

Optimasi Asam Stearat dan Setil Alkohol Pada Formula Sediaan *Night Cream* Kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill)

Dewi Fitriani Puspitasari*, Yani Kresnawati

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, Semarang, Central Java, Indonesia

*E-mail: fitrianiidewi2019@gmail.com

Abstrak

Penuaan kulit disebabkan oleh faktor lingkungan, gaya hidup, dan paparan sinar matahari. Isoflavon diketahui dapat memperlambat proses penuaan kulit. Biji kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung isoflavone. Kedelai mampu mencegah proses penuaan kulit dengan merangsang dan meningkatkan kadar produksi kolagen dan asam hialuronat pada sel fibroblas kulit. Potensi biji kedelai ini akan dimanfaatkan pada pembuatan *night* krim ekstrak etanol biji kedelai. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi komponen asam stearat dan setil alkohol pada formula krim ekstrak etanol biji kedelai. Metode penelitian diawali dengan melakukan ekstraksi biji kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilakukan uji skrining fitokimia, selanjutnya, ekstrak etanol biji kedelai diformulasi menjadi sediaan krim. Optimasi formula krim dilakukan pada komponen asam stearat dan setil alkohol. Krim dibuat berdasarkan 7 run formula dengan asam stearat pada rentang konsentrasi 1-10% dan setil alkohol dengan rentang konsentrasi 2%-10%. Optimasi formula menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dengan parameter pH, viskositas, uji daya lekat, daya sebar sebagai respon. Hasil optimasi formula krim, diperoleh pada konsentrasi asam stearat 16,7% dan 2,3% setil alkohol. Formula optimal memiliki pH $6,03 \pm 0,04$, viskositas $250 \pm 0,00$ dPas, daya lekat $12,33 \pm 0,11$ detik, daya sebar $18,79 \pm 1,33$ g.cm/detik.

Kata kunci: Optimasi; *Night cream*; Kedelai

Abstract

Skin aging is caused by environmental factors, lifestyle, and sun exposure. Isoflavones are known to slow down the skin aging process. Soybean seeds (*Glycine max* (L.) Merr.) are one of the plants that contain isoflavones. Soybeans are able to prevent the skin aging process by stimulating and increasing the production levels of collagen and hyaluronic acid in skin fibroblast cells. The potential of soybean seeds will be utilized in the manufacture of soybean seed ethanol extract night cream. This study aims to optimize the components of stearic acid and cetyl alcohol in the soybean seed ethanol extract cream formula. The research method begins with the extraction of soybean seeds (*Glycine max* (L.) Merr.) by maceration method using 96% ethanol solvent. The results of the thick extract obtained were then tested for phytochemical screening, then, the ethanol extract of soybean seeds was formulated into a cream preparation. Optimization of the cream formula was carried out on the components of stearic acid and cetyl alcohol. The cream was made based on 7 run formulas with stearic acid in the concentration range of 1-10% and cetyl alcohol in the concentration range of 2%-10%. Optimization of the formula using *Simplex Lattice Design* method with parameters of pH, viscosity, adhesion test, spreadability as response. The results of cream formula optimization were obtained at a concentration of 16.7% stearic acid and 2.3% cetyl alcohol. The optimal formula has pH 6.03 ± 0.04 , viscosity 250 ± 0.00 dPas, adhesion 12.33 ± 0.11 seconds, spreadability 18.79 ± 1.33 g.cm/sec.

Keywords: Optimization; *Night Cream*; Soy

PENDAHULUAN

Kulit merupakan lapisan pelindung tubuh dari gangguan fisik maupun mekanik (panas atau dingin, sinar radiasi atau sinar ultraviolet (UV), kuman, bakteri, jamur, atau virus), sistem ekskresi tubuh, fungsi sensorik, serta dapat mengatur suhu tubuh. Salah satu

permasalahan kulit yang dialami masyarakat adalah penuaan kulit. Proses penuaan pada kulit dapat dikategorikan menjadi dua proses, yaitu proses menua faktor intrinsik (karena usia) dan ekstrinsik yang dipengaruhi oleh faktor eksternal, seperti paparan sinar matahari (*photoaging*), polusi lingkungan



dan nutrisi yang tidak seimbang (Murina *et al.*, 2012).

Penuaan kulit dapat dicegah dengan senyawa isoflavon yang terdapat dalam biji kedelai. Kedelai mengandung senyawa isoflavon dalam bentuk glikosida yaitu genistin, dan glisitin berperan (Pratama & Busman, 2020) sebagai antioksidan. Pada 4% Ekstrak etanol biji kedelai ditemukan memiliki manfaat dermatologis salah satunya ialah efek menstimulasi elastin dan kolagen untuk meningkatkan kelembapan kulit, mengurangi kerutan halus. Kandungan isoflavon kedelai secara signifikan dapat memperbaiki proses penuaan kulit dengan meningkatkan asam hialuronat dan *hyaluronan synthases* pada kulit (Waqas *et al.*, 2015). Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) memiliki komponen bioaktif yang berefek dermatologis dan kosmetik seperti anti-inflamasi, antioksidan, stimulasi kolagen, pencerah kulit, perlindungan terhadap radiasi UV dan menghilangkan pertumbuhan rambut yang tidak diinginkan (Dayan, 2016). Kedelai memiliki kandungan senyawa formononetin yang dapat berubah menjadi fitoestrogen, biokanin A yang memiliki aktivitas estrogenik, equol yang memiliki aktivitas anti-androgen, asam fitat yang berfungsi sebagai antioksidan, serebrosia, sfingomielin, vitamin K, karoten, vitamin E, fitoaleksin, soyasaponin, lektin dan hemagglutinin (Kurosu, 2011). Efek stimulasi kolagen terdapat pada senyawa isoflavon biji kedelai yang merupakan golongan flavonoid. Kulit merupakan bagian tubuh yang tersusun atas 4 jaringan dasar yakni epitel, Jaringan ikat pada kulit tersusun seperti serat-serat kolagen dan elastin, dan sel-sel lemak pada dermis, jaringan otot dan jaringan saraf (Kalangi, 2014). Mekanisme isoflavon kedelai sebagai anti aging, yakni dengan merangsang produksi kolagen dan *hyaluronic acid* di sel fibroblas kulit, sehingga kadar *hyaluronic acid* dan *hyaluronic acid synthases* meningkat. Kandungan genistin pada isoflavon biji kedelai, terbukti mampu meningkatkan ketebalan kulit dengan mekanisme

menginduksi ekspresi *Vascular Endothel Growth Factor* (VEGF) subkutan dan meningkatkan *Transforming Growth Factor β* (TGF- β) di kulit. Mekanisme Genistein menghambat *Matrix metalloproteinases* (MMPs), yakni dengan meningkatkan kadar protein *Tissue Inhibitor of Metalloproteinase* (TIMP), peningkatan kadar protein TIMP dapat mengurangi degradasi kolagen. Senyawa daidzein pada kedelai juga berpengaruh peningkatan ekspresi kolagen tipe I, kolagen tipe IV, elastin, dan fibrillin-1 pada fibroblas dermal manusia (Liu *et al.*, 2020).

Night cream merupakan sediaan yang mengandung bahan aktif yang mengatasi permasalahan kulit seperti penuaan karena waktu malam diyakini sebagai waktu terbaik bagi kulit untuk regenerasi kulit (Yulia, 2020). Kulit pada waktu malam hari akan membentuk mekanisme pelepasan hormon melatonin yang merupakan salah satu hormon pembentukan sel kulit atau regenerasi yang dapat mempercepat mekanisme pergantian sel kulit mati dengan sel kulit baru (Hayati *et al.*, 2020). Hormon melatonin mengalami peningkatan sekresi pada pukul 02.00-04.00 malam menjelang pagi hari (Ambarwati, 2017). Potensi kedelai sebagai anti aging akan optimal jika diformulasikan dalam bentuk sediaan krim malam, karena regenerasi pergantian sel kulit mati terjadi pada malam hari. Sediaan topikal lebih efektif dalam mencegah pembentukan radikal bebas (Andarina & Djauhari, 2017). Sediaan krim memiliki kelebihan pada aplikasinya karena kemampuan penyebarannya yang baik, adanya efek dingin karena lambatnya penguapan air, mudah dicuci dengan air, pelepasan obat yang baik, tidak terbentuk penyumbatan dikulit dan karakteristiknya tampak putih dan bersifat lembut (Voigt, 1994). Pada sediaan krim, bahan yang berfungsi sebagai agen pengental, dapat meningkatkan stabilitas dari sediaan minyak dalam air dan mempengaruhi tekstur sediaan terutama pada viskositas adalah setil alkohol dengan konsentrasi 2-10% (Siregar & Wikorso, 2010). Emulgator



merupakan bahan penjaga kestabilan emulsi M/A. Penggunaan asam stearat sebagai emulgator dalam sediaan krim M/A dengan konsentrai 1-20% dapat menjadikan krim lebih lunak sehingga nilai viskositasnya menjadi rendah (Septiana *et al.*, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak etanol biji kedelai menjadi sediaan krim anti *aging*, serta mengoptimasi komponen asam stearat dan stearil alkohol pada formula sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai agar menghasilkan sediaan dengan karakteristik fisik dan stabilitas fisik yang optimal.

METODE

Alat dan Bahan

Alat

Viscosimeter Brookfield DV 1 Prime, pH meter (HANNA), *waterbath* (Memmet), *rotary evaporator*, timbangan digital (Shimadzu).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain biji kedelai yang diperoleh dari daerah Kulon Progo, Yogyakarta. Asam stearat *pharmaceutical grade*, setil alkohol (Multi Kimia Raya), trietanolamin (Petronas), gliserin, propil paraben, metil paraben (Clariant), aqua dest. butanol, asam asetat glasial pa (Smart lab), metanol p.a (Smart lab), kloroform (Smart lab), anisaldehyd, etil asetat, asam sulfat p (Smart lab), amyl alcohol (Merck), silica gel 254 mm (Merck), etanol 96% (Multi Kimia Raya), serbuk Mg, FeCl₃ (Smart lab), HCl (Smart lab), AlCl₃ (Smart lab).

Prosedur Kerja Determinasi Tanaman

Pelaksanaan determinasi tanaman kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) dilakukan di laboratorium mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang.

Persiapan Simplisia

Biji kedelai yang telah dikumpulkan segera dilakukan sortasi basah kemudian

dicuci dengan air mengalir guna meminimalisir zat pengotor. Biji kedelai yang telah bersih kemudian dipotong kecil dan dikeringkan. Biji kedelai yang telah kering dihaluskan dan diayak. Serbuk halus dari biji kedelai dimaserasi menggunakan etanol 96%. Hasil maserasi diuapkan dengan rotary evaporator, ekstrak kental yang diperoleh ditimbang (Akbar *et al.*, 2021).

Cara Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kedelai

Pembuatan ekstrak etanol kedelai (*Glycine max* (L.) Merr.) menggunakan metode maserasi. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 96%. Proses penyarian simplisia dilakukan dengan merendam 1 bagian serbuk simplisia dengan 10 bagian pelarut etanol 96% (Akbar *et al.*, 2021). Perendaman dilakukan selama 3x24 jam, dengan sesekali pengadukan. Rendaman disaring hingga mendapatkan filtrat. Filtrat yang diuapkan pada rotary evaporator dengan suhu 40-50°C dilanjutkan pada *waterbath* dengan suhu 50-60°C hingga diperoleh ekstrak kental, lalu ditimbang dan dihitung hasil rendemennya.

Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap ekstrak kental biji kedelai, meliputi uji flavonoid, alkaloid, terpenoid.

Identifikasi flavonoid

Ekstrak etanol biji kedelai diberi sedikit serbuk magnesium dan 10 tetes HCl (pereaksi shinoda), kemudian diberi amyl alkohol lalu dikocok kuat hingga terjadi pemisahan. Hasil dikatakan positif apabila menghasilkan larutan berwarna jingga, kuning atau merah.

Identifikasi alkaloid

Ekstrak etanol biji kedelai diberi 1 mL HCl 2 N dan 9 mL air, kemudian dipanaskan dalam penangas air selama 2 menit kemudian diberi pereaksi dragendorff dan mayer. Hasil dikatakan positif apabila terbentuk endapan merah bata pada pereaksi dragendorff dan



terbentuk endapan putih pada pereaksi mayer (Nigussie *et al.*, 2021).

Identifikasi triterpenoid

Ekstrak etanol biji kedelai diberi eter lalu diuapkan, setelah itu diberi asam asetat anhidrat dan H₂SO₄. Hasil dikatakan positif triterpenoid apabila terbentuk warna merah, jingga atau ungu dan dikatakan positif steroid apabila menunjukkan warna hijau.

Formulasi dan Optimasi krim ekstrak Etanol biji kedelai

Ekstrak kental biji kedelai diformulasi menjadi sediaan krim. *Run* formula krim ekstrak etanol biji kedelai ditunjukkan pada gambar 1. Total campuran setil alkohol dan asam stearat adalah 20%. Respon optimasi formula dilakukan pada viskositas, daya sebar dan pH.

Verifikasi Formula Optimal

Verifikasi formula optimal dilakukan dengan melakukan pengujian pada karakteristik fisik sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai, meliputi:

Uji pH, dilakukan menggunakan alat pH meter. Persyaratan pH untuk kulit wajah yaitu berada pada rentang 4,5-6,5.

Uji Viskositas diukur menggunakan alat viskometer Brookfield. Sediaan krim sebanyak 200 gram ditempatkan pada rotor viskometer dan pasang spindle ukuran 64 kemudian rotor dijalankan dengan kecepatan 10 rpm.

Uji daya sebar dilakukan dengan cara menimbang sediaan sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca bulat. Sediaan ditutup dengan kaca lain yang sudah ditimbang, diamkan selama 1 menit lalu diukur diameter sediaan krim. Beban seberat 50 gram ditambahkan diatas kaca, diamkan kembali selama 1 menit dan diukur diameter sediaan krim. Dilakukan penambahan beban kelipatan 50 gram hingga 250 gram. Pencatatan luas diameter penyebaran dengan pengamatan empat bidang diameter yang berbeda.

Uji Stabilitas Fisik menggunakan metode *cycling test*, pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus, dimana setiap siklus dilakukan dengan melakukan penyimpanan sediaan pada suhu 4°C selama 24 jam serta pada suhu 40° C selama 24 jam, sehingga produk dalam kemasannya akan mengalami stress yang bervariasi. Uji stabilitas dilakukan pada formula optimal.

Analisa data

Verifikasi formula optimal, prediksi respon yang dihasilkan dari software diverifikasi dengan hasil percobaan. Analisis yang digunakan untuk memverifikasi hasil percobaan dengan prediksi dari software adalah uji *t-one sample*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi kedelai

Hasil ekstraksi simplisia biji kedelai, diperoleh 46,2 gram ekstrak kental, diperoleh dari maserasi 400 gram serbuk simplisia biji kedelai, menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Rendemen yang diperoleh 11,55% , pH ekstrak 5,58. Beberapa proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan, dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dan lain-lain), pengeringan, penggilingan bagian tumbuhan, selanjutnya pemilihan pelarut (Mukhtarini, 2011).

Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi alkaloid pada ekstrak etanol kedelai menghasilkan endapan merah bata pada reagen dragendorff dan endapan putih pada reagen mayer. Identifikasi flavanoid terbentuk warna kuning setelah diberi serbuk magnesium, larutan HCl dan *amyl alcohol*. Identifikasi triterpenoid/steroid terbentuk warna merah. Hasil uji skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol kedelai, menunjukkan hasil positif pada flavonoid, alkaloid, terpenoid.

Hasil Formulasi dan Optimasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kedelai

Sebelum penentuan prosentase aras atas dan bawah dari komponen asam stearat dan stearyl alkohol, telah dilakukan pengamatan karakteristik fisik krim dengan menggunakan beberapa perbandingan komponen asam stearat (AS) dan stearyl alkohol (SA). Perbandingan AS:SA dibuat sebagai berikut : (20:0), (12:8), (10:10), (18:2) dan (0:20). Hasil pengamatan karakteristik fisik dari perbandingan tersebut menghasilkan karakteristik sediaan krim

yang baik, kecuali pada perbandingan AS:SA (0:20), sediaan krim yang terbentuk memisah. Sehingga ditetapkan prosentase 2-10% untuk asam stearat dan stearyl alkohol dan tipe krim yang dibuat adalah tipe krim minyak dalam air yang memiliki keunggulan dapat meningkatkan kemampuan zat aktif pada sediaan karena dapat meresap lebih maksimal ke kulit (Sopianti, 2021). Optimasi menggunakan metode SLD pada software *Design Expert 7.1.5*, respon yang dipilih adalah nilai viskositas, daya sebar dan pH.

Std	Run	Component... A:asam ste...	Component... B:setil alkoh...	Response 1 Viskositas cps	Response 2 daya sebar cm	Response 3 pH
6	1	10	2	339341	4.5	6.3
1	2	10	2	329875	4.5	7.39
4	3	8	4	33353	4	6.3
2	4	2	10	35279	3.5	6.01
7	5	2	10	36386	4.5	6.52
3	6	6	6	46517	3.5	4.96
5	7	4	8	48530	4	5.51

Gambar 1. Run Formula

Hasil olah metode tersebut menghasilkan 7 run formula, ditunjukkan pada Gambar 1. Tujuh run formula selanjutnya dibuat dan dilakukan uji viskositas, daya sebar, pH. Respon viskositas, daya sebar dan pH, dipilih karena merupakan faktor penting yang ingin dicapai untuk mendapatkan formula optimal. Hasil persamaan untuk respon viskositas $Y = 1,59(A) + 3,26(B) - 3,66(AB)$, hal ini menunjukkan kedua komponen memberikan pengaruh pada peningkatan viskositas namun komponen asam stearat memberikan pengaruh lebih besar daripada stearylalkohol, namun kombinasi keduanya menurunkan viskositas sediaan. Viskositas sediaan semisolid kisaran 4.000-40.000 cPs dan idealnya lebih dari 5000 cPs. Sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai diharapkan memiliki tekstur tidak terlalu kental dan tidak

terlalu encer sehingga nyaman saat dipergunakan di kulit dan efektifitas kandungan anti aging yang diharapkan diperoleh maksimal (Gozali *et al.*, 2009). Persamaan daya sebar, $Y = 4,49(A) + 4,05(B) - 2,20(AB)$, persamaan tersebut menggambarkan bahwa kedua komponen meningkatkan daya sebar, namun komponen asam stearat memiliki peran lebih dalam meningkatkan daya sebar. Kombinasi asam stearat dan stearyl alkohol menurunkan daya sebar. Daya sebar sediaan sebagai tolak ukur kemudahan pemakaian berdasarkan tekstur massa sediaan. Syarat daya sebar krim yang baik kisaran 5-7 cm (Eliska *et al.*, 2016). Persamaan untuk respon pH, $Y = 8,66(A) + 7,66(B) - 11,22(AB)$, asam stearat dan setil alkohol meningkatkan nilai pH, namun asam stearat yang memiliki peran lebih besar, kombinasi keduanya menurunkan nilai



pH. pH pada sediaan, diharapkan tidak menimbulkan iritasi kulit saat digunakan. krim ekstrak etanol biji kedelai yang ditujukan untuk penggunaan kulit wajah memiliki rentang pH 4,5-6,5 (Raharjeng *et al.*, 2021). Solusi formula optimal sebagai berikut AS:SA (10:2) dengan nilai *desirability* 0,812 akan menghasilkan viskositas sebesar 334608 cps, daya sebar 4,49 cm, dan pH 6,9. Formula prediksi dari software ini selanjutnya dibuat sebanyak 3 replikasi, masing-masing dibuat sebanyak 50

gram. Selanjutnya krim yang sudah dibuat, diuji karakteristik fisik untuk memverifikasi formula krim tersebut.

Hasil Verifikasi Formula Optimal

Solusi formula optimal diprediksi akan menghasilkan sediaan krim dengan viskositas sebesar 334608 cps, daya sebar 4,49 cm dan nilai pH sediaan 6,93. Hasil uji tersaji pada tabel 2. Hasil verifikasi tidak menunjukkan nilai berbeda dengan prediksi formula optimal dari *software*.

Tabel 2. Hasil Uji Verifikasi Formula Optimal

Karakteristik fisik	Prediksi	Hasil
Viskositas (cps)	334608	332888±16
Daya sebar (cm)	4,49	4,8±0,025
pH	6,93	7,0±0,030

Hasil uji stabilitas formula optimal sediaan *night cream* ekstrak etanol biji kedelai.

Sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai dengan formula optimal disimpan pada suhu sejuk 4°C selama 24 jam lalu dipindahkan ke suhu hangat 40°C selama 24 jam (satu siklus). Uji dilakukan sebanyak 6 siklus atau 12 hari,

kemudian diamati perubahan fisik yang terjadi. Pengamatan dilihat berdasarkan parameter uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai yang dibandingkan dengan keadaan sediaan sebelum diberi perlakuan *cycling test*. Hasil uji ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik fisik setelah *cycling test*

Karakteristik fisik	Sebelum	Sesudah <i>cycling test</i>
Organoleptis	Krim warna putih	Krim warna putih
pH	7,0±0,030	7,0±0,050
Viskositas (cps)	332888±16	332566±20
Daya sebar (cm)	4,8±0,025	4,7±0,030

Sediaan setelah diberikan perlakuan sebanyak 6 siklus, menunjukkan kestabilan pada sediaan krim, tidak terjadi pemecahan fase atau bau tengik. pH sediaan, viskositas, uji daya sebar setelah uji, juga tidak mengalami perubahan. Sediaan menunjukkan stabilitas fisik selama uji dipercepat (Bajaj *et al.*, 2012).

KESIMPULAN

Hasil dari formula optimal menghasilkan karakteristik fisik dan

stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol biji kedelai yang optimal. Asam stearat dan setil alkohol merupakan komponen penting dalam formulasi sediaan krim, yang mempengaruhi karakteristik fisik dan stabilitas fisik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu, khususnya Tharissa Annastya.



DAFTAR RUJUKAN

- Akbar, M. R. P. K., Hanik, F. P. M., Shabrina, A., & Zulfa, E., 2021, 'Formulasi Spray Gel Ekstrak Etanol Biji Kedelai (Glycine max) Sebagai Sediaan Kosmetik Tabir Surya', *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 17(2), p. 44. Available at: <https://doi.org/10.31942/jiffk.v17i2.4067>.
- Ambarwati, R., 2017, 'Tidur, Irama Sirkadian Dan Metabolisme Tubuh.', *Jurnal Keperawatan*, X, pp. 42–46.
- Andarina, R. Dan Djauhari, T., 2017, 'Antioksidan Dalam Dermatologi.', *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 4, pp. 39–48.
- Bajaj, S., Singla, D. and Sakhuja, N., 2012, 'Stability testing of pharmaceutical products', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(3), pp. 129–138. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2322>.
- D Gozali, M Abdassah, A Subghan, S.L., 2009, 'Formulasi Krim Pelembab Wajah Yang Mengandung Tabirsurya Nanopartikel Zink Oksida Salut Silikon', *Jurnal Farmaka*, 7(1), pp. 37–47.
- Dayan, N., 2016, *Handbook Of Formulating Dermal Applications*. Canada: Scrivener.
- Eliska, H., Gurning, T., Wullur, A.C., Dan Lolo, W.A., 2016, 'Formulasi Sediaan Losio Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (Ananas Comosus L. (Merr)) Sebagai Tabir Surya', *Pharmakon*, 5, pp. 110–115.
- Hayati, K., Mutiara, H.S., Agustina, D., Manalu, T.A., Dan Sitepu, K., 2020, 'Pengaruh Minyak Zaitun (Olive Oil) Terhadap Kerusakan Integritas Kulit Pada Pasien Dm Tipe Ii Di Kecamatan Pagar Merbau.', *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 3, pp. 6–12.
- Kalangi, S.J.R., 2014, 'Histofisiologi Kulit', *Jurnal Biomedik*, 5, pp. 12–20.
- Kurosu, M., 2011, *Biologically Active Molecules From Soybeans. Soybean And Health*. Available at: https://www.researchgate.net/publication/221916376_Biologically_Active_Molecules_from_Soybeans.
- Liu, T., Li, N., Yan, Y. Qi, Liu, Yan, Xiong, K., Liu, Yang, D., 2020, 'Recent Advances In The Anti-Aging Effects Of Phytoestrogens On Collagen, Water Content, And Oxidative Stress.', *Phytotherapy Research*, 34, pp. 435–447.
- Mukhtarini, 2011, 'Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif.', *Jurnal Of Pharmacy*, VII, p. 361.
- Murina, A.T., Kerisit, K.G. and Boh, E.E., 2012, 'Mechanisms of skin aging', *Cosmetic Dermatology*, 25(9), pp. 399–402. Available at: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a05>.
- Nigussie, D. et al., 2021, 'Antibacterial activity of methanol extracts of the leaves of three medicinal plants against selected bacteria isolated from wounds of lymphoedema patients', *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03183-0>.
- Pratama, A.N. and Busman, H., 2020, 'Potensi Antioksidan Kedelai (Glycine Max L) Terhadap Penangkapan Radikal Bebas', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), pp. 497–504. Available at: <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.333>.
- Raharjeng, S.W. et al., 2021, 'Formulasi dan Evaluasi Serum Anti Jerawat Berbasis Minyak Atsiri Curcuma zedoaria', *Artikel Pemakalah Paralel*, VI, pp. 406–415.
- Septiana, D., Masruriati, E. and Fajaryanti, N., 2019, 'Uji Stabilitas Fisik Krim Ekstrak Etanol Temulawak Dengan Perbedaan Konsentrasi Asam Stearat', *Dalam: Jurnal Farmasetis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan, Kendal*, 9(1), pp. 7–14.
- Sharon, N., Anam, S., D.Y., 2013, 'Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Bawang Hutan (Eleutherine Palmifolia L. Merr.)', *Online Jurnal Of Natural Science*, 2, pp. 111–122.
- Siregar, C dan Wikorso, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Sopianti, D.S., 2021, 'Formulasi Lulur Krim Dari Ekstrak Agarosa Gelidium Sp Sebagai Antioksidan Yang Diuji Dengan Dengan Metode Dpph.', *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 8, pp. 53–64.
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Universitas Gajah Mada Press.
- Waqas, M.K., Akhtar, N., Mustafa, R., Jamshaid, M., Khan, H.M.S., Dan Murtaza, G., 2015,



‘ermatological And Cosmeceutical Benefits Of Glycine Max (Soybean) And Its Active Components.’, *cta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 72, pp. 3–11.

Yulia, R., 2020, ‘Analisis Hidrokuinon Pada Beberapa Sediaan Krim Malam Dengan Metoda Spektrofotometri Uv-Vis. Scientia ’, *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 10, p. 128.