

PENGARUH KRIM TOPIKAL DAUN KELOR TERHADAP KELEMBABAN KULIT YANG TERPAPAR SINAR ULTRAVIOLET B

Gabrielle¹, I G Kamasan Nyoman Arijana², I Wayan Sugiritama², I Gusti Ayu Dewi Ratnayanti²

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

². Departemen Histologi Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali
e-mail: gabrielleegaby@gmail.com

ABSTRAK

Paparan sinar UV sebagai penginduksi ROS akan merusak makromolekul lipid, protein dan DNA. Lipid sebagai lapisan yang mencegah penguapan kulit akan kehilangan daya menahan penguapan air akibat paparan sinar UV berlebihan dalam kurun waktu lama sehingga berimbas pada kulit akan tampak kering karena peningkatan *transepidermal waterloss* (TEWL) sehingga kadar air dalam *stratum corneum* (SC) menurun. Dampak radikal bebas terhadap kulit seperti kulit kering dapat diatasi dengan beberapa kandungan aktif yang terkandung dalam ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) yang mengandung flavonoid dan kandungan aktif lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa pengaruh krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 20% terhadap kelembaban pada kulit tikus yang diberikan paparan sinar UV. Penelitian ini menggunakan pola *randomized pre-test and post test* pada 30 ekor tikus wistar jantan yang akan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Dilakukan pengukuran nilai kelembaban kulit tikus untuk mencari nilai kelembaban sebelum dilakukan perlakuan menggunakan alat *skin analyzer* 24 jam setelah pencukuran. Grup akan dibagi menjadi kontrol, krim basis, krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 5%, 10% dan 20%. Krim tersebut akan diaplikasikan pada punggung tikus 20 menit sebelum paparan sinar ultraviolet B dan 4 jam setelah paparan sinar ultraviolet B. Respon terapi diukur 24 jam setelah 2 minggu penyinaran pada 5 kelompok tersebut. Data dianalisis dengan uji Wilcoxon, Kruskal-Wallis, dan Mann Whitney. Berdasarkan analisis data dari rerata nilai kelembaban kulit tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara pre-test dan post-test, namun pada data post-test antar kelompok konsentrasi menunjukkan hasil signifikan yang diukur menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji Mann-Whitney.

Kata kunci : Daun kelor (*Moringa oleifera*), kelembaban kulit, tikus wistar, antioksidan

ABSTRACT

Exposure to UV light as an inducer of ROS will damage lipid macromolecules, proteins, and DNA. Lipids as a layer that prevents evaporation of the skin will lose the ability to hold water evaporation due to excessive UV exposure for a long time so that the impact on the skin will look dry due to an increase in transepidermal water loss (TEWL) so that the water content in the stratum corneum (SC) decreases. Adverse effects on the skin caused by free radicals such as dry skin can be overcome with several active ingredients contained in Moringa leaf extract (*Moringa oleifera*) which contain flavonoids and other active ingredients. This study aims to analyze the effect of Moringa (*Moringa oleifera*) leaf extract cream with concentrations of 5%, 10%, and 20% on moisture in rat skin exposed to UV light. This study used a randomized pre-test and post-test pattern on 30 male Wistar rats which were split up randomly into 5 groups. The moisture value of the rat skin was measured to find the moisture value before treatment (pre-test) using a skin analyzer 24 hours after shaving. The group will be divided into control, base cream, Moringa leaf extract cream with a concentration of 5%, 10%, and 20%. The cream will be applied 20 minutes before and 4 hours after exposure to UVB rays. Response to therapy was measured using a skin analyzer 24 hours after 2 weeks of irradiation in the 5 groups. Data analysis used the Wilcoxon, Kruskal-Wallis, and Mann-Whitney tests. Based on data analysis of the mean skin moisture value, no significant difference was found between the pretest and posttest, but the post-test data between concentration groups showed significant results as measured using the Kruskal Wallis test and the Mann-Whitney test.

Keywords : Moringa leaf (*Moringa oleifera*), skin moisture, wistar rat, antioxidant

PENDAHULUAN

Lapisan terluar dari epidermis kulit—*stratum corneum* (SC) bertanggung jawab agar kulit harus tetap terhidrasi. SC mengandung protein, dan celah di antara ikatan desmosom diisi oleh materi yang kaya akan lemak, dan faktor pelembab alami (Natural Moisturizing Factor/NMF).⁵ Lipid ada

disekitar korneosit yang berperan sebagai pelindung utama terhadap kelebihan penguapan air atau kehilangan air (*water loss*) yang akan menyebabkan dehidrasi kulit.⁶ Kulit yang sehat memiliki proporsi lemak yang memadai. Strukturnya sebagai penghalang (*barrier*) yang efektif untuk aliran air dari jaringan serta penghalang untuk mengurangi NMF yang larut dalam air saat pencucian lapisan permukaan kulit.¹⁷

NMF memiliki kemampuan mengikat air, menggantikan air dalam kondisi dehidrasi dan dengan demikian mempertahankan fluiditas dalam komponen lipid dan protein SC, mempertahankan plastisitas kulit, melindunginya dari kerusakan. Lapisan lemak yang mengelilingi atau menyelubungi korneosit agar NMF tidak terdegradasi.⁶ NMF merupakan protein dalam lapisan korneosit yang membantu pembentukan filamen pada penyusunan lapisan kulit dan sebanian besar berasal dari pemecahan filagrin yang mengandung banyak histidin. Korneosit sebagai penghalang dan penyerapan air. Korneosit memiliki interior polar yang mungkin menjadi hambatan untuk pengangkutan molekul hidrofobik secara difusif, sementara dapat menyediakan rute transportasi tambahan untuk senyawa yang lebih polar, misalnya air.¹²

Paparan sinar UV merangsang radikal bebas untuk mengubah sifat mekanik dan fungsi *barrier* stratum korneum. *Skin barrier* yang rusak juga mempengaruhi rusaknya enzim hidrolitik yang bertugas sebagai pemecah filagrin menjadi NMF. Termasuk lipid sebagai lapisan yang mencegah penguapan air dari kulit⁶ akan kehilangan daya menahan penguapan air akibat paparan sinar UV berlebihan dalam kurun waktu lama sehingga kulit akan kering karena peningkatan *transepidermal waterloss* (TEWL) sehingga kadar air dalam SC menurun.¹³

Daun kelor merupakan tanaman yang mudah tumbuh, terlebih di Indonesia dengan iklim tropis. Disebut sebagai “miracle tree” karena memiliki begitu banyak fitokimia yang dapat mencegah berbagai penyakit. Ekstrak daun kelor mengandung antioksidan yaitu flavonoid, tanin, dan fenolat juga vitamin E dan B. Flavonoid sebagai antioksidan telah dipelajari secara ekstensif dalam beberapa tahun terakhir, dan flavonoid memiliki kegunaan untuk mengubah atau mengurangi radikal bebas. Peran fenolat sebagai antioksidan adalah menetralkan reaksi oksidasi dari radikal bebas agar tidak merusak struktur sel.^{14,15} Ikatan air dalam kulit mampu terjaga dengan adanya vitamin E, serta kulit terjaga dari efek paparan sinar ultraviolet sehingga kulit tidak menjadi kering. Peran vitamin B dalam daun kelor sebagai humektan menyebabkan kadarair dalam kulit meningkat.¹⁶ Formulasi krim minyak-dalam-air dapat menembus lapisan kulit lebih baik karena bentuk sediaannya lebih lama bertahan bertahan di permukaan kulit dan dapat menembus lebih jauh ke dalam lapisan kulit.⁶

Dengan kandungan antioksidan pada daun kelor dapat menekan dan menghambat pembentukan ROS dan melindungi lipid dari kerusakan oksidatif dan *skin barrier* dapat pulih, korneosit terorganisasi kembali dan TEWL menurun sehingga kadar air dalam stratum korneum ditingkatkan.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan pola *randomized pre-test and post-test* dari grup kontrol yang ada. Pelaksanaan penelitian ini bertempat di Laboratorium Histologi dan Lab Biomedik Terpadu

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali pada bulan Juli 2021-September 2021. Subyek penelitian yang diamati adalah 30 tikus strain Wistar jantan usia 3-4 bulan dengan bobot kisaran 150-200 gram. Subyek dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol (P1), krim basis (P2), krim ekstrak daun kelor 5% (P3), krim ekstrak daun kelor 10% (P4), dan krim ekstrak daun kelor 20% (P5). Setiap kelompok berisi 6 ekor tikus.

Adaptasi kelima kelompok dilakukan selama satu minggu sebelum perlakuan dan kemudian dilanjutkan dengan pencukuran rambut punggung tikus. Pengukuran nilai kelembaban kulit tikus dilakukan 24 jam setelah pencukuran rambut tikus menggunakan alat *skin analyzer* untuk menilai kelembaban *pre-test*. Masing-masing kelompok mendapat penyinaran sinar UV-B sebanyak tiga kali seminggu dengan dosis 50 mJ/cm² pada minggu pertama dan 70 mJ/cm² pada minggu kedua dengan masing-masing dosis dipaparkan selama 10 detik dengan jarak ±1 cm. Kelompok kontrol (P1) tidak diberikan krim apapun, kelompok P2 diberikan krim basis, pemberian krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 5%, 10%, 20% secara berturut-turut diberikan pada kelompok P3, P4, dan P5. Pemberian krim basis dan krim ekstrak daun kelor dioleskan 2 kali sehari pada punggung tikus, yaitu 20 menit sebelum paparan sinar UVB dan 4 jam setelah paparan sinar UVB. Setelah perlakuan dilakukan selama 14 hari, maka kelima kelompok penelitian akan diukur kembali nilai kelembabannya 24 jam setelah perlakuan terakhir untuk mengetahui nilai kelembaban *post-test*. Penelitian ini telah mendapat kelaikan etik oleh Komisi Etik Penelitian FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar Nomor 1736/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

HASIL

Hasil uji deskriptif nilai kelembaban kulit pada lima kelompok tikus Wistar pre-test dan post-test disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1 Hasil Uji Deskriptif Nilai Kelembaban Kulit Tikus Pada 5 Kelompok Tikus Wistar Jantan Sebelum Perlakuan (Pre-Test)

Kelompok	Jumlah sampel	Rerata
P1 (kontrol)	5	37,29
P2 (plasebo)	5	32,05
P3 (5%)	5	40,93
P4 (10%)	5	37,93
P5 (20%)	5	41,55
Total	25	37,95

Tabel 2 Hasil Uji Deskriptif Nilai Kelembaban Kulit Tikus Pada 5 Kelompok Tikus Wistar Jantan Setelah Perlakuan (Post-Test)

Kelompok	Jumlah Sampel	Rerata
P1 (kontrol)	5	37,29
P2 (plasebo)	5	32,05
P3 (5%)	5	40,93
P4 (10%)	5	37,93
P5 (20%)	5	41,55
Total	25	37,95

Data nilai kelembaban pada setiap kelompok diuji pendistribusian datanya (normalitas) dengan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil yang ditunjukkan pada Tabel 3 dan Tabel 4 adalah data berdistribusi tidak normal pada data *post-test* ($p < 0,05$).

Tabel 3 Hasil Uji Normalitas Nilai Kelembaban Pre-Test Pada Tiap Kelompok

Kelompok	N	Nilai P	Keterangan
P1 (kontrol)	5	0,785	Normal
P2 (plasebo)	5	0,529	Normal
P3 (5%)	5	0,139	Normal
P4 (10%)	5	0,904	Normal
P5 (20%)	5	0,302	Normal

Tabel 4 Hasil Uji Normalitas Nilai Kelembaban Post-Test Pada Tiap Kelompok

Kelompok	N	Nilai P	Keterangan
P1 (kontrol)	5	0,118	Normal
P2 (plasebo)	5	0,210	Normal
P3 (5%)	5	0,659	Normal
P4 (10%)	5	0,021	Tidak Normal
P5 (20%)	5	0,333	Normal

Data nilai kelembaban tiap kelompok diuji homogenitasnya untuk menilai sebaran data bersifat homogen dengan menggunakan *Levene's test*. Hasil uji homogenitas pre-test menunjukkan tidak homogen, tabel disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5 Hasil Uji Homogenitas Nilai Kelembaban Masing-Masing Kelompok Pre-Test Dan Post-Test

Variabel	<i>Levene Statistic</i>	Nilai P	Keterangan
Pre-test	1,950	0,005	Tidak Homogen
Post-test	2,204	0,105	Homogen

Karena data menunjukkan tidak berdistribusi normal dan tidak homogen maka selanjutnya uji komparabilitas dilakukan dengan uji nonparametrik berupa uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan nilai kelembaban kulit antarkelompok eksperimen pada data setelah perlakuan (*post-test*) kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* bila nilai $p < 0,05$. Hasil uji disajikan pada Tabel 6 dan Tabel 7 berturut-turut.

Tabel 6 Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Nilai Kelembaban Masing-Masing Kelompok Post-Test

Kelompok	N	Mean Rank	Chi Square	p
P1	5	6,40	13,019	0,011
P2	5	8,00		
P3	5	12,60		
P4	5	18,60		
P5	5	19,40		

Tabel 7 Hasil Uji *Mann-Whitney* Test Terhadap Nilai Kelembaban Antarkelompok Post-Test

Variabel	Grup	Grup	N	Z	p
Hasil rata-rata kelembaban per kelompok	P1	P2	5	-1,149	0,251
		P3	5	-1,358	0,175
		P4	5	-1,984	0,047
		P5	5	-2,402	0,016
		<hr/>			
(post-test)	P2	P1	5	-1,149	0,251
		P3	5	-1,149	0,251
		P4	5	-2,611	0,009
		P5	5	-2,611	0,009
		<hr/>			
	P3	P1	5	-1,358	0,175
		P2	5	-1,149	0,251
		P4	5	-1,358	0,175
		P5	5	-1,567	0,117
		<hr/>			
	P4	P1	5	-1,984	0,047
		P2	5	-2,611	0,009
		P3	5	-1,358	0,175
		P5	5	-0,104	0,917
		<hr/>			
	P5	P1	5	-2,402	0,016
		P2	5	-2,611	0,009
		P3	5	-1,567	0,117
		P4	5	-0,104	0,917

Dari uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil berbeda bermakna ($p < 0,05$), lalu diteruskan dengan uji lanjutan yaitu uji *Mann-Whitney*. Hasil dari uji lanjutan tersebut menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian krim ekstrak daun kelor 10% (P4) dan krim ekstrak daun kelor 20% (P5) memiliki perbedaan bermakna nilai kelembaban kulit dengan kelompok kontrol (P1) maupun dengan kelompok dengan pemberian krim dasar/placebo (P2).

Untuk mengetahui perbedaan nilai kelembaban kulit tikus *pre-test* dengan *post-test* pada kelima kelompok maka dilakukan uji *Wilcoxon*. Hasil uji dinyatakan pada Tabel 8.

Tabel 8 Hasil Uji *Wilcoxon* Terhadap Nilai Kelembaban Pre-Test Dengan Post-Test

Grup	N	Rerata pre-test	Rerata post-test	Z	p
P1	5	37,29	33,29	-0,944	0,345
P2	5	32,05	33,7	-1,219	0,223
P3	5	40,93	37,59	-0,944	0,345
P4	5	37,93	42,09	-1,214	0,225
P5	5	41,55	43,81	-0,674	0,500

Dalam uji *Wilcoxon* yang telah dilakukan, pada tabel 8 menunjukkan nilai $p > 0,05$ dengan interpretasi bahwa antara nilai kelembaban kulit tikus sebelum perlakuan dan setelah perlakuan tidak berbeda bermakna secara statistik.

PEMBAHASAN

Hasil dari uji Wilcoxon untuk membandingkan nilai kelembaban kulit tikus *pre-test* dan *post-test* pada Tabel 8 menunjukkan nilai $p > 0,05$ yang memiliki interpretasi tidak berbeda bermakna secara statistik. Akan tetapi, bila dilihat dari tabel deskriptif *post-test* didapati perbedaan nilai jeda kelembaban kulit antara grup kontrol dengan grup yang diberikan perlakuan berupa krim basis maupun krim ekstrak daun kelor. Uji homogenitas yang tidak homogen pada data *pre-test* menunjukkan bahwa data memiliki nilai yang tidak jauh berbeda diawal penelitian. Pada penelitian ini uji Kruskal-Wallis yang bertujuan untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan nilai kelembaban kulit pada data *post-test* antar kelompok konsentrasi menunjukkan hasil signifikan dan dilanjutkan dengan uji lanjutan yaitu uji Mann-Whitney. Hasil dari uji lanjutan tersebut menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dengan pemberian krim ekstrak daun kelor 10% (P4) dan krim ekstrak daun kelor 20% (P5) memiliki perbedaan bermakna nilai kelembaban kulit dengan kelompok kontrol (P1) maupun dengan kelompok dengan pemberian krim dasar/placebo (P2). Hasil *post-test* pada penelitian ini didapatkan kelembaban kulit pada kelompok kontrol (P1) mengalami penurunan karena paparan sinar UV merangsang radikal bebas untuk merusak enzim hidrolitik yang bertugas sebagai pemecah filagrin menjadi Natural Moisturizing Factor (NMF). Hal ini berkaitan dengan rusaknya lemak intraseluler yang menyebabkan air dalam stratum korneum keluar berlebihan. Sementara itu pada kelompok dengan pemberian krim dasar/placebo (P2) tidak dapat meningkatkan kelembaban kulit secara signifikan, dan pada kelompok perlakuan dengan pemberian krim ekstrak daun kelor masing-masing konsentrasi 5% (P3), 10% (P4), dan 20% (P5) memiliki poin kelembaban kulit yang dapat dikategorikan masih dalam batas normal.

Hal ini didukung dengan kepustakaan bahwa persentase air dalam SC terbagi menjadi 5 kategori, yaitu kategori kulit yang sangat kering ($\leq 33\%$), kulit kering (34-37%), kulit normal (38-42%), kulit lembab (43-46%), dan kulit sangat lembab ($\geq 47\%$).² Dengan demikian hasil penelitian pemberian ekstrak krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10% dan 20% mampu menjaga nilai normal kelembaban kulit. Hal yang dapat menyebabkan hidrasi kulit tidak meningkat adalah waktu evaluasi tidak cukup panjang dan efek pelembab tidak terlihat. Penelitian sebelumnya terkait dengan sediaan anti-penuaan mengevaluasi efektivitas daun kelor selama periode tiga bulan.³

Kerusakan kulit akibat radiasi UVB menyebabkan dehidrasi kulit dan peningkatan TEWL yang merusak fungsi enzimatis kulit seperti disebutkan diatas. Akibatnya kulit menjadi kering dan fungsi penghalang permeabilitas epidermis terganggu.⁴ Salah satu kandungan aktif unggulan yang dimiliki oleh daun kelor adalah flavonoid sebagai antioksidan. Menurut penelitian yang dilakukan untuk menilai total fenolik, kandungan flavonoid, potensi antioksidan tiga jenis moringa didapati bahwa flavonoid memiliki 11 senyawa bioaktif, 4 diantaranya yaitu naringin, naringenin, kuersetin, dan hesperidin dengan kandungan yang tinggi pada *Moringa oleifera*.¹ Flavonoid yang terkandung dalam daun kelor memiliki mekanisme sebagai

penekan pembentukan ROS, menghambat enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS, dan melindungi lipid terhadap kerusakan oksidatif. Pada penelitian dengan menggunakan senyawa flavonoid hesperidin yang dilakukan oleh Lee HJ dkk pada tikus dengan radiasi UV-B menunjukkan bahwa hesperidin menekan aktivitas matrix metalloproteinase (MMP)-9 yang diinduksi UV-B dan menghambat penebalan epidermis melalui jalur mitogen activated protein kinase (MAPK) sehingga meminimalisir disfungsi jaringan epitel. Hal ini berkaitan dengan peningkatan hidrasi kulit dan penurunan TEWL.⁴

Kekuatan antioksidan pada suatu sampel berperan dalam efek yang dihasilkan. Suatu zat yang termasuk dalam kategori antioksidan lemah memang kurang aktif tetapi masih memiliki kemampuan sebagai zat antioksidan. Dalam beberapa penelitian untuk menilai kekuatan aktivitas antioksidan daun kelor, pengekstrakan daun kelor dengan larutan etanol 70% yang dilakukan oleh Verawati, 2020 dan Hasanah U., 2017 memiliki antioksidan dengan kategori kuat pada kisaran poin IC₅₀ 50-100 $\mu\text{g/mL}$, sementara dari penelitian yang dilakukan oleh Triyanti R., 2020 dan Hasanah N., 2017 menunjukkan aktivitas antioksidan sangat lemah dengan kisaran poin IC₅₀ $>200 \mu\text{g/mL}$. Lemahnya suatu aktivitas antioksidan diduga karena bentuk senyawa flavonoid yang masih belum murni sehingga senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun kelor masih merupakan terikat dengan glikosida yang memiliki potensi menurunkan aktivitas antioksidan flavonoid.¹¹

1. SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil *post-test* tampak krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10% dan 20% memiliki perbedaan dengan grup kontrol yang berarti mampu mempertahankan kelembaban tetapi penelitian harus dikonfirmasi kembali untuk mengetahui manfaat yang sebenarnya karena dari perbandingan antara sebelum perlakuan (*pre-test*) dan setelah perlakuan (*post-test*) masih tidak bermakna. Pemberian krim ekstrak daun kelor dengan konsentrasi yang berbeda-beda menunjukkan perbedaan nilai kelembaban secara signifikan yang diukur menggunakan uji *Kruskal Wallis*.

Masih diperlukan penelitian lanjutan dengan menambahkan waktu evaluasi lebih dari 14 hari untuk mengoptimalkan efek dari krim ekstrak daun kelor, alat pengukur dapat menggunakan jenis atau tipe alat lainnya yang lebih valid dan reabiliti, serta mengukur aktivitas masing-masing senyawa kimia dalam ekstrak daun kelor sebelum dijadikan sediaan topikal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abo El-Fadl, S., Osman, A., Al-Zohairy, A. M., Dahab, A. A., & Abo El Kheir, Z. A. Assessment Of Total Phenolic, Flavonoid Content, Antioxidant Potential And Hplc Profile Of Three Moringa Species Leaf Extracts. *Scientific Journal of Flowers and Ornamental Plants*, 2020.; 7(1), 53-70.
2. AF, SM.; Fidiastuti HR. Efektivitas Natural Face Mask Dalam Meningkatkan Kelembaban Kulit Wajah. *Care: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 2019, 7.3: 138-148.

3. Ali A, Akhtar N, Chowdhary F. Enhancement Of Human Skin Facial Revitalization By Moringa Leaf Extract Cream. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 2014, 31.2: 71.
4. Lee HJ, et al. 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: 1-9.
5. Partogi D. "Kulit Kering". Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Sumatera Utara/ RSUP H. Adam Malik/ RS. Dr. Pirngadi Medan. 2008.
6. Rezaqiyah I. Formulasi dan Uji Efektifitas Pelembaban Sediaan Krim Ekstrak Daun Botto'-Botto (Chromolaena Odorata (L.) King & HE Robins) pada Kulit Kering dan Pecah-Pecah. Diss. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, 2016.
7. Hasanah N, Susilo J, Oktianti D. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) dengan Metode DPPH. *Jurnal Gizi dan Kesehatan*, 2017, 9.21: 97-102.
8. Hasanah U, Yusriadi Y, Khumaidi A. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera Lam) Sebagai Antioksidan. *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 2017, 6.1.
9. Triyanti R, Resti EA, Adi PG. Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera L.) Pada Variasi Pelarut Menggunakan Metode Dpph. Phd Thesis. Universitas Ngudi Waluyo. 2020.
10. Verawati V, Sari TM, Savera H.. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan dan Kadar Fenolat Total dalam Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 2020, 17.1: 90-97.
11. Yuliani NN, Dienina DP. Uji Aktivitas Antioksidan Infusa Daun Kelor (Moringa Oleifera, Lamk) Dengan Metode 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH). *Jurnal Info Kesehatan*, 2015, 13.2: 1060-1082.
12. Mojumdar EH, Pham, QD, Topgaard, D, Sparr E. Skin Hydration: Interplay Between Molecular Dynamics, Structure And Water Uptake In The Stratum Corneum. *Scientific reports*, 2017, 7.1: 1-13.
13. Tricaesario C. Efektivitas Krim Almond Oil 4% Terhadap Tingkat Kelembapan Kulit [Karya Tulis Ilmiah]. Universitas Diponegoro. Semarang. 2016.
14. Rizkayanti R, Diah AWM, Jura MR. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air Dan Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam). *Jurnal Akademika Kimia*, 2017, 6.2: 125-131.
15. Putra IWDP, Dharmayudha AAGO, Sudimartini LM. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera L) di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2016; 5(5), 464-473.
16. Sugihartini N, Nuryanti E. Formulasi Krim Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) sebagai Sediaan Antiaging (Formulation Cream of Extract Moringa oleifera Leave as Antiaging). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 2017, 29.1: 1-7.
17. Wan DC, Wong VW, Longaker MT, Yang GP, Wei FC. Moisturizing different racial skin types. *The Journal Of Clinical And Aesthetic Dermatology*, 7(6), 25-32.. 2014;7(6):25-32.