

Formulasi *Tea Tree Oil* sebagai Pengawet dalam Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Etanol Beras Merah (*Oryza rufipogon* Griff.)

*Tea Tree Oil Formulation as a Preservative in Brown Rice Ethanol Extract Peel-Off Gel Mask (*Oryza rufipogon* Griff.)*

Eka Wulansari, Agus Siswanto* dan Diniatik

Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Banyumas, Indonesia

*Corresponding author: gus_ump@yahoo.com

Diterima: 30 Agustus 2023; **Disetujui:** 11 Februari 2024; **Dipublikasi:** 23 Maret 2024

Abstrak

Bahan pengawet merupakan excipien yang sangat dibutuhkan dalam sediaan cair seperti masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Penggunaan paraben diyakini memiliki efek samping jangka panjang pada sistem endokrin dan reproduksi sehingga perlu dikembangkan pengawet alami seperti *tea tree oil*. Selain faktor kualitas sediaan, faktor harga produk juga seringkali menjadi pertimbangan konsumen dalam membeli produk. Tujuan penelitian ini adalah untuk mendapatkan komposisi optimum bahan pengawet metil paraben, propil paraben, dan *tea tree oil* dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Metode optimasi *simplex lattice design* (SLD) digunakan untuk optimasi kombinasi pengawet metilparaben, propilparaben, dan *tea tree oil* dalam 8 run formula. Formula optimum ditentukan dengan parameter pH, daya sebar, waktu mengering, Angka Lempeng Total (ALT), Angka Kapang Khamir (AKK), dan biaya produksi. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi *tea tree oil*, metilparaben, dan propilparaben dapat menjaga stabilitas masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Berdasarkan optimasi metode numerik diperoleh komposisi optimum pengawet dalam sediaan terdiri dari metilparaben 0,119%, propilparaben 0,151%, dan *tea tree oil* 0,13%.

Kata kunci: Masker gel *peel-off*; Metilparaben; *Preservative*; Propilparaben; *Tea tree oil*

Abstract

Preservatives, such as brown rice ethanol extract peel-off gel masks, are excipients needed in liquid preparations. The use of parabens is believed to have long-term side effects on the endocrine and reproductive systems, so it is necessary to develop natural preservatives such as tea tree oil. Apart from the product quality factor, the product price factor is often a consumer consideration when purchasing products. This research aimed to obtain the optimum composition of the preservatives methylparaben, propylparaben, and tea tree oil in preparing a brown rice ethanol extract peel-off gel mask. The Simplex Lattice Design (SLD) optimization method was used to optimize the combination of methylparaben, propylparaben, and tea tree oil preservatives in 8-run formulas. The optimum formula was determined by pH, spreadability, drying time, Total Plate Number (ALT), Yeast Mold Number (AKK), and production costs. The research results showed that the combination of tea tree oil, methylparaben, and propylparaben could maintain the stability of the brown rice ethanol extract peel-off gel mask. Based on

numerical method optimization, the optimum composition of the preservative in the preparation consisted of 0.119% methylparaben, 0.151% propylparaben, and 0.13% tea tree oil.

Keywords: *Methylparaben; Peel-off gel mask; Preservative; Propylparaben; Tea tree oil*

1. PENDAHULUAN

Kontaminasi mikrobiologi adalah salah satu masalah paling parah dalam sediaan dermatologis. Mikrobiologi dapat mengurangi keefektifan sediaan dan menimbulkan risiko infeksi bagi pengguna (Bupphatanarat *et al.*, 2020). Kosmetik yang mengandung air tidak dapat menghindari penggunaan bahan pengawet. Berbagai bahan dan zat yang larut dalam air pada kosmetik dapat meningkatkan pertumbuhan mikroorganisme sehingga bahan pengawet penting untuk mengurangi risiko kontaminasi yang tinggi (Kim, 2019) termasuk dalam pengembangan masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Beras merah mengandung fitokimia utama yang mengurangi radikal bebas dan stres oksidatif, mencegah peroksidasi lipid (Dwiputri *et al.*, 2022; Mulya Lestari *et al.*, 2015).

Masker gel *peel-off* merupakan sediaan dengan kandungan air yang tinggi sehingga memberikan rasa sejuk dan lembab untuk kulit kering. Sediaan masker gel *peel-off* umumnya menggunakan paraben sebagai bahan pengawet dalam formulasinya (Sutarna *et al.*, 2013). Paraben adalah pengawet umum dalam kosmetik, propilparaben dan metilparaben menjadi agen sinergis yang menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur (Fransway *et al.*, 2019). Namun, paraben memiliki efek samping jangka panjang pada sistem endokrin dan reproduksi, sehingga penggunaan *essential oil* seperti *tea tree oil* lebih aman. *Tea tree oil* memiliki aktivitas antibakteri, tetapi memiliki aktifitas rendah dalam fase kosmetik berair, harganya tinggi, dan habitatnya di Australia membuatnya tidak digunakan secara luas (Kim, 2019; Mitra *et al.*, 2021; Patterson *et al.*, 2019; Sarkic dan Stappen, 2018).

Tea tree oil sebagai *essential oil* murni (100%) dikomersial dengan harga sekitar \$2-5 USD per 10 ml. Mayoritas produksi *tea tree oil* diproduksi di Australia, meskipun Tiongkok, Afrika Selatan, Zimbabwe, dan Kenya juga memproduksi *tea tree oil* untuk penjualan komersial. Nilai komersial yang cukup tinggi dari *tea tree oil* diakibatkan karena proses pemurnian *tea tree oil* setelah distilasi. Untuk menurunkan biaya produksi maka penggunaan *tea tree oil* sebagai bahan pengawet maka perlu dikombinasikan dengan metilparaben dan propilparaben yang harganya masih terjangkau dan mudah ditemukan (Huynh *et al.*, 2012; Kairey *et al.*, 2023; Rathee *et al.*, 2023; Sarkic dan Stappen, 2018). Kombinasi *tea tree oil*, metilparaben, dan propilparaben diharapkan dapat memperkecil biaya yang dibutuhkan dan meningkatkan efektifitas antibakteri dan antijamur karena bersifat sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri dan meminimalkan efek samping yang ditimbulkan paraben dalam penggunaan jangka panjang.

Penelitian kombinasi antara *tea tree oil*, metilparaben dan propilparaben dalam masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah yang memasukkan aspek biaya produksi belum pernah dilakukan sebelumnya. Pada artikel (Kim, 2019), kombinasi *lavender oil*, *tea tree oil* dan *lemon oil* dengan pengawet sintetis (*1-3-dimetylol-5,5-dimethylhylantoin*, *3-iodo-2-propynyl butyl*

carbamate) menunjukkan hasil positif, dan dimungkinkan untuk mengurangi jumlah pengawet sintetis hingga 8,5 kali. Efek antiseptik tinggi juga diamati dalam percobaan *lavender oil* dan *tea tree oil* (masing-masing 0,5%) dan pengawet sintetis dicampur pada konsentrasi 0,1%. Penggunaan *tea tree oil* saja menurunkan daya antiseptik, tetapi penambahan pelarut 5% (polisorbat 80) ke *tea tree oil* 0,5% meningkatkan aktivitas bakteri, tetapi tidak menunjukkan efek antijamur yang cukup. Namun, ketika pengawet sintetis (0,3%) dikombinasikan bersama-sama, sifat antiseptik terpenuhi. Pada penelitian (Kulaksiz PiŞkin & Seyhan, 2021), *tea tree oil* hanya diuji *Minimum Inhibitory Concentration* yang menghasilkan nilai MIC tercatat sebesar 0,4% untuk *Escherichia coli* dan *Bacillus subtilis* yang membuktikan bahwa efektifnya sama dengan paraben dalam kisaran konsentrasi 0,08%-0,8.

Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan komposisi optimum bahan pengawet metil paraben, propil paraben, dan *tea tree oil* dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah berdasarkan aspek kualitas sediaan dan biaya produksinya. Formula diperoleh dengan menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD). SLD merupakan salah satu metode yang terdapat pada *software Design Expert*. Metode ini dapat menentukan formula lebih cepat dan efektif, menghindari pemilihan formula secara *trial and error* (Rejeki *et al.*, 2021).

2. BAHAN DAN METODE

2.1. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *rotary evaporator*, pH meter, neraca timbang (Ohaus), bejana maserasi, *Memmert Constant climate chamber* HPP110eco, Shimadzu GC-MS-QP2010, kaca bulat alat uji daya sebar, dan alat-alat gelas lainnya.

2.2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu beras merah, etanol 96%, etanol 96% p.a, HPMC grade farmasi, propilenglikol grade farmasi, PVA grade farmasi, propilparaben grade farmasi, metilparaben grade farmasi, akuades grade farmasi, *tea tree oil* (Intan Chemical).

2.3. Ekstraksi

Tiga ratus gram beras merah dihaluskan, diayak, dan dimaserasi dengan etanol 96% selama 2 hari dengan pengadukan, lalu disaring dengan kertas saring untuk menghasilkan filtrat. Ampas yang tersisa kemudian dimaserasi lagi selama 2 hari, lalu kembali disaring. Filtrat dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Rejeki *et al.*, 2021). Ekstrak kental yang didapatkan diamati secara organoleptik, dihitung rendemen dan kadar airnya.

2.4. Identifikasi *tea tree oil* dengan GC-MS (Poudel *et al.*, 2023)

Tea tree oil dianalisis menggunakan GC-MS Shimadzu GC-MS-QP2010. Kolom kapiler yang digunakan untuk analisis adalah SH-RTX-5MS (60 m - 0,32 mm - 0,25 µm) dengan ikatan silang 5% difenil/95% dimetil polisiloksan sebagai fase diam. Analisis GC dilakukan pada kondisi temperatur oven kolom, 60°C; suhu injeksi, 200°C; ion source temperature, 200°C;

interface temperature, 250°C; mode injeksi split dengan rasio split 130; Helium dengan tekanan 36,2 kPa; aliran gas total, 101,3 mL/menit; aliran kolom, 0,75 mL/menit. Sistem GC-MS dimulai dengan suhu oven awal 60°C selama 1 menit, kemudian meningkat menjadi 200°C. Deteksi spektral massa dilakukan dalam mode ionisasi elektron dengan memindai pada 40 hingga 400 m/z. Total waktu yang diperlukan untuk menganalisis sampel tunggal adalah 14 menit. Identifikasi setiap puncak yang muncul dengan menganalisis hasil spektrum massa yang diperoleh dibandingkan dengan spektrum massa pada *library index* MS.

2.5. Formulasi masker gel *peel-off*

Empat belas formula masker gel *peel-off* ekstrak beras merah (Tabel 1) dipilih dari hasil *running software design expert 3* variabel dan 3 replikasi dengan rentang masing-masing variabel metilparaben, propilparaben dan *tea tree oil* adalah 0-0,4% (BPOM RI, 2019; Kunicka-Styczyńska *et al.*, 2009). Pembuatan sediaan masker wajah *peel off* dilakukan dengan menambahkan akuades panas ke dalam PVA hingga mengembang (wadah A). Kemudian, HPMC ditambah akuades lalu diaduk hingga mengembang (wadah B). Propilenglikol dilarutkan dengan metilparaben dan propilparaben (wadah C). Selanjutnya, wadah B dan C dimasukkan secara berurutan ke dalam wadah A. Setelah menggabungkan ekstrak beras, diaduk hingga homogen, kemudian tambahkan akuades dan aduk hingga homogen.

Tabel 1. Komposisi formula masker gel *peel-off* ekstrak beras merah sesuai desain optimasi pada *Simplex Lattice Design*.

Komposisi (%)	Run													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ekstrak beras merah	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PVA	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75	13,75
HPMC	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Propilenglikol	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Metilparaben	0,067	0,4	0,267	0	0,2	0	0	0,2	0,067	0,4	0	0,133	0,2	0
Propilparaben	0,267	0	0,067	0	0,2	0,2	0,4	0	0,067	0	0,4	0,133	0,2	0
<i>Tea tree oil</i>	0,067	0	0,067	0,4	0	0,2	0	0,2	0,267	0	0	0,1	0	0,4
Etanol	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Akuades	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

2.6. Evaluasi sediaan masker gel *peel off*

Evaluasi sediaan masker gel *peel-off* meliputi organoleptik, pH, daya sebar, waktu pengeringan serta menghitung biaya yang dibutuhkan setiap formula. Uji organoleptik mengamati secara langsung warna, bentuk, dan bau. Pengukuran pH menggunakan pH meter. Daya sebar ditentukan dengan mengukur diameter sebaran sampel antara dua pelat kaca setelah satu menit (Apriani *et al.*, 2018). Waktu pengeringan diamati selama 30 menit hingga kering. Biaya dihitung dari harga pembelian setiap bahan.

2.7. Uji stabilitas (*cycling test*)

Sediaan masker gel *peel-off* disimpan dalam suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan RH 70% selama 21 hari. Kemudian diamati organoleptik dan pengujian pH, waktu sediaan mengering, daya sebar pada hari ke-0 dan ke-21 untuk semua formula (Butler, 2000).

2.8. Uji kontaminasi mikroba

2.8.1. Uji Angka Lempeng Total (ALT)

Sebanyak 5 mL masker gel *peel-off* dipindahkan secara aseptis ke dalam erlenmeyer berisi 45 mL *pepton dilution fluid* (PDF: 1 g pepton dalam 1000 mL akuades). Dari pengenceran 10^{-1} diambil 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi 9 mL PDF (pengenceran 10^{-2}). Pengenceran dilakukan sampai dengan 10^{-5} . Hasil pengenceran dipindahkan 1 mL sampel ke cawan petri (duplo), setelah itu dituang media PCA berisi 0,5% TTC dengan temperatur 45°C sebanyak 20 mL per cawan. Cawan petri tersebut dihomogenkan dengan membentuk angka delapan, biarkan beku. Kemudian, inkubasi pada temperatur $35\pm 1^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam. Jumlah koloni yang tumbuh pada cawan dihitung.

2.8.2. Uji Angka Kapang Khamir (AKK)

Masker gel *peel-off* dibuat pengenceran seperti pada uji angka lempeng total. PDA yang sudah steril dimasukkan ke dalam cawan petri @20 mL/cawan dan dibiarkan membeku. Sampel yang sudah dilakukan pengenceran, diambil sebanyak 0,5 mL dimasukkan ke dalam cawan petri berisi PDA steril dan diratakan menggunakan batang bengkok. Dilakukan hal yang sama di setiap pengenceran serta dibuat duplo. Setelah beku di inkubasi pada temperatur $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ selama 3-5 hari. Jumlah koloni yang tumbuh pada cawan dihitung.

2.9. Optimasi formula masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah

Respon yang digunakan dalam penentuan formula optimum adalah daya sebar, waktu pengeringan, pH dan biaya yang dianalisis menggunakan metode *SLD* pada *software Design Expert versi 13* untuk mengetahui pengaruh faktor dan interaksi faktor. Formula optimum diperoleh dengan melihat nilai *desirability* tertinggi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Ekstraksi

Hasil ekstraksi beras merah berupa ekstrak kental berwarna merah pekat dengan bau beras khas dengan rendemen ekstrak sebesar 1,715%. Rendemen yang dihasilkan lebih besar daripada penelitian sebelumnya, yaitu sebesar 1,053% (Kangwan *et al.*, 2023). Hal ini kemungkinan disebabkan karena perlakuan remaserasi yang dalam prosesnya ada siklus pergantian pelarut sehingga efektivitas penarikan akan lebih maksimal (Ningsih *et al.*, 2018). Kadar air ekstrak kental beras merah yang dihasilkan adalah 13,69%. Ekstrak kental yang baik memiliki kadar air 5-30% (Voight, 1995).

3.2. GC-MS (*Gas chromatography–mass spectrometry*)

Senyawa yang teridentifikasi pada *tea tree oil* (Tabel 2) menunjukkan bahwa hasil dari 5 senyawa dengan peak tertinggi memiliki area % yang tidak berbeda jauh dengan penelitian milik (Le *et al.*, 2021) dan sesuai dengan standar ISO (ISO 4730:2017). Terdapat satu senyawa pada peak tertinggi yang dengan nilai *retention area* 30,72% yaitu 3-Cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)- (CAS) 4-Terpineol atau bisa disebut terpinen-4-ol dengan CAS: 562-74-3.

Tabel 2. Hasil analisis Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) dari *tea tree oil*.

Senyawa	Area % GCMS	Area % (Le <i>et al.</i> , 2021)	ISO 4730:2017
terpinen-4-ol	30,72	39,23	30,0 – 48,0
γ -terpinene	26,73	28,69	10,0 – 28,0
α -pinene	9,42	2,71	1,0 – 6,0
α -terpinene	7,15	14,64	5,0 – 13,0
α -terpinolene	7,15	4,36	1,5 – 5,0

Sesuai dengan penelitian *tea tree oil* adalah campuran dari sekitar 100 senyawa, termasuk monoterpen terpinen-4-ol (30% dari minyak), 1,8-cineole dan terpinolene (Huang *et al.*, 2021; Nogueira *et al.*, 2014). Pada penelitian lainnya, terpinen-4-ol juga menjadi komponen utama pada *tea tree oil* dengan nilai *retention area* 39,23% yang dibandingkan dengan ISO (ISO 4730:2017) standard yaitu 30.0 – 48.0, (Le *et al.*, 2021). Oleh karena itu komponen terpinen-4-ol komposisinya masih sesuai dengan kisaran standardnya.

3.3. Evaluasi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah

Empat belas formula yang dipilih dari hasil *running software design expert* metode *simplex lattice design* kemudian dihitung biaya yang dibutuhkan setiap formula dan dievaluasi secara fisik dan cemaran mikroba.

3.3.1. Organoleptik

Hasil pengamatan organoleptik selama 21 hari menunjukkan bahwa dari keempat belas formula tersebut berwarna merah dengan aroma beras yang khas. Masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah merupakan sediaan yang homogen, meskipun ada perbedaan dalam aroma dan konsistensi, khususnya, formula yang mengandung *tea tree oil* akan memiliki aroma yang lebih kuat dan konsistensi yang lebih encer.

3.3.2. Daya sebar

Hasil evaluasi masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah pada hari ke-0 (Tabel 3) dan hari ke 21 (Tabel 4) menunjukkan adanya perubahan pada daya sebar (Kurnianto *et al.*, 2017). Setelah 21 hari formula run 4, 8, 9, dan 14 tidak memenuhi syarat daya sebar masker gel *peel-off*, yaitu 5-7 cm. Hal ini diduga karena air menguap selama penyimpanan pada suhu 40°C. HPMC kehilangan airnya karena suhu yang tinggi, sehingga mengakibatkan penurunan

viskositas sediaan. Semakin rendah viskositas sediaan, semakin rendah nilai daya sebar (Abbas *et al.*, 2013; Apriani *et al.*, 2022). Pemodelan respon daya sebar menggunakan Persamaan 1.

$$Y = 17,24A + 17,62B + 24,28C + 11,957AB - 1,1AC - 64,61BC$$

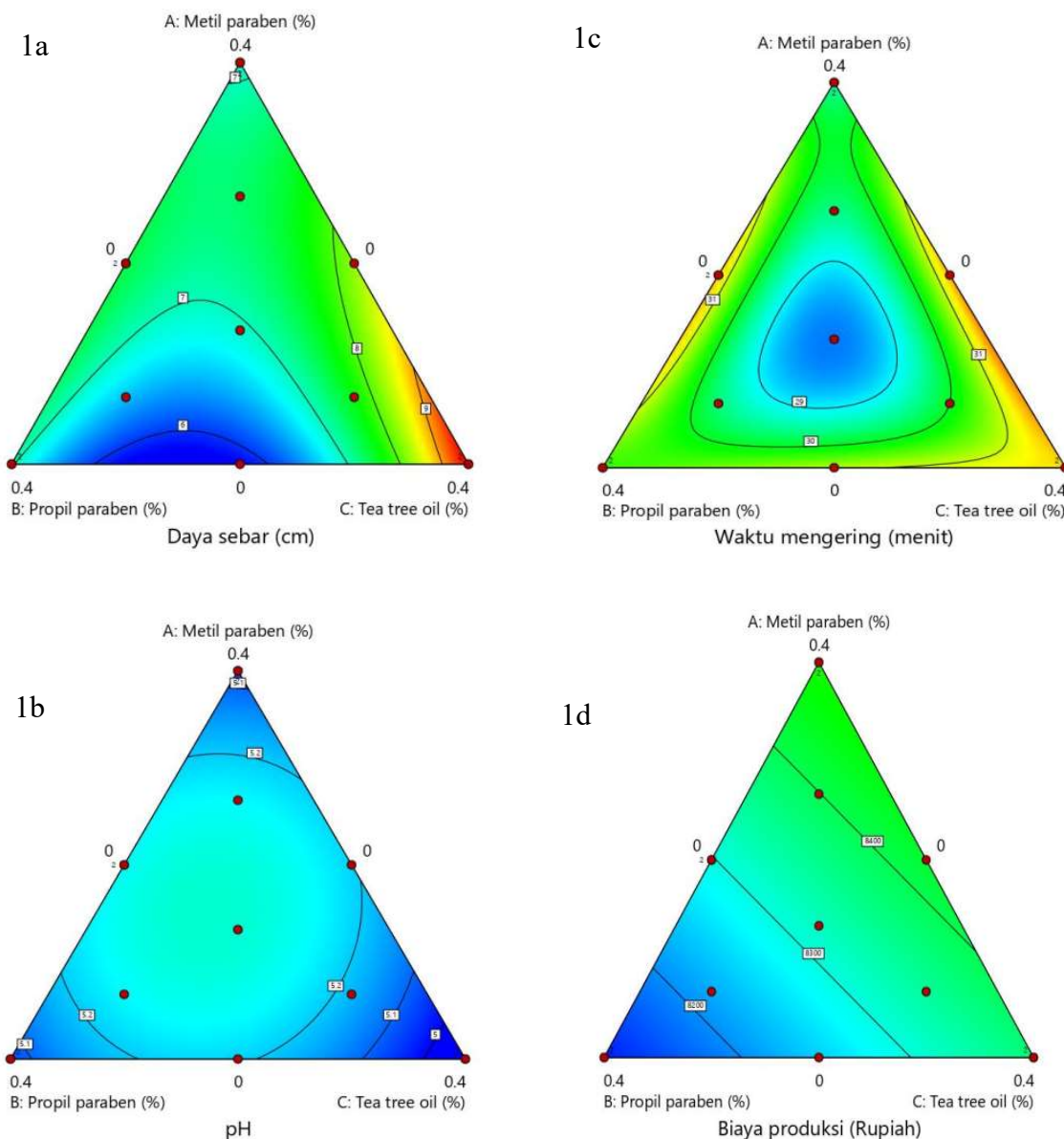
Persamaan 1. Pemodelan respon daya sebar masker gel peel-off ekstrak etanol beras merah. Keterangan: Y = Daya sebar, A = Metilparaben (%), B = propilparaben (%), C = Tea tree oil (%).

Tabel 3. Hasil evaluasi masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah hari ke-0.

Run	pH	Waktu mengering (menit)	Daya sebar (cm)	Angka lempeng total	Angka kapang khamir
1	7± 0,000	20,37 ± 0,001	7,667 ± 0,557	Negatif	Negatif
2	8± 0,000	18,45 ± 0,001	8,300 ± 0,2	Negatif	Negatif
3	7± 0,000	18,50 ± 0,001	8,400 ± 0,458	Negatif	Negatif
4	8± 0,000	19,50 ± 0,002	8,300 ± 0,245	Negatif	Negatif
5	7± 0,000	16,43 ± 0,000	8,433 ± 0,513	Negatif	Negatif
6	7± 0,000	17,08 ± 0,001	7,967 ± 0,058	Negatif	Negatif
7	7± 0,000	18,53 ± 0,000	8,267 ± 0,252	Negatif	Negatif
8	7± 0,000	23,97 ± 0,001	8,033 ± 0,058	Negatif	Negatif
9	7± 0,000	25,62 ± 0,002	8,100 ± 0,1	Negatif	Negatif
10	8± 0,000	16,38 ± 0,000	8,733 ± 0,569	Negatif	Negatif
11	7± 0,000	16,92 ± 0,001	8,800 ± 0,264	Negatif	Negatif
12	7± 0,000	22,75 ± 0,001	8,767 ± 0,251	Negatif	Negatif
13	7± 0,000	17,13 ± 0,001	8,067 ± 0,971	Negatif	Negatif
14	8± 0,000	17,53 ± 0,000	8,067 ± 0,208	Negatif	Negatif

Tabel 4. Hasil evaluasi masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah setelah 21 hari.

Run	pH	Waktu mengering (menit)	Daya sebar (cm)	Angka lempeng total	Angka kapang khamir
1	6 ± 0,000	27,92 ± 0,001	7,267 ± 0,252	Negatif	Negatif
2	5 ± 0,000	29,48 ± 0,001	6,967 ± 0,153	Negatif	Negatif
3	6 ± 0,000	29,07 ± 0,001	6,733 ± 0,208	Negatif	Negatif
4	5 ± 0,000	30,52 ± 0,000	9,6 ± 0,529	Negatif	Negatif
5	5 ± 0,000	32,28 ± 0,001	7,633 ± 0,152	Negatif	Negatif
6	5 ± 0,000	31,03 ± 0,001	5,8 ± 0,265	Negatif	Negatif
7	5 ± 0,000	28,75 ± 0,001	6,9 ± 0,100	Negatif	Negatif
8	5 ± 0,000	31,33 ± 0,001	8,7 ± 0,265	Negatif	Negatif
9	5 ± 0,000	30,80 ± 0,004	8,2 ± 0,100	Negatif	Negatif
10	5 ± 0,000	29,35 ± 0,000	6,967 ± 0,153	Negatif	Negatif
11	5 ± 0,000	32,32 ± 0,001	6,9 ± 0,100	Negatif	Negatif
12	5 ± 0,000	29,13 ± 0,001	5,8 ± 0,265	Negatif	Negatif
13	5 ± 0,000	31,25 ± 0,001	7,63 ± 0,153	Negatif	Negatif
14	5 ± 0,000	31,83 ± 0,001	9,6 ± 0,529	Negatif	Negatif



Gambar 1. *Contour plot* respon evaluasi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Keterangan: daya sebar (1a), pH (1b), waktu mengering (1c), dan biaya produksi (1d) masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah.

Metilparaben, propilparaben, dan *tea tree oil* memiliki nilai penyebaran yang lebih tinggi (Persamaan 1). Area warna merah disekitar *tea tree oil* pada *contour plot* (Gambar 1A) menunjukkan bahwa *tea tree oil* paling dominan meningkatkan daya sebar. Interaksi metilparaben dan propilparaben memiliki dampak yang berbanding lurus terhadap besar daya sebar (Persamaan 1). Sebaliknya, interaksi propilparaben dan metilparaben dengan *tea tree oil* memiliki dampak yang berbanding terbalik. Paraben belum terbukti mempengaruhi daya sebar, tetapi Persamaan 1 menunjukkan penambahan metilparaben dan propilparaben mempengaruhi daya sebar. Penurunan daya sebar disebabkan interaksi antara *tea tree oil* dengan propil paraben dan metil paraben. *Contour plot* (Gambar 1A), warna biru menunjukkan nilai daya sebar paling

kecil adalah area kombinasi *tea tree oil* dan propilparaben. Formulasi *essential oil* bunga cengkih dalam sediaan topikal lain menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi *essential oil* dalam formula dapat menghasilkan nilai daya sebar yang lebih besar (Kurnianto *et al.*, 2017).

3.3.3. pH

Formula masker gel *peel-off* pada pH 14 menunjukkan tetap stabil selama 21 hari (Tabel 3 dan Tabel 4) karena masih memenuhi kriteria pH kulit yaitu dalam interval pH 4,5-8 (SNI 16-4399-1996). Pemodelan respon pH menggunakan Persamaan 2.

$$Y = 12,67A + 12,67B + 12,28C + 4,77AB + 5,43AC + 5,43BC$$

Persamaan 2. Pemodelan respon daya sebar masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Keterangan: Y = pH, A = Metilparaben (%), B = Propilparaben (%), C = *Tea tree oil* (%).

Metilparaben, propilparaben, dan *tea tree oil* memiliki dampak positif terhadap respons pH (Persamaan 2). Interaksi antara paraben dan *tea tree oil* juga memiliki dampak positif. Hal ini terlihat pada *contour plot* (Gambar 1B), area tengah berwarna biru menunjukkan bahwa sediaan memiliki pH yang besar. Belum ada artikel yang melaporkan terkait pengaruh paraben dan *tea tree oil* terhadap pH, namun persamaan dapat dipakai untuk memprediksi respon terhadap tingkat tertentu dari masing-masing faktor (Stat-Ease, Inc, 2023).

3.3.4. Waktu mengering

Waktu yang dibutuhkan untuk mengering seluruh formula meningkat setelah penyimpanan selama 21 hari (Tabel 3 dan Tabel 4). Faktor lingkungan seperti udara dapat memengaruhi waktu mengering. Kemasan yang kurang kedap dapat menyebabkan peningkatan volume air dalam sediaan karena penyerapan uap dari luar. Waktu mengering dapat dipengaruhi oleh kandungan propilenglikol sebagai humektan dalam sediaan. Propilenglikol dapat menarik dan menahan air karena afinitas dan higroskopisitasnya yang tinggi. Hal ini dapat menghilangkan lembap dari lingkungan dan mengurangi air yang menguap dari sediaan untuk menjaga stabilitas (National Center for Biotechnology Information, 2023; Tanjung & Rokaeti, 2020). Pemodelan respon waktu mengering menggunakan Persamaan 3.

$$Y = 73,44A + 75,72B + 78,6C + 41,220AB + 30,81AC + 1,73BC - 1350,85ABC$$

Persamaan 3. Pemodelan respon daya sebar masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Keterangan: Y = Waktu mengering, A = Metilparaben (%), B = Propilparaben (%), C = *Tea tree oil* (%).

Metilparaben, propilparaben, dan *tea tree oil* memiliki dampak positif terhadap respon waktu mengering (Persamaan 3). Interaksi paraben dan *tea tree oil* juga menunjukkan dampak positif terhadap waktu mengering di mana penambahan konsentrasi paraben dan *tea tree oil* diprediksi meningkatkan waktu mengering, namun kombinasi ketiganya diprediksi menurunkan waktu mengering. *Tea tree oil* sebagai fase minyak memiliki lapisan yang mampu mencegah penguapan air karena tidak bersentuhan dengan permukaan air, sehingga menaikkan nilai waktu mengering (Sriram *et al.*, 2020).

Contour plot (Gambar 1C), menunjukkan bahwa warna biru menunjukkan waktu mengering yang paling kecil, dengan warna biru muda, hijau, kuning, dan merah yang menunjukkan nilai daya sebar yang paling besar. Daerah biru menunjukkan bahwa komposisi interaksi paraben dan *tea tree oil* dapat menurunkan nilai daya sebar dan mengurangi nilai waktu mengering. Di sisi lain, warna kuning kemerahan menunjukkan konsentrasi *tea tree oil* yang paling dominan.

3.3.5. Biaya produksi

Formula dengan kandungan *tea tree oil* yang dominan (formula 4, 9 dan 14) membutuhkan biaya lebih besar daripada yang hanya menggunakan metilparaben ada/atau propilparaben (Tabel 5). Pemodelan respon biaya menggunakan Persamaan 4.

$$Y = 21188,31A + 20297,91B + 20930,78C$$

Persamaan 4. Pemodelan respon daya sebar masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah. Keterangan: Y = Biaya, A = Metilparaben (%), B = Propilparaben (%), C = *Tea tree oil* (%).

Metilparaben, propilparaben, dan *tea tree oil* masing-masing diprediksi meningkatkan nilai biaya secara *linear* dan tidak memiliki interaksi antara variabel karena model yang disarankan adalah *linear* (Persamaan 4). Hal ini juga terlihat pada *countout plot* (Gambar 1D), tidak menunjukkan interaksi antara paraben dan *tea tree oil* karena garis pada *contour plot* membentuk garis *linear*; selain itu, Gambar 1D juga terlihat warna biru pada area propilparaben menunjukkan biaya yang lebih rendah.

Tabel 5. Data biaya produksi masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah.

<i>Run</i>	Biaya produksi (Rupiah)
1	8218,72
2	8100
3	8218,72
4	8812,32
5	8100
6	8456,16
7	8100
8	8456,16
9	8574,881
10	8100
11	8100
12	8337,438
13	8100
14	8812,32

3.2.6. Uji kontaminasi mikroba

Tea tree oil sebagai bahan pengawet dapat dibuktikan dengan formula 4 dan 14 yang hanya menggunakan *tea tree oil* sebagai bahan pengawet memiliki hasil uji cemaran negatif (<10 koloni). Hal ini sesuai dengan (Dreger & Wielgus, 2013), bahwa *tea tree oil* dapat menjadi alternatif pengawet alami untuk meminimalisir efek samping dari paraben. Selain itu dapat menjadi pendukung bahwa *tea tree oil* mempunyai aktivitas antibakteri yang sama dengan

kombinasi metilparaben dan propilparaben seperti data yang dilaporkan oleh (Matos & Cruz, 2018) karena memiliki hasil cecair negatif. Kombinasi *essential oil* sebagai bahan pengawet alami dan paraben sebagai bahan pengawet sintetis dapat menjadi negatif untuk mengurangi efek samping dari penggunaan paraben dengan cara meminimalisir konsentrasi yang digunakan (Bello *et al.*, 2022; Herman *et al.*, 2013).

3.4. Penentuan formula optimum

Respon pH, daya sebar, waktu mengering dan biaya digunakan untuk menentukan formula optimum dengan pemberian nilai dan bobot pada setiap respon (Tabel 6). *Goal*, nilai *lower limit* dan *upper limit* dari masing-masing respon pada Tabel 6 ditentukan sesuai dengan persyaratan sediaan masker gel masker *peel-off* yang baik. Daya sebar sediaan mengacu pada Standar Nasional SNI 16-4955-1998 yaitu 5,54-6,08 cm (Hanum *et al.*, 2023) Nilai pH yang baik yaitu dalam rentang 4,5 – 8 (SNI 16-4399-1996). Nilai waktu mengering masker gel *peel-off* terbaik adalah 15 menit setelah diaplikasikan ke kulit (Partuti *et al.*, 2021). Optimasi metode numerik dengan *software design expert* menunjukkan kombinasi optimum bahan pengawet yaitu metilparaben 0,119%, propilparaben 0,151%, dan *tea tree oil* 0,13%, dengan *desirability* 0,270 (Stat-Ease, Inc, 2023).

Tabel 6. Parameter optimasi dalam penentuan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah

Parameter	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Importance
Metilparaben	<i>is in range</i>	0	0,4	3
Propilparaben	<i>is in range</i>	0	0,4	3
<i>Tea tree oil</i>	<i>is in range</i>	0	0,4	3
Daya sebar (cm)	<i>is in range</i>	5	7	3
pH	<i>is in range</i>	4,5	8	3
Waktu mengering (menit)	<i>Minimize</i>	15	30	3
Biaya produksi (rupiah)	<i>Minimize</i>	8100	8812,32	3

Nilai *desirability* dipengaruhi oleh jumlah respon dan target yang ingin dicapai untuk memperoleh formula optimum (Saryanti *et al.*, 2019). Nilai *desirability* yang dihasilkan kurang mendekati 1 karena waktu mengering tidak mendekati dari *goal* yang diinginkan. Formula optimum hasil prediksi mempunyai nilai pH 5,294, daya sebar 6,8 cm, waktu mengering 28,456 menit, dan biaya produksi Rp. 8.307.

4. KESIMPULAN

Hasil optimasi menggunakan *software Design Expert version 13* menunjukkan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak etanol beras merah dengan komposisi metilparaben 0,119%, propilparaben 0,151%, dan *tea tree oil* 0,13%, (*desirability* 0,270).

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas fasilitas yang telah diberikan dalam penelitian.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam studi dan publikasi naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, G. A., Irawan, S., Memon, K. . R., Kumar, S., & Elrayah, A. A. I. (2013). Hydroxypropylmethylcellulose As A Primary Viscosifying Agent In Cement Slurry At High Temperature. *International Journal Of Automotive And Mechanical Engineering*, 8, 1218–1225. <https://doi.org/10.15282/Ijame.8.2013.12.0100>
- Apriani, E. F., Miksusanti, M., & Fransiska, N. (2022). Formulation And Optimization Peel-Off Gel Mask With Polyvinyl Alcohol And Gelatin Based Using Factorial Design From Banana Peel Flour (*Musa Paradisiaca* L) As Antioxidant. *Indonesian Journal Of Pharmacy*. <https://doi.org/10.22146/Ijp.3408>
- Apriani, E. F., Nurleni, N., Nugrahani, H. N., & Iskandarsyah, I. (2018). Stability Testing Of Azelaic Acid Cream Based Ethosome. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, 11(5), 270. <https://doi.org/10.22159/Ajpcr.2018.V11i5.23218>
- Bello, N. S., Antunes, F. T. T., & Martins, M. G. (2022). Essential Oils As Preservatives In Cosmetics: An Integrative Review. *Open Access Journal Of Biomedical Science*, 4(1). <https://doi.org/10.38125/Oajbs.000387>
- Bupphatanarat, P., Powtongsook, W., Asawahame, C., & Wongtrakul, P. (2020). Application Of Plant Extracts As A Preservative In An Aqueous Gel Formulation. *Key Engineering Materials*, 859, 172–180. <https://doi.org/10.4028/Www.Scientific.Net/Kem.859.172>
- Butler, H. (Ed.). (2000). *Poucher's Perfumes, Cosmetics And Soaps*. Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-2734-1>
- Dreger, M., & Wielgus, K. (2013). Application Of Essential Oils As Natural Cosmetic Preservatives. *Herba Polonica*, 59(4), 142–156. <https://doi.org/10.2478/Hepo-2013-0030>
- Dwiputri, A. S., Pratiwi, L., & Nurbaeti, S. N. (2022). *Optimasi Formula Sabun Organik Sebagai Scrub Kombinasi Vco, Palm Oil, Dan Olive Oil Menggunakan Metode Simplex Lattice Design* [Universitas Tanjungpura]. <http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/212281>
- Fransway, A. F., Fransway, P. J., Belsito, D. V., Warshaw, E. M., Sasseville, D., Fowler, J. F., Dekoven, J. G., Pratt, M. D., Maibach, H. I., Taylor, J. S., Marks, J. G., Mathias, C. G. T., Deleo, V. A., Zirwas, J. M., Zug, K. A., Atwater, A. R., Silverberg, J., & Reeder, M. J. (2019). Parabens. *Dermatitis*, 30(1), Article 1. <https://doi.org/10.1097/Der.0000000000000429>
- Hanum, S. F., Sihombing, P. N., Ginting, E. E., Shufyani, F., & Naldi, J. (2023). Kombinasi Virgin Coconut Oil (Vco) Dan Ekstrak Etanol Kelopak Jantung Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca* L.) Pada Formulasi Sediaan Pomade. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.36490/Journal-Jps.Com.V6i1.33>
- Herman, A., Herman, A. P., Domagalska, B. W., & Młynarczyk, A. (2013). Essential Oils And Herbal Extracts As Antimicrobial Agents In Cosmetic Emulsion. *Indian Journal Of Microbiology*, 53(2), Article 2. <https://doi.org/10.1007/S12088-012-0329-0>
- Huang, J., Yang, L., Zou, Y., Luo, S., Wang, X., Liang, Y., Du, Y., Feng, R., & Wei, Q. (2021). Antibacterial Activity And Mechanism Of Three Isomeric Terpeneols Of *Cinnamomum Longepaniculatum* Leaf Oil. *Folia Microbiologica*, 66(1), 59–67. <https://doi.org/10.1007/S12223-020-00818-0>
- Huynh, Q., Phan, T. D., Thieu, V. Q. Q., Tran, S. T., & Do, S. H. (2012). Extraction And Refining Of Essential Oil From Australian Tea Tree, *Melaleuca Alterfornia*, And The

- Antimicrobial Activity In Cosmetic Products. *Journal Of Physics: Conference Series*, 352, 012053. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/352/1/012053>
- Kairey, L., Agnew, T., Bowles, E. J., Barkla, B. J., Wardle, J., & Lauche, R. (2023). Efficacy And Safety Of Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil For Human Health—A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials. *Frontiers In Pharmacology*, 14, 1116077. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1116077>
- Kangwan, N., Kongkarnka, S., Pintha, K., Saenjurn, C., & Suttajit, M. (2023). Protective Effect Of Red Rice Extract Rich In Proanthocyanidins In A Murine Colitis Model. *Biomedicines*, 11(2), 265. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020265>
- Kim, B.-A. (2019). Development Of Cosmetics Preservatives Using Natural Essential Oil. *The Journal Of The Convergence On Culture Technology*, 5(4), Article 4. <https://doi.org/10.17703/jcct.2019.5.4.445>
- Kulaksiz Pişkin, B., & Seyhan, G. V. (2021). Natural Preservatives. *International Journal Of Traditional And Complementary Medicine Research*. <https://doi.org/10.53811/ijtcmr.987607>
- Kunicka-Styczyńska, A., Sikora, M., & Kalemba, D. (2009). Antimicrobial Activity Of Lavender, Tea Tree And Lemon Oils In Cosmetic Preservative Systems: Antimicrobial Action Of Oils In Cosmetics. *Journal Of Applied Microbiology*, 107(6), Article 6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04372.x>
- Kurnianto, E., Sugihartini, N., & Nurani, L. H. (2017). Hubungan Antara Konsentrasi Minyak Atsiri Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii Nees Ex Bl.) Dalam Lotion Dengan Sifat Fisik Dan Tingkat Kesukaan Konsumen. *Balaba*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.22435/blb.v13i1.4813>
- Le, M. T., Nguyen, N. M., & Le, X. T. (2021). Enriching Terpinen-4-Ol From Tea Tree (Melaleuca Alternifolia) Oil Using Vacuum Fractional Distillation: Effect Of Column And Packings On The Separation. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, 947(1), 012001. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/947/1/012001>
- Matos, J. D. C., & Cruz, N. R. S. (2018). Atividade Antimicrobiana Do Óleo De Melaleuca Alternifolia Comparada A Conservantes Químicos Usados Em Bases Cosméticas. *Revista Remecs - Revista Multidisciplinar De Estudos Científicos Em Saúde*, 3(4), 21. <https://doi.org/10.24281/rremecs2526-2874.2018.3.4.21-30>
- Mitra, P., Chatterjee, S., Paul, N., Ghosh, S., & Das, M. (2021). An Overview Of Endocrine Disrupting Chemical Paraben And Search For An Alternative – A Review. *Proceedings Of The Zoological Society*, 74(4), Article 4. <https://doi.org/10.1007/s12595-021-00418-x>
- Mulya Lestari, P., Sutyasningsih, & Fadila, M. (2015). Carbomer 980 Dalam Masker Gel Peel—Off Sari Buah Nanas (Ananas Comosus L. Merr). *Farmasains*, 2(6), 264–268.
- National Center For Biotechnology Information. (2023). *Pubchem Compound Summary For Cid 1030, Propylene Glycol*. National Center For Biotechnology Information. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Propylene-Glycol>
- Ningsih, A. W., Nurrosyidah, I. H., Stikes Rumah Sakit Anwar Medika, Departemen Biologi Farmasi, Stikes Rumah Sakit Anwar Medika, Hisbiyah, A., & Stikes Rumah Sakit Anwar Medika. (2018). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica) Terhadap Rendemen Dan Skrining Fitokimia. *Journal Of Pharmaceutical-Care Anwar Medika*, 2(2), 49–57. <https://doi.org/10.36932/jpcam.v2i2.27>
- Nogueira, M. N. M., Aquino, S. G., Rossa Junior, C., & Spolidorio, D. M. P. (2014). Terpinen-4-Ol And Alpha-Terpineol (Tea Tree Oil Components) Inhibit The Production Of Il-1 β , Il-6 And Il-10 On Human Macrophages. *Inflammation Research*, 63(9), 769–778. <https://doi.org/10.1007/s00011-014-0749-x>

- Partuti, T., Priyanti, P., Nadyana, H. E., & Daniya, A. A. (2021). Characteristics Of Mangosteen Rind Peel Off Gel Mask With Various Concentrations. *Teknika: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 17(1), Article 1. <https://doi.org/10.36055/Tjst.V17i1.10401>
- Patterson, J. E., Mcelmeel, L., & Wiederhold, N. P. (2019). In Vitro Activity Of Essential Oils Against Gram-Positive And Gram-Negative Clinical Isolates, Including Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(12), Article 12. <https://doi.org/10.1093/Ofid/Ofz502>
- Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, Pub. L. No. 23 (2019).
- Poudel, A., Dosoky, N. S., Satyal, P., Swor, K., & Setzer, W. N. (2023). Essential Oil Composition Of Grindelia Squarrosa From Southern Idaho. *Molecules*, 28(9), 3854. <https://doi.org/10.3390/Molecules28093854>
- Rathee, P., Sehrawat, R., Rathee, P., Khatkar, A., Akkol, E. K., Khatkar, S., Redhu, N., Türkcanoğlu, G., & Sobarzo-Sánchez, E. (2023). Polyphenols: Natural Preservatives With Promising Applications In Food, Cosmetics And Pharma Industries; Problems And Toxicity Associated With Synthetic Preservatives; Impact Of Misleading Advertisements; Recent Trends In Preservation And Legislation. *Materials*, 16(13), 4793. <https://doi.org/10.3390/Ma16134793>
- Rejeki, S., Sukmajati, F., & Ningsih-Politeknik Kesehatan Bhakti Mulia, S. (2021). Ekstraksi Dan Penetapan Nilai Spf Ekstrak Etanol Beras Hitam (*Oryza Sativa L Indica*) Secara In Vitro Dengan Metode Spektrofotometri. *Indonesian Journal On Medical Science*, 8(1), Article 1. <https://doi.org/10.55181/Ijms.V8i1.260>
- Sarkic, A., dan Stappen, I. (2018). Essential Oils And Their Single Compounds In Cosmetics—A Critical Review. *Cosmetics*, 5(1), 11. <https://doi.org/10.3390/Cosmetics5010011>
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak. 1(3). Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Acuminata L.*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237
- Sriram, S., Singh, R. K., & Kumar, A. (2020). Oil-Water Separation Through An Ultrahydrophobic Filter Paper Developed By Sol-Gel Dip-Coating Technique. *Materials Today: Proceedings*, 26, 2495–2501. <https://doi.org/10.1016/J.Matpr.2020.02.531>
- Stat-Ease, Inc. (2023). *Stat-Ease*. Stat-Ease. Diakses Pada 4 Mei 2023. <https://www.statease.com/docs/v11/contents/optimization/desirability-function/>
- Sutarna, T. H., Ngadeni, A., & Anggiani, R. (2013). Formulasi Sediaan Masker Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis L.*) Dan Madu Hitam (*Apis dorsata*) Sebagai Antioksidan. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 23. <https://doi.org/10.26874/Kjif.V1i1.23>
- Tanjung, Y. P., & Rokaeti, A. M. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Masker Wajah Gel Peel Off Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*). *Majalah Farmasetika*, 4. <https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V4i0.25875>
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Terjemahan* (5th Ed.). Gadjah Mada University Press.