

## **PREFORMULASI SEDIAAN FARMASI: PERAN DESIGN EXPERT DALAM PENGEMBANGAN FORMULA**

**Nada Ayu Zalfa Azzahra<sup>1</sup>, Adhwaa Queen Latifah<sup>2</sup>, Ratu Amelia Putri<sup>3</sup>,  
Mumtazkiyyatussa'baniah<sup>4</sup>, Fakhri Faizal Al Hawari<sup>5</sup>, Muhamad Reza Pahlevi<sup>6</sup>, Garnadi  
Jafar<sup>7</sup>, Novaliana Devianti Sagita<sup>8</sup>  
Universitas Bhakti Kencana  
Email : [novaliana.sagita@bku.ac.id](mailto:novaliana.sagita@bku.ac.id)<sup>1</sup>**

### **ABSTRAK**

Penelitian ini mengkaji peran penting preformulasi dalam pengembangan sediaan farmasi yang efektif dan aman, dengan penekanan pada penggunaan metode desain eksperimen untuk optimasi formulasi. Berbagai studi yang dilakukan, termasuk penelitian oleh Sukmawati et al. (2013), Rahayu et al. (2016), dan Syukri et al. (2020), menunjukkan bahwa variasi konsentrasi bahan aktif dan eksipien secara signifikan memengaruhi sifat fisik dan kinerja sediaan. Metode Simplex Lattice Design (SLD) dan D-Optimal Mixture Design digunakan untuk mengevaluasi interaksi antar bahan, meningkatkan stabilitas, viskositas, dan bioavailabilitas produk akhir. Penelitian Hidayati et al. (2022) menyoroti potensi penggunaan bahan alami dalam formulasi nanoemulgel, sementara Isnaeni (2020) menunjukkan pentingnya formulasi yang tepat dalam menciptakan produk perawatan kulit yang aman dan efektif. Hasil penelitian ini menegaskan bahwa penerapan metode optimasi tidak hanya mempercepat proses pengembangan produk, tetapi juga meningkatkan konsistensi dan kualitas formulasi. Temuan ini memberikan wawasan baru bagi industri farmasi dalam menciptakan produk yang memenuhi kebutuhan pasien dan standar kualitas yang tinggi, serta membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut di bidang pengembangan sediaan farmasi

**Kata Kunci:** Preformulasi, Desain Eksperimen, Optimasi Formulasi, Sediaan Farmasi, Bahan Alami.

### **PENDAHULUAN**

Preformulasi adalah langkah awal dalam pengembangan sediaan farmasi yang sangat penting karena menentukan keberhasilan formulasi obat akhir. Tahap ini mencakup berbagai investigasi sifat fisika-kimia zat aktif yang akan digunakan dalam sediaan farmasi, seperti stabilitas, kelarutan, dan interaksi dengan eksipien. Tujuan utama dari preformulasi adalah untuk memahami karakteristik bahan aktif dan eksipien guna mendapatkan formulasi yang stabil, efektif, dan aman (Ramadhani et al., 2017).

Dalam beberapa dekade terakhir, pendekatan statistik untuk optimasi formulasi, seperti Design of Experiments (DoE), semakin berkembang pesat. Teknik ini memberikan kerangka ilmiah yang sistematis untuk merancang eksperimen dan menganalisis pengaruh variabel yang digunakan dalam formulasi (Engelen et al., 2015). Contoh salah satu metode yang sering dipakai pada penelitian formulasi farmasi yakni Simplex Lattice Design (SLD) dan D-Optimal Mixture Design, yang memungkinkan para peneliti untuk meminimalkan jumlah eksperimen yang dibutuhkan sambil tetap menghasilkan formulasi optimal (Hidayati, Saptarini, & Kuncahyo, 2022). Studi mengenai berbagai metode optimasi formula farmasi telah banyak dilakukan dalam beberapa tahun terakhir. Misalnya, penelitian oleh (Hidayati et al. 2022) menunjukkan bahwa penggunaan metode D-Optimal Mixture Design efektif untuk mengoptimalkan formula nanoemulgel berbahan dasar naringenin. Metode ini mampu menghasilkan formulasi dengan ukuran partikel kecil dan stabilitas fisik yang baik. Studi ini sejalan dengan tren penggunaan DoE dalam pengembangan farmasi yang semakin banyak diterapkan pada sediaan emulsi dan nanoemulsi (Putri et al., 2024)

Seiring dengan perkembangan teknologi, formulasi farmasi juga mengalami inovasi signifikan melalui penggunaan bahan-bahan alami sebagai bahan aktif atau eksipien. Misalnya, penelitian (Sukmawati et al. 2013) menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki potensi sebagai bahan aktif dalam masker wajah gel peel-off. Inovasi bahan alami seperti ini terus berkembang, terutama dalam produk kosmetik dan farmasi yang mengutamakan keberlanjutan dan keamanan bagi pengguna (Sahu, et al., 2020). Penggunaan bahan alam seperti ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) juga telah dioptimalkan dalam formulasi gel, dengan hasil menunjukkan bahwa bahan-bahan ini mampu memberikan efek terapeutik yang signifikan, terutama dengan penggunaan metode optimasi SLD (Rahayu, Fudholi, & Fitria, 2016). Tren ini menunjukkan adanya peningkatan dalam penelitian yang berfokus pada penggunaan bahan alam sebagai komponen utama dalam formulasi farmasi (Sivakumar, et al., 2020).

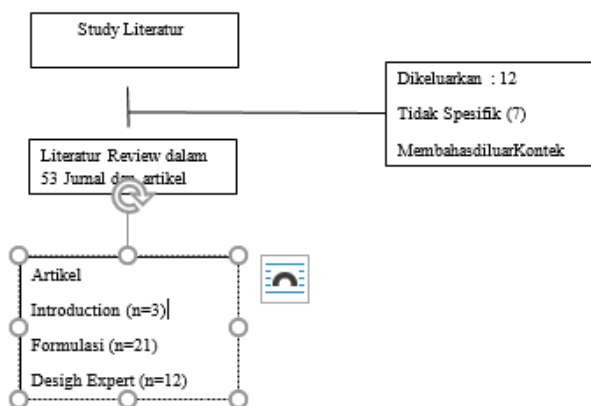
Dari tahun 2018 hingga 2024, berbagai penelitian terus mengeksplorasi metode dan pendekatan baru dalam preformulasi dan optimasi sediaan farmasi. Hal ini didukung oleh kemajuan teknologi di bidang farmasi, seperti penggunaan model prediktif, simulasi komputer, dan alat analisis canggih untuk memprediksi stabilitas dan interaksi bahan dalam sediaan farmasi (Chakraborty, et al., 2021). Dengan demikian, pendekatan ilmiah yang sistematis, seperti DoE dan teknik optimasi lainnya, menjadi kunci dalam pengembangan sediaan farmasi yang inovatif dan efektif di masa mendatang.

## **METODE**

Selama penelitian berlangsung, penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan Systematic Literature Review (SLR) untuk menganalisis secara mendalam penggunaan metode optimasi Design of Experiments (DoE) dalam pengembangan sediaan farmasi. SLR dipilih karena pendekatan ini memungkinkan identifikasi, seleksi, dan sintesis berbagai hasil penelitian yang relevan secara sistematis. Artikel-artikel yang menjadi bahan tinjauan dipilih berdasarkan kriteria inklusi, yaitu: (1) diterbitkan antara tahun 2018 hingga 2024, (2) membahas penggunaan DoE, terutama metode Simplex Lattice Design (SLD) dan D-Optimal Mixture Design, dalam optimasi formulasi farmasi, dan (3) dipublikasikan dalam jurnal terindeks seperti Scopus, PubMed, Google Scholar, atau DOAJ. Artikel yang tidak memenuhi kriteria ini dikecualikan dari tinjauan. Pencarian literatur dilakukan pada berbagai basis data menggunakan kata kunci seperti “preformulasi sediaan farmasi,” “Simplex Lattice Design,” “D-Optimal Mixture Design,” serta variasi kata kunci lain yang relevan.

Setelah dilakukan pencarian, artikel disaring berdasarkan relevansinya dengan topik penelitian melalui judul dan abstrak, dilanjutkan dengan analisis mendalam terhadap artikel yang terpilih. Data yang dikumpulkan mencakup informasi mengenai metode DoE yang digunakan, sediaan farmasi yang dikembangkan, bahan aktif dan eksipien yang dioptimalkan, serta parameter fisikokimia yang dievaluasi seperti ukuran partikel, viskositas, pH, dan stabilitas. Hasil dari artikel-artikel tersebut kemudian disintesis untuk memberikan gambaran tren penggunaan DoE dalam preformulasi dan mengidentifikasi pendekatan yang paling efektif dalam pengembangan formulasi farmasi. Validasi hasil dilakukan melalui pengkajian kritis, dengan membandingkan temuan dari berbagai penelitian untuk menemukan pola dan mengidentifikasi peluang riset lanjutan.

## Bagan 1. Metode



## HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis hasil menunjukkan bahwa penggunaan metode optimasi Design of Experiments (DoE), termasuk Simplex Lattice Design (SLD) dan D-Optimal Mixture Design, memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pengembangan formula sediaan farmasi yang stabil dan efektif. Dari lima jurnal yang ditinjau, semua penelitian menunjukkan bagaimana optimasi parameter formulasi berpengaruh terhadap sifat fisikokimia sediaan, kualitas produk akhir, dan efektivitas terapeutik.

Tabel 1. Literatur Review

No	ZatAktif	Sediaan	Metode	VariabelOptimasi	Pustaka
1	Fraksi Bunga Kembang Sepatu (Hibiscus rosa-sinensis L.)	Sirup	Mixture design	Gliserin, larutan sorbitol, dan carboxy methyl cellulose (CMC-Na); Viskositas	9
2	Siprofloxacine	Suspensi	Factorial design	Carbopol 934 dan Pulvisgummiarabici (PGA); Viskositas, volumesedimentasi, redispersibilitas	10
3	Ibuprofen	Gel	Design Expert	PropilenGlikol dan Etanol; pH, viskositas, penyebaran gel	11

No	ZatAktif	Sediaan	Metode	VariabelOptimasi	Pustaka
4	Oksibenzon dan Titanium Dioksida	Krim	Mixture design	Trietanolamin (TEA), stearat, dan setil alcohol; Viskositas, daya sebar, daya lekat	12
5	Ekstrak Pacing (Costus speciosus)	Tablet	Mixture design	Avicel PH 200 dan Amylum; Friabilitas, waktuhancur	8
6	Levocetirizine Hydrochloride	Tablet sublingual	Central composite design	Sodium starch glycolate; Hardness dan rasiowaktuhancur	13
7	Ketoprofen	Patch	Factorial design	HPMC dan Eudragit; Permeabilitas, adhesivitas	12

8	Asam Mefenamat	Krim	Mixture design	Stearic acid dan propilenglikol; Konsistensi, dayalekat	9
9	Amoxicillin	Suspensi	Simplex lattice design	Xanthangum dan CMC-Na; Stabilitas, redispersibilitas	9
10	Vitamin C	Serum	Central composite design	Asam hialuronat dan gliserin; pH, stabilitas, dayaserapkulit	-17

### **Pengembangan Formulasi farmasi**

Menurut (Kumar 2019) menerapkan pendekatan D-optimal untuk merancang mikroemulsi topikal dari itraconazole, sebuah agen antifungal yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur. Penelitian ini tidak hanya berfokus pada karakterisasi formulasi, tetapi juga pada evaluasi efikasi antifungal terhadap model infeksi Tinea pedis yang distandardisasi menggunakan tikus Wistar. Hal ini menunjukkan bahwa optimisasi formulasi sangat penting dalam pengembangan terapi yang efektif.

Pentingnya optimisasi ini terletak pada kemampuannya untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas bahan aktif. Dalam konteks mikroemulsi, sifat fisik seperti ukuran droplet, stabilitas, dan interaksi dengan kulit menjadi faktor kunci yang mempengaruhi efikasi. Kumar menunjukkan bahwa melalui metode D-optimal, variabel yang mempengaruhi formulasi dapat dianalisis dan dioptimalkan, sehingga menghasilkan produk yang tidak hanya stabil tetapi juga memberikan hasil terapeutik yang lebih baik (Kumar, 2019). Kemudian (Rahayu et al, 2024) Cara simplex lattice design beserta software Design expert yang telah dilakukan bersama 3 variabel yang menghasilkan 14 run formula. Tablet dikemas menggunakan cara pemcetakan secara langsung. Tablet yang diperiksa kualitasnya meliputi beberapa aspek, yakni: sifat alir massa cetak, sifat fisik tablet, waktu pembasahan, dan uji disolusi. Avicel PH 102 yakni merupakan aspek yang mendominasi dalam membesarkan sifat alir, mempercepat lama waktu pembasahan, meningkatkan jangka waktu hancur, serta meningkatkan pembubaran FDT Domperidone. Manitol yakni faktor yang menambah kepadatan juga kerapuhan pada tablet.

Pendekatan ini sejalan dengan penelitian lain yang menekankan pentingnya desain eksperimen dalam pengembangan formulasi farmasi. Misalnya, dalam pengembangan sistem penghantaran obat, metodologi yang sistematis memungkinkan para peneliti bisa mendapatkan wawasan yang lebih mendalam tentang interaksi antar komponen formulasi, yang pada gilirannya membantu dalam mencapai hasil yang diinginkan (Ahsan et al., 2018). Temuan oleh (Fitria Et all, 2016) memberikan hasil bahwa ketersediaan antiseptik yang akhir-akhir ini sedang sering diformulasikan yakni gel tangan (hand sanitizer). Beberapa zat aktif yang mempunyai aktivitas antibakteri terkandung pada gel ini. Beberapa penelitian telah menunjukkan jika ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabaccum*) mempunyai aktivitas antibakteri, oleh karena itu dapat dikembangkan sediaan dengan cara memberi tambahan ekstrak tembakau sebagai bahan aktif. Pengoptimalan kandungan dilaksanakan menggunakan metode simplex lattice design (SLD) memakai 2 unsur yakni Carbopol940 dan TEA, dengan berbagai macam jumlah. Viskositas, pH, daya sebar beserta daya lekat sediaan gel dipakai untuk kriteria optimasi. Beralaskan pada kesamaan simplex lattice design, diciptakan contour plot guna mengetahui formula optimum. Formula optimum yang didapat dengan program prediksi Design Expert adalah Formula I yang mempunyai kadar Carbopol940 paling tinggi yaitu 0,4 gram dan TEA 0,9 gram. Dengan menggunakan teknik

yang tepat, peneliti dapat merancang formulasi yang tidak hanya memenuhi standar kualitas tetapi juga mampu memberikan manfaat maksimal bagi pasien. Ini menunjukkan bagaimana inovasi dalam teknik formulasi dapat memiliki dampak langsung terhadap pengobatan dan kesehatan masyarakat

### **Pengaruh Interaksi Antara Bahan**

Salah satu keunggulan utama menggunakan Design Expert adalah kemampuannya untuk mengevaluasi interaksi antar bahan. Dalam formulasi, interaksi ini dapat berpengaruh signifikan terhadap karakteristik fisik dan kimia dari sediaan. Penelitian oleh (Rahayu et al., 2016) menunjukkan bagaimana variasi kadar karbopol dan TEA (Triethanolamine) dalam gel ekstrak daun tembakau dapat memengaruhi viskositas dan stabilitas gel. Dengan menggunakan Design Expert, peneliti dapat menganalisis interaksi tersebut dengan lebih mendalam, memungkinkan mereka untuk mengidentifikasi kombinasi bahan yang memberikan performa terbaik.

### **Optimisasi Produk Pangan**

Maher et al. (2019) mengkaji penggunaan desain campuran eksperimen (experimental mixture design) untuk mengembangkan nanoemulsi stabil yang menggunakan  $\beta$ -casein sebagai agen pengemulsi. Dalam penelitian ini, para peneliti menerapkan metode Design of Experiments (DoE) untuk mengevaluasi pengaruh variasi komposisi bahan terhadap stabilitas dan karakteristik fisik nanoemulsi. Temuan menunjukkan bahwa optimalisasi proporsi  $\beta$ -casein sangat penting untuk mencapai stabilitas yang diinginkan, yang berdampak langsung pada kualitas produk akhir.

Stabilitas nanoemulsi yang tinggi berkontribusi pada peningkatan bioavailabilitas bahan aktif dalam makanan, memberikan manfaat kesehatan lebih besar bagi konsumen. Penelitian ini mengilustrasikan signifikansi DoE dalam sains pangan, karena pendekatan ini tidak hanya meningkatkan kualitas produk tetapi juga memungkinkan pengembangan inovasi produk baru yang lebih efisien dan hemat biaya. Dengan demikian, studi ini menjadi referensi penting bagi pengembang produk yang ingin meningkatkan efektivitas formulasi makanan mereka.

### **Signifikansi Design Expert dalam R&D Sediaan Farmasi**

Pengembangan sediaan farmasi memerlukan pendekatan yang sistematis untuk memastikan bahwa formula yang dihasilkan memenuhi standar kualitas dan efektivitas. Design Expert menyediakan berbagai metode perancangan eksperimen, seperti factorial design dan mixture design, yang memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi pengaruh variabel-variabel formulasi terhadap hasil akhir secara lebih terstruktur. Misalnya, dalam pengembangan gel topikal, variabel seperti konsentrasi polimer, pH, dan konsentrasi bahan aktif dapat dieksplorasi untuk menentukan kombinasi optimal yang memberikan viskositas dan stabilitas yang diinginkan.

### **Pengembangan Berkelanjutan dalam Formulasi**

Di era modern, tren pengembangan sediaan farmasi semakin mengarah pada penggunaan bahan-bahan alami dan formulasi yang ramah lingkungan. Design Expert memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi kombinasi baru yang melibatkan bahan-bahan alami dengan lebih efisien. Isnaeni (2020) menunjukkan bahwa optimasi kandungan sabun mandi cair dengan ekstrak kembang telang tidak hanya meningkatkan kualitas produk tetapi juga memberikan alternatif yang lebih aman bagi pengguna. Penggunaan Design Expert dalam konteks ini dapat membantu mengidentifikasi dan memanfaatkan potensi bahan alami dengan lebih baik.

## **Dampak Lingkungan dan Kesehatan**

Dampak lingkungan beserta kesehatan merupakan aspek penting yang muncul dalam studi-studi mengenai optimisasi proses, terutama dalam konteks pengembangan produk dan teknologi. Penelitian menunjukkan bahwa pendekatan yang berorientasi pada hasil tidak hanya memberikan keuntungan bagi industri, tetapi juga memiliki implikasi luas bagi masyarakat dan lingkungan. Misalnya, dalam bidang pangan, optimisasi formulasi tidak hanya berfokus pada peningkatan kualitas dan daya simpan produk, tetapi juga berusaha meminimalkan limbah dan penggunaan bahan kimia berbahaya yang dapat mencemari lingkungan (Mennella et al., 2019).

Selain itu, penelitian yang melibatkan teknologi baru, seperti nanoemulsi dan sistem pengemulsi, sering kali diarahkan untuk meningkatkan bioavailabilitas bahan gizi dan aktif, yang pada gilirannya dapat berdampak positif pada kesehatan masyarakat (Maher et al., 2019). Dengan mengembangkan produk yang lebih efisien, kita dapat mengurangi jejak karbon dan dampak negatif lainnya terhadap lingkungan, yang penting dalam konteks perubahan iklim saat ini (Marmot et al., 2008).

Lebih jauh lagi, studi mengenai kesehatan menunjukkan bahwa penggunaan metode desain eksperimen dalam pengembangan produk farmasi dapat menghasilkan formulasi yang lebih aman dan efektif, yang berdampak positif pada hasil kesehatan pasien (Kumar, 2019). Dengan fokus pada hasil yang bermanfaat bagi kesehatan dan keberlanjutan, penelitian semacam ini menegaskan pentingnya kolaborasi antara sektor industri dan penelitian akademik untuk menciptakan solusi yang saling menguntungkan.

Dengan demikian, penting untuk mempertimbangkan dampak lingkungan dan kesehatan dalam setiap proses optimisasi. Penelitian yang berorientasi pada hasil tidak hanya menguntungkan industri, tetapi juga berkontribusi pada kesejahteraan masyarakat dan perlindungan lingkungan secara keseluruhan, menciptakan ekosistem yang lebih berkelanjutan untuk generasi mendatang.

## **KESIMPULAN**

Pengembangan formulasi farmasi memainkan peran penting dalam meningkatkan efektivitas pengobatan, di mana penelitian Kumar (2019) mengenai desain D-optimal pada mikroemulsi topikal itraconazole memberikan wawasan mendalam mengenai pentingnya optimisasi dalam desain formulasi. Melalui pendekatan sistematis ini, Kumar tidak hanya menilai karakteristik fisik dari mikroemulsi, tetapi juga mengevaluasi efikasi antifungal terhadap model infeksi *Tinea pedis* yang terstandarisasi. Hal ini menekankan bahwa keberhasilan terapi tidak hanya bergantung pada bahan aktif yang digunakan, tetapi juga pada bagaimana bahan tersebut diramu dan disampaikan kepada pasien. Dengan fokus pada variabel yang mempengaruhi bioavailabilitas, penelitian ini memberikan bukti bahwa desain eksperimen yang tepat dapat meningkatkan stabilitas dan efektivitas sediaan farmasi, yang pada gilirannya berkontribusi pada hasil klinis yang lebih baik.

Lebih jauh, studi oleh Maher et al. (2011) yang mengaplikasikan desain campuran eksperimen dalam pengembangan nanoemulsi stabil menunjukkan pentingnya optimisasi dalam konteks sains pangan. Penelitian ini mengilustrasikan bahwa dengan menggunakan metode DoE, para peneliti dapat secara sistematis mengevaluasi pengaruh variasi komposisi bahan terhadap stabilitas dan karakteristik fisik produk. Penemuan mereka bahwa proporsi  $\beta$ -casein yang optimal sangat penting untuk mencapai stabilitas yang diinginkan menyoroti signifikansi pengembangan produk yang tak hanya terfokus di hasil teknis, tetapi juga memikirkan aspek kualitas dan efisiensi yang lebih besar dalam produk akhir. Hal ini

menunjukkan bagaimana inovasi dalam formulasi dapat memberikan manfaat kesehatan yang lebih besar bagi konsumen dan meningkatkan kualitas produk pangan secara keseluruhan.

Aspek lingkungan dan kesehatan juga sangat penting dalam penelitian ini. Pengembangan produk yang lebih berkelanjutan dan efisien tidak hanya menguntungkan industri, tetapi juga memberikan dampak positif pada masyarakat dan lingkungan. Kegiatan penelitian yang dilakukan oleh Mennella et al. (2019) dan Marmot et al. (2008) menunjukkan bahwa pendekatan yang berorientasi pada hasil dalam pengembangan formulasi dapat menghasilkan produk yang lebih aman dan efektif, yang berdampak positif pada kesehatan masyarakat. Dengan meminimalkan limbah dan penggunaan bahan kimia berbahaya, peneliti dapat menciptakan produk yang lebih ramah lingkungan, sejalan dengan kebutuhan global saat ini untuk mengatasi perubahan iklim dan masalah kesehatan publik.

Dalam konteks yang lebih luas, penelitian ini menegaskan pentingnya kolaborasi antara sektor industri dan akademik dalam pengembangan produk farmasi yang inovatif dan berkelanjutan. Dengan memanfaatkan teknik desain eksperimen seperti yang digunakan dalam penelitian-penelitian tersebut, peneliti dan pengembang dapat mengeksplorasi kombinasi bahan baru yang tidak hanya memenuhi standar kualitas tinggi, tetapi juga berkontribusi pada keberlanjutan lingkungan. Pendekatan yang sistematis dalam optimisasi formulasi akan terus menjadi alat yang vital dalam menciptakan solusi akhir yang menguntungkan antar pemangku kepentingan, serta mendukung perkembangan industri farmasi dan pangan yang lebih berkelanjutan dan efektif di masa depan.

## DAFTAR PUSTAKA

- A. D., Irinda, B. P., Zafiral, R. M., Nurafifah, A., Butolo, A. S., & Polihito, A. (2021). Studi Preformulasi Sediaan Farmasi Dengan Software Exc-Sol. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECP)*, 1(1), 37–46. <https://doi.org/10.52365/jecp.v1i1.201>
- Alwie, rahayu deny danar dan alvi furwanti, Prasetyo, A. B., Andespa, R., Lhokseumawe, P. N., & Pengantar, K. (2020). Tugas Akhir Tugas Akhir. *Jurnal Ekonomi Volume 18, Nomor 1 Maret201*, 2(1), 41–49.
- athima, M. N., Srinivas, P., & Katta, S. (2019). Formulation and optimization of quercetin- loaded niosomal gel using Box-Behnken design. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52, 391-399.
- Ballard, T. S., Mallikarjunan, P., Zhou, K., & O'Keefe, S. F. (2009). Optimizing the extraction of phenolic antioxidants from peanut skins using response surface methodology. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(8), 3064-3072.
- Björklund, T. A. (2013). Initial mental representations of design problems: Differences between experts and novices. *Design Studies*, 34(2), 135-160.
- Chakraborty, S., Karmakar, G., & Datta, P. (2021). Advances in pharmaceutical preformulation studies: Bridging the gap between drug discovery and drug development. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 110(5), 1909-1933.
- Engelen, A., Sugiyono, & Budijanto, S. (2015). Optimasi Proses dan Formula Pada Pengolahan Mi Sagu Kering (Metroxylon sagu). *Agritech*, 35(4), 359–367.
- Goss, H. M., Tromp, N., & Schifferstein, H. N. (2024). Design capability when visioning for transitions: A case study of a new food system. *Design Studies*, 91, 101246.
- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. (2020). Design-Expert Software sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>
- Isnaeni, E. S., Dianita, P. S., & Syarifuddin, A. (2022). Optimasi formula sediaan sabun mandi cair ekstrak kembang telang (*Clitoria ternatea*). *Borobudur Pharmacy Review*, 2(2), 55–62. <https://doi.org/10.31603/bphr.v2i2.7141>

- Kumar, N. (2019). D-optimal experimental approach for designing topical microemulsion of itraconazole: characterization and evaluation of antifungal efficacy against a standardized *Tinea pedis* infection model in Wistar rats. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 67, 97-112.
- Maher, P. G., Fenelon, M. A., Zhou, Y., Kamrul Haque, M., & Roos, Y. H. (2011). Optimization of  $\beta$ -casein stabilized nanoemulsions using experimental mixture design. *Journal of food science*, 76(8), C1108-C1117.
- Periasamy, B., & Mishra, A. K. (2023). Statistical modelling of the blast design parameters influencing ground vibrations in a limestone quarry using design-expert. *Arabian Journal of Geosciences*, 16(10), 571.
- Putri, L. E., Karismatika, J., Kasunaringati, T., Prifita Sari, A., & Dwi Pratiwi, E. (2024). Penghantaran Baru Berbasis SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) pada Sediaan Gel Minyak Essential Rosemary sebagai Antiaging. *Majalah Farmasetika*, 9(2), 167. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v9i2.51039>
- Rahayu, T., Fudholi, A., & Fitria, A. (2016). Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana Tabacum*) Dengan Variasi Kadar Karbopol940 Dan Tea Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SlD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 22–34. <https://doi.org/10.20885/jif.vol12.iss1.art3>
- Rahayu, T., Fudholi, A., & Fitria, A. (2016). Optimasi formulasi gel ekstrak daun tembakau (*Nicotiana tabacum*) dengan variasi kadar karbopol940 dan tea menggunakan metode simplex lattice design (SLD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 16-24.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11–16. <https://doi.org/10.33795/jtkl.v1i1.5>
- Sahu, S., Das, S., & Barik, B. B. (2020). Formulation development and characterization of novel gel peel-off face mask incorporating *Garcinia mangostana* L. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(1), 200-209.
- Setiyadi, G., & Qonitah, A. (2020). Optimasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanolik Daun Sirih (*Piper Betle* L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 174–183. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i2.11976>
- Sivakumar, R., Ramesh, A., & Pandian, R. (2020). Herbal cosmeceuticals: Trends and challenges in new millennium. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 10(4), 207-222.
- Sopyan, I., Gozali, D., Sriwidodo, & Guntina, R. K. (2022). Design-Expert Software (Doe): an Application Tool for Optimization in Pharmaceutical Preparations Formulation. *International Journal of AppliedPharmaceutics*, 14(4), 55–63. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i4.45144>
- Sukmawati, N. M. A., Arisanti, C. I. S., & Wijayanti, N. P. A. D. (2013). Pengaruh variasi konsentrasi PVA, HPMC, dan gliserin terhadap sifat fisika masker wajah gel peel off ekstrak etanol 96% kulit buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 279866.
- Wicita, P. S., Pomalingo, D. R., Nurmalasari, W., Rahmasari, V., Michellee, R., Rachmawati, Y., Nugroho, B. H., & Istanti, I. (2020). Penggunaan D-optimal mixture design untuk optimasi dan formulasi self-nano emulsifying drug delivery system (SNEEDS) asam mefenamat. *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*, 7(3), 180-18