

## Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat

### Formulation and Test of Antioxidant and Sunscreen Activity of Cream Acetone Extract Avocado Fruit Seed

I Gede Made Suradnyana<sup>1</sup>, Debby Juliadi<sup>1</sup>, Ni Made Dharma Shantini Suena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Kota Denpasar, Indonesia

**Diajukan:** 05-12-2022

**Direview:** 31-01-2023

**Disetujui:** 24-03-2023

**Kata Kunci:** antioksidan, biji alpukat, ekstrak aseton, krim, tabir surya.

**Keywords:** antioxidant, avocado seeds, acetone extract, cream, sunscreen.

#### Korespondensi:

I Gede Made Suradnyana  
[gademadesuradnyana@unmas.ac.id](mailto:gademadesuradnyana@unmas.ac.id)



Lisensi: **CC BY-NC-ND 4.0**

Copyright ©2023 Penulis

#### Abstrak

Kulit yang sering terpapar sinar matahari dan polusi memerlukan perawatan dengan produk yang mampu melindungi dari paparan radiasi UV dan radikal bebas. Biji buah alpukat diketahui memiliki potensi sebagai tabir surya dan aktivitas antioksidan yang baik. Penelitian ini bertujuan membuktikan aktivitas antioksidan dan tabir surya ekstrak aseton biji buah alpukat, menghasilkan formula krim yang memiliki fungsi sebagai tabir surya dan antioksidan bagi kulit, serta mengetahui korelasi konsentrasi ekstrak dengan aktivitas tabir surya krim ekstrak aseton biji alpukat. Pengujian aktivitas tabir surya dan antioksidan dilakukan secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan nilai SPF dan IC<sub>50</sub> ekstrak berturut-turut 39,636 dan 10,36 ppm. Nilai SPF krim F1, F2 dan F3 berturut-turut 1,859±0,152, 2,941±0,065 dan 3,629±0,053. Nilai SPF krim ketiga formula berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) dan terdapat korelasi signifikan ( $p < 0,001$ ) dan kuat antara konsentrasi ekstrak dengan nilai SPF. Nilai IC<sub>50</sub> krim formula F1, F2 dan F3 berturut-turut 9,74 ppm, 7,02 ppm dan 6,86 ppm. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan ekstrak aseton biji alpukat memiliki aktivitas tabir surya tingkat proteksi tinggi dan aktivitas antioksidan sangat kuat. Krim memiliki nilai SPF di bawah kategori tingkat proteksi rendah dan aktivitas antioksidan sangat kuat. Terdapat korelasi bermakna dan kuat antara konsentrasi ekstrak dengan nilai SPF krim.

#### Abstract

The skin often exposed to sunlight and pollution requires treatment with products that protect it from UV radiation and free radicals. Avocado seeds are known to have the potential as a sunscreen and have good antioxidant activity. This study aims to prove the antioxidant and sunscreen activity of acetone avocado seed extract, produce a cream formula that functions as a sunscreen and antioxidant for the skin, and determine the correlation of extract concentration with the activity of avocado seed acetone extract sunscreen cream. Testing of sunscreen and antioxidant activity was carried out *in vitro*. The results showed that the SPF and IC<sub>50</sub> values of the extract were 39.636 and 10.36 ppm, respectively. The SPF value of F1, F2, and F3 creams were 1.859 ± 0.152, 2.941 ± 0.065, and 3.629 ± 0.053, respectively. The SPF value of the three creams was significantly different ( $p < 0.05$ ), and there was a significant ( $p < 0.001$ ) and strong correlation between the concentration of the extract and the SPF value. The IC<sub>50</sub> values of formula F1, F2, and F3 were 9.74 ppm, 7.02 ppm, and 6.86 ppm, respectively. Based on these results, it can be concluded that acetone extract from avocado seeds has a high level of sunscreen activity and very strong antioxidant activity. The cream has an SPF value under the category of low protection level and very strong antioxidant activity. A significant and strong correlation exists between the extract's concentration and the cream's SPF value.

#### Cara mensitasi artikel:

Suradnyana, I. G. M., Juliadi, D., Suena, N. M. D. S. (2023). Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 42-51. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.5504>

## PENDAHULUAN

Polusi udara dan paparan sinar matahari dapat memicu kerusakan kulit atau penuaan kulit lebih awal. Radiasi UVB dan UVA yang dihasilkan dari radiasi matahari mampu menembus lapisan kulit dan menyebabkan kerusakan pada kulit. Radiasi UV dan polusi udara yang memapar kulit menghasilkan radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang bereaksi dengan

biomolekul kulit dan menyebabkan kerusakan kulit<sup>1</sup>. Radiasi UVB dari sinar matahari dengan panjang gelombang 280-320 nm mampu menembus lapisan epidermis kulit dan menyebabkan kulit terbakar (*sunburn*), yakni kerusakan kulit yang ditandai dengan kemerahan dan merupakan faktor pemicu kanker kulit. Radiasi UVA dengan panjang gelombang 320-400 nm dapat menembus lapisan kulit lebih dalam sampai ke dermis. Pada jangka pendek radiasi UVA

menyebabkan kegelapan kulit (*tanning*), dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan kumulatif yang memicu penuaan dini pada kulit (*photoaging*)<sup>2</sup>.

Perawatan kulit yang sering terpapar sinar matahari dan polusi udara tidak cukup dengan produk yang berfungsi membersihkan dan melembabkan, tetapi diperlukan tambahan fungsi yakni mampu melindungi dari paparan radiasi UV dan radikal bebas. Senyawa aktif yang digunakan untuk tujuan ini berfungsi sebagai tabir surya (*sunscreen*) dan antioksidan. Tabir surya memiliki dua mekanisme yaitu mengabsorpsi sinar UV dan memantulkan sinar UV. Senyawa pengabsorpsi sinar UV merupakan senyawa organik dengan molekul yang sangat kompleks yang bekerja mengabsorpsi radiasi energi foton dan mengkonversinya menjadi radiasi yang kurang berbahaya, umumnya berupa radiasi inframerah. Senyawa pemantul radiasi merupakan senyawa anorganik tidak larut yang terdispersi secara homogen dalam ukuran mikro partikel<sup>3</sup>. Senyawa antioksidan yang diberikan secara topikal meningkatkan kapasitas antioksidatif yang secara alami dimiliki kulit. Aplikasi antioksidan topikal meningkatkan kadar antioksidan jaringan pada kulit. Stratum korneum sebagai pelindung terluar kulit mendapatkan keuntungan dari peningkatan kapasitas antioksidan yang diberikan secara topikal<sup>1</sup>.

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) banyak dibudidayakan di Indonesia karena memiliki nilai ekonomis tinggi. Buah alpukat merupakan bahan minuman yang sangat digemari oleh masyarakat dan telah banyak dikembangkan untuk sediaan kosmetik. Biji buah alpukat sering kali merupakan sampah yang tidak termanfaatkan setelah daging buahnya diambil.

Biji buah alpukat memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, oksalat, tanin dan saponin. Senyawa polifenol yang terkandung dalam biji alpukat antara lain *catechin*, *caffeic acid*, *chlorogenic acid*, (*epi*)*catechin*, *ferulic acid*, *kaempferol*, *kaempferide*, *procyanidin*, *rutin*, *trans-5-O-caffeoyl-d-quinic acid* dan *vanillic acid*<sup>4</sup>. Di samping itu biji buah alpukat juga mengandung asam lemak seperti asam oleat, asam lanolat, asam palmitat, asam stearat, asam linoleat, asam caprat dan asam miristat<sup>5</sup>.

Asam linoleat, asam oleat dan asam palmitat yang terkandung dalam minyak buah alpukat diketahui mampu menjaga kulit kencang dan halus serta membantu melindungi kulit dari radiasi sinar UV yang berbahaya<sup>6</sup>. Penelitian Suhaenah dkk.<sup>7</sup>

menunjukkan larutan 1000 ppm ekstrak etanol 96% biji alpukat diketahui memiliki nilai SPF 8,02 (kategori proteksi maksimal). Senyawa metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, fenol, dan steroid berperan dalam mengabsorpsi sinar UV. Penelitian Vo & Le<sup>8</sup> menyimpulkan ekstrak etanol biji alpukat mampu menangkal radikal bebas (1,1-Diphenyl-2-picryl-hydrazyl) dengan nilai IC<sub>50</sub> 68,0 ± 4,0 µg/ml dan mampu menangkal radikal bebas (2,2-Azinobis-3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonic acid) dengan nilai IC<sub>50</sub> 75,0 ± 5,0 µg/ml. Di samping itu ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan DNA akibat induksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat lebih tinggi dibandingkan dengan daging buahnya (*pulp*) karena ekstrak biji alpukat memiliki kandungan senyawa fenol yang tinggi<sup>9</sup>. Penelitian Folasade dkk.<sup>10</sup> menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat tergantung pada pelarut pengekstraksi yang digunakan, dengan urutan aktivitas dari besar ke kecil berturut-turut adalah aseton 100%, etil asetat 100%, etanol 100%, aseton 70%, air 100%, etil asetat 70%, dan etanol 70%. Biji alpukat (*Persea americana* Mill varietas Hass) merupakan sumber senyawa fenol yang sangat baik yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi<sup>11</sup>.

Produk perawatan kulit tersedia dalam berbagai jenis sediaan seperti krim, lotion, gel, spray dan minyak. Sediaan bentuk emulsi (krim dan lotion) paling banyak digunakan untuk sediaan tabir surya. Emulsi tipe A/M memiliki keuntungan tahan air dan lebih stabil terhadap cemaran mikroorganisme. Tetapi emulsi M/A merupakan sediaan yang paling banyak digunakan karena penggunaannya lebih fleksibel. Emulsi M/A untuk formulasi tabir surya memerlukan komponen pembentuk film untuk menghasilkan produk yang tahan air<sup>3</sup>.

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan formulasi krim ekstrak aseton biji alpukat sebagai tabir surya dan antioksidan untuk perawatan kulit yang sering terpapar sinar matahari dan polusi udara. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antioksidan dan tabir surya ekstrak aseton biji buah alpukat, menghasilkan formula krim dengan bahan aktif ekstrak aseton biji buah alpukat yang memiliki fungsi sebagai tabir surya dan antioksidan bagi kulit, serta mengetahui korelasi konsentrasi ekstrak dengan aktivitas tabir surya krim ekstrak aseton biji alpukat.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan Penelitian.

**Alat.** Rotary evaporator (Buchi R-300, Swiss), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800, Jepang), mikro pipet (Microlit RBO, USA).

**Bahan.** Biji alpukat (*Persea americana* Mill.), aseton teknis 100% (Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia), etanol p.a. (Merck, Jerman), metanol p.a. (Merck, Jerman), gliseril monostearat SE (BASF, Jerman), lanolin alcohol (IOI Oleochemical), dimetikon (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA), Indonesia), asam stearat (PT Sumi Asih, Indonesia), setil alkohol (PT Ecogreen Oleochemicals, Indonesia), isopropil palmitat (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA) Indonesia), trietanolamin (Petronas Chemical, Malaysia), propilen glicol (Dow Chemical Pacific, Singapura), metil paraben (Gujarat Organics LTD, India), propil paraben (Gujarat Organics LTD, India), BHT (Sterlitamak Petrochemical Plant, Rusia), *green tea oil* (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA) Indonesia), baku DPPH (Smart-Lab, Indonesia).

### Prosedur Penelitian.

#### Pembuatan simplisia

Biji alpukat yang sudah terkumpul dihilangkan kulit arinya dan dipotong tipis-tipis, kemudian ditimbang dan dikeringkan dalam oven suhu 40-50°C. Simplisia yang sudah kering ditimbang, diserbuk dan diayak dengan ayakan 40 mesh.

#### Pembuatan ekstrak aseton biji alpukat

Enam ratus gram serbuk biji alpukat dimaserasi dengan 3000 ml aseton 100% selama 48 jam sambil sesekali diaduk. Saring dengan kertas saring Whatman nomor 4. Filtrat yang diperoleh disimpan dalam wadah kaca yang diselimuti aluminium foil. Ampas yang diperoleh diremaserasi sebanyak dua kali dengan masing-masing 1500 ml aseton 100% selama 48 jam dan disaring dengan kertas saring Whatman nomor 4. Filtrat yang diperoleh digabung dengan filtrat maserasi pertama. Gabungan filtrat dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental, jika perlu diuapkan dalam oven suhu 50°C.

### Pengujian fitokimia ekstrak aseton biji alpukat

#### Uji alkaloid

Lima puluh miligram ekstrak dilarutkan dalam 3 ml HCl encer dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan 1-2 tetes reagen *Dragendorff*, hasil

positif jika terbentuk endapan berwarna coklat kemerahan<sup>12</sup>.

#### Uji flavonoid

Lima puluh miligram ekstrak dilarutkan dalam 5 ml etanol 96% ditambahkan serbuk (lempeng) logam magnesium (Mg) dan beberapa tetes HCl pekat, hasil positif jika terbentuk larutan berwarna merah muda sampai merah tua. Atau dapat juga dengan cara 50 mg ekstrak ditambahkan beberapa tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, hasil positif jika terbentuk warna orange/jingga<sup>12</sup>.

#### Uji tanin

Seratus miligram ekstrak dididihkan dengan 50 ml aquadest selama 3 menit dan saring. Satu ml filtrat ditambahkan 3 ml aquadest dan ditambahkan 3 tetes larutan 10% FeCl<sub>3</sub>, hasil positif jika terbentuk warna biru kehijauan<sup>12</sup>.

#### Uji fitosterol

Lima puluh miligram ekstrak dilarutkan dalam 2 ml asam asetat anhidrida dan 1-2 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat melalui dinding tabung, hasil positif jika terjadi serangkaian perubahan warna dari ungu menjadi biru/hijau<sup>12</sup>.

#### Uji triterpenoid

Lima ratus miligram ekstrak dicampur dengan 5 ml kloroform dan saring dengan kertas saring, filtrat yang diperoleh ditambahkan beberapa tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, dikocok dan didiamkan, hasil positif jika terbentuk warna kuning keemasan pada lapisan bagian bawah<sup>12</sup>.

#### Uji senyawa fenol

Lima puluh miligram ekstrak dilarutkan dalam 5 ml aquadest dan ditambahkan 3 ml larutan 10% timbal asetat, hasil positif jika terbentuk endapan putih<sup>12</sup>.

#### Uji quinon

Sepuluh miligram ekstrak dilarutkan dalam isopropil alkohol dan ditetesi 1 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat, hasil positif jika terbentuk warna merah<sup>12</sup>.

#### Uji saponin

Lima puluh miligram ekstrak ditambahkan aquadest sampai 20 ml, suspensi yang terbentuk dikocok dalam gelas ukur selama 15 menit, hasil positif jika terbentuk lapisan busa setebal 2 cm<sup>13</sup>.

### Formulasi krim ekstrak aseton biji alpukat

Formula krim yang digunakan disajikan dalam Tabel 1. Formula ini diadaptasi dari penelitian Amnuait & Boonme<sup>14</sup>. Sediaan krim dibuat dengan prosedur berikut. Fase minyak kecuali *green tea oil* dimasukkan ke dalam cawan porcelain dan dipanaskan

di atas tangas air sampai mencapai suhu 75-80°C. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam air panas dalam wadah terpisah. Sisa air dan trietanolamin dimasukkan ke dalam cawan porcelain dan dipanaskan di atas tangas air sampai mencapai suhu 75-80°C, setelah mencapai suhu tersebut ditambahkan larutan metil paraben dan propil paraben dan diaduk sampai homogen. Campuran fase air dimasukkan ke dalam mortir panas, ditambahkan fase minyak dan digerus sampai terbentuk masa krim, Penggerusan dilanjutkan sampai krim mencapai suhu kamar. Beberapa tetes *green tea oil* ditambahkan dan digerus sampai homogen sehingga diperoleh basis krim. Pada mortir terpisah ekstrak aseton biji buah alpukat dicampur dengan propilen glikol dan digerus sampai homogen, kemudian ditambahkan basis krim sedikit demi sedikit secara geometris sambil diaduk sampai basis krim habis dan diperoleh sediaan krim yang homogen. Krim yang diperoleh dimasukkan ke dalam pot plastik tidak tembus cahaya dan ditutup rapat.

**Tabel 1.** Formula krim ekstrak aseton biji buah alpukat

Nama Bahan	Persentase (%)		
	F1	F2	F3
<b>Bahan Aktif</b>			
Ekstrak aseton biji buah alpukat	1	2	3
<b>Fase Minyak</b>			
Dimetikon	1	1	1
Asam stearat	3	3	3
Setil alkohol	1	1	1
Isopropil palmitat	5	5	5
Glyceryl monostearate SE	3	3	3
BHT	0,1	0,1	0,1
Green tea oil	qs	qs	qs
<b>Fase Air</b>			
Trietanolamin	1	1	1
Propilen glikol	4	4	4
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,1	0,1	0,1
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100

**Pengujian mutu fisik krim ekstrak aseton biji alpukat**

**Uji organoleptik**, diamati dengan indera pengelihatn dan penciuman konsistensi, warna dan bau sediaan krim<sup>15</sup>.

**Uji tipe krim**, diambil kurang lebih 2 g krim dan tambahkan larutan metilen blue dan aduk, diamati warna krim. Jika krim berwarna biru maka tipe krim M/A<sup>16</sup>.

**Uji homogenitas**, diletakkan kurang lebih 500 mg krim di atas kaca objek, diratakan dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Diamati homogenitas sediaan dari warna atau partikel-partikel yang tercampur<sup>17</sup>.

**Uji pH**, dilarutkan 500 mg krim dengan 5 ml aquadest dan diukur pH-nya dengan indikator universal<sup>18</sup>.

**Uji daya sebar**, diletakan 1 g krim yang sudah disimpan selama 48 jam di atas kaca berukuran 10 x 10 cm dan diletakkan kaca dengan ukuran yang sama dan diketahui bobotnya di atas krim, kemudian ditambahkan beban sampai beban total (bobot kaca dan beban tambahan) sebesar 125 g. Didiamkan selama 1 menit serta diukur diameter sebar pada empat sisi berbeda dan dihitung diameter rata-ratanya<sup>19</sup>.

**Cycling test**, krim yang dikemas dalam wadah kaca transparan disimpan dalam lemari pendingin suhu 4°C selama 24 jam, dipindahkan ke suhu kamar dan didiamkan selama 24 jam, dipindahkan ke suhu 40°C dan didiamkan selama 24 jam (satu siklus). Pengujian dilakukan selama 6 siklus<sup>17</sup>. Diamati stabilitas fisik sediaan (pemisahan fase, *creaming*, dll)

**Pengujian aktivitas tabir surya krim ekstrak aseton biji alpukat**<sup>20</sup>

Ditimbang 1 g krim dan dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml, diencerkan dengan etanol sampai tanda dan dilakukan ultrasonikasi selama 5 menit. Selanjutnya disaring melalui kapas dan 10 ml filtrat pertama dibuang. Lima ml filtrat dipipet ke dalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan etanol sampai tanda. Kemudian dipipet 5 ml larutan yang diperoleh dan dimasukkan ke dalam labu takar 25 ml dan diencerkan dengan etanol sampai tanda. Absorbansi larutan yang diperoleh diukur pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm, dengan cuvet kuarsa lebar 1 cm dan blanko etanol. Pengukuran dilakukan dengan replikasi tiga kali.

**Tabel 2.** Nilai EE x I pada Berbagai Panjang Gelombang

Panjang Gelombang (nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Sumber: Donglikar & Deore<sup>20</sup>

Rata-rata hasil pengukuran dan nilai SPF dihitung dengan persamaan berikut:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \dots\dots\dots(1)$$

EE = efek eritema, I = Intensitas sinar, Abs = absorbansi sediaan, CF = faktor koreksi = 10, EE x I = merupakan konstanta, seperti tercantum dalam **Tabel 2** yang dicantumkan pada halaman sebelumnya.

### **Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat dan krim ekstrak aseton biji alpukat dengan metode DPPH**

#### **Pembuatan larutan uji DPPH 0,4 mM**

Ditimbang serbuk DPPH (BM 394,32 g/mol) 4 mg, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, lalu dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan.

#### **Penentuan panjang gelombang maksimum DPPH 0,4 mM**

Pipet 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol p.a sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang. Diukur serapannya pada panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### **Pembuatan larutan kontrol**

Pipet 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol p.a sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh.

#### **Pembuatan larutan pembanding vitamin C**

Ditimbang 10 mg vitamin C, dilarutkan dengan sedikit metanol p.a lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, volume dicukupkan dengan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (1000 ppm). Kemudian larutan induk 1000 ppm dipipet sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (100 ppm).

Kemudian dilakukan pengenceran larutan (100 ppm) menjadi 1; 2; 3; 4 dan 5 ppm. Larutan 100 ppm dipipet masing-masing 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 dan 0,5 ml, dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan. Larutan uji dari masing-masing konsentrasi

didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

### **Pembuatan larutan uji sampel**

#### **Larutan ekstrak aseton biji alpukat**

Ditimbang 25 mg ekstrak aseton biji alpukat dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda batas dan dihomogenkan (1000 ppm). Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet 1ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (100 ppm). Larutan yang diperoleh dipipet masing-masing 0,6, 0,8, 1,0, 1,2 dan 1,4 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12 dan 14 ppm). Larutan uji dari masing-masing konsentrasi didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### **Larutan krim ekstrak aseton biji alpukat F 1**

Dibuat larutan krim F1 yang mengandung 100 ppm ekstrak aseton biji buah alpukat dengan cara ditimbang 250 mg krim ekstrak aseton biji alpukat formula 1 dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet masing-masing 0,6, 0,8, 1,0, 1,2 dan 1,4 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 6, 8, 10, 12 dan 14 ppm). Larutan uji dari masing-masing konsentrasi didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### **Larutan krim ekstrak aseton biji alpukat F2**

Dibuat larutan krim F2 yang mengandung 100 ppm ekstrak aseton biji buah alpukat dengan cara ditimbang 125 mg krim ekstrak aseton biji alpukat

formula 1 dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet masing-masing 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 dan 1,0 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm). Larutan uji dari masing-masing konsentrasi didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### Larutan krim ekstrak aseton biji alpukat F3

Dibuat larutan krim F3 yang mengandung 100 ppm ekstrak aseton biji buah alpukat dengan cara ditimbang 83,3 mg krim ekstrak aseton biji alpukat formula 1 dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet masing-masing 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 dan 1,0 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm). Larutan uji dari masing-masing konsentrasi didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### Perhitungan persentase penghambatan terhadap DPPH

Besarnya persentase penghambatan terhadap radikal DPPH dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ penghambatan} = \frac{\text{abs kontrol} - \text{abs sampel}}{\text{abs kontrol}} \times 100\% \dots (2)$$

Selanjutnya konsentrasi sampel dan % penghambatan diplotkan masing-masing pada sumbu x dan y untuk mendapatkan persamaan regresi linear  $y = a \pm bx$ . Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  merupakan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk mereduksi 50% dari total DPPH. Dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear,

konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan nilai 50 sebagai sumbu y.

#### Analisis Data

Data mutu fisik sediaan dan aktivitas aktivitas antioksidan disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik. Dilakukan uji beda aktivitas tabir surya (SPF) antar formula dengan One Way Anova dengan tarap kepercayaan 95%. Dilakukan uji korelasi antara konsentrasi ekstrak dengan nilai SPF masing-masing formula dengan uji korelasi Pearson dengan tarap kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak aseton yang dihasilkan berupa ekstrak kental berwarna coklat. Jumlah ekstrak yang diperoleh 36 g atau rendemennya 6%. Maserasi dipilih sebagai metode ekstraksi karena prosesnya sederhana dan tidak menggunakan pemanasan sehingga dapat mencegah kerusakan bahan aktif yang tidak tahan panas yang mungkin terkandung dalam biji alpukat<sup>21</sup>.

Aseton merupakan pelarut semi polar yang banyak digunakan untuk ekstraksi senyawa semi polar. Ekstraksi biji alpukat dengan pelarut aseton 100% terbukti dapat menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antioksidan total tertinggi yakni sebesar 265,75 mg *ascorbic acid equivalents* (AAE)/100 g dibandingkan dengan pelarut etil asetat 100% (229,65 mg AAE/100 g), etanol 100% (214,2 mg AAE/100 g), aseton 70% (204,35 mg AAE/100 g), air 100% (175,95 mg AAE/100 g), etil asetat 70% (174,95 mg AAE/100 g) dan etanol 70% (150,6 mg AAE/100 g)<sup>10</sup>. Ekstrak aseton biji alpukat memiliki aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan dengan ekstrak etil asetat dan metanol<sup>9</sup>. Ekstrak dengan cairan penyari aseton terbukti aman jika diaplikasikan pada kulit<sup>22</sup>.

Berdasarkan skrining fitokimia, ekstrak aseton biji alpukat positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, kuinon dan fenol, sedangkan negatif mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid dan fitosterol. Hasil ini berbeda dengan penelitian Arukwe dkk.<sup>23</sup> yang menyatakan biji alpukat positif mengandung senyawa alkaloid dan Penelitian Dabas dkk.<sup>9</sup> yang menyatakan biji alpukat positif mengandung senyawa triterpenoid dan fitosterol. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh cairan penyari yang digunakan dalam ekstraksi, dimana

senyawa-senyawa tersebut tidak bisa terekstraksi dengan pelarut aseton<sup>24</sup>.

Konsistensi krim yang dihasilkan sudah sesuai dengan konsistensi krim pada umumnya yakni setengah padat, lembut dan mudah dioleskan. Warna coklat muda krim dihasilkan dari warna ekstrak aseton biji alpukat yang berwarna coklat. Sedangkan bau green tea dihasilkan dari penambahan green tea oil sebagai pengharum.

Seluruh formula mengalami perubahan warna menjadi lebih gelap setelah disimpan selama satu minggu, tetapi warna tersebut bertahan sampai minggu ke empat. Sedangkan konsistensi dan baunya tidak mengalami perubahan selama penyimpanan. Perubahan warna mungkin disebabkan karena dalam formula menggunakan emulgator asam stearat dan trietanolamin, dimana sabun yang dihasilkan cenderung berubah warna menjadi gelap setelah disimpan. Perubahan ini dipicu oleh paparan sinar dan dapat dikurangi dengan melindungi sediaan dari paparan sinar<sup>25</sup>.

Perubahan warna sediaan terjadi pada minggu pertama karena selama proses pembuatan dan pengemasan sediaan terpapar sinar. Sediaan dikemas dalam pot potih tidak tembus cahaya, jenis kemasan ini mampu menghambat perubahan warna sediaan sehingga warna sediaan dari minggu pertama

sampai minggu keempat tidak mengalami perubahan.

Hasil uji homogenitas sediaan dengan meletakan sediaan di antara dua kaca objek, menunjukkan warna sediaan homogen dan tidak ada partikel-partikel kasar. Homogenitas sediaan merupakan salah satu syarat sediaan farmasi baik oral maupun topikal, karena berkaitan dengan kemampuan menghatarkan dosis tepat saat digunakan. Homogenitas sediaan krim tabir surya sangat menentukan kemampuan sediaan untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari. Sediaan yang homogen akan memberikan perlindungan maksimal pada kulit karena sinar yang memapar kulit segera dipantulkan atau diabsorpsi oleh bahan aktif yang terdistribusi homogen.

Hasil uji pH sediaan menggunakan indikator universal menunjukkan ketiga formula memiliki pH yang sama yakni 6 dan tidak mengalami perubahan selama penyimpanan empat minggu. pH sediaan yang dihasilkan sudah mendekati pH fisiologis kulit yang berada pada rentang 4,1-5,8. pH sediaan sebaiknya berada pada rentang pH fisiologis kulit untuk menjaga kesehatan kulit. Penggunaan sediaan yang memiliki pH di atas pH fisiologis dapat mempengaruhi pH kulit dan mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme yang patogen pada kulit<sup>26</sup>.

**Tabel 3.** Hasil Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Formula	Minggu ke-	Konsistensi	Warna	Bau	Homogenitas	pH	Daya Sebar (cm)
F1	0	Semi solid	C	GT	Homogen	6	7,37±0,25
	1	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,97±0,15
	2	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	6,53±0,40
	3	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,87±0,35
	4	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	6,47±0,15
F2	0	Semi solid	C	GT	Homogen	6	7,10±0,17
	1	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,37±0,15
	2	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,67±0,29
	3	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,23±0,15
	4	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	6,17±0,12
F3	0	Semi solid	C	GT	Homogen	6	7,17±0,29
	1	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,37±0,31
	2	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,57±0,12
	3	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,13±0,15
	4	Semi solid	C <sup>+</sup>	GT	Homogen	6	5,57±0,23

Keterangan: C : coklat muda, C<sup>+</sup> : coklat muda (intensitas lebih tua dari sediaan awal), dan GT : green tea

Daya sebar merupakan kemampuan sediaan menyebar pada permukaan kulit. Daya sebar memiliki peranan penting terhadap efikasi sediaan topikal<sup>27</sup>. Sediaan krim yang dihasil memiliki daya sebar yang sudah memenuhi syarat karena berada pada rentang

5-7 cm<sup>16</sup>. Hasil uji organoleptik, homogenitas, uji pH, dan daya sebar sediaan disajikan pada **Tabel 3** di atas. Daya sebar pada minggu ke-0 cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan minggu-minggu berikutnya, kemungkinan karena krim yang dihasilkan memiliki

reologi tiksotropik. Sediaan yang baru selesai dibuat, selama proses pembuatan mendapatkan gaya/pengadukan sehingga memiliki konsistensi lebih encer (sol), sehingga daya sebarinya besar. Setelah sediaan disimpan, maka sediaan secara perlahan menjadi lebih kental (gel) dan menyebabkan daya sebarinya menurun<sup>28</sup>.

Setelah masing-masing formula sediaan krim ditambahkan larutan metilen blue dan diaduk, sediaan berubah warna menjadi biru. Hal ini terjadi karena metilen blue larut dalam fase luar yakni air, sehingga dapat disimpulkan sediaan krim yang diperoleh memiliki tipe M/A. Tipe krim ini memiliki kelebihan tidak berminyak, tidak lengket saat digunakan dan mudah dicuci dengan air<sup>29</sup>. Tipe ini cocok untuk sediaan kosmetik karena penampilan lebih menarik, mudah menyebar dan membentuk lapisan yang lebih homogen pada kulit<sup>2</sup>.

Tipe krim yang dihasilkan sesuai dengan tujuan penggunaan dan komposisi formula yang digunakan. Formula krim memiliki komposisi fase air lebih banyak dibandingkan fase minyak dan menggunakan campuran asam stearat dan trietanolamin sebagai emulgator utama. Campuran asam stearat dan trietanolamin akan menghasilkan sabun anionik yang bertindak sebagai emulgator M/A<sup>25</sup>. Penambahan dimetikon akan memberikan efek tahan air saat diaplikasikan pada kulit karena membentuk lapisan tipis kontinyu yang kedap air<sup>2</sup>.

*Cycling test* bertujuan untuk mengetahui ketahanan sediaan heterogen seperti krim terhadap variasi suhu selama pengiriman dan distribusi. Dimana selama proses pengiriman dan distribusi sediaan tersebut dapat mengalami pengendapan, pemisahan fase, kristalisasi dan perubahan viskositas<sup>28</sup>. Hasil *cycling test* selama enam siklus pada suhu 4°C, suhu kamar dan 40°C menunjukkan tidak ada indikasi ketidakstabilan sediaan seperti creaming dan pemisahan fase. Dengan demikian semua formula krim ekstrak aseton biji alpukat stabil terhadap fluktuasi suhu penyimpanan yang ekstrim.

Hasil pengujian aktivitas tabir surya secara in vitro dengan menetapkan *sunburn protection factor* (SPF) menunjukkan ekstrak aseton biji alpukat memiliki nilai SPF 39,636 dan masuk kelompok tingkat proteksi tinggi. Sedangkan sediaan krim ekstrak aseton biji alpukat 1%, 2% dan 3% memiliki nilai SPF berturut-turut 1,859, 2,941 dan 3,629. Nilai SPF ini berada di bawah nilai SPF tingkat proteksi rendah<sup>30</sup>.

Rendahnya nilai SPF sediaan karena konsentrasi ekstrak yang digunakan terlalu rendah yakni 1-3%. Hasil uji aktivitas tabir surya (SPF) ekstrak aseton biji alpukat dan krim ekstrak aseton biji alpukat disajikan pada **Tabel 4**.

**Tabel 4.** Aktivitas Tabir Surya (SPF) Ekstrak Aseton Biji Alpukat dan Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Sampel Uji	Aktivitas Tabir Surya (SPF)
Ekstrak	39,636±0,145
F1	1,859±0,152
F2	2,941±0,065
F3	3,629±0,053

Hasil uji normalitas nilai SPF krim ekstrak aseton biji alpukat dengan uji Shapiro-Wilk menunjukkan seluruh data dari semua formula terdistribusi normal dengan signifikansi (p) >0,05. Hasil uji homogenitas nilai SPF krim ekstrak aseton biji alpukat dengan uji Levene menunjukkan data memiliki varian sama (homogen) dengan signifikansi (p) > 0,05.

Hasil uji beda antar formula 1, formula 2 dan formula 3 dengan uji ANOVA menunjukkan ada perbedaan signifikan dengan nilai Sig. 0,000 (p<0,05) ketiga formula. Untuk mengetahui perbedaan nilai SPF antar ketiga formula dilanjutkan uji Post Hoc Bonferroni dan diperoleh hasil terdapat perbedaan signifikan antar ketiga formula. Berdasarkan hasil tersebut perbedaan konsentrasi ekstrak menghasilkan nilai SPF yang berbeda signifikan. Krim dengan konsentrasi ekstrak 3% memberikan nilai SPF tertinggi.

Berdasarkan hasil uji korelasi Pearson ada hubungan signifikan dengan nilai Sig. 0,000 (p<0,01) antara konsentrasi ekstrak aseton biji alpukat dengan nilai SPF krim ekstrak aseton biji alpukat. Hubungan bersifat searah (nilai korelasi Pearson positif) dengan hubungan sangat kuat (nilai korelasi Pearson mendekati 1, yaitu 0,986). Berdasarkan hasil tersebut peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan peningkatan nilai SPF. Hasil ini sejalan dengan penelitian Suhaenah dkk.<sup>7</sup> yang menyatakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji alpukat maka nilai SPF krim semakin tinggi. Untuk meningkatkan nilai SPF krim perlu dilakukan peningkatan konsentrasi ekstrak.

Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak aseton biji alpukat dan krim ekstrak aseton biji alpukat Formula 1, Formula 2 dan Formula 3 <50 ppm dan masuk kategori memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat<sup>31</sup>. Aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat dan krim



ekstrak aseton biji alpukat lebih rendah dibandingkan dengan vitamin C. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak aseton biji alpukat lebih besar dibandingkan dengan nilai IC<sub>50</sub> krim ekstrak aseton biji alpukat pada konsentrasi setara dengan konsentrasi ekstrak. Hal ini mungkin disebabkan oleh BHT sebagai salah satu komponen formula krim memberikan efek peredaman terhadap DPPH. Nilai IC<sub>50</sub> ekstrak aseton biji alpukat, krim ekstrak aseton biji alpukat dan vitamin C disajikan pada **Tabel 5**.

**Tabel 5.** Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Aseton Biji Alpukat, Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat dan Vitamin C

Sampel	IC <sub>50</sub> (ppm)
Ekstrak	10,36
Krim F1	9,74
Krim F2	7,02
Krim F3	6,86
Vitamin C	2,88

Aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat berkaitan dengan fenol dan flavonoid yang dikandungnya<sup>10</sup>. Kapasitas antioksidan memiliki korelasi yang baik dengan kandungan fenol total, semakin tinggi kandungan fenol total maka kapasitas antioksidannya semakin besar<sup>32</sup>.

## SIMPULAN

Ekstrak aseton biji alpukat memiliki aktivitas tabir surya tingkat proteksi tinggi dan aktivitas antioksidan sangat kuat. Krim ekstrak aseton biji alpukat memiliki nilai SPF di bawah kategori tingkat proteksi rendah dan aktivitas antioksidan sangat kuat. Terdapat korelasi bermakna dan kuat antara konsentrasi ekstrak dengan nilai SPF krim.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, laboran Laboratorium Farmasetika dan Teknologi Farmasi, laboran Laboratorium Kimia Farmasi, dan Laboran Laboratorium Farmasi Bahan Alam.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dreher F, Thiele J, Levin J. Cosmeceuticals and active cosmetics. In: Sivamani RK, Jagdeo JR, Elsner P, Maibach HI, eds. *Cosmeceuticals and Active Cosmetics*. 3rd ed. CRC Press; 2016:177-190.
- Baki G, Alexander KS. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. John Wiley & Sons; 2015.
- Webster Z. Cosmetic formulation: principles and practice. In: Benson HAE, Roberts MS, Leite-Silva VR, Walters K, eds. *Cosmetic Formulation: Principles and Practice*. CRC Press; 2019:279-308.
- Setyawan HY, Sukardi S, Puriwangi CA. Phytochemicals properties of avocado seed: A review. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. Vol 733. IOP Publishing; 2021:1-6.
- Mutua O, Kindt, Jamnadass, Anthony. *Persea americana* Miller Lauraceae. *Argo forestry Database*. 2009;0:1-5.
- Mansuri R, Diwan A, Kumar H, Dangwal K, Yadav D. Potential of Natural Compounds as Sunscreen Agents. *Pharmacogn Rev*. 2021;15(29):47-56. doi:10.5530/phrev.2021.15.5
- Suhaenah A, Widiastuti H, Arafat M. Potensi Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Tabir Surya. *ad-Dawaa'Journal Pharm Sci*. 2019;2(2):88-94.
- Vo TS, Le PU. Free radical scavenging and anti-proliferative activities of avocado (*Persea americana* Mill.) seed extract. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2019;9(3):91-97.
- Dabas D, Shegog R, Ziegler G, Lambert J. Avocado (*Persea americana*) Seed as a Source of Bioactive Phytochemicals. *Curr Pharm Des*. 2013;19(34):6133-6140. doi:10.2174/1381612811319340007
- Folasade OA, Aderibigbe Olaide R, Olufemi TA. Antioxidant Properties of *Persea Americana* M. Seed As Affected By Different Extraction Solvent. *Orig Res Artic J Adv Food Sci Technol*. 2016;3(2):101-106. doi:10.13140/RG.2.1.1714.2165
- Pacheco-Coello F, Seijas-Perdomo D. Evaluation of the antioxidant activity of the aqueous and methanolic extracts of seeds of *Persea Americana* Mill, variety hass, from the state Aragua in Venezuela. *Rev Boliv Química*. 2020;37(3):142-147.
- Shaikh JR, Patil MK. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *Int J Chem Stud*. 2020;8(2):603-608.

13. Banu KS, Cathrine Ljj. General techniques involved in phytochemical analysis. *Int J Adv Res Chem Sci.* 2015;2(4):25-32.
14. Amnuait T, Boonme P. Formulation and characterization of sunscreen creams with synergistic efficacy on SPF by combination of UV filters. *J Appl Pharm Sci.* 2013;3(8):1-5.
15. Mailana D, Nuryanti H, Harwoko H. Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Acta Pharm Indones.* 2016;4(2):7-15.
16. Erwiyani AR, Destiani D, Kabelen SA. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn). *Indones J Pharm Nat Prod.* 2018;1(1):23-29.
17. Yacobus AR, Lau SHA, Syawal H. Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Methanol Daun Beluntas *Pluchea Indica* L.) Dari Kota Benteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan. *J Farm Sandi Karsa.* 2019;5(1):19-25.
18. Lumentut N, Edi HJ, Rumondor EM. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *J MIPA.* 2020;9(2):42. doi:10.35799/jmuo.9.2.2020.28248
19. Safitri EG, Parfati N. Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Krim Dan Gel Ekstrak Kental Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *CALYPTRA.* 2020;9(1).
20. Donglikar MM, Deore SL. Sunscreens: A review. *Pharmacogn Journals.* 2016;8(3):171-179.
21. Susanty S, Bachmid F. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *J Konversi.* 2016;5(2):87-92.
22. Choi D, Choi O-Y, Park J, Kim H-S, Kim R. Potential application of acetone extract of *Astragalus sinicus* Linne seed to functional cosmetics. *Korean J Chem Eng.* 2011;28(3):890-894.
23. Arukwe U, amadi BA, Duru MKC, et al. Chemical Composition of *Persea Americana* Leaf , Fruit and Seed. *Ijrras.* 2012;11(2):346-349.
24. Rivai H, Putri YT, Rusdi R. Qualitative and quantitative analysis of the chemical content of hexane, acetone, ethanol and water extract from avocado seeds (*Persea americana* Mill.). *Sch Int J Tradit Complement Med.* 2019;2(3):25-31.
25. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook of Pharmaceutical Excipients.* 6th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2009.
26. Proksch E. pH in nature, humans and skin. *J Dermatol.* 2018;45(9):1044-1052.
27. Djiobie Tchienou GE, Tsatsop Tsague RK, Mbam Pega TF, et al. Multi-Response Optimization in the Formulation of a Topical Cream from Natural Ingredients. *Cosmetics.* 2018;5(1):1-14. doi:10.3390/cosmetics5010007
28. Jain G, Khar RK, Ahmad FJ. *Theory and Practice of Physical Pharmacy-E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2011.
29. Garg T, Rath G, Goyal AK. Comprehensive review on additives of topical dosage forms for drug delivery. *Drug Deliv.* 2015;22(8):969-987.
30. Lionetti N, Rigano L. The new sunscreens among formulation strategy, stability issues, changing norms, safety and efficacy evaluations. *Cosmetics.* 2017;4(2):2-11.
31. Sukandar D, Nurbayti S, Rudiana T, Husna TW. Isolation and Structure Determination of Antioxidants Active Compounds from Ethyl Acetate Extract of Heartwood *Namnam* (*Cynometra cauliflora* L.). *J Kim Terap Indones.* 2017;19(1):11-17. doi:10.14203/jkti.v19i1.325
32. Alothman M, Bhat R, Karim AA. Antioxidant capacity and phenolic content of selected tropical fruits from Malaysia, extracted with different solvents. *Food Chem.* 2009;115(3):785-788. doi:10.1016/j.foodchem.2008.12.005