

SKRIPSI

**OPTIMASI FORMULA SEDIAAN GEL ASAM SALISILAT
MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
(SLD)**



**Oleh :
MUHIMMATUL MUKHAROMAH
NIM. 202208026**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKes BHAKTI HUSADA MULIA
MADIUN
2026**

SKRIPSI

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN GEL ASAM SALISILAT MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)

Diajukan Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) Pada Program
Studi Sarjana Farmasi STIKes Bhakti Husada Mulia



**Oleh :
MUHIMMATUL MUKHAROMAH
NIM. 202208026**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
STIKes BHAKTI HUSADA MULIA
MADIUN
2026**

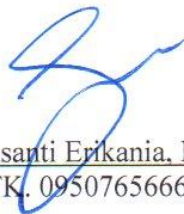
HALAMAN PERSETUJUAN

Laporan Skripsi ini telah disetujui oleh Pembimbing dan telah dinyatakan layak mengikuti Ujian Skripsi.

SKRIPSI

OPTIMASI FORMULA SEDIAAN GEL ASAM SALISILAT MENGUNAKAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN* (SLD)

Menyetujui
Pembimbing 1



apt. Susanti Erikania, M. Farm
NUPTK. 0950765666230322

Menyetujui
Pembimbing 2



Nurrizka Kurniawati, S.Si., M.Sc
NUPTK. 1662773674230212

Mengetahui
Ketua Program Studi S1 Farmasi



apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, S.Farm., M.Pharm
NUPTK. 4435775676230162

HALAMAN PENGESAHAN

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan telah memenuhi Sebagian syarat memperoleh gelar S. Farm

Pada Tanggal 23 Mei 2026

Dewan Penguji

1. apt. Arikha Ayu Susilowati, M. Farm :
Ketua Dewan Penguji
2. Apt. Susanti Erikania, M. Farm :
Penguji 1
3. Nurrizka Kurniawati, M. Sc :
Penguji 2

Mengesahkan

STIKes BHAKTI HUSADA MULIA



Ketua

Dr. Retno Widharini, S. KM., M. Kes
NUPTK. 7860759660230

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrahim. Sungguh panjang perjalanan yang telah penulis lalui dalam menyelesaikan karya sederhana ini. Berbagai proses, tantangan, dan pembelajaran mengajarkan arti kesabaran, keikhlasan, serta keteguhan dalam meraih tujuan. Tidak sedikit rasa lelah, ragu, dan takut yang menyertai langkah penulis. Namun atas izin Allah SWT, dengan doa yang tak pernah putus dan usaha yang terus diupayakan, setiap rintangan dapat dilalui hingga karya ini akhirnya terselesaikan. Dengan penuh rasa syukur kepada Allah SWT dan kerendahan hati, karya sederhana ini penulis persembahkan kepada orang-orang terkasih yang telah menjadi bagian penting dalam perjalanan hidup, yang senantiasa memberikan cinta, doa, dukungan, dan kekuatan tanpa batas.

1. Ayah dan Ibu terkasih dan tersayang, Bapak Samsuri dan Ibu Lasmi, penulis haturkan terimakasih dari relung hati terdalam. Atas semua dukungan yang telah diberikan, doa yang telah dilangitkan, dan ridha yang selalu disertakan. Ayah dan Ibu adalah rumah ternyaman, *my forever home and greatest blessing, support system* beribu harapan, *and the driving force behind every dream*.
2. Ibu apt. Susanti Erikania, M. Farm, Ibu Nurrizka Kurniawati, M. Sc, dan Ibu apt. Arikha Ayu Susilowati, M. Farm yang selalu membimbing, memberikan saran dan masukan, serta berada dalam proses perjalanan ini.
3. Guru-guru saya terhormat, terimakasih untuk ilmu, do'a, ridha, nasihat, dan kesabaran beliau dalam mendidik hingga sampai titik ini. Semoga menjadi amal jariyah beliau di akhirat kelak.
4. Kakak saya terbaik dan tersayang, Latif Hanafi terimakasih atas segala dukungan, do'a, arahan, dan motivasi dalam menyelesaikan setiap proses penulis.
5. Saudara-saudara saya tercinta Umi, Muti, Syafia, dan bulek Nur Afifah atas dukungan dan do'a.

6. Sahabat tersayang Faidatul Amalina, Afriya Fatmaliya dan Riska Dwi Octavia yang telah memberikan keceriaan, arahan, dorongan, semangat, serta dukungan do'a.
7. Sahabat saya Fauziah Noer Jannah sahabat dari pesantren sampai selamanya, terimakasih atas semuanya semoga bisa sampai jenjang pendidikan tertinggi bersama-sama. Sahabat saya tercinta "Karaya Group" Zia, Wafiq, Rahma, Alim, dan Risma, terimakasih telah menjadikan masa kuliah ini menjadi sangat berwarna.
8. Terakhir, saya ingin berterima kasih kepada diri sendiri yang telah berjuang, bertahan, percaya, selalu kuat, bersyukur, dan tetap ceria hingga mampu menyelesaikan perjalanan ini.

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muhimmatul Mukharomah

NIM : 202208026

Dengan ini Dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar sarjana di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum/tidak dipublikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, 23 Mei 2026



Muhimmatul Mukharomah
NIM 202208026

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul **“Optimasi Formula Sediaan Gel Asam Salisilat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design (SLD)”** ini dengan baik. Proposal ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi S1 Farmasi, Universitas Bhakti Hasta Mulia Madiun.

Dalam penyusunan dan penulisan proposal ini penulis mendapat banyak bantuan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Ibu Dr. Retno Widiarini, S. KM., M. Kes., selaku Ketua STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun yang telah memberikan kesempatan untuk menyusun skripsi ini.
2. Ibu apt. Yanuar As'hari Cahyaningrum, M. Pharm., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan kesempatan untuk Menyusun skripsi ini.
3. Ibu apt. Susanti Erikania, M. Farm., selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
4. Ibu Nurrizka Kurniawati, S. Si., M. Sc., selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu apt. Arikha Ayu Susilowati, M.Farm., selaku dosen penguji yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Kepada orang tua saya yang senantiasa memberikan motivasi, do'a, dan restu kepada penulis selama proses menuntut ilmu.

7. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Farmasi yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan wawasan.
8. Serta teman-teman angkatan 2022 dan semua pihak yang turut membantu dalam penyelesaian proposal penelitian ini.

Penulis menyadari proposal ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi perbaikan dan penyempurnaan proposal ini di masa mendatang.

Akhir kata, penulis berharap semoga proposal ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membacanya dan dapat menjadi kontribusi yang berarti dalam bidang ilmu pengetahuan.

Madiun, 23 Mei 2026



Muhimmatul Mukharomah
NIM 202208026

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Asam Salisilat.....	7
1. Definisi	7
B. Gel	9
1. Definisi	9
2. Basis Gel.....	9
3. Penggolongan Gel	11
4. Keunggulan dan Kelemahan Gel	12
C. Metode Optimasi	13
1. Desain Expert 13.0	14
2. <i>Mixture Design and Simplex Lattice Design</i> (SLD)	15
3. Pemodelan Polinomial dalam <i>Mixture Design</i>	16
4. Analisis Statistik dan Validasi Model	17
5. Kriteria Optimasi Respon	17
6. Fungsi Desirability dalam Optimasi	18
D. Formulasi Standar Gel	19
E. Uji Mutu Fisik	19
1. Uji Organoleptik	19

2.	Uji Homogenitas.....	20
3.	Uji Viskositas.....	20
4.	Uji Daya Sebar	20
5.	Uji Daya Lekat	21
6.	Uji pH.....	21
F.	Uji Stabilitas	22
G.	Uraian Bahan	22
1.	Karbopol 940	22
2.	Trietanolamin.....	23
3.	Propilen Glikol	23
4.	Metil Paraben.....	25
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		26
A.	Kerangka Konseptual	26
B.	Hipotesa Sementara	27
BAB IV METODE PENELITIAN		28
A.	Desain Penelitian	28
B.	Populasi dan Sampel.....	28
1.	Populasi	28
2.	Sampel	28
C.	Kerangka Kerja Penelitian.....	29
D.	Variabel Penelitian.....	30
1.	Variabel Bebas	30
2.	Variabel Terikat.....	30
3.	Variabel Kontrol	30
E.	Definisi Operasional Penelitian	30
F.	Instrumen Penelitian (Alat dan Bahan)	32
1.	Alat	32
2.	Bahan	32
G.	Lokasi dan Waktu Penelitian	32
H.	Prosedur Penelitian	32
1.	Rasionalisasi formula	32
2.	Optimasi Formula	33

3.	Analisis Pemilihan Model Statistik	37
4.	Analisis Anova.....	38
5.	Penentuan Formula Optimum.....	39
6.	Validasi dan Verifikasi	40
7.	Pembuatan Gel Asam Salisilat.....	41
8.	Evaluasi Sediaan.....	42
I.	Analisis Data	44
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....		45
A.	Optimasi Formula Gel Asam Salisilat Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD).....	45
B.	Analisis Pemilihan Model Statistik	49
C.	Analisis ANOVA (<i>Analysis of Varian</i>).....	54
D.	Penentuan Formula Optimum.....	65
E.	Hasil Formula Optimum Prediksi <i>Design Expert</i>	66
F.	Validasi dan Verifikasi	68
G.	Hasil Uji Karakteristik Fisik Formula Optimum.....	70
H.	Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimum Gel Asam Salisilat	76

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. 1 Formulasi Acuan Gel (Raodah et al., 2024)	19
Tabel 4. 1 Definisi Operasional	30
Tabel 4. 2 Formula Acuan (Raodah et al., 2024).....	33
Tabel 4. 3 Range Eksipien Gel Menurut (Rowe et al., 2009).....	33
Tabel 4. 4 Formulasi Gel Asam Salisilat	33
Tabel 4. 5 Konsentrasi Terendah dan Tertinggi Pada 2 Variabel X	34
Tabel 4. 6 Rentang Keberterimaan Pada Variabel Y	37
Tabel 5. 1 Formula Rekomendasi Awal <i>Simplex Lattice Design</i>	45
Tabel 5. 2 5 Formula Rekomendasi SLD	46
Tabel 5. 3 Formulasi gel asam salisilat.....	46
Tabel 5. 4 Hasil Uji Viskositas	46
Tabel 5. 5 Hasil Uji Daya Sebar	46
Tabel 5. 6 Hasil Uji Daya Lekat	47
Tabel 5. 7 Hasil Pemilihan Model Berdasarkan Sequential Model Sum of Squares.....	49
Tabel 5. 8 Hasil Pemilihan Model Berdasarkan Fit Summary	50
Tabel 5. 9 Hasil Pemilihan Model berdasarkan sequential model sum of squares.....	51
Tabel 5. 10 Hasil Pemilihan Model Berdasarkan Fit Summary	52
Tabel 5. 11 Hasil Pemilihan Model berdasarkan sequential model sum of squares.....	53
Tabel 5. 12 Hasil Pemilihan Model berdasarkan fit summary	53
Tabel 5. 13 ANOVA Model Cubic Respon Viskositas	55
Tabel 5. 14 Fit Statistic ANOVA Respon Viskositas	566
Tabel 5. 15 Hasil Analisis Ragam ANOVA dari Model Cubic Respon Daya Sebar	58
Tabel 5. 16 Fit Statistic ANOVA Respon Daya Sebar	59
Tabel 5. 17 Hasil Analisis Ragam ANOVA dari Model Cubic Respon Daya Lekat	62
Tabel 5. 18 Fit Statistic ANOVA Respon Daya Lekat	63
Tabel 5. 19 Penetapan Numerikal Kriteria	666
Tabel 5. 20 Formula Optimum Prediksi Design Expert	677
Tabel 5. 21 Validasi Uji Karakteristik Fisik Formula Optimum.....	688
Tabel 5. 22 Perbandingan Formula Prediksi dengan Formula Percobaan.....	68
Tabel 5. 23 Analisis konfirmasi selang kepercayaan formula percobaan.....	699
Tabel 5. 24 Hasil Uji Karakteristik Fisik Formula Optimum	711
Tabel 5. 25 Hasil Uji Karakteristik Fisik Formula Optimum Setelah Uji Stabilitas	777
Tabel 5. 26 Hasil Uji Organoleptik Gel Asam Salisilat setelah Uji Stabilitas	788
Tabel 5. 27 Hasil Uji Homogenitas Gel Asam Salisilat setelah Uji Stabilitas.....	799
Tabel 5. 28 Hasil Uji Viskositas Gel Asam Salisilat setelah Uji Stabilitas.....	80
Tabel 5. 29 Hasil Uji Daya Sebar Gel Asam Salisilat Setelah Uji Stabilitas.....	811
Tabel 5. 30 Hasil Uji Daya Lekat Gel Asam Salisilat Setelah Uji Stabilitas.....	82
Tabel 5. 31 Hasil Uji pH Lekat Gel Asam Salisilat Setelah Uji Stabilitas	83

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur Kimia Asam Salisilat (Kemenkes, 2020).....	7
Gambar 2. 2 Struktur Kimia Karbopol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	23
Gambar 2. 3 Struktur Kimia Trietanolamin (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	23
Gambar 2. 4 Struktur Propilen Glikol (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	24
Gambar 2. 5 Struktur Metil Paraben (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	25
Gambar 3. 1 Kerangka Konseptual	26
Gambar 4. 1 Kerangka Kerja.....	29
Gambar 5. 1 Grafik Hubungan Komponen dengan Respon Viskositas	57
Gambar 5. 2 Grafik Hubungan Komponen dengan Respon Daya Sebar	60
Gambar 5. 3 Grafik Hubungan Komponen dengan Respon Daya Lekat	64
Gambar 5. 4 Uji Organoleptik Formula Optimum Gel Asam Salisilat	77
Gambar 5. 5 Uji Homogenitas Formula Optimum Gel Asam Salisilat	79

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Metode Pembuatan Sediaan Gel Asam Salisilat	97
Lampiran 2. Certificate of Analysis Asam Salisilat	100
Lampiran 3. Desain Rancangan Formula Prediksi Design Expert	101
Lampiran 4. Formula Optimum Prediksi Design Expert	102
Lampiran 5. Normal Plot Respon viskositas, daya sebar dan daya lekat	103
Lampiran 6. Uji One Sample T-Test Formula Optimum Pada Respon Viskositas.....	104
Lampiran 7. Uji One Sample T-Test Formula Optimum Pada Respon Daya Sebar.....	105
Lampiran 8. Uji One Sample T-Test Formula Optimum Pada Daya Lekat	106
Lampiran 9. Uji Normalitas (Uji ShapiroWilk) Respon Viskositas	107
Lampiran 10. Uji Normalitas (Uji ShapiroWilk) Respon Daya Sebar	108
Lampiran 11. Uji Normalitas (Uji ShapiroWilk) Respon Daya Lekat	109
Lampiran 12. Uji Normalitas (Uji ShapiroWilk) Respon pH	110
Lampiran 13. Uji Wilcoxon Respon Viskositas	111
Lampiran 14. Uji Sample Paired T-Test Respon Daya Sebar	112
Lampiran 15. Uji Sample Paired T-Test Respon Daya Lekat	113
Lampiran 16. Uji Wilcoxon Respon pH	114

DAFTAR SINGKATAN

AHA	: Alpha Hydroxy Acid
ANOVA	: Analysis of Variance
API	: Active Pharmaceutical Ingredient
BHA	: Beta Hydroxy Acid
BPOM	: Badan Pengawas Obat dan Makanan
C. acnes	: Cutibacterium acnes
cPs	: Centipoise
DoE	: Design of Experiments
DMDM	: Dimethylol Dimethyl Hydantoin
OFAT	: One Factor at a Time
pH	: Potential of Hydrogen
PG	: Propilen Glikol
PRESS	: Predicted Residual Error Sum of Squares
PVA	: Polyvinyl Alcohol
R ²	: Coefficient of Determination
RH	: Relative Humidity
SA	: Salicylic Acid (Asam Salisilat)
SLD	: Simplex Lattice Design
SNI	: Standar Nasional Indonesia
TEA	: Trietanolamin
USP	: United States Pharmacopeia

Optimasi Formula Sediaan Gel Asam Salisilat Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design (SLD)*

Muhimmatul Mukharomah

Program Studi Sarjana Farmasi, STIKesBhakti Husada Mulia Madiun, 63139, Indonesia

Email: muhimmatulmukharomah5@gmail.com

ABSTRAK

Asam salisilat merupakan bahan aktif topikal yang memiliki aktivitas keratolitik dan komedolitik, namun memiliki keterbatasan berupa kelarutan rendah, bioavailabilitas terbatas, dan potensi iritasi, sehingga diperlukan formulasi yang mampu menghasilkan sediaan stabil dengan mutu fisik yang baik. Sediaan gel dipilih karena mudah diaplikasikan dan nyaman digunakan pada kulit. Dalam formulasi gel, Karbopol 940 sebagai *gelling agent* dan propilen glikol sebagai humektan sekaligus kosolven berperan penting dalam membentuk mutu fisik sediaan, terutama viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Variasi konsentrasi kedua eksipien tersebut dapat memengaruhi mutu fisik dan stabilitas gel sehingga diperlukan optimasi formula. Penentuan formula menggunakan metode *trial and error* dinilai kurang efektif karena tidak mampu mengevaluasi interaksi antar komponen secara simultan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan memperoleh kombinasi optimum Karbopol 940 dan propilen glikol menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)*. Penelitian ini menggunakan perangkat lunak *Design Expert 13.0*. Variabel yang dioptimasi adalah karbopol 940 dan propilen glikol. Respon yang diukur meliputi viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Formula optimum yang diperoleh selanjutnya divalidasi, diuji mutu fisiknya dan diuji stabilitasnya. Formula optimum yang terpilih terdiri dari Karbopol 940 1,7 gram dan Propilenglikol 8,3 gram dengan nilai *desirability* 1,000. Formula tersebut menghasilkan viskositas 19.333 cPs, daya sebar 5,25 cm, daya lekat 6,14 detik, dan pH 4,67 yang memenuhi standar SNI. Hasil validasi menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara nilai prediksi dan hasil aktual ($p > 0,05$). Uji stabilitas fisik menunjukkan sediaan tetap homogen dan stabil selama penyimpanan. Optimasi formula gel asam salisilat menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)* menghasilkan formula optimum dengan kombinasi karbopol 940 1,7 gram dan propilen glikol 8,3 gram yang memenuhi persyaratan mutu fisik dan stabilitas sediaan gel yang baik.

Kata kunci: Asam salisilat, karbopol 940, propilen glikol, *simplex lattice design*, optimasi formula.

Optimization of Salicylic Acid Gel Formulation Using the Simplex Lattice Design (SLD) Method

Muhimmatul Mukharomah

Bachelor of Pharmacy Study Program, STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun, 63139, Indonesia
Email: muhimmatulmukharomah5@gmail.com

ABSTRACT

Salicylic acid is a topical active ingredient with keratolytic and comedolytic activities, however, it has limitations such as low solubility, limited bioavailability, and potential irritation. Therefore, a formulation capable of producing a stable preparation with good physical quality is required. Gel dosage form was chosen because it is easy to apply and comfortable to use on the skin. In gel formulation, Carbopol 940 as a gelling agent and propylene glycol as a humectant as well as a cosolvent play important roles in determining the physical quality of the preparation, particularly viscosity, spreadability, and adhesiveness. Variations in the concentrations of these two excipients may affect the physical quality and stability of the gel, therefore, formula optimization is necessary. Determination of the formula using the trial and error method is considered less effective because it cannot simultaneously evaluate interactions between components. Therefore, this study aimed to obtain the optimum combination of Carbopol 940 and propylene glycol using the Simplex Lattice Design (SLD) method. This study used Design Expert 13.0 software. The variables optimized were Carbopol 940 and propylene glycol. The measured responses included viscosity, spreadability, and adhesiveness. The optimum formula obtained was subsequently validated and evaluated for its physical quality and stability. The selected optimum formula consisted of 1.7 grams of Carbopol 940 and 8.3 grams of propylene glycol with a desirability value of 1.000. The formula produced a viscosity of 19,333 cPs, spreadability of 5.25 cm, adhesiveness of 6.14 seconds, and pH of 4.67, which met the SNI standards. Validation results showed no significant difference between the predicted and actual values ($p > 0.05$). Physical stability testing showed that the preparation remained homogeneous and stable during storage. Optimization of salicylic acid gel formulation using the Simplex Lattice Design (SLD) method resulted in an optimum formula with a combination of 1.7 grams of Carbopol 940 and 8.3 grams of propylene glycol that fulfilled the requirements for good physical quality and stability of gel preparations.

Keywords: *Salicylic acid, Carbopol 940, propylene glycol, simplex lattice design, formula optimization.*