



Activity Tests Of Sunscreen Emulgel Preparation of Tamanu Oil (*Calophyllum inophyllum* L.) Combined With Titanium Dioxide (TiO₂)

Ni Wayan Devy Indah Lestari^{1*}, Reslely Harjanti², Dewi Ekowati³

^{1,2,3}Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesia.

*E-mail: devyindah10707@gmail.com

Article Info:

Received: 29 Maret 2023

in revised form: 17 Juni 2023

Accepted: 25 Juli 2023

Available Online: 1 Agustus 2023

Keywords:

Tamanu oil;

Titanium dioxide (TiO₂);

Sunscreen;

SPF

Corresponding Author:

Ni Wayan Devy Indah Lestari

Jurusan Farmasi

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Surakarta

Indonesia

E-mail:

devyindah10707@gmail.com

ABSTRACT

Sunlight is the main source of UV rays, exposure to UV rays can have a negative impact on human skin. These negative impacts can be prevented by using sunscreen. The effectiveness of sunscreen can be increased by combining UV filters and natural ingredients. This study aims to determine variations in the concentration of tamanu oil (*Calophyllum inophyllum* L.) in an emulgel preparation of a combination of tamanu oil and TiO₂ which can provide protection as a Sun Protection Factor (SPF) with good physical quality and stability. Tamanu oil is made in 3 concentration variations of 10%; 15%; and 20% and combined with 7% titanium dioxide. Emulgel preparations as a whole were tested for physical quality and stability tests were carried out using the cycling test method. Testing of sunscreen activity in preparations was carried out in vitro using a UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 290-320 nm. The research results were processed statistically. The results of the sunscreen activity test for the emulgel preparation, a combination of tamanu oil and TiO₂, showed that all formulas had activity as a sunscreen. The highest SPF value of the emulgel combination of tamanu oil and TiO₂ was in formula 6 (20% oil and TiO₂) of 9.6 and after the stability test the SPF formula 6 (20% oil and TiO₂) was 9.0



This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Lestari, N.W.D.I., Reslely, H., Dewi, E. (2023). Activity Tests Of Sunscreen Emulgel Preparation of Tamanu Oil (*Calophyllum inophyllum* L.) Combined With Titanium Dioxide (TiO₂). Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal), 3(2), 343-358.

ABSTRAK

Sinar matahari merupakan sumber utama sinar UV, paparan sinar UV mampu memberikan dampak negatif pada kulit manusia. Dampak negatif tersebut dapat dicegah dengan penggunaan tabir surya. Efektivitas tabir surya dapat ditingkatkan dengan mengkombinasikan filter UV dan bahan alam. Penelitian ini bertujuan mengetahui variasi konsentrasi minyak tamanu (*Calophyllum inophyllum L.*) dalam sediaan emulgel kombinasi minyak tamanu dan TiO₂ yang dapat memberikan perlindungan/proteksi sebagai *Sun Protection Factor* (SPF) dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik. Minyak tamanu dibuat dalam 3 variasi konsentrasi 10%; 15%; dan 20 % dan dikombinasikan dengan 7% titanium dioksida. Sediaan emulgel secara keseluruhan diuji mutu fisik dan uji stabilitas yang dilakukan dengan metode *cycling test*. Pengujian aktivitas tabir surya dalam sediaan dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm. Hasil penelitian diolah secara statistika. Hasil uji aktivitas tabir surya sediaan emulgel kombinasi minyak tamanu dan TiO₂ menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Nilai SPF emulgel kombinasi minyak tamanu dan TiO₂ yang paling tinggi adalah formula 6 (Minyak 20% dan TiO₂) sebesar 9,6 dan setelah dilakukan uji stabilitas nilai SPF formula 6 (Minyak 20% dan TiO₂) adalah 9,0.

Kata Kunci: Minyak tamanu; titanium dioksida (TiO₂); tabir surya; SPF

1. Pendahuluan

Sinar matahari merupakan sumber energi bagi kelangsungan hidup semua makhluk hidup, selain itu, sinar matahari merupakan sumber utama paparan radiasi ultraviolet bagi manusia [1]. Paparan sinar UV B berlebih mampu mengakibatkan kulit terbakar atau sunburn (eritema akibat radiasi dan peradangan kulit), kanker kulit, dan immunosupresi, sedangkan sinar UV A juga memiliki peran penting dalam karsinogenesis dan immunosupresi [2]. Dampak buruk paparan sinar UV dapat dicegah melalui penggunaan tabir surya.

Efektivitas tabir surya ditingkatkan dengan mengkombinasikan filter UV anorganik (*physical blocker*) dan organik (*chemical absorber*) karena mampu memberikan perlindungan UV spektrum luas [3]. Titanium dioksida (TiO₂) merupakan bahan tabir surya (filter UV) dengan spektrum luas dan dinilai efektif dalam memberikan perlindungan terhadap radiasi UV baik UV A maupun UV B dengan mekanisme fisika (*physical blocker*).

Peningkatan kinerja tabir surya kini banyak dikembangkan melalui penelitian mengenai filter UV yang ditambahkan bahan alam. Penentuan bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai tabir surya didasarkan pada kemampuannya dalam penyerapan UV dan aktivitas antioksidannya [4]. Terjadi peningkatan nilai SPF yang di uji secara *in vitro* dan *in vivo* pada sediaan dengan filter UV (*ethylhexyl methoxycinnamate*, *avobenzone*, dan titanium dioksida) setelah dikombinasikan dengan kafein, peningkatan SPF yang diuji secara *in vitro* sebesar 42% (dari SPF 36 menjadi 51) dan secara *in vivo* sebesar 25% (dari 15,49 menjadi 19,34) [5].

Tanaman yang berpotensi diformulasikan sebagai tabir surya adalah tamanu (*Calophyllum inophyllum L.*). Minyak tamanu memiliki kemampuan yang baik untuk menyerap sinar UV dengan spektrum penyerapan yang signifikan dari 260 sampai 400 nm [6]. *Calophyllolide* termasuk senyawa neoflavonoid yang merupakan senyawa khas pada tamanu, senyawa ini diketahui mampu memberikan efek fotoprotektif terhadap sinar UV [7].

Hasil pengujian nilai SPF gel tabir surya minyak tamanu dengan konsentrasi 50% pada formula menunjukkan nilai SPF 30,46 [8]. Pada konsentrasi 125µg/ml minyak tamanu menghasilkan SPF 6,69 [9].

Pada penelitian ini, peneliti ingin memanfaatkan minyak tamanu sebagai *chemical absorber* yang telah didukung dengan penelitian sebelumnya. Minyak tamanu diharapkan mampu dijadikan sebagai alternatif *chemical absorber* dilihat dari mekanisme kerja dan senyawa yang terkandung di dalamnya, sehingga dengan dikombinasikannya minyak tamanu dengan TiO₂ dapat meningkatkan efektivitas suatu tabir surya sehingga dapat mengurangi radiasi UV baik UV A maupun UV B.

Sediaan tabir surya merupakan sediaan topikal yang diaplikasikan langsung pada kulit. Emulgel merupakan salah satu bentuk sediaan yang dapat digunakan untuk penggunaan topikal. Penggunaan emulgel tidak menimbulkan sensasi berminyak karena terdapat dua tipe pelepasan yaitu gel dan emulsi [10].

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk menguji formulasi sediaan tabir surya kombinasi TiO₂ dan minyak tamanu, dengan tujuan untuk memperoleh efektivitas yang baik dan diformulasikan dalam bentuk sediaan emulgel dikarenakan sediaan emulgel memiliki waktu kontak yang lama, mudah menyebar, mudah dicuci, serta tidak menimbulkan rasa berminyak sehingga bentuk sediaan yang dipilih adalah emulgel kemudian sediaan diuji secara *in vitro* dengan menggunakan spektrofotometer UV-Visibel untuk memastikan nilai *Sun Protection Factor* (SPF).

2. Metode

Alat dan Bahan

Pada penelitian ini alat yang digunakan adalah neraca digital (*merck*), labu tentukur (*pyrex*), pipet volume (*pyrex*), piknometer, pH meter, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, dan spektrofotometer UV-Vis *Shimadzu* UV 1800, alat GC-MS *Shimadzu* GCMS-QP2010S, viscometer *Rion Viscotester* VT-04F, *water bath*.

Pada penelitian ini bahan yang digunakan adalah minyak tamanu, titanium dioksida cosmetic grade (*merck*), karbopol 940 (*merck*), trietanolamin (TEA) (*merck*), propilen glikol (*merck*), tween 80 (*merck*), span 80 (*merck*), paraffin cair (*merck*), nipagin (*merck*), nipasol (*merck*), aquadestilata, etanol *p.a* (*merck*), dan n-heksan *p.a* (*merck*).

Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini sampel yang berupa minyak tamanu yang diperoleh dari CV. Plantanesia, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

Karakterisasi Minyak Tamanu

Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan adalah dengan mengamati bentuk, warna, dan bau dari minyak tamanu.

Penetapan Bobot Jenis

Penetapan bobot jenis digunakan alat piknometer. Piknometer yang digunakan harus dibersihkan dan dikeringkan terlebih dahulu menggunakan etanol dilanjutkan dengan dikalibrasi melalui penetapan bobot piknometer dan bobot air yang baru dididihkan, dinginkan hingga suhu mencapai 25°C. Pada pengujian pengaturan suhu pada zat uji diatur hingga kurang lebih 20°C, cairan dimasukkan ke dalam piknometer.

Piknometer yang telah diisi suhunya diatur hingga 25°C. Sisa zat uji yang menempel pada permukaan piknometer dibersihkan. Ditimbang piknometer dan dihitung selisih bobot piknometer yang telah diisi dengan piknometer kosong. Menghitung bobot jenis dengan membagi bobot zat/sampel dengan bobot air, dalam piknometer. Kecuali dinyatakan lain keduanya ditetapkan pada suhu 25°C [11].

Penetapan Indeks Bias

Indeks bias ditetapkan dengan alat refraktometer dengan replikasi sebanyak 3 kali. Sampel minyak tamanu diteteskan pada prisma yang telah bersih kemudian ditutup. Batas antara gelap dan terang diposisikan dengan mengatur sekrup pengatur pada bagian kanan sampai terlihat pada garis. Hasil pengamatan dicatat dan dibaca [12].

Penetapan pH

Pengukuran pH sampel minyak tamanu dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Elektroda dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan dapar sampai menunjukkan pH 7, kemudian dilakukan pengukuran pH pada minyak tamanu dan dicatat hasilnya [13].

Analisis GC-MS Minyak Tamanu

Komponen minyak tamanu dilihat dengan GC-MS untuk melihat komponen yang terkandung pada minyak tamanu. Minyak tamanu di analisis menggunakan GC-MS Shimadzu QP-2010s.

Formula Emulgel

Sediaan emulgel dibuat dengan mengkombinasikan minyak tamanu dan TiO₂. Konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan kombinasi dibuat dalam 3 konsentrasi berbeda yaitu 10%; 15%; dan 20%. Rancangan formula dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rancangan formulasi sediaan emulgel

Bahan	Satuan	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Minyak tamanu	%	-	-	20	10	15	20
Titanium dioksida	gram	-	7	-	7	7	7
Karbopol 940	gram	1	1	1	1	1	1
TEA	mL	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
Propilenglikol	mL	10	10	10	10	10	10
Paraffin cair	mL	5	5	5	5	5	5
Tween 80	gram	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
Span 80	gram	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4
Nipagin	gram	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Nipazol	gram	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Aquadestilata	gram	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
		100	100	100	100	100	100

Keterangan:

F1 : Kontrol negatif

F2 : Emulgel yang hanya mengandung TiO₂

F3 : Emulgel yang hanya mengandung minyak tamanu

F4 : Emulgel kombinasi TiO₂ dan minyak tamanu 10%

F5 : Emulgel kombinasi TiO₂ dan minyak tamanu 15%

F6 : Emulgel kombinasi TiO₂ dan minyak tamanu 20%

Pembuatan Emulgel

Karbopol dikembangkan pada mortir yang berisi aquadestilata, diaduk sampai homogen dan ditetesi dengan TEA sampai terbentuk massa gel. Pada cawan porselin dibuat fase air dengan menambahkan nipagin dan tween 80 yang dilarutkan dengan propilen glikol dan aquadestilata dan dilebur di atas water bath sambil diaduk hingga homogen. Minyak tamanu dimasukkan ke dalam fase minyak yang terdiri atas parafin cair, nipasol, TiO₂, dan span 80 di dalam cawan porselin dengan ditambahkan aquadestilata, dilebur hingga homogen di atas water bath. Kedua fase dicampurkan sampai membentuk emulsi dan dimasukkan ke dalam mortar yang sudah berisi massa gel kemudian diaduk sampai homogen dan terbentuk emulgel.

Uji Mutu Fisik

Uji Organoleptis

Sediaan emulgel yang sudah jadi diuji organoleptisnya dengan melakukan pengamatan bentuk, warna, dan bau.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan kaca transparan yang sudah bersih. Sediaan emulgel diambil sebanyak 1 gram dan dioleskan pada kaca transparan. Sediaan yang homogen tidak boleh terlihat adanya butir-butir partikel yang kasar [14].

Uji Tipe Emulsi

Penentuan tipe emulsi dapat dilakukan dengan 3 metode yaitu dengan metode pewarnaan, pengenceran, dan hantaran listrik. Pewarna yang digunakan pada pengujian tipe emulsi adalah methylene blue dan sudan III [15]. Pengenceran dilakukan dengan diambil sediaan sebanyak 1 gram dan dimasukkan ke dalam vial kemudian diencerkan dengan aquadestilata [16]. Uji hantaran listrik dilakukan dengan diambil dan dimasukkan sediaan ke dalam wadah sebanyak 25 ml kemudian diuji dengan alat multitester [17].

Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan emulgel dilakukan dengan menggunakan alat viscometer *Rion Viscotester VT-04F* menggunakan ukuran spindle yang disesuaikan dengan konsistensi sediaan. Sediaan dituang ke dalam wadah lalu spindle dicelupkan pada wadah tersebut. Pembacaan hasil viskositas didasarkan pada jarum yang stabil menunjukkan suatu angka dengan satuan dPa's [14].

Uji pH

Sediaan diukur pHnya dengan menggunakan alat pH meter. Elektroda dikalibrasi terlebih dahulu dengan menggunakan dapar sampai menunjukkan pH 7, kemudian dilakukan pengukuran pH pada sediaan kemudian dicatat hasilnya. Pengukuran pH dilakukan pada suhu ruang [13].

Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar sediaan emulgel menggunakan kaca bulat dengan skala. Sediaan ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan di atas kaca pada bagian tengah yang selanjutnya ditutup dengan kaca transparan lainnya. Diberikan beban 50;

100; dan 150 g secara bertahap dengan masing-masing waktu setiap beban adalah 1 menit dan diukur diameternya [14].

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat pada sediaan emulgel menggunakan 0,5 gram sampel yang kemudian diletakkan di atas objek glass dan ditutup dengan objek glass lainnya dengan diberikan beban sebesar 1 kg selama 5 menit. Dipasang kaca objek pada alat ukur, lepaskan beban seberat 50 g dan catat waktu hingga kedua kaca terlepas [18].

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan menggunakan metode *Cycling test (freeze-Thaw Cycle)* dengan jumlah siklus sebanyak 6 kali. Satu siklus tersebut adalah sediaan disimpan pada suhu dingin 4°C selama 24 jam, dilanjutkan disimpan pada suhu 40°C selama 24 jam dengan oven. Hasil yang diamati adalah ada atau tidaknya pemisahan fase pada emulgel, serta parameter pergeseran sifat fisik yaitu pergeseran organoleptis, viskositas, serta pH emulgel. Pengamatan dilakukan sebelum dan sesudah dilakukan *Cycling test (freeze-Thaw Cycle)* dengan jumlah siklus sebanyak 6 kali [19].

Pengujian Aktivitas Tabir Surya

Preparasi Minyak Tamanu

Minyak tamanu dipreparasi dengan ditimbang 0,125 gram minyak tamanu dilarutkan dengan 25 mL n-heksan *p.a* sebagai pelarut diperoleh konsentrasi 5000 ppm, selanjutnya dibuat seri pengenceran kemudian serapannya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm menggunakan blangko n-heksan *p.a*.

Preparasi Sediaan Emulgel

Sebanyak 0,125 gram sediaan dari masing-masing formula ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass, dilarutkan dengan etanol *p.a* sebanyak 25 mL diperoleh konsentrasi 5000 ppm kemudian diultrasonikasi dan disaring. Hasil penyaringan dibuat seri pengenceran lalu dibaca serapannya spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm menggunakan blangko etanol *p.a*.

Perhitungan Nilai Sun Protection Factor (SPF)

Dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm menggunakan interval 5 nm spektrum serapan dapat diperoleh. Dasar perhitungan SPF adalah nilai absorbansi. Nilai SPF diperoleh dari hasil kali $EE \times I$ dengan CF (Correction Factor) dan absorbansi pada setiap interval. Digunakan persamaan Mansur sebagai berikut untuk menghitung nilai SPF [20]:

$$SPF = CF \times \sum EE(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{absorbansi}(\lambda)$$

Keterangan:

CF = Faktor koreksi

EE = Efisiensi Eriterma

I = Spektrum simulasi sinar surya.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil Karakterisasi Minyak Tamanu

Hasil Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan terhadap minyak tamanu dengan mengamati warna, bau, dan konsistensi. Diperoleh hasil yaitu minyak tamanu memiliki warna kehijauan dengan bau khas kacang-kacangan dan berbentuk cair.

Hasil Penetapan Bobot Jenis

Hasil bobot jenis minyak tamanu berdasarkan pengujian yang telah dilakukan adalah 0,9194, dimana hasil tersebut masuk ke dalam range pada penelitian sebelumnya yaitu range nilai bobot jenis minyak tamanu sebesar 0,890-0,934 [21].

Hasil Uji Indeks Bias

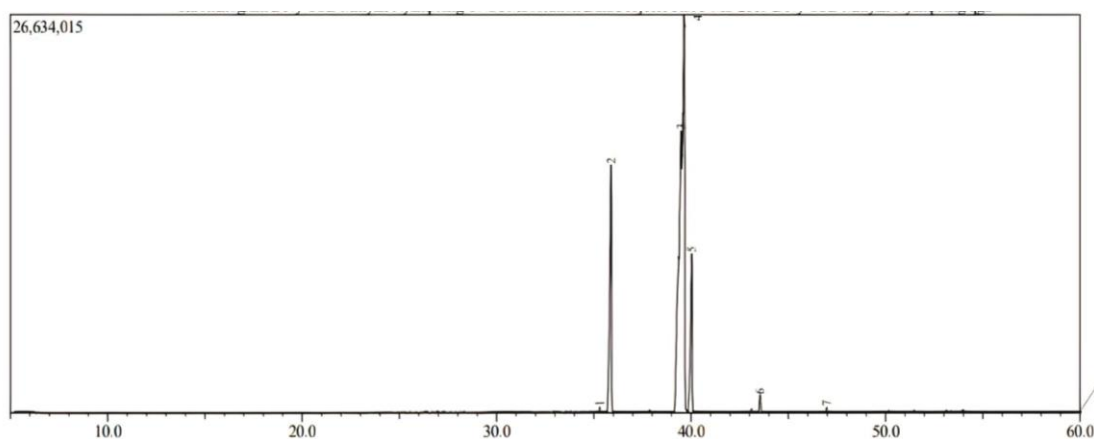
Berdasarkan hasil pengujian indeks bias, diperoleh hasil pengujian indeks bias minyak tamanu adalah sebesar 1,478. Hasil yang diperoleh mendekati hasil pengujian indeks bias dari penelitian sebelumnya sebesar 1,475 [22] dan pada *Certificate of Analysis* (CoA) sebesar 1,4797.

Hasil Uji pH

Hasil pengujian pH minyak tamanu yang diperoleh adalah 4,87. Hasil tersebut lebih tinggi dari pH yang tertera pada CoA yaitu sebesar 4,54 dan lebih rendah dari penelitian sebelumnya yaitu 5,27 [22]. Derajat keasamaan atau pH berhubungan dengan jumlah kadar asam lemak bebas yang terdapat pada minyak [23] sehingga adanya perbedaan kandungan asam lemak dapat menyebabkan perbedaan pH.

Hasil Analisis GC-MS

Hasil analisis minyak tamanu dengan GC-MS menunjukkan komponen yang terkandung pada minyak tamanu. Spektrum GC hasil analisis minyak tamanu dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Gambar GC minyak tamanu

Berdasarkan hasil analisis menunjukkan terdapat 4 kandungan senyawa tertinggi yaitu asam linoleat (35,94%), asam oleat (34,93%), asam palmitat (17,67%), dan metil stearat (10,15%).

Hasil Pengujian Mutu Fisik Sediaan

Hasil Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui adanya perubahan fisik pada sediaan sebelum dan sesudah dilakukannya uji stabilitas dengan metode *cycling test*. Pada formula 1 dan 2 memiliki organoleptis yang sama yaitu memiliki warna putih, tidak berbau dan berbentuk semi padat, hal tersebut karena tidak ada penambahan minyak tamanu. Formula 4-6 memiliki kesamaan warna yaitu hijau pucat. TiO_2 merupakan serbuk yang berwarna putih sehingga dapat membuat warna kehijauan dari minyak tamanu menjadi lebih pudar. Aroma pada formula 4-6 yaitu khas tamanu serta konsistensi sediaan pada formula 1-6 yaitu semi padat. Hasil pengujian organoleptis sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji organoleptis sediaan emulgel

Waktu	Formula	Organoleptis		
		Warna	Aroma	Konsistensi
Sebelum <i>cycling test</i>	1	Putih	Tidak berbau	Semi padat
	2	Putih	Tidak berbau	Semi padat
	3	Hijau muda	Khas tamanu	Semi padat
	4	Hijau pucat	Khas tamanu	Semi padat
	5	Hijau pucat	Khas tamanu	Semi padat
	6	Hijau pucat	Khas tamanu	Semi padat
Sesudah <i>cycling test</i>	1	Putih	Tidak berbau	Semi padat
	2	Putih	Tidak berbau	Semi padat
	3	Hijau muda	Khas tamanu	Semi padat
	4	Hijau pucat	Berbau tengik	Semi padat
	5	Hijau pucat	Khas tamanu	Semi padat
	6	Hijau pucat	Khas tamanu	Semi padat

Pada formula 4 terjadi perubahan bau yaitu menjadi bau tengik. Ketinggian (*rancidity*) ini terjadi karena adanya penyimpanan pada suhu panas yang menyebabkan terjadinya proses oksidasi. Oksidasi terjadi pada ikatan tidak jenuh asam lemak pada suhu ruang sampai suhu $100^{\circ}C$. Selain akibat adanya oksidasi, adanya kontaminasi jamur juga dapat menyebabkan ketengikan, hal tersebut karena jamur mengeluarkan enzim *lipo elastic* yang dapat menguraikan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol [24].

Hasil Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah seluruh komponen dalam sediaan sudah tercampur dengan baik serta untuk mengetahui distribusi zat aktif yang terkandung di dalam sediaan sudah terdistribusi secara merata. Hasil uji homogenitas menunjukkan semua formula homogen karena saat dioleskan pada permukaan objek glass tidak terdapat butiran kasar atau partikel lain. Sediaan harus homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar [14]. Hasil pengujian homogenitas sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji homogenitas sediaan emulgel

Formula	Homogenitas
1	Homogen
2	Homogen
3	Homogen
4	Homogen
5	Homogen
6	Homogen

Hasil Uji Tipe Emulsi

Pengujian tipe emulsi dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya perubahan fase emulsi sediaan emulgel sebelum dan sesudah pengujian stabilitas. seluruh formula menghasilkan hasil uji yang sama sebelum dan sesudah dilakukannya pengujian stabilitas. Hal tersebut menunjukkan bahwa tipe emulsi sediaan emulgel seluruh formula adalah stabil terhadap perubahan suhu ekstrim. Sebagian besar dari komponen sediaan memiliki sifat hidrofilik atau polar walaupun ada komponen yang bersifat hidrofobik, sehingga tipe emulgel bersifat M/A [22]. Hasil pengujian tipe emulsi sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji tipe emulsi sediaan

Waktu	Formula	Metode pengujian		
		Pewarnaan	Pengenceran	Hantaran listrik
Sebelum cycling test	1	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	2	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	3	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	4	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	5	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	6	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
Sesudah cycling test	1	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	2	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	3	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	4	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	5	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak
	6	Biru homogen	Tercampurkan	Bergerak

Hasil Uji Viskositas

Tujuan pengujian ini adalah untuk mengetahui adanya perubahan viskositas sediaan emulgel sesudah dan sebelum dilakukan pengujian stabilitas. Viskositas suatu sediaan sangat penting karena mempengaruhi kenyamanan dan efektivitas penghantaran zat aktif dalam penggunaan sediaan khususnya sediaan topikal Penambahan TiO₂ pada formula 2 menyebabkan sediaan menjadi lebih padat sehingga viskositasnya meningkat. Pada formula 4-6 terjadi penurunan viskositas, hal tersebut disebabkan oleh adanya perbedaan konsentrasi minyak tamanu dalam setiap formula. Semakin tinggi konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan emulgel kombinasi dengan TiO₂ maka viskositasnya semakin rendah. Hasil pengujian viskositas sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji viskositas sediaan emulgel

Formula	Viskositas (dPas) \pm SD	
	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test
1	180,00 \pm 5,00	170,00 \pm 5,00*
2	256,67 \pm 7,64	240,00 \pm 5,00*
3	149,00 \pm 7,94	131,67 \pm 5,77*
4	244,67 \pm 8,39	226,67 \pm 7,64*
5	200,00 \pm 5,00	190,00 \pm 5,00*
6	194,67 \pm 4,51	185,00 \pm 5,00*

Keterangan :

* : berbeda signifikan dengan sebelum cycling test

Seluruh formula mengalami penurunan viskositas. Hanya formula 2 dan 4 yang masih memenuhi persyaratan viskositas yang baik yakni 2000-4000cPas [25]. Siklus terakhir pengujian stabilitas pada penelitian ini adalah penyimpanan pada suhu tinggi, sehingga dapat diketahui bahwa adanya peningkatan suhu dapat mengurangi gaya antar atom dengan memperbesar jarak antara atom sehingga viskositas menurun [26].

Hasil analisis data pada tes normalitas dengan *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal (sig >0,05). Untuk mengetahui perbedaan viskositas sebelum dan sesudah dilakukan uji stabilitas dilakukan uji *paired sample t-test* yang memperoleh hasil sig <0,05 yang menunjukkan bahwa adanya pengaruh suhu ekstrim pada penyimpanan mempengaruhi viskositas sediaan dan dapat diketahui bahwa sediaan emulgel tidak stabil pada penyimpanan dengan suhu ekstrim.

Hasil Uji pH

Pengujian pH ditujukan untuk mengetahui perubahan pH pada sediaan sebelum dan sesudah dilakukan uji stabilitas. Pada formula 1 yang merupakan basis memiliki pH 6,67 kemudian adanya penambahan zat aktif mampu menurunkan pH basis yang dapat dilihat pada formula 2 dan 3. Pada formula 4-6 terjadi penurunan pH. Semakin tinggi konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan kombinasi dengan TiO₂ menyebabkan sediaan semakin bersifat asam, hal tersebut dikarenakan minyak tamanu yang bersifat asam dengan pH 4,87. Hasil pengujian pH sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji pH sediaan emulgel

Formula	pH \pm SD	
	Sebelum cycling test	Sesudah cycling test
1	6,70 \pm 0,01	6,19 \pm 0,01*
2	6,68 \pm 0,01	6,48 \pm 0,01*
3	6,67 \pm 0,01	6,25 \pm 0,01*
4	6,65 \pm 0,01	5,72 \pm 0,01*
5	6,64 \pm 0,01	6,11 \pm 0,01*
6	6,63 \pm 0,01	6,27 \pm 0,01*

Keterangan :

* : berbeda signifikan dengan sebelum cycling test

Dalam penyimpanan, sediaan dapat mengalami hidrolisis kation dari TEA sebagai basa lemah dan menghasilkan ion H⁺ yang membuat pH menjadi semakin asam. Perubahan pH pada suhu tinggi dapat terjadi akibat adanya dekomposisi media. Faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi pH adalah suhu, penyimpanan, dan adanya gas

asam di udara [27]. Nilai pH pada seluruh sediaan setelah dilakukan uji stabilitas masih memenuhi syarat pH sediaan topikal yaitu 4-7 [28].

Hasil analisis data pada tes normalitas dengan *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal sig <0,05. Untuk mengetahui perbedaan pH sebelum dan sesudah dilakukan uji stabilitas dilakukan uji *non parametric Wilcoxon* yang memperoleh hasil sig <0,05 yang menunjukkan adanya pengaruh suhu ekstrim pada penyimpanan mempengaruhi pH sediaan sehingga dapat diketahui bahwa sediaan emulgel tidak stabil dengan penyimpanan pada suhu ekstrim.

Hasil Uji Daya Sebar

Tujuan dilakukan uji daya sebar adalah untuk mengetahui kemampuan suatu sediaan untuk menyebar pada permukaan kulit saat diaplikasikan. Pada formula 1 yang merupakan basis sediaan emulgel memiliki diameter daya sebar sebesar 3,58 cm yang kemudian dengan adanya penambahan TiO₂ menyebabkan sediaan menjadi lebih kaku sehingga daya sebar akan mengecil, hal tersebut dapat dilihat pada formula 2, Semakin besar konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan emulgel kombinasi dengan TiO₂ menyebabkan diameter daya sebar sediaan semakin besar. Kriteria daya sebar yang baik untuk sediaan semi padat berkisar pada diameter 3-5 cm [25]. Berdasarkan hal tersebut hanya formula 2 yang tidak sesuai dengan kriteria daya sebar sediaan semi padat yang baik. Hasil pengujian daya sebar sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji daya sebar sediaan emulgel

Formula	Beban (gram)	Diameter daya sebar (cm) ± SD
1	0	3,00
	50	3,30
	100	3,58 ^{*b,c,d,e}
	150	3,88
2	0	2,38
	50	2,51
	100	2,68 ^{*a,c,d,e,f}
	150	2,95
3	0	3,18
	50	3,49
	100	3,83 ^{*a,b,d,e,f}
	150	4,28
4	0	2,48
	50	2,73
	100	3,00 ^{*a,b,c,e,f}
	150	3,48
5	0	2,60
	50	2,84
	100	3,28 ^{*a,b,c,d,f}
	150	3,68
6	0	2,78
	50	3,06
	100	3,39 ^{*b,c,d,e}
	150	3,80

Keterangan :

- a* : berbeda signifikan dengan formula 1
b : berbeda signifikan dengan formula 2
c : berbeda signifikan dengan formula 3
d : berbeda signifikan dengan formula 4
e : berbeda signifikan dengan formula 5
f : berbeda signifikan dengan formula 6

Data uji daya sebar yang diperoleh dianalisis secara statistik. Uji normalitas dengan *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal (sig >0,05), dilanjutkan dengan uji homogenitas *levene statistic* dengan sig >0,05 yang artinya data homogen. Untuk melihat perbedaan yang signifikan antar masing-masing formula dilakukan uji *one way ANOVA* menggunakan *post Hoc* uji *Tukey* dan dinyatakan nilai sig <0,05 yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan konsentrasi minyak tamanu pada sediaan mempengaruhi daya sebar sediaan emulgel.

Hasil Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan mengetahui lamanya waktu sediaan melekat saat diaplikasikan pada kulit. Pada formula 1 yang memiliki daya lekat lebih kecil jika dibandingkan dengan formula 2, hal tersebut karena adanya penambahan TiO₂ yang menyebabkan sediaan menjadi lebih kaku sehingga waktu melekatnya menjadi lebih lama. Pada formula 4-6 daya lekatnya tidak jauh berbeda satu sama lain, hal tersebut menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi minyak tamanu pada formula 4-6 yang merupakan sediaan kombinasi dengan TiO₂ tidak menyebabkan perbedaan yang signifikan pada daya lekat sediaan kombinasi. Hasil pengujian daya lekat sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil uji daya lekat sediaan emulgel

Formula	Daya lekat (detik) ± SD
1	0,61 ± 0,03 ^{*b,d,e,f}
2	1,54 ± 0,02 ^{*a,c,d,e,f}
3	0,60 ± 0,02 ^{*b,d,e,f}
4	1,31 ± 0,03 ^{*a,b,c}
5	1,34 ± 0,02 ^{*a,b,c}
6	1,35 ± 0,04 ^{*a,b,c}

Keterangan :

- a* : berbeda signifikan dengan formula 1
b : berbeda signifikan dengan formula 2
c : berbeda signifikan dengan formula 3
d : berbeda signifikan dengan formula 4
e : berbeda signifikan dengan formula 5
f : berbeda signifikan dengan formula 6

Data uji lekat yang diperoleh dianalisis secara statistik. Uji normalitas dengan *Saphiro-wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal (sig >0,05), dilanjutkan dengan uji homogenitas *levene statistic* dengan sig >0,05 yang artinya data homogen. Untuk melihat perbedaan yang signifikan antar masing-masing formula dilakukan uji *one way ANOVA* menggunakan *post Hoc* uji *Tukey* dan dinyatakan nilai sig <0,05 yang menunjukkan bahwa ada tidaknya kombinasi zat aktif dalam sediaan mempengaruhi daya lekat.

Hasil Uji Aktivitas Tabir Surya

Hasil Uji Aktivitas Minyak Tamanu

Pengujian aktivitas *Sun Protection Factor* (SPF) dilakukan terhadap minyak tamanu sebelum dan sesudah dibuat menjadi sediaan emulgel yang dikombinasikan dengan TiO₂. Pengujian nilai SPF dilakukan menggunakan spektrofotometer dan nilai SPF dihitung dengan persamaan Mansur. Hasil pengujian SPF minyak tamanu dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil uji spf minyak tamanu

Konsentrasi	SPF ± SD	Kategori
Minyak tamanu 5 mg/mL	32,39 ± 0,4	Proteksi ultra

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa nilai SPF minyak tamanu 5 mg/mL adalah 32,39 nilai tersebut masuk dalam kategori ultra (>15) menurut klasifikasi nilai SPF oleh FDA. Senyawa *chalophyllolida* yang terkandung pada resin minyak tamanu dapat berfungsi sebagai antioksidan dan memiliki kemampuan sebagai fotoprotektif terhadap sinar UV [7]. Senyawa *chalophyllolida* merupakan senyawa golongan flavonoid yang dapat menyerap sinar UV baik UV A maupun UV B akibat adanya gugus kromofor (ikatan rangkap terkonjugasi) sehingga dapat dimanfaatkan sebagai tabir surya [29].

Hasil Aktivitas Sediaan Emulgel

Untuk mengetahui stabilitas SPF pada sediaan selama penyimpanan maka dilakukan pengujian nilai SPF sebelum dan sesudah uji stabilitas dengan metode *cycling test* sebanyak 6 siklus. Hasil pengujian SPF sediaan emulgel dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil uji spf sediaan emulgel

Waktu	Formula	Nilai SPF	Kategori
Sebelum <i>cycling test</i>	1	0,7 ± 0,004	Tidak memiliki aktivitas
	2	1,5 ± 0,008	Tidak memiliki aktivitas
	3	8,3 ± 0,032	Proteksi maksimum
	4	6,9 ± 0,024	Proteksi ekstra
	5	7,9 ± 0,156	Proteksi ekstra
	6	9,6 ± 0,043	Proteksi maksimum
Sesudah <i>cycling test</i>	1	0,5 ± 0,004*	Tidak memiliki aktivitas
	2	1,3 ± 0,007*	Tidak memiliki aktivitas
	3	7,9 ± 0,066*	Proteksi maksimum
	4	5,8 ± 0,010*	Proteksi sedang
	5	7,2 ± 0,028*	Proteksi ekstra
	6	9,0 ± 0,014*	Proteksi maksimum

Keterangan :

* : berbeda signifikan dengan sebelum *cycling test*

Minyak tamanu setelah dibuat menjadi sediaan mengalami penurunan karena adanya penambahan bahan tambahan pada formula yang dapat menyebabkan interaksi dengan bahan aktif sehingga mempengaruhi efektivitasnya sebagai tabir surya. Bahan tambahan seperti gelling agent, zat pengulsi, dan emolien dapat mempengaruhi penyerapan sinar UV, selain itu viskositas, tipe emulsi, dan pH juga mempengaruhi penentuan nilai SPF [25].

Pada konsentrasi minyak tamanu yang sama dalam sediaan emulgel, adanya TiO₂ pada sediaan kombinasi mampu meningkatkan SPF sediaan emulgel sehingga efektivitasnya juga meningkat. TiO₂ adalah tabir surya anorganik yang mampu memperluas atau memperlebar serapan (*broad spectrum*), selain itu TiO₂ menghasilkan nilai absorbansi yang lebih besar jika dibandingkan dengan ZnO yang merupakan tabir surya anorganik. Nilai absorbansi memiliki hubungannya dengan nilai SPF yang dihasilkan, nilai SPF berbanding lurus dengan absorbansi, semakin tinggi absorbansi maka nilai SPF yang dihasilkan juga akan semakin tinggi [30].

Formula 4-6 mengalami kenaikan nilai SPF seiring dengan meningkatnya konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan emulgel kombinasi dengan TiO₂, hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi minyak tamanu dalam sediaan kombinasi dengan TiO₂ maka nilai SPFnya akan semakin meningkat.

Nilai SPF sesudah stabilitas dapat dilihat bahwa seluruh formula mengalami penurunan nilai SPF. Penurunan nilai SPF dapat dipengaruhi oleh penyimpanan ekstrim pada saat pengujian stabilitas yang mempengaruhi aktivitas sediaan sebagai tabir surya. Adanya penyimpanan pada suhu tinggi dapat merusak komponen zat aktif yang terkandung pada minyak tamanu. Komponen bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan fenol rusak oleh adanya suhu tinggi karena dapat mengalami perubahan struktur [31].

Hasil analisis data nilai SPF sebelum dan sesudah dilakukannya uji stabilitas dengan metode *cycling test* menunjukkan data tidak terdistribusi normal sig <0,05. Untuk melihat perbedaan nilai SPF yang signifikan antara formula sebelum dan sesudah pengujian stabilitas dilakukan uji *non parametric Wilcoxon*, diperoleh nilai sig <0,05 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai SPF yang signifikan antara formula sebelum dan sesudah pengujian stabilitas, sehingga dapat dikatakan bahwa nilai SPF sediaan emulgel tidak stabil pada penyimpanan di suhu ekstrim. Untuk menjaga stabilitas sediaan emulgel maka sediaan perlu disimpan pada kondisi yang sesuai agar mutu fisik dan aktivitasnya sebagai tabir surya.

4. Kesimpulan

Minyak tamanu (*Calophyllum inophyllum* L.) dan TiO₂ dapat dikombinasikan sebagai sediaan emulgel tabir surya dengan mutu fisik yang baik dan stabilitas yang kurang baik. Konsentrasi minyak tamanu (*Calophyllum inophyllum* L.) pada sediaan kombinasi dengan TiO₂ yang menghasilkan SPF, mutu fisik dan stabilitas yang paling baik adalah formula 6 dengan nilai SPF sebesar 9,0 dengan kategori maksimal.

Referensi

- [1] Latha MS, Martis J, Shobha V, Shinde RS, Bangera S, Krishnankutty B, et al. Sunscreening agents: A review. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2013;6:16-26.
- [2] Trivedi M, Murase J. Titanium Dioxide in Sunscreen. Application Titanium Dioxide. *Intechopen* 2017. <https://doi.org/10.5772/intechopen.68886>.
- [3] Shi L, Shan J, Ju Y, Aikens P, Prud'homme RK. Nanoparticles as delivery vehicles for sunscreen agents. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2012;396:122-9. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.053>.
- [4] Ebrahimzadeh MA, Enayatifard R, Khalili M, Ghaffarloo M, Saeedi M, Charati JY. Correlation between sun protection factor and antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2014;13:1041-8.
- [5] Rosado C, Tokunaga VK, Sauce R, De Oliveira CA, Sarruf FD, Parise-Filho R, et

- al. Another reason for using caffeine in dermocosmetics: *Sunscreen adjuvant*. *Frontiers in Physiology* 2019;10:1–8. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00519>.
- [6] Gunawan Y, Pangkahila A, Darwinata AE. Topical administration of Tamanu Oil (*Calophyllum inophyllum*) inhibited the increase of matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) expressions and decrease of collagen dermis amount in male wistar rats exposed to ultraviolet B. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico* 2021;4:114–8. <https://doi.org/10.36444/nsmc.v4i3.186>.
- [7] Ácsová A, Hojerová J, Janotková L, Bendová H, Jedličková L, Hamranová V, et al. The real UVB photoprotective efficacy of vegetable oils: in vitro and in vivo studies. *Photochemical and Photobiological Sciences* 2021;20:139–51. <https://doi.org/10.1007/s43630-020-00009-3>.
- [8] Rejeki S, Wahyuningsih SS, Farmasi P, Mulia PB, Farmasi P, Mulia PB. Formulasi Gel Tabir Surya Minyak Nyamplung (Tamanu Oil). *Univ Res Colloq* 2015:97–103.
- [9] Handayani IA, Purba AV, Rahmat D. Nilai Antioksidan dan SPF dari Kombinasi Minyak Biji Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) dan Minyak Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis*). *Majalah Farmaseutik* 2020;16:176. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.52244>.
- [10] Yadav SK, Mishra MK, Tiwari A, Shukla A. Emulgel: a New Approach for Enhanced Topical Drug Delivery. *International Journal of Current Pharmaceutical Research* 2016;9:15. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i1.16628>.
- [11] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia edisi VI. 2020.
- [12] M. Heinrich, J. Barnes, S. Gibbons and EMW. Farmakognosi dan Fisioterapi (terj.). Jakarta: EGC,pp; 2010.
- [13] Hurria. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Hand sanitizer Dari Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia* SWINGLE) Berbasis Karbomer. *Jurnal Farmasi FIK UINAM* 2014;2(1):52–9.
- [14] Wiyono AS, Lestari TP, Wardani VS. Pengaruh HPMC Sebagai Gelling Agent pada Optimasi Formula Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (*Ananas comosus* L . Merr). *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya* 2020;1:52–9.
- [15] Safitri EG, Parfati N. Stabilitas Fisika-Kimia Sediaan Krim Dan Gel Ekstrak Kental Daun Kelor (*Moringa Oleifera*). *Calyptra* 2020;9:1–21.
- [16] Usman Y, Muin R. Formulasi dan Uji In Vitro Nilai Sun Protecting Factor (SPF) Krim dari Cangkang Telur Ayam Ras. *Jurnal MIPA* 2020;10:25. <https://doi.org/10.35799/jmuo.10.1.2021.31188>.
- [17] Mirawati. Formulasi Shampo Krim Cair Dari Kombinasi Ekstrak Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) Dan Sari Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle.). *As-Syifaa* 2012;04(01).
- [18] Aisyah A.N., Arfiyanti Yusuf N, Nur Aisyah Akademi Farmasi Kebangsaan Makassar A. Formulation of Emulgel Ethanol Extract of Mullberry (*Morus alba* L.) with Various Concentration of Span 80 ® and Tween 80 ®. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* 2017;2:77–80.
- [19] Sinata N dan Mistawati A. Formulasi Dan Uji Aktivitas Emulgel Minyak Ikan Gabus (*Channa striata*) Sebagai Penyembuh Luka Bakar. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* 2020;6:253–68. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15013>.
- [20] Mishra A, Mishra A, Chattopadhyay P. Assessment of in vitro sun protection factor of *Calendula officinalis* L. (asteraceae) essential oil formulation. *Journal of Young Pharmacists* 2012;4:17–21. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.93575>.

- [21] Raharivelomanana P, Ansel JL, Lupo E, Mijouin L, Guillot S, Butaud JF, et al. Tamanu oil and skin active properties: From traditional to modern cosmetic uses. *OCL - Oilseeds and fats, Crops and Lipids* 2018;25. <https://doi.org/10.1051/ocl/2018048>.
- [22] Cahya ERP, Ekowati D, Ningsih D. Formulating Oil Emulgel of Nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) with Variations of HPMC and Activity Testing for Incision in Rabbit New Zealand. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education* 2022;2:161-75. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i3.15455>.
- [23] Hutajulu EC, Nurjazuli N, Wahyuningsih NE. Hubungan Jenis Minyak Goreng, Suhu, dan PH terhadap Kadar Asam Lemak Bebas pada Minyak Goreng Pedagang Penyetan. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia* 2020;19:375-8. <https://doi.org/10.14710/mkmi.19.5.375-378>.
- [24] Ketaren S. Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan. Jakarta: UI Press; 2012.
- [25] Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg dan AKS. Spreading of Semisolid Formulation. USA: *Pharmaceutical Technology*; 2002.
- [26] Dewi R, Anwar E, S YK. Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*). *Pharmaceutical Sciences and Research* 2014;1:194-208. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i3.3484>.
- [27] Pertiwi D, Desnita R, Luliana S. Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin dalam Gel Niosom. *Majalah Farmaseutik* 2020;16:91. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.49446>.
- [28] Anief M. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2007.
- [29] Shovyana HH, Zulkarnain AK. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarph(scheff.) Boerl.*) Sebagai Tabir Surya. *Traditional Medicine Journal* 2013;18:2013.
- [30] Samudra AG, Ramadhani N, Sani K F, Febriyani U. Pembuatan Virgin Coconut Oil (Vco) Dengan Metode Pengasaman Sebagai Krim Tabir Surya Berbahan Aktif Tio2. *Jurnal Ilmiah Manuntung* 2020;6:11-6.
- [31] Yuliantari NWA, Widarta IWR, Permana IDGM. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik The Influence of Time and Temperature on Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Sirsak Leaf (*Annona mur.* *Media Ilmiah Teknologi Pangan* 2017;4:35-42.