

Stabilitas Fisikokimia dan Sifat Antipenuaan Kulit Formula Krim Berbahan Aktif Alami

(Physicochemical stabilities and Skin Antiaging Properties of Bioactive-based Cream Formulas)

Rita K Sari^{1*}, Nyoman J Wistara¹, Deded S Nawawi¹, Nopen Meisaroh¹, Ietje Wientarsih², DR Agungpriyono², LN Sutardi², Mawar Subangkit², Vetrizah Juniantito²

¹Dept. Hasil Hutan, Fak. Kehutanan, IPB Bogor, 16680

²Dept. Klinik, Reproduksi dan Patologi, Fak. Kedokteran Hewan, IPB Bogor, 16680

* Penulis korespondensi: rita_kartikasari@apps.ipb.ac.id

Abstract

The purpose of this study was to analyze the physicochemical stabilities and in vivo antiaging properties of the cream formulas of F1, F2, and F3 which contained the active compound of 0.1%, 0.18, and 0.36%, respectively. The active compound was the combination of ethyl acetate fraction of *Toona sinensis*, *Centella asiatica*, and *Acacia mangium* leaf (1:2:1). For physicochemical stability tests (color, odor, acidity, and antioxidant activity), the creams were stored for 21 days in the refrigerator, room temperature, and extreme temperature (± 40 °C). For in vivo antiaging test, the mice skin were smeared with cream and UV irradiated for 15 minutes per day. After two and four weeks, the mice skins were biopsied. The results showed that the physicochemical properties of creams stored in the refrigerator were stable. The storage of creams at room and extreme temperature decreased the physicochemical properties. The application of cream formulas on mice skin after two to four weeks were able to increase the thickness of epidermis, but has not been able to increase the collagen skin of mice.

Keywords: *Acacia mangium*, *Centella asiatica*, ethyl acetate fraction of leaf, physicochemical and antiaging properties of cream, *Toona sinensis*

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis stabilitas fisikokimia serta sifat antipenuaan kulit tikus dari formula krim F1, F2, dan F3 berbahan aktif kombinasi fraksi etil asetat daun surian, pegagan, dan mangium (1:2:1) berkonsentrasi 0,1; 0,18; dan 0,36%. Untuk uji sifat fisikokimia (warna, aroma, keasaman, dan aktivitas antioksidan), krim disimpan selama 21 hari di kulkas, suhu kamar, dan suhu ekstrim (± 40 °C). Kulit punggung tikus setiap hari diolesi krim dan disinari UV selama 15 menit. Setelah dua dan empat minggu, kulit tikus dibiopsi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sifat fisikokimia ketiga formula krim yang disimpan di kulkas stabil. Penyimpanan pada suhu ruang dan suhu ekstrim menimbulkan perubahan warna, bau tengik, meningkatkan keasaman, dan menurunkan aktivitas antioksidan. Aplikasi ketiga formula krim dari dua minggu hingga empat minggu mampu meningkatkan tebal epidermis kulit 9% (F3), 15% (krim komersial), 10% (F1), dan 3% (F2). Namun, keempat krim belum mampu mempertahankan tebal kolagen kulit karena terjadi penurunan tebal kolagen sebesar 0,03% (F1), 2,1% (krim komersial), 3,5% (F3), dan 7,5% untuk F2.

Kata kunci: fraksi etil asetat daun, mangium, pegagan, sifat fisikokimia dan antipenuaan krim, surian.

Pendahuluan

Peningkatan nilai tambah hasil hutan dapat dilakukan dengan memanfaatkan bagian selain kayunya, yaitu senyawa kimia yang terkandung pada bagian lain tumbuhan sebagai sumber antioksidan alami. Beberapa penelitian melaporkan formula kosmetik mengandung antioksidan alami dari ekstrak tumbuhan, seperti teh hijau, biji anggur, *blueberry*, tomat, biji acerola, kulit kayu pinus, daun mangium/M (*Acacia mangium*), dan surian/S (*Toona sinensis*) (Aswal *et al.* 2013, Sari *et al.* 2013, Sari *et al.* 2011). Sari *et al.* (2016) melaporkan bahwa campuran fraksi etil asetat (FEA) daun M, S, dan pegagan (P) dengan nisbah 1:2:1 memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong tinggi terhadap senyawa radikal 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dengan nilai IC_{50} $9 \mu\text{g ml}^{-1}$ (berdasarkan hasil uji secara *in vitro*).

Pembuatan krim antipenuaan kulit berbahan aktif FEA daun M, P, dan S dengan nisbah 1:2:1 telah dilakukan. Sari *et al.* (2016) melaporkan bahwa aktivitas antioksidan formula krim yang dibuat berbahan aktif kombinasi FEA tersebut terhadap DPPH lebih tinggi dari krim komersil (kontrol positif). Nilai IC_{50} formula krim yang mengandung kombinasi ekstrak FFA 0,1% (F1), 0,18% (F2), dan 0,36% (F3) berturut-turut 1109, 596, dan $202 \mu\text{g ml}^{-1}$, sedangkan nilai IC_{50} krim komersil $2372 \mu\text{g ml}^{-1}$. Hasil ini menunjukkan bahwa formula krim yang dibuat potensial dikembangkan sebagai sediaan krim antipenuaan kulit. Untuk itu pengujian sifat antipenuaan kulit formula krim tersebut secara *in vivo* perlu dilakukan.

Formulasi krim yang dibuat dari basis krim W/O (emulsi air dalam minyak). Jenis W/O dipilih karena penetrasi krim jenis W/O jauh lebih kuat dibandingkan

jenis O/W (emulsi minyak dalam air) (Yanhendri & Yenny 2012). Akan tetapi, penyimpanan krim dalam jangka waktu tertentu mempengaruhi sifat fisikokimia krim. Untuk itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis stabilitas fisikokimia formula krim yang disimpan selama 21 hari pada kondisi penyimpanan yang berbeda serta menguji sifat antipenuaan dini kulit secara *in vivo* melalui penggunaan hewan model (tikus).

Bahan dan Metode

Pembuatan formula krim

Formula krim yang dibuat dalam penelitian ini adalah formula F1, F2, dan F3 dengan bahan aktif 0,1, 0,18, dan 0,36%. Bahan aktif yang digunakan adalah campuran FEA daun M, P, dan S dengan nisbah 1:2:1. Basis krim yang digunakan adalah jenis W/O. Prosedur pembuatan formula krim mengacu pada penelitian Sari *et al.* (2016). Setiap formula dibuat 3 ulangan.

Uji stabilitas fisik formula krim

Krim disimpan pada tempat yang berbeda, yaitu suhu dingin $\pm 4^\circ\text{C}$ (di kulkas), suhu kamar ($\pm 27^\circ\text{C}$), dan suhu ekstrim ($\pm 40^\circ\text{C}$). Stabilitas fisik diamati pada hari 0 penyimpanan dan setelah 21 hari penyimpanan. Uji stabilitas meliputi warna, bau, derajat keasaman (pH), dan aktivitas antioksidan.

Uji warna menggunakan *chromometer* CR-200 merk Minolta dengan sitem *Hunter* dan mengacu pada Irwandana *et al.* (2016). Hasil analisisnya menunjukkan nilai *Commission Internationale de l'Eclairage* (CIE) L^* , $CIE a^*$, dan $CIE b^*$. L^* menunjukkan kecerahan, a^* menunjukkan keseimbangan merah dan hijau, serta b^* adalah keseimbangan antara kuning dan biru. ΔL^* , Δa^* , dan Δb^* dihitung dari selisih nilai sebelum disimpan (0 hari)

dan setelah disimpan 21 hari. ΔE^* adalah total perbedaan warna dari rumus:

$$\Delta E^* = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2}$$

Pengujian pH menggunakan pH indikator universal. Kertas pH indikator universal dimasukkan ke dalam krim dan dicocokkan dengan warna indikator pH yang tertera pada wadahnya. Uji aktivitas antioksidan secara *in vitro* mengacu pada Sari *et al.* (2016).

Uji *in vivo* sifat antipenuaan kulit

Tikus dipilih untuk pengujian sifat antipenuaan kulit formula krim karena secara genetis kulit tikus mirip dengan manusia, murah, dan mudah dikelola (Hwang *et al.* 2011). Tikus yang digunakan adalah tikus jantan *strain* DDY berusia delapan minggu (bobot 25-30 g). Tikus mendapatkan ransum (*crude protein* 14% dan lemak 6,17% dalam bentuk pelet berdiameter 16 mm).

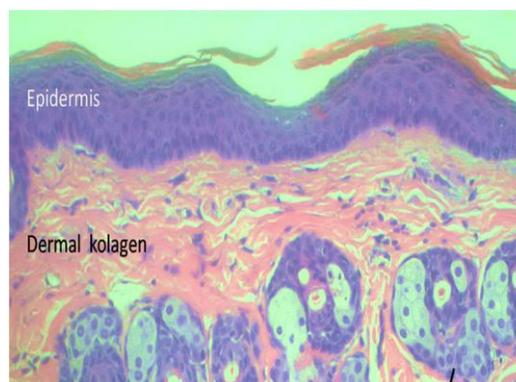
Setiap hari, kulit punggung tikus yang telah dicukur bulu-bulunya diolesi krim (Gambar 1). Perlakuan terdiri dari dua kelompok, yaitu kelompok dua dan empat minggu pengolesan krim dengan tiga ulangan. Pemaparan sinar UV dilakukan setiap hari selama 15 menit setelah diolesi krim. Radiasi sinar UV diaplikasikan karena radiasi UV mampu merusak kulit manusia lebih parah daripada faktor-faktor lainnya. Pemaparan UV mempengaruhi 90% penuaan kulit (Sudel *et al.* 2005).

Setelah perlakuan selama dua dan empat minggu, kulit punggung tikus disampling (Gambar 1) dan dibiopsi untuk membuat sediaan histopatologi. Reaksi penuaan kulit dinilai dari ketebalan epidermis dan kolagennya. Pengukuran dilakukan dengan bantuan *software image J* pada 10 lapang pandang. Pengukuran tebal epidermis dan kolagen kulit (Gambar 2)

dilakukan karena radiasi UV sangat mempengaruhi proses penuaan kulit. Kulit yang terpapar sinar UV jadi keriput, elastosis yang lebih parah, epidermis kulit mengalami penipisan, dan kolagen yang lebih sedikit daripada kulit yang tidak terpapar UV (Hwang *et al.* 2011).



Gambar 1 Bagian punggung tikus yang disinari UV, diolesi krim, dan dibiopsi.



Gambar 2 Sediaan histopatologi jaringan epidermis dan kolagen kulit tikus yang diukur.

Hasil dan Pembahasan

Warna dan aroma krim

Secara visual, semakin tinggi konsentrasi FEA maka warna krim semakin coklat karena FEA berwarna coklat. Hal ini ditunjukkan dari warna F3 yg lebih coklat dari F2 dan F2 lebih coklat dari F1

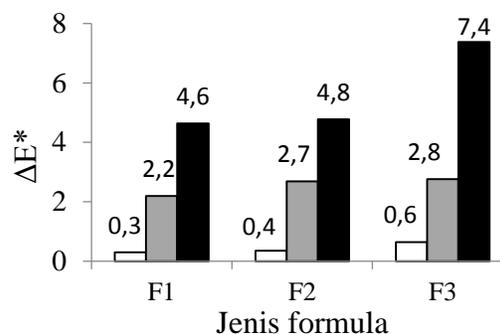
(Gambar 3). Hal ini dipertegas oleh hasil pengujian *chromometer* yang menunjukkan dari tingkat kecerahan yang ditampilkan dari nilai L^* F1 (92,33) yang lebih tinggi dibandingkan F2 (L^* 85,52) dan F3 (L^* 75,23). Semakin tinggi nilai L^* maka semakin terang, dan sebaliknya semakin rendah nilai L^* semakin gelap (Irwandana *et al.* 2016).



(a) (b) (c)

Gambar 3 Warna formula krim berbahan aktif FEA a) F1: 0,1%, b) F2: 0,18%, dan c) F3: 0,36%.

Setelah krim disimpan selama 21 hari, penyimpanan pada suhu dingin tidak menyebabkan perubahan warna yang signifikan. Akan tetapi, penyimpanan pada suhu kamar dan ekstrim menyebabkan perubahan warna ketiga formula krim. Hal ini ditunjukkan dari nilai perubahan warna (ΔE^*). Nilai ΔE^* formula krim yang disimpan pada suhu ekstrim tertinggi (Gambar 4). Perubahan warna yang signifikan tersebut disebabkan oleh kondisi basis krim dan senyawa aktif FEA yang tidak stabil terhadap panas sehingga peningkatan suhu dapat mempercepat terjadinya reaksi kimia (Djajadisastro 2004).



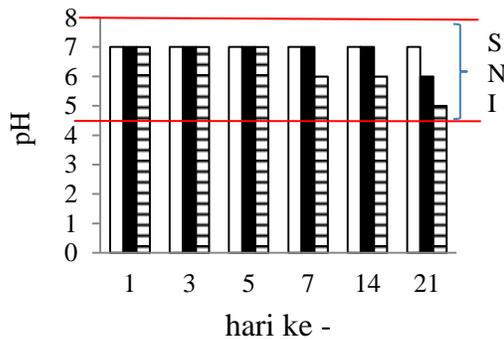
Gambar 4 Nilai perubahan warna (ΔE^*) formula krim setelah disimpan selama 21 hari di kulkas (□), suhu ruang (▒), dan suhu ekstrim (■)

Formula krim yang baru dibuat mempunyai kesamaan aroma. Hal ini sesuai dengan bahan fase lemak yang berbau khas seperti minyak dalam krim pada umumnya. Pada suhu penyimpanan di dalam kulkas, krim tidak mengalami perubahan aroma. Akan tetapi, krim yang disimpan pada suhu ruang dan suhu ekstrim menimbulkan bau tengik. Perubahan bau tersebut disebabkan oleh fase minyak yang terdapat dalam formula krim tersebut teroksidasi oleh adanya oksigen di udara dan suhu yang berperan sebagai katalisator reaksi oksidasi tersebut. Krim yang dibuat ini tidak menggunakan pengawet dan senyawa aktif FEA tidak mampu mencegah ketengikan. Hal lain yang dapat menyebabkan ketengikan adalah karena minyak yang ditambahkan pada sediaan tidak teremulsikan seluruhnya. Kandungan minyak yang tidak teremulsikan lebih mudah teroksidasi sehingga produk menjadi lebih cepat rusak (Rahmanto 2011). Oleh karena itu, pengembangan produk krim ini dapat dilakukan dengan penambahan bahan pengawet serta perlakuan pendahuluan seperti ultrasonikasi agar minyak dalam krim teremulsi dengan baik.

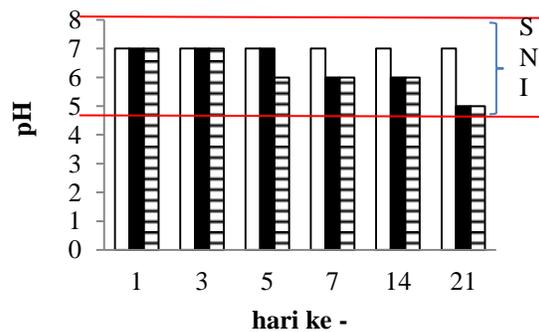
Derajat keasaman (pH)

Gambar 5 menunjukkan bahwa ketiga formula krim yang dibuat memiliki nilai pH 7. Nilai pH ini memenuhi nilai pH yang dipersyaratkan SNI, yaitu 4,5-8,0 (BSN 1996). Kadar keasaman atau pH produk perawatan kulit ini sesuai dengan pH penerimaan kulit. pH kulit sekitar 5,0-6,5 dapat beradaptasi dengan baik saat berinteraksi dengan bahan yang memiliki pH antara 4,5-8,0 karena jika pH terlalu basa akan mengakibatkan kulit bersisik (Pratimasari *et al.* 2015).

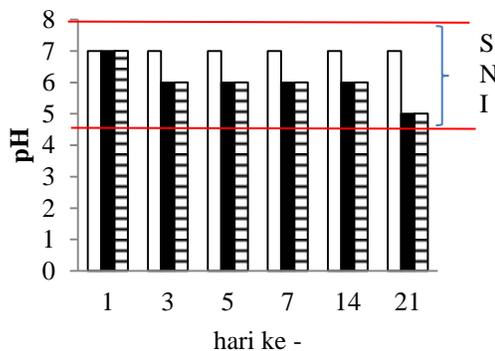
Gambar 5 menunjukkan perubahan pH terjadi pada suhu ekstrim. Nilai pH pada suhu ekstrim berubah dari pH netral ke pH 5 pada hari ke-21 untuk ketiga formula dan basis krim yang disimpan pada suhu ekstrim juga menurun pada hari ke 21 menjadi pH 6. Perubahan pH masih aman yaitu dari pH 7 ke pH 5. Produk kosmetika yang memiliki pH di bawah pH fisiologis kulit (nilai pH < 4,5) akan lebih mudah mengiritasi kulit karena kulit dilapisi oleh mantel asam yaitu lapisan lembab yang bersifat asam di permukaan kulit (Sharon *et al.* 2013).



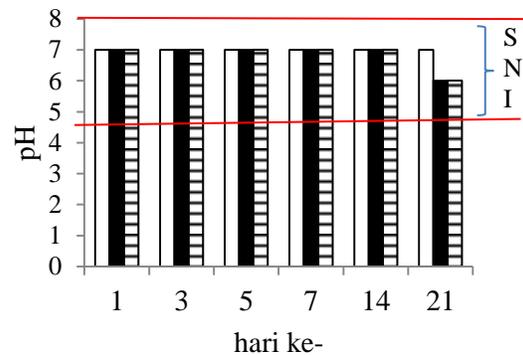
(a)



(b)



(c)



(d)

Gambar 5 Histogram nilai pH krim a) formula 1, b) formula 2, c) formula 3, d) basis krim yang disimpan pada suhu kulkas (□), suhu ruang (■), dan ekstrim (≡).

Aktivitas antioksidan

Aktivitas antioksidan krim yang telah disimpan selama 21 hari ada yang stabil dan ada pula yang menurun. Semua krim yang disimpan di dalam kulkas dan suhu ruang tidak mengalami penurunan aktivitas antioksidan secara signifikan, tetapi krim yang disimpan pada suhu ekstrim mengalami penurunan aktivitas antioksidan secara signifikan. Hal ini ditunjukkan oleh meningkatnya nilai IC_{50} terutama pada krim yang disimpan di suhu ekstrim (Gambar 6).

Penurunan aktivitas antioksidan krim yang disimpan pada suhu ekstrim dapat terjadi karena ada senyawa aktif FEA yang tidak stabil terhadap panas sehingga rusak dan menurunkan aktivitas antioksidan. Penurunan aktivitas antioksidan juga dapat terjadi karena senyawa antioksidan dalam FEA melindungi emulgator dalam basis krim sehingga kemampuan senyawa aktif dalam formula krim untuk menyerap radikal DPPH berkurang. Hal yang sama terjadi pada penelitian Wulandari (2016) yang melaporkan bahwa krim ekstrak etanol tumbuhan paku yang disimpan pada suhu ekstrim selama 21 hari menurunkan aktivitas antioksidan sediaan krim.

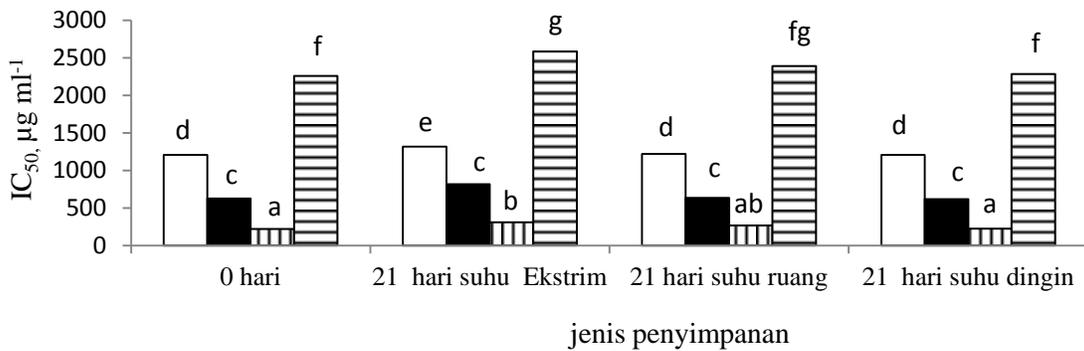
Sifat antipenuaan kulit

Gambar 7 menunjukkan bahwa pengolesan semua formula krim yang diujikan selama empat minggu mampu menghambat penipisan epidermis kulit tikus akibat paparan sinar UV. Padahal, menurut Hwang *et al.* (2011), paparan sinar UV memicu penipisan epidermis kulit. Penipisan epidermis kulit disebabkan oleh terjadinya stres

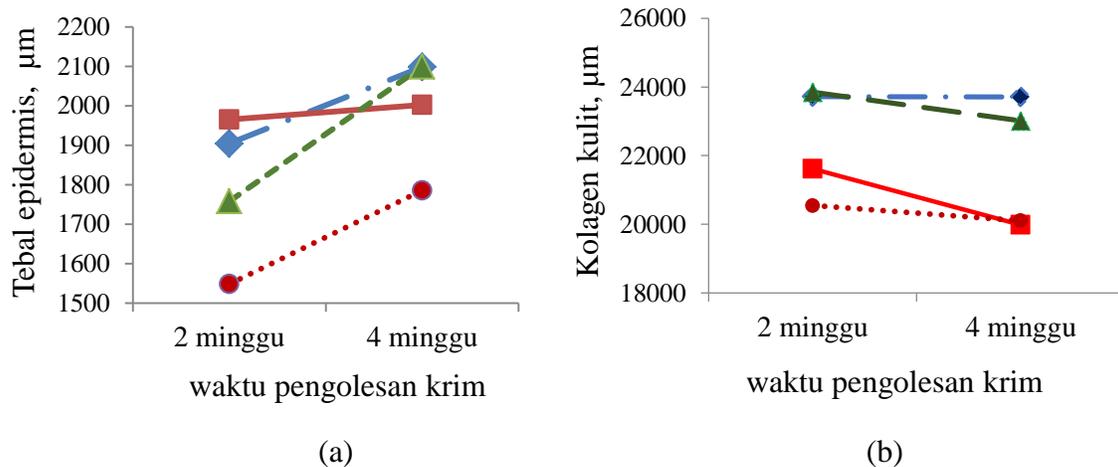
oksidatif intraseluler dan ekstraseluler akibat produksi radikal bebas yang berlebihan akibat paparan UV. Stres oksidatif adalah tidak adanya keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Pada saat produksi radikal bebas meningkat, maka kontrol proteksi tidak akan mencukupi sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan oksidatif.

Gambar 7 menunjukkan peningkatan tebal epidermis tikus setelah diolesi krim dari dua minggu keempat minggu pengolesan yang tertinggi adalah F3 (19%), diikuti krim komersial (15%), F1 (10%), dan F2 (3%). Variasi peningkatan tebal epidermis ini dipengaruhi oleh aktivitas antioksidan formula krim F3 tertinggi (Gambar 6). Formula krim yang dibuat diduga mengandung senyawa antioksidan yang lebih banyak atau aktivitas antioksidannya yang lebih tinggi. Senyawa antioksidan mampu menangkal radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa radikal bebas yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat kemudian mencegah reaktivitas amplifikasinya (Masaki 2010).

Lapisan kulit lainnya yang diamati adalah lapisan kedua kulit, yaitu dermis yang lapisan pendukungnya terbuat dari kolagen dan elastin. Gambar 7 menunjukkan bahwa setelah pengolesan krim selama empat minggu, semua formula krim belum mampu mempertahankan kolagen kulit karena tebal kolagennya cenderung menurun. Penurunan tersebut dapat terjadi karena penyinaran UV. Penyinaran UV memicu



Gambar 6 Histogram nilai IC_{50} krim formula 1 (□), 2 (■), 3 (▣), dan krim komersial (≡) yang disimpan selama 21 hari pada suhu kulkas suhu ruang dan suhu ekstrim. Keterangan: huruf yang berbeda pada batang histogram menunjukkan nilai IC_{50} berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95%.



Gambar 7 Grafik tebal epidermis (a) dan kolagen kulit (b) punggung tikus yang telah diolesi krim formula 1 (—◆—), formula 2 (—■—), formula 3 (---▲---), dan krim komersial (····●····).

pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). ROS, termasuk anion superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil, dan oksigen tunggal dapat mengaktifkan faktor pertumbuhan dan reseptor sitokin pada fibroblast. Reseptor aktif menstimulasi anggota jalur sinyal MAPK yang sangat kompleks seperti AKT, JNK, ERK, dan p38. Selanjutnya, aktivasi NF- κ B, c-Jun, dan c-Fos membentuk AP-1, faktor transkripsi yang menstimulasi transkripsi gen matriks metalloproteinase (MMP). MMP adalah

endopeptidase yang bertanggung jawab atas pergantian dan degradasi ECM termasuk semua jenis kolagen, elastin, dan proteoglikan. AP-1 juga menghambat ekspresi gen prokolagen dengan memblokir TGF- β tipe II reseptor/Smad signaling. Akibatnya, iradiasi UV menimbulkan kerusakan kulit dari degradasi kolagen oleh peningkatan ekspresi MMP dan penghambatan sintesis prokolagen (Hwang *et al.* 2011).

Penurunan tebal kolagen kulit dapat juga terjadi karena peningkatan usia tikus. Tikus yang digunakan berumur 2 bulan dan 3 bulan setelah aplikasi bertambah usianya menjadi 12 minggu. Studi tentang degradasi kolagen pada model tikus Lewis laki-laki menunjukkan bahwa tingkat sintesis kolagen pada kulit tikus berusia 24 bulan mengalami penurunan setidaknya 10 kali lipat dibandingkan dengan usia 1 bulan dan degradasi proporsi kolagen baru yang disintesis meningkat dari 6,4% pada usia 1 bulan menjadi 56% pada usia 15 bulan (Hwang *et al.* 2011).

Berdasarkan pengamatan tebal epidermis dan tebal kolagen kulit tikus setelah diolesi krim menunjukkan terjadi peningkatan epidermis tertinggi akibat pengolesan F3 (19%), diikuti krim komersial (15%), F1 (10%), dan F2 (3%). Akan tetapi, keempat krim belum mampu mempertahankan tebal kolagen kulit karena terjadi penurunan tebal kolagen. Penurunan terendah tebal kolagen kulit tikus terjadi setelah diolesi krim F1 (0,03%), diikuti krim komersial (2,1%), F3 (3,5%), dan F2 (7,5%). Krim komersial dengan aktivitas antioksidan terendah (Gambar 4) memiliki kemampuan antipenuaan kulit yang lebih baik dari F1 dan F2 menurut tebal epidermis dan lebih baik dari F3 dan F2 berdasarkan tebal kolagen kulit. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa aktif yang digunakan tidak hanya memiliki kemampuan antioksidan saja tetapi juga sebagai tabir surya dan pemicu pembentukan kolagen. Oleh karena itu, pengembangan formula krim ini perlu dilakukan dengan penambahan senyawa kimia yang bersifat tabir surya dan pemicu pembentukan kolagen.

Kesimpulan

Warna, aroma, keasaman, dan aktivitas antioksidan formula krim w/o berbahan aktif campuran FEA daun S, M, dan P yang disimpan selama 21 hari pada suhu dingin (0-4 °C) stabil. Penyimpanan pada suhu ruang menimbulkan perubahan warna, bau tengik, dan meningkatkan keasaman, tetapi nilai pH masih memenuhi persyaratan SNI. Penyimpanan pada suhu ekstrim (40 °C) membuat perubahan warna, menimbulkan bau tengik, meningkatkan keasaman, dan menurunkan aktivitas antioksidan krim secara signifikan.

Aplikasi ketiga formula krim pada kulit tikus selama empat minggu mampu meningkatkan tebal epidermis kulit sebesar 9% (F3), 15% (krim komersial), 10% (F1), dan 3% (F2). Akan tetapi, keempat krim belum mampu mempertahankan tebal kolagen kulit karena terjadi penurunan tebal kolagen sebesar 0,03% (F1), 2,1% (krim komersial), 3,5% (F3), dan 7,5% untuk F2.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada DRPM Dirjen Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah mendanai penelitian ini melalui kema Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi. Penulis juga menyampaikan terimakasih kepada Divisi Kimia Hasil Hutan Fakultas Kehutanan IPB, Divisi Patologi FKH IPB, dan Pusat Studi Biofarmaka IPB yang telah memberikan fasilitas peralatan dan tempat penelitian.

Daftar Pustaka

Aswal A, Kalra M, Rout A. 2013. Preparation and evaluation of polyherbal cosmetic cream. *Der Pharmacia Let.* 5 (1):83-88.

- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 1996. *Sediaan Tabir Surya*. SNI 16-4399-1996. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional.
- Djajadisastra J. 2004. *Cosmetic Stability*. Depok: UI Press
- Hwang K, Yi B, Choi K. 2011. Molecular mechanisms and in vivo mouse models of skin aging associated with dermal matrix alterations. *Lab Anim Res*. 7(1):1–8.
- Irwandana PW, Kristanti Y, Daradjati S. 2016. Perbedaan perubahan warna pada bahan restorasi giomer dan kompommer pasca aplikasi bahan *bleaching* berbahan dasar hidrogen peroksida 40% sebagai bahan *in office bleaching*. *J Ked Gi*. 7(2):145-150.
- Masaki H. 2010. Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects. *J Dermatol Sci*. 58(2):85-90.
- Mollet H, Grubenmann A. 2001. *Formulation Technology: Emulsions, Suspensions, Solid Form*. Toronto:Wiley-Vch.
- Pratimasari D, Sugihartini N, Yuwono T. 2015. Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air. *J Ilmiah Farmasi* 11(1):9-15.
- Rahmanto A. 2011. Pemanfaatan minyak jarak pagar (*Jatropha curcas* Linn.) sebagai komponen sediaan dalam formulasi produk hand & body cream. [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Sari RK, Wistara NJ, Nawawi DS, Wientarsih I, Agungpriyono DR, Sutardi LN, Subangkit M, Juniantito V. 2016. Aktivitas antioksidan ekstrak daun surian, mangium, dan pegagan serta kombinasinya dalam formula krim. *J Ilmu Teknol Kayu Tropis* 14(2):183-191.
- Sari RK, Melianti D, Syafii W, Agungpriyono DR. 2013. Aktivitas antioksidan dan toksisitas akut zat ekstraktif dari residu penyulingan surian (*Toona sinensis* Roemor). *J Ilmu Teknol Kayu Tropis* 11(2):192-200.
- Sari RK, Syafii WS, Achmadi SS, Hanafi M. 2011. Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak etanol surian (*Toona sinensis*). *JITHH* 4(2):45-51.
- Sharon N, Anam S, Yuliet. 2013. Cream Formulation of ethanolic extracts of *Eleutherine palmifolia* L. Merr. *J Nat Sci*. 2(3):111-122.
- Sudel KM *et al*. 2005. Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin: Beneficial effects of soy extract. *Photochem Photobiol*. 81(3):581-587.
- Yanhendri, Yenny SW. 2012. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *CDK-194* 39 (6):423-430.
- Wulandari P. 2016. Uji stabilitas fisik dan kimia sediaan krim ekstrak etanol tumbuhan paku *Nephrolepis falcata* [Skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.

Riwayat naskah

Naskah masuk (*received*): 25 Juli 2017

Diterima (*accepted*): 4 September 2017