



Formulasi dan Uji Aktivitas Anti-aging Sediaan *Hand Cream* yang Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.)

Sumaiyah^{*1}, Jevon Three Kartika Gulo²

¹Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, 20155, Indonesia

²Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, 20155, Indonesia

*Corresponding Author: sumaiyah@usu.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 Juli 2024

Revised 15 Agustus 2024

Accepted 15 November 2024

Available online 16 November 2024

E-ISSN: [2620-3731](https://doi.org/10.32734/idjpcr.v7i1.17790)

P-ISSN: [2615-6199](https://doi.org/10.32734/idjpcr.v7i1.17790)

How to cite:

Sumaiyah, S., & Gulo, J. T. K. (2024). Formulasi dan uji aktivitas anti-aging sediaan hand cream yang mengandung ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(1), 46-58.

ABSTRACT

Hand skin that is often exposed to the sun easily loses moisture and is more rough. Hand cream is a care product that is applied to the palms and backs of the hands that can help restore hydration and skin function due to dry and rough skin. Pineapple peel contains flavonoids, vitamin C, and bromelain enzymes that has potential to be formulated into anti-aging preparations. This research aims to formulate ethanol extract of pineapple peel (*Ananas comosus* (L.) Merr.) into hand cream and to test the effectiveness as anti-aging agent. This research included making extracts by percolation method using 70% ethanol solvent, testing the antioxidant activity of pineapple peel extract using DPPH method, and hand cream formulations with the addition of pineapple peel extract with respective concentration of 0% (F0), 5% (F1), 7.5% (F2), and 10% (F3). Evaluation of hand cream preparations included organoleptic test, homogeneity, emulsion type, pH, viscosity, and physical stability at room temperature storage for 12 weeks and cycling test. Anti-aging effectiveness testing was carried out during the 4 weeks treatment period, by measuring parameters such as moisture, pores, blemishes and wrinkles on the skin of the backs of volunteers' hands which were measured once a week using a skin analyzer. The results of the antioxidant activity test of the ethanol extract of pineapple peel were included in the strong category with an IC_{50} value of 88.21 μ g/mL. The hand cream preparation produced was homogeneous, O/W emulsion type, pH value 5.09-6.56, viscosity value 4086.76-6104.96 cPs, stable during 12 weeks of storage at room temperature and stable in the cycling test for 4 weeks. Hand cream preparations with a concentration of 10% have better effectiveness than 0%, 5% and 7.5% which results in an average percent moisture recovery of 77.60%, pores 62.92%, blemishes 55.65%, and wrinkles 45.92%.

Keywords: *Hand cream, Pineapple Peel (*Ananas comosus* (L.) Merr., Anti-Aging, Formulation*

ABSTRAK

Kulit tangan yang sering terpapar sinar matahari mudah sekali kehilangan kelembapan dan lebih kasar. *Hand cream* merupakan produk perawatan yang diaplikasikan pada daerah telapak dan punggung tangan berbentuk krim yang membantu mengembalikan hidrasi dan fungsi kulit akibat kulit yang kering dan mengalami kekasarahan. Kulit buah nanas mengandung flavonoid, vitamin C, dan enzim bromelin yang bersifat sebagai antioksidan sehingga berpotensi diformulasikan ke dalam sediaan anti-aging. Tujuan penelitian yaitu untuk memformulasikan ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) ke dalam sediaan *hand cream* dan menguji efektivitasnya sebagai anti-aging. Penelitian ini meliputi pembuatan ekstrak dengan metode perkolasian menggunakan pelarut etanol 70%, pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah nanas dengan metode DPPH, serta formulasi sediaan dengan penambahan ekstrak masing-masing konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 7,5% (F2), dan 10% (F3). Evaluasi



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.
<http://doi.org/10.32734/idjpcr.v7i1.17790>

sediaan *hand cream* meliputi uji organoleptik, homogenitas, tipe emulsi, pH, viskositas, stabilitas fisik pada penyimpanan suhu ruang selama 12 minggu serta *cycling test*. Pengujian efektivitas anti-aging dilakukan selama 4 minggu dengan mengukur parameter seperti kelembapan, pori-pori, noda, dan keriput pada kulit punggung tangan sukarelawan yang diukur seminggu sekali menggunakan alat *skin analyzer*. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah nanas termasuk ke dalam kategori kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 88,21 µg/mL. Sediaan *hand cream* yang dihasilkan bersifat homogen, tipe emulsi M/A, nilai pH 5,09–6,56, nilai viskositas 4086,76–6104,96 cPs, stabil selama penyimpanan 12 minggu pada suhu ruang dan stabil pada *cycling test* selama 4 minggu. Sediaan *hand cream* dengan konsentrasi 10% memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan 0%, 5% dan 7,5% yang mana diperoleh rata-rata persen pemulihan kelembapan 77,60%, pori 62,92%, noda 55,65%, serta keriput 45,92%.

Kata Kunci: *Hand Cream, Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), Anti-Aging, Formulasi*

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan sinar matahari berlimpah. Sinar ultraviolet (UV) merupakan komponen utama yang dipancarkan sinar matahari. Paparan sinar UV pada kulit yang berlebihan setiap hari dapat memberikan efek negatif pada kulit. Sinar UV bersifat oksidatif yang dapat menghasilkan suatu senyawa radikal bebas yang disebut *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan faktor utama penyebab kerusakan kulit dan membuat proses degeneratif pada kulit berlangsung lebih cepat. Serangan radikal bebas pada jaringan kulit mampu merusak dan mengurangi elastisitasnya sehingga kulit menjadi kering bahkan keriput [1].

Kulit tangan merupakan bagian kulit tubuh yang sering terpapar sinar matahari sehingga mudah sekali kehilangan kelembapan dan lebih kasar. Selain itu, kegiatan mencuci tangan dengan sabun yang dilakukan terlalu sering membuat kulit tangan menjadi kering [2]. Keadaan ini dapat diatasi dengan mengaplikasikan sediaan *hand cream*. *Hand cream* merupakan produk perawatan yang diaplikasikan pada daerah telapak dan punggung tangan berbentuk krim yang dapat membantu mengembalikan hidrasi dan fungsi kulit akibat kulit yang kering dan mengalami kekasaran serta memberi perlindungan terhadap kulit tangan dari pengaruh luar seperti sinar matahari [3].

Antioksidan merupakan zat penting yang mampu memberi perlindungan pada kulit dengan menangkal radikal bebas dari sinar UV yang merupakan faktor utama pada proses penuaan dini dan kerusakan jaringan kulit. Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas dengan mengorbankan dirinya teroksidasi sehingga atom atau molekul radikal bebas menjadi stabil dan tidak reaktif [1].

Kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) dari famili Bromeliaceae, dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan karena kandungan flavonoid, vitamin C, dan enzim bromelin di dalamnya. Enzim bromelin ini dapat ditemukan di bagian kulit buah, daging buah, tangkai, dan mahkota buahnya. Enzim bromelin tersebut menunjukkan aktivitas sebagai antioksidan dengan perolehan nilai IC₅₀ secara berturut sebesar 13,158 µg/mL, 24,13 µg/mL, 23,33 µg/mL, dan 113,79 µg/mL yang diujikan dengan menggunakan metode DPPH [4].

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik melakukan penelitian untuk memformulasikan kulit nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) sebagai anti-aging dalam bentuk sediaan *hand cream*.

2. Bahan dan Metode

2.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan, akuades, asam stearat, DPPH (Sigma-Aldrich), etanol 70%, etanol pro analisis (Merck), kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.), metil paraben (nipagin), propilen glikol, setil alkohol, sorbitol, trietanolamin (TEA), dan Vitamin C (Merck).

2.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas

Pada penelitian ini, kulit buah nanas diperoleh dari di Berastagi, Kabupaten Karo, Sumatera Utara, dan telah diidentifikasi di Herbarium Medanense (MEDA), Departemen Biologi FMIPA USU, Medan, dengan nomor pengesahan 1602/MEDA/2023. Pembuatan ekstrak kulit buah nanas dilakukan dengan metode perkolasi menggunakan pelarut etanol 70%. Sebanyak 400 g serbuk dibasahi dengan pelarut selama 3 jam, lalu dimasukkan ke dalam alat perkulator. Ditambahkan pelarut secukupnya hingga di atas simplisia masih terdapat selapis pelarut, ditutup perkulator dan dibiarkan selama 24 jam. Dibuka kran dan dibiarkan menetes dengan kecepatan 1 mL per menit. Ditambahkan pelarut berulang-ulang sehingga selalu terdapat selapis pelarut di atas simplisia hingga diperoleh 3,2 liter perkolat. Diperas ampas dan cairan perasan dimasukkan ke dalam perkolat,

lalu ditambahkan pelarut ke dalam perkolat sampai volume menjadi 4 liter, didiamkan selama 2 hari lalu disaring. Dipekatkan ekstrak cair dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga sebagian besar pelarut menguap, lalu dilanjutkan penguapan di dalam oven pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental [5].

2.3 Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas

2.3.1 Pembuatan Larutan DPPH

Sebanyak 5 mg serbuk DPPH dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 25 mL dan diperoleh konsentrasi LIB I sebesar 200 µg/mL. Dipipet LIB I sebanyak 1 mL dan dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 5 mL, sehingga diperoleh LIB II sebesar 40 µg/mL. Dipipet LIB II sebanyak 2 mL dan dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 5 mL, sehingga diperoleh LIB III sebesar 16 µg/mL [6].

2.3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan DPPH konsentrasi 16 µg/mL diukur absorbansinya pada panjang gelombang 400-800 nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Akan diperoleh kurva absorbansi yang menunjukkan panjang gelombang dimana terjadi absorbansi maksimum [6].

2.3.3 Penentuan Waktu Kerja (Operating Time)

Larutan DPPH konsentrasi 16 µg/mL diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang yang telah diperoleh sebelumnya setiap 1 menit selama 60 menit. Diamati waktu larutan tersebut mulai menghasilkan absorbansi stabil [6].

2.3.4 Pembuatan Kurva Kalibrasi Persen Peredaman DPPH oleh Sampel

Sebanyak 100 mg ekstrak etanol kulit buah nanas dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 10 mL dan diperoleh konsentrasi LIB I sebesar 10000 µg/mL. LIB I dipipet 0,5 mL dan dilarutkan dengan etanol pro analisis dalam labu 10 mL, sehingga diperoleh konsentrasi LIB II sebesar 500 µg/mL. LIB II dipipet masing-masing 0 mL; 0,2 mL; 0,4 mL; 0,6 mL; 0,8 mL; dan 1 mL ke dalam labu ukur 5 mL. Masing-masing labu ukur ditambahkan 1 mL larutan DPPH 200 µg/mL dan dicukupkan dengan etanol pro analisis. Didiamkan lalu diukur absorbansinya setelah tercapai OT pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis [7].

2.3.5 Pembuatan Kurva Kalibrasi Persen Peredaman DPPH oleh Vitamin C

Sebanyak 5 mg Vitamin C dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 10 mL dan diperoleh konsentrasi LIB I sebesar 1000 µg/mL. LIB I dipipet 0,5 mL dan dilarutkan dengan etanol pro analisis ke dalam labu 5 mL dan diperoleh konsentrasi LIB II sebesar 100 µg/mL. LIB II dipipet masing-masing 0; 0,05 mL; 0,10 mL; 0,15 mL; 0,20 mL; dan 0,25 mL ke dalam labu ukur 5 mL. Masing-masing labu ukur ditambahkan 1 mL larutan DPPH 200 µg/mL dan dicukupkan dengan etanol pro analisis. Didiamkan lalu diukur absorbansinya setelah tercapai OT pada panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis [7].

2.3.6 Analisis Nilai IC₅₀

Perhitungan yang digunakan dalam penentuan aktivitas pemerangkapan radikal bebas adalah nilai IC₅₀ (*Inhibitory Concentration*), nilai tersebut menggambarkan besarnya konsentrasi senyawa uji yang dapat memerangkap radikal bebas sebanyak 50% [6]. Hasil perhitungan dimasukkan ke dalam persamaan regresi dengan konsentrasi sampel sebagai sumbu X dan nilai persen pemerangkapan (antioksidan) sebagai sumbu Y.

2.4 Pembuatan Sediaan Hand Cream

Formula basis krim

R/	Asam stearat	12
	Setil alkohol	0,5
	Sorbitol	5
	Propilen glikol	3
	Trietanolamin	1
	Metil paraben	0,1%
	Akuades	ad 100

Konsentrasi ekstrak etanol kulit buah nanas yang digunakan dalam pembuatan sediaan masing-masing adalah 5%, 7,5%, dan 10%. Komposisi bahan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi bahan dalam *hand cream*

Bahan	Formula			
	F0 (Blanko)	F1 (5%)	F2 (7,5%)	F3 (10%)
Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (g)	-	5	7,5	10
Dasar Krim (g)	100	95	92,5	90

Prosedur pembuatan *hand cream* diawali dengan pembuatan dasar krim. Fase minyak yang terdiri dari asam stearat dan setil alkohol dilebur di atas penangas air (massa I). Fase air yang terdiri dari sorbitol, propilen glikol, TEA, dan metil paraben (nipagin) dilarutkan dengan akuades panas sampai larut (massa II). Massa I dan massa II dimasukkan dalam lumpang panas dan digerus konstan secara terus-menerus hingga terbentuk dasar krim yang homogen. Selanjutnya dasar krim ditimbang sesuai dengan formula yang telah ditetapkan lalu ditambahkan ekstrak etanol kulit buah nanas ke dalam dasar krim dan digerus homogen. Pembuatan dilakukan dengan cara yang sama untuk semua formula dengan konsentrasi ekstrak etanol kulit buah nanas yang berbeda [8].

2.5 Pemeriksaan Terhadap Sediaan

2.5.1 Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk melihat penampilan fisik secara visual dengan cara mengambil sampel sediaan kemudian diamati bau, warna dan bentuk (konsistensi) sediaan dibawah lampu atau tempat yang terang [9].

2.5.2 Pemeriksaan Homogenitas

Sejumlah 0,1 g sediaan dioleskan pada kaca objek dan ditutup dengan kaca objek lain, lalu diamati secara visual. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak terlihat adanya butiran kasar [10].

2.5.3 Penentuan Tipe Emulsi

Sebanyak 0,5 g sediaan ditetes 1-2 tetes metilen biru, lalu diaduk. Jika metilen biru terdispersi maka sediaan termasuk ke dalam krim tipe minyak dalam air [10].

2.5.4 Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar netral (pH 7) dan larutan dapar pH asam (4) hingga alat menunjukkan nilai pH tersebut, lalu elektroda dicuci dengan air suling dan dikeringkan dengan tisu. Kemudian elektroda dicelupkan dalam sediaan. Dibiarkan alat menunjukkan nilai pH sampai konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan [11].

2.5.5 Pemeriksaan Viskositas

Sebanyak 50 g sediaan dimasukkan ke dalam wadah lalu dipasang spindle nomor 4 dan kecepatan 6 rpm. Alat viskometer Brookfield dinyalakan dan spindle akan berputar. Layar viskometer akan menunjukkan viskositas sediaan krim yang diuji [11]. Viskositas formula krim memenuhi standar viskositas jika berada pada rentang 2.000 - 50.000 cps [12].

2.5.6 Pengamatan Stabilitas Sediaan

Sebanyak 50 g masing-masing formula krim dimasukkan ke dalam pot plastik, disimpan pada suhu kamar ($28 \pm 2^\circ\text{C}$) [13]. Diukur parameter-parameter kestabilan seperti bau, warna, pH, viskositas, dan pemisahan fase selama penyimpanan 12 minggu dengan pengamatan setiap 2 minggu [14].

2.5.7 Cycling Test

Sebanyak 50 g masing-masing formula krim dimasukkan ke dalam pot plastik, kemudian disimpan di dalam *climatic chamber* pada suhu suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 24 jam lalu dipindahkan ke dalam lemari pendingin pada suhu $4 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 24 jam. Pengujian ini dilakukan berulang selama 4 minggu lalu diamati perubahan fisik yang terjadi [14].

2.6 Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan dengan teknik tempel terbuka dengan mengoleskan sediaan F3 (10%) pada lengan bawah bagian dalam sebanyak dua kali sehari selama tiga hari berturut-turut. Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal-gatal atau Bengkak pada kulit lengan bagian dalam yang diberi perlakuan [15].

2.7 Pengujian Aktivitas Anti-aging

Pengujian aktivitas anti-aging dilakukan terhadap sukarelawan sebanyak 15 orang yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok blanko (F0), 5% (F1), 7,5% (F2), 10% (F3), dan kontrol positif (Miniso Hand Cream Grapefruit). Terlebih dahulu diukur kondisi awal kulit punggung tangan sukarelawan, dengan parameter uji meliputi kelembapan (*moisture*), pori (*pore*), noda (*spot*) dan keriput (*winkle*) dengan menggunakan *skin analyzer*. Pengolesan sediaan dilakukan sebanyak 2 kali sehari selama 4 minggu. Perubahan kondisi kulit diukur setiap minggu selama 4 minggu dengan menggunakan *skin analyzer* [8].

2.8 Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS *Statistic* 25. Data terlebih dahulu dianalisis distribusinya dengan menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Selanjutnya data dianalisis menggunakan metode *Kruskal Wallis* untuk mengetahui aktivitas anti-aging pada kulit diantara formula. Jika terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney U* untuk melihat perbedaan nyata antar formula.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Ekstrak Kulit Buah Nanas

Ekstrak kulit buah nanas yang diperoleh pada penelitian ini berupa cairan kental berwarna coklat tua berbau khas kulit nanas sebanyak 123,23 g. Hasil rendemen ekstrak etanol kulit buah nanas yang diperoleh adalah sebesar 30,80%.

3.2 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas

3.2.1 Kurva Absorbansi Larutan DPPH

Hasil pengukuran serapan maksimum larutan DPPH dengan konsentrasi 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ adalah 0,4334 pada panjang gelombang maksimum 516 nm. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa hasil tersebut termasuk dalam kisaran panjang gelombang sinar tampak yaitu 400-800 nm serta termasuk dalam rentang panjang gelombang DPPH yang berkisar antara 515-520 nm [16], [17].

3.2.2 Waktu Kerja (Operating Time)

Hasil analisis pengukuran operating time dengan menggunakan larutan DPPH dalam etanol pro analisis dengan konsentrasi 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ yang diukur selama 60 menit, menunjukkan kestabilan pada menit ke-30 sampai dengan menit ke-32. Dimana hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa waktu kerja larutan DPPH adalah 30 menit [18].

3.2.3 Aktivitas Antioksidan (IC_{50}) Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas dan Vitamin C

Aktivitas antioksidan (IC_{50}) dari ekstrak etanol kulit buah nanas dan pembanding vitamin C dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah nanas dan vitamin C

Larutan Uji	IC_{50}	Intensitas Antioksidan
Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas	88,21 $\mu\text{g}/\text{ml}$	Kuat
Vitamin C	4,55 $\mu\text{g}/\text{ml}$	Sangat kuat

Nilai IC_{50} ekstrak etanol kulit buah nanas seperti yang tertera pada tabel sebesar 88,21 $\mu\text{g}/\text{ml}$, dikategorikan sebagai antioksidan kuat. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak metanol kulit buah nanas juga termasuk ke dalam antioksidan kategori kuat dengan nilai IC_{50} sebesar $85,704 \pm 0,09 \mu\text{g}/\text{mL}$ [19].

3.3 Hasil Formulasi Sediaan Hand Cream Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas

Hasil sediaan F0 yaitu basis krim yang diperoleh berupa krim semi padat berwarna putih dengan bau khas basis. Hasil sediaan F1 (5%), F2 (7,5%), dan F3 (10%) yang diperoleh berupa sediaan krim semi padat berwarna coklat muda dan berbau khas ekstrak. Hasil formulasi dapat dilihat pada Gambar 1.

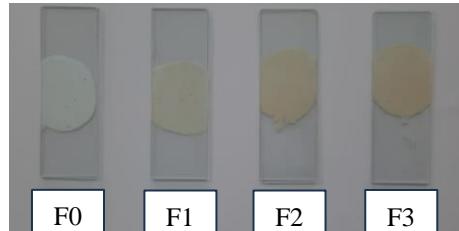


Gambar 1. Sediaan *hand cream* ekstrak etanol kulit buah nanas

3.4 Hasil Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Hand Cream Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas

3.4.1 Hasil Pemeriksaan Homogenitas

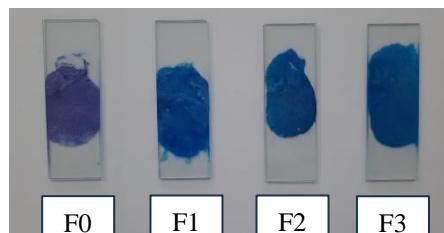
Hasil pemeriksaan homogenitas F0 diperoleh sediaan yang homogen tidak terdapat partikel kasar. Pada F1, F2 dan F3 diperoleh sediaan krim yang homogen yang mana ekstrak etanol kulit buah nanas merata pada krim. Hasil homogenitas dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan homogenitas sediaan *hand cream*

3.4.2 Hasil Penentuan Tipe Emulsi

Hasil pemeriksaan tipe emulsi sediaan menggunakan metode dispersi warna metilen biru menunjukkan bahwa krim memiliki tipe emulsi M/A yang mana warna biru terdispersi merata ke seluruh emulsi. Hal ini disebabkan karena volume fase pendispersi (fase air) lebih besar dari fase terdispersi (fase minyak), sehingga globul-globul minyak akan terdispersi ke dalam fase air dan membentuk emulsi tipe M/A [9]. Hasil pemeriksaan tipe emulsi dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Hasil pemeriksaan tipe emulsi sediaan *hand cream*

3.4.3 Hasil Pemeriksaan pH

Pemeriksaan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan alat pH meter Milwaukee Mi151. Data hasil pemeriksaan pH sediaan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan pH sediaan *hand cream*

Penyimpanan (Minggu)	pH rata-rata			
	F0	F1	F2	F3
0	6,56 ± 0,00	5,70 ± 0,00	5,46 ± 0,00	5,19 ± 0,00
2	6,56 ± 0,00	5,70 ± 0,00	5,45 ± 0,00	5,18 ± 0,00
4	6,55 ± 0,00	5,68 ± 0,00	5,44 ± 0,00	5,17 ± 0,00
6	6,56 ± 0,00	5,67 ± 0,00	5,44 ± 0,00	5,17 ± 0,00
8	6,55 ± 0,00	5,65 ± 0,00	5,41 ± 0,00	5,16 ± 0,00
10	6,56 ± 0,01	5,61 ± 0,01	5,36 ± 0,01	5,11 ± 0,00
12	6,56 ± 0,00	5,60 ± 0,00	5,33 ± 0,00	5,09 ± 0,00

Berdasarkan Tabel 3. diketahui bahwa sediaan *hand cream* mengalami penurunan pH seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak. Hal ini terjadi karena ekstrak yang ditambahkan bersifat asam ($\text{pH}=3,86$). Selama penyimpanan 12 minggu dapat dilihat bahwa F1, F2, dan F3 mengalami sedikit penurunan pH, sedangkan F0 cenderung tetap. Penurunan pH ini terjadi karena terurainya zat yang bersifat asam yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit buah nanas dalam sediaan krim selama penyimpanan, yang mana penguraian ini dapat disebabkan karena faktor lingkungan seperti suhu dan penyimpanan yang kurang baik. Namun, penurunan pH sediaan masih memenuhi syarat pH kulit kulit yaitu 4,5-6,5 [20], [21].

3.4.4 Hasil Pemeriksaan Viskositas

Pemeriksaan viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield NDJ-8S. Data hasil pemeriksaan viskositas sediaan selama 12 minggu penyimpanan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan viskositas sediaan *hand cream*

Penyimpanan (Minggu)	Viskositas (cPs)			
	F0	F1	F2	F3
0	4388,03 ± 4,92	4858,10±29,90	5537,43 ± 5,22	6104,96 ± 3,21
2	4339,03±10,99	4802,30±21,92	5495,60 ± 1,39	6062,00 ± 5,33
4	4277,63 ± 4,96	4746,26 ± 7,59	5439,66 ± 6,06	5986,03 ± 4,15
6	4224,80 ± 0,49	4655,46 ± 5,51	5378,80 ± 0,85	5940,83±11,92
8	4179,86 ± 5,58	4613,46 ± 5,12	5332,80 ± 2,07	5883,40 ± 3,26
10	4133,16 ± 2,30	4553,50 ±12,43	5254,10 ± 5,10	5824,23 ± 5,35
12	4086,76 ± 5,77	4503,60 ± 1,90	5186,50 ± 9,00	5781,10 ± 1,45

Berdasarkan Tabel 4. dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan maka semakin tinggi viskositas sediaan karena ekstrak yang ditambahkan berupa ekstrak kental sehingga menambah kekentalan sediaan. Seiring dengan lamanya waktu penyimpanan sediaan, diperoleh hasil viskositas sediaan semakin menurun. Hal ini disebabkan oleh kondisi lingkungan penyimpanan yaitu adanya udara mengandung uap air masuk ke dalam sediaan sehingga menambah massa air dalam sediaan krim selama penyimpanan. Akan tetapi, hasil viskositas yang diperoleh masih memenuhi syarat viskositas yaitu 2.000-50.000 cPs [22], [23].

3.4.5 Hasil Pengamatan Stabilitas Fisik

Hasil pemeriksaan stabilitas fisik secara organoleptis pada suhu ruang selama penyimpanan 12 minggu dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil pemeriksaan viskositas sediaan *hand cream*

Penyimpanan (Minggu)	Parameter															
	Warna				Bau				Bentuk				Pemisahan Fase			
	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3
0	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
2	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
4	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
6	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
8	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
10	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-
12	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-

Keterangan

Keterangan

KE : Khas Ekstrak

+ : Terjadi pemisahan fase

CM : Coklat muda

KL : Klas Eksklusif
SP : Semi Padat

CM : Coklat muda
KB : Khas basis

- : Tidak terjadi pemisahan fase

3.4.6 Hasil Cycling Test

Hasil *cycling test* selama 4 minggu pada suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$ dan suhu $4 \pm 2^\circ\text{C}$ dapat dilihat pada Tabel 6 dan Tabel 7.

Tabel 6. Hasil pengamatan organoleptik sediaan *hand cream* sebelum dan setelah *cycling test*

Pengamatan	Parameter																	
	Warna					Bau					Bentuk				Pemisahan Fase			
	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3		
Sebelum <i>Cycling Test</i>	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-		
Setelah <i>Cycling Test</i>	P	CM	CM	CM	KB	KE	KE	KE	SP	SP	SP	SP	-	-	-	-		

Tabel 7. Hasil pengamatan parameter kimia-fisika sediaan *hand cream* sebelum dan setelah *cycling test*

Pengamatan	Parameter							
	pH				Viskositas			
	F0	F1	F2	F3	F0	F1	F2	F3
Sebelum Cycling Test	6,56	5,70	5,46	5,19	4388,03 ± 4,92	4858,10 ± 29,90	5537,43 ± 5,22	6104,96 ± 3,21
Setelah Cycling Test	6,56	5,57	5,28	4,97	3935,80 ± 4,48	4439,53 ± 10,26	4675,26 ± 11,76	5056,33 ± 35,01

Berdasarkan Tabel 6 dan Tabel 7, dapat dilihat bahwa tidak terdapat perubahan pada warna, bentuk dan bau, serta tidak terjadi pemisahan fase emulsi pada sediaan, akan tetapi terjadi penurunan pH pada ketiga formula dengan penambahan ekstrak dan penurunan viskositas pada keempat formula. Suhu yang bervariasi pada *cycling test* menyebabkan penurunan drastis terhadap pH dan viskositas yang nilainya melebihi penurunan pH dan viskositas pada penyimpanan suhu ruang selama 12 minggu. Namun, perubahan nilai tersebut masih berada dalam rentang yang dipersyaratkan.

3.5 Hasil Uji Iritasi pada Sukarelawan

Berdasarkan pengujian, diperoleh hasil yang menunjukkan tidak ada efek iritasi berupa gatal, kemerahan dan Bengkak pada kulit yang ditimbulkan oleh sediaan *hand cream* F3 (10%) yang dioleskan pada kulit sukarelawan. Data hasil uji iritasi sediaan dapat dilihat pada Tabel 8, sebagai berikut.

Tabel 8. Hasil uji iritasi sediaan *hand cream* pada sukarelawan

Pengamatan	Sukarelawan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Kemerahan (eritema)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gatal-gatal (pruritus)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bengkak (edema)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

3.6 Hasil Pengujian Aktivitas Anti-aging Menggunakan Skin Analyzer

3.6.1 Kelembapan (Moisture)

Data hasil pengukuran kelembapan (*moisture*) kulit punggung tangan sukarelawan selama empat minggu dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Hasil pengukuran kelembapan (*moisture*) kulit sukarelawan

Formula	Relawan	Kondisi awal	Kelembapan (Moisture)				Persen Pemulihan (%)
			1	2	3	4	
F0	1	23	23	25	28	31	34,78
	2	22	23	26	28	29	31,81
	3	20	22	25	26	28	40,00
	Rata-rata	21,66	22,66	25,33	27,33	29,33	35,41
F1	1	25	26	28	31	36	44,00
	2	23	25	28	31	33	43,47
	3	23	26	29	32	33	43,47
	Rata-rata	23,66	25,66	28,33	31,33	34	43,70
F2	1	26	29	32	36	39	50,00
	2	25	29	33	36	39	56,00
	3	25	28	31	35	37	48,00
	Rata-rata	25,33	28,66	32	35,66	38,33	51,32
F3	1	25	29	33	37	43	72,00
	2	19	23	28	32	35	84,21
	3	23	26	29	35	41	78,26
	Rata-rata	22,33	26	30	34,66	39,66	77,60
Kontrol Positif	1	20	23	28	31	33	65,00
	2	20	25	28	33	35	75,00
	3	22	26	32	36	39	77,27
	Rata-rata	20,66	24,66	29,33	33,33	35,66	72,60

Keterangan:

Dehidrasi 0-29; Normal 30-50; Hidrasi 51-100 [24].

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan bahwa data pemeriksaan kadar air pada kulit tidak terdistribusi normal ($p<0,05$). Hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan statistik peningkatan kadar air yang signifikan ($p<0,05$) antar formula setelah pemakaian sediaan selama 4 minggu. Selanjutnya, Hasil analisis statistik *Mann-Whitney U* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antara F0 dengan F1, F2, F3 dan kontrol positif; F1 dengan F2, F3, dan kontrol positif serta F2 dengan kontrol positif.

Paparan sinar UV pada kulit merangsang radikal bebas untuk mengubah sifat mekanik dan fungsi *barrier* stratum korneum. Termasuk lipid sebagai lapisan yang mencegah penguapan air dari kulit akan kehilangan fungsinya akibat paparan sinar UV berlebihan dalam kurun waktu lama sehingga kulit akan kering

karena peningkatan *transepidermal waterloss* (TEWL) dan kadar air dalam stratum korneum menurun [25]. Kelembapan pada kulit sukarelawan meningkat karena adanya kandungan antioksidan seperti flavonoid, vitamin C, dan enzim bromelin pada kulit buah nanas yang dapat menekan dan menghambat pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Akibatnya, lapisan lipid terlindungi dari kerusakan oksidatif dan *skin barrier* dapat pulih, serta TEWL menurun dan kadar air dalam stratum korneum meningkat [26].

3.6.2 Pori-pori (Pore)

Data hasil pengukuran besar pori (*pore*) kulit punggung tangan sukarelawan selama empat minggu dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Hasil pengukuran pori-pori (*pore*) kulit sukarelawan

Formula	Relawan	Kondisi awal	Pori-pori (<i>pore</i>)				Persen Pemulihan (%)
			Setelah Pemakaian (Minggu)	1	2	3	
F0	1	21	21	20	20	19	9,52
	2	17	16	15	15	15	11,76
	3	23	23	23	21	21	8,69
	Rata-rata	20,33	20	19,33	18,66	18,33	9,83
F1	1	29	28	25	23	21	27,58
	2	35	34	33	29	25	28,57
	3	19	17	15	13	10	47,36
	Rata-rata	27,66	26,33	24,33	21,66	18,66	32,53
F2	1	17	15	13	11	9	47,05
	2	28	25	22	20	18	35,71
	3	26	25	22	19	17	34,61
	Rata-rata	23,66	21,66	19	16,66	14,66	38,03
F3	1	20	17	14	10	8	60,00
	2	24	22	18	12	8	66,66
	3	18	16	13	9	7	61,11
	Rata-rata	20,66	18,33	15	10,33	7,66	62,92
Kontrol	1	27	24	21	19	16	40,74
	2	16	15	14	11	9	43,75
	3	26	26	24	22	16	38,46
	Rata-rata	23	21,66	19,66	17,33	13,66	40,60

Keterangan:

Kecil 0-19; Beberapa besar 20-39; Sangat besar 40-100 [24].

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan bahwa data pemeriksaan besar pori pada kulit tidak terdistribusi normal ($p<0,05$). Hasil analisis statistic *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) antar formula dalam mengecilkan pori pada kulit sukarelawan selama 4 minggu pemakain sediaan.

Pori-pori kulit yang membesar dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain penurunan elastisitas jaringan di sekitar pori oleh paparan sinar UV, penumpukan sel kulit mati, dan peningkatan ukuran folikel rambut. Banyaknya aktivitas juga dapat meningkatkan suhu tubuh yang akan memperbesar ukuran pori. Penurunan besar pori pada kulit sukarelawan terjadi karena adanya kandungan antioksidan pada kulit buah nanas yang dapat memperkuat elastisitas kulit sehingga pori-pori kulit tampak lebih mengecil [27], [28].

3.6.3 Noda (Spot)

Data hasil pengukuran banyak noda (*spot*) kulit punggung tangan sukarelawan selama empat minggu dapat dilihat pada Tabel 11.

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan bahwa data pemeriksaan banyak noda pada kulit tidak terdistribusi normal ($p<0,05$). Hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan statistik penurunan jumlah noda yang signifikan ($p<0,05$) pada formula setelah pemakaian sediaan selama 4 minggu. Selanjutnya, Hasil analisis statistik *Mann-Whitney U* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antara F0 dengan F1, F2, F3 serta kontrol positif.

Hiperpigmentasi merupakan salah satu tanda penuaan kulit yang terjadi akibat peningkatan jumlah melanin. Sinar matahari dapat mempercepat pembentukan melanin, dikarenakan radiasi UV yang masuk ke dalam kulit dapat meningkatkan kerja dari enzim tirosinase yang berperan pada pembentukan melanin dan

menimbulkan pembentukan bercak-bercak noda gelap berwarna cokelat pada kulit [30], [31]. Penurunan persentase jumlah noda pada sukarelawan terjadi karena kandungan vitamin C dan flavonoid pada kulit buah nanas dapat mengikat tembaga (Cu) pada situs aktif enzim tirozinase dan menghambat kerja enzim tirozinase, sehingga mengurangi pembentukan melanin pada kulit [31], [32], [35].

Tabel 11. Hasil pengukuran noda (*spot*) kulit sukarelawan

Formula	Relawan	Kondisi awal	Noda (<i>spot</i>)				Persen Pemulihan (%)
			1	2	3	4	
F0	1	26	25	24	23	23	11,53
	2	24	22	22	21	20	16,66
	3	26	25	25	23	22	15,38
	Rata-rata	25,33	24	23,66	22,33	21,66	14,48
F1	1	34	32	30	28	25	26,47
	2	31	29	26	23	21	32,25
	3	30	28	26	24	21	30,00
	Rata-rata	31,66	29,66	27,33	25	22,33	29,46
F2	1	38	35	31	28	22	42,10
	2	40	38	33	28	23	42,50
	3	35	34	31	27	21	40,00
	Rata-rata	37,66	35,66	31,66	27,66	22	41,58
F3	1	43	37	31	26	21	51,16
	2	57	50	42	36	25	56,14
	3	33	28	23	19	13	60,60
	Rata-rata	44,33	38,33	32	27	19,66	55,65
Kontrol Positif	1	37	34	32	27	24	35,13
	2	31	29	27	24	20	35,48
	3	35	33	29	24	22	37,14
	Rata-rata	34,33	32	29,33	25	22	35,91

Keterangan:

Sedikit 0-19; Sedang 20-39; Banyak noda 40-100 [24].

3.6.4 Keriput (*wrinkle*)

Data hasil pengukuran banyak keriput (*wrinkle*) kulit punggung tangan sukarelawan selama empat minggu dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Hasil pengukuran keriput (*wrinkle*) kulit sukarelawan

Formula	Relawan	Kondisi awal	Keriput (<i>wrinkle</i>)				Persen Pemulihan (%)
			1	2	3	4	
F0	1	27	26	26	25	24	11,11
	2	29	28	27	26	26	10,34
	3	33	33	32	31	31	6,06
	Rata-rata	29,66	29	28,33	27,33	27	8,96
F1	1	31	29	27	24	22	29,03
	2	31	29	26	24	21	32,25
	3	35	33	31	29	25	28,57
	Rata-rata	32,33	30,33	28	25,66	22,66	29,91
F2	1	25	23	21	18	14	44,00
	2	31	28	26	21	18	41,93
	3	29	27	25	23	19	34,48
	Rata-rata	28,33	26	24	20,66	17	39,99
F3	1	35	33	28	24	19	45,71
	2	28	26	22	17	13	53,57
	3	35	31	27	24	21	40,00
	Rata-rata	32,66	30	25,66	21,66	17,66	45,92
Kontrol Positif	1	33	31	29	26	22	33,33
	2	31	29	28	24	21	32,25
	3	32	31	28	26	23	28,12
	Rata-rata	32	30,33	28,33	25,33	22	31,25

Keterangan:

Tidak berkeriput 0-19; Berkeriput 20-52; Banyak keriput 53-100 [24].

Berdasarkan hasil uji statistik, didapatkan bahwa data pemeriksaan banyak keriput pada kulit tidak terdistribusi normal ($p<0,05$). Hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan statistik penurunan banyak keriput yang signifikan ($p<0,05$) pada formula setelah pemakaian sediaan selama 4 minggu. Selanjutnya, hasil analisis statistik *Mann-Whitney U* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) antara F0 dengan F3 dan kontrol positif.

Terbentuknya radikal bebas dari sinar UV dapat menyebabkan peningkatan degradasi kolagen. Kolagen merupakan penyusun lapisan dermis yang juga berperan dalam proses regenerasi kulit. Degradasi kolagen menyebabkan kulit mengalami penurunan kekuatan dan elastisitasnya, sehingga garis halus dan kerutan lebih mudah muncul [33]. Penurunan jumlah keriput pada sukarelawan dipengaruhi oleh adanya aktivitas antioksidan yang tergolong kuat dari ekstrak etanol kulit buah nanas yang dapat mencegah degradasi kolagen dengan menghambat pembentukan radikal bebas pada kulit sehingga keriput pada kulit berkurang. Antioksidan yang diaplikasikan secara topikal juga dapat meningkatkan stabilitas dan menurunkan sensitivitas kolagen terhadap panas, serta merangsang sintesis kolagen dengan baik [34],[36].

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) dapat diformulasikan ke dalam sediaan *hand cream* yang stabil. Sediaan *hand cream* ekstrak etanol kulit buah nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) memiliki aktivitas anti-*aging* setelah pengujian pada sukarelawan. Dalam hal ini sediaan *hand cream* ekstrak etanol kulit buah nanas dengan konsentrasi 10% memiliki efek yang paling baik dengan peningkatan kadar air (77,60%), pengecilan ukuran pori (62,92%), penurunan jumlah noda (55,65%), serta penurunan jumlah keriput (45,92%) pada kulit punggung tangan sukarelawan selama 4 minggu perawatan.

Daftar Pustaka

- [1] Mulyawan, D., Suriana, N. 2013. *A-Z tentang Kosmetik*. Jakarta: Gramedia. Halaman 21-22.
- [2] Shabanikakroodi, S., Christianus, A., Tan, C.P., Ehteshami, F. 2018. Effect of Using Various Amounts of Patin (*Pangasianodon hypophthalmus*) Fish Oil on Physical and Chemical Properties of Moisturizing Hand Cream. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. 18(2): 216.
- [3] Paramitha, D.A.I., Sibarani, J., Suaniti, N.M. 2017. Sifat Fisikokimia Hand and Body Cream dengan Pemanfaatan Ekstrak Etanol Bunga Gemitir (*Tagetes erecta* L.) dan Bunga Pacar Air Merah (*Impatiens balsamina* L.) dari Limbah Canang. *Cakra Kimia* 5(1): 2.
- [4] Abbas, S., Shanbhag, T., Kothare, A. 2020. Applications of Bromelain from Pineapple Waste Towards Acne. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 28(1): 1.
- [5] Ditjen POM RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi Ketiga. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Halaman 33.
- [6] Molyneux, P. 2004. The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) For Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin Journal Science Technology*. 26(2): 211-219.
- [7] Tambunan, R.M., Swandiny, G.F., Zaidan, S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terstandar. *Saintech Farma*. 12(2): 62.
- [8] Andhasari, Y. 2013. Formulasi dan Uji Efek Anti-*aging* dari Sediaan *Hand Cream* Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara. [10] Tambunan, R.M., Swandiny, G.F., Zaidan, S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terstandar. *Saintech Farma*. 12(2): 62.
- [9] Diana, V. E., Ginting, M., Iskandar, B., Fadhila, C., dan Leny. 2022. The Effectiveness of Pandan Wangi Leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Body scrub Formulation in Smoothing the Skin. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 10(1): 2.
- [10] Tanjung, Y.P., Akmal, P., Virginia, H. 2022. Formulation of Hand Cream Essential Oil of Basil (*Ocimum basilicum*) Leave. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(1): 38..

- [11] Rawlins, E.A. 2003. *Bentley's Textbook of Pharmaceutics*. London: Bailierre Tindall. Halaman 355.
- [12] Nurfita, E., Mayefis, D., Umar, S. 2021. Uji Stabilitas Formulasi Hand and Body Cream Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus lemairei*). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 8(2): 127.
- [13] Apriani, E.F., Nurleni, N., Nugrahani, H.N., Iskandarsyah. 2018. Stability Testing of Azelaic Acid Cream Based Ethosome. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(5): 271.
- [14] National Health Surveillance Agency. 2005. *Cosmetic Products Stability Guide*. First Edition. Brazil: ANVISA. Halaman 18-21.
- [15] Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit UI Press. Halaman 111.
- [16] Gandjar, I.G., dan Rohman, A. 2018. *Spektroskopi Molekuler untuk Analisis Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Halaman 11.
- [17] Marxen, K., Vanselow, H., Lippemeier, S., Hintze, R., Ruser, A., Hansen, U. 2007. Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. *Sensors*. 7: 2081.
- [18] Lorenzo, C., Badea, M., Colombo, F., Orgiu, F., Frigerio, G., Pastor, R., dkk. 2017. Antioxidant Activity of Wine Assessed by Different In Vitro Methods. *BIO Web of Conferences*. Halaman: 2, 3, 5.
- [19] Samarakoon, S.M.G.K., Rajapakse, C.S.K. 2020. Exploration of Antioxidant Activity and Photoprotective Potential of Methanolic Extract of Ananas comosus (Pineapple) Peel. In: International Conference on Applied and Pure Sciences, 2020. Faculty of Science. University of Kelaniya.
- [20] La, J.W., Kim, M.J., Lee, J.H. 2021. Evaluation of Solvent Effects on the DPPH Reactivity for Determining the Antioxidant Activity in Oil matrix. *Food Science and Biotechnology*. 30(3): 367.
- [21] Ulandari, A.S., Sugihartini, N. 2020. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Lotion Dengan Variaso Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Sebagai Tabir Surya. *Jurnal Farmasi Udayana*. 9(1): 45.
- [22] Tranggono, R. I. S., dan Latifah, F. 2014. *Buku Pegangan Dasar Kosmetologi*. Jakarta: Sagung Seto. Halaman 6-7, 9-12, 63.
- [23] Noer, B. M., dan Sundari. 2016. Formulasi Hand Body Lotion Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) dan Uji Kestabilan Fisiknya. *Jurnal Kesehatan*. 11(1): 110.
- [24] Aramo. (2012). *Skin and Hair Diagnostic System*. Sugnam: Aram Huvis Korea Ltd. Halaman 1-10.
- [25] Tricaesario, C. 2016. Efektivitas Krim Almond Oil 4% terhadap Tingkat Kelembapan Kulit. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 5(4): 599.
- [26] Gabrielle, Arijana, K., Sugiritama, I., Ratnayanti, A. 2023. Pengaruh Krim Topikal Daun Kelor Terhadap Kelembapan Kulit yang Terpapar Sinar Ultraviolet B. *Jurnal Medika Udayana*. 12(11): 106.
- [27] Kyuho, Y., Hyungku, B., Sungyeon, K., Hyunjung, P., Jeunghyun, Y., Hyunjin C. 2023. A Novel Microcoring Technology: A Completely New Concept of Enlarged Pore Treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 22(7): 2004.
- [28] Febriani, Y., Sembiring, S.R. 2021. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Masker Clay Ekstrak Etanol terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 1(1): 28.
- [29] Sitanggang, T. C. 2019. Krim Astaxanthin Mencegah Peningkatan Melanin Kulit Marmut (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar Ultraviolet B. *Jurnal Media Sains*. 3(2): 72.

- [30] Prianto, J. 2014. Cantik Panduan Lengkap Merawat Kulit Wajah. Jakarta: Gramedia. Halaman 129.
- [31] Nashar, H.A., Gamal, M., Hritcu, L., Eldahshan, O. 2021. Insights on the Inhibitory Power of Flavonoids on Tyrosinase Activity. *Molecules*. 26(24): 7546.
- [32] Sanadi, R.M., Deshmukh, R.S. 2020. The effect of Vitamin C on melanin pigmentation: A systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 24(2): 374
- [33] Liliana, N., Wiraguna, A., Pangkahila, W. 2017. Krim Ekstrak Panax Ginseng Menghambat Peningkatan Ekspresi MMP-1 dan Penurunan Jumlah Kolagen pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Dipajan Sinar UV-B. *Jurnal e-Biomedik*. 5(1): 5.
- [34] Noormindhwati, L. 2013. *Jurus Ampuh Melawan Penuaan Dini*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Halaman 15-16.
- [35] Fitri, R. ., Reveny, J., Harahap, U., Dharmawan, H., & Nasri. (2021). Anti-Acne Activity From Biocellulose Mask Formula Containing (Aloe Vera (L.) Burm.F) Essence Combined With Vitamin E. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(1), 1-7.
- [36] Kaban, V., N, N., Dharmawan, H., & Satria, D. (2022). Formulasi dan Uji Efektivitas Sabun Pencuci Tangan dari Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) Terhadap Bakteri *Salmonella* sp. *Herbal Medicine Journal*, 5(1), 8-12.