

Optimasi Gliserin dan Propilen Glikol dalam Sediaan Antioksidan *Essence* Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Lidya Ameliana¹, Lina Winarti¹, Talidah Alqibtiyah Roja¹

Bagian Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Article Info

Riwayat Artikel :

Diterima 07 01, 2024

Direvisi 07 23 2024

Terbit 07 29, 2024

Keywords:

Antioksidan

Ekstrak

Essence

Kayu Secang

ABSTRAK

Facial skin problems are often caused by skin frequently exposed to free radicals, causing damage to skin cells. Usually, skin damage is characterised by a non-smooth skin structure, dark spots, wrinkled skin, and dull skin. Antioxidants are one of the compounds that can protect cells from the influence of free radicals and slow down or prevent the oxidation process. Antioxidant essence preparations are used to help reduce, stop, and slow down the adverse effects of free radical exposure. This study optimised glycerin and propylene glycol to prepare the sappan wood extract essence as an antioxidant. This study aims to determine the optimum concentration of glycerin and propylene glycol as a humectant in the essence preparation of sappan wood extract. In this study, the evaluation carried out includes pH tests, viscosity, and IC_{50} antioxidant activity. In this study, essence characterisation tests were also carried out, including organoleptic, homogeneity, and dispersibility tests. From the results of the pH test, it was found that all essence formulas had a pH in the range of 5.5-6.0, viscosity in the range of 1.0-2.0 dPa.s; and IC_{50} test of antioxidant activity in the range of 100-125 $\mu\text{g/mL}$. The optimum essence formula has a propylene glycol concentration of 10% with a desirability of 0.871, a predicted pH value of 5.658, a viscosity value of 1.256 dPa.s, and an IC_{50} value of 106.473 ($\mu\text{g/mL}$).



Journal of Agropharmacy is licensed under [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

Email Corresponding Author: lidyaameliana@unej.ac.id

1. Pendahuluan

Kulit merupakan bagian tubuh yang memiliki luas paling besar di antara bagian tubuh lainnya yang berfungsi melindungi organ-organ tubuh di dalamnya. Setiap orang perlu untuk merawat kulit agar dapat berfungsi dengan baik (Sugiarti 2017). Kulit yang terkena paparan sinar matahari maupun radikal bebas terus menerus dapat mengalami permasalahan seperti munculnya tanda-tanda

penuaan dini, pori-pori besar, jerawat hingga kanker kulit (Yasmine, 2019). Kerusakan kulit ini terjadi karena adanya pembentukan oksigen reaktif (ROS) oleh radiasi sinar matahari. Ketika mekanisme pertahanan antioksidan pada kulit dipengaruhi oleh ROS, maka akan terjadi ketidakseimbangan pertahanan antioksidan di kulit (Mansur dkk., 2016).

Bahan yang berperan dalam melindungi kulit dengan menangkap atau mencegah radikal bebas masuk ke dalam kulit adalah antioksidan (Lai-Cheong & McGrath, 2017). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa antioksidan yaitu tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.). Bagian batang secang mengandung senyawa brazilin dalam golongan flavonoid yang terbukti memiliki kandungan antioksidan tinggi. Kamallina (2021) dalam penelitiannya menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada ekstrak kayu secang sebesar 10,760 µg/ml yang artinya memiliki kandungan antioksidan yang sangat kuat karena memiliki $IC_{50} < 50$ µg/ml. Dengan demikian ekstrak kayu secang berpotensi untuk dibuat menjadi sediaan kosmetik antioksidan untuk kulit.

Essence merupakan salah satu sediaan kosmetik yang sering mengandung zat aktif yang berfungsi sebagai antioksidan. *Essence* berbahan dasar air dan berfungsi melembabkan, melindungi, dan meningkatkan kesehatan kulit secara keseluruhan (Asanah, dkk., 2023.). Sediaan *essence* juga mengandung humektan yang berfungsi sebagai agen penghidrasi, sehingga dapat mengontrol fleksibilitas dan berpengaruh pada fungsi barier kulit. Humektan yang digunakan yaitu gliserin dan propilen glikol. Gliserin digunakan karena larut dalam air dan dapat menghasilkan campuran yang stabil dalam sediaan sehingga dapat menjaga kelembaban. Namun, gliserin memiliki kekurangan yaitu pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan rasa lengket pada kulit karena viskositas yang terlalu tinggi pada suhu ruang, sehingga dibutuhkan kombinasi dengan propilen glikol untuk menghasilkan tekstur yang lebih nyaman. Pada penelitian ini dilakukan optimasi gliserin dan propilen glikol menggunakan metode *Simplex Lattice Design* untuk mengetahui konsentrasi optimum gliserin dan propilen glikol sebagai humektan dalam sediaan *essence* ekstrak kayu secang dengan respon yang digunakan meliputi uji pH, viskositas, serta aktivitas antioksidan.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Pada penelitian ini bahan yang digunakan adalah ekstrak kayu secang, karbomer, trietanolamin, gliserin, propilen glikol, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Natrium EDTA, nipagin, nipasol, DPPH, etanol 96%, dan aquades.

2.2. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus dan Sartorius), lemari pendingin, pH meter, Viscotester VT-04 (Rion), spektrofotometer UV-Vis, oven (Memmert), waterbath, ultrasonic cleaner (Elmasonic), kuvet disposable, mikropipet 1000 µL, vial, spatula, aluminium foil, alat-alat gelas.

2.3. Pembuatan Ekstrak Kayu Secang

Pembuatan ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dilakukan dengan metode maserasi dan diulang sebanyak dua kali. Serbuk kayu secang diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1 : 10. Proses ekstraksi pertama dilakukan selama 24 jam sambil diaduk sesekali pada 6 jam kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat yang dihasilkan kemudian dipisahkan dan diremaserasi menggunakan pelarut yang sama. Filtrat yang dihasilkan diuapkan menggunakan rotavapor hingga didapat ekstrak kental.

Formula penelitian menggunakan tiga formula sediaan *essence* ekstrak kayu secang yaitu F(a), F(b), dan F(ab) dengan menggunakan bahan aktif yang sama tetapi memiliki kandungan humektan yang berbeda. konsentrasi ekstrak kayu secang yang digunakan sebesar 1%. Rancangan formula dapat dilihat pada Tabel 1.

Proses pembuatan *essence* diawali dengan pembuatan basis gel Carbopol yang dinetralkan dengan Trietanolamin, kemudian ditambahkan bahan-bahan lain dan diaduk hingga homogen dan terbentuk sediaan *essence*. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan *essence* ekstrak kayu secang meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH, viskositas, dan aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Hasil pengujian pH, viskositas, dan aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan *design expert* 11 untuk mendapatkan persamaan $Y = Ba (A) + Bb (B) + Bab (AB)$, dan didapatkan hubungan antara faktor (gliserin dan propilen glikol) dan respon (pH, viskositas, dan IC_{50} aktivitas antioksidan).

Tabel 1. Rancangan Formulasi *Essence* Ekstrak Kayu Secang.

Komposisi	Formula (%)		
	a	b	ab
Ekstrak kayu secang	1	1	1
Carbomer	0,3	0,3	0,3
Gliserin	10	0	5
Propilen glikol	0	10	5
Trietanolamin	0,09	0,09	0,09
PEG 40-hydrogenated castor oil	0,2	0,2	0,2
Nipagin	0,2	0,2	0,2
Nipasol	0,02	0,02	0,02
Natrium EDTA	0,1	0,1	0,1
Aquades sampai	100	100	100

2.4. Evaluasi Sediaan *Essence* Ekstrak Kayu Secang

Pengujian Organoleptis

Pada penelitian ini pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati tekstur, warna, dan bau dari sediaan *essence* ekstrak kayu secang.

Pengujian pH Sediaan

Penentuan pH dari sediaan *essence* dilakukan menggunakan pH meter. Sampel sediaan *essence* ditimbang 1 gram kemudian dicelupkan ujung elektroda yang khusus untuk pengujian sediaan semisolid, lalu angka yang muncul pada alat dicatat. Persyaratan pH sediaan *essence* yang baik adalah sesuai dengan pH kulit yaitu antara 4,5-6,5 (Nakhil, dkk, 2019)

Pengujian Viskositas

Pengujian viskositas sediaan *essence* dilakukan menggunakan alat Viscotester Rion VT-04. Sediaan *essence* sebanyak 300 mL dimasukkan ke dalam gelas beaker, kemudian diukur viskositasnya menggunakan spindel nomor 3.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Essence Menggunakan Metode DPPH

Pembuatan Larutan DPPH

Serbuk DPPH ditimbang 2 mg lalu dilarutkan dengan etanol 96% sampai volume 50 mL dan diperoleh larutan DPPH dengan konsentrasi 40 ppm atau 0,1 mM. Larutan DPPH disimpan ke dalam botol gelap dan untuk setiap pengujian harus dibuat ulang.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan DPPH dengan konsentrasi 0,1 mM sebanyak 0,8 mL dan 0,2 mL etanol 96% dimasukkan ke dalam kuvet. Larutan tersebut diinkubasi pada suhu ruang di tempat gelap selama 30 menit. Panjang gelombang maksimum ditentukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang antara 400-600 nm.

Penentuan Waktu Optimasi

Larutan DPPH dengan konsentrasi 0,1 mM sebanyak 0,8 mL ditambahkan sampel uji sebanyak 0,2 mL dengan konsentrasi ekstrak 40 ppm dan sediaan 100 ppm dicampur dalam kuvet. Campuran tersebut dibaca dengan panjang gelombang maksimum dengan interval waktu 5 menit sampai didapat absorbansi konstan.

Pembuatan Larutan Uji Sediaan

Sediaan *essence* ditimbang 250 mg sehingga mengandung ekstrak sebanyak 2,5 mg lalu dilarutkan dalam etanol 96% 10 mL, kemudian dipipet 1 mL dan dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 10 mL sehingga diperoleh konsentrasi 1000 ppm. Larutan ini dipipet dengan jumlah tertentu dan ditambahkan etanol 96% hingga diperoleh seri konsentrasi 200-800 ppm.

Penentuan Aktivitas Antioksidan Sediaan

Larutan uji sediaan *essence* ekstrak kayu secang sebanyak 0,2 mL ditambahkan 0,8 mL larutan DPPH dalam kuvet disposable dan didiamkan dalam tempat gelap selama 30 menit. Kemudian ditentukan nilai absorbansi dari larutan sampel menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum (517 nm). Nilai absorbansi digunakan untuk menghitung persentase penghambatan.

Perhitungan Nilai IC₅₀

Persen inhibisi larutan uji ekstrak kayu secang dan vitamin C dihitung berdasarkan persamaan di bawah ini :

$$\% \text{ inhibisi DPPH} = \frac{(\text{absorbansi DPPH} - \text{absorbansi sampel})}{\text{absorbansi DPPH}} \times 100\%$$

Masing-masing persentase inhibisi dan konsentrasi sampel diplot pada sumbu x (konsentrasi sampel dalam ppm) dan y (persen inhibisi) sehingga diperoleh persamaan regresi linier seperti persamaan berikut :

$$y = bx + a$$

Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan menggunakan software design expert 11 dengan metode *Simplex Lattice Design*. Faktor yang digunakan adalah konsentrasi propilen glikol dan gliserin. Berdasarkan hasil evaluasi sediaan *essence* ekstrak kayu secang, yang digunakan sebagai respon adalah pH dan viskositas, serta aktivitas antioksidan (IC_{50}) untuk mengetahui nilai koefisien B_a , B_b , dan B_{ab} yang sesuai dengan persamaan di bawah ini :

$$Y = B_a (A) + B_b (B) + B_{ab} (AB)$$

Keterangan :

Y : respon pH, viskositas, dan IC_{50}

B_a , B_b , B_{ab} : koefisien hasil percobaan

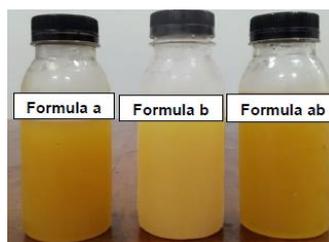
Berdasarkan nilai koefisien B_a , B_b , dan B_{ab} dapat diketahui efek faktor terhadap respon dan efek kombinasi faktor terhadap respon. Formula optimum *essence* yang terpilih adalah formula yang menghasilkan nilai *desirability* paling besar. Kriteria respon yang diharapkan untuk penentuan formula optimum antara lain : pH 4,5-6,5; viskositas 1-20 dPas; aktivitas antioksidan (IC_{50}) ≤ 50 ($\mu\text{g/mL}$).

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil pembuatan sediaan *essence* ekstrak kayu secang dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan hasil pengujian organoleptis sediaan *essence* memiliki tekstur encer, mudah merata saat dioles, memiliki bau khas ekstrak kayu secang, dan berwarna kuning hingga kuning kecoklatan. Berdasarkan hasil uji organoleptis pada gambar 1 menunjukkan bahwa F(b) memiliki warna yang berbeda dengan F(a) dan F(ab) yaitu kuning lebih pucat, hal ini karena dipengaruhi oleh pH sediaan. Warna kuning pucat ini disebabkan pH *essence* yang dimiliki bersifat lebih asam, sedangkan sediaan *essence* ekstrak kayu secang berwarna kuning kecoklatan maka bersifat lebih basa (Saraswati, 2016). Hasil pengujian pH, viskositas, dan IC_{50} aktivitas antioksidan dapat dilihat pada tabel 2.

Uji pH

Berdasarkan data nilai respon pH pada tabel 2, menunjukkan bahwa semua formula masuk rentang pH kulit yaitu 4,5 – 6,5 (Nakhil dkk., 2019) sehingga penggunaan *essence* ekstrak kayu secang tidak mengiritasi karena sesuai dengan pH kulit. F(b) memiliki nilai pH yang paling kecil, sedangkan F(a) memiliki nilai pH yang paling besar. Hasil nilai pH yang telah didapatkan kemudian dianalisis menggunakan program Design Expert 11 untuk mengetahui persamaan umum seperti pada tabel 3.

Gambar 1. *Essence* ekstrak kayu secang.Tabel 2. Hasil Pengujian pH, Viskositas, IC₅₀ Aktivitas Antioksidan.

Formula		pH	Viskositas (dPas)	IC ₅₀
F(a)	R1	5,80	1,2	119,83
	R2	5,90	1,5	119,12
	R3	5,80	1,8	120,70
F(b)	R1	5,65	1,3	107,63
	R2	5,70	1,2	108,68
	R3	5,60	1,2	103,11
F(ab)	R1	5,75	1,3	115,60
	R2	5,70	1,4	116,13
	R3	5,85	1,6	118,91

Tabel 3. Hasil Persamaan Gliserin dan Propilen Glikol Terhadap pH.

Komponen	Koefisien	
A-gliserin	+ 5,84	Y=5,84 (A)+5,66 (B)
B-propilen glikol	+ 5,66	

Persamaan diatas menunjukkan bahwa gliserin dan propilen glikol memiliki nilai koefisien positif. Nilai koefisien positif berarti bahwa peningkatan komposisi gliserin dan propilen glikol pada *essence* ekstrak kayu secang dapat meningkatkan nilai pH pada sediaan. Nilai koefisien gliserin memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap nilai pH sediaan dibandingkan pemberian propilen glikol pada sediaan sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gliserin akan meningkatkan nilai respon pH.

Uji Viskositas

Berdasarkan hasil uji viskositas didapatkan bahwa sediaan yang dihasilkan memiliki rentang sebesar 1,2-1,8 dPa.s. Viskositas diuji untuk mengetahui kekentalan sediaan yang berhubungan dengan kenyamanan sediaan pada kulit dan pelepasan zat aktif oleh sediaan. Menurut Baumann (2002), nilai viskositas sediaan *essence* yang tinggi dapat menyebabkan rasa tidak nyaman saat diaplikasikan dan bisa menurunkan pelepasan zat aktif dari sediaan. Semakin kecil nilai viskositas suatu sediaan maka molekul akan lebih mudah bergerak dan lebih mudah memutus ikatan sehingga bahan aktif akan semakin mudah terlepas dari sediaan. Hasil nilai viskositas yang telah didapatkan

kemudian dianalisis menggunakan program Design Expert 11 untuk mengetahui persamaan umum seperti pada tabel 4

Tabel 4. Hasil Persamaan Gliserin dan Propilen Glikol Terhadap Nilai Respon Viskositas.

Komponen	Koefisien	
A-gliserin	+ 1,52	Y=1,52 (A)+1,56 (B)
B-propilen glikol	+ 1,26	

Berdasarkan persamaan pada Tabel 4 menunjukkan bahwa gliserin dan propilen glikol memiliki nilai koefisien positif yang berarti peningkatan komposisi gliserin dan propilen glikol pada sediaan *essence* ekstrak kayu secang dapat meningkatkan nilai viskositas sediaan. Nilai koefisien gliserin memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap nilai respon viskositas sediaan dibandingkan dengan nilai koefisien propilen glikol sehingga dapat disimpulkan bahwa akan terjadi peningkatan nilai respon viskositas apabila konsentrasi gliserin semakin tinggi. Menurut Wulandari dkk. (2023), gliserin sebagai humektan mampu meningkatkan viskositas sediaan dengan cara mengikat lebih banyak air dan ukuran molekulnya akan meningkat, sehingga daya tahan untuk mengalir dan menyebar juga meningkat. Nilai viskositas gliserin sebesar 1311 mPa.s atau 13,11 dPa.s (Sheskey dkk., 2017), sedangkan nilai viskositas propilen glikol sebesar 58,1 mPa.s atau 0,581 dPa.s (Sheskey dkk., 2017).

Uji IC_{50} Aktivitas Antioksidan

IC_{50} merupakan bilangan yang menunjukkan konsentrasi ekstrak (ppm) yang mampu menghambat proses oksidasi sebesar 50% (Charissa dkk., 2016). Nilai IC_{50} didapatkan dari persamaan regresi linier antara konsentrasi larutan uji dengan nilai persen peredaman (% inhibisi). Semakin rendah nilai IC_{50} maka semakin kuat aktivitas antioksidannya (Puspita, 2014)

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH. Sebelum melakukan pengukuran absorbansi sampel uji, terlebih dahulu dilakukan pengukuran *operating time* yang bertujuan untuk mengetahui waktu yang diperlukan DPPH bereaksi dengan senyawa yang ada pada sampel uji hingga diperoleh senyawa produk yang stabil. Dari hasil pengukuran *operating time* diperoleh waktu inkubasi DPPH yaitu pada menit ke 30 dimana nilai absorbansi stabil setelah penambahan larutan sampel uji. Nilai IC_{50} semua formula dapat dilihat pada tabel 2 dengan nilai pada rentang 103,11-120,70 dan semuanya tergolong dalam kategori kemampuan antioksidan sedang.

Pengaruh komposisi gliserin dan propilen glikol terhadap nilai respon IC_{50} dapat digambarkan dalam bentuk persamaan *Terms of L_Pseudo Components* yang dapat dilihat pada tabel 5. Berdasarkan persamaan yang terdapat pada tabel 5. menunjukkan bahwa kombinasi gliserin dan propilen glikol sebagai humektan sediaan *essence* ekstrak kayu secang dapat meningkatkan nilai IC_{50} aktivitas antioksidan. Semakin kecil nilai IC_{50} maka aktivitas antioksidan semakin kuat (Puspita, 2014). Pada persamaan tersebut terdapat faktor AB yang menunjukkan bahwa adanya interaksi antara gliserin dan propilen glikol yang dapat meningkatkan nilai respon IC_{50} . Nilai koefisien yang dimiliki gliserin menunjukkan bahwa gliserin memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap nilai respon IC_{50} sediaan *essence* dibandingkan propilen glikol. Aktivitas antioksidan yang dimiliki propilen glikol memiliki nilai koefisien yang lebih kecil dan memiliki nilai IC_{50} yang rendah karena semakin kecil nilai IC_{50} maka aktivitas antioksidan yang dimiliki semakin tinggi.

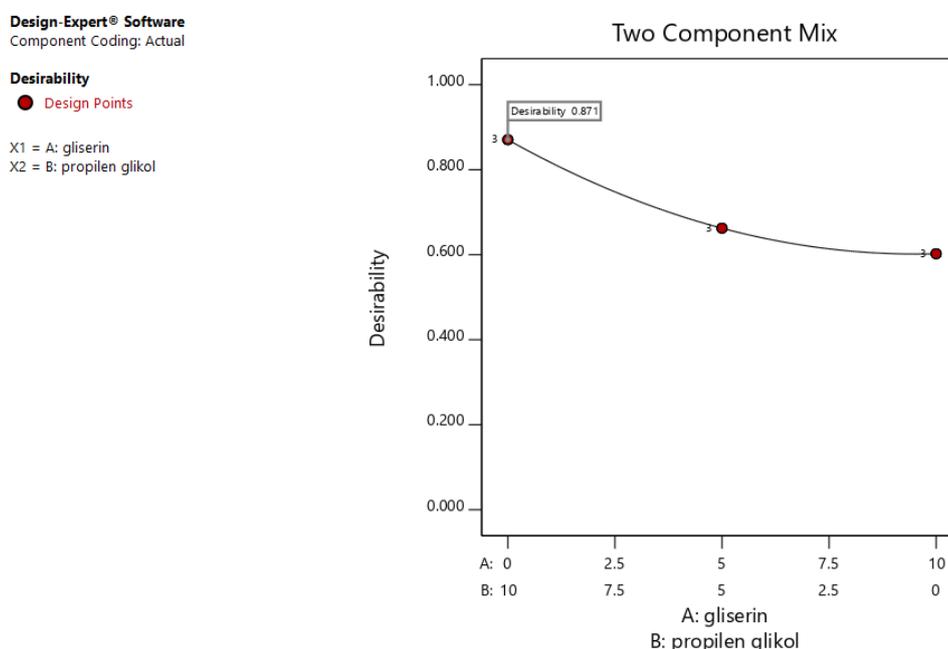
Tabel 5. Persamaan Koefisien Gliserin dan Propilen Glikol Terhadap Nilai Respon IC₅₀ Antioksidan.

Komponen	Koefisien	
gliserin	+ 119.88	Y=119.88(A)+106.47(B)+14.81(A B)
propilen glikol	+ 106.47	
Gliserin*propilen glikol	+14.81	

Peningkatan komposisi gliserin dapat meningkatkan nilai viskositas sediaan sehingga kemampuan zat aktif untuk terlepas dari basis lebih kecil. Gliserin berfungsi sebagai humektan dapat meningkatkan viskositas sediaan, sebab gliserin dapat mengikat air sehingga ukuran molekul bisa meningkat. Meningkatnya ukuran molekul ini dapat menyebabkan peningkatan tahanan untuk mengalir dan menyebar (Wulandari, dkk. 2023). Oleh karena itu, sediaan *essence* yang terdapat gliserin memiliki nilai IC₅₀ yang lebih besar dibandingkan sediaan *essence* yang terdapat propilen glikol sehingga aktivitas antioksidan yang dimiliki gliserin lebih rendah dibandingkan aktivitas antioksidan yang dimiliki propilen glikol.

Optimasi Formula Essence Ekstrak Kayu Secang

Formula optimum sediaan *essence* ekstrak kayu secang ditentukan dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan software *Design Expert* versi 11.0.0.4. Formula optimum sediaan *essence* ekstrak kayu secang diperoleh dari data hasil evaluasi respon pH, viskositas, dan IC₅₀ yang telah didapatkan dan dianalisis.

Gambar 2. Kurva *Desirability* Formula Optimum.

Hasil analisis yang diperoleh dari menggunakan *software Design Expert* menunjukkan satu solusi formula optimum dengan nilai *desirability index* sebesar 0,871. Kurva *desirability* formula optimum

dapat dilihat pada gambar 2. Formula optimum yang didapatkan dari hasil optimasi dengan menggunakan *Design expert* yaitu dengan komposisi propilen glikol 10%. Formula optimum diprediksi oleh *Design Expert* memiliki nilai respon pH sebesar 5,658, nilai respon viskositas sebesar 1,256 dPa.s, dan nilai respon IC₅₀ sebesar 106,473 µg/mL.

4. KESIMPULAN

Peningkatan komposisi gliserin dapat meningkatkan nilai pH, viskositas, dan nilai IC₅₀ sediaan *essence* ekstrak kayu secang. Peningkatan komposisi propilen glikol dapat menurunkan nilai pH, viskositas, dan nilai IC₅₀ sediaan *essence* ekstrak kayu secang. Formula optimum sediaan *essence* ekstrak kayu secang terdapat pada formula dengan kandungan propilen glikol 10% dengan prediksi nilai pH sebesar 5,658, nilai viskositas sebesar 1,256 dPa.s, dan nilai IC₅₀ sebesar 106,473 (µg/mL).

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberi fasilitas untuk pelaksanaan penelitian ini.

6. Daftar Pustaka

- Asanah, F. M., Suryanti, L., & Nurlaeli, L. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Essence dari Ekstrak Etanol 96% Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) sebagai Perawatan Kulit Wajah. *Jurnal Ilmiah Farmasi Indonesia*. 1(01): 28-38.
- Baumann, L.2002. *Cosmetic Dermatology :Principles and Practice*. New York: The McGraw Hill Companies.
- Charissa, M., dkk. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase serta Uji Manfaat Gel Ekstrak Kulit Batang Taya (*Nauclea subdita*) terhadap Kulit. Depok : Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia.
- Kamallina, I. H. 2021. Optimasi Carbopol dan Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) Dalam Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). Skripsi.
- Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. 2017. Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine (United Kingdom)*, 45(6), 347-351.
- Nakhil, U., Sikumbang, I. M., Putri, N. H., & Lutfiyati, H. (2019). Gel Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Untuk Stomatitis Aftosa Rekuren. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 5(2), 69-77.
- Puspita. 2014. Perbandingan Stabilitas Antioksidan antara Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (*Garnicia mangostana* L.) dengan Bentuk Mikropartikelnya Menggunakan Metode DPPH. Skripsi. UIN: Jakarta
- Reis Mansur, M. C. P. P., Leitão, S. G., Cerqueira-Coutinho, C., Vermelho, A. B., Silva, R. S., Presgrave, O. A. F., Leitão, Á.A. C., Leitão, G. G., Ricci-Júnior, E., & Santos, E. P. 2016. In vitro
- Journal of Agropharmacy Jember*, Vol. 1, No. 2, July 2024: pp. 51 - 60

- and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 26(2): 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.11.006>
- Sheskey, P.J., Cook, W.G., and Cable, C.G. 2017. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Eighth Edition*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Saraswati, I. 2016. Pengaruh nilai pH terhadap warna dari kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) sebagai indikator alami baru. *Media Medika Muda*. 1(3): 151–156.
- Sugiarti I. 2017. Aplikasi perawatan wajah berdasarkan jenis kulit wajah. *SimkiTechsain.*; 1(12):1-10. <http://simki.unpkediri.ac.id/detail/12.1.03.03.0241>.
- Wulandari, G. A., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2023). Pengaruh Gliserin terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Sari Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 4(3): 2383–2391. <https://doi.org/10.31004/jkt.v4i3.16601>
- Yasmine, M. (2019). Efek ekstrak etanol tomat (*Solanum lycopersicum* l.) sebagai anti- aging pada wanita usia produktif skripsi. Skripsi.