

Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Formulation and Stability Test of Avocado Seed Acetone Extract Cream

I Gede Made Suradnyana^{1*}, Ni Nyoman Yudianti Mendra¹, Debby Juliadi¹, Ni Made Dharma Shantini Suen¹

¹Fakultas Farmasi,
Universitas Mahasaraswati
Denpasar, Jln.Kamboja, No.
11 A, Denpasar, 80233,
Indonesia

Diajukan: 05-03-2024

Direview: 09-05-2024

Disetujui: 28-09-2024

Kata Kunci: aktivitas antioksidan, ekstrak biji alpukat, krim, nilai SPF, uji stabilitas

Keywords: antioxidant activity, avocado seed extract, cream, SPF value, stability test

Korespondensi:

I Gede Made Suradnyana
gedemadesuradnyana@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Sinar UV dapat menyebabkan kerusakan pada kulit, sehingga diperlukan tabir surya dan antioksidan untuk melindunginya. Tabir surya berfungsi dengan cara mengabsorpsi atau memantulkan sinar UV, sementara antioksidan membantu meningkatkan kadar antioksidan dalam jaringan kulit. Biji alpukat memiliki potensi sebagai tabir surya dan antioksidan, di mana ekstrak biji alpukat mengandung catechin yang mampu menghambat enzim tyrosinase, elastase, hyaluronidase, dan kolagenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik, kimia, serta aktivitas tabir surya dan antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat. Tahapan penelitian meliputi skrining fitokimia, penetapan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak, formulasi krim, uji stabilitas fisik dan kimia, serta uji stabilitas aktivitas tabir surya dan antioksidan. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak positif mengandung flavonoid, tannin, triterpenoid, fenol, dan saponin. Kadar flavonoid total dan IC₅₀ ekstrak berturut-turut sebesar 68,58±0,88 mg QE/100 g dan 7,14 µg/ml. Setelah penyimpanan sediaan selama enam bulan, terjadi perubahan pada warna dan daya sebar krim. Daya sebar menurun signifikan dari 50,87±3,17 menjadi 35,21±2,09 g.cm/detik, kadar flavonoid total mengalami penurunan dari 9,16±0,27 menjadi 4,48±0,16 mg QE/100 g, dan terjadi penurunan signifikan pada aktivitas antioksidan dari 7,41 menjadi 18,72 µg/ml. Selain itu, terdapat peningkatan signifikan nilai SPF dari 1,62±0,01 menjadi 1,87±0,06. Berdasarkan hasil tersebut, krim ekstrak aseton biji alpukat dinyatakan tidak stabil secara fisik, kimia, serta dalam aktivitas tabir surya dan antioksidan setelah disimpan selama enam bulan pada suhu ruang. Untuk meningkatkan stabilitas sediaan, diperlukan penambahan larutan penyangga pada suasana asam, penambahan antioksidan seperti asam askorbat, serta penyimpanan pada suhu dingin.

Abstract

UV radiation can cause skin damage, thus requiring sunscreen and antioxidants for protection. Sunscreen absorbs or reflects UV rays, while antioxidants help increase antioxidant levels in skin tissues. Avocado seeds have potential as sunscreen and antioxidant agents, as the seed extract contains catechin, which can inhibit the enzymes tyrosinase, elastase, hyaluronidase, and collagenase. This study aims to determine the physical and chemical stability and the sunscreen and antioxidant activity of acetone avocado seed extract cream. The research stages included phytochemical screening, determination of total flavonoid content, antioxidant activity of the extract, cream formulation, physical and chemical stability tests, and sunscreen and antioxidant activity stability tests. The results showed that the extract tested positive for flavonoids, tannins, triterpenoids, phenols, and saponins. The extract's total flavonoid content and IC₅₀ were 68.58±0.88 mg QE/100 g and 7.14 µg/ml, respectively. After six months of storage, there were changes in the color and spreadability of the cream. The spreadability significantly decreased from 50.87±3.17 to 35.21±2.09 g.cm/second, the total flavonoid content decreased from 9.16±0.27 to 4.48±0.16 mg QE/100 g, and the antioxidant activity significantly decreased from 7.41 to 18.72 µg/ml. Additionally, there was a significant increase in the SPF value from 1.62±0.01 to 1.87±0.06. Based on these results, the acetone avocado seed extract cream was unstable regarding physical, chemical, sunscreen, and antioxidant activity after six months of storage at room temperature. To improve the stability of the preparation, buffering in an acidic environment, adding antioxidants such as ascorbic acid, and storing at a cool temperature, are recommended.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Suradnyana IGM, Mendra NNY, Juliadi D, Suena NMDS. Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 97-108, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.8728](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.8728)

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari yang inten pada kulit khususnya sinar UV merupakan salah satu faktor yang dapat merusak kecantikan dan kesehatan kulit. Sinar UVB dan UVA dari sinar 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.¹ 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*).²

Kulit perlu mendapatkan perlindungan dari paparan sinar UV yang dipancarkan matahari. Berbagai produk ditawarkan untuk perawatan kulit dan salah satunya produk kosmetik yang mengandung tabir surya dan antioksidan. Produk ini diharapkan mampu mengatasi permasalahan kulit akibat paparan sinar UV matahari. Tabir surya memiliki dua mekanisme yaitu mengabsorpsi sinar UV dan memantulkan sinar UV. Pengabsorpsi sinar UV merupakan senyawa organik dengan molekul yang sangat kompleks yang mampu mengabsorpsi radiasi energi foton dan mengkonversinya menjadi radiasi yang kurang berbahaya, umumnya berupa radiasi inframerah. Pemantul radiasi merupakan senyawa anorganik tidak larut yang partikelnya terdispersi secara homogen dalam ukuran mikro.³ 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.¹

Biji alpukat merupakan salah satu sampah sisa pengolahan buah alpukat disamping kulit buahnya. Biji buah alpukat memiliki berat 16-20% berat buah dan kaya dengan senyawa fenolik yang secara umum diketahui memiliki berbagai manfaat. Senyawa fenolik utama yang telah diidentifikasi adalah derivat *chlorogenic acid* (*caffeoylquinic* dan *coumaroylquinic acids*) dan flavonoid (*catechins*, *quercetin glycosides* dan *procyanidins*). Biji buah alpukat diketahui mengandung senyawa fenolik lebih banyak dibandingkan dengan daging buahnya.⁴ Biji alpukat mengandung senyawa fenolik seperti *catechin*, *caffeic acid*, *chlorogenic acid*, (*epi*)*catechin*, *ferulic acid*, *kaempferol*, *kaempferide*, *procyanidins*, *rutin*, *trans-5-o-caffeoyl-d-quinic acid* dan *vanillic acid*.⁵

Biji buah alpukat diketahui memiliki kandungan senyawa yang memiliki potensi sebagai tabir surya (*sunscreen*). Larutan 200 ppm ekstrak etanol 96% biji alpukat masuk kategori proteksi minimal dengan nilai SPF 1,66.⁶ Ekstrak etanol biji alpukat mampu menangkal radikal bebas (1,1-*diphenyl-2-picryl-hydrazyl*) dengan nilai IC₅₀ 68,0 ± 4,0 µg/ml dan radikal bebas (2,2-*azinobis-3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonic acid*) dengan nilai IC₅₀ 75,0 ± 5,0 µg/ml. Disamping itu ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan DNA akibat induksi H₂O₂.⁷

Biji alpukat (*Persea americana* Mill varietas Hass) merupakan sumber senyawa fenol yang sangat baik yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi.⁸ Aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat lebih tinggi dibandingkan dengan daging buahnya (*pulp*) karena ekstrak biji alpukat memiliki kandungan senyawa fenol yang tinggi.⁹ 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%.¹⁰

Penggunaan aseton sebagai larutan pengekstrak terbukti tidak toksik pada sel dan reaksi

sensitisasinya pada kulit rendah. Ekstrak aseton biji *Astragalus sinicus* Linne tidak menimbulkan efek sitotoksik.¹¹ Ekstrak aseton *Vanilla planifolia* dan *Vanilla tahitensis* menimbulkan tingkat reaksi sensitisasi pada pasien eksim lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak dengan pelarut alkohol.¹²

Ekstrak biji alpukat memiliki aktivitas mencerahkan kulit karena mengandung senyawa catechin yang mampu menghambat enzim tirosinase. Enzim tirosinase bertanggung jawab dalam sintesis melanin sebagai mekanisme proteksi melawan radiasi UV. Jika produksinya berlebih dan terakumulasi dapat menyebabkan pembentukan pigmentasi epidermis, yang merupakan tanda awal penuaan kulit dan kerusakan kulit lainnya seperti flek, bintik-bintik penuaan, melasma dan ephelis.^{4,13} Ekstrak biji alpukat juga memiliki aktivitas menghambat enzim elastase, hyaluronidase dan kolagenase masing-masing bertanggung jawab untuk regulasi zat utama dalam matriks ekstraseluler seperti elastin, asam hialuronat dan kolagen, yang berperan besar untuk mempertahankan organisasi, integritas struktur dan elastisitas kulit. Pada kondisi kelebihan produksi ROS enzim-enzim ini meningkatkan fenomena penuaan kulit melalui penipisan jaringan serat, yang menyebabkan hilangnya elastisitas kulit, penurunan kapasitas penahan air, dan akibatnya terjadi gangguan kulit seperti kulit kendur, pembentukan kerutan dan lainnya.⁴

Untuk mengoptimalkan aktivitas dan memudahkan aplikasi ekstrak biji alpukat sebagai antioksidan dan tabir surya maka harus diformulasikan menjadi suatu bentuk sediaan. Krim merupakan sediaan yang banyak digunakan untuk sediaan kosmetik karena memiliki keuntungan seperti memiliki efek melembabkan, melembutkan, daya sebar baik dan tidak berminyak sehingga lebih disukai dibandingkan jenis sediaan lainnya.¹⁴

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan formulasi dan uji stabilitas krim ekstrak aseton biji alpukat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik, kimia serta aktivitas tabir surya dan antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dengan konsentrasi 10%. Krim ini diharapkan mampu meredam radikal bebas yang dinyatakan sebagai nilai IC₅₀ dan mampu melindungi kulit dari paparan sinar ultraviolet yang dinyatakan sebagai nilai SPF.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Seperangkat peralatan gelas, rotary evaporator (Buchi R-300, Swiss), mortir dan stamper, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800, Jepang), mikro pipet (Microlit RBO, USA), alat pengukur daya sebar, pot krim tidak tembus cahaya.

Bahan. Buah alpukat, aseton 100% (Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia), etanol p.a. (Merck, Jerman), metanol p.a. (Merck, Jerman), gliseril monostearat SE (BASF, Jerman), lanolin alkohol (IOI Oleochemical), dimethicone (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), aluminium klorida pa (Merk, Jerman), natrium asetat pa (Merk, Jerman), etanol 95% pa (Merck, Jerman), quersetin (Sigma, USA), indikator universal (Macherey-Nagel 92110, Jerman), kertas tissue, aluminium foil roll; handsocon, masker bedah, kertas saring.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan ekstrak aseton biji alpukat

Biji alpukat yang sudah terkumpul dihilangkan kulit arinya dan dipotong tipis-tipis, kemudian dikeringkan dalam oven suhu 40-50°C. Simplisia yang sudah kering diserbuk dan diayak dengan ayakan 40 mesh. Sebanyak 740 g simplisia dimaserasi dengan 7,4 L aseton. Ekstrak yang diperoleh disaring dengan kertas Whatman nomor 4 dan filtratnya dipekatkan dengan *rotary evaporator* suhu 40°C dan diuapkan dalam oven suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

2. Pengujian ekstrak aseton biji alpukat

Skrining alkaloid, flavonoid, tanin, fitosterol, triterpenoid, senyawa fenol dan quinon dilakukan berdasarkan reaksi pengendapan dan reaksi warna.¹⁵

Sedangkan pengujian saponin dilakukan berdasarkan stabilitas busa setelah dicampur dengan air dan dikocok.¹⁶ Kadar flavonoid total ekstrak ditetapkan berdasarkan ekivalensi kuersetin.¹⁷

Penentuan aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan cara 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 µg/ml). Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol pa sampai tandai batas dan dihomogenkan (100 µg/ml). Larutan yang diperoleh dipipet masing-masing 0,4, 0,6, 0,8, 1,0, 1,2 dan 1,6 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 4, 6, 8, 10, 12 dan 16 µg/ml). 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.

3. Formulasi krim ekstrak aseton biji alpukat

Formula krim ekstrak aseton biji alpukat dapat diamati pada **Tabel 1**. Pembuatan krim dilakukan dengan cara fase minyak kecuali green tea oil dipanaskan di dalam cawan porcelin pada suhu 75-80°C, metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam air panas dalam wadah terpisah, fase air (air sisa dan trietanolamin) dipanaskan di dalam cawan porcelin pada suhu 75-80°C. Setelah fase air mencapai suhu 75-80°C, larutan metil paraben dan propil paraben ditambahkan ke dalamnya. fase air dituang ke dalam mortir panas, ditambahkan fase minyak dan gerus sampai terbentuk masa krim, penggerusan dilanjutkan sampai suhu sediaan mencapai suhu kamar. Beberapa tetes green tea oil ditambahkan dan gerus sampai homogen. Di dalam mortir terpisah dicampur ekstrak aseton biji buah alpukat dengan propilen glikol, digerus sampai homogen. Basis krim ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus sampai basis krim habis dan sediaan krim yang dihasilkan homogen. Sediaan

dimasukkan ke dalam pot plastik tidak tembus cahaya dan tutup rapat.

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat⁴⁴

Nama Bahan	Persentase
Fase Minyak	
Ekstrak aseton biji buah alpukat	10
Dimetikon	1
Asam stearat	3
Setil alkohol	1
Isopropil palmitat	5
Glyceryl monostearate SE	3
BHT	0,1
Green tea oil	qs
Fase Air	
Trietanolamin	1
Propilen glikol	4
Metil paraben	0,2
Propil paraben	0,1
Aquadest	ad 100

4. Pengujian mutu fisik krim ekstrak aseton biji alpukat

Pengujian organoleptik dilakukan dengan cara diamati konsistensi, warna dan aroma sediaan krim yang dihasilkan dengan indera. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara kurang lebih 500 mg krim diletakkan di atas kaca objek, diratakan dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Homogenitas sediaan diamati dari homogenitas warna atau ketercampuran komponen penyusun. Pengujian pH dilakukan dengan cara 500 mg krim diencerkan dengan 5 ml aquadest dan diukur pH-nya dengan indikator universal.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara 500 mg krim yang sudah disimpan selama 48 jam diletakkan di atas kaca objek yang dilekatkan pada papan alat yang permanen dan ditutup dengan kaca objek lainnya, kemudian di atasnya ditambahkan beban sebesar 100 g. Didiamkan selama satu menit, beban diangkat dan dibersihkan sisa sediaan yang meluber di luar kaca objek dengan kertas tisu. Beban sebesar 20 g dikaitkan pada kaca objek bagian atas untuk menarik kaca objek secara horizontal sampai terlepas dari kaca objek bagian bawah dan waktu saat kedua kaca objek terlepas dicatat.¹⁸

5. Pengujian stabilitas sediaan krim ekstrak aseton biji alpukat

Sediaan krim yang telah dikemas dalam pot plastik tidak tembus cahaya dan tertutup rapat disimpan selama enam bulan pada suhu ruangan (25-28°C) dengan kelembaban 65-70%. Pengujian stabilitas krim meliputi uji stabilitas fisik yang meliputi organoleptik, homogenitas, daya sebar dan pH, uji stabilitas kimia yakni kadar flavonoid total, uji stabilitas aktivitas tabir surya (nilai SPF) dan uji stabilitas aktivitas antioksidan (IC₅₀) pada bulan ke-0 dan bulan ke-6. Kadar flavonoid krim ditetapkan berdasarkan ekivalensi kuersetin.¹⁷ Pengujian nilai SPF krim dilakukan secara in vitro berdasarkan absorbansi pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm.¹⁹

Pengujian aktivitas antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan metode DPPH dengan tahapan pembuatan larutan DPPH 0,4 mM, penentuan panjang gelombang maksimum larutan DPPH 0,4 mM, pembuatan larutan kontrol, pembuatan larutan pembanding asam ascorbat, pembuatan larutan krim ekstrak aseton biji alpukat, perhitungan persentase peredaman DPPH dan perhitungan IC₅₀.

Dibuat larutan DPPH 0,4 mM dengan pelarut metanol p.a. Dua mililiter larutan DPPH 0,4 mM dipipet dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol p.a sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap. Diukur serapannya pada panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. dan ditetapkan panjang gelombang maksimalnya.

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

Pengujian aktivitas antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan cara ditimbang 25 mg krim 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 (setara 100 µg/ml ekstrak). Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet masing-masing 0,4, 0,6, 0,8, 1,2, 1,6 dan 2,0 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 4, 6, 8, 12, 16 dan 20 µg/ml). Masing-masing larutan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Dibuat seri larutan pembanding asam ascorbat dengan cara 10 mg asam ascorbat ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, kemudian volume dicukupkan dengan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (1000 µg/ml). Kemudian larutan induk 1000 µg/ml dipipet sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (100 µg/ml). Larutan 100 µg/ml dipipet masing-masing 0,1, 0,125, 0,15, 0,175 dan 0,2 ml, dimasukkan ke dalam masing-masing labu ukur 10 ml, ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan, sehingga diperoleh larutan asam ascorbat dengan konsentrasi 1; 1,25; 1,5; 1,75 dan 2 µg/ml. Masing-masing larutan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Analisis Data.

Daya sebar sediaan dihitung dengan persamaan:

$$S = \frac{M \times L}{T} \dots\dots\dots(1)$$

Dimana S adalah daya sebar (g.cm/detik), M adalah beban dalam g yang digunakan untuk menarik kaca objek bagian atas, L adalah panjang kaca objek dalam cm, dan T adalah waktu dalam detik yang diperlukan untuk melepaskan kedua kaca objek.^{20,21}

Nilai *sun protection factor* (SPF) dihitung dengan persamaan:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \dots\dots\dots(2)$$

EE x I merupakan konstanta, yang nilainya seperti tercantum dalam **Tabel 2**, Abs adalah absorbansi larutan sampel, dan CF adalah faktor koreksi dengan nilai 10.¹⁹

Tabel 2. Nilai Konstanta EE x I pada Berbagai Panjang Gelombang¹⁹

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

Persentase peredaman radikal DPPH dapat dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ peredaman} = \frac{\text{abs kontrol} - \text{abs sampel}}{\text{abs kontrol}} \times 100\% \dots\dots (3)$$

Selanjutnya konsentrasi sampel dan % penghambatan diplotkan masing-masing pada sumbu x dan y untuk mendapatkan persamaan regresi linear

$$y = a \pm bx \dots\dots\dots (4)$$

Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ merupakan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk mereduksi 50% dari total DPPH, yang dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear, konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan nilai 50 sebagai sumbu y.

Dilakukan uji beda daya sebar, nilai SPF dan aktivitas antioksidan pada 0 dan 6 bulan dengan *paired sample t test*, sedangkan untuk kadar flavonoid total dilakukan *wilcoxon signed rank test* dengan tingkat kepercayaan 95%..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Maserasi merupakan metode ekstraksi dingin yang cocok untuk mengekstraksi senyawa target yang tidak stabil terhadap panas seperti senyawa fenol dan flavonoid. Aktivitas antioksidan senyawa fenol dan flavonoid dapat menurun jika terpapar panas.^{22,23,24} Aseton merupakan pelarut penyari yang menghasilkan ekstrak dengan kapasitas antioksidan tertinggi dibandingkan dengan ekstraksi

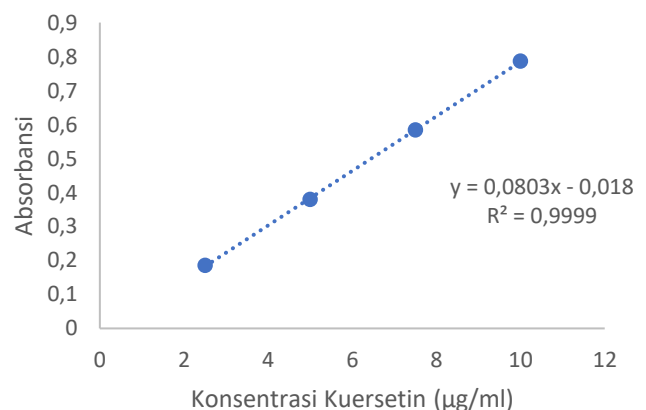
menggunakan pelarut lain seperti air, etanol dan etil asetat.¹⁰

Bobot ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi 740 g simplisia dengan aseton sebanyak 10 kali jumlah simplisia adalah 41,103 g atau rendemennya sebesar 5,55%. Ekstrak yang dihasilkan berupa ekstrak kental, berwarna coklat dan aroma khas ekstrak. Rendemen ekstrak yang diperoleh berbeda dengan penelitian lain yang menggunakan metode maserasi dengan pelarut aseton 70%, dimana diperoleh rendemen sebanyak 7,04%.²⁵ Penelitian lain yang menggunakan pelarut aseton 60% dengan perbandingan simplisia dan pelarut 1:15 dan metode ekstraksi berbantu ultrasonik suhu 30°C selama 30 menit, diperoleh rendemen 37,98%.²⁶

Pengujian Ekstrak Aseton Biji Alpukat

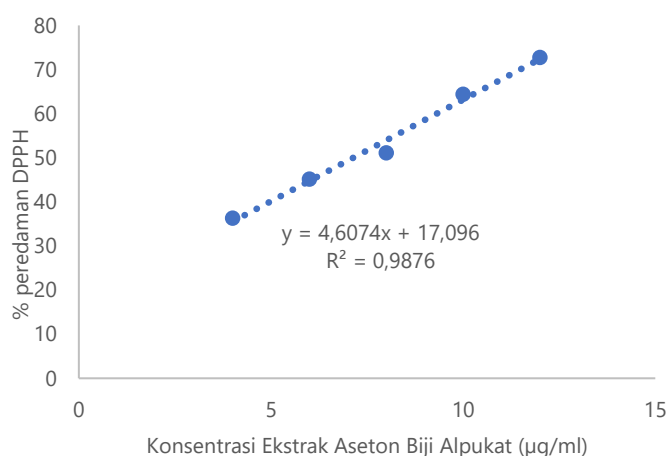
Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak aseton biji alpukat positif mengandung flavonoid, fenol, saponin, tanin dan triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan ekstrak biji alpukat mengandung senyawa fenol, flavonoid, terpenoid dan saponin.^{5,27}

Plot antara kadar kuersetin dengan serapan pada panjang gelombang maksimal menghasilkan garis lurus dengan koefisien determinasi (R²) sebesar 0,9999 (**Gambar 1**). Hasil tiga replikasi pengujian menunjukkan ekstrak aseton biji alpukat mengandung flavonoid total sebesar 68,58±0,88 mgQE/100 g. Hasil ini berbeda dari penelitian lain yakni 106,8 mgQE/100 g²⁸ dan 1,92±0,04 mg QE/100 g.¹⁰ Perbedaan ini mungkin disebabkan karena perbedaan letak geografis tempat tumbuh tanaman dan metode pengujian.



Gambar 1. Kurva Kalibrasi Baku Kuersetin

Plot konsentrasi ekstrak aseton biji alpukat terhadap persentase peredaman DPPH menghasilkan garis lurus dengan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9876. Berdasarkan persamaan garis pada **Gambar 2** maka diperoleh nilai IC_{50} ekstrak aseton biji alpukat sebesar 7,14 $\mu\text{g/ml}$ dan masuk kategori sangat kuat. Sebagai pembandingan plot konsentrasi asam askorbat ($\mu\text{g/ml}$) terhadap persentase peredaman DPPH menghasilkan persamaan regresi $y=14,782x-1,7807$ ($R^2=0,9958$) atau nilai IC_{50} 3,50 $\mu\text{g/ml}$. Hasil ini menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat 0,49 kali lebih lemah dibandingkan dengan asam ascorbat walaupun keduanya masuk kategori aktivitas antioksidan sangat kuat.



Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Aseton Biji Alpukat terhadap Persentase Peredaman DPPH

Pengujian Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Pada penelitian ini konsentrasi ekstrak biji alpukat yang digunakan sebesar 10%, konsentrasi ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang

menunjukkan terdapat korelasi konsentrasi ekstrak biji alpukat dengan nilai SPF.²⁹ Berdasarkan persamaan korelasi tersebut diharapkan pada konsentrasi 10% menghasilkan nilai SPF kategori maksimal.

Krim ekstrak biji alpukat pada bulan ke-0 memiliki konsistensi kental, warna coklat muda, aroma ekstrak dan *green tea* dan homogen. Hasil uji stabilitas fisik krim dapat diamati dalam **Tabel 3**. Secara organoleptik terjadi perubahan warna krim ekstrak aseton biji alpukat dari coklat muda menjadi coklat kemerahan (**Gambar 4**), sedangkan konsistensi, homogenitas dan aroma sediaan tidak berubah. Perubahan warna sediaan menunjukkan ketidakstabilan sediaan setelah penyimpanan enam bulan pada suhu kamar. Perubahan warna menjadi semakin gelap mungkin disebabkan karena proses oksidasi senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak. Flavonoid dapat teroksidasi oleh enzim polifenol oksidase dan peroksidase yang secara alami ada dalam tumbuhan menjadi semikuinon dan kuinon. Semikuinon dan kuinon bersifat sangat reaktif dan akan mengalami reaksi non-enzimatis lanjutan. Senyawa ini dapat bereaksi dengan fenol, asam amino atau protein dan menghasilkan produk campuran kompleks berwarna coklat. Flavonoid juga dapat mengalami oksidasi non-enzimatis, seperti ootooksidasi dan oksidasi kimia yang juga menghasilkan senyawa kuinon. Melalui kedua reaksi oksidasi tersebut kuinon dapat mengoksidasi polifenol lain yang tidak dapat secara langsung dioksidasi oleh enzim dan menghasilkan senyawa yang menyebabkan terjadinya perubahan warna kecoklatan.¹²

Tabel 3. Hasil Uji Stabilitas Fisik, Kimia, Aktivitas Antioksidan dan Aktivitas Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Parameter Uji	Hasil Pengamatan	
	Bulan ke-0	Bulan ke-6
Konsistensi	Kental	Kental
Warna	Coklat muda	Coklat kemerahan
Homogenitas	Homogen	Homogen
Aroma	Ekstrak dan <i>green tea</i>	Ekstrak dan <i>green tea</i>
pH	6	6
Daya sebar (g.cm/detik)	50,87 $\pm$ 3,17	35,21 $\pm$ 2,09
Kadar Flavonoid Total (mg QE/100 g)	9,16 $\pm$ 0,27	4,48 $\pm$ 0,16
IC50 setara ekstrak ($\mu\text{g/ml}$)	7,41	20,14
Nilai SPF	1,62 $\pm$ 0,01	1,87 $\pm$ 0,06

Tingkat keasaman (pH) sediaan tidak mengalami perubahan, hasil ini mungkin disebabkan karena keterbatasan alat ukur pH yang digunakan, yakni indikator universal yang tidak mampu mengukur pH dengan presisi tinggi. pH sediaan masuk dalam rentang yang dianjurkan untuk sediaan topikal yakni 4-6. Suasana asam pada sub kutan memiliki peranan penting dalam proses diferensiasi keratinosit, pembentukan dan fungsi lipid epidermis dan selubung lipid korneosit.³⁰ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sejenis, dimana pH sediaan mengalami perubahan setelah disimpan pada suhu kamar ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) selama 8 minggu. Perubahan tersebut tergantung dari pH awal sediaan, untuk pH sediaan yang kurang dari 7 mengalami peningkatan pH sedangkan sediaan dengan pH lebih dari 7 mengalami penurunan pH.²⁵

Daya sebar sediaan mengalami penurunan signifikan dengan nilai $p=0,022$ (**Tabel 4**) dari $50,87 \pm 3,17$ g.cm/detik menjadi $35,21 \pm 2,09$ g.cm/detik. Hal ini mungkin disebabkan karena terjadi penguapan air selama penyimpanan. Daya sebar menunjukkan kemampuan sediaan topikal menyebar ketika diaplikasikan pada kulit.²⁰ Ada korelasi antara daya sebar dengan viskositas sediaan, semakin kental sediaan maka daya sebar semakin kecil.³¹

Hasil uji stabilitas kimia, aktivitas antioksidan dan aktivitas tabir surya krim dapat diamati pada **Tabel 3**. Kadar flavonoid total mengalami penurunan dari $9,16 \pm 0,27$ mg QE/100 g pada bulan ke-0 menjadi $4,48 \pm 0,16$ mg QE/100 g pada bulan ke-6. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil uji stabilitas flavonoid dalam jus Cara Cara, suatu mutasi tunas dari *Citrus sinensis* L. Osbeck, dimana kadar flavonoidnya menurun setelah penyimpanan selama 16 minggu pada suhu 20°C ($897,79 \mu\text{g/ml}$ menjadi $797,95 \mu\text{g/ml}$), pada suhu 30°C ($897,79 \mu\text{g/ml}$ menjadi $789,47 \mu\text{g/ml}$) dan pada suhu 40°C ($897,79 \mu\text{g/ml}$ menjadi $798,73 \mu\text{g/ml}$). Penurunan ini mungkin diakibatkan aktivitas enzim peroksidase yang tidak terdeaktivasi sempurna.³² Enzim peroksidase merupakan salah satu enzim yang secara alami ada di dalam tumbuhan yang dapat mengoksidasi flavonoid selama pengolahan dan penyimpanan menghasilkan warna kecoklatan.³³

Tabel 4. Hasil Uji Statistik Daya Sebar, Nilai SPF dan Kadar Flavonoid Total dan Nilai SPF Krim

Parameter Uji	Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)	Uji Beda	
	Nilai p	Uji Statistik	Nilai p
Daya sebar (0 bulan)	0,917	Paired sample t-test	0,022
Daya sebar (6 bulan)	0,243		
Nilai SPF (0 bulan)	1,000	Wilcoxon signed-rank test	0,018
Nilai SPF (6 bulan)	0,328		
Kadar Flavonoid total (0 bulan)	0,000	Wilcoxon signed-rank test	0,109
Kadar Flavonoid total (6 bulan)	0,367		

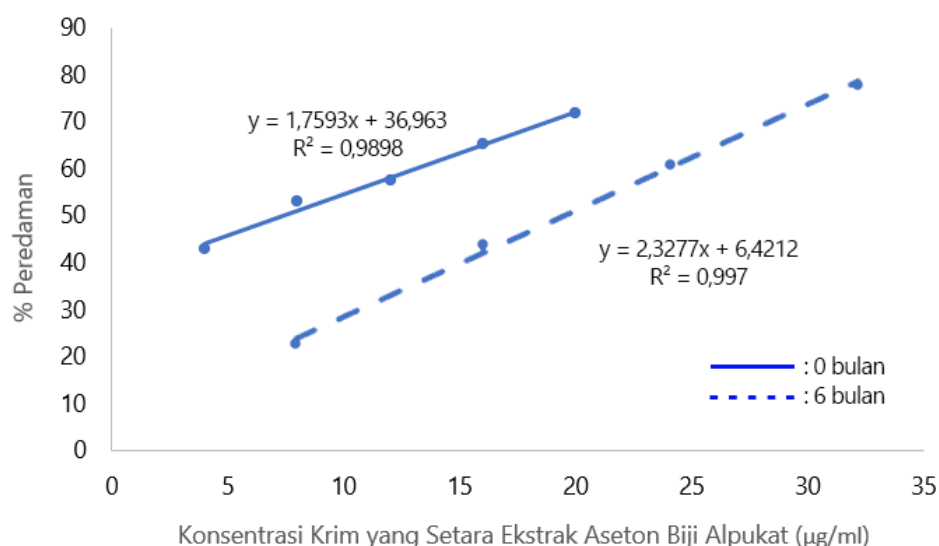
Flavonoid mempunyai gugus dan struktur kimia yang rentan mengalami penguraian yang dipicu oleh banyak faktor. Ketidakstabilan kimia flavonoid utamanya berasal dari gugus hidroksil dan struktur piron yang tidak stabil. Tingkat hidroksilasi dari flavon dan flavonol menunjukkan pengaruh signifikan terhadap stabilitasnya. Sedangkan glikosilasi gugus hidroksil menunjukkan peningkatan stabilitas. Penguraian flavonoid mengikuti reaksi orde pertama dengan reaksi penguraian utama melibatkan oksidasi, hidroksilasi dan pemutusan cincin.³⁴

Ekstrak biji alpukat mengandung flavonoid seperti kuersetin, kuersetin glikosida, narigenin, catechin, epigallocatechin³⁵ dan prosianidin.⁴ Flavonoid terglisosilasi lebih resisten terhadap panas dibandingkan dengan flavonoid aglikon.³⁶ Penguraian kuersetin dipengaruhi oleh pH dan suhu. Kuersetin lebih sensitif terhadap pH basa dan temperatur tinggi.³⁴ Prosianidin B1, B2, B3 dan B4 mengalami penguraian sesuai reaksi orde pertama setelah penyimpanan selama 45 hari pada suhu 4°C , 22°C dan 35°C .³⁷ Karena flavonoid tidak stabil pada pH basa dan temperatur tinggi, maka sebaiknya sediaan krim ekstrak biji alpukat didapar pada pH asam, disimpan pada suhu dingin, dan ditambahkan antioksidan seperti asam askorbat.

Plot konsentrasi krim yang setara ekstrak aseton biji alpukat terhadap persentase peredaman DPPH pada bulan ke-0 dan bulan ke-6 dapat diamati pada **Gambar 3**. Berdasarkan persamaan garis pada **Gambar 3** maka diperoleh nilai IC_{50} krim yang setara dengan ekstrak aseton biji alpukat pada bulan ke-0 sebesar $7,41 \mu\text{g/ml}$. Nilai ini tidak jauh berbeda dengan nilai IC_{50} ekstrak aseton biji alpukat, yakni sebesar $7,14 \mu\text{g/ml}$. Setelah penyimpanan selama enam

bulan nilai IC_{50} krim setara ekstrak aseton biji alpukat meningkat menjadi 18,72 $\mu\text{g/ml}$ atau terjadi penurunan aktivitas antioksidan. Hasil ini sesuai dengan hasil uji stabilitas aktivitas antioksidan hidrofilik dari jus Cara Cara, yang menunjukkan penurunan setelah disimpan pada suhu 20°C, 30°C dan 40°C.³² Penurunan aktivitas antioksidan krim setelah penyimpanan enam bulan mungkin disebabkan karena penurunan kadar flavonoid total dari 9,16 $\pm$ 0,27 mg QE/100 g menjadi 4,48 $\pm$ 0,16 mg QE/100 g. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan sangat baik, dengan menangkap radikal bebas dan *reactive oxygen species* (ROS), mengkelat logam dan mencegah oksidasi. Tingginya potensi flavonoid dalam menghambat radikal bebas berkaitan dengan kemampuannya mentransfer atom hidrogen dari

gugus hidroksil ke radikal bebas dan akhirnya menstabilkannya.³⁸ Berlawanan dengan penelitian lain yang menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak etanol *Cinnamomum burmannii* mengalami peningkatan setelah disimpan pada suhu 27 $\pm$ 1°C dan 40 $\pm$ 0,5°C selama delapan minggu.³⁹ Perbedaan ini dapat disebabkan karena aktivitas antioksidan hasil penguraian berbeda-beda, dapat lebih rendah atau lebih tinggi dari senyawa asal.³⁶ Karena aktivitas antioksidan ditentukan oleh kadar flavonoid total dalam sediaan maka untuk menjaga agar aktivitas antioksidan sediaan tetap stabil dapat dilakukan upaya mencegah penguraian flavonoid, yakni dengan mendapar sediaan pada pH asam, menyimpan dalam suhu dingin dan menambahkan antioksidan.



Gambar 3. Grafik Hubungan Konsentrasi Krim yang Setara Ekstrak Aseton Biji Alpukat terhadap Persentase Peredaman DPPH pada Bulan ke-0 dan ke-6

Nilai SPF larutan 200 $\mu\text{g/ml}$ krim ekstrak aseton biji alpukat pada bulan ke-0 dan ke-6 masuk kategori proteksi minimal. Nilai SPF krim mengalami peningkatan signifikan dengan nilai $p=0,018$ (**Tabel 4**) dari 1,62 $\pm$ 0,01 pada bulan ke-0 menjadi 1,87 $\pm$ 0,06 pada bulan ke-6. Peningkatan ini diakibatkan karena perubahan intensitas warna sediaan dari coklat muda menjadi coklat kemerahan (**Gambar 4**). Peningkatan intensitas warna sediaan mungkin menyebabkan peningkatan absorbansi larutan uji pada panjang gelombang 290-320 nm dan berdampak pada peningkatan nilai SPF. Warna terang meneruskan sinar UV lebih banyak dibandingkan dengan warna

gelap.⁴⁰ Warna biologis kulit dan warna jaringan subkutan berfungsi sebagai fotoprotektif yang komprehensif. Individu berkulit gelap akan mengalami penuaan (*photoage*) lebih lambat dibandingkan dengan orang berkulit putih.⁴¹

Senyawa yang diduga memberikan aktivitas tabir surya adalah catechin yang mampu meningkatkan stabilitas dan proteksi kulit terhadap paparan sinar ultraviolet.⁴² Laju penguraian catechin dipengaruhi oleh pH, dimana pada pH di atas 5,2 terjadi peningkatan laju penguraian sesuai dengan peningkatan pH.⁴³ Oleh karena itu krim ekstrak biji alpukat harus didapar pada pH di bawah 5,2.



Bulan ke-0



Bulan ke-6

Gambar 4. Perbedaan Warna Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat pada Bulan ke-0 dan ke-6

Keterbatasan penelitian ini antara lain jenis pengujian mutu fisik sangat terbatas, alat uji pH yang digunakan kurang akurat sehingga perubahan pH yang kecil tidak teramati, suhu penyimpanan tidak terkontrol sehingga memungkinkan terjadi fluktuasi suhu selama penyimpanan. Untuk itu pada penelitian selanjutnya perlu ditambahkan jenis uji mutu fisik lain seperti daya lekat dan viskositas, alat uji pH yang digunakan lebih akurat seperti pH meter sehingga mampu mengukur perubahan yang kecil dan pengujian dilakukan pada suhu dan kelembaban terkendali misalnya disimpan dalam *climatic chamber*.

SIMPULAN

Krim yang mengandung 10% ekstrak aseton biji alpukat menunjukkan ketidakstabilan signifikan setelah disimpan selama enam bulan pada suhu kamar, ditinjau dari aspek mutu fisik, kandungan kimia, aktivitas antioksidan (IC₅₀), dan efektivitas tabir surya (nilai SPF). Temuan ini menyoroti perlunya pengembangan lebih lanjut dalam formulasi dan metode penyimpanan untuk meningkatkan stabilitas sediaan dan mempertahankan efektivitas antioksidan serta tabir surya dalam jangka waktu panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. 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.
2. Baki G, Alexander KS. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. John Wiley & Sons; 2015.
3. 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.
4. Rojas-García A, Fuentes E, Cádiz-Gurrea M de la L, et al. Biological Evaluation of Avocado Residues as a Potential Source of Bioactive Compounds. *Antioxidants*. 2022;11(6):1-23. doi:10.3390/antiox11061049
5. Setyawan HY, Sukardi S, Puriwangi CA. Phytochemicals properties of avocado seed: A review. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2021;733(1). doi:10.1088/1755-1315/733/1/012090
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Dabas D, M Shegog R, R Ziegler G, D Lambert J.

- Avocado (*Persea americana*) seed as a source of bioactive phytochemicals. *Curr Pharm Des.* 2013;19(34):6133-6140.
10. 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
11. 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.
12. Bergfeld WF, Belsito D V., Hill RA, et al. *Safety Assessment of Chamomile Ingredients as Used in Cosmetics.*; 2013.
13. Laksmiani NPL, Sanjaya IKN, Leliqia NPE. The activity of avocado (*Persea americana* Mill.) seed extract containing catechin as a skin lightening agent. *J Pharm Pharmacogn Res.* 2020;8(5):449-456.
14. Rifai G, Widarta IWR, Nociantiri KA. Pengaruh Jenis Pelarut Dan Rasio Bahan Dengan Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2018;7(2):22. doi:10.24843/itepa.2018.v07.i02.p03
15. Shaikh JR, Patil MK. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *Int J Chem Stud.* 2020;8(2):603-608.
16. Banu KS, Cathrine Lijj. General techniques involved in phytochemical analysis. *Int J Adv Res Chem Sci.* 2015;2(4):25-32.
17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia.* 2nd ed. Kementerian Kesehatan RI; 2017. doi:10.1201/b12934-13
18. Mendhekar SY, Jori RR, Bangar MS, L JS, D GD, Mendhekar Assistant Professor SY. Formulation and Evaluation of Polyherbal Vanishing Cream. *Mendhekar al World J Pharm Res World J Pharm Res SJIF Impact Factor.* 2017;6(17):1126-1136. doi:10.20959/wjpr201717-10437
19. Donglikar MM, Deore SL. Sunscreens: A review. *Pharmacogn Journals.* 2016;8(3):171-179.
20. Prabhudutta P, Nayak SS, Abinash M, Panda DP, Panda PK. Formulation and evaluation of topical dosage form of *Pandanus fascicularis* Lamk. and their wound healing activity. *J Pharm Res.* 2009;2(4):630-635.
21. Shukr MH, Metwally GF. Evaluation of topical gel bases formulated with various essential oils for antibacterial activity against methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. *Trop J Pharm Res.* 2013;12(6):877-884. doi:10.4314/tjpr.v12i6.3
22. Krungkri W, Areekul V. Effect of Heating Condition and pH on Stability of Total Phenolic Content and Antioxidant Activities of Samui (*Micromelum minutum*) Extract. In: *The 16th ASEAN Food Conference (16th AFC 2019) - Outlook and Opportunities of Food Technology and Culinary for Tourism Industry.* Science and Technology Publications; 2020:126-132. doi:10.5220/0009980801260132
23. Ioannou I, Chekir L, Ghoul M. Effect of heat treatment and light exposure on the antioxidant activity of flavonoids. *Processes.* 2020;8(9):2-17. doi:10.3390/pr8091078
24. Gao Y, Xia W, Shao P, et al. Impact of thermal processing on dietary flavonoids. *Curr Opin Food Sci.* 2022;48:1-8. doi:10.1016/j.cofs.2022.100915
25. Mansauda KLR, Jayanto I, Tunggal RI. Evaluasi Stabilitas Fisik Krim M/A Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Variasi Asam Stearat dan TEA Sebagai Emulgator. *J MIPA.* 2022;11(1):17-22. doi:10.35799/jm.v11i1.36786
26. Rifai G, Widarta IWR, Nociantiri KA. Pengaruh jenis pelarut dan rasio bahan dengan pelarut terhadap kandungan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.). *J Itepa.* 2018;7(2).
27. Hasan N, M M, Badruddeen, et al. Physico-phytochemical analysis & Estimation of total phenolic, flavonoids and proanthocyanidin content of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *World J Pharm Sci.* 2017;5(4):70-77. <https://wjpsonline.com/index.php/wjps/article/view/physico-phytochemical-estimation-phenolic-persea-americana>
28. 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 Abbreviated Key Title Sch Int J Tradit Complement Med.* 2019;8634:25-31. doi:10.21276/sijtc.2019.2.3.1
29. Suradnyana IGM, Juliadi D, Sueni NMDS. Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat. *J Ilm Medicam.* 2023;9(1):42-51. doi:10.36733/medicamento.v9i1.5504
30. Lukić M, Pantelić I, Savić SD. Towards optimal ph of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. *Cosmetics.* 2021;8(3):1-18. doi:10.3390/cosmetics8030069

31. Saptarini NM, Hadisoebroto G. Formulation and evaluation of lotion and cream of nanosized chitosan-mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp extract. *Rasayan J Chem*. 2020;13(2):789-795. doi:10.31788/RJC.2020.1325533
32. Lu Q, Li L, Xue S, Yang D, Wang S. Stability of flavonoid, carotenoid, soluble sugar and Vitamin C in 'Cara Cara' Juice during storage. *Foods*. 2019;8(9):1-15. doi:10.3390/FOODS8090417
33. Pourcel L, Routaboul JM, Cheynier V, Lepiniec L, Debeaujon I. Flavonoid oxidation in plants: from biochemical properties to physiological functions. *Trends Plant Sci*. 2007;12(1):29-36. doi:10.1016/j.tplants.2006.11.006
34. Wang J, Zhao XiH. Degradation kinetics of fisetin and quercetin in solutions affected by medium pH, temperature and co-existing proteins. *J Serbian Chem Soc*. 2016;81(3):243-253. doi:10.2298/JSC150706092W
35. Silva GG da, Pimenta LPS, Melo JOF, Mendonça H de OP, Augusti R, Takahashi JA. Phytochemicals of avocado residues as potential Acetylcholinesterase Inhibitors, Antioxidants, and Neuroprotective Agents. *Molecules*. 2022;27(6):1-18. doi:https://doi.org/10.3390/molecules27061892
36. Chaaban H, Ioannou I, Chebil L, et al. Effect of heat processing on thermal stability and antioxidant activity of six flavonoids. *J Food Process Preserv*. 2017;41(5):1-12. doi:10.1111/jfpp.13203
37. Pavlović AN, Mrmošanin JM, Krstić JN, et al. Effect of storage temperature on the decay of catechins and procyanidins in dark chocolate. *Czech J Food Sci*. 2017;35(4):360-366. doi:10.17221/265/2016-CJFS
38. Hassanpour SH, Doroudi A. Review of the antioxidant potential of flavonoids as a subgroup of polyphenols and partial substitute for synthetic antioxidants. *Avicenna J Phytomedicine*. 2023;13(4):354-376. doi:10.22038/AJP.2023.21774
39. Rahayu DUC, Hakim RA, Mawarni SA, Satriani AR. Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*): Extraction, Flavonoid Content, Antioxidant Activity, and Stability in the Presence of Ascorbic Acid. *Cosmetics*. 2022;9(3):1-15. doi:10.3390/cosmetics9030057
40. Soengeng asetijono P, Anggara AD, Aryani NP. Effect of Clothing Fabric Color on UV Ray Absorption Efforts to Protect the Skin. *J Heal Sains*. 2023;4(5):18-23. doi:10.46799/jhs.v4i5.907
41. Tanaka Y, Parker R, Aganahi A. Photoprotective Ability of Colored Iron Oxides in Tinted Sunscreens against Ultraviolet, Visible Light and Near-Infrared Radiation. *Opt Photonics J*. 2023;13(08):199-208. doi:10.4236/opj.2023.138018
42. Bae J, Kim N, Shin Y, Kim S-Y, Kim Y-J. Activity of catechins and their applications. *Biomed Dermatology*. 2020;4(1):1-10. doi:10.1186/s41702-020-0057-8
43. Li N, Taylor LS, Ferruzzi MG, Mauer LJ. Kinetic study of catechin stability: Effects of pH, concentration, and temperature. *J Agric Food Chem*. 2012;60(51):12531-12539. doi:10.1021/jf304116s
44. Amnuaikit 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.