

## Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terenkapsulasi Nanopartikel Kitosan: Uji Aktivitas Secara *In Vitro*

*Sunscreen Cream Formulation Red Dragon Fruit Peel Extract (Hylocereus polyrhizus) Encapsulated Chitosan Nanoparticles: In Vitro Activity Test*

Vincent<sup>1</sup>, Tatang Irianti<sup>1\*</sup>, Teuku Nanda Saifullah Sulaiman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Tatang Irianti: Email: intanti@ugm.ac.id

Submitted: 22-06-2023

Revised: 13-02-2024

Accepted: 16-02-2024

### ABSTRAK

Kulit buah naga merah banyak mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi menjadi tabir surya. Penggunaan teknologi nanopartikel dalam sediaan tabir surya memiliki keunggulan dalam meningkatkan aktivasi, *surface area*, serta difusivitas yang lebih baik dalam melindungi kulit. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi sifat fisik dan mengetahui keefektifan sediaan krim tabir surya dengan menggunakan zat aktif berupa nanopartikel Ki-Ekubuname (Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah). Pembuatan nanopartikel menggunakan metode gelasi ionik dengan mengoptimalkan kecepatan dan durasi pengadukan. Selanjutnya, formulasi sediaan dibuat dengan variasi kadar zat aktif, yaitu FA tanpa zat aktif, FB dengan Ekubuname (Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah) 6%, serta F1, F2, dan F3 dengan masing-masing nanopartikel Ki-Ekubuname 2%, 4%, dan 6%. Krim yang terbentuk, diamati sifat fisik, kimia serta aktivitas tabir surya secara *in vitro*. Hasil penelitian menunjukkan Ekubuname memiliki flavonoid total sebesar  $2,034 \pm 0,094$  mg QE/g. Seluruh formula tabir surya dengan zat aktif nanopartikel Ki-Ekubuname memenuhi standar SNI 16-4399-1996. Zat aktif ukuran nano memiliki kinerja lebih baik, terbukti dari nilai SPF yang lebih tinggi. Formula F3 memiliki karakterisasi terbaik dengan tampak homogen, warna coklat muda, tekstur lembut, aroma khas tidak menyengat, pH 5, viskositas  $4.768,25 \pm 210,80$  cps, daya lekat  $6,15 \pm 0,25$  detik, daya sebar  $6,01 \pm 0,10$  cm, tipe krim M/A, serta nilai SPF 17,41 (kategori proteksi ultra).

**Kata Kunci:** flavonoid; kulit buah naga merah; nanopartikel

### ABSTRACT

*Hylocereus polyrhizus* peel contains many flavonoid compounds that have the potential to become sunscreen. Nanoparticle technology in sunscreen preparations has the advantage of increasing activation, surface area, and better diffusivity in protecting the skin. The purpose of this study was to identify the physical properties and determine the effectiveness of sunscreen cream with Ki-Ekubuname (Chitosan ethanol extract of red dragon fruit peel) nanoparticles as an active substance. The ionic gelation method is used in the manufacture of nanoparticles by optimizing the speed and duration of stirring. Then made formulations with varying levels of active substance. Formulations were prepared with varying levels of the active substance namely FA without the active ingredient, FB with Ekubuname (Red Dragon Fruit Peel Ethanol Extract) 6%, as well as F1, F2, and F3 with Ki-Ekubuname nanoparticles of 2%, 4%, and 6%, respectively. The creams formed were observed for physical, chemical properties and sunscreen activity with *in vitro*. The results showed that Ekubuname has a total flavonoids of  $2.034 \pm 0.094$  mg QE/g. All sunscreen formulas with Ki-Ekubuname nanoparticle active substances meet SNI 16-4399-1996 standard. Nano-size active substances have better performance, as evidenced by higher SPF values. Formula F3 has the best characterization with a homogeneous appearance, light brown color, soft texture, distinctive aroma, pH 5, viscosity  $4,768.25 \pm 210.80$  cps, adhesiveness  $6.15 \pm 0.25$  seconds, spread ability  $6.01 \pm 0.10$  cm, O/W cream type, and SPF value 17.41 (ultra protection category).

**Keywords:** flavonoids; *Hylocereus polyrhizus* peel; nanoparticles

## PENDAHULUAN

Indonesia memiliki iklim tropis dengan matahari bersinar sepanjang tahun sehingga paparan sinar UV relatif ekstrim. Berdasarkan *World Air Quality Report (2020)*, Indonesia memiliki kualitas udara yang tidak sehat untuk kelompok kulit sensitif. Kulit merupakan penghalang pertahanan utama tubuh kita yang mencegah invasi polutan lingkungan eksternal, termasuk radiasi sinar UV dan bahan kimia lingkungan (Krutmann dkk., 2017; Tanuwidjaja, 2021). Paparan sinar UV pada kulit menyebabkan berbagai efek berbahaya seperti luka bakar, penuaan, hiperpigmentasi bahkan kanker melalui pembentukan radikal yang merusak sel (Zamarron dkk., 2018). Radikal bebas dapat dicegah bahkan ditangkal oleh antioksidan yang bekerja melalui berbagai mekanisme dengan tujuan mengganggu proses oksidatif penghasil radikal. Seperti memutus rantai reaksi, mengikat ion logam, menghilangkan biomolekul rusak secara oksidatif atau menyumbangkan elektron pada spesies radikal. Hal tersebut menjadi tren produk perawatan kulit saat ini untuk memanfaatkan antioksidan sebagai sediaan dalam tabir surya.

Beberapa golongan senyawa antioksidan dilaporkan oleh Damogalad dkk. (2013) memiliki kemampuan dalam memberikan perlindungan terhadap sinar UV diantaranya seperti flavonoid, antrakuinon, sinamat dan tanin. Senyawa tersebut dapat diperoleh dari keanekaragaman hayati di Indonesia yang dapat dimanfaatkan menjadi kosmetik aman, sehat dan *zero waste*. Salah satunya kulit buah naga merah, mudah dijumpai di Indonesia dan mengandung banyak antioksidan terutama polifenol sebagai zat untuk sediaan tabir surya. Berdasarkan penelitian Ramli dkk. (2014), diketahui bahwa senyawa golongan flavonoid pada kulit buah naga merah memiliki gugus kromofor yang dapat menyerap sinar UV baik UV-A maupun UV-B sehingga mengurangi intensitasnya pada kulit.

Dalam perkembangan teknologi sediaan telah ditemukan suatu sistem nanoteknologi yang dapat diterapkan dalam bidang kosmetik. Pemanfaatan nanoteknologi merupakan rekayasa material dalam skala nanometer. Teknologi ini memiliki keunggulan dalam meningkatkan efektivitas tabir surya pada kulit karena dengan ukuran skala nano bahan memiliki aktivasi, *surface area*, serta difusivitas yang lebih baik dalam melindungi permukaan terluar kulit (Padamwar dkk., 2006).

Berdasarkan beberapa fenomena dan permasalahan di atas, maka diperlukan penelitian terkait dengan pengembangan kosmetik berbahan dasar alam. Pada penelitian ini akan dipelajari pembuatan formulasi tabir surya berasal dari Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ekubuname) terenkapsulasi nanopartikel kitosan dengan berbagai variasi, mengetahui karakteristik fisik, karakteristik kimia dan keefektifan sediaan krim tabir surya Ekubuname.

## METODE

### Persiapan Sampel Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ekubuname)

Pisahkan daging buah dengan kulitnya, cuci sampel kulit buah naga dan tiriskan. Kemudian potong kecil-kecil seukuran 3 – 5 cm, lalu keringkan pada suhu 40 °C selama 3 hari menggunakan *dry oven* dan blender hingga menjadi serbuk halus. Selanjutnya, maserasi 250 gram serbuk kulit menggunakan 250 mL etanol 70% selama 3 hari dan lakukan pengadukan secara periodik. Saring dan lakukan maserasi kembali selama 2 hari menggunakan etanol 70% yang baru. Langkah terakhir, lakukan penguapan hasil maserasi hingga memperoleh ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator*.

### Analisis Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ekubuname)

Analisis kadar flavonoid dilakukan secara kualitatif menggunakan reaksi warna maupun kuantitatif dengan spektrofotometer UV-Vis.

### Pembuatan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ki-Ekubuname)

Nanopartikel Ki-Ekubuname dibuat dengan metode gelas ionik. Larutkan kitosan ke dalam asam asetat (1 % b/v) menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 1000 rpm pada suhu 60°C selama ± 3 jam, dan tambahkan 1 mL tween 80. Larutkan Ekubuname menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 1 mL dan tambahkan larutan kitosan 9 mL. Kemudian, tambahkan larutan TPP 0,2 % menggunakan pipet tetes sebanyak 10 mL dan lakukan pengadukan dengan kecepatan serta durasi sesuai formula pada tabel I. Selanjutnya, lakukan pemisahan dengan cara sentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 30 menit, dan ambil supernatannya. Liofilisasi (*freeze drying*) seluruh

**Tabel I. Variasi Kecepatan dan Durasi Pengadukan Pada Pembuatan Nanopartikel Ki-Ekubunname (Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah)**

Formula	Kecepatan Pengadukan (rpm)	Lama Pengadukan (jam)
F1	500	1
F2	1500	1
F3	500	2
F4	1500	2

campuran larutan tersebut selama 2 x 24 jam hingga mendapatkan nanopartikel kering dan karakterisasi sampel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA).

#### Optimasi Kecepatan dan Durasi Pengadukan

Optimasi dilakukan dengan metode analisis desain faktorial menggunakan program Design Expert® 13.0. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kecepatan dan lama pengadukan atau interaksi keduanya terhadap karakter nanopartikel yang terbentuk

$$EE = \frac{TF \text{ Total} - TF \text{ Supernatan}}{TF \text{ Total}} \times 100\%$$

$$LC = \frac{TF \text{ Total} - TF \text{ Supernatan}}{BT \text{ Nanopartikel Ki - Ekubunname}} \times 100\%$$

#### Pembuatan Krim dan Formulasi Tabir Surya Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ki-Ekubunname)

Pembuatan sediaan krim dengan cara mencampurkan sedikit demi sedikit fase air (terdiri dari akuades, metil paraben, tween 80 dan gliserin) ke dalam fase minyak (terdiri dari parafin, propil paraben, asam stearat, span 80 dan setil alkohol) dan lakukan pengadukan pada suhu 60-70°C yang sebelumnya telah dipanaskan secara terpisah. Kemudian, tambahkan bahan aktif sesuai dengan formula pada tabel II setelah membentuk sediaan. Aduk secara kontinu hingga krim terbentuk homogen (Zulkarnain dkk., 2015).

#### Penentuan Nilai *Sun Protection Factor* (SPF)

Penentuan nilai SPF menggunakan UV-Vis pada rentang 290-320 nm dengan etanol sebagai blank. Perhitungan nilai SPF dihitung menggunakan persamaan berikut.

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

Keterangan: CF : Faktor koreksi yang dinyatakan dengan nilai 10; EE : Efektifitas eritema yang disebabkan sinar UV pada panjang gelombang; I : Intensitas sinar UV pada panjang gelombang nm ; Abs : Absorbansi

#### Evaluasi Karakterisasi Fisik Sediaan Krim

Evaluasi fisik sediaan krim meliputi uji organoleptik, homogenitas, uji daya lekat, uji daya sebar, uji tipe krim, uji viskositas dan uji pH.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Preparasi Proses Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ekubunname)

Hasil ekstraksi dari 750 gram simplisia kering kulit buah naga diperoleh ekstrak kental 97,63 gram dan rendemen 13,04%. Hasil rendemen ekstrak mendekati dengan penelitian Prastiyan (2021) yaitu sebesar 10,54%.

#### Kandungan Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ekubunname)


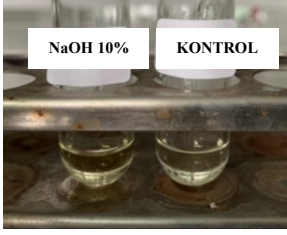

Pengujian secara kualitatif Ekubunname disajikan pada tabel III.

Pengujian kuantitatif flavonoid kulit buah naga didasarkan metode kolorimetri  $AlCl_3$ . Senyawa tersebut membentuk kompleks lebih stabil melalui reaksi dengan gugus OH pada C5 dan keto

**Tabel II. Variasi Formulasi Krim Tabir Surya**

Bahan	FA (g)	FB (g)	F1 (g)	F2 (g)	F3 (g)
Ekubuname	0	6	0	0	0
Nanopartikel Ki-Ekubuname	0	0	2	4	6
Minyak mineral ( <i>paraffin</i> )	3	3	3	3	3
Asam stearat	10	10	10	10	10
Setil alkohol	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Tween 80	5	5	5	5	5
Span 80	2	2	2	2	2
Gliserin	10	10	10	10	10
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Akuades ad.	100	100	100	100	100

**Tabel III. Hasil Uji Kualitatif Flavonoid Total Ekubuname**

Uji Kualitatif	Gambar	Hasil	Keterangan
Uji Shinoda		Merah hingga merah lembayung	(+)
Uji NaOH 10%		Kuning	(+)
Uji H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat		Merah bata hingga coklat kehitaman	(+)

Keterangan: (+) : Mengandung flavonoid; (-) : Tidak mengandung flavonoid

pada C4 dari senyawa flavonol sehingga menghasilkan perubahan warna menjadi lebih kuning (salmia, 2016). Warna kuning dijadikan warna komplementer pada pengujian flavonoid menurut Underwood dan Day (1986) dengan panjang gelombang 435-480 nm. Diperoleh panjang gelombang maksimum dalam percobaan ini pada konsentrasi 10 ppm sebesar 435,5 nm dengan absorbansi 0,237 mengindikasikan sudah sesuai dengan teori.

Rata-rata kandungan flavonoid sebesar adalah  $2,034 \pm 0,094$  mg QE/g yang ditunjukkan pada tabel IV.

### Optimasi Kecepatan dan Durasi Pengadukan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Ki-Ekubuname)

Parameter kunci yang mempengaruhi karakteristik mekanis material nanopartikel adalah ukuran partikel, nilai *poly-dispersity index* (PDI), efisiensi enkapsulasi (EE) dan *loading capacity* (LC)

**Tabel IV. Hasil Pengukuran Kadar Flavonoid Total Pada Sampel Ekubuname**

	Kadar Flavonoid (mg.QE/g)	Rata-rata Kadar Flavonoid (mg.QE/g)±SD	% CV
Sampel	1,93		
R1	1,99	2,304	4,60%
R2	2,15		
R3	2,07		

**Tabel V. Perbandingan Hasil Percobaan pada Setiap Perlakuan Pembuatan Nanopartikel Ki-Ekubuname (Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah) untuk 3 Kali Replikasi (n=4)**

Perlakuan	Z-average Diameter (nm) ± SD	Poly-dispersity Index (PDI) ± SD	% Efisiensi Enkapsulasi (EE%) ± SD	% Loading Capacity (LC%) ± SD
F1	382,9 ± 12,6	0,49 ± 0,04	52,25 ± 2,36	53,14 ± 2,40
F2	204,3 ± 5,7	0,33 ± 0,02	36,77 ± 1,69	37,40 ± 1,72
F3	219,4 ± 46,4	0,45 ± 0,03	20,73 ± 1,90	21,08 ± 1,93
F4	187,8 ± 14,1	0,38 ± 0,06	11,66 ± 4,30	11,86 ± 4,38

(Nidhin dkk., 2008). Pengujian dilakukan dengan PSA untuk memperoleh data ukuran partikel dan nilai PDI, serta pengujian dengan dengan spektrofotometri UV-Vis untuk menganalisis kadar flavonoid total sehingga dapat dihitung nilai %EE dan %LC. Hasil analisis nanopartikel Ki-Ekubuname dengan berbagai perlakuan disajikan pada tabel V.

Hasil analisis menunjukkan keseluruhan formula nanopartikel memiliki ukuran partikel yang sesuai. Nilai *poly-dispersity index* (PDI) mendefinisikan ukuran dari penyebaran massa molekul dalam suatu sampel. Nilai PDI semakin kecil menunjukkan formulasi nanopartikel makin stabil, karena distribusi partikelnya homogen. Hasil PDI paling baik ditunjukkan oleh perlakuan F2, yaitu dengan rata-rata  $0,33 \pm 0,02$ . Seluruh formula masuk dalam rentang nilai tengah dari PDI, yaitu 0,08 - 0,70. Nilai tengah merupakan kisaran pembentukan paling baik dalam nanopartikel. Jika nilai PDI > 0,7 menunjukkan penyebaran partikel luas dan terjadi aglomerasi (Malvern, 2010).

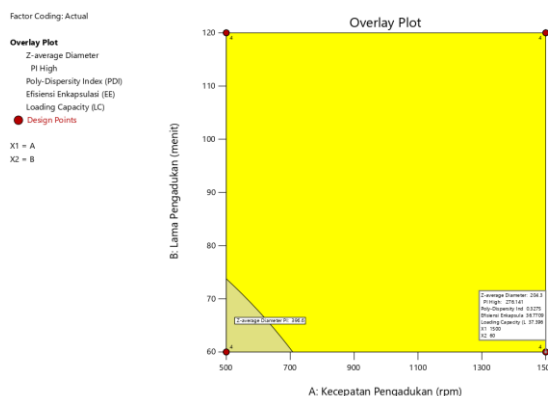
Berdasarkan Grafik *overlay plot* (gambar 2) menunjukkan pembuatan nanopartikel Ki-Ekubuname dengan metode gelasi ionik berada pada kecepatan pengadukan 1500 rpm dan durasi waktu pengadukan selama 60 menit (1 jam) direkomendasikan sebagai solusi faktor pembuatan nanopartikel yang optimal. Pada kondisi ini merupakan solusi formula yang optimal dengan prediksi menghasilkan ukuran partikel, PDI, EE, dan LC masing-masing sebesar 204,3 nm; 0,3275; 36,77 %; dan 3,74. Selanjutnya pengadukan 1500 rpm selama 1 jam digunakan dalam formulasi krim tabir surya nanopartikel Ki-Ekubuname.

### Evaluasi Sediaan Krim Tabir Surya

#### Penentuan nilai *sun protection factor* (SPF)

Efektivitas sediaan tabir surya dapat dinilai berdasarkan nilai SPF. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui tingkat kemampuan krim tabir surya dalam proteksinya terhadap sinar UV. Formula FA digunakan sebagai kontrol negatif yang tidak mengandung zat aktif, sedangkan FB digunakan sebagai kontrol perbandingan yang mengandung zat aktif Ekubuname dengan tujuan dibandingkan dengan formula F1, F2, dan F3 yang mengandung zat aktif nanopartikel Ki-Ekubuname. Perlakuan formula ini bertujuan untuk melihat korelasi dari perbedaan zat aktif dan kadar zat aktif terhadap nilai SPF.

Berdasarkan hasil pengujian SPF pada tabel VI menunjukkan bahwa Ki-Ekubuname memiliki aktivitas perlindungan terhadap sinar UV. Sediaan krim tabir surya FB, F1, F2, dan F3 memiliki nilai SPF > 4 sehingga telah memenuhi standar SNI 16-4399-1996, sedangkan pada FA tidak memenuhi standar, karena formula krim hanya berisi basis krim saja dengan tanpa berisi zat aktif. Menurut FDA (2012), kemampuan tabir surya dari kulit buah naga merah ini tergolong dalam proteksi ultra pada formula F3 dengan zat aktif nanopartikel Ki-Ekubuname 6% memiliki nilai SPF > 15. Kategori proteksi didasarkan dari kemampuan tabir surya dalam melindungi kulit dari sinar matahari melalui



**Gambar 2. Grafik Overlay Plot Formula Optimum**

absorpsi sinar UV minimal 95% (Wilkinson, 1982). Potensi tabir surya Ki-Ekubunname diperoleh dari kandungan senyawa fenolik yang memiliki gugus kromofor sehingga mampu menyerap dan mengurangi intensitas radiasi sinar UV pada kulit, baik itu UV-A maupun UV-B (Rif'atul, 2017). Antioksidan Ki-Ekubunname dapat menangkal radikal bebas dari radiasi UV sehingga dapat meningkatkan manfaatnya dalam melindungi kulit dari berbagai kerusakan.

Formula dengan bahan nano memberikan kinerja yang jauh lebih baik dalam memantulkan cahaya tampak dan menyerap UV dengan efisiensi tinggi daripada formulasi dalam ukuran partikel yang lebih besar. Selain dapat memberikan perlindungan tinggi terhadap UV berdasarkan analisis secara *in vitro*. Perbedaan kadar zat aktif pada formula F1, F2, dan F3 ditentukan korelasi antara kadar zat aktif dengan aktivitas penyerapan secara *in vitro*. Analisis dilakukan menggunakan analisis statistik SPSS metode *Pearson Correlation*. Korelasi kadar zat aktif dengan aktivitas penyerapan secara *in vitro* berdasarkan nilai SPF menunjukkan hasil signifikansi < 0,05 yaitu 0,000 mengartikan bahwa nilai kadar zat aktif berkorelasi terhadap aktivitas penyerapan secara *in vitro* dan berdasarkan pedoman derajat hubungan memiliki nilai pearson sebesar 0,984 mengartikan bahwa korelasi sempurna pada tabel VII. Hasil analisis menunjukkan semakin tinggi kadar zat aktif nanopartikel Ki-Ekubunname dapat memberikan perlindungan terhadap radiasi UV yang lebih baik.

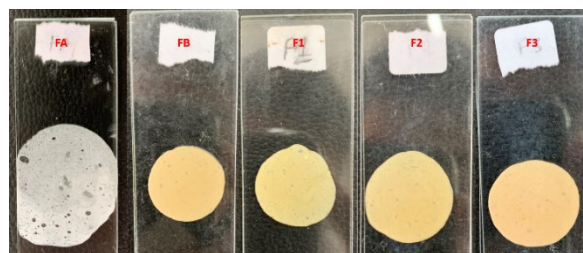
### Evaluasi Karakterisasi Fisik Sediaan Krim

Pemeriksaan karakterisasi fisik dilakukan dengan mengamati sediaan secara visual (Elya dkk., 2013). Hasil pengamatan organoleptik sediaan krim tabir surya tertera pada tabel V. Keseluruhan formula menunjukkan hasil organoleptik sesuai dengan ketentuan SNI, yaitu berupa konsistensi sediaan mudah terdistribusi, tekstur halus, serta baunya tidak menyengat. Sediaan krim tabir surya pada penelitian ini sesuai dengan karakteristik sediaan yang baik dengan memiliki penampilan, warna, bau, dan tekstur yang nyaman saat digunakan.

Hasil uji homogenitas pada gambar 3 memperlihatkan bahwa seluruh formulasi tabir surya bertekstur halus. Proses pembuatan krim dengan menghaluskan partikel pada setiap bahan pembuat krim dengan ultra turrax, serta pengadukan secara kontinu membentuk massa krim dengan partikel halus. Sehingga sediaan krim memenuhi ketentuan SNI 1996 bahwa massa krim tabir surya tersusun secara merata. Selain itu juga, keseluruhan formula krim telah sesuai dengan pernyataan Farmakope Indonesia Edisi III (1979) bahwa sediaan krim tidak boleh mengandung bagian kasar yang dapat diraba.

Karakterisasi daya lekat menggambarkan kapasitas sediaan krim menempel pada kulit. Hal ini dikarenakan, untuk memberikan efek pada kulit memerlukan waktu kontak yang cukup antara kulit dengan zat (Voight, 1995). Standar daya lekat pada sediaan krim berada pada waktu lebih dari 1 detik (Tranggono dan Latifa, 2007). Berdasarkan penelitian diperoleh rata-rata daya lekat sediaan tabir surya tersaji pada tabel VI. Keseluruhan formula memiliki daya lekat > 1 detik sehingga krim telah memenuhi standar.

Pengujian daya sebar sediaan semi padat bertujuan untuk mengetahui luasnya penyebaran sediaan pada saat dioleskan di kulit. Besarnya daya sebar menunjukkan zat aktif dalam sediaan krim



Gambar 3. Hasil Pengujian Homogenitas

Tabel VI. Rata-Rata Nilai SPF pada Setiap Formula Tabir Surya dan Uji Normalitas dengan Metode Shapiro-Wilk

Formula	Rata-Rata SPF	Kategori
FA	1,52	Proteksi minimal
FB	12,75	Proteksi maksimal
F1	5,67	Proteksi sedang
F2	9,79	Proteksi maksimal
F3	17,41	Proteksi ultra

Tabel VII. Hasil Analisis Korelasi Zat Aktif dengan Metode *Pearson Correlation*

Kadar Zat Aktif Nanopartikel (%)	SPF	Viskositas	Daya Lekat	Daya Sebar
<i>Pearson Correlations</i>	0,984	0,624	0,878	-0,640
<i>Sig. (2-tailed)</i>	0,000	0,030	0,000	0,025

Tabel VIII. Hasil Pengujian Organoleptik

Formula	Karakteristik	Hasil Pengamatan
FA	Homogenitas	Homogen
	Tekstur	Lembut
	Warna	Putih
	Aroma	Khas, tidak menyengat
FB	Homogenitas	Homogen
	Tekstur	Lembut
	Warna	Coklat muda
	Aroma	Khas, tidak menyengat
F1	Homogenitas	Homogen
	Tekstur	Lembut
	Warna	Krem terang
	Aroma	Khas, tidak menyengat
F2	Homogenitas	Homogen
	Tekstur	Lembut
	Warna	Krem kecoklatan
	Aroma	Khas, tidak menyengat
F3	Homogenitas	Homogen
	Tekstur	Lembut
	Warna	Coklat muda
	Aroma	Khas, tidak menyengat

dapat terdistribusi dengan baik pada permukaan kulit (Voight, 1995). Menurut Puspitasari (2018) kisaran 5-7 cm merupakan sediaan krim yang memiliki daya sebar baik. Berdasarkan hasil percobaan pada tabel VI diperoleh rata-rata daya sebar sediaan krim tabir surya berkisar antara 6,01 - 6,84 cm sehingga seluruh sediaan krim tabir surya pada penelitian ini telah memenuhi standar daya sebar. Daya sebar memiliki hubungan erat dengan viskositas. Suatu sediaan memiliki viskositas

**Tabel IX. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Krim Tabir Surya untuk 3 Kali Replikasi (n=4)**

Formula	pH	Viskositas (cps) ± SD	Daya Lekat (detik) ± SD	Daya Sebar (detik) ± SD	Tipe Krim (M/A atau A/M)
FA	5	3.435,25 ± 166,95	1,95 ± 0,09	6,84 ± 0,17	M/A
FB	5	9.022,5 ± 283,9	7,66 ± 0,35	5,69 ± 0,11	M/A
F1	5	4.499,5 ± 60,627	5,04 ± 0,14	6,15 ± 0,06	M/A
F2	5	4.504 ± 112,17	5,89 ± 0,29	6,05 ± 0,06	M/A
F3	5	4.768,25 ± 210,80	6,15 ± 0,25	6,01 ± 0,10	M/A

bernilai rendah akan memiliki daya sebar yang besar begitu pula sebaliknya. Besarnya daya sebar menyebabkan sediaan tabir surya dapat menyebar secara merata sehingga zat aktif juga akan merata dalam melindungi kulit (Aji, 2020).

Metode pengujian tipe krim menggunakan metode cincin. Jenis krim M/A tidak akan nampak bercak minyak dan terlihat cincin air disekitar krim pada kertas saring, sedangkan jenis krim A/M akan nampak bercak minyak dan tidak terlihat cincin air disekitar krim. Berdasarkan tabel IX seluruh formula krim menunjukkan tipe minyak dalam air. Sediaan tipe ini disebabkan kandungan parafin cair sehingga stabilitasnya dapat terjaga (Septiannisa, 2020). Tipe krim M/A memiliki kelebihan memberikan kenyamanan saat dipakai ke kulit karena tidak lengket.

Pengujian viskositas pada penelitian ini menggunakan alat viskometer Brookfield dan diukur viskositasnya dengan kecepatan 100 rpm menggunakan spindle no. 7 dengan waktu selama 15 detik. Pemilihan spindle no. 7 didasarkan dari nilai torsi yang diperoleh berdasarkan percobaan, yakni antara 20 - 80 % (Fitrianiingsih, 2018). Nilai viskositas yang baik menurut SNI 16-4399-1996 berkisar antara 2.000 - 50.000 cps. Berdasarkan hasil percobaan diperoleh rata-rata viskositas sediaan krim tabir surya berkisar antara 3.435,25 - 9.022,50 cps sehingga seluruh formula sediaan krim tabir surya telah memenuhi standar viskositas menurut SNI 16-4399-1996. Hasil rata-rata viskositas tertinggi pada formula FB dengan nilai 9.022,5. Perbedaan nilai viskositas pada setiap formula disebabkan oleh jenis dan kadar zat aktif yang terkandung dalam setiap formula. Nilai viskositas formula FB tinggi disebabkan oleh zat aktif Ekubunname memiliki tekstur sangat kental dan lengket sehingga dapat meningkatkan nilai viskositas formula. Viskositas formula FA paling rendah disebabkan oleh tidak adanya zat aktif di dalam sediaan atau hanya eksipien saja sehingga pembuatan formula memiliki fase air lebih banyak, yakni dari penggunaan akuades yang lebih banyak.

Karakterisasi nilai pH perlu dilakukan untuk mengetahui kesesuaiannya terhadap fisiologi pada kulit (Tranggono dan Latifah, 2007). Hal ini dikarenakan nilai pH sediaan topikal tidak boleh terlalu asam maupun basa, karena dapat mengiritasi kulit ataupun mengakibatkan kulit menjadi bersisik (Swastika dan Purwanto, 2013). Berdasarkan hasil percobaan pada tabel IX diperoleh nilai pH sediaan krim tabir surya memiliki nilai pH yang sama pada setiap perlakuan, yaitu pH 5. Keseluruhan formula sediaan memenuhi standar nilai pH yang tercantum dalam SNI sediaan krim tabir surya memiliki pH mendekati pH fisiologi tubuh, yaitu 4,5 - 6,5.

Berdasarkan hasil evaluasi sediaan, keseluruhan formula krim tabir surya dengan zat aktif nanopartikel Ki-Ekubunname sudah memenuhi Standar Nasional Indonesia 16-4399-1996. Formula F3 memiliki hasil yang paling baik dengan nilai SPF 17,41 kategori proteksi ultra, krim homogen, pH 5, viskositas 4768,25 cps, daya lekat 6,15 detik, dan daya sebar 6,01 cm. Perbedaan jenis dan kadar zat aktif dalam sediaan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hasil sediaan tabir surya. Selain itu, korelasi antara kadar zat aktif dengan hasil sediaan tabir surya juga memiliki korelasi kuat hingga sempurna.

Penelitian ini menunjukkan formulasi zat aktif ukuran nano memiliki kinerja lebih baik daripada ukuran partikel yang lebih besar dalam sediaan krim tabir surya, terbukti dari nilai SPF dengan zat aktif nanopartikel lebih tinggi. Hal ini sesuai dengan penelitian Padamwar dkk. (2006),



menunjukkan teknologi nanopartikel memiliki keunggulan dalam meningkatkan efektivitas tabir surya pada kulit, karena dengan ukuran skala nano bahan memiliki aktivasi, surface area, serta difusivitas yang lebih baik dalam melindungi permukaan terluar kulit dari efek radiasi UV. Selain itu, formulasi krim pada bahan skala nano dapat terdispersi dalam air dengan cepat dibandingkan ekstrak kental yang cenderung lebih sulit larut dalam air.

Bahan dengan ukuran nano juga memiliki efek terhadap hasil pengujian, disebabkan oleh kandungan kitosan sebagai polimer alami pada nanopartikel. Semakin tinggi konsentrasi zat aktif nanopartikel Ki-Ekubunname yang mengandung kitosan, maka semakin besar viskositas dan daya lekatnya, sedangkan untuk daya sebar semakin kecil. Hal ini sesuai dengan penelitian Novianti dkk. (2022) kitosan dalam pembuatan nanopartikel merupakan salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai gelling agent sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik krim.

## KESIMPULAN

Nanopartikel Ki-Ekubunname (Kitosan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah) berhasil disintesis menggunakan metode gelasi ionik dengan optimasi durasi kecepatan dan waktu pengadukan 1500 rpm selama 1 jam menghasilkan nanopartikel dengan rata-rata ukuran 205,471 nm. Selanjutnya nanopartikel Ki-Ekubunname diaplikasikan sebagai zat aktif sediaan krim tabir surya. Seluruh formula sediaan krim tabir surya berdasarkan nilai *sun protection factor* (SPF), organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar telah memenuhi standar SNI 16-4399-1996 tentang standar mutu sediaan krim tabir surya. Formulasi sediaan tabir surya dengan zat aktif ukuran nano memiliki kinerja lebih baik daripada ukuran partikel yang lebih besar. Formula F3 (zat aktif nanopartikel Ki-Ekubunname 6%) memiliki karakteristik terbaik dengan tampak homogen, warna coklat muda, tekstur lembut, aroma khas tidak menyengat, pH 5, viskositas  $4.768,25 \pm 210,80$  cps, daya lekat  $6,15 \pm 0,25$  detik, daya sebar  $6,01 \pm 0,10$  cm, tipe krim M/A, serta nilai SPF 17,41 (kategori proteksi ultra).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada Departemen Kimia Farmasi, Departemen Farmasetika, Departemen Biologi Farmasi, dan *Advanced Pharmaceutical Sciences Learning Center* (APSLC) Fakultas Farmasi UGM atas tempat yang disediakan dalam menyelesaikan penelitian ini. Selain itu, terima kasih juga disampaikan kepada Dr.rer.nat. Tatang Irianti, M.Sc., Apt., dan Prof. Dr. apt. Teuku Nanda Saifullah Sulaiman, S.Si., M.Si. sebagai pembimbing penulis dari Fakultas Farmasi UGM yang telah memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan jurnal ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aji, A., 2020, Kosmetik Tabir Surya dan Alasan Pemilihan Produk yang Digunakan Mahasiswa Klaster Kesehatan Universitas Gadjah Mada, (Skripsi), *Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*, Yogyakarta.
- Asih, I. A. R.; Adi, S. I. M., 2012, Senyawa Golongan Flavonoid Pada Ekstrak N-Butanol Kulit Batang Bungur (*Lagerstroemia Speciosa Pers.*), *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*, Issn 2599-2740.
- Azis, T., Febrizky, S. & Mario, A. D., 2014, Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yield Alkaloid dari Daun Salam India (*Mucuna pruriens L.*), *Teknik Kimia*, 20(2) : 1-6.
- Chen, Z., Zhong, B., Barrow, C. J., Dunshea, F. R., & Suleria, H. A. R., 2021, Identification of phenolic compounds in Australian grown dragon fruits by LC-ESI-QTOF-MS/MS and determination of their antioxidant potential, *Arabian Journal of Chemistry*, 14(6), <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103151>.
- Damogalad, V., H.J. Edy, dan H.S. Supriati, 2013, Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus L. Merr*) dan Uji *In Vitro* nilai *Sun Protecting Factor* (SPF), *Pharmakon*, 2(2), pp. 12- 16.
- Delmifiana, B. dan Astuti, 2013, Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur dan Morfologi Nanopartikel Magnetik yang Disintesis dengan Metode Kopersipitasi, *Jurnal Fisika Unand*, 2(3).
- Dewan Standarisasi Nasional, 1996, SNI. 16-4399-1996 Sediaan Tabir Surya, *Dewan Standarisasi Nasional*, Jakarta.

- Dwi, N. A., 2019, Formulasi dan Uji Aktivitas secara *In Vitro* Tabir Surya Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Suji (*Pleomele angustifolia*) dengan Variasi Kombinasi Tween 80 dan Setil Alkohol, (Skripsi), *Universitas Wahid Hasyim*, Semarang.
- Elya, B., Dewi, R., dan Haqqi M., 2013, Antioksidan Cream of *Solanum lycopersium L.*, *Int. J. Pharmatech. Res.*, 5(1):233-238.
- Ergina, Nuryanti S., Pursitasari I. D., 2014, Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol, *Jurnal Akademika Kimia*, vol. 3, no. 3, pp. 165-172.
- Fitrianingsih, V., 2018, Optimasi Gelling Agent Karbopol, CMC Natrium, dan Gelatin Serta Uji Aktivitas Gel 3-Nitrokalkon Sebagai Tabir Surya Secara *In Vitro*, Skripsi, *Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*, Yogyakarta.
- Food and Drug Administration (FDA), 2012, FDA Rules Regulations for Sunscreen, diakses dari <https://smartshield.com/news/reviews/54-resources/127-new-fda-rules-regulationsfor-sunscreen>, diakses pada 21 Maret 2023.
- Grace, F.X., C., Darsika, K.V., Sowmya, K., Suganya, S., dan Shanmuganathan, 2015, Preparation and Evaluation of Herbal Peel Off Face Mask, *American Journal of PharmTech Research*, (5): 33-336.
- Hanifah, A., 2016, Nanopartikel Ekstrak Biji Alpukat sebagai Bahan Aktif Tabir Surya pada Kosmetik, Skripsi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- IQAir, 2020, World Air Quality Report, diakses dari <https://www.iqair.com/world-most-polluted-cities/world-air-quality-report-2020-en.pdf>, diakses tanggal 10 Oktober 2022.
- Kaur, C. D., dan Saraf, S., 2010, In vitro sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics. *Pharmacognosy research*, 2(1):22-25.
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H., Kuno, Y., 2000, Mucoadhesive DL-lactide/glycolide copolymer nanospheres coated with chitosan to improve oral delivery of elcatonin, *Pharmaceutical Development and Technology*, 5(1): 77-85.
- Kementerian Kesehatan RI, 1979, Farmakope Indonesia Edisi II, *Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI, 2017, Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, *Kementerian Kesehatan RI*, Jakarta.
- Krutmann, J., Bouloc, A., Sore, G., Bernard, B. A., Passeron, T., 2017, The Skin Aging Exposome, *J. Derm. Sci.*, 85 (3), pp. 152-161.
- Kusnadi, E.T., dan Devi, 2017, Isolasi dan Identifikasi senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Sledri (*Apium graveolens L.*) dengan metode Refluks, *PSEJ*, 2(1). 56-67.
- Kusuma, H.S., 2018, Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Suji (*Pleomele angustifolia*) pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan, Skripsi, *Universitas Wahid Hasyim Semarang*.
- Malvern, 2010, Zetasizer Nano ZS Training Course, *UK Malvern*, 1-120 p. 29.
- Manihuruk, F. M., Suryati, T., & Arief, I. I., 2017, Effectiveness of the red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) peel extract as the colorant, antioxidant, and antimicrobial on beef sausage, *Media Peternakan*, 40(1), 47-54. <https://doi.org/10.5398/medpet.2017.40.1.47>.
- Mansur J., S., Breeder M., N., Azulay R., D., 1986, Determinação Do Fator de Proteção Solar Por Espectrofotometria, *An. Bras. Dermatol*, 61: 121-24.
- Marchaban, Fudholi, A., Sulaiman, T.N.S., Mufrod, Martin, R., Bestari, A., 2019, Seri Buku Petunjuk Praktikum Teknologi Farmasi: Teknologi Formulasi Sediaan Cair Semi Padat, *Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM*, Yogyakarta.
- Mohanraj U. J dan Y Chen, 2006, Nanoparticles - A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1):561-573.
- Mulyani, T., Herda A, Rahimah., Selvia R., 2018, Formulasi dan Aktivitas Antioksidan Losion Ekstrak Suruhan (*Peperomia pellucida L.*), *J.Curr PharmSci*, vol.2.No.1.
- Napsah, R., & Wahyuningsih, I., 2014, Preparasi Nanopartikel Kitosan-TPP Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa* (Scheff) Boerl) dengan Metode Gelasi Ionik, *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, Vol. 11(No. 1).
- Niah, R., Baharsyah, R. N., Farmasi, A., Banjarmasin, I., Kunci, K., Buah, K., & Merah, N., 2018, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah Super (*Hylocereus costaricensis*), *Jurnal Pharmascience*, 05(01), 14-21. <http://jps.unlam.ac.id/>.

- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K.J., Nair, B. U., 2008, Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates, *Buletén Mat, SCI*, 31 (1), 93-96.
- Novianti, H. R., Maryani, E., Eddy, D. R., Solihudin, Arifiadi, F., & Idamayanti, D., 2022, Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Zirkonia Terstabilkan Kalsium (CSZ) Berbasis Prekursor Zirkonium Hidroksida dari Pasir Zirkon Menggunakan Templat Etilen Glikol, *Chimica et Natura Acta*, 10(2). <https://doi.org/10.24198/cna.v10.n2.40335>.
- Padamwar, M. N., Pokharkar, V., 2006, Development of Vitamin Loaded Topical Liposomal Formulation Using Factorial Design Approach: Drug Deposition and Stability, *International Journal of Pharmaceutics*, 320(1-2):37-44.
- Patra, J.K., Das, G., Fraceto, L.F., Campos, E.V.R., Rodriguez-Torres, M.D.P., Acosta-Torres, L.S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M.K., Sharma, S., and Habtemariam, S. 2018. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of nanobiotechnology*. 16(1):1-33.
- Peres, D. A., De Oliveira, C. A., Costal, 2015, Rutin Increases Critical Wavelength Of Systems Containing A Single Uv Filter And With Good Skin Compatibility, *Skin Research and Technology*, vol. 22, no. 3, pp. 325–333.
- Prastiyani, H., 2021, Uji Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*), (SKRIPSI), *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi, Jember*.
- Puspitasari, A. D., Mulangsri, D. A. K., dan Herlina, H., 2018, Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) untuk Kesehatan Kulit, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 28(4).
- Rahmawanty, D., Effionora, A., Anton, B., 2014, Formulasi Gel Menggunakan Ikan Haruan (*Channa striatus*) Sebagai Penyembuh Luka, *Media Farmasi*, 11(1): 29-40.
- Ramli, N. S., Ismail, P., & Rahmat, A., 2014, Influence of conventional and ultrasonic-assisted extraction on phenolic contents, betacyanin contents, and antioxidant capacity of red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Scientific World Journal*, 2014.
- Rifatul, A. Y., 2017, Uji Potensi Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Secara *In Vitro*, Skripsi, *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar*, Makassar.
- Salmia, 2016, Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Kulit Batang Kedondong Bangkok (*Spondias dulcis*) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, (Skripsi), *Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar*.
- Septiannisa, M., 2020, Pembuatan Dan Penentuan Nilai SPF (*Sun Protecting Factor*) Sediaan Krim Tabir Surya Dari Limbah Sisik Ikan Bandeng (*Chanos chanos*), (Skripsi), *Program Studi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal, Tegal*.
- Soltanzadeh, M., Peighambardoust, S. H., Ghanbarzadeh, B., Mohammadi, M., dan Lorenzo, J. M., 2021, Chitosan nanoparticles as a promising nanomaterial for encapsulation of pomegranate (*Punica granatum l.*) peel extract as a natural source of antioxidants, *Nanomaterials*, 11(6), <https://doi.org/10.3390/nano11061439>.
- Speisky, H.; Shahidi, F.; Costa de Camargo, A.; Fuentes, J., 2022, Revisiting the Oxidation of Flavonoids: Loss, Conservation or Enhancement of Their Antioxidant Properties, *MDPI*, 11, 133. <https://doi.org/10.3390/antiox11010133>.
- Suharyanto, & Prima, D. A. N., 2020, Penetapan Kadar Flavonoid Total pada Juice Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang Berpotensi sebagai Hepatoprotektor dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(No 2). <http://cjp.jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id>.
- Supraba, W., Juliantoni, Y., & Ananto, A. D., 2021, The Effect of Stirring Speeds to the Entrapment Efficiency in a Nanoparticles Formulation of Java Pluma seed Ethanol Extract (*Syzygium cumini*), *Acta Chimica Asiana*, 4(1), 197–103. <https://doi.org/10.29303/aca.v4i1.50>.
- Taharuddin, N. H., Jumaidin, R., Mansor, M. R., Yusof, F. A. M., & Alamjuri, R. H., 2023, Characterization of Potential Cellulose from *Hylocereus Polyrhizus* (Dragon Fruit) peel: A Study on Physicochemical and Thermal Properties, *Journal of Renewable Materials*, 11(1), 131–145. <https://doi.org/10.32604/jrm.2022.021528>.

- Tanuwidjaja, J., 2021, Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Penggunaan Tabir Surya pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, (Skripsi), *Universitas Pelita Harapan*, Jakarta.
- Tranggono, R. I., Latifah, F., 2007, Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik, 6-8, *PT. Gramedia Pustaka Utama*, Jakarta.
- Underwood, A. L, dan Day, R. A. Jr., 1986, Analisa Kimia Kuantitatif, *Erlangga*, Jakarta.
- Utomo, D., Betty Elok Kristiani & Mahardika, E., 2020, The Effect of Growth Location on Flavonoid, Phenolic, Chlorophyll, Carotenoid and Antioxidant Activity Levels in Horse Whip (*Stachytarpheta Jamaicensis*), *Bioma* 22(2), 143–149.
- Vincent, Irianti, T., Sulaiman, T. N. S., 2023, Optimasi Kecepatan dan Durasi Pengadukan dalam Pembuatan Nanopartikel Kitosan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Metode Gelasi Ionik, *Majalah Farmaseutik*, Yogyakarta.
- Voight, R., 1995, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi V, 382, 442, diterjemahkan oleh Soendari Noerno Soewandhi, *Gajah Mada University Press*, Yogyakarta.
- Wahdaningsih, S., Wahyuono, S., Riyanto, S., & Murwanti, R., 2018, Antioxidant activity of red dragon fruit peel (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C. weber) britton and rose) isolates using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl method, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1), 124–128. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.21519>.
- Wilkinson, J. B. dan Moore, R. J., 1982, Harry's Cosmeticology, 7th Ed., *Chemical Publishing*, New York.
- Wu, C. Y., 2005, Nanoparticles and the environment, *Journal of the Air and Waste Management Association*, 55(6), 708–746. <https://doi.org/10.1080/10473289.2005.10464656>.
- Yuliawati, K., Lukmayani, Y., & Maharani Patricia, V., 2022, Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode FRAP dan Penentuan Kadar Fenol Total pada Ekstrak Air Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). In Pengujian Aktivitas Antioksidan, *Journal of Pharmacopolium*, Vol. 5, Issue 2.
- Zamarron, A., Lorrio, S., Gonzalez, S., Juarranz, A., 2018, Fernblock Prevents Dermal Cell Damage Induced by Visible and Infrared A Radiation, *Int. J. Mol. Sci.*, 19 (8), 2250.
- Zulkarnain A. K., Marchaban M., Wahyuono S., dan Susidarti R. A., 2015, SPF In Vitro and The Physical Stability of O/W Cream Optimal Formula From The Partition Product of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl), *Indonesian Journal of Pharmacy*, 26 (4), pp. 210-218.
- Zulkifli, S. A., Gani, S. S. A., Zaidan, U. H., & Halmi, M. I. E., 2020, Optimization of Total Phenolic and Flavonoid Contents of Defatted Pitaya (*Hylocereus polyrhizus*) Seed Extract and Its Antioxidant Properties, *Molecules*, 25(4), <https://doi.org/10.3390/molecules25040787>.