

FORMULASI ACNE PATCH ETIL *p*-METOKSISINAMAT SEBAGAI ANTI JERAWAT MENGGUNAKAN *BOX-BEHNKEN* *DESIGN*

Salma Ruhaimatul Badari, Wahyu Priyo Legowo, Adang Firmansyah, Adit Andriyannto,
Revika Rachmaniar*

Program Studi Sarjana Farmasi, Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Bandung,
Indonesia.

*Penulis Korespondensi: revikarachmaniar@stfi.ac.id

ABSTRAK

Jerawat merupakan masalah kulit yang banyak dijumpai pada usia remaja hingga dewasa, dengan prevalensi 80–85% di Indonesia. Senyawa etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, bakteri utama pemicu jerawat, dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 1,2%. Untuk meningkatkan efektivitas serta kenyamanan penggunaan, dikembangkan sediaan topikal inovatif berupa *acne patch*. Penelitian ini bertujuan menentukan formula optimum *acne patch* EPMS menggunakan *Box–Behnken Design* dengan tiga faktor, yaitu konsentrasi HPMC (3–6%), PVP (1–2%), dan durasi pengadukan (15–30 menit). Parameter respon yang dievaluasi meliputi ketebalan *patch*, daya lipat, dan daya lekat. Pembuatan sediaan dilakukan dengan melarutkan polimer dalam pelarut, kemudian dikeringkan hingga membentuk lembaran. Hasil optimasi menunjukkan formula optimum paling sesuai terdiri atas HPMC 3,213%, PVP 1,022%, dan waktu pengadukan 17,535 menit, dengan nilai desirabilitas 1,000. Evaluasi fisik menunjukkan ketebalan $0,2 \pm 0$ mm, daya lekat $810,667 \pm 20,133$ detik, daya lipat $207,333 \pm 2,517$ kali, pH $5,68 \pm 0,168$, serta kelembapan $29,4 \pm 2,623\%$. Aktivitas antibakteri yang dihasilkan mencapai zona hambat $6,6 \pm 0,736$ mm, lebih besar dibandingkan EPMS tunggal. Temuan ini menegaskan bahwa *acne patch* yang dikembangkan memiliki karakteristik fisik yang baik dan aktivitas antibakteri yang efektif untuk aplikasi topikal, meskipun penyesuaian terhadap kadar kelembapan masih diperlukan untuk meningkatkan stabilitas sediaan.

Kata Kunci: *Acne patch*, etil *p*-metoksisinamat, *Box–Behnken Design*, HPMC, PVP, *Propionibacterium acnes*.

ABSTRACT

Acne is a prevalent dermatological condition among adolescents and adults, with an estimated prevalence of 80–85% in Indonesia. Ethyl *p*-methoxycinnamate (EPMC), derived from the rhizomes of *Kaempferia galanga* L., has demonstrated antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*, the primary bacterium associated with *acne*, with a minimum inhibitory concentration (MIC) of 1.2%. To improve therapeutic effectiveness and enhance user convenience, an innovative topical delivery system in the form of an *acne patch* was developed. Optimization of the formulation was carried out using the *Box–Behnken Design*, incorporating three independent factors: HPMC (3–6%), PVP (1–2%), and mixing duration (15–30 minutes). The evaluated responses included *patch* thickness, folding endurance, and adhesiveness. The *patches* were produced by dissolving the selected polymers in a solvent system, followed by controlled drying to obtain a uniform film. The optimized formulation consisted of 3.213% HPMC, 1.022% PVP, and a mixing duration of 17.535 minutes, achieving a desirability value of 1.000. The resulting *patch* exhibited a thickness of 0.2 ± 0 mm, adhesiveness of 810.667 ± 20.133 seconds, folding endurance of 207.333 ± 2.517 cycles, a pH of 5.68 ± 0.168 , and moisture content of $29.4 \pm 2.623\%$. Antibacterial testing showed an inhibition zone of 6.6 ± 0.736 mm, greater than

of pure EPMS alone. These results demonstrate that the optimized *acne patch* possesses suitable physical properties and effective antibacterial activity, although further adjustment of moisture content is recommended to enhance product stability.

Keywords: *Acne patch*, ethyl *p*-methoxycinnamate, Box–Behnken Design, HPMC, PVP, *Propionibacterium acnes*.

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan penyakit inflamasi kronis pada unit pilosebacea yang umum terjadi pada remaja hingga dewasa muda. Data menunjukkan sekitar 80–85% remaja usia 12–24 tahun mengalami jerawat, termasuk di Indonesia, dengan kecenderungan peningkatan kasus dalam beberapa tahun terakhir (Gollnick and Dreno, 2015). Secara klinis, jerawat ditandai dengan munculnya komedo, papula, pustula, hingga nodul yang dapat menyebabkan hiperpigmentasi dan jaringan parut permanen. Patogenesis jerawat bersifat multifaktorial, meliputi peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), serta proses inflamasi yang dipengaruhi faktor hormonal, genetik, pola makan, stres, penggunaan kosmetik, dan obat-obatan (Ulfa *et al.*, 2023).

Propionibacterium acnes berperan penting dalam pembentukan jerawat melalui produksi enzim lipase yang menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas sehingga memicu inflamasi pada kulit (Dréno *et al.*, 2018). Oleh karena

itu, penghambatan pertumbuhan *P. acnes* menjadi salah satu pendekatan utama dalam terapi jerawat. Pengobatan jerawat umumnya dilakukan melalui terapi topikal maupun terapi oral dengan menggunakan antibiotik sintetis seperti tetrasiklin, klindamisin, dan eritromisin. Namun, penggunaan antibiotik dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping berupa iritasi, eritema, kulit kering, serta meningkatkan risiko resistensi bakteri (Vasam *et al.*, 2023). Data menunjukkan resistensi *P. acnes* terhadap klindamisin di Indonesia mencapai 61,3%, eritromisin 45,2%, dan tetrasiklin 12,9%, sehingga diperlukan alternatif terapi berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif (Borni *et al.*, 2022).

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antijerawat adalah etil *p*-metoksisinamat (EPMS) yang diisolasi dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.). Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* dengan nilai KHM sebesar 1,2% (Maruya Kusuma *et al.*, 2017) serta menghasilkan zona hambat 8,7–11,70 mm pada konsentrasi 0,6–2,4% (Adiaswati, 2020). Hasil tersebut

menunjukkan bahwa EPMS memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan aktif antijerawat berbasis bahan alam. Oleh karena itu, pengembangan sediaan topikal berbasis EPMS terus dilakukan guna meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik sintetis.

Efektivitas suatu senyawa topikal tidak hanya dipengaruhi oleh aktivitas antibakterinya, tetapi juga oleh sistem penghantaran yang digunakan. Sediaan topikal seperti krim, salep, dan gel telah banyak digunakan dalam terapi jerawat, sehingga dikembangkan bentuk sediaan inovatif berupa *acne patch* untuk meningkatkan efektivitas dan kenyamanan penggunaan. *Acne patch* memiliki keunggulan berupa pelepasan zat aktif yang lebih konstan, mudah digunakan, serta dapat mengurangi frekuensi pemakaian (Nurpriatna, 2024). *Acne patch* juga mampu meningkatkan kontak zat aktif dengan area lesi sekaligus melindungi jerawat dari kontaminan luar yang dapat memperparah kondisi kulit. Selain itu, *patch* yang baik secara fisik harus memiliki karakteristik fleksibel, tipis, halus, homogen, serta memiliki susut pengeringan dan daya serap kelembapan yang rendah. Oleh karena itu, pengembangan *acne patch* berbasis EPMS diharapkan dapat menjadi alternatif sediaan antijerawat yang lebih

praktis, efektif, dan stabil secara fisik (Mustofa *et al.*, 2024; Ulfa *et al.*, 2023).

Karakteristik fisik *acne patch* sangat dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi polimer yang digunakan sebagai matriks pembawa, sehingga pemilihan kombinasi polimer yang tepat menjadi faktor penting dalam menghasilkan sediaan dengan mutu yang optimal (Ulfa *et al.*, 2023). Komponen utama dalam sediaan *patch* adalah polimer yang berfungsi mengontrol pelepasan zat aktif dari matriks sediaan. Pada penelitian ini digunakan kombinasi *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dan *Polyvinyl Pyrrolidone* (PVP). PVP dipilih karena memiliki kemampuan membentuk film yang baik, tidak mengiritasi, dan mudah larut, sedangkan HPMC memiliki kemampuan pengembangan yang baik sehingga dapat membantu pelepasan zat aktif dari matriks secara lebih optimal. Kombinasi kedua polimer tersebut juga diketahui mampu memperbaiki sifat hidrasi, laju degradasi, serta kekuatan mekanik *patch*.

Penetapan konsentrasi polimer pada formulasi *acne patch* EPMS dilakukan menggunakan pendekatan *Quality by Design* (QbD), yang menekankan pemahaman proses serta identifikasi variabel kritis untuk menjamin mutu produk (Nadpara, 2012). Dalam penerapan pendekatan tersebut, metode *Box-Behnken Design* (BBD) digunakan sebagai alat

optimasi eksperimental karena mampu mengevaluasi pengaruh dan interaksi antar faktor pada tiga level secara efisien tanpa memerlukan percobaan pada kondisi ekstrem (Abd-El-Aziz *et al.*, 2022).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan pada formulasi *acne patch* berbasis EPMS menggunakan metode *solvent casting*, dengan optimasi faktor lama pengadukan, konsentrasi HPMC, dan PVP. Respon yang diamati adalah ketebalan, daya lipat, dan daya lekat, untuk memperoleh formula *acne patch* yang optimal dan mendukung pengembangan sediaan topikal sebagai antijerawat yang berbahan EPMS.

METODE PENELITIAN

Alat

Peralatan yang digunakan meliputi alat gelas laboratorium (Pyrex®), timbangan analitik, *cork borer*, jangka sorong, cawan petri, autoklaf, inkubator, mikropipet, pH meter dan desikator. Optimasi formulasi dilakukan menggunakan perangkat lunak *Design Expert* versi 13.1 pada platform Statease 360 untuk penerapan desain *Box-Behnken*.

Bahan

Bahan yang digunakan meliputi EPMS hasil isolasi rimpang kencur *Kaempferia galanga* L. dari LKIH Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STFI); HPMC,

PVP, propilen glikol, metil paraben, serta pelarut berupa akuades dan etanol 96%. Selain itu digunakan medium MHA dan kultur *Propionibacterium acnes* (Agavi Laboratorium), serta DMSO (EMSURE).

Desain Optimasi Formula *Acne Patch* EPMS

Optimasi sediaan dilakukan menggunakan *Box- Behnken Design* dengan tiga faktor formulasi, yaitu konsentrasi polimer HPMC, PVP, dan lama pengadukan sesuai tabel 1(a), kemudian diuji untuk melihat pengaruhnya terhadap tiga respon evaluasi, yaitu ketebalan *patch* (mm), daya lipat (lipatan), dan daya lekat (detik). Hasil optimasi menunjukkan sebanyak 15 *run* percobaan digunakan dalam studi optimasi pada tabel 1(b). Interaksi faktor dan respon dianalisis menggunakan regresi dan ANOVA untuk memperoleh model persamaan terbaik dalam penentuan formula optimum sesuai kriteria respon yang ditetapkan.

Tabel 1. Desain Optimasi Formula *Acne Patch* EPMS dengan BBD

a. Faktor Desain Eksperimental			
Variabel bebas	Unit	Tingkat	
		Rendah	Tinggi
HPMC (X ₁)	%	3	6
PVP (X ₂)	%	1	2
Lama Pengadukan (X ₃)	Menit	15	30
b. Optimasi Formula <i>acne patch</i> EPMS BBD			

Run Eksperimental	X_1 (%)	X_2 (%)	X_3 (Menit)
1	4,5	1,5	22,5
2	4,5	1,5	22,5
3	3	1	22,5
4	4,5	1	15
5	4,5	2	30
6	4,5	1	30
7	6	1,5	30
8	6	1	22,5
9	4,5	2	15
10	3	1,5	15
11	3	2	22,5
12	3	1,5	30
13	6	1,5	15
14	6	2	22,5
15	4,5	1,5	22,5

Metode optimasi menggunakan *Box-Behnken Design* (BBD) memberikan kebaruan dalam ilmu farmasi melalui penerapan pendekatan statistik berbasis *Quality by Design* (QbD) pada pengembangan *acne patch* berbahan alam EPMS. Metode ini mampu mengevaluasi pengaruh dan interaksi faktor formulasi secara efisien sehingga diperoleh formula optimum dengan jumlah percobaan yang lebih sedikit. Selain itu, penggunaan EPMS dalam bentuk *acne patch* merupakan inovasi sistem penghantaran topikal yang berpotensi meningkatkan efektivitas terapi jerawat melalui pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol dan praktis digunakan.

Pembuatan *Acne Patch* EPMS

Pembuatan *acne patch* dilakukan menggunakan metode *solvent casting*, dengan pengembangan hidrogel HPMC,

kemudian PVP dilarutkan dalam akuades dan dicampurkan ke dalam mortar hingga homogen. Kristal EPMS dilarutkan dalam etanol 96% dan ditambahkan ke campuran HPMC–PVP, lalu digerus hingga tercapai homogenitas.

Propilen glikol dan metil paraben ditambahkan ke dalam campuran dan kemudian dicukupkan volumenya dengan akuades sesuai batas kalibrasi dan dihomogenkan kembali. Larutan formulasi dituangkan ke cawan petri, dibiarkan 24 jam pada suhu ruang, lalu dikeringkan dalam oven selama 48 jam. Setelah kering, lembaran *patch* dicetak menggunakan *cork borer* berdiameter 8 mm (Mariadi and Bernardi, 2023). Formula *acne patch* EPMS tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Formula *Acne Patch* EPMS

Formula	Rentang (%)	Kegunaan
EPMS	2,4	Zat aktif
HPMC	3-6	Polimer
PVP	1-2	Polimer
Metil paraben	0,3	Pengawet
Propilen Glikol	10 mL	Plastisizer
Etanol	6	Pelarut
Akuades	Ad 50 mL	Pelarut

Pengujian Respon

Uji Ketebalan

Ketebalan *patch* dari tiap formula diukur pada tiga titik berbeda menggunakan

jangka sorong, kemudian dihitung nilai rata-ratanya (Nurpriatna, 2024).

Uji Daya Lipat

Uji daya lipat dilakukan dengan melipat *patch* berulang hingga patah atau sobek, dan jumlah lipatan dicatat sebagai indikator ketahanan (Nurpriatna, 2024).

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menempatkan *patch* di antara dua kaca objek. Waktu hingga kedua kaca terlepas (Nurpriatna, 2024).

Penentuan Formula Optimum

Setelah dilakukan analisis regresi dan ANOVA dari 15 run percobaan kemudian ditentukan formula optimum berdasarkan nilai desirabilitas yang paling tinggi pada daerah *Countour Plot* yang disarankan oleh perangkat lunak *design expert*.

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi dilakukan untuk memastikan keakuratan solusi optimum yang dihasilkan *Box-Behnken Design*. Reformulasi disiapkan menggunakan kombinasi konsentrasi HPMC, PVP, dan lama pengadukan pada kondisi optimal, kemudian respon hasil eksperimental dibandingkan dengan nilai prediksi BBD untuk menilai kesesuaian keduanya.

Karakterisasi Formula Optimum

Uji Organoleptik

Pada pengujian organoleptis diamati secara visual yang meliputi warna, bau, bentuk dan tekstur permukaan *patch* (Nurpriatna, 2024).

Uji Kelembapan

Setiap formula *acne patch* ditimbang untuk memperoleh bobot awal, kemudian disimpan dalam desikator berisi *silica blue* selama 24 jam. Setelah itu, sediaan dikeluarkan dan ditimbang kembali untuk mendapatkan bobot (Ananda et al., 2024).

Uji pH permukaan

Acne patch dimasukkan ke dalam cawan porselen, kemudian ditambahkan 10 mL akuades dan dibiarkan mengembang selama 2 jam pada suhu ruang. Setelah itu, pH sediaan diukur menggunakan pH meter. (Nurpriatna, 2024).

Uji Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode sumurun dimana Media *Mueller Hinton Agar* steril dituangkan sebanyak 15 mL ke dalam cawan petri menggunakan metode *pour plate*. Satu ose biakan *P. acnes* yang telah diremajakan diinokulasikan ke dalam media cair, kemudian dicampurkan ke dalam agar sebelum memadat untuk memastikan persebaran bakteri yang

merata. Setelah media mengeras, sampel uji ditempatkan pada permukaan agar.

Sampel terdiri atas *acne patch* mengandung EPMS, kontrol negatif berupa *patch* tanpa zat aktif, kontrol positif berupa *acne patch* komersial, serta pembanding EPMS yang diaplikasikan menggunakan *paper disk*. Semua *patch* dicetak dengan diameter 0,8 mm. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 18 jam pada suhu 37°C dalam kondisi anaerob. Setelah inkubasi, zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong (Adiaswati, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan metode *Box-Behnken Design* melalui analisis pengaruh faktor komposisi basis terhadap masing-masing parameter respons, sebagaimana ditampilkan pada tabel 3.

Berdasarkan tabel 3, ke 15 run formulasi menunjukkan variasi respon fisik *acne patch* EPMS, dengan nilai ketebalan (Y_1) berada pada rentang 0,10–0,28 mm, dengan ketebalan tertinggi pada run 3 (0,28 mm) dan terendah pada run 10 dan 12 (0,10 mm). Respon daya lekat (Y_2) berkisar antara 600–1.380 detik, di mana nilai tertinggi diperoleh pada run 12 dan terendah terlihat pada run 1, 2, dan 3 (600 detik). Sementara itu, daya lipat (Y_3) berada pada rentang 160–300 lipatan, dengan ketahanan lipat

tertinggi ditunjukkan oleh run 5 (300 lipatan) dan nilai terendah oleh run 3 (160 lipatan). Variasi respon ini mencerminkan pengaruh kombinasi konsentrasi HPMC, PVP, serta lama pengadukan terhadap karakteristik fisik *patch* yang dihasilkan.

Interaksi faktor dan respon kemudian dianalisis berdasarkan regresi dan ANOVA yang tertera pada Tabel 4. Model yang digunakan untuk menggambarkan hubungan antara respon (Y) dan faktor (X) formulasi meliputi A-ketebalan, B-daya lekat, dan C-daya lipat dipilih dari lima kemungkinan persamaan, yaitu *mean*, *linear*, *2FI*, *quadratic*, dan *cubic*.

Model yang dihasilkan akan mempengaruhi optimasi analisis ANOVA, dimana untuk respon ketebalan dan daya lipat menggunakan model *2FI* sedangkan untuk daya lekat adalah model *mean* sesuai dengan tabel 4. Nilai regresi untuk ke 3 respon sangat bervariasi dimana nilai tertinggi R^2 sebesar 0,7928 pada ketebalan dan diikuti oleh respon daya lipat ($R^2=0,5382$) dan daya lekat ($R^2=0,2616$). Secara keseluruhan nilai regresi respon berturut turut sebesar 79,28%, 53,82% dan 26,16% menandakan model hanya mampu menjelaskan sebagian variasi data dengan nilai minimal R^2 seharusnya berada di 0,800 (80%).

Berdasarkan nilai *Adeq Precision*, model yang dipilih untuk respon ketebalan dan daya lipat memenuhi kriteria (>4),

sehingga model *2FI* layak digunakan untuk eksplorasi terbatas dalam ruang desain dan penentuan formula optimum. Sebaliknya, respon daya lekat tidak menunjukkan kecocokan model yang baik berdasarkan nilai *Adeq Precision*, namun nilai *lack of fit* yang tidak signifikan ($p = 0,7072$)

mengindikasikan bahwa variasi kesalahan pada pemodelan tidak bermakna secara statistik. Secara keseluruhan, model yang digunakan tetap dapat diterapkan untuk analisis ANOVA dan penentuan formula optimum.

Tabel 3. Hasil Optimasi Respon BBD terhadap nilai respon

Run	X ₁	X ₂	X ₃	Y ₁	Y ₂	Y ₃
	HPMC	PVP	Lama pengadukan	Ketebalan (mm)	Daya lekat (detik)	Daya lipat (lipatan)
1	4,5	1,5	22,5	0,22	600	200
2	4,5	1,5	22,5	0,2	600	235
3	3	1	22,5	0,28	600	160
4	4,5	1	15	0,24	600	200
5	4,5	2	30	0,2	995	292
6	4,5	1	30	0,2	600	200
7	6	1,5	30	0,2	660	200
8	6	1	22,5	0,2	1.320	282
9	4,5	2	15	0,12	840	200
10	3	1,5	15	0,14	726	189
11	3	2	22,5	0,1	900	200
12	3	1,5	30	0,12	1.380	200
13	6	1,5	15	0,2	540	200
14	6	2	22,5	0,2	1.080	200
15	4,5	1,5	22,5	0,16	1.273	254

Ketebalan merupakan parameter penting pada formulasi *acne patch* karena memengaruhi kenyamanan pemakaian dan stabilitas produk. Analisis menggunakan BBD menunjukkan bahwa model terbaik untuk respon ketebalan adalah model *2FI*, yang terbukti signifikan berdasarkan uji ANOVA ($p = 0,0193$). Nilai ini berada di bawah batas signifikansi yang umum digunakan ($p < 0,05$), sehingga kombinasi

variabel bebas dinyatakan berpengaruh nyata terhadap ketebalan.

Di antara faktor yang diuji, PVP memberikan pengaruh paling dominan ($p = 0,0068$; $p < 0,05$), sehingga peningkatan konsentrasinya terbukti meningkatkan ketebalan *patch*. HPMC menunjukkan pengaruh yang mendekati signifikan ($p = 0,0897$; $p > 0,05$) sehingga secara statistik belum memberikan efek nyata, sedangkan lama pengadukan tidak signifikan ($p =$

0,8154), meskipun secara praktis tetap diperlukan untuk menghasilkan sediaan homogen. Visualisasi interaksi anantara faktor terhadap respon ketebalan dapat dilihat pada contour plot Gambar 1(a).

Ketebalan dipengaruhi oleh konsentrasi polimer yang digunakan dalam formulasi, dimana pada formulasi *acne patch* EPMS polimer yang mempengaruhi secara dominan adalah PVP dan diikuti oleh HPMC. Hal ini sejalan dengan penelitian Makkayu *et al.*, (2025) menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi kedua polimer tersebut tidak hanya meningkatkan homogenitas larutan *patch*, tetapi juga berkontribusi langsung terhadap peningkatan ketebalan. Semakin tinggi konsentrasi PVP dan HPMC, semakin besar viskositas campuran yang terbentuk, sehingga menghasilkan lapisan film yang lebih tebal setelah proses pengeringan.

Meskipun tidak terdapat standar baku mengenai ketebalan ideal, *patch* transdermal pada umumnya memiliki ketebalan kurang dari 1 mm. Ketebalan yang berlebihan dapat mengurangi kenyamanan pemakaian dan menurunkan permeabilitas obat melalui matriks film dan berpotensi memengaruhi efektivitas penghantaran obat (Yusuf *et al.*, 2020) sehingga perlu disesuaikan ketebalan melalui optimasi formula dengan BBD untuk mendapatkan formula optimum.

Berdasarkan analisis ANOVA, ketiga variabel bebas HPMC, PVP, dan lama pengadukan tidak menunjukkan pengaruh signifikan terhadap daya lekat, yang ditandai dengan nilai *p-value* seluruhnya > 0,05. Temuan ini menunjukkan bahwa perubahan konsentrasi polimer maupun variasi waktu pengadukan tidak memberikan perbedaan bermakna terhadap respon daya lekat. Dengan demikian, variasi daya lekat lebih disebabkan oleh faktor acak daripada pengaruh langsung dari komposisi formulasi.

Meskipun demikian, *contour plot* Gambar 1(b) memperlihatkan kecenderungan visual bahwa peningkatan konsentrasi HPMC dan PVP dapat meningkatkan daya lekat. Hal ini konsisten dengan sifat bioadhesif HPMC serta sifat hidrofilik PVP yang mampu meningkatkan fleksibilitas dan adhesivitas matriks *patch* (Lestari *et al.*, 2019).

Kombinasi konsentrasi tinggi dari kedua polimer tersebut terlihat menghasilkan daya lekat yang lebih besar, meskipun tidak terbukti signifikan secara statistik berdasarkan hasil ANOVA. Area potensial dengan daya lekat optimal tampak berada pada rentang HPMC 4–5% dan PVP 1,6–2%, yang secara visual memberikan daya lekat yang lebih stabil. Secara mekanistik, PVP berperan dalam membentuk struktur matriks berpori yang mendukung pelepasan obat, sedangkan

HPMC meningkatkan kemampuan matriks menyerap air dan mempertahankan hidrasi. Sinergi kedua polimer ini tidak hanya berkontribusi terhadap proses pelepasan

dan penetrasi zat aktif, tetapi juga membantu menjaga daya lekat *patch* pada kulit berjerawat (Oktaviani *et al.*, 2024).

Tabel 4. Hasil Analisis (a) Regresi dan ANOVA interaksi faktor dan respon formulasi (b) Formula Optimum *Acne Patch* EPMS

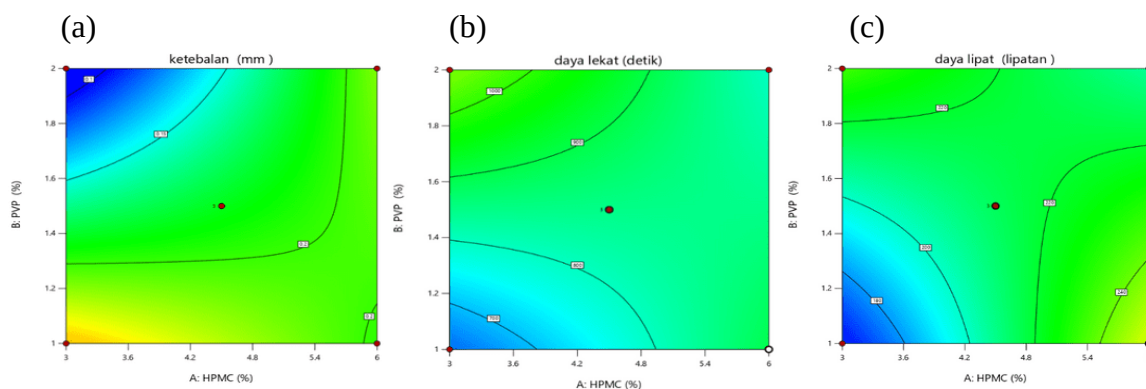
a. Analisis regresi dan ANOVA terhadap Respon Formulasi <i>Acne Patch</i> EPMS			
Source Model	Parameter Respon (Y)		
	Ketebalan : Y_1	Daya Lekat: Y_2	Daya Lipat: Y_3
	2FI (<i>Significant</i>)	Mean (<i>Not Significant</i>)	2FI (<i>Not Significant</i>)
	Nilai $p = 0,0379$	Nilai $P = 0,8118$	Nilai $P = 0,2119$
A- HPMC	$p\text{-value} = 0,0897$	$p\text{-value} = 0,9951$	$p\text{-value} = 0,1822$
B- PVP	$p\text{-value} = 0,0068$	$p\text{-value} = 0,4844$	$p\text{-value} = 0,5989$
C- Lama Pengadukan	$p\text{-value} = 0,8154$	$p\text{-value} = 0,3558$	$p\text{-value} = 0,2920$
<i>Lack of Fit</i>	<i>Not Significant</i> (Nilai $p = 0,6135$)	<i>Not Significant</i> (Nilai $P = 0,7072$)	<i>Not Significant</i> (Nilai $P = 0,4486$)
R^2	0,7928	0,2616	0,5382
<i>Adeq Precision</i>	8,3651	2,1804	4,3306
b. Formula Optimum <i>Acne Patch</i> EPMS			
Desirability	Prediksi		
	Faktor	Respon	
1,0000	X_1 (%) : 3,212	Y_1 (mm) : 0,238	<i>Selected</i>
	X_2 (%) : 1,022	Y_2 (detik) : 173,339	
	X_3 (menit): 17,535	Y_3 (lipatan) : 526,278	

Sedangkan untuk respon daya lipat, hasil analisis statistik menunjukkan bahwa model 2FI tidak signifikan berdasarkan ANOVA ($p = 0,2751$), sehingga kombinasi faktor tidak memberikan pengaruh nyata terhadap daya lipat karena semua faktor juga tidak signifikan ($p > 0,05$), meskipun HPMC memiliki kecenderungan pengaruh lebih besar. Temuan ini berbeda dengan Wardani, (2021), yang melaporkan peningkatan HPMC meningkatkan fleksibilitas *patch*, serta Ulfa *et al.* (2023) yang menyatakan kombinasi HPMC–PVP

menghasilkan *patch* lebih elastis. Contour plot gambar 1(c) menunjukkan pengaruh visual HPMC dan PVP terhadap daya lipat, warna biru untuk fleksibilitas rendah (≤ 160 lipatan), hijau untuk zona ideal (160–200), hijau-kuning untuk daya lipat tinggi (200–260), dan kuning untuk daya lipat sangat tinggi (> 260). Pola ini membantu mengidentifikasi area formulasi dengan fleksibilitas optimal. Ketahanan lipat dilakukan untuk menilai fleksibilitas dan elastisitas *patch*, karena *patch* yang memiliki jumlah lipatan ≥ 100 lipatan

dianggap cukup stabil dan tidak mudah rusak selama penyimpanan (Wardani, 2021) sehingga perlu ditentukan daya lipatan untuk mendukung sediaan dengan menentukan variasi dari penyusun *acne patch*. Setelah menganalisis faktor yang memengaruhi tiap respon, formula

optimum diperoleh dengan memasukkan data pada Tabel 3. Penentuan formula didasarkan pada nilai desirabilitas tertinggi pada area contour plot yang direkomendasikan oleh perangkat lunak *Design Expert*.



Gambar 1. Contour Plot Interaksi faktor dengan (a) Ketebalan. (b) Daya Lekat dan (c) Daya lipat

Tabel 4 menunjukkan bahwa kombinasi HPMC 3,213%, PVP 1,022%, dan waktu pengadukan 17,535 menit menghasilkan formula optimum dengan ketebalan 0,238 mm, daya lipat 173,339 lipatan, dan daya lekat 526,278 detik. Hubungan ketiga faktor terhadap tiap respon divisualisasikan pada Gambar 2 sebagai area optimasi. Penentuan kondisi optimum didasarkan pada nilai desirabilitas, di mana desirabilitas 1,00 menunjukkan solusi optimal (Hidayat *et al.*, 2020)

Verifikasi dilakukan untuk memastikan ketepatan prediksi *Box-Behnken Design* melalui reformulasi menggunakan parameter optimum. Hasil

pada Tabel 5(a) menunjukkan nilai aktual sesuai prediksi, sehingga formula optimum valid dan metode optimasi dinyatakan berhasil (Yadav *et al.*, 2020)

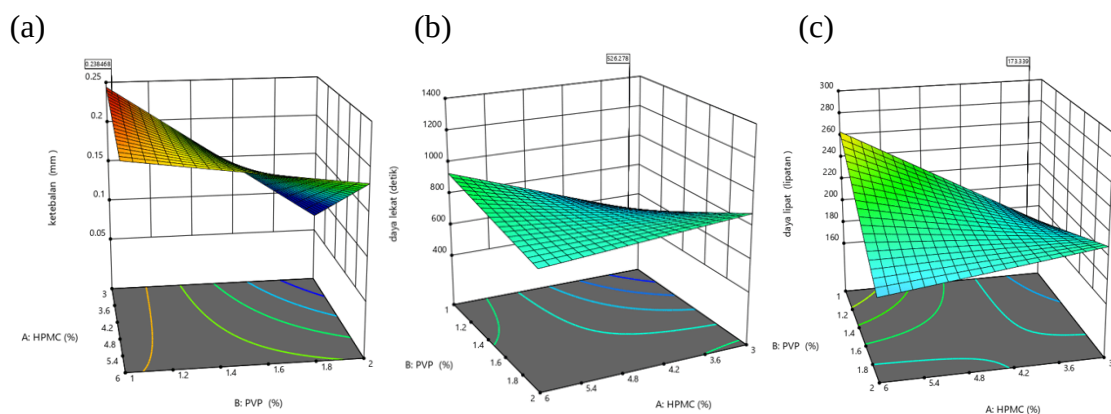
Selanjutnya dilakukan karakterisasi sediaan formula optimum melalui uji organoleptis, pH, kelembapan dan uji antibakteri. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa seluruh *patch* EPMS memiliki bentuk bulat seragam, warna putih konsisten, dan aroma khas kencur yang sama pada setiap replikasi. Konsistensi ini menandakan bahwa variasi HPMC dan PVP tidak memengaruhi sifat fisik *patch*.

Uji pH dilakukan untuk memastikan keamanan, karena pH terlalu asam dapat

menyebabkan iritasi dan pH terlalu basa dapat menimbulkan kulit bersisik (wardani, 2021). Hasil pH berada pada rentang 5,55–5,87 (rata-rata 5,68), masih sesuai kisaran pH kulit 4,5–8,5 (Nurpriatna, 2024).

Uji kelembapan terhadap formula optimum menunjukkan bahwa *patch*

memiliki rata-rata kelembapan $29,4 \pm 2,623\%$, dengan rentang 27–32%, yang tergolong tinggi. Kelembapan tinggi ini dapat menurunkan stabilitas dari sediaan karena *patch* dengan kadar air besar lebih mudah terkontaminasi dan kurang stabil (Novia, 2021).



Gambar 2. Diagram 3D respon permukaan interaksi faktor dengan (a) Ketebalan (b) Daya Lekat dan (c) Daya lipat

Tabel 5. Evaluasi Formula Optimum *Acne Patch* EPMS (a) Verifikasi Formula dan (b) Karakterisasi Formula

a. Verifikasi Formula Optimum				
Parameter	Nilai Prediksi	Nilai Aktual (n=3)	95% <i>PI</i> <i>low</i>	95% <i>PI</i> <i>High</i>
Ketebalan (mm)	0,238	0,2±0	0,122	0,277
Daya lekat (detik)	526,278 detik	810,667±20,133	467,33	1152,67
Daya lipat (lipatan)	173,339	207,333± 2,517	180,999	233,667
b. Karakterisasi Formula Optimum				
Parameter	1	Replikasi 2	3	Rata-Rata ±SD
Uji pH	5,62	5,87	5,55	5,68 ±0,1682
Uji Kelembapan (%)	32,2	29,0	27,0	29,4 ±2,623
Organoleptik	Secara keseluruhan <i>acne patch</i> EPMS memiliki warna putih, bau khas dan memiliki bentuk bulat.			
Uji Antibakteri				
a. Kontrol Positif (+) (mm)	7,667	4,367	7,333	6,456 ±1,817
b. Kontrol Negatif (-) (mm)	0,000	0,000	0,000	0,000 ±0
c. EPMS Murni (mm)	3,800	2,567	3,467	3,278±0,638
d. Sampel <i>Acne Patch</i> EPMS (mm)	5,9000	6,533	7,367	6,600 ±0,735

Nilai kelembapan yang meningkat ini diduga disebabkan oleh penggunaan polimer HPMC dan PVP. Wardani, (2021) menyatakan bahwa peningkatan polimer dan *plastisizer* dapat meningkatkan daya serap kelembapan. Secara ilmiah, HPMC memiliki sifat higroskopis kuat melalui gugus hidroksilnya, sedangkan PVP yang bersifat hidrofilik-hidroskopis juga mudah mengikat air (Yusuf *et al.*, 2020). Kombinasi keduanya menghasilkan efek sinergis yang meningkatkan penyerapan kelembapan secara signifikan pada matriks *patch*.

Hasil uji antibakteri pada tabel 5 (b) menunjukkan bahwa metode KHM efektif menilai aktivitas *patch* terhadap *P. acnes*. Kontrol positif menunjukkan hambatan lemah, kontrol negatif tidak memberikan zona hambat. Sampel *patch* menghasilkan zona hambat lemah namun tetap menunjukkan aktivitas antibakteri, sedangkan EPMS murni menghasilkan zona hambat lebih kecil. Perbedaan ini diduga terkait peran matriks *patch* yang meningkatkan pelepasan, stabilitas, dan ketersediaan zat aktif.

Secara ilmiah, EPMS merupakan turunan asam sinamat dalam kelompok fenilpropanoid yang memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, dan antiinflamasi (Kusuma, 2016). Senyawa fenol dapat merusak dinding sel bakteri dan mengendapkan protein intraseluler

sehingga menyebabkan kematian sel (Sitorus *et al.*, 2020). Temuan ini sesuai dengan Kusuma, (2016) bahwa EPMS memiliki rentang KHM dari lemah hingga kuat, serta mengindikasikan bahwa formulasi *patch* mampu meningkatkan efektivitas antibakteri senyawa aktif.

Penelitian ini menunjukkan bahwa metode *Box-Behnken Design* (BBD) mampu digunakan untuk menentukan formula optimum *acne patch* EPMS secara efisien melalui evaluasi pengaruh konsentrasi HPMC, PVP, dan lama pengadukan terhadap karakteristik fisik sediaan. Pengembangan EPMS dalam bentuk *acne patch* juga memberikan potensi inovasi sediaan topikal antijerawat berbasis bahan alam dengan penggunaan yang lebih praktis, pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol, serta telah menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat.

Meskipun demikian, penelitian ini masih terbatas pada evaluasi karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri, sehingga diperlukan penelitian lanjutan berupa uji stabilitas jangka panjang, pelepasan zat aktif, penetrasi kulit, serta pengujian keamanan untuk mendukung pengembangan *acne patch* EPMS sebagai sediaan antijerawat yang lebih optimal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, sediaan *acne patch* EPMS yang diformulasi menggunakan optimasi *Box-Behnken Design* menunjukkan karakteristik fisik yang baik. *Patch* yang dihasilkan memenuhi parameter ketebalan, daya lekat, daya lipat dan pH. Namun, kadar kelembapan belum memenuhi persyaratan yang seharusnya <10%.

Meskipun kadar kelembapan belum memenuhi persyaratan, formulasi *acne patch* EPMS tetap menunjukkan karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri yang baik, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sediaan topikal untuk pengobatan jerawat.

UCAPAN TERIMA KASIH

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

DAFTAR PUSTAKA

Abd-El-Aziz, N. M., M. S. Hifnawy, A. A. El-Ashmawy, R. A. Lotfy, and I. Y. Younis. 2022. "Application of Box-Behnken Design for Optimization of Phenolics Extraction from *Leontodon hispidulus* in Relation to Its Antioxidant, Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activities." *Scientific Reports* 12(1):1–16.

Adiaswati, I. Y. 2020. "Optimasi Formula

Patch Kosmetik Ekstrak Metanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) dengan Kombinasi Matriks HPMC dan Polietilen Glikol 400 secara Simplex Lattice Design."

Ananda, N. D., N. Noval, M. Zulfadhila, and M. Audina. 2024. "Formulasi dan Uji Sifat Fisik *Acne Patch* Ekstrak Etanol Kulit Luar Buah Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr) dengan Variasi Konsistensi Polimer HPMC dan PVP." *Jurnal Surya Medika* 10(2):69–77.

Arfiyanti Yusuf, N., N. Inayah Mappiar, and T. Anneke Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar. 2020. "Formulasi *Patch* Antihiperlipidemia Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)." *Original Article MFF* 24(3):67–71.

Borni, M., S. Abdelmouleh, H. Mechergui, E. Elouni, and M. Z. Boudawara. 2022. "A Postoperative Brain Abscess Due to *Propionibacterium acnes* in an Immunocompetent Adult with Incidental Discovery." *Annals of Medicine and Surgery* 81.

Dréno, B., S. Pécastaings, S. Corvec, S. Veraldi, A. Khammari, and C. Roques. 2018. "*Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and *Acne Vulgaris*: A Brief Look at the Latest Updates." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32:5–14.

Gollnick, H. P. M., and B. Dreno. 2015. "Pathophysiology and Management of *Acne*." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 29(S4):1–2.

Hidayat, I. R., A. Zuhrotun, and I. Sopyan. 2021. "Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi." *Majalah Farmasetika* 6(1):99–120.

doi:10.24198/mfarmasetika.v6i1.2784
2.

- Kurnia Oktaviani, R., and A. Sukmawati. 2024. "Evaluasi Penggunaan Berbagai Macam Polimer untuk Matriks Penghantaran Obat Secara Transdermal." *Journal of Integrative Natural Science* 1(1).
- Kusuma, I. M. 2016. "Potensi Antibakteri Senyawa Etil Para Metoksi Sinamat terhadap Bakteri Jerawat." *Sainstech Farma* 9(1):35–40
- Lestari, P. M., and K. Yati. 2019. "Pengaruh Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Polimer Mucoadhesiv terhadap Sifat Fisik Patch Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.)." *Jurnal Pharmascience* 6(2):103–110.
- Makkayu, J. V., M. R. Suwitono, and T. Sulastri. 2025. "The Effect of HPMC and PVP Bases on the Formulation of Physical Properties and Transdermal Stability of Patch Extract Leaves of *Jatropha curcas* L." *Jurnal Biologi Tropis* 25(1):1119–1125.
- Mariadi, M., and W. Bernardi. 2023. "Formulasi Sediaan Patch dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acne* secara *In Vitro*." *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 6(2):1–13.
- Maruya Kusuma, I., B. Elya, and M. Jufri. 2017. "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)." 10(1).
- Mustofa, S., F. A. Rahmasari, R. Komala, and R. Z. Oktarlina. 2024. "Pemanfaatan Herbal Medik Indonesia sebagai Terapi Antibakteri Topikal pada *Acne vulgaris*." *Jurnal Ilmiah Teknosains* 10(2):1–13.
- Nadpara, N. P., R. V. Thumar, V. N. Kalola, and P. B. Patel. 2012. "Quality by Design (QbD): A Complete Review." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 17(2):20–28.
- Novia, N., and N. Noval. 2021. "Pengaruh Kombinasi Polimer Polivinil Prolidon dan Etil Selulosa terhadap Karakteristik dan Uji Penetrasi Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L.)." *Jurnal Surya Medika* 7(1):173–184.
doi:10.33084/jsm.v7i1.2653.
- Nurpriatna, C. N. 2024. "Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan *Acne Patch*." *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference* 1(1).
- S Sitorus, F. C. E., E. D. Wulansari, and I. Sulistyarini. 2020. "Uji Kandungan Fenolik Total dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Burret) terhadap *Staphylococcus aureus*." *Media Farmasi Indonesia* 15(2):1617–1623.
- Ulfa, M., A. Fatmawaty, and A. M. R. Dambur. 2023. "Anti-*Acne Patch* Formulation Silkworm Cocoon Waste with HPMC and PVP Variations." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 10(3):147–153.
- Vasam, M., S. Korutla, and R. A. Bohara. 2023. "Acne Vulgaris: A Review of the Pathophysiology, Treatment, and Recent Nanotechnology Based

Advances.” *Biochemistry and Biophysics Reports* 36:101578.

Wardani, I. G. A. A. K., Adrianta, K. A., Udayani, N. N. W., Mendra, N. N. Y., Fridayana, N. L. G. E., & Suena, N. M. D. S. (2025). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit biji dan buah bakau (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) dengan metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 11(1), 86–98.

Yadav, P., Rastogi, V., & Verma, A. (2020). Application of Box–Behnken design and desirability function in the development and optimization of self-nanoemulsifying drug delivery system for enhanced dissolution of ezetimibe. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(7), 1–15.