

KRIM EKSTRAK KULIT BUAH NAGA SUPER MERAH (*HYLOCEREUS COSTARICENSIS*) MENINGKATKAN KELEMBAPAN KULIT TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIPAPAR SINAR ULTRAVIOLET B

I Putu Dema Prasetya¹, I.G. Kamasan Nym. Arijana², Ni Made Linawati², I Wayan Sugiritama², I Made Sudarmaja³

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Koresponding author: I Putu Dema Prasetya1

Email: demaprasetya@gmail.com

ABSTRAK

Kulit kering dapat menurunkan kinerja proteksi tubuh terhadap efek radikal bebas dan infeksi. Kerusakan kulit bisa terjadi karena adanya sinar ultraviolet (UV), salah satu dari komponen sinar matahari yang mencapai bumi. Efek dari sinar UV yang memiliki sifat sebagai sumber radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan. Salah satunya yaitu krim ekstrak kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*). Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian krim ekstrak kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) terhadap kelembapan kulit tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar sinar ultraviolet B. Penelitian ini menggunakan sampel sejumlah 30 ekor tikus wistar jantan yang sudah memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi. Sampel penelitian dibagi ke dalam 5 (lima) kelompok yang setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus wistar jantan, yaitu kelompok kontrol (P0), kelompok plasebo (P1), kelompok krim ekstrak kulit buah naga super merah 5% (P2), 10% (P3), dan 20% (P4). Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak krim ekstrak kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) 5% dan krim ekstrak kulit buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis*) 10% terhadap peningkatan kelembapan kulit tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar sinar ultraviolet B.

Kata Kunci: Kelembapan Kulit, Kulit Buah Naga Super Merah, Antioksidan, Sinar Ultraviolet, Tikus Wistar

ABSTRACT

Dry skin can reduce the body's defense against infections and the effects of free radicals. Skin damage can occur due to exposure to ultraviolet (UV) rays, one of the components of sunlight that reaches the earth. The effect of UV light which has properties as a source of free radicals can be prevented by antioxidants. One of which is a cream made from the skin extract of a super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*). This study aims to determine the effect of applying super red dragon fruit skin extract (*Hylocereus costaricensis*) on the skin moisture of Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to ultraviolet B rays. This research utilizes 30 male Wistar rats sample that have met the inclusion and exclusion criteria. Divided into 5 (five) groups with each group consisting of 6 male Wistar rats, namely the control group (P0), placebo group (P1), group of cream extracted from super red dragon fruit skin 5% (P2), 10% (P3), and 20% (P4). The results show that applying 5% cream made from the skin extract of a super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*) and 10% cream made from the skin extract of a super red dragon fruit (*Hylocereus costaricensis*) increases the moisture of the skin of Wistar rat (*Rattus norvegicus*) exposed to ultraviolet B rays

Keywords: Skin Moisture, Super Red Dragon Fruit Skin, Antioxidants, Ultraviolet Rays, Wistar Rat

PENDAHULUAN

Kulit kering merupakan salah satu dari masalah kulit yang sering dijumpai pada masyarakat. Kulit kering dapat menurunkan kinerja proteksi tubuh terhadap efek radikal bebas dan infeksi. Kerusakan kulit bisa terjadi karena adanya sinar ultraviolet (UV), salah satu dari komponen sinar matahari yang mencapai bumi. Sinar UV ini mempunyai efek oksidatif yang dapat menyebabkan peradangan. Efek dari sinar UV yang memiliki sifat sebagai sumber radikal bebas dapat dicegah oleh antioksidan.¹

Banyak jenis radikal bebas yang bersumber dari luar tubuh, seperti paparan sinar ultraviolet, polusi lingkungan, maupun asap rokok yang merupakan penyumbang radikal bebas yang lumayan besar. Selain itu, kesalahan pola makan, gaya hidup, dan makanan yang mengandung bahan yang berbahaya juga merupakan sumber dari tumbuhnya radikal bebas tersebut.^{2,3}

Antioksidan merupakan senyawa ataupun molekul yang bisa mencegah laju oksidasi dan menetralkan radikal bebas dari molekul lain.⁴ Berbagai macam antioksidan dapat diperoleh dalam bentuk sintetik maupun alami. Namun antioksidan alami adalah alternatif yang dipilih saat ini, karena mengingat adanya efek samping yang terdapat pada antioksidan sintetik. Antioksidan alami mempunyai banyak kelebihan seperti dapat memproteksi tubuh dari kerusakan yang diakibatkan oleh *reactive oxygen species* (ROS), selain itu juga mampu mencegah peroksidasi lipid pada makanan, dan juga bisa menghambat penyakit degenerative.⁵

Menurut penelitian Li Chen Wu Kulit buah naga juga kaya akan sumber antioksidan.⁶ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk⁷ flavonoid memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar *transepidermal water loss* (TEWL) yang berfungsi melembabkan, bertindak sebagai anti-oksidan, dan mampu meredakan kerusakan kulit yang disebabkan oleh radikal bebas.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan penelitian *the randomized post-test and pre-test control group*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali pada bulan April 2019 - Juni 2019. Penelitian ini memakai 30 tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan berusia 3 sampai dengan 4 bulan yang memiliki berat badan 150 sampai 200 gram sebagai sampel. Sampel dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol (P0), plasebo (P1), krim ekstrak kulit buah naga super merah 5% (P2), krim ekstrak kulit buah naga super

merah 10% (P3), krim ekstrak kulit buah naga 20% (P4) dan setiap kelompok berisi 6 ekor tikus.

Ke 5 kelompok tersebut akan diadaptasi terlebih dahulu selama satu minggu sebelum diberikan perlakuan dan kemudian dilakukan pencukuran rambut tikus pada bagian punggung tikus. Setelah itu dilakukan pengukuran nilai kelembapan kulit tikus untuk mencari nilai kelembapan sebelum dilakukan perlakuan (pre- test) menggunakan alat skin hydration analyzer 24 jam setelah pencukuran. Pada kelompok kontrol (P0) dipapar dengan UV-B saja. Pada kelompok P1 dipapar UV-B dan diberikan krim plasebo. Pada kelompok P2, P3, P4 dipapar UV-B dan diberikan krim ekstrak kulit buah naga super merah 5%, 10%, 20%. Pemaparan sinar UV-B pada ke 5 kelompok dilakukan sebanyak tiga kali seminggu. Dosis sinar UV-B pada minggu pertama yaitu 50 mJ/cm² selama 10 detik dengan jarak penyinaran ±1cm setiap penyinaran dan dosis sinar UV-B pada minggu kedua yaitu 70 mJ/cm² selama 14 detik dengan jarak penyinaran ±1cm setiap penyinaran. Pemberian krim plasebo, dan krim ekstrak kulit buah naga super merah 5%, 10%, 20% diaplikasikan 2 kali pada bagian punggung tikus yaitu 20 menit sebelum disinari dan 4 jam setelah penyinaran. Kemudian dilakukan pengukuran nilai kelembapan kulit tikus kembali untuk mencari nilai kelembapan setelah dilakukan perlakuan (*post test*) Dilakukan 24 jam setelah 2 minggu penyinaran pada ke 5 kelompok tersebut. Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar dengan nomor izin 616/UN14.2.2.VII.14/LP/2019, tertanggal 22 Maret 2019.

HASIL

Hasil uji deskriptif nilai kelembapan kulit tikus pada setiap kelompok post-test dan pre-test disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2

Tabel 1. Hasil Uji Deskriptif Rerata Nilai Kelembapan Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B pada Masing-Masing Kelompok Pre-test

Kelompok	Jumlah Sampel	Rerata	SB
P0 (Kontrol)	5	39,5000	3,30
P1 (Plasebo)	5	41,3100	4,53
P2 (5%)	5	37,4400	5,78
P3 (10%)	5	36,8800	1,12
P4 (20%)	5	41,3300	3,28

Total	25	39,2920	4,06
-------	----	---------	------

Tabel 2 Hasil Uji Deskriptif Rerata Nilai Kelembapan Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B pada Masing-Masing Kelompok Post-test

Kelompok	Jumlah Sampel	rerata	SB
P0 (Kontrol)	5	48,68	3,39
P1 (Plasebo)	5	54,59	5,87
P2 (5%)	5	54,42	4,27
P3 (10%)	5	56,12	4,73
P4 (20%)	5	55,71	4,30
Total	25	53,90	5,00

Data nilai kelembapan pada setiap kelompok dites normalitasnya menggunakan *tes Shapiro-Wilk*. Hasilnya mengungkapkan bahwa data berdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$, disajikan pada Tabel 3

Tabel 3 Hasil Uji Normalitas Data Nilai Kelembapan Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B

Kelompok	Nilai P
P0 (Kontrol) <i>pre-test</i>	0,462
P0 (Kontrol) <i>post-test</i>	0,821
P1 (Plasebo) <i>pre-test</i>	0,491
P1 (Plasebo) <i>post-test</i>	0,920
P2 (5%) <i>pre-test</i>	0,178
P2 (5%) 1 <i>post-test</i>	0,867
P3 (10%) <i>pre-test</i>	0,939
P3 (10%) <i>post-test</i>	0,486
P4 (20%) <i>pre-test</i>	0,378
P4 (20%) <i>post-test</i>	0,894

Data nilai kelembapan diuji homogenitasnya dengan menggunakan Levene's test. Hasilnya menunjukkan seluruh data homogen dengan nilai $p > 0,05$, disajikan pada Tabel 4

Tabel 4 Hasil Uji Homogenitas Data Nilai Kelembapan Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B pada Masing-Masing Kelompok *Pre-test* dan *Post-test*

variable	Levene Statistic	Nilai P	Interpretasi
<i>Pretest</i>	2,506	0,075	Homogen
<i>Post-test</i>	0,644	0,637	Homogen

Karena data berdistribusi normal, maka uji komparasi masing-masing kelompok dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan parametric *One Way Anova*. Pada uji homogenitas, data menunjukkan variasi yang homogen, sehingga digunakan *post hoc LSD* (tabel 5).

Tabel 5 Hasil Uji Komparabilitas Data Nilai Kelembapan Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B pada Kelompok *Pre-test*

Kelompok	Jumlah Sampel	Rerata ± SB	Nilai P
P0 (Kontrol)	5	39,50 ± 3,30	
P1 (Plasebo)	5	41,31 ± 4,53 ^a	0,263
P2 (5%)	5	37,44 ± 5,78 ^b	
P3 (10%)	5	36,88 ± 1,12 ^b	
P4 (20%)	5	41,33 ± 3,28 ^b	

Analisis One Way Anova dengan *post hoc LSD*: ^a dibandingkan dengan kelompok Po (kontrol) ($p > 0,05$), ^b dibandingkan dengan kelompok P1 (placebo) ($p > 0,05$)

Tabel 5 menunjukkan rerata nilai kelembapan kulit sebelum perlakuan (*pre-test*) dengan *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai $P > 0,05$ untuk seluruh kelompok. Hal ini menunjukkan kelembapan kulit tikus sebelum perlakuan dalam kondisi yang tidak berbeda bermakna.

Untuk mengetahui adanya interaksi berupa perubahan nilai kelembapan kulit pada tikus wistar jantan pada setiap kelompok sebelum perlakuan (*pre-test*) dan setelah diberikan perlakuan (*post-test*), maka dilakukan uji *repeated Measure Anova* yang disajikan pada tabel 7.

Tabel 7 Hasil Uji *Covariance pada Box's Test*

Nilai M	Box's	Nilai P	Interpretasi
0,68		0,68	Homogen

Tabel 8. Hasil Uji Multivariate Kelompok Perlakuan dan waktu pemeriksaan (*pre* dan *post-test*)

Wilks' Lambda	F	Nilai P
0,631	2,927 ^b	0,047

Tabel 9 Hasil Uji *Mauchly's Test of Sphericity*

Mauchly's W	Approx. Chi-Square	Nilai P
1,00	0,0001	.

Tabel 10. Hasil Uji *Pairwise Comparisons*

Pemeriksaan	Mean Difference	Nilai P
Pre-test dan Post-test	14,612	0,0001

Pada hasil uji yang telah dilakukan, tabel 7 menunjukkan persebaran data yang homogen. Pada tabel 8 dalam uji multivariate menunjukkan nilai $P < 0,05$ sehingga menunjukkan adanya interaksi antara waktu pemeriksaan (*pre* dan *post-test*) terhadap nilai kelembaban kulit. Hal ini juga didukung dengan hasil pada tabel 9 yang menunjukkan *approx. Chi-square* ($P = 0,0001$) yang menunjukkan adanya selisih (*difference*) antar group yang berbeda. Sehingga syarat sphericity terpenuhi. Pada uji *pairwise comparisons*, menunjukkan interaksi yang signifikan berupa perubahan rerata kelembaban kulit *pre-test* dan *post-test* ($P = 0,0001$)

Untuk memahami lebih rinci efek perlakuan terhadap perubahan nilai kelembaban kulit tikus wistar jantan, maka dilakukan uji komparasi berupa selisih nilai kelembaban sebelum perlakuan (*pretest*) dan setelah perlakuan (*post-test*). Hasil analisis deskriptif dan komparasi terhadap perbedaan (*difference*) menggunakan *One Way Anova* dan *post hoc LSD* disajikan pada tabel 11.

Tabel 11 Hasil Uji Komparabilitas Selisih Nilai *Post-test* dan *Pre-test* Kelembaban Kulit Tikus Wistar Jantan yang Dipapar Sinar Ultraviolet B

Kelompok	Jumlah Sampel	Rerata \pm SB	Nilai P
P0 (Kontrol)	5	9,18 \pm 6,35	
P1 (Plasebo)	5	13,28 \pm 6,86 ^a	
P2 (5%)	5	16,98 \pm 3,53 ^{a*}	0,047
P3 (10%)	5	19,24 \pm 4,73 ^{a**}	
P4 (20%)	5	14,38 \pm 1,50	

Analisis One Way Anova dengan *post hoc LSD*:^a dibandingkan dengan kelompok Po (kontrol) ($p >$

0,05), *signifikan bermakna ($P < 0,05$), **signifikan bermakna ($P < 0,01$)

Tabel 11 di atas menampilkan seluruh kelompok adanya perbedaan (*difference*) nilai kelembaban antar kelompok setelah diberikan perlakuan dibandingkan dengan P0 (kontrol). Namun rerata perbedaan (*difference*) kelembaban menunjukkan peningkatan yang bermakna pada kelompok perlakuan dengan krim 5% ($P < 0,05$) dan kelompok perlakuan dengan krim 10% ($P < 0,01$) dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0) ($16,98 \pm 3,53$; $19,24 \pm 4,73$) masing-masing. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit buah naga 5% dan 10% dalam bentuk krim dapat meningkatkan kelembaban kulit secara signifikan setelah diberikan dalam jangka waktu 2 Minggu.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelembaban kulit pada kelompok kontrol (P0) menurun karena dipengaruhi oleh sinar UV yang merangsang produksi radikal bebas dan dapat merusak enzim hidrolitik yang memiliki fungsi untuk memecah filagrin menjadi *Natural Moisturizing Factor* (NMF) dan merusak lemak intraseluler sehingga *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL) meningkat dan hidrasi kulit menurun.^{8,9,10,11}

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok dengan pemberian krim dasar/placebo (P1) tidak dapat meningkatkan kelembaban kulit secara signifikan. Krim dasar/placebo yang digunakan dalam penelitian ini mengandung asam stearat yang berfungsi sebagai *emulsifier* dan memiliki sifat seperti pelembap, akan tetapi asam stearat yang merupakan *emulsifier* anionic juga memiliki potensi untuk menginduksi disrupsi permeabilitas barrier *stratum corneum* dan dapat menyebabkan kulit menjadi kering.¹²

Pada penelitian ini didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan dengan pemberian krim ekstrak kulit buah naga super merah terdapat kelompok yang dapat meningkatkan kelembaban kulit yaitu kelompok krim ekstrak kulit buah naga 5% (P2) dan kelompok krim ekstrak kulit buah naga super merah 10% (P3). Namun, pemberian krim ekstrak kulit buah naga super merah 20% (P4) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan placebo meskipun terjadi peningkatan nilai kelembaban pada kulit tikus.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk⁷ secara *in vivo* krim yang mengandung senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar *transepidermal water loss* (TEWL) yang berfungsi melembabkan, bertindak sebagai anti-oksidan, dan bisa mengurangi kerusakan

kulit yang diakibatkan oleh radikal bebas. Mambro dan Fonseca mengungkapkan bahwa diantara banyak macam senyawa fenolik, flavonoid diperkirakan elemen yang bisa menangkal radikal induksi ultraviolet (UV), flavonoid juga diperkirakan memberikan efek proteksi terhadap radiasi UV dengan berperan sebagai penyerap UV.¹³ Menurut Mokodompit dkk¹⁴, senyawa tannin dan flavonoid yang terdapat di dalam buah alpokat adalah senyawa yang berpotensi sebagai krim tabir surya.¹⁴ Menurut Raga, senyawa flavonoid mempunyai sifat antioksidan sebagai penangkap radikal bebas karena mengandung gugus hidroksil yang bersifat sebagai reduktor dan dapat bertindak sebagai donor hidrogen terhadap radikal bebas.¹⁵ Antioksidan bisa dimanfaatkan untuk memperbaiki sel-sel kulit yang rusak karena radikal bebas dan menangkal radikal bebas. Antioksidan pada bahan kosmetik bisa memberikan efek mencerahkan dan melembapkan kulit sehingga kulit tidak hanya terjeraga kelembapannya namun terlihat bercahaya.¹⁶

Menurut penelitian Wu, kulit buah naga kaya akan senyawa flavonoid yang merupakan senyawa fitokimia yang baik bagi tubuh. Kandungan flavonoid pada daging buah naga super merah adalah sebanyak $7,21 \pm 0,02$ mg CE/100 gram.⁶ Penelitian fitokimia lainnya menunjukkan kulit buah naga super (*Hylocereus costaricensis*) mengandung total *phenolic* (4.56 g GAE/100 g) dan flavonoid (12.63 g QE/100 g) yang tinggi.¹⁷ Selain senyawa flavonoid dan *phenolic*, kulit buah naga merah juga positif mengandung senyawa saponin, tannin, alkaloid, triterpenoid dan steroid.¹⁸ Berdasarkan kandungan fitokimia yang terkandung dalam kulit buah naga tersebut, senyawa flavonoid merupakan kandungan utama yang berkaitan dengan efek peningkatan kelembapan kulit pada kelompok dengan perlakuan yang diberikan krim ekstrak kulit buah naga super merah 5% (P2) dan kelompok perlakuan yang diberikan krim ekstrak kulit buah naga super merah 10% (P3). Penelitian yang dilakukan dengan menggunakan senyawa flavonoid hesperidin yang diberikan pada tikus dengan radiasi UV-B menunjukkan aktivitas *anti-photoaging* dengan menghambat TEWL dan *matrix metalloproteinase* (MMP)-9 melalui jalur *mitogen activated protein kinase* (MAPK) sehingga meminimalisir ketebalan epitel dan disfungsi jaringan epitel yang berujung pada peningkatan kelembapan kulit.¹⁹

Sedangkan pada kelompok perlakuan dengan pemberian krim ekstrak kulit buah naga super merah terdapat kelompok yang tidak meningkatkan kelembapan kulit yaitu kelompok krim ekstrak kulit buah naga 20% (P4). Hal tersebut bisa saja diakibatkan oleh terlalu tingginya dosis ekstrak kulit buah naga super merah yaitu sebesar 20% sehingga tidak memberikan efek terhadap kelembapan kulit.

Penelitian Masrifah, 2017 menyatakan pada konsentrasi ekstrak yang tinggi, senyawa antioksidan tidak optimal dalam menstabilkan radikal bebas dan yang terjadi adalah senyawa antioksidan tersebut berubah menjadi prooksidan. Pada konsentrasi yang tinggi, aktivitas antioksidan grup fenolik sering lenyap bahkan antioksidan tersebut menjadi prooksidan.²⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Nova, G. D. Formulasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Uji Iritasi Primer. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. 2012.
2. Zuhra, C.F., Tarigan, J. & Sihotang, H. *Aktivitas antioksidan senyawa Flavonoid dari daun Katuk (Sauropus androgynus(L) Merr.)*. Jurnal Biologi Sumatera. ISSN :1907-5537.2008;3(1): 7-10.
3. Parwata, I. M. O. A., Ratnayani, K., & Listya, A. *Aktivitas Antiradikal Bebas Serta Kadar Beta Karoten pada Madu Randu (Ceiba pentandra) dan Madu Kelengkeng (Nephelium longataL.)*. Jurnal Kimia. ISSN : 1907-9850. 2010;4(1): 54-62.
4. Fajriah, S., Darmawan, A., Sundowo, A., & Artanti, N. *Isolasi senyawa antioksidan dari ekstrak etil asetat daun Benalu (Dendrophthoe pentandra L. Miq) yang tumbuh pada Inang Loblobi*. Jurnal Kimia Indonesia. 2007;2(1): 17-20.
5. Sunarni, T., Pramono, S. & Asmah, R. *Flavonoid antioksidan penangkap radikal dari daun Kepel (Stelechocarpus burahol (Bl.) Hook f. & Th.)*. Majalah Farmasi Indonesia.2007;18(3):111-116.
6. Wu, L.C. , Hsu, H.W. , Chen, Y.C. , Chiu, C.C. , Lin, Y.I. , Ho, A. . *Antioxidant And Antiproliferative Activities Of Red*. 2005.
7. Khan, H.M.S., Akhtar, N., Khan, B.A., and Mahmood, T. *In Vivo Evaluation of Stable Cream Containin Flavonoids on Hydration and TEWL of Human Skin*, World Academy of Science, Engineering and Technology, Pakistan. 2010.
8. Svobodova, A., W. Daniela and V. Jitka. *Ultraviolet Light Induced Alteration to The Skin*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Omomouc Czech Repub Vol.2006; 150(1): 25-38.
9. Fisher, G.J. *Mechanism of Photoaging and Chronological Aging*. Arch. Derm Vol.2002; 138(110): 1462-1470.
10. Sevrain, S. V. and F. Bonte. *Skin Hydration: A Review on Its Molecular Mechanism*. Journal of Cosmetic Dermatology Vol.6: 75-82. 2007.
11. D’Orazio, J., S. Jarrett, A. A. Ortiz and T. Scott. *UV Radiation and The Skin*. International Journal of Molecular Science 2013;14: 12222-12248..

12. Tricaesario, Christian dan W Indar. *Efektivitas Ekstrak Kulit Terhadap Kelembapan Kulit*. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 2016.
13. Mambro, V.M.D. and M.J.V. Fonseca. Assays of physical stability and antioxidant activity of a topical formulation added with different plant extracts. *J. Pharm Biomed Anal.*,2005; 37: 287-295.
14. Mokodompit, A.N., H.J. Edy, dan W. Wiyono. Penentuan nilai sun protective factor (SPF) secara in vitro krim tabir surya ekstrak etanol kulit alpukat. *J. Ilmiah Farmasi UNSRAT PHARMACON*,2013; 2(3):83-85.
15. Raga, Y.P. Respons Pertumbuhan Dan Hasil Bawang Sabrang (*Eleutherine americana* Merr) Pada Beberapa Jarak Tanam Dan Berbagai Tingkat Pemotongan Umbi Bibit. *Jurnal Online Agroteknologi*. 2012.
16. Fauzi, Aceng R, Nurmalina, dan Rina. *Merawat Kulit dan Wajah*. Jakarta: Gramedia. 2012.
17. Fidrianny, I.R.D.A., Ilham, N.A.D.I.A. and Hartati, R.I.K.A., Antioxidant profile and phytochemical content of different parts of super red dragon fruit (*hylocereus costaricensis*) collected from West Java-Indonesia. *Asian J. Pharmaceut. Clin. Res.*2017;10(12):290-294.
18. Lanisthi, D.F., Febrina, L. and Masruhim, M.A., November. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 2015*;2: 108-112.
19. Lee, H.J., Im, A.R., Kim, S.M., Kang, H.S., Lee, J.D. and Chae, S., The flavonoid hesperidin exerts anti-photoaging effect by downregulating matrix metalloproteinase (MMP)-9 expression via mitogen activated protein kinase (MAPK)-dependent signaling pathways. *BMC complementary and alternative medicine*,2018; 18(1): 39.
20. Masrifah., Rahman, Nurdin., dan Abram, Paulus Hengky. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun dan Kulit Labu Air (*Lagenaria siceraria* (Molina) Standl.). *University of Tadulako Palu: Jurnal Akademika Kimia*. 2017.

