

Formulasi dan Evaluasi Gel Pelembap Ekstrak Mesokarp Semangka [*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai] sebagai Antioksidan

Sari Defi Okzelia*, Waffiyyatul Mardiyah

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh, Bekasi, Indonesia

Email: *defi@stikesbanisaleh.ac.id

Abstrak– Kulit kering merupakan masalah kulit yang paling umum terjadi dan solusi untuk mengatasinya adalah dengan menggunakan pelembap kulit. Salah satu bahan alam yang dapat diformulasikan menjadi sediaan gel pelembap adalah kulit putih (mesokarp) semangka [*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai] (MW) karena mengandung vitamin dan *citrulline* yang juga berfungsi sebagai antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah memformulasikan sediaan gel pelembap dari ekstrak MW sebagai antioksidan. MW diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan diformulasikan menjadi sediaan gel pelembap pada konsentrasi 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3). Sediaan dievaluasi fisik, diuji kelembapan dan aktivitas antioksidannya. Ekstrak MW yang didapatkan berwarna coklat dengan rendemen 25,02%. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa seluruh formulasi memenuhi standar parameter sediaan gel yang baik antara lain organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, pH, viskositas, dan tidak mengiritasi kulit. Hasil uji kelembapan menunjukkan bahwa terdapat kenaikan persentase kelembapan berturut-turut sebesar 29,49%; 36,63%; dan 43,48% untuk F1, F2, dan F3. Nilai IC₅₀ untuk F1, F2 dan F3 berturut-turut sebesar 156,42; 149,24 dan 138,05 µg/mL. Sediaan gel pelembap ekstrak MW memenuhi semua parameter standar sediaan gel yang baik, dapat menaikkan persentase kelembapan kulit dan memiliki aktivitas antioksidan kategori sedang.

Kata Kunci: Ekstrak mesokarp semangka, *Citrullus lanatus*, Gel pelembap, Gel antioksidan

Abstract– Dry skin is the most common skin problem, so moisturizers are used to prevent it. White skin (mesocarp) of watermelon [*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai] (MW) has the potential to be formulated into a moisturizing gel preparation since it contains vitamins and citrulline which also possess antioxidant activity. This study aimed to formulate a moisturizing gel preparation from MW extract as an antioxidant. MW was extracted by maceration using 70% ethanol and formulated into moisturizing gel preparation at concentrations of 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3). Gel preparations were evaluated physically, and determined their moisture content and antioxidant activity. MW extract was a brown color with 25.02% yield. The evaluation results showed that all formulations met the standard parameters of good gel preparations including organoleptic, homogeneity, spread-ability, adhesion, pH, and viscosity, and did not irritate the skin. The skin moisture after application of F1, F2, and F3 respectively were 29.49%; 36.63%; and 43.48%. IC₅₀ values for F1, F2, and F3 respectively were 156.42; 149.24, and 138.05 µg/mL. The moisturizing gel preparation from MW extract met all the standard parameters of good gel preparation, could increase the percentage of skin moisture, and had moderate antioxidant activity.

Keywords: Mesocarp extract of watermelon, *Citrullus lanatus*, Moisturizing gel, Antioxidant gel

1. PENDAHULUAN

Kulit kering merupakan salah satu masalah kulit yang paling umum, dimana orang yang memiliki kulit kering akan tampak kusam, permukaan bersisik, serta terlihat kasar dan kering merata. Kulit kering memiliki kadar air dan *natural moisturizing factor* (NMF) yang lebih rendah dari pada kulit normal. Jika terjadi penguapan yang berlebihan maka kadar air dalam stratum korneum dapat berkurang menjadi 10% (Rawlings, 2014).

Salah satu solusi untuk mengatasi kondisi kulit kering adalah dengan menggunakan produk kosmetik pelembap kulit. Pelembap (*moisturizer*) merupakan produk yang ditujukan untuk meningkatkan hidrasi kulit. Sediaan ini dapat mengurangi *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL) dengan membentuk lapisan tipis lemak pada permukaan sebagai *barrier*, yang bisa menenangkan ujung saraf dermal dan mengembalikan kehalusan kulit (Ekayanti *et al.*, 2019).

Bentuk sediaan farmasi yang dapat digunakan sebagai pelembap kulit salah satunya adalah gel. Gel merupakan sediaan semisolid yang menggunakan pelarut air. Sediaan gel tidak lengket di kulit, mudah kering, dan mudah dicuci dibandingkan dengan sediaan yang lainnya sehingga lebih nyaman digunakan (Sowmya *et al.*, 2015).

Salah satu bahan alam yang dapat bermanfaat sebagai pelembap adalah semangka. Semangka merupakan buah yang dapat tumbuh di segala musim sehingga mudah didapat dan harganya murah. Pada umumnya semangka hanya dikonsumsi pada bagian daging buah yang berwarna mencolok saja (misalnya merah, merah muda, dan kuning), sedangkan pada bagian lapisan putih kurang diminati masyarakat untuk dikonsumsi dan hanya dibuang menjadi limbah yang kurang dimanfaatkan. Tidak banyak masyarakat yang mengetahui bahwa kulit semangka bagian dalam yang berwarna putih (mesokarp) memiliki kandungan yang kaya akan vitamin, mineral, enzim, dan klorofil. Vitamin-vitamin yang terdapat pada mesokarp semangka meliputi vitamin A, vitamin B2, vitamin B6, vitamin E, dan vitamin C. Selain itu, mesokarp semangka juga mengandung sebagian besar *citrulline*, asam amino, besi, magnesium, fosfor, kalium, zink, betakaroten, dan likopen. Kandungan inilah yang dapat memberikan efek melembapkan sekaligus memiliki efek antioksidan (Utami, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Rizkiah *et al.* (2021), ekstrak mesokarp semangka pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3% memberikan kenaikan persentase kelembapan kulit berturut-turut sebesar 11,52%; 10,77% dan 17,47%. Ekstrak mesokarp semangka didapatkan dengan menggunakan metode maserasi tanpa pengeringan dengan hasil rendemen yang sangat kecil yaitu sebesar 1,40%. Berdasarkan penelitian Amin *et al.* (2021) ekstrak kulit putih semangka yang diteliti memberikan

rendemen yang lebih besar yaitu 34%. Pelarut yang digunakan pada proses maserasi adalah etanol 70%. Sebelum dilakukan maserasi, simplisia dikeringkan terlebih dahulu dan diuji aktivitas antioksidannya.

Limbah mesokarp semangka telah diformulasikan dalam bentuk sediaan gel antijerawat pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak kulit putih semangka dalam sediaan berpengaruh secara signifikan terhadap parameter evaluasi sediaan (Anggraeni *et al.*, 2019).

Berdasarkan hal tersebut, maka pada penelitian ini diformulasikan sediaan gel pelembap dari ekstrak mesokarp semangka sebagai antioksidan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam hal pemanfaatan limbah mesokarp semangka dalam bentuk produk sediaan gel yang berfungsi sebagai pelembap kulit dan memiliki aktivitas antioksidan.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain *rotary evaporator* (Heidolph®, Jerman), spektrofotometer UV-Vis (Thermo Scientific®, USA), pH meter (Mettler Toledo®, USA), *skin moisture analyzer* SD-320 (RoHS®, China), Viskometer (*Brookfield*®, USA) dan alat-alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

Mesokarp semangka didapatkan dari buah semangka segar di perkebunan semangka Desa Saptomulyo, Kota Gajah, Provinsi Lampung. Bahan kimia yang digunakan antara lain DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), asam askorbat, DMSO (Dimethyl Sulfoxide) dan aseton (Sigma Aldrich, USA). Bahan lain yang digunakan pada penelitian ini berasal dari gudang bahan kimia, Laboratorium Kimia Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh.

2.2 Preparasi Mesokarp Semangka (MW)

Buah semangka segar dipisahkan dari kulitnya. Kulit putih semangka selanjutnya dipisahkan antara bagian kulit putih (mesokarp) dan kulit hijaunya. MW dicuci bersih, kemudian dipotong-potong lalu dijemur dengan ditutupi kain hitam selama 3-5 hari. MW kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender (Amin *et al.*, 2021).

2.3 Pembuatan Ekstrak Etanol MW

Sebanyak 1,20 kg serbuk MW dimaserasi dengan 12 L etanol 70% selama 2x24 jam sambil sesekali diaduk kemudian disaring. Residu dimaserasi kembali dengan pelarut etanol 70% sebanyak 2 kali. Setiap filtrat hasil maserasi digabungkan dan dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental (Amin *et al.*, 2021).

2.4 Evaluasi Karakteristik Ekstrak Etanol MW

2.4.1 Uji Organoleptis dan Perhitungan Rendemen

Uji organoleptis dilakukan melalui pengamatan bentuk, warna dan bau ekstrak. Nilai rendemen dihitung menggunakan rumus (Anggraeni *et al.*, 2019):

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak (gram)}}{\text{Berat simplisia (gram)}} \times 100\%$$

2.4.2 Uji pH

Sebanyak 100 mg ekstrak kental MW dilarutkan dengan 100 mL akuades kemudian diukur pH ekstrak dengan menggunakan pH meter (Kosasih *et al.*, 2021).

2.4.3 Uji Kadar Air

Sebanyak 1 gram ekstrak kental MW ditimbang, lalu dikeringkan selama 1 jam menggunakan oven pada suhu 105°C. Pengeringan dilanjutkan pada rentang 1 jam hingga perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Aventi, 2015).

$$\text{Kadar air (\%)} = \frac{b - (c - a)}{b} \times 100\%$$

Keterangan : a. Berat cawan kosong konstan (gram)

b. Berat simplisia (gram)

c. Berat cawan dan simplisia setelah dikeringkan konstan (gram)

2.4.4 Skrining Fitokimia

a. Flavonoid

Ekstrak MW dimasukan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan seujung spatula serbuk magnesium (Mg) dan tiga tetes HCl pekat. Sampel yang positif mengandung flavonoid akan membentuk larutan berwarna jingga hingga merah (Amin *et al.*, 2021).

b. Alkaloid

Ekstrak MW dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 3 mL HCl 2N dan dibagi ke dalam tiga tabung reaksi yang pada masing-masing tabung reaksi pereaksi *Mayer*, *Dragendorff* dan *Wagner*. Sampel yang positif mengandung alkaloid akan menghasilkan endapan putih atau kuning dengan pereaksi Mayer, endapan jingga dengan pereaksi Dragendorff dan terbentuknya warna coklat kemerahan dengan pereaksi Wagner (Okzelia *et al.*, 2017)

c. Saponin

Sebanyak 1 gram ekstrak MW dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 10 mL air panas, didinginkan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Sampel yang positif mengandung saponin akan membentuk buih setinggi 1-10 cm selama tidak kurang dari 10 menit dan pada penambahan 1 tetes HCl 2 N buih tidak hilang (Muthmainnah, 2017).

d. Fenolik

Sebanyak 1 gram ekstrak MW dimasukkan ke dalam tabung reaksi. lalu ditambahkan FeCl₃ sebanyak 3-4 tetes. Uji positif fenolik apabila menghasilkan warna biru atau hijau kehitaman.

e. Terpenoid/Steroid

Sebanyak 0,2 gram ekstrak MW dilarutkan dalam 1 mL etanol 70%, lalu ditambahkan pereaksi *Liebermann Burchard*. Sampel yang positif mengandung steroid akan menghasilkan larutan hijau kebiruan, sedangkan sampel yang positif mengandung triterpenoid akan membentuk larutan violet.

2.5 Formulasi Gel Ekstrak MW

Sebanyak 1,2 gram carbopol 940 didispersikan ke dalam 24 mL aquadest pada suhu 70°C dan dibiarkan selama 30 menit hingga carbopol 940 mengembang. Sebanyak 3,5 gram trietanolamin (TEA) ditambahkan kemudian digerus hingga larut. Sebanyak 0,5 gram *phenoxyethanol* ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Sebanyak 15 gram propilenglikol sedikit demi sedikit ditambahkan sambil diaduk hingga homogen. Setelah itu ditambahkan ekstrak mesokarp semangka dan diaduk hingga homogen. Sebanyak seujung spatula *mica powder* dilarutkan dengan 5 mL aquadest dan 2 tetes pewangi *cherry blossom* dimasukkan ke dalam mortar dan diaduk hingga homogen. Sisa aquadest ditambahkan ke dalam campuran kemudian diaduk hingga homogen. Formula gel ekstrak MW dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula gel pelembap ekstrak mesokarp semangka

Nama Bahan	Formula				Fungsi
	F0	F1	F2	F3	
Ekstrak mesokarp semangka (%)	0	5	10	15	Zat Aktif
Carbopol 940 (%)	1,2	1,2	1,2	1,2	<i>Gelling Agent</i>
TEA (%)	3,5	3,5	3,5	3,5	<i>Buffer</i>
Propilenglikol (%)	15	15	15	15	Pelarut
<i>Phenoxyethanol</i> (%)	0,5	0,5	0,5	0,5	Pengawet
<i>Mica powder</i>	q.s	q.s	q.s	q.s	<i>Corigen Coloris</i>
<i>Cherry blossom</i>	q.s	q.s	q.s	q.s	<i>Corigen Odoris</i>
Akuades (%)	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut

2.6 Evaluasi Sediaan

2.6.1 Uji Homogenitas

Sebanyak 1 gram gel dioleskan secara merata pada kaca objek kemudian dihimpitkan dengan kaca objek yang lain. Pengujian dikatakan homogen jika menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terdapat butiran kasar (Slamet *et al.*, 2020).

2.6.2 Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan pada kaca. Selanjutnya kaca lain diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Setelah itu, ditambahkan 150 gr beban, didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter konstan. Daya sebar yang memenuhi syarat yaitu 5-7 cm (Slamet *et al.*, 2020).

2.6.3 Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan di atas kaca objek kemudian ditutup dengan kaca objek lainnya. Selanjutnya diberi beban 1 kg selama 3 menit. Daya lekat merupakan waktu yang dibutuhkan sampai kedua kaca objek terlepas. Syarat daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Irianto *et al.*, 2020).

2.6.4 Uji pH

Sebanyak 0,5 gram gel dilarutkan dengan 50 mL akuades, kemudian diukur pHnya dengan menggunakan pH meter (Yuniarsih *et al.*, 2020).

2.6.5 Uji Viskositas

Sebanyak 30 gram gel diukur viskositasnya menggunakan viskometer *Brookfield* dengan menggunakan spindle nomor 64 pada kecepatan 30 rpm (Yuniarsih *et al.*, 2020). (Suryani *et al.*, 2019)

2.6.6 Uji Stabilitas Dipercepat

Uji stabilitas dilakukan dengan mengamati sediaan gel yang meliputi organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, pH dan viskositas pada suhu 25°C dan suhu 40°C selama 21 hari (Suryani *et al.*, 2019).

2.6.7 Uji Kelembapan

Sebanyak 11 orang panelis dipilih dengan kriteria usia 20-35 tahun, tidak mempunyai masalah kulit sebelumnya dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini. Pengujian dilakukan selama lima hari berturut-turut menggunakan alat skin moisture analyzer SD-320. Panelis diminta untuk tidak memakai produk topikal seperti pelembap, body lotion, tabir surya atau formula antiaging pada lokasi uji selama satu minggu sebelum dan selama penelitian. Sediaan gel dioleskan pada kulit lengan panelis sebesar 2x2 cm dengan pemakaian satu kali sehari setelah mandi (Amin *et al.*, 2021).

2.6.8 Uji Iritasi

Sebanyak 11 orang panelis dipilih dengan kriteria sama dengan uji kelembapan. Pengujian diawali dengan panelis mengoleskan gel pelembap F0 pada kulit belakang telinga kanan dan F1 pada kulit belakang telinga kiri selama 2 jam. Lalu diamati reaksi yang terjadi. Dilakukan perlakuan yang sama pada F2 dan F3 pada hari selanjutnya (Rizkiah *et al.*, 2021).

2.7 Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap ekstrak MW dan sediaan gel ekstrak MW dengan menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif. Sebanyak 1 mL larutan DPPH 100 ppm, 1 mL larutan uji dan 3 mL etanol dihomogenkan dengan alat vortex mixer selama 1 menit dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum 517 nm dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Persentase inhibisi dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{(\text{serapan blanko} - \text{serapan sampel})}{\text{serapan blanko}} \times 100\%$$

Nilai IC₅₀ dihitung melalui persamaan regresi linear $y = bx + a$, dimana x adalah konsentrasi dan y adalah % inhibisi terhadap DPPH. IC₅₀ menyatakan besarnya konsentrasi larutan sampel yang dibutuhkan untuk mereduksi radikal bebas DPPH sebesar 50% (Okzelia & Nurdaini, 2019).

2.8 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) yang meliputi uji normalitas, uji homogenitas dan uji *one-way* Anova. Analisis data dilakukan terhadap data hasil uji daya sebar, daya lekat, pH, viskositas dan uji aktivitas antioksidan. Selain itu, pada hasil uji kelembapan dilakukan analisis data *paired sample test*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Buah semangka yang didapatkan dari perkebunan semangka Desa Saptomulyo, Kota Gajah, Provinsi Lampung diambil yang segar dan tidak berulat. Hal ini bertujuan untuk menjaga kualitas mesokarp semangka. Buah semangka dikupas kulitnya, lalu dipisahkan antara kulit putih dan kulit hijaunya. Buah semangka dideterminasi untuk memastikan identitas dari bahan penelitian. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Organisasi Riset Ilmu Pengetahuan Hayati, Pusat Riset Biologi, BRIN, Bogor didapatkan bahwa sampel buah semangka berjenis *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai.

Sebanyak 5 kg MW disortasi basah, dicuci, dipotong-potong lalu dikeringkan dan dihaluskan dengan menggunakan *blender* untuk memperluas permukaan kontak antara MW dengan cairan penyari, sehingga senyawa metabolit sekunder yang ada dalam MW dapat tersari sempurna. Pembuatan ekstrak etanol MW dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi dingin yang digunakan untuk sampel yang tidak tahan panas, dan tidak mengembang dalam cairan penyari, sehingga zat-zat yang terkandung di dalam simplisia relatif lebih aman, tidak terdegradasi dan menghasilkan bahan aktif yang relatif lebih banyak jika dibandingkan dengan ekstraksi panas (Julianto, 2019)

Etanol 70% digunakan sebagai pelarut karena menurut Agoes (2009) penggunaan jenis pelarut ini merupakan pelarut yang memiliki perbandingan ideal antara alkohol dan air untuk ekstraksi kulit, akar dan biji tanaman. Untuk

mengoptimalkan proses maserasi maka dilakukan remaserasi. Ampas dari ekstraksi pertama dimaserasi kembali yang berfungsi untuk menarik kandungan senyawa yang masih tertinggal pada saat maserasi pertama (Amin *et al.*, 2021). Maserat yang diperoleh dari proses penyaringan selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C untuk memisahkan antara pelarut dengan ekstrak.

Uji organoleptik bertujuan untuk menentukan sifat khusus yang dimiliki oleh ekstrak melalui pengamatan menggunakan panca indra. Ekstrak kental MW yang didapatkan berwarna coklat tua dan mempunyai bau yang khas dengan rendemen sebesar 25,02%.

pH ekstrak didapatkan sebesar 5,13 yang termasuk ke dalam kategori pH asam. Tingkat keasaman atau pH merupakan indikator yang menentukan tingkat alkalinitas ekstrak.

Pengujian kadar air bertujuan untuk mengetahui rentang besarnya kandungan air yang terdapat dalam ekstrak, untuk mengetahui kualitas ekstrak dalam penyimpanan dan pemberian penanganan terhadap ekstrak agar terhindar dari cemaran mikroba. Kadar air ekstrak etanol MW didapatkan sebesar 19,53% dan memenuhi persyaratan kadar air ekstrak kental yang baik yaitu pada rentang 5-30% (Voight, 1994).

Skrining fitokimia merupakan salah satu cara yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder suatu bahan alam dan merupakan tahap pendahuluan yang dapat memberikan gambaran mengenai kandungan senyawa tertentu dalam bahan alam yang diteliti. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak MW diketahui positif mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin. Alkaloid positif berdasarkan hasil uji dengan pereaksi Dragendorff dan Wagner. Reaksi positif alkaloid dengan pereaksi Dragendorff terjadi karena terbentuknya ikatan kovalen koordinasi antara alkaloid dengan ion logam K⁺ dari kalium tetraiodobismutat yang merupakan kandungan dari pereaksi Dragendorff dan hasil samping ion tetraiodobismutat yang berwarna jingga. Reaksi positif alkaloid dengan pereaksi Wagner terjadi terbentuknya ikatan kovalen koordinasi antara alkaloid dengan ion logam K⁺ dari kalium iodida yang merupakan kandungan dari pereaksi Wagner dan hasil samping ion triiodida yang berwarna coklat kemerahan. Flavonoid positif karena oksidasi magnesium oleh ion fenoksi pada senyawa flavonoid dalam suasana asam sehingga menghasilkan ion kompleks [Mg(OAr)₆]⁴⁺ yang berwarna jingga. Saponin memiliki gugus glikosil yang larut dalam air dan rantai karbon yang larut dalam pelarut nonpolar. Ketika dikocok, terjadi reaksi antara gugus hidrofil yang berikatan dengan ir dan gugus hidrofob yang berikatan dengan udara sehingga membentuk misel. Misel pada gugus hidrofil mengarah ke dalam sedangkan gugus hidrofob mengarah ke luar. Hal ini mengakibatkan terbentuknya busa yang merupakan indikator positif senyawa saponin (Sulistyarini *et al.*, 2019). Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil Pengamatan	Hasil Uji
Alkaloid	Dragendorff: terbentuk endapan jingga	+
	Mayer: tidak terbentuk endapan putih hingga kuning	-
	Wagner: terbentuk endapan coklat kemerahan	+
Flavonoid	Terbentuk warna jingga	+
Saponin	Berbusa	+
Fenolik	Tidak terbentuk warna biru kehitaman atau hijau kecoklatan	-
Steroid	Tidak terbentuk warna biru atau hijau	-
Terpenoid	Tidak terbentuk warna merah atau ungu	-

Formulasi gel menggunakan Carbopol 940 sebagai *gelling agent* karena memiliki sifat yang baik, mudah terdispersi dalam air dan memberikan kekentalan pada sediaan gel. Sediaan gel yang menggunakan polimer carbopol dapat memberikan viskositas yang paling tinggi namun tetap menghasilkan daya sebar yang baik, homogen dan memiliki daya lekat yang baik pada kulit (Irianto *et al.*, 2020). Trietanolamin (TEA) digunakan sebagai buffer yang dapat berfungsi untuk menetralkan carbopol dan dapat membentuk suatu sediaan semi padat serta menghasilkan sediaan yang jernih. *Phenoxyethanol* digunakan sebagai pengawet. Penggunaan *phenoxyethanol* menurut Rowe *et al.* (2017) adalah pada rentang konsentrasi 0,5% - 1,0%. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut dan humektan yang juga berperan menjaga kehilangan air dari dalam gel sehingga gel akan lebih stabil. Propilenglikol merupakan pelarut umum yang lebih baik daripada gliserin dalam melarutkan berbagai bahan (Rowe *et al.*, 2017). *Mica powder* digunakan agar sediaan gel memiliki warna yang menarik sedangkan *cherry blossom* digunakan sebagai pewangi (Rizkiah *et al.*, 2021).

Berdasarkan hasil uji organoleptis, semua sediaan berbentuk semipadat, memiliki konsistensi yang kental, berbau *cherryblossom*, dan memiliki warna yang bervariasi sesuai konsentrasi ekstrak yang ditambahkan. Hasil uji organoleptis ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Anggraeni *et al.* (2019) menyatakan bahwa semakin tinggi penambahan ekstrak pada formula, maka gel yang dihasilkan akan semakin gelap.

Uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui adanya butiran kasar atau partikel yang belum terlarut secara merata. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa F0, F1, F2 dan F3 homogen.

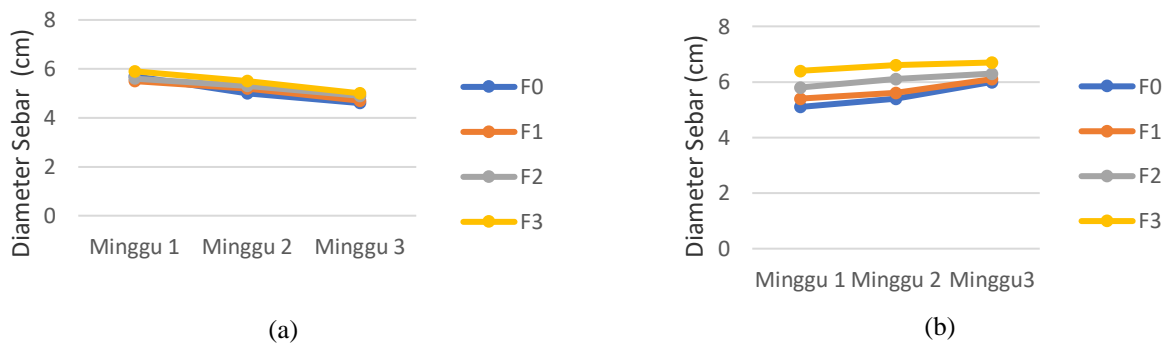
Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran gel pada permukaan kulit. Menurut Elmitra (2017) daya sebar yang baik berada pada rentang 5 - 7 cm. Gel ekstrak MW memenuhi syarat daya sebar yang baik. Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan melekat pada kulit. Semakin lama sediaan melekat, maka semakin lama zat aktif berkontak dengan kulit. Syarat daya lekat yang baik adalah >1 detik (Irianto *et al.*, 2020). Gel

ekstrak MW memenuhi syarat daya lekat yang baik. Uji pH bertujuan untuk mengetahui keasaman sediaan. Jika pH terlalu asam maka akan mengakibatkan iritasi pada kulit, sedangkan jika pH terlalu basa maka akan mengakibatkan kulit bersisik dan kering (Mardiana *et al.*, 2019). Syarat pH sediaan topikal adalah 6,0 - 8,0 (Eugresya *et al.*, 2017). Gel ekstrak MW memenuhi syarat pH sediaan topikal. Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui besarnya tahanan dari suatu fluida untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas, maka akan semakin besar tahanannya. Syarat viskositas adalah sebesar 3.000 – 50.000 cPs (Elmitra, 2017). Gel ekstrak MW memenuhi syarat viskositas yang baik. Hasil uji daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas sediaan gel ekstrak MW dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas gel ekstrak MW pada konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3)

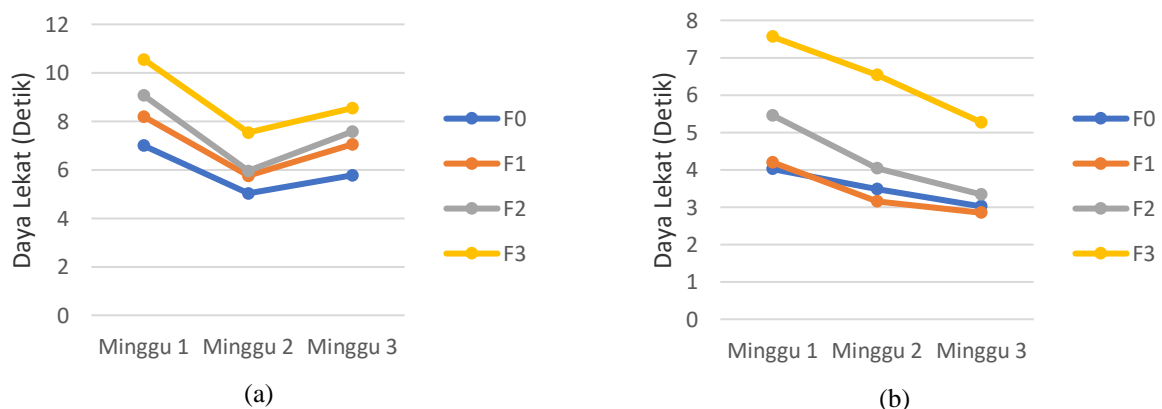
Parameter Evaluasi	F0	F1	F2	F3
Daya Sebar (cm)	5,9 ± 0,11	5,0 ± 0,05	5,6 ± 0,11	5,7 ± 0,05
Daya Lekat (detik)	8,94 ± 0,62	7,96 ± 0,50	6,86 ± 0,46	5,99 ± 0,48
pH	7,86 ± 0,07	7,62 ± 0,04	7,47 ± 0,03	7,28 ± 0,02
Viskositas (cPs)	18940 ± 28,28	18320 ± 81,65	18520 ± 185,47	18627 ± 41,10

Uji stabilitas dipercepat dilakukan untuk mengetahui stabilitas sediaan. Semua formula sediaan gel MW stabil berdasarkan hasil uji organoleptis dan homogen berdasarkan hasil uji homogenitas. Berdasarkan hasil uji daya sebar, semua formula mengalami penurunan kemampuan menyebar pada suhu 25°C sedangkan pada suhu 40°C mengalami peningkatan kemampuan menyebar, namun masih berada pada rentang daya sebar yang baik. Hal ini terjadi karena pada suhu kamar sediaan mengalami kenaikan viskositas sehingga semakin besar tahanan yang diperlukan untuk menyebar. Pada suhu 40°C terjadi hal sebaliknya yaitu penurunan viskositas karena pada suhu lebih tinggi ikatan pada polimer sediaan akan putus (Febriani *et al.*, 2020).



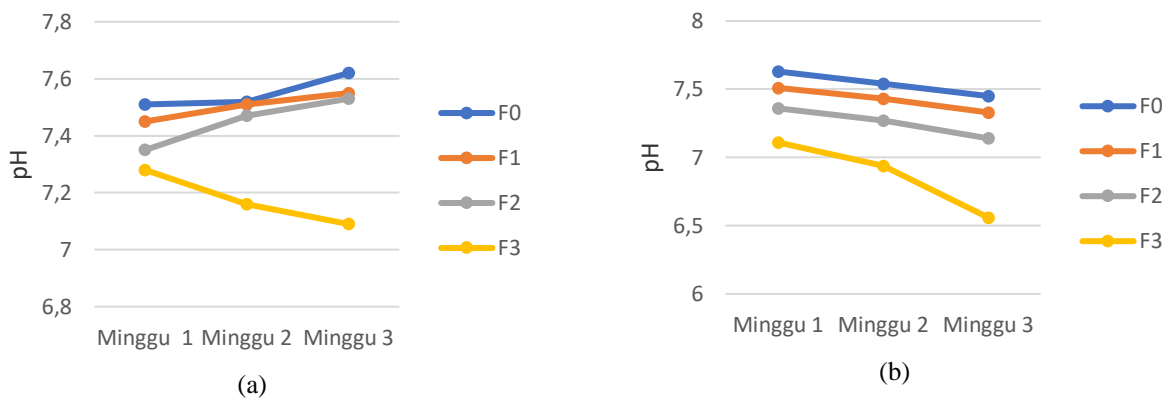
Gambar 1. Hasil uji stabilitas daya sebar gel ekstrak MW pada konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) pada suhu 25 °C (a) dan 40 °C (b)

Berdasarkan hasil uji daya lekat, pada suhu 25°C terjadi penurunan dan kenaikan daya lekat pada semua formula, akan tetapi pada suhu 40°C terjadi penurunan daya lekat. Meskipun terjadi perubahan daya lekat akan tetapi masih memenuhi nilai daya lekat yang baik.



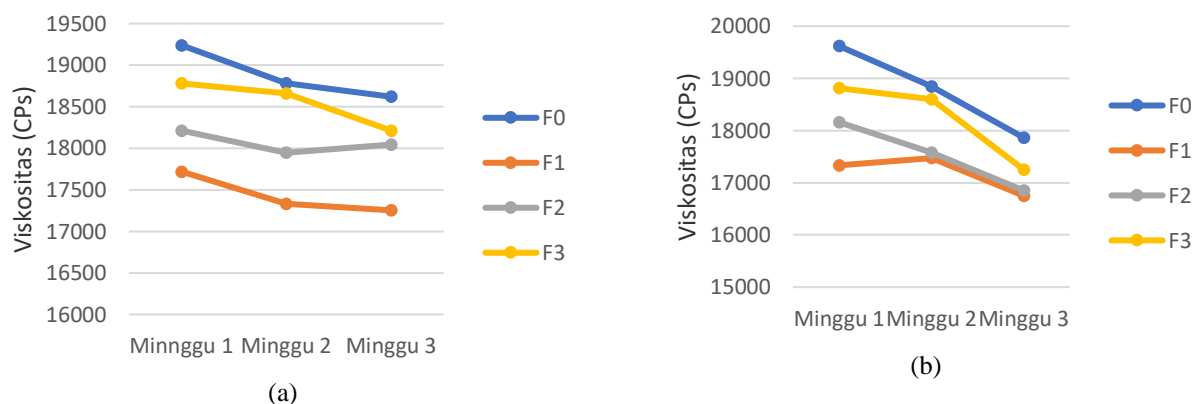
Gambar 2. Hasil uji stabilitas daya lekat gel ekstrak MW pada konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) pada suhu 25 °C (a) dan 40 °C (b)

Berdasarkan hasil uji pH, pada suhu 25°C terjadi kenaikan pH untuk F0, F1 dan F2, akan tetapi F3 mengalami penurunan pH. Pada suhu 40°C semua formula mengalami penurunan pH. Meskipun terjadi penurunan pH akan tetapi masih berada pada rentang pH sediaan topikal yang baik.



Gambar 3. Hasil uji stabilitas pH gel ekstrak MW pada konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) pada suhu 25 °C (a) dan 40 °C (b)

Berdasarkan hasil uji viskositas, terjadi kenaikan dan penurunan pada suhu 25°C maupun 40°C, namun masih berada pada rentang viskositas yang baik. Penurunan viskositas dapat disebabkan oleh penguapan pelarut dalam sediaan (Febriani *et al.*, 2020), sedangkan kenaikan viskositas dapat disebabkan oleh suhu yang lebih tinggi.



Gambar 4. Hasil uji stabilitas viskositas gel ekstrak MW pada konsentrasi 0% (F0), 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) pada suhu 25 °C (a) dan 40 °C (b)

Uji aktivitas antioksidan dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan dalam menetralkan radikal bebas. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan DPPH sebagai radikal bebas. Analisis kuantitatif aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode spektrofotometri visible. Mekanismenya adalah melalui donor proton dari sampel yang beraktivitas sebagai antioksidan sehingga DPPH direduksi menjadi DPPH-H yang membentuk senyawa 2,2-diphenyl-picrylhydrazine (Okzelia & Nurdaini, 2019). Panjang gelombang maksimum DPPH terlebih dahulu dipindai pada 800-400 nm karena DPPH merupakan larutan yang berwarna lembayung. Dengan adanya proses reduksi DPPH, larutan berubah warna menjadi lembayung pucat hingga kuning. Berdasarkan hasil penelitian, panjang gelombang maksimum DPPH yang didapatkan adalah 517 nm.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap ekstrak MW dan sediaan gel ekstrak MW. Vitamin C digunakan sebagai kontrol positif. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan melarutkan larutan uji dengan etanol. Etanol dipilih sebagai pelarut karena dapat melarutkan hampir seluruh senyawa yang beraktivitas sebagai antioksidan. Selain itu, etanol juga tidak bersifat toksik. Larutan uji dicampurkan dengan etanol dan larutan DPPH 100 ppm dengan perbandingan 1:3:1. Selanjutnya dihomogenisasi menggunakan *vortex mixer* dan inkubasi selama 30 menit di ruangan gelap agar larutan tercampur sempurna dan menghasilkan reaksi yang lebih stabil. DPPH bersifat mudah teroksidasi oleh cahaya (Kurniasih *et al.*, 2015).

Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan adalah *Inhibition concentration* (IC₅₀). Nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi larutan sampel yang mampu untuk meredam 50% radikal bebas DPPH (Okzelia & Nurdaini, 2019). Nilai IC₅₀ diperoleh melalui persamaan regresi linear $y=bx+a$, dimana y adalah % peredaman dan x adalah konsentrasi. Nilai IC₅₀ dapat dilihat pada tabel 4.

Suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat aktif apabila nilai IC₅₀ < 50 µg/mL, aktif apabila IC₅₀ 50-100 µg/mL, sedang apabila IC₅₀ 100-250 µg/mL, lemah apabila IC₅₀ 250-500 µg/mL dan tidak aktif apabila IC₅₀ >500 µg/mL picrylhydrazine (Sandhiutami *et al.*, 2014). Berdasarkan **Tabel 4** ekstrak MW, F0, F1, F2 dan F3 termasuk memiliki aktivitas antioksidan sedang. Aktivitas antioksidan yang diberikan salah satunya berasal dari

senyawa flavonoid. Pada senyawa flavonoid terdapat gugus hidroksil bebas yang memiliki kemampuan untuk menangkul radikal bebas melalui pemutusan reaksi berantai dan berubah menjadi senyawa yang lebih stabil (Hasanah *et al.*, 2020). Semakin besar konsentrasinya zat aktif dalam formulasi maka semakin kecil nilai IC₅₀ sehingga aktivitas antioksidannya semakin tinggi.

Tabel 4. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak MW, gel ekstrak MW pada konsentrasi 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) dan kontrol positif

Sampel	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)	Kategori Aktivitas Antioksidan
Ekstrak MW	110,90 ± 1,42	Sedang
F1	156,42 ± 0,20	Sedang
F2	149,24 ± 0,71	Sedang
F3	138,05 ± 0,49	Sedang
Kontrol Positif (Vitamin C)	7,88 ± 0,17	Sangat Kuat

Uji kelembapan dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam melembapkan kulit dengan cara mengukur nilai hidrasi pada lapisan *stratum corneum* panelis uji menggunakan alat *Skin Detector Analyzer*. Kelembapan kulit adalah kondisi yang dipengaruhi oleh kadar air dan minyak dalam kulit. Apabila tingkat kelembapan kulit rendah atau kadar air tidak mencukupi dapat menyebabkan kulit kering atau *xerosis cutis*. Kadar air dalam *stratum corneum* pada kulit normal kira-kira sekitar 10% pada lapisan luar dan sekitar 30% pada lapisan lebih dalam. Penurunan kadar air dalam *stratum corneum* sampai kurang dari 10% bisa menyebabkan kulit menjadi bersisik, kasar, dan kering (Rohmani *et al.*, 2022).

Secara alamiah, kulit memiliki mekanisme untuk mencegah berkurangnya kadar air pada lapisan *stratum corneum*, yaitu dengan adanya senyawa intraseluler, *natural moisturizing factor* (NMF), yang dihasilkan oleh badan lamella dan bersifat sangat higroskopis, sehingga menarik air agar turgiditas korneosit terjaga. Faktor lingkungan juga sangat berpengaruh terhadap kelembapan kulit. Ceramide, asam lemak, dan kolesterol merupakan tiga konstituen utama *stratum corneum* yang bersama-sama ketiganya menciptakan lapisan yang bersifat protektif dan impermeabel terhadap air apabila dalam komposisi yang seimbang. Ketidakseimbangan ketiga komponen tersebut akan mengakibatkan penurunan fungsi *stratum corneum* dalam menjaga kelembapan kulit (Rohmani *et al.*, 2022). Kulit normal memiliki kadar air 30-50%, kadar air kulit yang memiliki nilai lebih dari 50% termasuk kategori kulit lembap (Manggau *et al.*, 2017).

Efektivitas gel pelembap dapat dilihat dari kenaikan persentase kelembapan yang dihitung berdasarkan selisih nilai kelembapan yang dihasilkan pada pengukuran dengan alat *skin moisture analyzer* sebelum dan sesudah pemberian sediaan (Rizkiah *et al.*, 2021). Hasil uji kelembapan dapat dilihat pada **Tabel 5**. F3 memberikan persentase kelembapan tertinggi dengan rata-rata sebesar 43,48%, dan diikuti oleh F2, kontrol (gel pelembap merk x), F1 dan F0 berturut-turut sebesar 36,63%; 30,84%; 29,49% dan 18,79%. Gel pelembap merk x yang sudah komersil digunakan sebagai kontrol pembandingan. F2 dan F3 memberikan kenaikan persentase kelembapan lebih tinggi dibandingkan dengan gel pelembap merk x. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Rizkiah *et al.* (2021) yang memformulasikan ekstrak kulit putih semangka pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3% memberikan kenaikan persentase kelembapan secara berturut-turut sebesar 11,52%, 10,77%, dan 17,47%. Ekstrak mesokarp semangka mengandung citrulline dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan alami. Selain beraktivitas sebagai antioksidan, senyawa tersebut dapat mencegah kerusakan sel kulit termasuk kulit kering sehingga kulit tetap terjaga kelembapannya. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak MW maka persentase kelembapan yang diberikan semakin besar.

Tabel 5. Hasil uji kelembapan gel ekstrak MW, gel ekstrak MW pada konsentrasi 5% (F1), 10% (F2) dan 15% (F3) dan kontrol positif

Formula	Kelembapan (%)					Rata-Rata ± SD
	Hari Ke-1	Hari Ke-2	Hari Ke-3	Hari Ke-4	Hari Ke-5	
F0	18,82	18,59	18,37	19,68	18,50	18,79 ± 0,47
F1	29,61	29,20	29,76	30,08	28,80	29,49 ± 0,45
F2	36,72	37,64	37,32	36,16	35,33	36,63 ± 0,83
F3	43,94	44,74	44,46	42,63	41,63	43,48 ± 1,17
Kontrol Positif	32,80	31,71	30,82	29,29	29,59	30,84 ± 1,31

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya efek samping setelah sediaan dioleskan pada kulit. Uji iritasi dilakukan dengan metode *patch test* yang berfungsi untuk melindungi sediaan dari pengaruh eksternal (Laras *et al.*, 2014). Berdasarkan hasil uji iritasi tidak didapatkan adanya reaksi iritasi seperti kulit kemerahan, kulit kasar, bengkak atau gatal. Semua sediaan gel ekstrak MW tidak mengiritasi kulit.

Terhadap data daya lekat, daya sebar, pH, viskositas dan aktivitas antioksidan dilakukan uji *one-way* Anova. Syarat analisis data menggunakan metode *one-way* Anova adalah data harus terdistribusi normal dan homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan nilai *p-value* >0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa semua parameter yang diuji menunjukkan data terdistribusi normal. Uji homogenitas dilakukan menggunakan uji *Levene Statistic* dan didapatkan nilai *p-value* >0,05. Berdasarkan hal tersebut, didapatkan bahwa semua parameter yang diuji

bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji *one-way* Anova dan didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,000 (<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara daya lekat, daya sebar, pH, viskositas dan aktivitas antioksidan dengan konsentrasi ekstrak MW yang ditambahkan sebagai zat aktif pada sediaan. Terhadap data kelembapan dilakukan uji paired sample test. Hasil uji ini menunjukkan nilai Sig. (2-tailed) sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan pada hasil uji kelembapan sebelum dan sesudah pengaplikasian sediaan gel ekstrak MW di kulit.

4. KESIMPULAN

Ekstrak mesokarp semangka [*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai] dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang memenuhi parameter evaluasi sediaan gel yang baik, dapat menaikkan persentase kelembapan kulit dan memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sedang. Nilai persentase kelembapan untuk F1, F2 dan F3 berturut-turut sebesar 29,49%; 36,63%; dan 43,48% sedangkan nilai IC₅₀ berturut-turut 156,42; 149,24 dan 138,05 µg/mL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (DPPM) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah penelitian tahun 2021 dengan Nomor Kontrak 003/LIT-LPPM/STIKES-BS/VI/2021.

REFERENCES

- Agoes, G. (2009). *Teknologi Bahan Alam (Serial Farmasi Industri-2) ed Revisi*. ITB.
- Amin, A., Riski, R., & Sutamanggala, N. R. (2021). Antioxidant Activity of Mesocarp Extract of Watermelon (*Citrullus lanatus* (Thunb) Matsun & Nakai) Using ABTS Method. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 6(1), 1–5. <https://doi.org/10.32814/jpms.v6i1>
- Anggraeni, Y., Ambarwati, T., Miranti, I., & Genatrika, E. (2019). Citrula Gel dari Limbah Kulit Buah Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum & Nakai) sebagai Antijerawat (*Acne vulgaris*). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 3(01), 1–9. <https://doi.org/https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i1.2964>
- Aventi. (2015). Penelitian pengukuran kadar air buah. *Journal Seminar Nasional Cendekiawan*, 12–27. <https://doi.org/https://doi.org/dx.doi.org/10.25105/semnas.v0i0.108>
- Ekayanti, N. L. P. S., Darsono, F. L., & Wijaya, S. (2019). Formulasi Sediaan Krim Pelembab Ekstrak Air Buah Semangka (*Citrullus lanatus*). *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 6(1), 38–45. <https://doi.org/10.33508/jfst.v6i1.2011>
- Elmitra. (2017). *Dasar-dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid* (1st Editio). Deepublish. Yogyakarta.
- Eugresya, G., Avanti, C., & Uly, S. A. (2017). Pengembangan Formula dan Uji Stabilitas Fisik-pH Sediaan Gel Facial Wash yang Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Kayu Kesambi. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 1(4), 181–188. <https://doi.org/10.24123/mpi.v1i4.769>
- Febriani, A., Maruya, I., & Sulistyansih, F. (2020). Formulasi dan Uji Iritasi Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *J Sainstech Farma*, 13(1), 45–54. <https://doi.org/https://doi.org/10.37277/sfj.v13i1>
- Hasanah, M., Apriyanti, D., & Patmayuni, D. (2020). Perbandingan Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* L.) dan Ketiga Fraksi Berbagai Pelarut (Heksan, Etil Asetat, dan Air). *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 25–33. <https://doi.org/10.56064/jps.v22i1.552>
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202–20=10. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.53793>
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Kosasih, K., Sumaryono, W., Mudhakir, D., Supriyono, A., Christian, Y. E., & Debora, R. (2021). Effects of Gelatin and Glutaraldehyde Concentrations on Characteristics of Cantigi (*Vaccinium Varingiaefolium* Miq.) Extract Loaded Gelatin Nanoparticles as Antioxidant. *Journal of Halal Product and Research*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.20473/jhpr.vol.4-issue.1.1-7>
- Kurniasih, N., Kusmiyati, M., Nurhasanah, Puspita Sari, R., & Wafdan, R. (2015). Potensi Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn), Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis), Dan Daun Benalu Mangga (<i>Dendrophthoe Pentandra) Sebagai Antioksidan Pencegah Kanker. Jurnal Istek, 9(1), 162–184. <https://journal.uinsgd.ac.id/index.php/istek/article/view/182>
- Laras, A. A. I. ., Swastini, D. ., Wardana, M., & Wijayanti, N. P. A. . (2014). Uji Iritasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 3(1), 74–77. <https://doi.org/https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/10809>
- Manggau, M. A., Damayanty, R., & M, L. (2017). Uji Efektivitas Kelembaban Sabun Transparan Ekstrak Rumpun Laut Cokelat (*Sargassum Cristaeifolium* C . Agardh) dengan Variasi Konsentrasi Sukrosa. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 21–26. <https://doi.org/https://doi.org/10.30799/jpmr>
- Mardiana, Li., Sunarni, T., & Murukmihadi, M. (2019). Optimasi Kombinasi Carbomer dan CMC Na Dalam Sediaan Gel. *Pharmacy Medcal Journal*, 2(2), 80–85. <https://doi.org/https://doi.org/10.30595/pharmacy.v17i1.6261>
- Muthmainnah, B. (2017). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum* L.) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, 13(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.32382/mf.v13i2>
- Okzelia, S.D., Hendrati, D., & Iljas, N. (2017). Isolasi dan Pemisahan Senyawa Alkaloid dari Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Boerl.) dengan Metode Kromatografi Cair. *Journal of Nursing and Health*, 1(2), 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.25099/stkbs.0102091>

- Okzelia, S. D., & Nurdaini, M. (2019). Antioxidant Activity of Pidada (*Sonneratia caseolaris* (L.) Engl.) Fruit Extract by DPPH Method. *Singapore International Multidisciplinary Academic Conference (SIMAC)*, 1–8. <https://www.researchgate.net/publication/338764485>
- Rawlings, A. V. (2014). Molecular basis for stratum corneum maturation and moisturization. *British Journal of Dermatology*, 171, 19–28. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/bjd.13303>
- Rizkiah, S., Okzelia, S. D., & Efendi, A. S. (2021). Formulasi dan Evaluasi Gel dari Ekstrak Kulit Putih Semangka (*Citrullus lanatus* [Thunb.] Matsum. & Nakai). *Jurnal Sabdariffarma*, 3(2), 1–11. <https://doi.org/https://doi.org/1053675/jsfar.v3i2.394>
- Rohmani, S., Ningrum, S. K., Wardhani, W. D., & Kundarto, W. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Surfaktan Iselux Ultra Mild pada Formulasi Hydrating Facial Wash Potassium Azeloyl Diglycinate. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 12(1), 58–68. <https://doi.org/10.22435/jki.v0i0.4969>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2017). *Handbook of Pharmaceutical Excipients* (8th ed). Pharmaceutical Press.
- Sandhiutami, N. M. D., Rahayu, L., Oktaviani, T., & Sari, L. Y. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Rebusan Daun Sambang Getih (*Hemigraphis bicolor* Boerl.) dan Sambang Solok (*Aerva sanguinolenta* (L.) Blume) Secara In Vitro. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, 5(2), 1–5. <https://doi.org/https://adoc.pub/uji-aktivitas-antioksidan-rebusan-daun-sambang-getih-hemigra.html>
- Slamet, S., Anggun, B. D., & Pambudi, D. B. (2020). Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 115–122. <https://doi.org/10.48144/jiks.v13i2.260>
- Sowmya J, D. (2015). Topical Gels: A Recent Approach for Novel Drug Delivery. *International Journal of Health Sciences and Research (IJHSR)*, 5(10), 302–312.
- Sulistiyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62. <https://doi.org/https://doi.org/10.3194/CE.V5I1.3322>
- Suryani, N., Mubarika, D. N., & Komala, I. (2019). Pengembangan dan Evaluasi Stabilitas Formulasi Gel yang Mengandung Etil p-metoksisinamat. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, 1(1), 29–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.15408/pbsj.v1i1.12688>
- Utami, P. (2008). *Buku Pintar Tanaman Obat* (Edisi 1). PT Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Voight, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (5th ed.). Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Yuniarsih, N., Akbar, F., Lenterani, I., & Farhamzah. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Facial Wash Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Gelling Agent Carbopol. *Pharma Xplore*, 5(2), 57–67. <https://doi.org/https://doi.org/10.36805/jpx.v5i2>