na	4,00
HPMC	5,00
Propilen glycol	14,00
Nipagin	0,30
Akuades ad	100,00

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan cara membandingkan antara prediksi respon formula optimum yang dihasilkan dari *software Design Expert* versi 7.1.5 dengan hasil respon percobaan dari pengujian di laboratorium. Tujuan dilakukan verifikasi formula optimum yaitu untuk mengetahui perbedaan dari hasil prediksi dengan hasil percobaan di laboratorium. Hasil verifikasi formula optimum tersaji pada tabel 9 sebagai berikut:

Tabel 9. Verifikasi respons kandidat formula optimum

Respons	Pengamatan	Prediksi	Galat relatif (%)	p uji t	Interpretasi
pH	6,83 ± 0,13	6,805	0,36	0,774	Sesuai
Daya sebar (cm)	6,00 ± 0,50	5,867	2,27	0,690	Sesuai
Daya lekat (detik)	1,20 ± 0,05	1,504	20,21	0,007	Berbeda
Viskositas (mPa.s)	921,33 ± 1,15	920,543	0,09	0,358	Sesuai



4. PEMBAHASAN

Rendemen 46,0% menunjukkan bahwa etanol 70% mengekstraksi komponen larut dalam jumlah besar. Pelarut hidroalkohol mampu menarik senyawa polar dan semipolar, termasuk fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin [10]. Hasil skrining ekstrak sesuai dengan laporan terbaru mengenai kandungan metabolit sekunder biji lamtoro [9], [11]. Keberadaan metabolit sekunder tersebut mengindikasikan bahwa proses ekstraksi menggunakan etanol 70% mampu mengekstraksi senyawa-senyawa bioaktif yang bersifat polar hingga semipolar secara efektif. Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu yang melaporkan bahwa *L. leucocephala* mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid yang berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis tanaman tersebut [12].

Seluruh formula berwarna kuning muda, berbau khas ekstrak, dan homogen. Warna berasal dari ekstrak karena bahan basis berwarna putih atau bening. Tidak adanya butiran kasar menunjukkan bahwa proses hidrasi polimer dan pencampuran berlangsung memadai. Hasil ini penting karena distribusi bahan aktif yang tidak seragam dapat menyebabkan variasi dosis pada penggunaan topikal [13].

Persamaan pH memiliki koefisien HPMC sedikit lebih besar dibandingkan CMC-Na, sedangkan koefisien interaksi bernilai negatif dan kecil. Arah tersebut menunjukkan kecenderungan HPMC menaikkan pH dan kombinasi keduanya sedikit menurunkan pH dibandingkan kontribusi aditif. Namun, model tidak signifikan ($p=0,589$), sehingga kecenderungan tersebut tidak dapat digeneralisasi. HPMC bersifat nonionik sedangkan CMC-Na bersifat anionik dan lebih responsif terhadap perubahan lingkungan ionik serta pH [4], [5], [6].

Model daya sebar menunjukkan koefisien HPMC lebih besar daripada CMC-Na. Secara deskriptif, peningkatan HPMC cenderung meningkatkan daya sebar. Akan tetapi, model tidak signifikan ($p=0,285$) dan nilai *lack of fit* mendekati batas signifikansi ($p=0,053$). Variasi data yang cukup besar pada Run 2 dan Run 4 mengurangi kemampuan model menjelaskan respons. Daya sebar tidak hanya dipengaruhi proporsi polimer, tetapi juga hidrasi, kecepatan pengadukan, dan distribusi air dalam matriks [6], [14].

Persamaan daya lekat tidak memadai. Model tidak signifikan ($p=0,863$) dan *lack of fit* signifikan ($p<0,001$). Dengan demikian, koefisien HPMC dan CMC-Na tidak dapat digunakan untuk menyatakan polimer yang lebih dominan pada daya lekat. Nilai tertinggi terdapat pada Run 2, tetapi pola respons tidak mengikuti model linear. Interaksi antar rantai, kadar air, humektan, dan kondisi permukaan uji dapat memberi pengaruh yang lebih besar daripada perubahan proporsi satu persen pada kedua polimer [15].

Viskositas merupakan respons yang paling dapat dijelaskan oleh model. Persamaan $Y = 920,5429A + 917,4762B - 27,8095AB$ memiliki model signifikan ($p<0,001$) dan *lack of fit* tidak signifikan ($p=0,104$). Koefisien HPMC lebih tinggi daripada CMC-Na, sehingga HPMC lebih dominan meningkatkan viskositas pada rentang penelitian. Koefisien interaksi negatif menunjukkan bahwa kombinasi mendekati proporsi seimbang menurunkan viskositas dibandingkan nilai aditif kedua komponen. HPMC mengikat air dan membentuk jaringan melalui hidrasi serta ikatan hidrogen, sedangkan perilaku CMC-Na dipengaruhi ionisasi gugus karboksimetil [4], [6], [16].

Nilai *desirability* merupakan nilai target optimal yang dicapai, yang dinyatakan dalam rentang 0-1. Formula yang optimum merupakan formula dengan nilai *desirability* maksimum. Nilai *desirability* adalah nilai fungsi untuk optimasi yang menunjukkan



kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada produk akhir. Nilai *desirability* yang semakin mendekati nilai 1 menunjukkan kemampuan program untuk mendapatkan hasil yang dikehendaki semakin sempurna [17].

Kandidat optimum HPMC 5% dan CMC-Na 4% memberikan pH dan daya sebar yang sesuai serta viskositas tertinggi. Uji t menunjukkan tidak ada perbedaan antara prediksi dan pengamatan untuk pH, daya sebar, dan viskositas. Daya lekat berbeda signifikan, sejalan dengan model daya lekat yang tidak memadai. Oleh karena itu, formula ini lebih tepat disebut kandidat optimum berdasarkan pH, daya sebar, dan viskositas, bukan formula akhir yang telah memenuhi seluruh respons. Penelitian selanjutnya perlu memperbaiki adhesi, melakukan verifikasi pada batch independen, mengevaluasi stabilitas jangka panjang, dan menguji aktivitas biologis gel.

5. KESIMPULAN

Pada rentang HPMC 4–5% dan CMC-Na 4–5%, HPMC lebih dominan meningkatkan viskositas, sedangkan interaksi keduanya menurunkan respons tersebut. HPMC 5% dan CMC-Na 4% menjadi kandidat optimum dengan pH dan daya sebar sesuai, tetapi daya lekat masih memerlukan penyempurnaan.

6. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Program Studi S1 Farmasi STIKES Mamba'ul 'Ulum Surakarta yang telah memberikan fasilitas untuk penelitian ini.

REFERENCES

- [1] V. U. Pawar, A. D. Dessai, dan U. Y. Nayak, "Oleogels: Versatile Novel Semi-Solid System for Pharmaceuticals," *AAPS PharmSciTech*, vol. 25, no. 6, hal. 146, 2024, doi: 10.1208/s12249-024-02854-2.
- [2] S. Sousa *et al.*, "Analysis of the physical and chemical characteristics of stored and fresh *Leucaena leucocephala* seeds," vol. 233, no. March, 2026, doi: 10.1016/j.foodres.2026.119018.
- [3] F. Fahimnia, M. Nemattalab, dan Z. Hesari, "Development and characterization of a topical gel, containing lavender (*Lavandula angustifolia*) oil loaded solid lipid nanoparticles," *BMC Complementary Medicine and Therapies*, vol. 24, no. 1, hal. 155, 2024, doi: 10.1186/s12906-024-04440-2.
- [4] R.-A. Vlad *et al.*, "Hydroxypropyl Methylcellulose—A Key Excipient in Pharmaceutical Drug Delivery Systems," *Pharmaceutics*, vol. 17, no. 6, hal. 784, 2025. doi: 10.3390/pharmaceutics17060784.
- [5] R. Kurhade, S. Mohd Sayeed, V. Nagulwar, dan M. Kale, "Advancements in carboxymethyl cellulose (CMC) modifications and their diverse biomedical applications: a comprehensive review," *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, vol. 74, hal. 1043–1067, Okt 2024, doi: 10.1080/00914037.2024.2391973.
- [6] G. Legrand *et al.*, "Acid-Induced Gelation of Carboxymethylcellulose Solutions," *ACS macro letters*, hal. 234–239, Feb 2024, doi: 10.1021/acsmacrolett.3c00677.
- [7] P. D. Pratiwi, D. R. Gusti, dan R. I. Angraini, "The optimization of gelling agent and humectant in antioxidant gel formula with *Carica papaya* Linn. leaf extract based on simplex lattice design method," *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, vol. 6, no. 5 SE-Original Articles, hal. 283–291, Des 2023, doi: 10.36490/journal-jps.com.v6i5-si.430.
- [8] N. Sarifuddin *et al.*, "Optimasi Gel Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dengan Kombinasi HPMC dan Na-Cmc Menggunakan Metode Simplex Lattice Design," vol. 11, no. 2, hal. 575–584, 2025.
- [9] Y. W. Ningsih, A. Husna, H. U. Fitri, P. D. K. Kulla, R. Meilina, dan S. D. Maulina, "Exploring the Natural Antibacterial Potential: Effectiveness of *Leucaena Leucocephala* Seed Extract Against



- Staphylococcus Aureus and Escherichia Coli," *Indonesian Journal of Global Health Research*, vol. 8, no. 1 SE-Articles, hal. 733–744, Feb 2026, doi: 10.37287/ijghr.v8i1.413.
- [10] M. Tourabi *et al.*, "Optimization of extraction process and solvent polarities to enhance the recovery of phytochemical compounds, nutritional content, and biofunctional properties of Mentha longifolia L. extracts," *Bioresources and Bioprocessing*, vol. 12, no. 1, hal. 24, 2025, doi: 10.1186/s40643-025-00859-8.
- [11] D. Ayu, M. Maharani, A. Agung, G. Indraningrat, dan N. W. Widhidewi, "Skrining Fitokimia , Aktivitas Antibakteri , dan Antijamur," vol. 5, no. 1, hal. 47–57, 2025.
- [12] V. Murani, "A review on : Extraction of mimosine from Leucaena leucocephala tree & their phytochemical study and pharmacological activity," vol. 5, no. 1, hal. 22–25, 2023.
- [13] J. A. Ansong *et al.*, "Formulation and Evaluation of Herbal-Based Antiacne Gel Preparations.," *BioMed research international*, vol. 2023, hal. 7838299, 2023, doi: 10.1155/2023/7838299.
- [14] A. K. Zulkarnain, "Optimization of HPMC and Na-CMC as Gelling Agents on Physical Properties and Stability in Sunflower Seed Oil Gel Formulation ," *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, vol. 11, no. 2 SE-Articles, Jun 2023, doi: 10.22146/jfps.8227.
- [15] G. Furlan, J. B. da Silva, dan M. L. Bruschi, "Improvement of the mechanical, rheological and bioadhesive properties of environmentally responsive systems containing different cellulose derivatives for quercetin topical application," *Materials Today Communications*, vol. 42, hal. 111420, 2025, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2024.111420>.
- [16] K. Dirga, M. Buana, N. Luh, G. Wiwin, dan A. I. Suryani, "Effect of Hydroxypropyl Methylcellulose Concentration Variations as a Gelling Agent on the Physical Quality of Hydrogel Formulations Containing Ethanol Extract of Impatiens balsamina L . Herb," vol. 10, hal. 267–277, 2025.
- [17] D. Puspitasari, D. W. A. Cristy, dan F. A. Langu, "Optimization of PVA and HPMC in Peel-off Gel Face Mask Containing Beluntas Leaf Extract (Pluchea indica L.) Using the Simplex Lattice Design Method," *PHARMADEMICA : Jurnal Kefarmasian dan Gizi*, vol. 5, no. 2 SE-Articles, hal. 208–220, Mar 2026, doi: 10.54445/pharmademica.v5i2.158.

