

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

D- DAN I-OPTIMALITY CRITERION UNTUK MIXTURE OF MIXTURES EXPERIMENT PADA OPTIMISASI SENYAWA ANTIOKSIDAN TANAMAN HERBAL

MUHAMMAD SYAFIQ



**PROGRAM STUDI MAGISTER STATISTIKA DAN SAINS DATA
SEKOLAH SAINS DATA, MATEMATIKA, DAN INFORMATIKA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “D- dan I-*Optimality Criterion* untuk *Mixture of Mixtures Experiment* pada Optimisasi Senyawa Antioksidan Tanaman Herbal” merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister Statistika dan Sains Data. Karya ini adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dalam penyusunan karya ini, penulis menggunakan bantuan kecerdasan buatan ChatGPT dan Gemini untuk membantu penyusunan kode program, memberikan ide dan alternatif pendekatan analisis, serta mendukung proses penulisan melalui pemberian saran pengembangan isi dan struktur penulisan. Setelah menggunakan alat/layanan tersebut, penulis meninjau dan menyunting konten sesuai kebutuhan serta bertanggung jawab penuh atas isi karya tugas akhir ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2026

Muhammad Syafiq
M0501241005



RINGKASAN

MUHAMMAD SYAFIQ. D- dan I-Optimality Criterion untuk *Mixture of Mixtures Experiment* pada Optimisasi Senyawa Antioksidan Tanaman Herbal. Dibimbing oleh UTAMI DYAH SYAFITRI, ASEP SAEFUDDIN, dan MEGA SAFITHRI.

Strategi perancangan percobaan yang selaras dengan pemodelan statistika sangat penting untuk memperoleh informasi yang efisien dan andal dalam studi formulasi. *Mixture experiments* merupakan rancangan percobaan yang digunakan ketika respons dipengaruhi oleh proporsi relatif dari beberapa komponen penyusun, dengan jumlah seluruh proporsi harus bernilai 1. Pada *mixture experiments*, metode *optimal design* banyak digunakan untuk mengurangi jumlah satuan percobaan yang diperlukan sekaligus mempertahankan kualitas informasi statistik yang diperoleh. Penelitian ini berfokus pada percobaan *Mixture of Mixtures* (MoM), yang memiliki struktur hierarkis dan umumnya memerlukan jumlah satuan percobaan yang besar.

Untuk mengatasi keterbatasan strategi *optimal design* pada percobaan MoM, penelitian ini bertujuan memperoleh rancangan percobaan yang optimal berdasarkan kriteria D-optimality dan I-optimality menggunakan algoritma *Variable Neighborhood Search* (VNS) dengan strategi *multi-start*, serta menerapkan rancangan terbaik pada studi kasus formulasi senyawa antioksidan tanaman herbal. Rancangan D-optimal bertujuan memaksimalkan determinan matriks informasi, sedangkan rancangan I-optimal bertujuan meminimumkan ragam prediksi respons dari daerah percobaan. Pada penelitian ini, *rank* matriks informasi lebih kecil daripada jumlah parameter model, sehingga perhitungan kriteria *D-optimality* dan *I-optimality* dilakukan menggunakan pendekatan regularisasi *ridge*. Penelitian mempertimbangkan dua skenario, yaitu tanpa *constraint* dan dengan *constraint* pada komponen, serta berbagai jumlah satuan percobaan yang berkaitan dengan banyaknya parameter model. Kinerja rancangan dievaluasi menggunakan *D-efficiency*, *I-efficiency*, dan *Fraction of Design Space* (FDS) plot untuk membandingkan kualitas estimasi parameter dan kemampuan prediksi pada setiap rancangan yang dihasilkan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kondisi tanpa *constraint*, rancangan D-optimal dan I-optimal menghasilkan struktur rancangan serta kinerja statistik yang serupa. Kedua kriteria menghasilkan distribusi ragam prediksi yang hampir identik ketika jumlah satuan percobaan relatif besar. Namun, ketika jumlah satuan percobaan menurun dibandingkan kompleksitas model, rancangan D-optimal menunjukkan ragam prediksi yang sedikit lebih rendah pada sebagian besar ruang desain. Sebaliknya, pada kondisi dengan *constraint*, perbedaan antara kedua kriteria mulai terlihat ketika jumlah satuan percobaan cukup besar. Rancangan I-optimal memberikan kinerja prediksi yang lebih baik dengan tetap mempertahankan efisiensi determinan yang tinggi. Akan tetapi, ketika jumlah satuan percobaan relatif kecil, kedua kriteria menghasilkan rancangan dan kinerja prediksi yang hampir identik. Temuan ini menunjukkan bahwa perbedaan antara rancangan D-optimal dan I-optimal tidak hanya dipengaruhi oleh keberadaan *constraint*, tetapi juga oleh jumlah satuan percobaan yang digunakan. Dengan demikian, pendekatan yang diusulkan memberikan panduan praktis dalam pemilihan kriteria optimalitas pada percobaan MoM, khususnya ketika sumber daya penelitian terbatas.

Rancangan yang diperoleh kemudian diterapkan pada formulasi obat herbal. Sebanyak 20 formulasi disiapkan dan diuji secara eksperimental menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) untuk mengukur aktivitas antioksidan berdasarkan persentase inhibisi (*% inhibition*), di mana nilai yang lebih tinggi menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat. Hasil pengujian menunjukkan aktivitas antioksidan yang bervariasi, yaitu berkisar antara 28,98% hingga 88,19% inhibisi. Pemodelan menggunakan regresi LASSO memberikan performa yang baik dengan nilai R^2 sebesar 0,8995 dan RMSE sebesar 5,816. Berdasarkan model tersebut, formulasi optimum diprediksi berada pada komposisi mayor $(c_1, c_2, c_3) = (0.1, 0.8974, 0.0026)$ dengan nisbah bahan–pelarut $(m_1, m_2) = (0.0909, 0.9091)$, yang menghasilkan prediksi aktivitas antioksidan sebesar 89,55%. Hasil analisis menunjukkan bahwa rancangan optimal yang dihasilkan tidak hanya efisien secara statistik, tetapi juga efektif secara praktis dalam mengidentifikasi formulasi dengan respons tinggi pada percobaan *Mixture of Mixtures* yang memiliki *constraint*.

Kata kunci: *D-optimality criterion*, formulasi obat herbal, *I-optimality criterion*, *mixture of mixtures*, *variable neighborhood search*



SUMMARY

MUHAMMAD SYAFIQ. D- and I-Optimality Criterion for Mixture of Mixtures Experiment on Optimization of Antioxidant Compounds of Herbal Plants. Supervised by UTAMI DYAH SYAFITRI, ASEP SAEFUDDIN, dan MEGA SAFITHRI.

An experimental design strategy aligned with statistical modeling is essential to obtain efficient and reliable information in formulation studies. Mixture experiments are experimental designs in which the response depends on the relative proportions of the mixture components, while the total proportion of all components is constrained to equal 1. In mixture experiments, optimal design methods are widely used nowadays to reduce the number of runs, but remain from a statistical point of view. This study focuses on Mixture of Mixtures (MoM) experiments, which involve hierarchical structures and typically require a large number of experimental runs.

To address the lack of optimal design strategies for MoM experiments, this study aims to obtain optimal experimental designs based on the D-optimality and I-optimality criteria using a multi-start *Variable Neighborhood Search* (VNS) algorithm, and to apply the selected design to a case study of herbal antioxidant formulation. D-optimality seeks to maximize the determinant of the information matrix, whereas I-optimality aims to minimize the average prediction variance. In this study, the rank of the information matrix was smaller than the number of model parameters; therefore, ridge regularization was employed in the computation of the D-optimality and I-optimality criteria. The proposed approach was evaluated under two scenarios, namely unconstrained and constrained component compositions, and across various numbers of experimental runs relative to the number of model parameters. Design performance was assessed using D-efficiency, I-efficiency, and *Fraction of Design Space* (FDS) plots to compare the quality of parameter estimation and prediction performance of the resulting designs.

The results show that, in the unconstrained ingredients, the resulting D- and I-optimal designs produced highly similar structures and statistical performance. The two criteria yielded almost identical prediction-variance distributions for larger run sizes. The D-optimal design exhibited slightly lower prediction variance across much of the design space as the number of runs decreased relative to the model complexity. On the contrary, for constrained ingredients, differences between the two criteria emerged when the number of runs was sufficiently large. The I-optimal design provided improved prediction performance while maintaining high determinant efficiency. However, when the number of runs was small, both criteria yielded nearly identical designs and prediction performance. These findings indicated that the distinction between the resulting D- and I-optimal designs depended not only on the presence of constraints but also on the run size. In this research, the proposed approach provides practical guidance for selecting optimality criteria in MoM experiments, particularly under resource limitations.

The design was implemented on a herbal medicine formulation. The formulation of 20 runs were prepared and tested experimentally using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay to measure antioxidant activity, % inhibition, where higher values indicate stronger antioxidant activity. The experimental results

showed a wide range of antioxidant activities, from 28.98% to 88.19% inhibition. LASSO regression provided the best predictive performance, with an R^2 of 0.8995 and an RMSE of 5.816. Based on the fitted model, the optimal formulation was predicted at the major-mixture composition $(c_1, c_2, c_3) = (0.1, 0.8974, 0.0026)$ and the minor-mixture composition $(m_1, m_2) = (0.0909, 0.9091)$, yielding a predicted antioxidant activity of 89.55% inhibition. The analysis confirmed that the resulting optimal design is not only statistically efficient but also practically effective for identifying high-response formulations in constrained Mixture of Mixtures experiments.

Keywords: D-optimality Criterion, herbal medicine formulation, I-optimality criterion, mixture of mixtures, variable neighborhood search





Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

D- DAN I-OPTIMALITY CRITERION UNTUK MIXTURE OF MIXTURES EXPERIMENT PADA OPTIMISASI SENYAWA ANTIOKSIDAN TANAMAN HERBAL

MUHAMMAD SYAFIQ

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Statistika dan Sains Data

**PROGRAM STUDI MAGISTER STATISTIKA DAN SAINS DATA
SEKOLAH SAINS DATA, MATEMATIKA, DAN INFORMATIKA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



Judul Tesis : D- dan I-*Optimality Criterion* untuk *Mixture of Mixtures Experiment* pada Optimisasi Senyawa Antioksidan Tanaman Herbal

Nama : Muhammad Syafiq

NIM : M0501241005

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Utami Dyah Syafitri, M.Si.

Pembimbing 2:

Prof. Dr. Ir. Asep Saefuddin, M.Sc.

Pembimbing 3:

Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:

Dr. Agus Mohamad Soleh, S.Si., M.T

NIP 197503151999031004

Dekan Sekolah Sains Data, Matematika, dan Informatika

Prof. Dr. Ir. Agus Buono, M.Si., M.Kom.

NIP 196607021993021001

Tanggal Ujian: 15 Juni 2026

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala karunia-Nya sehingga tesis ini berhasil diselesaikan. Judul dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Agustus 2025 sampai bulan Juli 2026 ini ialah D- dan I- *Optimality Criterion* untuk *Mixture of Mixture Experiment* pada Optimisasi Senyawa Antioksidan Tanaman Herbal.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. Utami Dyah Syafitri, M.Si., Prof. Dr. Ir. Asep Saefuddin, M.Sc., dan Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si. selaku komisi pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, masukan, serta motivasi selama proses penelitian dan penyusunan tesis ini.
2. Bapak Dr. Farit Mochamad Afendi, M.Si. selaku penguji luar komisi pembimbing yang telah memberikan saran, masukan, dan wawasan yang berharga dalam menyempurnakan karya ilmiah ini.
3. Bapak Dr. Agus Mohamad Soleh, S.Si., M.T. selaku pimpinan sidang tesis sekaligus Ketua Program Studi Magister Statistika dan Sains Data atas arahan, saran, dan masukan yang bermanfaat bagi penyempurnaan karya ilmiah ini.
4. Seluruh dosen dan tenaga kependidikan Program Studi Magister Statistika dan Sains Data IPB University atas ilmu, pengalaman, serta pelayanan akademik yang telah diberikan selama masa studi.
5. Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP), Kementerian Keuangan Republik Indonesia, atas dukungan pendanaan yang diberikan selama penulis menempuh studi magister.
6. Ayah, ibu, kakak, adik, serta seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, semangat, dan dukungan yang tiada henti selama proses studi dan penyusunan tesis ini.
7. Rekan-rekan mahasiswa Program Studi Magister Statistika dan Sains Data IPB University serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan, kebersamaan, dan dukungan yang diberikan selama masa perkuliahan dan penelitian.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih memiliki keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan karya ilmiah ini di masa mendatang.

Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu statistika, khususnya dalam bidang rancangan optimal pada percobaan campuran, serta menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

Bogor, Juli 2026

Muhammad Syafiq



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Ruang Lingkup	3
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Mixture of Mixtures (MoM)</i>	4
2.2 <i>D-Optimality Criterion</i>	5
2.3 <i>I-Optimality Criterion</i>	6
2.4 <i>Fraction of Design Space Plot</i>	7
2.5 Algoritma <i>Variable Neighborhood Search</i> (VNS)	8
2.6 Regularisasi pada Regresi	8
METODE	11
3.1 Studi Kasus	11
3.2 Tahapan Perancangan	11
HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Rancangan Optimal tanpa <i>Constraint</i>	15
4.2 Rancangan Optimal dengan <i>Constraint</i>	24
4.3 Penerapan pada Formulasi Senyawa Antioksidan Tanaman Herbal	33
SIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Simpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43
RIWAYAT HIDUP	47



DAFTAR TABEL

1	<i>Candidate set</i>	15
2	Hasil Eksperimen Aktivitas Antioksidan untuk Rancangan Optimal	34
3	Perbandingan performa model regularisasi	35
4	Titik Optimal Aktivitas Antioksidan Berdasarkan Prediksi Model	37

DAFTAR GAMBAR

1	Diagram Alir Penelitian	12
2	Visualisasi dari <i>candidate set</i>	16
3	Rancangan D-optimal <i>tanpa constraint</i> untuk $n = 40$	17
4	Rancangan D-optimal <i>tanpa constraint</i> untuk $n = 20$	18
5	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai D-Optimality terbaik pada $n = 40$	19
6	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai D-Optimality terbaik pada $n = 20$	19
7	Rancangan I-optimal <i>tanpa constraint</i> untuk $n = 40$	20
8	Rancangan I-optimal <i>tanpa constraint</i> untuk $n = 20$	21
9	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai I-Optimality terbaik pada $n = 40$	21
10	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai D-Optimality terbaik pada $n = 20$	22
11	<i>Fraction of design space plot</i> untuk $n = 40$	23
12	<i>Fraction of design space plot</i> untuk $n = 20$	24
13	<i>Candidate set</i> untuk rancangan dengan <i>constraint</i>	25
14	Rancangan D-optimal dengan <i>constraint</i> untuk $n = 40$	26
15	Rancangan D-optimal dengan <i>constraint</i> untuk $n = 20$	27
16	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai D-Optimality terbaik pada $n = 40$ untuk rancangan dengan <i>constraint</i>	27
17	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai D-Optimality terbaik pada $n = 20$	28
18	Rancangan I-optimal dengan <i>constraint</i> untuk $n = 40$	29
19	Rancangan I-optimal dengan <i>constraint</i> untuk $n = 20$	29
20	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai I-Optimality terbaik pada $n = 40$ untuk rancangan dengan <i>constraint</i>	30
21	Proses optimasi VNS untuk mencapai nilai I-Optimality terbaik pada $n = 20$ untuk rancangan dengan <i>constraint</i>	31
22	<i>Fraction of design space plot</i> untuk $n = 40$ pada rancangan dengan <i>constraint</i>	32
23	<i>Fraction of design space plot</i> untuk $n = 20$ pada rancangan dengan <i>constraint</i>	32
24	<i>Ternary Contour Plot</i> untuk prediksi aktivitas antioksidan	36
25	Perbandingan <i>ternary countour plot</i> antar minor	36



DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Perbandingan performa model dengan berbagai α	44
2	Lampiran 2 Penjabaran model <i>major-minor</i> orde 2	44
3	Lampiran 3 Perhitungan matriks momen pada <i>I-optimality criterion</i>	45

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.