

FORMULASI DAN UJI MUTU FISIK SEDIAAN SERUM MIKROEMULSI EKSTRAK BIJI MELINJO (*Gnetum gnemon* L.)

Zahratun Khaira¹, Eva Monica², Chresiani Destianita Yoesditira³

Universitas Ma Chung Universitas Ma Chung Universitas Ma Chung

Email korespondensi: 612010061@student.machung.ac.id, eva.monica@machung.ac.id, chresiani.destianita@machung.ac.id

Abstrak

Biji melinjo termasuk komoditas pangan yang banyak terdapat di Aceh. Pemanfaatannya terbatas sebagai olahan sayur dan bahan baku pembuatan emping. Biji melinjo mengandung antioksidan yang tergolong dengan nilai IC_{50} 59,52 ppm kuat bahkan setara dengan antioksidan sintetik *Butylated Hydrotolune* (BHT). Antioksidan adalah senyawa yang memiliki banyak manfaat untuk Kesehatan kulit yaitu sebagai antipenuaan dan perlindungan dari sinar UV. Atas dasar hal tersebut, maka biji melinjo dapat dioptimalkan penggunaannya sebagai sediaan kosmetik berupa serum mikroemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi formula serum ekstrak biji melinjo yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik dan mengetahui aktivitas antioksidan yang terdapat dalam serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo.

Jenis rancangan penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Eksperimental ini didasarkan pada formulasi dan uji-uji yang dilakukan dalam penelitian ini. Data hasil uji yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisa menggunakan metode ANOVA *one way*. Sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo yang telah dibuat dilakukan uji mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, tipe emulsi, hedonik, viskositas, ukuran partikel, kelembapan, dan iritasi serta uji aktivitas antioksidan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula 3 ekstrak biji melinjo 10% lebih unggul dibandingkan dua formula lainnya dalam hal pengujian organoleptis, homogenitas, pH, uji viskositas, tipe emulsi, ukuran globul, uji kelembapan, dan uji iritasi. Uji DPPH sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo memiliki aktivitas antioksidan sedang hingga kuat dengan perolehan nilai IC_{50} pada F1 118,28 ppm, F2 88,03 ppm, dan F3 80,63 ppm.

Kata kunci: biji melinjo, antioksidan, serum mikroemulsi, mutu fisik.

Abstract

Melinjo seeds is commodities that are widely available in Aceh. Its use is limited as a processed vegetable and raw material for making emping melinjo. Melinjo seeds contain antioxidants that are classified as strong IC_{50} values of 59,52 ppm, even equivalent to the synthetic antioxidant Butylated Hydrotolune (BHT). Antioxidants are compounds that have many benefits for skin health, namely as antiaging and protection from UV rays. On the basis of this, the use of melinjo seeds can be optimized as a cosmetic preparation in the form of microemulsion serum. This study aims to identify the melinjo seed extract serum formula that meets the requirements of the physical quality test and to determine the antioxidant activity contained in the melinjo seed extract microemulsion serum.

The type of research design used is experimental. This experiment is based on the formulation and tests carried out in this study. The test data obtained in this study were analyzed using the one-way ANOVA method. The preparation of microemulsion serum of melinjo seed extract that had been made was tested for physical quality including organoleptic, homogeneity, pH, emulsion type,

hedonic, viscosity, particle size, moisture, and irritation as well as antioxidant activity test.

The results showed that the formula 3 with 10% of melinjo seed extract was superior to the other two formulas in terms of organoleptic testing, homogeneity, pH, viscosity test, emulsion type, globule size, moisture test, and irritation test. The DPPH test for microemulsion serum preparations of melinjo seed extract had moderate to strong antioxidant activity with IC_{50} values obtained at F1 118,28 ppm, F2 88,03 ppm, and F3 80,63 ppm.

Keywords: *melinjo seeds, antioxidants, microemulsion serum, physical quality.*

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai negara *megabiodiversity* sehingga menjadi salah satu pusat keanekaragaman hayati dunia. Flora merupakan salah satu komponen dari keanekaragaman hayati yang menjadikan Indonesia sebagai negara terbesar ketujuh dengan jumlah spesies flora mencapai 20.000 spesies (Malik dkk., 2020). Melinjo merupakan salah satu spesies dari 20.000 spesies tanaman yang terdapat di Indonesia. Melinjo termasuk komoditas pangan yang banyak terdapat di daerah Aceh (Haryani dkk., 2016). Data statistik dari Badan Pusat Statistik Aceh (2020) memaparkan bahwa produksi biji melinjo mencapai 11.466,00 ton. Tingkat produksi yang tinggi ini berbanding terbalik dengan pemanfaatannya yang sangat kurang, hanya terbatas sebagai olahan sayur dan bahan baku pembuatan emping.

Menurut penelitian Siswoyo (2017), dalam penelitiannya menyatakan bahwa semua bagian tanaman melinjo bersifat antioksidan. Hasil penelitian ini didapatkan setelah dilakukannya pengujian aktivitas antioksidan ekstrak akar, daun, biji, dan batang melinjo untuk menangkal radikal bebas. Aktivitas antioksidan dari kandungan fenolik pada biji melinjo setara dengan antioksidan sintetik *Butylated Hydroxtolune* (BHT) (Pudjiatmoko, 2007). Antioksidan dalam biji melinjo juga setara dengan aktivitas antioksidan vitamin C (Noegraha, 2010). Berdasarkan penelitian Kunarto dkk (2019) menyatakan bahwa biji melinjo memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat dengan nilai IC_{50} 59,52 ppm.

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas yang dihasilkan oleh berbagai faktor baik internal seperti proses normal tubuh maupun eksternal seperti radiasi matahari, asap rokok, asap kendaraan, dan faktor-faktor lain sehingga dapat mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak (Parwata,



2016). Tubuh manusia memiliki berbagai macam cara untuk melakukan proteksi atau pertahanan dari radikal bebas. Pertahanan pertama yang dilakukan oleh tubuh manusia adalah barier mekanik, melalui kulit (Tortora, 2016).

Antioksidan memiliki banyak manfaat untuk kesehatan kulit yaitu sebagai antipenuaan, perlindungan dari ROS akibat stress oksidatif dan perlindungan dari UV (Haerani dkk., 2018). Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan dan penampilan sehingga perlu dijaga dan dilindungi kesehatannya terutama kulit wajah yang cenderung tidak tertutupi dan langsung terpapar oleh faktor yang menimbulkan radikal bebas. Meninjau permasalahan ini maka diperlukan penangkal ancaman bahaya radikal bebas yang dapat merugikan dan merusak kulit.

Melihat prospek manfaat yang besar dan kemudahan dalam mendapatkan bahan baku, maka biji melinjo dapat dioptimalkan penggunaannya sebagai antioksidan alami dalam bentuk sediaan kosmetik. Pengoptimalan ini mengedepankan unsur manfaat dari potensi antioksidan yang terdapat dalam biji melinjo sehingga dapat meningkatkan dayaguna dan menambah nilai ekonomis di kalangan masyarakat. Salah satu bentuk sediaan kosmetik yang terus mengalami perkembangan akhir-akhir ini ialah serum yang dikategorikan sebagai sediaan emulsi. Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Jika dibandingkan dengan emulsi, maka banyak karakteristik dari mikroemulsi yang membuat sediaan ini lebih menarik dan unggul untuk digunakan sebagai salah satu sistem penghantaran pada kosmetika. Diantaranya mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, serta mempunyai daya larut yang tinggi.

Dari uraian diatas akan dilakukan penelitian "Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon*)" yang bertujuan untuk menemukan dan melihat pengaruh konsentrasi terhadap mutu sediaan serum mikroemulsi sehingga dapat diketahui konsentrasi yang tepat dalam pembuatan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang akan digunakan adalah penelitian esperimental guna menentukan ada tidaknya perbedaan mutu fisik sediaan serum mikroemulsi yang mengandung ekstrak biji *melinjo* (*Gnetum gnemon* L.)

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Maserator, spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-760), pH meter 90haus Starter 3100), dan Viskometer stormer.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.), Tween 80, Span 80, Span 40, VCO, Aquadest, Metil paraben, dan Karbomer.

Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan berupa penelitian esperimental, untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan mutu fisik sediaan serum mikroemulsi yang mengandung ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Tahapan dalam

penelitian ini meliputi :

1. Pembuatan ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.).
2. Pembuatan sediaan serum mikroemulsi dan uji mutu fisik sediaan
3. Penentuan formula yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik.

Determinasi

Determinasi untuk bahan alam yang digunakan dilakukan dengan mengacu pada kunci determinasi yang diterbitkan oleh UPT Laboratorium Materia Medica Batu.

Pembuatan Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Ekstraksi biji melinjo akan dilakukan menggunakan metode maserasi. Sejumlah biji melinjo dengan berat 5000 gram disortasi, dicuci bersih, dirajang, dan dikeringkan dengan cara menjemur di bawah sinar matahari hingga kering kemudian dihaluskan dengan blender. Proses selanjutnya berupa maserasi dengan cara merendam serbuk simplisia biji melinjo menggunakan pelarut alkohol 70% sebanyak 1 liter (1:4) selama 24 jam. Selanjutnya, serbuk akan di maserasi kembali dengan pelarut yang baru (remaserasi) selama 3x24 jam. Pelarut hasil ekstraksi kemudian dikumpulkan dan diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50°C . Penguapan dilanjutkan menggunakan penangas air sampai didapat ekstrak kental (Kintoko & Mashyuri, 2017).

Formula Sediaan Serum Mikroemulsi

Rancangan formula serum mikroemulsi dibuat dengan menganudng ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai zat aktif, Tween 80, Span 80, dan Span 40 sebagai surfaktan (agen pengemulsi), VCO sebagai fase minyak dalam emulsi, metil paraben sebagai pengawet, dan Karbomer sebagai *gelling agent*.

Tabel 1. Formula Sediaan Serum Mikroemulsi

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Ekstak biji melinjo	5	7,5	10
VCO	5	5	5
Span 80	2	2	2
Span 40	1	1	1
Tween 80	12	12	12
Nipagin	0,2	0,2	0,2
Karbomer	0,1	0,1	0,1
Aquadest	74,7	72,2	69,7

Evaluasi Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo

Setelah pembuatan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) maka dilakukan evaluasi untuk mengetahui mutu fisiknya.

Uji Organoleptis

Pengamatan sediaan meliputi aroma, warna dan tekstur dari masing-masing formula sediaan serum mikroemulsi yang diamati dengan panca indera.

Uji Homogenitas

Sediaan diuji menggunakan dua buah kaca objek, dimana sampel diletakkan pada salah satu kaca objek dan diletakkan secara merata. Sediaan yang baik harus homogen dan bebas dari partikel yang masih menggumpal.

Uji pH



Pemeriksaan pH diawali dengan kalibrasi alat pH meter menggunakan larutan dapar pH 4 dan pH 7. Serum mikroemulsi dicelupkan pada pH meter dan dicatat nilai pH yang ditunjukkan oleh pH meter. Nilai pH yang diperoleh harus memenuhi pH kulit yakni 4,5-6,5.

Uji Tipe Emulsi

Uji tipe emulsi dilakukan untuk membuktikan bahwa sediaan yang dibuat merupakan tipe emulsi minyak dalam air dengan menggunakan metode pewarnaan *methylene blue*. Diambil 1 tetes serum mikroemulsi ditempatkan pada gelas objek, ditambah 1 tetes methylene blue, dicampur merata, kemudian diamati di bawah mikroskop. Jika terjadi warna biru homogen pada fase luar, maka tipe emulsi adalah minyak dalam air (M/A).

Uji Viskositas dan Sifat Alir

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer stormer. Sediaan dimasukkan ke dalam gelas piala (cup) kemudian naikan posisi cup beserta penyangganya sampai bob tercelup ke seluruh permukaan. Siapkan *stopwatch*, pasang beban, lepaskan rem, dan lakukan pengamatan waktu yang diperlukan untuk menempuh 25 putaran. Dilakukan penambahan beban dan diamati sampai diperoleh 9 titik. Dihitung rpm nya dan nilai viskositas sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo. Data yang diperoleh diplotkan terhadap tekanan geser (dyne/cm²) dan kecepatan geser (rpm), sehingga akan didapat sifat aliran (rheology). Nilai viskositas yang dipersyaratkan untuk sediaan mikroemulsi ialah 100-700 cps (Nurafina dkk., 2020). Sifat alir yang terbentuk dari suatu sediaan mikroemulsi ialah *newtonian* (Priyanka, dkk., 2013).

Uji Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. Sebanyak 10 ml sampel diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus terlebih dahulu dibersihkan sehingga tidak mempengaruhi hasil Analisa. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan kedalam wadah sampel dan dilakukan Analisa oleh alatnya. Ukuran partikel mikroemulsi berada di rentang 0,5-10 mikrometer (Martin dkk., 2011).

Uji Hedonik

Uji kesukaan atau *hedonic test* terhadap sediaan serum mikroemulsi dilakukan terhadap 20 orang pengguna. Parameter yang diujikan adalah tekstur, warna, dan aroma. Dengan menggunakan skala hedonik yang berkisar antara 1 sampai 5, dimana (5) Sangat Suka, (4) Suka, (3) Agak Suka, (2) Tidak Suka, (1) Sangat Tidak Suka.

Uji Kelembapan

Dipilih panelis sebanyak 10 orang wanita yang berusia 20-30 tahun dan tidak sedang menggunakan produk lain pada daerah uji. Uji kelembaban dilakukan selama 7 hari dengan menggunakan alat *skin analyzer*. Sediaan uji dioleskan pada permukaan kulit lengan bagian bawah dengan luas permukaan 2 x 5 cm, sebelum dioleskan serum, terlebih dahulu kulit diukur kelembabannya menggunakan alat *skin analyzer*. Penentuan persentase kelembaban kulit dilakukan pada waktu-waktu tertentu yaitu 2 jam, 3 hari dan 7 hari setelah pemakaian. Hasil persentase kelembaban yang diperoleh kemudian diolah berdasarkan skala sebagai berikut : kering (0%-45%),

normal atau lembab (46%-55%), Sangat lembab (56%-100%) (Wih dkk., 2012)

Uji Iritasi

Uji iritasi terhadap kulit sukarelawan dilakukan dengan cara uji tempel terbuka (*open patch test*). Uji tempel terbuka dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada lengan bawah bagian dalam yang dibuat pada lokasi lekatan dengan luas tertentu (2,5 x 2,5 cm), dibiarkan terbuka selama 30 menit dan diamati apa yang terjadi. Uji ini dilakukan selama tiga hari berturut-turut. Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada kulit lengan bawah bagian dalam yang diberi perlakuan. Adanya reaksi alergi diberi tanda (+) pada kulit lengan bawah bagian dalam dan yang tidak menunjukkan reaksi apa-apa diberi tanda (-).

Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH secara *in vitro* (Pogaga, dkk, 2020) :

1. Pembuatan Larutan Induk DPPH
Ditimbang DPPH (1,1-difenil-2-picrylhidrazil) sebanyak 5mg, selanjutnya dilarutkan dalam metanol sampai dengan tanda batas menggunakan labu ukur 10 ml, lalu tempatkan dalam botol kaca berwarna gelap.
2. Pembuatan Larutan Blanko DPPH
Larutan induk DPPH 500 ppm, mengambil larutan induk sebanyak 50ml dimasukkan ke dalam labu ukur 100ml, kemudian dilarutkan dengan metanol sampai dengan tanda batas dan dihomogenkan. Diamkan selama 30 menit selanjutnya diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm.
3. Uji Aktivitas Antioksidan Larutan
Pengujian sampel serum sejumlah 50 mg dilarutkan ke dalam metanol 50 ml atau hingga tanda batas. Larutan sampel serum dibuat dengan masing-masing konsentrasi 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm, dan 100 ppm. Masing-masing dipipet dan ditambahkan metanol ke dalam labu ukur 10 ml hingga tanda batas. Dipipet larutan sampel serum sebanyak 1ml dan ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi larutan DPPH sebanyak 4 ml, tutup dengan aluminium foil. Divortex, didiamkan selama 30 menit, dan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 517 nm serta dihitung persentase inhibisinya.
4. Pembuatan Larutan Perbandingan
Vitamin C sebanyak 25 mg dilarutkan ke dalam metanol 25ml atau hingga tanda batas. Larutan vitamin c dibuat dengan masing-masing konsentrasi 2 ppm, 4ppm, 6ppm, 8ppm, dan 10 ppm. Masing-masing dipipet dan ditambahkan metanol ke dalam labu ukur 10 ml hingga tanda batas. Dipipet larutan vitamin C sebanyak 1 ml dan ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi larutan DPPH sebanyak 4 ml, kemudian ditutup menggunakan aluminium foil. Selanjutnya divortex, dan didiamkan selama 30 menit serta diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang



gelombang 517 nm dan dihitung persentase inhibisinya.

$$\%inhibisi (IC_{50}) = \frac{absorbansi sampel - absorbansi NC}{absorbansi PC - absorbansi NC} \times 100\%$$

$$y = bx + a; y = 50$$

Analisa Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan evaluasi mutu fisik sediaan serum mikroemulsi dalam penelitian ini dianalisis menggunakan metode ANOVA *one way* yang tujuannya adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan mutu fisik sediaan serum mikroemulsi terhadap persentase ekstrak biji melinjo pada tiap-tiap formula (*Gnetum gnemon* L.).

PEMBAHASAN

Determinasi

Determinasi tanaman merupakan tahap awal yang dilakukan sebelum menuju tahap yang lebih lanjut dalam proses penelitian. Determinasi tanaman dapat dipahami sebagai proses dalam menentukan nama/jenis tanaman secara spesifik. Determinasi tanaman dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.). Hal ini sesuai dengan keterangan determinasi oleh Materia Medica Batu yang menyatakan bahwa biji melinjo memiliki nama umum belinjo, melinjo, mlinjo, tangkil, dan genemon (Materia Medica, 2022). Biji melinjo memiliki tekstur keras, kulit bergaris membujur, dan berdaging dengan warna coklat muda (Materia Medica, 2022). Secara keseluruhan, pohon biji melinjo adalah tanaman tahunan yang memiliki tinggi ± 15 m. Batangnya berbentuk bulat, keras dan bercabang-cabang, ujung runcing, tepi rata, pangkal membulat, panjang 10-15cm, lebar 5-10cm. Pohon biji melinjo memiliki bunga berbentuk bulir yang tumbuh di ketiak daun, memiliki panjang 6-10cm, berwarna hijau kekuningan. Tanaman ini buahnya berbentuk elips, panjang 2-3cm, masih muda hijau setelah tua merah. Kunci determinasi dari biji melinjo ialah 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243b-244b-248b-249a:Gnetaceae-1:*G.gnemon*.

Pembuatan Ekstrak Biji Melinjo

Biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) diperoleh dari perkebunan di Aceh sebanyak 5Kg. Biji melinjo (*Gnetum gnemon*) diambil dalam kondisi segar dan belum terdapat bagian yang kering. Biji melinjo dikupas kulitnya kemudian dicuci bersih lalu dikeringkan. Proses pengeringan simplisia ini menghasilkan serbuk simplisia sebanyak 750gram. Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut alkohol 70% (1:4) selama 3x24 jam. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 250 gram serbuk biji melinjo dalam 1 liter alkohol 70% dan tiap harinya dilakukan pengadukan. Dipisahkan maserat dengan cara filtrasi menggunakan kain saring, kemudian ampas diambil untuk remaserasi. Maserat yang sudah terkumpul diupkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 55°C dan 150rpm dan didapatkan ekstrak semi kental. Setelah proses evaporasi, ekstrak semi kental dipanaskan diatas *waterbath*

dengan suhu 50°C hingga didapat ekstrak kental. Hasil berupa ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 69,3 gram

Formulasi Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)

Dilakukan penimbangan bahan fase air terlebih dahulu yakni tween 80, nipagin, karbomer, dan aquadest. Selanjutnya, ditimbang fase minyak yaitu VCO, span 80, dan span 40. Fase air dibuat dengan mencampurkan aquadest, tween 80, nipagin, dan karbomer menggunakan magnetic hot plate pada suhu 70°C dengan pengadukan 300rpm selama 4 menit. Fase minyak dibuat dengan mencampurkan VCO, span 80, dan span 40 pada suhu 70°C dan kecepatan 300rpm selama 6 menit.

Dicampurkan kedua fase dan diaduk kembali selama 10 menit sampai terlihat semua bahan tercampur homogen. Setelah basis serum mikroemulsi homogen, selanjutnya digerus ekstrak biji melinjo dalam mortir sampai terlihat tidak ada ekstrak yang menggumpal dan homogen. Basis serum mikroemulsi dicampur dengan ekstrak biji melinjo sampai homogen. Parfum yang sesuai ditambahkan dalam formulasi serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo untuk menetralkan kombinasi bau dan ekstrak yang digunakan dalam formula. Sediaan serum mikroemulsi ini memiliki tiga (3) formula dengan perbedaan konsentrasi ekstrak 5% untuk formula 1, 7,5% untuk formula 2, dan 10% untuk formula 3. Proses formulasi dilakukan replikasi sebanyak 3 kali untuk setiap formula. Didapatkan tampilan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo dengan konsentrasi ekstrak 5% memiliki kenampakan warna putih kumam jernih, 7,5% coklat muda jernih, dan 10% coklat tua jernih.

Evaluasi Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo

Uji Organoleptis

Uji organoleptis atau uji indera atau uji sensori merupakan cara pengujian dengan menggunakan panca indera manusia. Uji organoleptis dilakukan dengan tujuan untuk melihat bagaimana tampilan dari sediaan setelah diformulasikan. Pemeriksaan uji organoleptis ini bertujuan sebagai pengenalan awal yang sederhana dan seobjektif mungkin pada sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo. Pemeriksaan uji organoleptis meliputi pengamatan visual terhadap bentuk, warna, dan bau (DepKes RI, 2020).

Uji organoleptis sediaan serum mikroemulsi yang dilakukan dengan pengamatan secara langsung menunjukkan hasil sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Uji Organoleptis	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Warna	Putih kumam	Coklat muda	Coklat tua
Bau	Harum	Harum	Harum
Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan





Gambar 1. Uji Organoleptis Sediaan Serum Mikroemulsi

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan intensitas warna dari krem ke coklat muda, dan coklat tua seiring dengan penambahan konsentrasi ekstrak. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan intensitas warna meningkat (Setiawan, 2018). Aroma ketiga sediaan yang dihasilkan, memiliki bau wangi yang sama. Kesamaan ini dihasilkan dari kombinasi parfum *lavender* dan *grape* yang jumlah pemberiannya sama sebanyak 1 tetes.

Secara keseluruhan sediaan ekstrak biji melinjo yang dihasilkan memiliki bentuk dan konsistensi yang cenderung sama yaitu berupa cairan dan tidak membentuk gel ketika diamati secara *visual*. Tetapi saat dioleskan sedikit memiliki tekstur gel disebabkan oleh penambahan karbomer sebagai *gelling agent*. Bentuknya yang cair secara visual dan tidak membentuk gel menandakan adanya kestabilan dari mikroemulsi yang terbentuk (Permana & Suhendra, 2015). Kesamaan bentuk ini kemungkinan dapat dipengaruhi oleh faktor seperti jumlah bahan pembentuk serum mikroemulsi yang sama, dan suhu, serta waktu pengadukan yang juga sama. Kurniawan & Sulaiman (2019) menyebutkan bahwa faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses pembentukan sediaan antara lain suhu, tegangan, dan lama pengadukan.

Uji Homogenitas

Homogenitas adalah faktor yang penting dan merupakan salah satu ukuran dari kualitas sediaan karena zat aktif yang digunakan telah tercampur merata. Pengujian homogenitas ini dilakukan untuk mengetahui apakah zat aktif dan bahan yang digunakan tercampur dengan baik (homogen) yaitu sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak adanya butiran yang kasar (Kurniawan & Sulaiman, 2019). Pengamatan homogenitas dapat dilakukan dengan meletakkan sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo diantara 2 *object glass*. Diamati adanya partikel kasar atau ketidak homogenan dibawah cahaya. Hal ini dikarenakan syarat dari homogenitas adalah tidak boleh mengandung bahan kasar yang dapat teraba (Syamsuni, 2017). Pengamatan ini dilakukan pada sediaan serum mikroemulsi yang telah ditambah ekstrak biji melinjo konsentrasi 5% (F1); 7,5% (F2); dan 10% (F3) menunjukkan distribusi sediaan yang homogen dan tidak terdapat partikel kasar.

Dari pengujian yang telah dilakukan terhadap sediaan serum mikroemulsi untuk ketiga replikasinya maka didapatkan hasil pengujian sebagai berikut :

Tabel 3 Hasil Uji Homogenitas

Formula	Uji Homogenitas
1	Homogen
2	Homogen

3 Homogen

Pengujian homogenitas formula sediaan serum mikroemulsi menunjukkan susunan yang homogen sesuai literatur pada formula 1, formula 2, dan formula 3. Ekstrak biji melinjo sebagai zat aktifnya harus terdispersi dan tercampur secara homogen pada medium disperse (basis) agar dapat memberikan efek secara maksimal sebagai antioksidan. Secara visual sediaan serum mikroemulsi biji melinjo dapat dikatakan homogen karena terdapat persamaan warna yang merata dan tidak adanya partikel kasar ataupun menggumpal. Hal ini disebabkan karena pada saat pembuatan sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo secara terus menerus diaduk secara konstan, sehingga massa sediaan yang terbentuk tidak mengandung partikel yang membuat sediaan menjadi kasar. Sediaan yang homogen mengindikasikan bahwa ketercampuran dari bahan-bahan dalam sediaan yang digunakan baik. Suatu sediaan harus homogen agar tidak menimbulkan iritasi dan terdistribusi merata ketika digunakan.

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui pH sediaan topikal karena pH yang terlalu asam atau basa tidak baik bagi kulit. Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Apabila pH suatu sediaan terlalu asam dari pH kulit maka dikhawatirkan akan mengiritasi kulit tetapi apabila terlalu basa maka kulit dikhawatirkan akan kering atau bersisik (Anief, 2010). Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang dicelupkan kedalam sediaan serum mikroemulsi. Persyaratan untuk pH sediaan kosmetik untuk kulit yang baik ialah sesuai dengan pH alami kulit yaitu pada rentang 4,5-6,5 (Dirjen POM, 2012). Nilai tersebut dikatakan baik karena memenuhi kriteria pH kulit yang tidak menyebabkan iritasi kulit (Okuma dkk., 2015). Uji pH ini dilakukan untuk ketiga formula dan replikasinya. Pemeriksaan uji pH dilakukan dengan cara pH meter dicelupkan ke dalam sediaan mikroemulsi ekstrak biji melinjo lalu diukur pHnya dengan menggunakan pH meter Ohaus tipe Starter 3100 pH bench. Hasil pengujian pH terhadap sediaan serum mikroemulsi biji melinjo memiliki nilai pH sesuai dengan rentang pH yang dipersyaratkan seperti yang terdapat dalam tabel di bawah ini :

Tabel 4. Hasil Uji pH

Formula	Rata-rata pH	SD
1	6,34	0,3
2	5,69	0,2
3	5,79	0,1



Gambar 2. Uji pH Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo

Data tersebut kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode *ANOVA One way* untuk melihat



hubungan antara kelompok perlakuan pada uji pH. Uji statistik antar formula diawali dengan analisa uji normalitas *Shapiro-Wilk* dimana hasil uji menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang didapat dari masing-masing formula $> 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi secara normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas (uji *Levene*) dimana signifikasinya $> 0,05$ yang menunjukkan bahwa data homogen. Dilanjutkan dengan uji anova satu arah, dan diperoleh *p-value* sebesar $0,125 > 0,05$ dimana hasil ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna atau perbedaan yang signifikan. Hal ini berarti diasumsikan bahwa variasi persentase ekstrak biji melinjo sebagai variabel bebas tidak memberikan perbedaan yang signifikan pada uji pH.

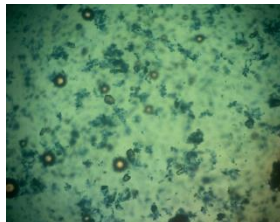
Uji Tipe Emulsi

Tipe emulsi berdasarkan zat cair sebagai fase internal dan eksternal digolongkan menjadi 2 macam yaitu emulsi tipe minyak dalam air (M/A) yang fase internalnya ialah minyak dan air dalam minyak (A/M) yang fase internalnya ialah air (Syamsuni, 2017). Dalam sediaan bentuk emulsi perlu dilakukan uji tipe emulsi untuk mengetahui jenis emulsi yang terbentuk dari formulasi. Percobaan uji tipe emulsi terhadap sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo dilakukan dengan metode pewarnaan menggunakan *methylene blue*.

Uji tipe emulsi dilakukan pada awal setelah sediaan selesai dibuat dengan cara meneteskan sebanyak 1 tetes sediaan dan ditempatkan di atas gelas objek, ditambah 1 tetes larutan metilen blue, dicampur merata, diamati di bawah mikroskop. Jika terjadi warna biru homogen pada fase luar, maka tipe emulsi adalah minyak dalam air (M/A). Percobaan ini dilakukan untuk membuktikan bahwa sediaan yang dibuat merupakan tipe emulsi M/A.

Tabel 5. Hasil Uji Tipe Emulsi

Formula	Uji tipe emulsi	Tipe emulsi
F1R1	Warna biru merata	M/A
F1R2	Warna biru merata	M/A
F1R3	Warna biru merata	M/A
F2R1	Warna biru merata	M/A
F2R2	Warna biru merata	M/A
F2R3	Warna biru merata	M/A
F3R1	Warna biru merata	M/A
F3R2	Warna biru merata	M/A
F3R3	Warna biru merata	M/A



Gambar 3. Uji Tipe Emulsi Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo

Tabel hasil uji tipe emulsi memperlihatkan bahwa seluruh sediaan serum mikroemulsi yang diformulasikan termasuk ke dalam tipe emulsi minyak dalam air (M/A). Dikatakan demikian sebagai tipe M/A karena pada pengamatan dengan menggunakan mikroskop pada perbesaran 10x dan 40x

didapatkan hasil fase minyak ada pada bagian tengah dan pinggirannya dikelilingi oleh *methylene blue* secara merata. Hasil ini membuktikan kesesuaian dengan cara pembuatan sediaan yang sejak awal diformulasikan sebagai tipe emulsi M/A. Pewarnaan emulsi menggunakan *methylene blue* yang bersifat hidrofil akan terlarut pada fase air sebagai bagian luar yang menyelimuti fase minyak.

Uji Viskositas

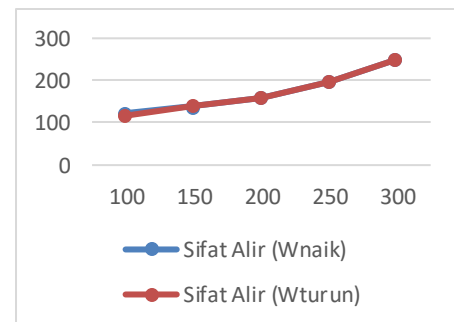
Viskositas adalah ukuran yang menyatakan kekentalan suatu cairan dan kemampuan cairan tersebut untuk mengalir dari suatu sistem. Semakin tinggi nilai viskositasnya maka semakin tinggi juga tingkat kekentalan zat tersebut. Pengujian viskositas ini menggunakan viskometer *stormer* dengan beban antara 100mg-300mg. Viskometer *stormer* tergolong dalam tipe viskometer *cup and bob* dimana pemberat jatuh menyebabkan rotor berputar dalam mangkok yang diam (Sinala, 2016). Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan dan sifat alir dari sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo.

Tabel 6. Hasil Uji Viskositas

Viskositas (cps)			
Replikasi	F1	F2	F3
1	581	665	670
2	576	577	684
3	438	613	598
Rerata	579	618	650

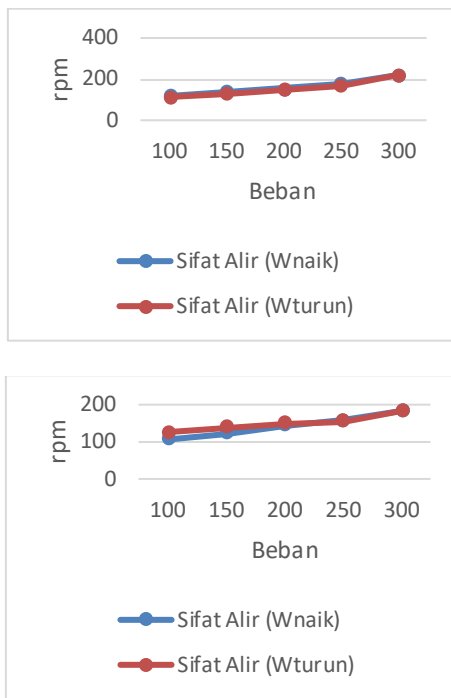
Persyaratan nilai viskositas untuk sediaan mikroemulsi berada di rentang 100-700 cPs. Atas dasar hal tersebut, maka hasil yang didapatkan tergolong ke dalam rentang yang dipersyaratkan. Dalam penelitian ini, nilai viskositas tertinggi dimiliki oleh formula 3. Peningkatan nilai viskositas terjadi seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak biji melinjo pada sediaan mikroemulsi. Penambahan konsentrasi ekstrak dapat menyebabkan jumlah air dalam sediaan akan menurun sehingga sediaan menjadi lebih kental (Emelda, 2019).

Uji viskositas yang sudah dilakukan juga berguna untuk menentukan sifat alir dari sediaan serum mikroemulsi. Grafik dari sifat alir dalam pengujian ini disajikan dalam bentuk gambar sebagai berikut :



Gambar 4. Grafik Sifat Alir F1





Gambar 6. Grafik Sifat Alir F3

Penentuan sifat alir dilakukan untuk mengetahui kemudahan dari sediaan untuk dituang. Kurva sifat alir diplotkan beban (X) terhadap rpm (Y). Berdasarkan grafik pada tiap formula dapat diperkirakan sifat alir dari sediaan serum mikroemulsi ini adalah newtonian.

Data viskositas yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian statistik dengan metode ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95% pada *software* SPSS. Berdasarkan uji homogenitas didapatkan p -value > 0,05 yaitu 0,257, ini mengindikasikan bahwa data tersebut homogen, sehingga dapat dilanjutkan pengujian ANOVA. Pada analisis menggunakan ANOVA diperoleh nilai signifikansi 0,114 (p -value > 0,05) sehingga pada ketiga formula tersebut tidak terdapat perbedaan bermakna. Hal ini berarti perbedaan konsentrasi ekstrak tidak memberikan hasil yang signifikan untuk uji viskositas.

Uji Partikel

Uji ukuran globul dilakukan dengan baruan Unit Analisis dan Pengukuran Jurusan Kimia FMIPA Universitas Brawijaya Malang. Instrumen yang digunakan dalam uji ini adalah PSA Type 1090/Cilas. Instrumen ini mampu melakukan pengukuran dengan rentang antara $0,04\mu$ – 500μ . Hasil uji ukuran partikel berupa hasil *output* diameter dari sediaan, grafik histogram, dan juga persentasi kumulatif.

Tabel 6. Hasil Uji Ukuran Partikel

Formula	Rata-Rata Ukuran Partikel	PDI
F1	3,59	0,3
F2	10,11	0,8
F3	3,24	0,3

Hasil PSA yang dilakukan pada sediaan serum mikroemulsi F1 menunjukkan bahwa terdapat rata-rata diameter globul yaitu $3,59\mu$, F2 $10,11\mu$, dan $3,24\mu$. Suatu sediaan dapat dikategorikan sebagai mikroemulsi apabila memasuki rentang ukuran globul yaitu 0,5-10 mikrometer (Martin dkk,

2011). Data F1 dan F3 sesuai dengan rentang yang dipersyaratkan. Sementara itu, F2 sedikit melampaui dari rentang tersebut. Pembesaran ukuran ini dapat disebabkan karena terbentuknya misel yang memiliki ukuran yang lebih besar (Agoes, 2012).

Indeks polidispersitas adalah parameter yang menyatakan distribusi ukuran partikel, di mana rentang nilai 0,1-0,25 menunjukkan distribusi ukuran yang sempit atau dengan kata lain dispersi yang homogen, sementara nilai lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi ukuran yang luas atau heterogenitas yang tinggi. Pada formula 1 dan formula 3 dapat diketahui bahwa partikel terdistribusi baik. Nilai indeks polidispersitas pada formula 2 menandakan bahwa sediaan sangat polidispersi dan menunjukkan distribusi yang sangat luas dari ukuran partikel.

Data PSA ini kemudian dianalisis dengan *ANOVA one way*. Data diuji homogenitas menggunakan *levane test* diperoleh p -value = 1,000 berdasarkan taraf kepercayaan 95% (>0,05). Hal ini diasumsikan bahwa data yang diperoleh homogen sehingga dapat dilanjutkan uji ANOVA. Nilai uji ANOVA *one way* didapatkan p -value = 0,000 < 0,05. Nilai tersebut menunjukkan bahwa pada ketiga formula terdapat perbedaan bermakna mengenai ukuran partikel formula. Oleh karena itu, dilakukan *Post Hoc Test* dengan LSD (*Least Significant Difference*). Pada uji LSD didapatkan adanya perbedaan bermakna atau signifikan pada F1 dengan F2 dan F3, F2 dengan F1 dan F3, F3 dengan F1 dan F2.

Uji Hedonik

Uji ini dilakukan dengan cara mengumpulkan 20 panelis secara acak kemudian setiap panelis diminta untuk menilai satu persatu sediaan serum mikroemulsi dan mengisi lembar kuisisioner penilaian. Penilaian yang digunakan peneliti berupa respon panelis yakni lima skala hedonik yang terdiri dari sangat suka, suka, agak suka, tidak suka, dan sangat tidak suka terhadap parameter aroma, warna, dan tekstur. Hasil uji kesukaan yang diperoleh dari lembar penilaian (kuisisioner) ditabulasi dan ditentukan nilai kesukaannya untuk setiap formula dengan mencari hasil rerata.

Tabel 7. Hasil Uji Hedonik

Formula	Rata-Rata Aroma	Rata-Rata Tekstur	Rata-Rata Warna
F1	4,4	3,8	4,3
F2	4,6	4,8	4,3
F3	4,4	4,2	3,65

Uji Kelembapan

Uji kelembapan berguna untuk mengetahui kemampuan sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo untuk melembabkan kulit dengan cara mengukur nilai hidrasi. Pengujian ini menggunakan alat *Skin Moisture Oil Content Analyzer* SK-8. Pengujian kelembapan dilakukan terhadap 10 panelis dengan kriteria berusia 20-25 tahun dan tidak menggunakan produk lain pada daerah uji.

Tabel 8. Hasil Uji Kelembapan

Waktu Pemakaian	Rata-Rata (%)
Sebelum Pemakaian	12,15
Hari Ke-0	
F1	34,53
F2	36,61
F3	38,08



Hari Ke-3	
F1	52,98
F2	54,52
F3	56,14
Hari Ke-7	
F1	70,46
F2	75,65
F3	78,89



Gambar 7. Uji Kelembapan Sediaan Serum Mikroemulsi Ekstrak Biji Melinjo

Data hasil pengukuran uji kelembapan dianalisa secara statistik menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Smirnov*). Data dianalisis menggunakan metode ANOVA *one way*. Analisa data diawali dengan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dimana hasil uji menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang didapat dari masing-masing formula < 0,05. Nilai tersebut dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi secara tidak normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas (*Levene test*) dan diperoleh *p-value* = 0,249 > 0,05 yang menerangkan bahwa data homogen. Dilakukan uji ANOVA dan didapatkan hasil output berupa *p-value* = 0,000 > 0,05. Hal ini menjelaskan bahwasannya ada perbedaan signifikan mengenai kelembapan karena pengaruh variasi konsentrasi ekstrak. Pengaruh ini dipastikan oleh uji Kruskal-Wallis yang hasil *p-value* = 0,027 < 0,05 sehingga diketahui bahwa variasi konsentrasi ekstrak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap nilai uji kelembapan. Agar diketahui pengaruh antar formula yang berbeda dilakukan *Post Hoc Test* dengan LSD. Hasil uji LSD menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada F1 dengan F2 dan F3, F2 dengan F1 dan F3, F3 dengan F1 dan F2. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak berpengaruh signifikan terhadap kelembapan antar formula.

Uji Iritasi

Uji iritasi sediaan merupakan salah satu tahapan dari penelitian yang akan menentukan mutu fisik serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo. Pengujian iritasi adalah suatu uji terhadap panel untuk mendeteksi potensi iritasi bahkan efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji. Iritasi umumnya terbagi menjadi 2 macam yaitu iritasi primer yang umumnya akan segera menimbulkan reaksi kulit sesaat setelah pelekataan sediaan uji. Sementara itu, iritasi sekunder ialah iritasi yang timbul beberapa jam setelah pemberiannya pada kulit (Dirjen POM, 2012). Uji iritasi bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo aman digunakan pada kulit atau tidak.

Tabel 9. Hasil Uji Iritasi

Formula	Hari Ke-1	Hari Ke-2	Hari ke-3
F1	-	-	-
F2	-	-	-

F3	-	-	-
----	---	---	---



Gambar 8. Uji Iritasi

Data ini menandakan bahwa semua formula sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo tidak mengandung komponen bahan yang dapat menyebabkan iritan. Kosmetik yang aman digunakan ialah yang tidak mengandung bahan iritan dan menimbulkan efek iritasi bagi pemakainya (Baki & Alexander, 2019).

Uji Aktivitas Antioksidan

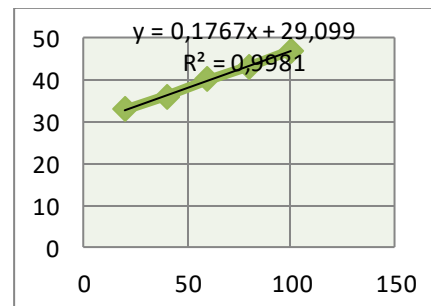
Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum dari DPPH yaitu 517 nm. Berikut adalah hasil uji dari aktivitas antioksidan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo.

Tabel 10. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

No.	Formula	IC ₅₀	Keterangan
1	F1	118,28	Sedang
2	F2	88,03	Kuat
3	F3	80,63	Kuat

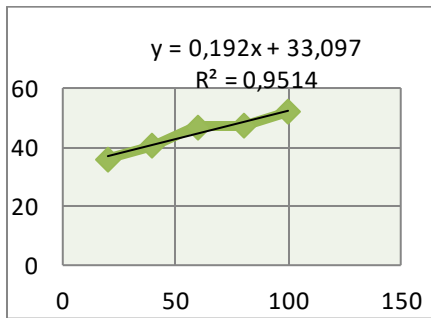
Sifat antioksidan pada F2 dan F3 yang cenderung kuat sesuai dengan hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak biji melinjo yang telah dilakukan oleh Kunarto dkk (2019) dengan perolehan nilai IC₅₀ 59,52 ppm. Hasil uji memperlihatkan adanya peningkatan nilai IC₅₀ dari F1, F2, hingga F3. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak biji melinjo maka semakin tinggi perolehan nilai IC₅₀ atau aktivitas antioksidannya. Aktivitas antioksidan dapat mengalami peningkatan seiring dengan kenaikan konsentrasi ekstrak (Emelda, 2019).

Grafik plot antara konsentrasi (ppm) dan aktivitas antioksidan atau daya inhibisi adalah sebagai berikut :

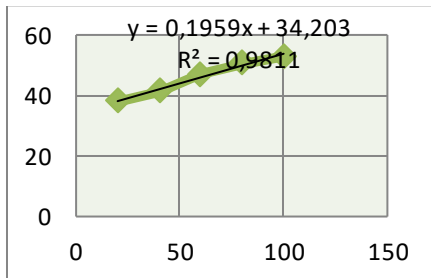


Gambar 9. Grafik Aktivitas Antioksidan F1





Gambar 10. Grafik Aktivitas Antioksidan F2



Gambar 11. Grafik Aktivitas Antioksidan F3

Pada uji homogenitas ditemukan p -value $0,000 < 0,05$ sehingga dapat dikatakan data tidak homogen. Hasil uji ANOVA one way didapatkan p -value $= 0,000 < 0,05$ sehingga ada perbedaan signifikan pada nilai IC_{50} . Dikarenakan data uji tidak homogen maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dengan hasil p -value $= 0,000 < 0,05$ sehingga ada pengaruh yang signifikan antara variasi konsentrasi ekstrak biji melinjo dengan nilai IC_{50} .

PENUTUP

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan maka dihasilkan kesimpulan sebagai berikut :

- 1) Pada pengujian mutu fisik dalam penelitian ini terdapat 1 formula yang lebih unggul dalam memenuhi syarat uji mutu fisik yakni formula 3 ekstrak biji melinjo 10%. Hasil uji diperoleh rata-rata pH 5,79, rata-rata viskositas 650 cps, dan rata-rata ukuran partikel 3,24 dengan indeks polidispersitas 0,3.
- 2) Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH diketahui sediaan serum mikroemulsi yang mengandung ekstrak biji melinjo mempunyai aktivitas antioksidan sedang hingga kuat. Dalam penelitian ini, formula 3 memiliki nilai IC_{50} tertinggi dibandingkan dua formula lainnya yaitu sebesar 80,63 ppm .

Saran

- 1) Untuk pengembangan lebih lanjut dapat dilakukan uji aktivitas antioksidan secara *in vivo* , untuk mengetahui efektivitas sediaan serum mikroemulsi ekstrak biji melinjo sebagai antioksidan pada kulit.
- 2) Perlu dilakukan uji stabilitas, untuk mengetahui kualitas dari sediaan pada waktu tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

Amirlak, B., 2015, *Skin Anatomy*, Department Of Dermatology, New York University.

- Andarina, R., dan Djauhari, T., 2017, Antioksidan dalam Dermatologi, *JKK*, **4**, 39-40.
- Anton, N., Vandamme, T.F, 2011, *Nano-emulsions and micro-emulsions: clarifications of the critical differences*, *Pharmaceutical Research*, **28**
- Anwar, 2012, Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi, Penerbit Dian Rakyat, Jakarta.
- Apsari, P.A., Sari, D.N., Kusuma., P.A., Indrati, O., 2018, Formulasi Tablet *Effervescent* Ekstrak Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*), *Eksakta; Jurnal ilmu-ilmu MIPA*, **8**, 30-41
- Ariviani, S, 2009, Formulasi Mikroemulsi B-Karoten untuk Menghambat Kerusakan Vitamin C dalam Sistem Aqueous Akibat Fotooksidasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Ariviani, S., Raharjo, S., Anggrahini, S., Naruki, S., 2015, Formulasi dan Stabilitas Mikroemulsi O/W Dengan Metode Emulsifikasi Spontan Menggunakan VCO dan Minyak Sawit Sebagai Fase Minyak: Pengaruh Rasio Surfaktan Minyak, *Agritech*, **35**.
- Badan Pusat Statistik Aceh. 2020. Produksi Tanaman Sayuran Aceh 2020. *Badan Pusat Statistik Aceh-Statistic Indonesia*, [online] Tersedia di: <<https://www.aceh.bps.go.id/indicator/>> [Diakses 10 Februari 2022]
- Baki, G., Alexander, K.S., 2019, Formulasi dan Teknologi Kosmetik, EGC, Jakarta.
- Betageri, G., Prabhu, S., 2002, *Semisolid Preparation*, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Marcel Dekker, Inc, New York.
- Cho, Y.H., Kim, S., Bae, E.K., Mok, C.K., Park, J, 2008, *Formulation of a cosurfactant-free o/w microemulsion using nonionic surfactant mixtures*. *Journal of Food Science*, **73**.
- Dirjen POM, 2012, *Formularium Kosmetika Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Djuanda, A., 2007, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Edisi kelima, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Farhamzah, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik Dan Kompaktibilitas Produk Kosmetik., UBP, Karawang.
- Fitriani, E.W., Imelda, E., Kornelis, C., Avanti., C., 2016, Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak, *Pharmaceutical Sciences & Research Journal*, **3**.
- Haerani, A., Chaerunisa., A.Y., Subarnas, A., 2018, Antioksidan Untuk Kulit, *Farmaka*, **16** : 137-138.
- Haryani, S., Aisyah, Y., Yunita, I., 2016, Kandungan Senyawa Kimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) : Pengaruh Jenis Pelarut dan Metode Ekstraksi : 464.
- Ira, C.D.F.I., Ikhsa, C., 2015, Efek Farmakologi Infusa Biji Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) sebagai Antihiperlipidemik pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Dextrosa Monohidrat 40%, *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, **2**, 27-32
- Kalangi, S.J, 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik*, **5**
- Kardela, W., Fauziah F., Mayesri, S., 2018, Biji Melinjo



- (*Gnetum gnemon*): Aktivitas Sebagai Antidiare, *Jurnal Farmasi Higea*, **10**.
- Kato, Eishin., Y. Tokunaga., Sakan., F., 2009. *Stilbenoids Isolated from the Seeds of Melinjo (Gnetum gnemon L.) and Their Biological Activity. Journal of Agricultural and Food Chemistry* ,**57**: 2548-2549.
- Kintoko, Mastur, M., 2017, Studi *in Vitro* Aktivitas Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Daun Teh Hijau, Biji Melinjo, Dan Ubi Jalar Ugu Serta Formulasi Sediaan Krim, *Prosiding Farmasi*, **5**.
- Kunarto, B., Sutardi, Supriyanto, Anwar, C., 2019, Optimasi ekstraksi Berbantu Gelombang Ultrasonik pada Biji Melinjo Kerikil (*Gnetum gnemon* L) Menggunakan Response Surface Methodology, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **8**
- Malik, A.A., Prayudha, J., Anggreany, R., Sari, M.W., Walid, A., 2020, Keanekaragaman Hayati Flora Dan Fauna Di Kawasan Taman Nasional Bukit Barisan Selatan (TNBBS) Resort Merpas Bintuhan Kabupaten Kaur, *DIKSAINS*,**1**: 37.
- Manner, H.I., Elevitch, C.R., 2006., *Gnetum gnemon* (*gnetum*), *Agroforestry*.
- Martini, F.H., Timmons, M.J., Tallitsch, R.B., 2012, *Human Anatomy*, 9th ed, Pearson, London.
- Martono, H., & Pranarka, K., 2015, Buku ajar Geriatri (ilmu kesehatan usia lanjut) edisi:5. FKUI, Jakarta.
- Masyhuri, 2008, Metodologi Penelitian (Pendekatan Praktis dan Aplikatif), Refika Aditama, Bandung.
- Mori, M., 2008, *Relationship between Lifestyle-related Diseases with The Intake of Indonesian Traditional Fruit Melinjo Rich in Phytoestrogens, The 4th International Niigata Symposium on Diet and Health Integrative Function of Diet in Anti-aging and Cancer Prevention*.
- Mukhlisah, N, A., 2014, 'Pengaruh level ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon*) dan lama penyimpanan yang berbeda', Skripsi, Universitas Hasanudin, Makassar.
- Noegraha, A., 2010, Teh Melinjo Sebagai Salah Satu Usaha Peningkatan Nilai Tambah Sumberdaya Lokal Berbasis Agribisnis, *IPB-repository*, Bogor.
- Parwata, 2016, Bahan Ajar Antioksidan, Univ.Udayana press, Bukit Jimbaran.
- Priyanka, dkk., 2013, *Microemulsion : A Novel Technique in Persevation of Fragrance in Pharmaceutical Preparations, Cosmetics and Foo, World of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2**: 1658 1672.

