Jurnal Sains Farmasi & Klinis

p-ISSN: 2407-7062 | e-ISSN: 2442-5435 homepage: http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id

DOI: 10.25077/jsfk.8.2.145-156.2021



ORIGINAL ARTICLE J Sains Farm Klin 8(2):145-156 (Agustus 2021) | DOI: 10.25077/jsfk.8.2.145-156.2021

Optimasi Formula Sediaan Losion Tabir Surya dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L) dengan Metode Simplex Lattice Design

(Formula optimization of sunscreen lotion contains ethanolic extract of mangosteen rind (Garcinia mangostana L) with the simplex lattice design method)

Yeyen Dwi iryani, Ika Yuni Astuti & Diniatik*

Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Kampus I Dukuhwaluh Gedung O, Jl. Raya Dukuhwaluh, Kembaran, Dusun III, Karangsoka, Banyumas, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah

ABSTRACT: Mangosteen rind (Garcinia mangostana L) contains xanthone compounds that have several pharmacological activities. One of those xanthone compounds is α-mangostin which is known active as an antioxidant and sunscreen protection. The optimization of the lotion formula was conducted by Simplex Lattice Design Method with three optimization factors: mangosteen rind extract as an active ingredient with a range concentration of 3-5%, stearic acid with range concentration 5-7%, and triethanolamine within range of 3-5%. Fourteen lotion formulas were prepared and evaluated for their SPF level, pH, and viscosity as optimization responsses. The optimum formula obtained was tested its SPF level, pH, viscosity, spreadability, adhesion, and mechanical stability. The results showed that macerated extract used ethanol 96% as a solvent produces the highest xanthone content of 64,57%. The ethanolic extract of mangosteen rind had an antioxidant activity with an IC50 value of 5.53 μg/ml and Antioxidant Activity Index (AAI) level at 14.46 with ascorbic acid as a reference, and has SPF value of 8.94 at a concentration of 50 μg/ml. The optimum formula which was obtained the SPF value of 7,49 ± 0.0297, the viscosity at 21,166.666 ± 10.41 cp which met SNI standard, and pH of 6.49± 0.0404 which met SNI standard, the spreadability at 7.83 ± 0.15 cm, and the adhesion at 2.03 ± 0.01 second.

Keywords: total xanthone; ethanol extract mangosteen rind; optimization formula; antioxidant; sunscreen activity.

ABSTRAK: Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) mengandung senyawa xanton yang memiliki aktivitas farmakologis dimana salah satu turunannya adalah senyawa α-mangostin yang bekerja sebagai antioksidan dan tabir surya. Optimasi formula losion dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan 3 faktor optimasi yaitu ekstrak etanol kulit buah manggis sebagai bahan aktif dengan rentang konsentrasi 3-5%, asam stearat dengan rentang konsentrasi 5-7% dan trietanolamin dengan rentang konsentrasi 3-5%. Sebanyak 14 formula losion dievaluasi nilai SPF, pH dan viskositasnya sebagai respons optimasi. Formula optimum yang diperoleh diuji nilai SPF, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat serta stabilitas mekanisnya. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96 % menghasilkan kandungan xanton tertinggi sebesar 64,57%. Ekstrak etanol kulit buah manggis memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 5,53 μg/ml, nilai indeks aktivitas antioksidan 14,46 menggunakan baku pembanding vitamin C, dan nilai SPF 8,94 pada konsentrasi 50 μg/ml. Formula optimum yang diperoleh memiliki nilai SPF 7,49 ± 0,0297, kekentalan 21.166,666 ± 10,41 cp memenuhi syarat SNI serta pH 6,490 ± 0,0404 memenuhi syarat SNI, daya sebar 7,83 ± 0,15 cm, daya lekat 2,03 ± 0,01 detik.

Kata kunci: xanton total; ekstrak etanol kulit manggis; optimasi formula; antioksidan; SPF.

Pendahuluan

Kulit merupakan organ terluar yang salah satu fungsinya sebagai lapisan penghalang untuk melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan. Kulit memiliki struktur jaringan epitel yang kompleks dan elastis serta memiliki warna yang berbeda tergantung pada iklim, ras, jenis kelamin, dan usia [1]. Dilihat dari letak dan fungsinya maka kulit merupakan organ yang cukup rentan mengalami kerusakan diantaranya akibat paparan sinar matahari.

Sinar ultraviolet memiliki efek oksidatif radikal bebas yang paparan kronisnya dapat mengakibatkan *sunburn*, iritasi, peradangan, dan penuaan dini pada kulit [2]. Bentuk

sediaan kosmetik yang cukup lazim digunakan untuk perawatan kulit adalah dalam bentuk sediaan losion. Hal ini karena losion lebih mudah untuk diaplikasikan ke seluruh permukaan kulit dengan kekentalan rendah sehingga

Article history Received: 05 Sept 2020

Accepted: 05 Sept 2020 Accepted: 06 April 2021 Published: 05 Agust 2021

Access this article



*Corresponsding Author: Diniatik

Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jl. Raya Dukuhwaluh, Kembaran, Dusun III, Karangsoka, Banyumas, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah, 55584 | Email: diniatik@yahoo.com.au

memungkinkan pemakaian yang merata, cepat, mudah kering, dan penyerapan zat aktif lebih cepat masuk ke dalam kulit.

Penambahan senyawa antioksidan dan tabir surya dalam sediaan kosmetik diharapkan dapat mengurangi efek negatif akibat paparan kronis sinar ultraviolet. Salah satu bahan alam yang cukup menjadi perhatian terkait kandungan zat aktif yang bersifat antioksidan adalah kulit buah manggis (*G mangostana* L). Kulit buah manggis memiliki kandungan kimia yaitu flavonoid, garsinon, tanin, xanton serta senyawa mangostin dan sudah sejak lama digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit yang didukung dengan beberapa penelitian untuk membuktikan aktivitas farmakologi dari senyawa yang terdapat dalam kulit buah manggis, diantaranya sebagai antioksidan, antikanker, anti-inflamasi, antialergi, antibakteri, antifungi, antivirus, serta antimalaria [3,4].

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terkait aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah manggis diperoleh hasil bahwa ekstrak kulit buah manggis memiliki kandungan total fenolik dan aktivitas antioksidan yang tinggi terutama jika proses ekstraksi dilakukan pada sampel simplisia kulit buah manggis yang telah dikeringkan [5], selain itu pada penelitian lainnya juga didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol encer dari kulit buah manggis memiliki aktivitas tabir surya dengan tingkat rendah [6].

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Oven (FCD-2000, Indonesia), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu, Jepang), pH meter (Mettler Toledo, Singapura), viskometer (Brookfield, Amerika Serikat), sentrifugator (Gemmy PLC Series, Taiwan). Kulit buah manggis (Garcinia mangostana L) (Cirebon, Indonesia), etanol 96 % (Brataco, Indonesia), metanol p.a (Merck, Jerman), n-heksan (Global Pratama Sains, Indonesia), asam stearat (Brataco, Indonesia), trietanolamin (Global Pratama Sains, Indonesia), setil alkohol (Brataco, Indonesia), lanolin (Brataco, Indonesia), gliserin (Brataco, Indonesia), parafin cair (Brataco, Indonesia), propilenglikol (Brataco, Indonesia) dan aqua destillata (Brataco, Indonesia), standar alfa mangostin (CV Naturonal, Indonesia), DPPH (Sigma-Aldrich, Singapura) dan vitamin C (Global Pratama Sains, Indonesia).

Pembuatan Ekstrak Untuk Uji Xanton Total

Kulit buah manggis dicuci bersih menggunakan air mengalir, kemudian dikupas dan dipotong kecil-kecil lalu dikeringkan dalam oven suhu 45°C. Simplisia kering

kemudian dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan pengayak no 60 (serbuk halus). sebanyak 50 gram simplisia kemudian dimaserasi dengan masing – masing 500 ml pelarut etanol 50%, 70% dan 96% selama 5 x 24 jam, disaring hingga diperoleh filtrat dan ampas, filtrat tersebut dievaporasi hingga diperoleh ekstrak kulit buah manggis.

Pengukuran Kadar Xanton Total [7,8]

Pada pengukuran kadar xanton total terlebih dahulu dibuat larutan standar alfa mangostin dengan konsentrasi 100 μg/ml yang kemudian diencerkan hingga konsentrasi 10 μg/ml dan dilakukan pengukuran panjang gelombang maksimum pada spektrum UV ($\lambda = 200 - 400$ nm). Selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi larutan standar alfa mangostin pada konsentrasi 2; 4; 6; 8 dan 10 μg/ml pada panjang gelombang maksimum larutan standar alfa mangostin. Larutan uji ekstrak etanol kulit buah manggis dibuat dengan menimbang masing - masing 50 mg ekstrak etanol kulit buah manggis (etanol 50%; 70% dan 96%) dilarutkan dengan metanol p.a hingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml. Larutan ini kemudian diencerkan kembali dengan dua kali proses pengenceran hingga diperoleh larutan ekstrak dengan konsentrasi 10 µg/ml, kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang serapan maksimum 243 nm.

Pembuatan Ekstrak [9]

Ekstrak etanol kulit buah manggis dibuat dengan menggunakan metode ekstraksi cair – cair dengan penambahan pelarut campuran n-hexan dan *aquadest* (1:1) kemudian dilakukan pengocokan dan didiamkan hingga terbentuk 2 fase yaitu fase atas yang merupakan fase n-heksan dan fase bawah yaitu fase etanol-air. Hasil pemisahan berupa fase etanol-air selanjutnya diuapkan untuk menghilangkan sisa air dan n-hexan sehingga diperoleh ekstrak terpurifikasi.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis [5,10,11]

DPPH ditimbang sebanyak 2 mg dan dilarutkan dengan metanol p.a hingga diperoleh konsentrasi 80 μ g/ml. Larutan ini dipipet secara seksama sebanyak 2 ml kemudian ditambahkan 1 ml metanol p.a. dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimal dalam spektrum visible ($\lambda = 400-800$ nm). Larutan uji vitamin C dan larutan uji ekstrak etanol kulit buah manggis dibuat dengan menimbang seksama serbuk vitamin C dan ekstrak etanol kulit buah manggis sebanyak 5 mg, larutkan dengan metanol p.a hingga diperoleh konsentrasi 100 μ g/ml.

Larutan kemudian dipipet masing – masing sebanyak 0,1; 0,2; 0,3; 0,4 dan 0,5 ml masukkan ke dalam labu ukur 5 ml kemudian tambahkan 2 ml larutan DPPH dan metanol p.a sampai tanda batas. Larutan kemudian divortex dan diinkubasi selama 30 menit kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum DPPH.

Rumus penghambatan aktivitas radikal bebas (%)

% Inhibisi =
$$\frac{(A_0 - A_1)}{A_0} X$$
 100 %

Keterangan:

% inhibisi = Persen penghambatan antioksidan

 A_0 = Absorbansi blanko A_1 = Absorbansi larutan uji

Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis [12]

Ekstrak etanol kulit buah manggis ditimbang seksama sebanyak 2,5 mg, dilarutkan dengan etanol 96 % dalam labu ukur 50 ml dan dicukupkan volumenya sampai tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi 50 µg/ml. Larutan uji diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri uvvis tiap 5 nm pada rentang panjang gelombang 290 – 320 nm dan dihitung nilai SPFnya menggunakan persamaan Mansur.

SPF = CF × EE 320 290
$$\lambda$$
 × I λ × Abs (λ)

Keterangan:

CF = Faktor koreksi

EE = Spektrum efek eritema

I = Spektrum intensitas dari matahari

Abs = Absorban dari sampel

Pada persamaan Mansur untuk menghitung nilai SPF, Faktor koreksi yang digunakan bernilai 10 sementara nilai EE x I merupakan suatu tetapan.

Rancangan Percobaan Optimasi Formula

Dari data formula yang ada dilakukan optimasi menggunakan program Design Expert® versi 11 dengan metode *simplex lattice design* menggunakan 3 variabel optimasi yaitu ekstrak etanol kulit buah manggis dengan rentang konsentrasi 3-5%, asam stearat dengan rentang konsentrasi 5-7% dan TEA dengan rentang konsentrasi 3-5% pada level *low* dan *high* dengan respons yang diinginkan yaitu nilai SPF, viskositas serta pH dan diperoleh hasil sebanyak 14 *run* formula (tabel 1)

Pembuatan Formula Sediaan Losion [13]

Semua bahan yang diperlukan untuk pembuatan sediaan losion ditimbang dengan tepat. Fase minyak (asam stearat, setil alkohol, lanolin, dan paraffin liquidum)

Tabel 1. Formula optimasi

Run	A: Ekstrak kulit buah manggis (3-5%)	B:Asam stearate (5-7%)	C:TEA (3-5%)	
71077	%	%	%	
1	4,333	6,333	4,333	
2	5	5	5	
3	4	6	5	
4	4	7	4	
5	5	7	3	
6	5	6	4	
7	3	7	5	
8	5	5	5	
9	3	7	5	
10	3,667	6,667	4,667	
11	4,667	6,667	3,667	
12	4	6	5	
13	5	7	3	
14	4,667	5,667	4,667	

dicampurkan kemudian dipanaskan di atas *materbath* pada suhu 65-75 °C. Fase air (TEA, gliserin, propilenglikol) dicampurkan kemudian dipanaskan di atas *materbath* pada suhu 65-75 °C. Campurkan fase minyak dan fase air sambil diaduk hingga homogen dan ditambahkan sedikit demi sedikit aqua destillata dengan pengadukan konstan hingga terbentuk basis losion. Encerkan ekstrak etanol kulit buah manggis (zat aktif) dengan aqua destillata selanjutnya dicampurkan ke dalam basis losion yang telah terbentuk, aduk hingga homogen dan dicukupkan bobotnya hingga 100 gram menggunakan aqua destillata. Sediaan losion dimasukkan ke dalam wadah dan dilakukan evaluasi sediaan serta dilakukan uji aktivitas tabir surya, pH dan viskositas dari 14 formula losion tersebut (tabel 2).

Uji SPF [12]

Sebanyak 14 formula losion ekstrak etanol kulit buah manggis masing – masing ditimbang seksama sebanyak 50 mg, larutkan dengan etanol 96 % dalam labu ukur 50 ml dan dicukupkan volumenya sampai tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml. Larutan uji diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri uv-vis tiap 5 nm pada rentang panjang gelombang 290 – 320 nm dan dihitung nilai SPFnya menggunakan persamaan Mansur.

Uji pH [14]

Sebanyak 14 formula losion ekstrak etanol kulit buah manggis masing – masing ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan ke dalam 10 ml air destillasi, celupkan elektroda yang sebelumnya telah dikalibrasi dengan larutan dapar ke dalam larutan uji dan catat angka yang muncul

pada layar.

Uji Viskositas [15]

Sebanyak 14 formula losion ekstrak etanol kulit buah manggis dimasukkan ke dalam tabung kaca kemudian dipasang *spindle* dengan no 1 dan diputar dengan kecepatan terendah 3 rpm, tunggu hingga 2 kali putaran kemudian dibaca nilai skala yang muncul dan dikalikan dengan nilai faktor sesuai *no spindle* dan kecepatan putaran.

Uji Daya Sebar [15]

Formula optimum sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis ditimbang seberat 0,5 gram diletakkan di tengah kaca bulat berskala, di atasnya diletakkan kaca bulat lain dan didiamkan selama 1 menit, selanjutnya ditambahakan beban sebesar 50 gram dan didiamkan kembali selama 1 menit lalu dicatat penyebarannya.

Uji Daya Lekat [15]

Formula optimum sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis ditimbang seberat 0,1 gram kemudian dioleskan pada objek gelas, diatas sediaan tersebut diletakkan objek gelas yang lain dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian objek gelas dipasang pada alat uji, beban seberat 80 gram dilepaskan dan dicatat waktu hingga kedua objek gelas terlepas sempurna.

Uji Stabilitas Mekanis [16]

Formula optimum sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis ditimbang seberat 5 gram, dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge lalu disentrifugasi selama 5 jam

Tabel 2. Formula sediaan losion (%)

_	Formula Sediaan Losion									
Run	Run 1	Run 2 Run 8	Run 3 Run 12	Run 4	Run 5 Run 13	Run 6	Run 7 Run 9	Run 10	Run 11	Run 14
Ekstrak etanol kulit buah manggis	4,333	5	4	4	5	5	3	3,667	4,667	4,667
Asam Stearat	6,333	5	6	7	7	6	7	6,667	6,667	5,667
Trietanolamin	4,333	5	5	4	3	4	5	4,667	3,667	4,667
Setil Alkohol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Lanolin	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Gliserin	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Parafin Cair	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Propilenglikol	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Aqua Destillata	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Tabel 3. Xanton total dalam ekstrak

Bobot Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (mg)	Absorbansi	Konsentrasi Xanton dalam Larutan Sampel (μg/ml)	Faktor Pengenceran	Volume Larutan (ml)	Ksf (μg/mg)	Konsentrasi Xanton Total dalam Ekstrak (%)
	0,191	2,05	100	50	204,2±0,57	20,42±0,05
Etanol 50% = 50,1	0,190	2,04				
/ -	0,191	2,05				
	0,276	3,02	100	50	298,8±4,14	29,88±0,41
Etanol 70% = 50,2	0,271	2,96				
30)2	0,278	3,04				
	0,579	6,48	100	50	645,7±0,99	64,57±0,1
Etanol 96 % = 50,1	0,578	6,46				
,	0,577	6,47				

pada kecepatan 3700 rpm. Pemisahan sediaan diamati setiap 1 jam.

Analisis Hasil

Kriteria optimasi yang dilakukan disesuaikan dengan kriteria sediaan tabir surya yang ditetapkan oleh SNI yaitu nilai SPF minimal 4, viskositas (2000 – 50.000 cp) serta pH (4,5 – 8,0). Optimasi yang dilakukan dianalisis menggunakan program Design Expert® versi 11 sehingga didapatkan interaksi dari ketiga factor untuk masingmasing respons. Formula paling optimal adalah formula dengan nilai *desirability* maksimum (0-1). Untuk data hasil penelitian uji SPF, pH dan viskositas dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Dilanjutkan dengan membandingkan hasil prediksi *software* dan pengujian pada nilai SPF, pH dan viskositas formula optimum.

Hasil dan Diskusi

Pada uji xanton total, pengujian dilakukan terhadap ekstrak yang dibuat dengan pelarut etanol dengan konsentrasi yang berbeda yaitu etanol 50%, 70% dan 96% untuk mengetahui konsentrasi etanol yang dapat menghasilkan ekstrak dengan kandungan xanton tertinggi. Ekstrak yang diperoleh berupa ekstrak kental berwarna coklat keemasan selanjutnya diuji kandungan xanton total dengan mengukur absorbansi larutan ekstrak menggunakan spektrofotometer uv-vis. Dari hasil pengujian diperoleh hasil seperti yang tertera pada (tabel 3) dan selanjutnya dihitung konsentrasi xanton dalam larutan sampel menggunakan persamaan regresi *linier* dari

larutan standar alfa mangostin dan dihitung konsentrasi xanton total menggunakan rumus :

$$Ksf = \frac{C \times Fp \times V}{W}$$

Keterangan:

Ksf = Konsentrasi xanton total ekstrak sampel (µg / mg)

C = Konsentrasi xanton dalam larutan sampel (μg/ml)

Fp = Faktor Pengenceran

V = Volume total sampel (ml)

W = Berat total sampel (mg)

Dari hasil orientasi pelarut diperoleh data bahwa etanol 96% menghasilkan ekstrak dengan kandungan xanton tertinggi. Penelitian dilanjutkan dengan pembuatan ekstrak etanol kulit buah manggis dalam jumlah yang lebih besar. Sebanyak 600 gram serbuk simplisia kulit manggis dimaserasi menggunakan etanol 96 % dan diperoleh ekstrak kental 135,05 gram dengan rendemen ekstrak sebesar 22,51 %. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dipisahkan dengan metode ekstraksi cair – cair menggunakan pelarut campuran n-hexan dan *aquadest* (1:1) dengan tujuan untuk menghilangkan zat pengotor seperti lemak dan pigmen yang tidak dibutuhkan.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit buah manggis dilakukan menggunakan metode DPPH dimana metode ini memiliki prinsip dasar mendonasikan atom hidrogen dari materi yang diujikan kepada radikal bebas DPPH menjadi senyawa difenilpikril hidrazil yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna dari ungu menjadi kuning. Intensitas warna kuning yang terbentuk berbanding lurus dengan aktivitas antioksidan dalam

Tabel 4. Nilai SPF, pH dan viskositas formula sediaan losion

Run	Responss					
	рН	Viskositas (cp)	SPF			
1	6,95 ± 0,05	15900 ± 100	6,5233 ± 0,0107			
2	$7,00 \pm 0,1$	10000 ± 0	6,4855 ± 0,0106			
3	6,73 ± 0,0305	13600 ± 0	6,1300 ± 0,0056			
4	6,75 ± 0,05	20000 ± 500	4,6135 ± 0,0033			
5	6,61 ± 0,0115	66000 ± 500	5,2285 ± 0,0043			
6	6,82 ± 0,0404	31500 ± 500	6,1087± 0,0044			
7	6,99 ± 0,0115	14500 ± 100	4,1558 ± 0,0025			
8	7,10 ± 0,05	16300 ± 100	6,7474 ± 0,0067			
9	6,96 ± 0,0404	21000 ± 0	4,1820 ± 0,0016			
10	6,90 ± 0,05	19000 ± 0	5,1080 ± 0,0024			
11	6,74 ± 0,0360	48500 ± 500	5,9769 ± 0,0072			
12	6,73 ± 0,0289	14000 ± 0	5,7056 ± 0,0117			
13	6,46 ± 0,0115	49500 ± 500	5,9236 ± 0,0067			
14	6,60 ± 0,1	14000 ± 500	6,5810 ± 0,0057			

meredam radikal bebas [17]. Pada pengujian antioksidan metode DPPH besarnya konsentrasi larutan uji berbanding lurus dengan persen inhibisi DPPH yang artinya semakin besar radikal DPPH yang dapat diikat oleh senyawa antioksidan.

Parameter aktivitas antioksidan suatu zat dapat dilihat dari nilai IC₅₀ dan nilai AAI yang diperoleh. Nilai IC₅₀ menunjukkan konsentrasi larutan uji yang dapat menangkap 50% radikal DPPH dimana pada pengujian ini diperoleh nilai IC₅₀ dari larutan uji ekstrak ekstrak etanol kulit buah manggis sebesar 5,53 μg/ml dan vitamin C 3,62 μg/ml sehingga keduanya dapat dikelompokkan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat karena nilainya lebih kecil dari 50 μg/ml [17]. Sedangkan nilai *Antioxidant Activity Index* (AAI) yang diperoleh dengan cara membagi konsentrasi DPPH yang digunakan dengan nilai IC₅₀ sampel uji diperoleh hasil bahwa kedua larutan uji pada penelitian ini memiliki aktivitas antioksidan yang sangat

kuat karena larutan ekstrak etanol kulit buah manggis memiliki nilai AAI 14,46 dan larutan vitamin C memiliki nilai AAI 22,1 hal ini didasarkan pada index AAI dimana senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan lemah jika nilai AAI kurang dari 0,5, aktivitas sedang jika nilai AAI diantara 0,5-1, aktivitas kuat jika nilai AAI diantara 1-2, dan aktivitas sangat kuat jika nilai AAI lebih dari 2 [18].

Pengujian aktivitas tabir surya ekstrak etanol kulit buah manggis dilakukan untuk mengetahui seberapa besar potensi ekstrak sebagai tabir surya sebelum diformulasikan dalam sediaan losion. Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya diketahui bahwa kulit buah manggis mengandung senyawa turunan *benzophenone* [19] dimana turunan senyawa ini banyak digunakan dalam sediaan kosmetika sebagai tabir surya. Uji aktivitas tabir surya ekstrak etanol kulit buah manggis pada panjang gelombang 290 – 320 nm menggunakan spektrofotometri

Tabel 5. Hasil uji t formula optimum hasil prediksi software dibandingkan dengan hasil percobaan

Respons	Prediksi	Percobaan	Signifikansi	Kesimpulan
Nilai SPF	6,673	7,493 ± 0,0297	0,873	Tidak Berbeda Secara Signifikan
Viskositas	21024,8	21166,666 ± 10,41	0,406	Tidak Berbeda Secara Signifikan
рН	6,660	6,490 ± 0,0404	0,540	Tidak Berbeda Secara Signifikan

Tabel 6. Nilai daya sebar dan daya lekat formula optimum

Daya Sebar (cm)	Rata – rata	Daya Lekat (detik)	Rata – rata
7,7		2,02	
7,8	7,83±0,15	2,04	2,03 ± 0,01
8,0		2,03	

uv-vis dengan masing – masing pengukuran direplikasi sebanyak 3 kali diperoleh hasil pada konsentrasi 50 $\mu g/$ ml ekstrak memiliki nilai SPF sebesar 8,94 dan 1000 $\mu g/$ ml sebesar 31,96.

Hasil rancangan formula optimasi menggunakan software Design expert versi 11 dengan metode simplex lattice design diperoleh sebanyak 14 run formula yang harus dibuat dengan 3 komponen yang dioptimasi yaitu ekstrak etanol kulit buah manggis 3-5%, asam stearat 5-7% dan TEA 3-5%. Seluruh formula kemudian diuji aktivitas SPF, pH dan viskositas yang selanjutnya akan diolah menggunakan software untuk mengetahui formula optimum dari 14 formula tersebut. Hasil pengujian terhadap 14 formula tersaji dalam (tabel 4).

Berdasarkan hasil analisis dengan ANOVA yang terdapat pada Design Expert versi 11 dipilih sebagai model *linier* yang tepat untuk menilai respons viskositas. Model ini memiliki nilai *p-value* paling kecil dan dianggap paling tepat untuk menilai hasil respons viskositas. Pada model yang dibuat memiliki *p-value* < 0,05 yaitu 0,0001 dimana jika nilai ini lebih kecil dari 0,05 dapat disimpulkan model ini

significant, artinya ketiga faktor yaitu ekstrak, asam stearat dan TEA memberikan respons yang signifikan terhadap viskositas sediaan. Sedangkan untuk nilai analisis lack of fit diperoleh nilai p – value 0,3645 yang berarti model ini not significant terhadap pure error, artinya tidak ada perbedaan antara data observasi dengan data hasil prediksi dari model yang dibuat. Hasil pengukuran viskositas losion ekstrak etanol kulit buah manggis dengan program Design Expert versi 11 diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$Y = 7.188,36 \text{ (A)} + 8.378,36 \text{ (B)} - 13.369,33 \text{ (C)}$$

Keterangan:

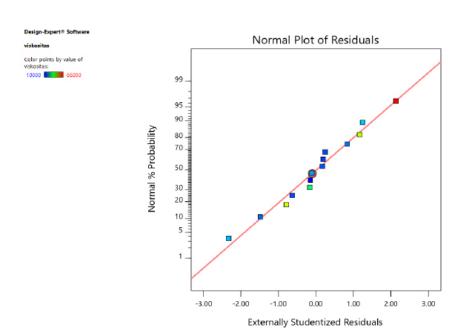
Y = Respons viskositas (cp),

A = Proporsi ekstrak etanol kulit buah manggis (%),

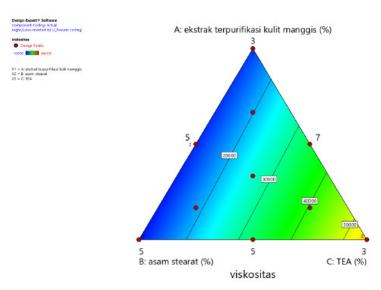
B = Proporsi asam stearat (%),

C = Proporsi TEA (%).

Asam stearat memiliki pengaruh paling besar dalam meningkatkan viskositas sediaan karena pada sediaan topikal asam stearat dengan bentuknya yang berupa



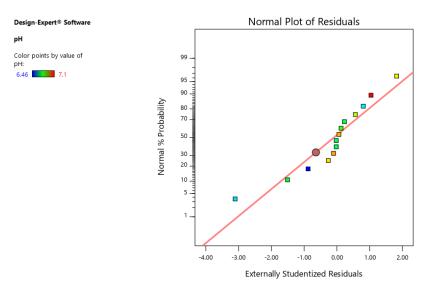
Gambar 1. Normal plot of residuals viscosity respons



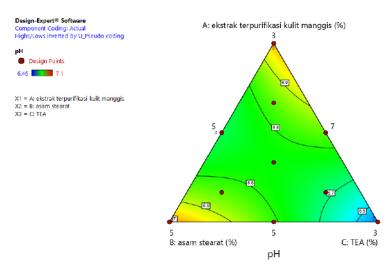
Gambar 2. Contour plot viscosity respons

padatan sering digunakan juga sebagai *stiffening agent* yang digunakan untuk mengentalkan atau mengeraskan tekstur dari sediaan losion [20]. Penambahan TEA dalam formulasi sediaan losion diketahui dapat menurunkan viskositas sediaan topikal karena sifat alkali dari bahan ini dapat bereaksi dengan senyawa asam lemak tinggi [21]. Selain karena sifat dari masing – masing bahan yang dioptimasi dapat berpengaruh terhadap tinggi atau rendahnya viskositas sediaan, hal lain yang dianggap dapat mempengaruhi viskositas sediaan adalah konsentrasi bahan yang berbeda yang digunakan dalam masing – masing formula. Pada formula dengan konsentrasi asam stearat dan ekstrak tertinggi dan trietanolamin rendah akan menghasilkan viskositas sediaan yang paling tinggi yaitu 66.000 cp dan 49.500 cp (*run* 5 dan 13). Hasil

penelitian ini sesuai dengan uji pendahuluan yang telah dilakukan sebelumnya dalam menentukan nilai *low –high* asam stearat dan trietanolamin yang digunakan untuk menghasilkan sediaan losion yang memiliki viskositas yang sesuai dimana jika menggunakan komposisi perbandingan 8:2 menghasilkan losion yang sangat kental sehingga sukar untuk dituang. Analisis kurva *normal plot of residual* menunjukkan hasil pengukuran viskositas dari 14 formula menunjukkan viskositas tersebar secara merata mendekati garis normal (gambar 1) sedangkan pada *diagram contour plot* terlihat viskositas sediaan sangat dipengaruhi oleh ketiga komponen optimasi dimana nilai viskositas tinggi diperoleh pada kondisi asam stearat level tertinggi, trietanolamin pada level terendah dan ekstrak berada pada level tertinggi (gambar 2).



Gambar 3. Normal plot of residuals pH respons



Gambar 4. Contour plot pH respons

Berdasarkan hasil analisis dengan ANOVA yang terdapat pada Design Expert versi 11 dipilih model *quadratic* untuk menilai respons pH. Model ini memiliki *p-value* < 0,05 yaitu 0,0349 dengan model *quadratic* dimana jika nilai ini lebih kecil dari 0,05 dapat disimpulkan model ini *significant*, artinya ketiga faktor yaitu ekstrak, asam stearat dan TEA memberikan interaksi yang signifikan terhadap pH sediaan. Sedangkan untuk nilai analisis *lack of fit* diperoleh nilai p – *value* 0,0546 yang berarti model ini *not significant* terhadap *pure error*, artinya tidak ada perbedaan antara data observasi dengan data hasil prediksi dari model yang dibuat. Hasil pengukuran pH sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis dengan program Design Expert diperoleh persamaan sebagai berikut:

Y = 6,98 (A) + 7,01 (B) + 6,54 (C) - 1,06 (AB) + 0,318 (AC) + 0,1501 (BC)

Keterangan:

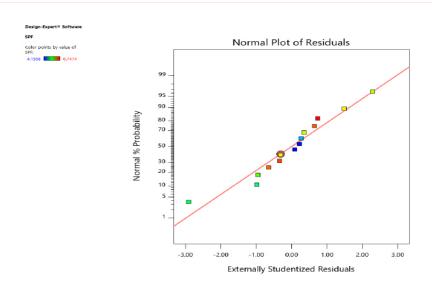
Y = Respons pH,

A = Proporsi ekstrak (%),

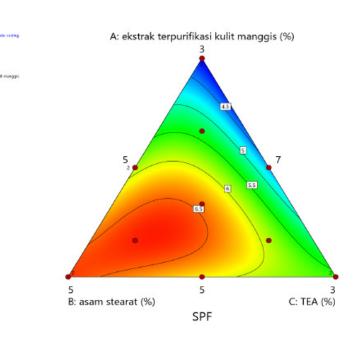
B = Proporsi asam stearat (%),

C = Proporsi TEA (%).

Dari hasil persamaan respons pH menunjukkan bahwa masing – masing komponen memiliki pengaruh terhadap nilai pH sediaan losion karena ketiga komponen memiliki nilai koefisien yang positif. Asam stearat dan ekstrak etanol kulit buah manggis yang cenderung bersifat asam dapat dinetralkan dengan penambahan TEA dalam sediaan tersebut. Berdasarkan literatur, hasil penelitian serta pengukuran nilai pH yang dilakukan diperoleh data bahwa asam stearat termasuk kelompok senyawa dengan pH rendah sedangkan TEA memiliki nilai pH



Gambar 5. Normal plot of residuals SPF respons



Gambar 6. Contour plot SPF respons

10,5 [20], sedangkan dari pengukuran pH terhadap ekstrak etanol kulit buah manggis diperoleh hasil bahwa ekstrak memiliki nilai pH 3,7 [22]. Analisis kurva normal plot of residual terhadap hasil pengukuran pH 14 formula tersebar secara merata mendekati garis normal (gambar 3). Interaksi antara ekstrak terpurifikasi dengan asam stearat memiliki nilai koefisien negatif karena kedua zat yang bersifat asam sehingga menyebabkan penurunan pH, sedangkan interaksi antara ekstrak terpurifikasi dan TEA serta interaksi antara asam stearat dan TEA memberikan koefisien positif yang artinya interaksi antar bahan tersebut menyebabkan kenaikan pH sediaan losion. Diagram contour plot terlihat respons pH sediaan sangat dipengaruhi oleh ketiga komponen optimasi dimana ketiganya memiliki nilai persamaan positif sehingga ketiganya berpengaruh terhadap kenaikan pH dari sediaan losion (gambar 4).

Respons SPF digambarkan menggunakan model special cubic dengan nilai p-value paling kecil dan dianggap paling tepat untuk menilai hasil respons viskositas. Model special cubic yang dibuat memiliki p-value < 0,05 yaitu 0,0002 yang artinya jika nilai ini lebih kecil dari 0,05 dapat disimpulkan model ini significant, artinya ketiga factor yaitu ekstrak, asam stearat dan TEA memberikan interaksi yang signifikan terhadap SPF sediaan. Untuk nilai analisis lack of fit diperoleh nilai p – value 0,8340 yang berarti model ini not significant terhadap pure error artinya tidak ada perbedaan antara data observasi dengan data hasil prediksi dari model yang dibuat. Hasil pengukuran SPF sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis dengan program Design Expert diperoleh persamaan sebagai berikut:

Y = 4,14 (A) + 6,61 (B) + 5,60 (C) + 2,03 (AB) - 1,10 (AC) + 0,1228 (BC) + 22,97 (ABC)

Keterangan:

Y = Respons SPF,

A = Proporsi ekstrak (%),

B = Proporsi asam stearat (%),

C = Proporsi TEA (%).

Dari persamaan yang dihasilkan untuk masing masing komponen tunggal terlihat bahwa asam stearat memiliki nilai koefisien yang lebih tinggi dibandingkan TEA maupun ekstrak etanol kulit buah manggis yang artinya asam stearat memiliki pengaruh paling besar terhadap nilai SPF sediaan losion. Meskipun asam stearat memberikan respons koefisien yang tinggi tapi tidak berarti bahan ini memiliki aktivitas sebagai tabir surya, hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya terhadap eksipien basis krim asam stearat yang menunjukkan nilai SPF lebih kecil dari 0,5 [23]. Pengaruh asam stearat serta trietanolamin terhadap hasil respons SPF kemungkinan besar dikarenakan kedua bahan ini termasuk kelompok emulgator anionik yang memiliki kemampuan meredam radikal DPPH [24]. Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya diperoleh data bahwa ekstrak etanol kulit buah manggis dengan pelarut metanol fraksi n-heksan memiliki nilai SPF sebesar 15 [25]. Hasil penelitian tersebut diperkuat dengan uji SPF yang dilakukan pada sampel ekstrak etanol kulit buah manggis dimana pada konsentrasi 50 ppm memiliki nilai SPF sebesar 8,94 dan

pada konsentrasi 1000 ppm memiliki nilai SPF sebesar 31,97. Analisis kurva normal plot of residual menunjukkan bahwa hasil pengukuran SPF 14 formula tersebar secara merata mendekati garis normal (gambar 5), sedangkan diagram contour plot terlihat respons nilai SPF sediaan sangat dipengaruhi oleh ketiga komponen optimasi dimana nilai SPF tinggi diperoleh pada kondisi asam stearat rendah sedangkan TEA dan ekstrak berada pada konsentrasi tinggi (gambar 6).

Berdasarkan pengolahan data yang dilakukan oleh software Design Expert versi 11 menggunakan metode simplex lattice design diperoleh hasil formula optimum adalah formula dengan ekstrak etanol kulit buah manggis 4,674%, asam stearate 5,77% dan TEA 4,556% dengan nilai desirability 0,824. Penentuan formula optimum didasarkan pada pendekatan nilai desirability yang paling besar. Desirability merupakan nilai yang besarnya 0-1 dimana semakin mendekati angka 1 maka semakin tinggi kemungkinan mendapatkan respons yang diinginkan. Kriteria ekstrak etanol kulit buah manggis dipilih maximize agar diperoleh sediaan losion dengan nilai SPF yang paling besar sedangkan jumlah asam stearat dan TEA dipilih dalam rentang in range untuk mendapatkan respons terbaik dengan kombinasi dari 3 bahan yang dioptimasi. Untuk kriteria respons viskositas dipilih in range pada rentang 10.000 - 60.000 cp dengan harapan formula optimum dapat memiliki kekentalan yang baik karena sediaan yang memiliki tingkat kekentalan yang baik dapat membantu memudahkan saat pengaplikasian sediaan tersebut. Kriteria respons pH dipilih minimize agar formula optimum memiliki pH sesuai dengan rentang yang diperbolehkan untuk pH sediaan topical yaitu 4,5 - 6,5. Respons nilai SPF dipilih dengan kriteria maximize karena diharapkan formula optimum yang diperoleh adalah losion dengan nilai SPF yang tertinggi.

Formula optimum yang dibuat selanjutnya diuji nilai SPF, viskositas dan pH dan diperoleh hasil nilai SPF formula optimum sebesar 7,49 ± 0,0297, viskositas 21.166,666 ± 10,41 cp dan pH sebesar 6,49 ± 0,0404. Nilai pengujian terhadap formula optimum secara keseluruhan memenuhi standar yang ditetapkan oleh SNI dimana standar sediaan topikal tabir surya yang baik adalah yang memiliki nilai SPF lebih dari 4, memiliki viskositas/kekentalan 2000 – 50.000 cp serta memiliki pH 4,5 – 8. Hasil verifikasi terhadap formula optimum terdapat dalam (tabel 5) menggunakan analisis statistic one sample t-test tidak berpasangan dengan taraf kepercayaan 95% untuk membandingkan hasil percobaan dengan nilai prediksi dimana nilai SPF, viskositas dan pH sediaan formula optimum tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan

sehingga dapat dikatakan bahwa metode *simplex lattice design* ini sesuai dan dapat digunakan untuk penentuan formula optimal sediaan losion ekstrak etanol kulit buah manggis.

Formula optimum selanjutnya diuji respons daya sebar, daya lekat serta stabilitas mekanis dan diperoleh hasil seperti tertera dalam(tabel 6). Daya sebar dan daya lekat memiliki hubungan erat dengan viskositas. Hubungan antara daya sebar dan viskositas memiliki hubungan berbanding terbalik dimana semakin tinggi daya sebar maka viskositas semakin menurun sedangkan pada daya lekat memiliki hubungan berbanding lurus dimana semakin kental suatu sediaan maka daya lekatnya pun semakin tinggi. Hasil pengujian yang dilakukan terhadap formula optimum diperoleh hasil bahwa sediaan losion formula optimum memiliki rata-rata daya sebar 7,83 ± 0,15 cm dan rata-rata daya lekat 2,03 ± 0,01 detik sedangkan pada pengujian stabilitas mekanis diperoleh hasil sediaan losion formula optimum tetap stabil dan tidak terjadi pemisahan fase setelah disentrifugasi selama 5 jam sehingga sediaan losion ini dapat stabil dalam penyimpanan selama satu tahun. Hasil ini sesuai dengan uji stabilitas mekanis menggunakan sentrifugasi yang merupakan salah satu uji indikator stabilitas sediaan losion karena berdasarkan hukum Stokes pembentukan sedian losion didasarkan pada pembentukan gravitasi sehingga kenaikan gravitasi dapat memicu terjadinya pemisahan sediaan losion dimana jika sediaan dapat tetap stabil selama 5 jam pengujian maka sediaan tersebut akan dapat stabil disimpan selama satu tahun [26].

Kesimpulan

Etanol 96 % adalah pelarut yang memberikan hasil ekstrak dengan kandungan xanton total tertinggi sebesar 64,57 %. Ekstrak etanol kulit buah manggis memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 5,53 µg/ ml dan nilai AAI 14,46 (antioksidan yang sangat kuat) sedangkan untuk aktivitas tabir surya diperoleh nilai SPF 8,94 pada konsentrasi 50 µg/ml (SPF maksimal) dan nilai SPF 31,96 pada konsentrasi 1000 µg/ml (SPF Ultra). Hasil pengujian 14 formula yang dioptimasi menunjukkan nilai SPF, viskositas dan pH sediaan memenuhi syarat yang ditetapkan oleh SNI terkait sediaan tabir surya. Hasil verifikasi formula optimum losion ekstrak etanol kulit buah manggis menggunakan analisis statistic one sample t-test tidak berpasangan dengan taraf kepercayaan 95% memberikan hasil yang tidak berbeda antara respons sifat fisik hasil percobaan dengan prediksi pada software design expert.

Referensi

- J. E. Lai-Cheong and J. A. McGrath, "Structure and function of skin, hair and nails," Med. (United Kingdom), vol. 45, no. 6, pp. 347–351, 2017
- [2]. S. K. Jain and N. K. Jain, "Multiparticulate carriers for sun-screening agents," Int. J. Cosmet. Sci., vol. 32, no. 2, pp. 89–98, 2010. https:// doi.org/10.1111/j.1468-2494.2010.00547.x
- [3]. J. Pedraza-Chaverri, N. Cárdenas-Rodríguez, M. Orozco-Ibarra, and J. M. Pérez-Rojas, "Medicinal properties of mangosteen (Garcinia mangostana)," Food Chem. Toxicol., vol. 46, no. 10, pp. 3227–3239, 2008. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.07.024
- [4]. K. Heyne, Tumbuhan berguna Indonesia. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya, 1987.
- [5]. S. G. Dungir, D. G. Katja, and V. S. Kamu, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)," J. MIPA, vol. 1, no. 1, p. 11, 2012. DOI: https://doi.org/10.35799/jm.1.1.2012.424
- [6]. M. I. Iwo, A. A. Soemardji, and I. K. Adnyana, "Aktivitas Ekstrak Ethanol Daun, Ranting, dan Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana I.) sebagai Tabir Surya secara in vitro," Acta Pharm. Indones., vol. 36, no. 1 & 2, pp. 22–24, 2011.
- [7]. R. Andayani, U. Andalas, and F. Skin, "Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total dalam Ekstrak Kulit Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total dalam Ekstrak Kulit Buah Manggis Matang (G arcinia mangostana L .) dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet (Effect of Extr," no. January, 2018.
- [8]. Abdalrahim F. A. Aisha, "Quantification of α-, β- and γ-mangostin in Garcinia mangostana fruit rind extracts by a reverse phase high performance liquid chromatography," J. Med. Plants Res., vol. 6, no. 29, 2012. https://doi.org/10.5897/JMPR11.1253
- [9]. W. A. Wijaya, N. L. P. V. Paramita, and N. M. P. Susanti, "Optimasi Metode Purifikasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle Linn) Yang Memiliki Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes," J. Kim., no. Fea I, p. 36, 2018. DOI: 10.24843/JCHEM.2018. v12.i01.p07
- [10]. W. Widyastuti, A. E. Kusuma, N. Nurlaili, and F. Sukmawati, "Antioxidant and Sunscreen Activities of Ethanol Extract of Strawberry Leaves (Fragaria x ananassa A.N. Duchesne)," J. Sains Farm. Klin., vol. 3, no. 1, pp. 19–24, 2016.
- [11]. S. Burda and W. Oleszek, "Antioxidant and antiradical activities of flavonoids," J. Agric. Food Chem., vol. 49, no. 6, pp. 2774–2779, 2001. https://doi.org/10.1021/jf001413m
- [12]. N. S. Daud, Musdalupah, and Idayati, "Optimasi Formula Lotion Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah (Hylocereus costaricensis) Menggunakan Metode Desain D-Optimal," J. Sains Farm. dan Klin., vol. 5, no. 2, pp. 72–77, 2018.

- [13]. K. N. Silalahi, A. Fahrurroji, and I. Kusharyanti, "Optimasi Formula Lasio Dengan Kombinasi Zat Aktif Vitamin C Dan Vitamin E Sebagai Anti peuaan Kulit Serta Uji Stabilitas Losio," Maj. Farm., vol. 11, no. 3, pp. 336–343, 2011.
- [14]. Y. Putri, H. Kartamiharja, and I. Lisna, "Formulasi dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni M)," Sains dan Farm. Klin., vol. 6, no. 1, pp. 32–36, 2019. http://dx.doi. org/10.25077/jsfk.6.1.32-36.2019
- [15]. A. K. Zulkarnain, M. Susanti, and N. Lathifa, "The Physical Stability of Lotion o/w and w/o From Phaleria macrocarpa Fruit Extract As Sunscreen and Primary Irritation Test On Rabbit," Tradit. Med. J., vol. 18, no. 3, pp. 141–150, 2015.
- [16]. Ika Dwi Maulina, "Uji Stabilitas Fisik Dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Yang Mengandung Ekstrak Umbi Wortel (Daucus carota L.)," Skripsi, 2011.
- [17]. P. Molyneux, "The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity," Songklanakarin J. Sci. Technol., vol. 26, no. December 2003, pp. 211–219, 2004.
- [18]. R. Scherer and H. T. Godoy, "Antioxidant activity index (AAI) by the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method," Food Chem., vol. 112, no. 3, pp. 654–658, 2009. https://doi.org/10.1016/j. foodchem.2008.06.026
- [19]. Nilar et al., "Xanthones and benzophenones from Garcinia griffithii and Garcinia mangostana," Phytochemistry, vol. 66, no. 14, pp. 1718– 1723, 2005. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.04.032
- [20]. R. C. R. Rowe, P. J. S. Sheskey, and W. Cook, Handbook Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition. 2009.
- [21]. N. Chomariyah, F. L. Darsono, and S. Wijaya, "Optimasi Sediaan Pelembab Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) dengan Kombinasi Asam Stearat dan Trietanolamin sebagai Emulgator," J. Farm. Sains dan Terap., vol. 6, no. 1, pp. 18–25, 2019.
- [22]. L. Maulina and N. Sugihartini, "Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) Dengan Variasi Gelling Agent Sebagai sediaan Luka Bakar," Pharmaciana, vol. 5, no. 1, pp. 43–52, 2015. DOI: https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v5i1.2285
- [23]. E. S. Prihartini, "Pengaruh Komponen Basis Krim Terhadap Nilai Spf in Vitro Dengan Metode Perhitungan Mansur dan A. J. Petro," 2010.
- [24]. N. Hamzah, I. Ismail, and A. D. A. Saudi, "Pengaruh Emulgator Terhadap Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa Linn)," J. Kesehat., vol. VII, no. 2, pp. 376–385, 2014.
- [25]. M. Susanti, Dachriyanus, and D. P. Putr, "Aktivitas Perlindungan Sinar UV Kulit Buah Garcinia mangostana Linn Secara In Vitro," Pharmacon, vol. 13, no. 2, pp. 57–77, 2012.
- [26]. L. Lachman, H. A. Lieberman, and J. L. Kaning, Teori dan Praktek Farmasi Industri. Jakarta: UI-Press, 1994.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate it changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the license or endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)