

Uji Stabilitas Fisik Formula Krim Bakuchiol Oil dan Bakuchiol Encapsulated

Eliza Stepanie Romadhona^{1*)}, Christina Avanti¹, Mediana Hadiwidjaja¹, Agnes Nuniek Winantari¹, Ni Luh Dewi Aryani¹

¹Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

*) E-mail: elizaromadhona@gmail.com

Diterima : Februari 2022

Disetujui : Januari 2024

ABSTRAK

Kehilangan elastisitas, garis-garis halus dan kerutan pada kulit merupakan tanda-tanda penuaan yang sering ditemui. Tujuan penelitian ini adalah evaluasi stabilitas fisik krim bakuchiol oil dan bakuchiol encapsulated pada suhu 25°C selama 30 hari. Penelitian ini dilaksanakan secara eksperimental. Uji yang diamati adalah organoleptik homogenitas, tipe emulsi, daya sebar dan pH. Hasil uji organoleptik dianalisis secara deskriptif, sedangkan pengukuran selain organoleptik dianalisis dengan statistik *t-test independent* menggunakan *software Statistical Product and Service Solutions* (SPSS). Hasil penelitian ini diperoleh bahwa secara organoleptik, krim bakuchiol oil menunjukkan warna *beige*, bentuk krim, bau khas buah, homogen, tipe M/A, daya sebar 50g sebesar 5,9cm, daya sebar 250g sebesar 7,47 cm, dan pH sebesar 7,5. Sedangkan hasil uji krim bakuchiol encapsulated secara organoleptik menunjukkan warna putih, bentuk krim, tidak berbau, dihasilkan homogen, tipe M/A, karakteristik fisik menunjukkan daya sebar 50 g sebesar 5,23cm, daya sebar 250g sebesar 6,97cm dan pH sebesar 7,61. Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa formula bakuchiol oil dan bakuchiol encapsulated memenuhi syarat stabilitas krim yang baik. Hasil uji statistik memberikan perbedaan yang bermakna antara kedua formula krim tersebut.

Kata kunci: Bakuchiol Oil, Bakuchiol Encapsulated, Krim, Stabilitas.

Physical Stability Test of Bakuchiol Oil and Bakuchiol Encapsulated Cream

ABSTRACT

Loss of elasticity, fine lines and wrinkles on the skin are signs of aging that are often encountered. The purpose of this study was the evaluation of the physical stability of bakuchiol oil cream and encapsulated bakuchiol at 25°C for 30 days. This research was carried out experimentally. The tests observed are organoleptic homogeneity, emulsion type, dispersion and pH. Organoleptic test results are analyzed descriptively, while measurements other than organoleptic are analyzed with independent *t-test* statistics using *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) software. The results of this study obtained that organoleptic, bakuchiol oil cream showed beige color, cream shape, distinctive fruit odor, homogeneous, M/A type, 50g dispersion power of 5.9 cm, 250g dispersion power of 7.47 cm, and pH of 7.5. While the test results of organoleptic encapsulated bakuchiol cream showed white, cream shape, odorless, homogeneous, type M/A, physical characteristics showed a dispersion power of 50 g of 5.23cm, a dispersion of 250g of 6.97cm and a pH of 7.61. The stability test results show that the formula of bakuchiol oil and bakuchiol encapsulated meets the requirements of good cream stability. The results of statistical tests provide a significant difference between the two cream.

Keywords: Bakuchiol Oil, Bakuchiol Encapsulated, Cream, Stability.

1. PENDAHULUAN

Berbagai usaha dapat digunakan untuk mencegah dan mengatasi proses penuaan dini dengan cara dermabasi, *stem cell*, konsumsi suplemen vitamin C, peeling kolagen, penggunaan laser, dan penggunaan krim ekstrak tanaman yang

mengandung senyawa (flavonoid, asam fenolik, saponin dan alkaloid). Selain itu sintesis kolagen sedang banyak digunakan untuk pengembangan produk kosmetik topikal anti penuaan kulit [1].

Kosmetik dengan bahan aktif dapat berfungsi sebagai *antiaging* salah satunya adalah retinoid. Terapi retinoid merupakan contoh terapi yang memiliki peran sebagai *antiaging* tetapi memiliki keterbatasan yaitu mengakibatkan efek samping pada sebagian orang yaitu menimbulkan sensasi terbakar pada bagian kulit seperti kulit menjadi kering, dan iritasi sehingga mengakibatkan ketidakpatuhan terapi. Alternatif bahan aktif lain untuk mengurangi dampak tersebut bisa dilakukan dengan efektivitas yang setara dengan retinol dan memiliki khasiat antioksidan dan *antiaging* yaitu bakuchiol yang disebut juga dengan "bioretinol". Senyawa bakuchiol diperoleh dari buah *Psoralea corylifolia* dan memiliki kandungan fenolik [2].

Bakuchiol (BAK) merupakan retinol alami yang telah terbukti memiliki efek antibakteri, antiinflamasi, antioksidan dan *antiaging* [1-3]. Perkembangan pemanfaatan bakuchiol telah diformulasikan dalam produk perawatan kulit dalam bentuk sediaan krim dan telah diuji klinis selama 12 minggu. Hasilnya terlihat penurunan yang signifikan dari garis-garis halus dan kerutan sehingga dapat disimpulkan bakuchiol berperan sebagai *antiaging* [2]. BAK tersedia dalam berbagai bentuk sediaan/ produk yaitu masker, gel, dan serum. Bakuchiol secara morfologi berwarna kuning kecoklatan dan memiliki bentuk seperti minyak [1]. Oleh karena itu diperlukan sistem penghantaran kosmetik yang dapat menembus *stratum korneum* dengan lebih baik dan memiliki sistem pelepasan yang unggul, contoh bahan aktif yang digunakan dalam kosmeseutikal adalah liposom (4). Liposom dapat membungkus zat yang larut dalam air dan dapat menahan zat lipofilik atau sedikit larut pada membran permukaan. Mekanisme pengiriman transdermal yang lebih nyaman dari pada sistem pengiriman partikulat lain karena cangkang berlapis ganda dan inti berair. Cangkang liposom bermuatan menciptakan interaksi tolak menolak antara yang satu dengan yang lain dan meningkatkan penghantaran transdermal. Liposom bermuatan positif dapat langsung berikatan dengan *stratum corneum* yang bermuatan negatif dan memiliki efisiensi pelepasan yang unggul. Liposom bermuatan negatif memiliki beban penahan lebih tinggi sehingga deposisi yang lebih besar di kulit bersama dengan profil pelepasan obat yang lebih lama [4]. Pada liposom *unilamellar*, inti bersifat hidrofilik, sedangkan bagian dalam fosfolipid lapisannya bersifat lipofilik, maka bahan aktif dapat

dimasukkan ke dalam liposom untuk meningkatkan penetrasi ke kulit. Sistem penghantaran yang dapat menjebak senyawa tidak stabil seperti antioksidan dan melindungi fungsinya dapat dilakukan dengan cara enkapsulasi liposom. Enkapsulasi bertujuan untuk melindungi bahan aktif dari faktor lingkungan seperti panas, pH, dan air. Teknologi enkapsulasi liposom ini dapat melindungi bahan aktif dari oksidasi, sampai bahan aktif mencapai target terapi [5]. Salah satu produknya adalah merek CM-Bakuchiol 10 diproduksi melalui beberapa proses yaitu pemisahan dan pemurnian, proses ekstraksi, pemisahan kolom dan rekristalisasi, kemurnian 90% atau dapat dicampur dengan konsentrasi yang diinginkan.

Pada penelitian ini dibuat sediaan krim karena sediaan ini dapat mudah menyebar di permukaan kulit sehingga lebih nyaman untuk pembuatan kosmetik. Krim merupakan sediaan semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan aktif yang terdispersi dalam basis yang sesuai [6-7]. Pada penelitian ini basis krim akan digabungkan dengan bakuchiol oil 0,5 % (BO) dan bakuchiol *encapsulated* 0,5% (BE) dan dilakukan evaluasi karakteristik fisikokimia. Tujuan penelitian ini adalah evaluasi stabilitas fisik bakuchiol *oil* dan bakuchiol *encapsulated* pada suhu 25°C selama 30 hari, yang dilihat dari parameter organoleptik, homogenitas, daya sebar, tipe emulsi, pH.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Alat dan Bahan

a. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan digital, nampan, sendok besi, beaker glass, gelas ukur, batang pengaduk, pipet tetes, kaca arloji, pelat kaca, anak timbangan, *hotplate*, pH meter (Cole, USA), viscometer Brookfield (DV2T, Japan), ultra turrax (IKA, Germany).

b. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Dimethicone* (Jeesil C-110, USA), *Water & Glycerin & Caprylic/Capric, Triglyceride & Bakuchiol & Octyldodecanol, Polyglyceryl-4 Oleate & Sucrose Palmitate & 1,2-Hexanediol* (CM-bakuchiol 10, Korea), *Bakuchiol oil* (Korea), *Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin* (Activonol PAF E-91, USA), *Octyldodecyl Myristate* (MOD,

France), *Jojoba Esters*, *Helianthus Annuus*, (Sunflower) Seed Wax, *Acacia Decurrens*, Flower Wax, *Polyglycerin-3* (Acticire MB, France), *Polyglyceryl-6 Distearate*, *Jojoba Esters*, *Polyglyceryl-3 Beeswax*, *Cetyl Alcohol* (Emulium Mellifera, France), *Compritol 888 CG pellets*

(*Glyceryl Behenate*, France), *NA-EDTA* (USA), *Hydroxyethylcellulose* (Natrosol, USA), *Xanthan Gum* (Ketrol CG, USA), *1,2-Hexanediol* (Activonol-6, Korea), *1,2-Pentanediol* (Activonol-5, Korea), *Propanediol* (Activonol-3, Korea), *Aquadem* (Aquadest, Tangerang).

Tabel 1. Formula krim Bakuchiol Oil 0,5% dan krim Bakuchiol encapsulated 0,5%

No	Nama Produk	Nama Internasional	Fungsi	%BO	%BE
A	Air	Water	-	77,1	72,6
	Activonol-3	Propanediol	Preservative dan pelarut	5	5
	Activonol-5	1,2-Pentanediol	Preservative dan pelarut	3	3
	Activonol-6	1,2-Hexanediol	Preservative dan pelarut	1	1
	Ketrol CG	Xanthan Gum	Senyawa basis	0,15	0,15
	Natrosol	Hydroxyethylcellulose	Senyawa basis	0,15	0,15
	Na-EDTA	Sodium EDTA	Adjust pH	0,1	0,1
B	Emulium Mellifera	<i>Polyglyceryl-6 Distearate</i> , <i>Jojoba Esters</i> , <i>Polyglyceryl-3 Beeswax</i> , <i>Cetyl Alcohol</i>	Emulsifier	4	4
	Acticire MB	<i>Jojoba Esters</i> , <i>Helianthus annuus</i> (Sunflower) seed wax, <i>Acacia decurrens</i>	Feel Modifier	2	2
	Compritol 888 CG pellets	<i>Glyceryl Behenate</i>	Gelling agent/pengental	1	1
	MOD	<i>Octyldodecyl Myristate</i>	Emolient	2	2
	Activonol PAF E-91	<i>Phenoxyethanol</i> , <i>Ethyhexylglycerin</i>	Preservative dan pelarut	1	1
C	Jeesil	<i>Dimethicone</i>	Feel Modifier	3	3
	CM-Bakuchiol 10	Water & Glycerin & Caprylic/Capric Triglyceride & Bakuchiol & Octyldodecanol Polyglyceryl-4 Oleate & Sucrose Palmitate	Bahan aktif		5
	Bakuchiol oil	Bakuchiol oil	Bahan aktif	0,5	

2.2 Proses manufaktur krim A (Bakuchiol oil 0,5%)

Campurkan fase 1 yaitu 1,2-Hexanediol (Activonol-6), 1,2-Pentanediol (Activonol-5), Propanediol (Activonol-3), Aquadem (Aquadest), Hydroxyethylcellulose (Natrosol), Xanthan Gum (Ketrol CG), Compritol 888 CG pellets (*Glyceryl Behenate*), NA-EDTA, dilarutkan, panaskan pada

suhu 75°C diatas magnetic stirer dan cek suhu dengan thermometer. Campurkan fase 2 yaitu *Phenoxyethanol*, *Ethyhexylglycerin* (Activonol PAF E-91), *Octyldodecyl Myristate* (MOD), *Jojoba Esters*, *Helianthus Annuus*, (Sunflower) Seed Wax, *Acacia Decurrens*, Flower Wax, *Polyglycerin-3* (Acticire MB), *Polyglyceryl-6 Distearate*, *Jojoba*

Esters, Polyglyceryl-3 Beeswax, Cetyl Alcohol (Emulium Mellifera), dilarutkan, panaskan pada suhu 75°C diatas *magnetic stirer* dan cek suhu dengan thermometer. Campurkan fase 1 dan 2, aduk dengan kecepatan 3000 rpm dengan menggunakan ultraturrax, kemudian dinginkan sediaan sampai suhu 30°C. Tambahkan ke dalam campuran tersebut fase 3 yaitu *bakuchiol oil 0,5%, Dimethicone (Jeesil C-110)*, lalu aduk hingga homogen. (2).

2.3 Proses manufaktur krim B (*Bakuchiol encapsulated 0,5%*)

Campurkan fase 1 yaitu *1,2-Hexanediol (Activonol-6)*, *1,2-Pentanediol (Activonol-5)*, *Propanediol (Activonol-3)*, *Aquadem (Aquadest)*, *Hydroxyethylcellulose (Natrosol)*, *Xanthan Gum (Ketrol CG)*, *Compritol 888 CG pellets (Glyceryl Behenate)*, *NA-EDTA*, dilarutkan, panaskan pada suhu 75°C dan cek suhu dengan thermometer, campurkan fase 2 yaitu *Phenoxyethanol*, *Ethylhexylglycerin (Activonol PAF E-91)*, *Octyldodecyl Myristate (MOD)*, *Jojoba Esters*, *Helianthus Annuus, (Sunflower) Seed Wax*, *Acacia Decurrens*, *Flower Wax*, *Polyglycerin-3 (Acticire MB)*, *Polyglyceryl-6 Distearate*, *Jojoba Esters*, *Polyglyceryl-3 Beeswax*, *Cetyl Alcohol (Emulium Mellifera)*, dilarutkan, panaskan pada suhu 75°C diatas *magnetic stirer* dan cek suhu dengan thermometer, campurkan fase 1 dan 2 diaduk dengan kecepatan 3000 rpm, kemudian sediaan didinginkan sampai suhu 30°C lalu masukkan fase 3 yaitu *Water & Glycerin & Caprylic/Capric, Triglyceride & Bakuchiol & Octyldodecanol*, *Polyglyceryl-4 Oleate & Sucrose Palmitate & 1,2-Hexanediol (CM-Bakuchiol 10)*, *Dimethicone (Jeesil C-110)*, diaduk hingga homogen.

2.4 Evaluasi sediaan krim

Evaluasi sediaan krim yang dilakukan adalah pengujian stabilitas pada suhu 25°C selama 30 hari.

1. Parameter organoleptik dilakukan dengan mengamati warna secara visual, konsistensi dan bau krim.
2. Parameter tipe emulsi menggunakan metode pengenceran. Metode pengenceran dilakukan dengan melarutkan krim dalam air dan minyak. Jika krim dapat larut dalam air, maka krim tersebut merupakan krim oil of water (O/W). Sebaliknya, jika krim larut dalam minyak, maka krim tersebut merupakan krim water of oil (W/O).

3. Parameter homogenitas krim dioleskan pada gelas arloji, lalu sediaan diamati dan menunjukkan susunan yang homogen serta tidak terlihat adanya butiran kasar.
4. Parameter pH menggunakan alat pH meter, parameter daya sebar dapat dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 0,5g sediaan, diletakkan diatas kaca glass yang telah dialasi kertas grafik, kemudian ditutup kaca glass yang berisi sampel dengan kaca glass lainnya. Setelah itu, diberikan beban (anak timbangan) masing-masing seberat 50g dan 200g dan dibiarkan selama 60 detik [8].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian krim *bakuchiol oil (BO)* dan krim *bakuchiol encapsulated (BE)* dengan parameter organoleptik, homogenitas, tipe emulsi, pH, daya sebar (50g dan 250g), pada suhu 25°C selama 30 hari tertulis pada Tabel 2. Hasil tersebut menyatakan bahwa pengamatan organoleptik, krim BO dan BE mengalami perubahan bentuk, warna dan bau.

Hasil pengamatan tipe emulsi krim BO dan BE pada Tabel 2 menunjukkan kedua krim memiliki tipe emulsi yaitu O/W, artinya kedua krim ini dapat dengan mudah dicuci dengan air. Masing-masing memiliki sifat homogenitas yang baik yang ditandai dengan tidak menunjukkan gumpalan kasar dan memberikan hasil yang sama yaitu homogen. Homogenitas berpengaruh terhadap efektivitas terapi karena berhubungan dengan kadar bahan aktif yang sama pada setiap penggunaan untuk menempati tempat terapi.

Hasil pengamatan stabilitas pada krim BO dan BE pada Tabel 3, secara statistik daya sebar dengan bobot 50 g krim BO sebesar $5,9 \pm 0,17$ cm dan krim BE sebesar $5,23 \pm 0,06$ cm memiliki hasil yang berbeda bermakna, begitu juga dengan daya sebar dengan beban 250 g krim BO sebesar $7,47 \pm 0,06$ cm dan krim BE sebesar $6,97 \pm 0,06$ cm memiliki hasil yang berbeda bermakna dan memenuhi spesifikasi daya sebar krim yaitu 5-8.5 cm. Semakin besar daya sebar maka luas permukaan kulit yang kontak dengan krim akan semakin luas dan zat aktif akan terdistribusi dengan baik. Krim pada penelitian ini baik BO dan BE memiliki daya sebar yang besar sehingga dapat diaplikasikan dengan mudah pada permukaan kulit yang luas tanpa penekanan berlebihan selaras dengan penelitian yang dilakukan Zam-zam (2022) [9].

Tabel 2. Stabilitas fisik pada suhu 250C selama 30 hari untuk krim bakuchiol oil 0,5% dan bakuchiol encapsulated 0.5%

Pengujian Sebelum cycling test	Batch	Krim bakuchiol oil	Krim bakuchiol encapsulated
Organoleptik	A	Bentuk krim	Bentuk krim
	B	Warna <i>beige</i>	Warna putih
	C	Bau khas buah	Bau tidak berbau
Homogenitas	A	Homogen	Homogen
	B	Homogen	Homogen
	C	homogen	homogen
Tipe emulsi	A	O/W (oil in w of water)	O/W
	B	O/W	O/W
	C	O/W	O/W
Daya sebar	A	50 g=5,7 cm; 250 g=7,5 cm	50 g=5,3 cm; 250 g=7cm
	B	50 g=6 cm; 250 g=7,4 cm	50 g=5,2 cm; 250 g=7 cm
	C	50 g=6 cm; 250 g=7,5 cm	50 g=5,2 cm; 250 g=6,9 cm
	Data	Rerata = 5,9; Rerata = 7,47 SD = 0,173; SD=0,057	Rerata = 5,23; Rerata = 6,97 SD = 0,057; SD=0,057
pH	A	7,47	7,61
	B	7,55	7,61
	C	7,58	7,62
	Data	Rerata = 7,53 SD=0,057	Rerata = 7,61 SD=0,005

Tabel 3. Hasil uji statistik pengamatan krim BO dan BE pada suhu 250C selama 30 hari

Pengujian	Krim bakuchiol oil (BO)(cm)	Krim bakuchiol encapsulated (BE)(cm)	P-Value	Kesimpulan	Uji statistik
Daya Sebar 50 g	5,9±0,17	5,23±0,06	0,043	Berbeda bermakna	Mann Whitney
Daya Sebar 250 g	7,47±0,06	6,97±0,06	0,043	Berbeda bermakna	Mann Whitney
PpH	7,53±0,06	7,61±0,01	0,046	Berbeda bermakna	Mann Whitney

Pada uji pH krim BO menghasilkan pH sebesar $7,53 \pm 0,06$ dan BE sebesar $7,61 \pm 0,01$ dengan uji statistik berbeda bermakna. Kedua krim tersebut memenuhi spesifikasi pH sediaan krim yaitu 4,5 - 8,5. pH yang terlalu asam mengakibatkan kulit menjadi iritasi sedangkan pH yang terlalu basa menyebabkan kulit menjadi kering [10].

Hasil uji stabilitas fisik BO dan BE memenuhi syarat mutu fisik. Bakuchiol berperan sebagai antioksidan dan telah diformulasikan dalam produk perawatan kulit berbentuk krim [2]. Kebaruan khusus dari penelitian ini adalah BO 0,5% dan BE 0,5%.

Produk sediaan ini direkomendasikan untuk diformulasikan yang berkelanjutan menunjukkan ukuran yang sesuai, stabilitas fisik yang baik, dan perlu dilakukan uji lanjut biokompatibilitas dengan garis sel kulit manusia (keratinosit HaCaT dan fibroblas kulit manusia normal NHDF). Krim BO dan BE membuktikan bahwa sebagai kandidat krim yang ramah lingkungan yang menarik untuk melestarikan aktivitas biologis unik retinol tumbuhan. Berdasarkan hasil penelusuran data yang kami lakukan, formulasi yang disajikan adalah contoh pertama dari bakuchiol yang dicapai secara berkelanjutan untuk didedikasikan untuk aplikasi topikal.

8. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa krim bakuchiol oil dan krim bakuchiol encapsulated memiliki stabilitas fisik yang baik berdasarkan hasil uji organoleptik, tipe emulsi, homogenitas dan memiliki daya sebar (50g dan 250g) berbeda makna dan memenuhi persyaratan pH yang memenuhi persyaratan pH pada krim.

9. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Christina Avanti dan Mediana Hadiwidjaja yang telah membimbing tesis dan jurnal ini sampai selesai dan kepada Universitas Surabaya dan Akademi Farmasi Surabaya sebagai tempat dilakukannya pengambilan data.

10. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

11. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Simpson MG. Plant systematics. United States. Elsevier Academic Press; 2006. Shin S, Lee JA, Son D, Park D, Jung E. Anti-skin-aging activity of a standardized extract from panax ginseng leaves in vitro and in human volunteer. *Cosmetics*. 2017;4(2).
2. Munawaroh E. The diversity and conservation of Piper (Piperaceae) in Bukit Barisan Selatan National Park, Lampung Province. *Media Konservasi*. 2017;22(2):118-28. Chaudhuri RK, Bojanowski K. Bakuchiol: A retinol-like functional compound revealed by gene expression profiling and clinically proven to have anti-aging effects. *Int J Cosmet Sci*. 2014;36(3):221-30.
3. Junairiah, Ni'matuzahroh, Zuraidassanaaz NI, Sulistyorini L. Isolation and identification of secondary metabolites of black betel (Piper betle L. var. Nigra). *Jurnal Kimia Riset*. 2018;3(2):131-38. Wang J, Luo M, Shen J, Liu Z, Chen Y, Luo J, et al. Bakuchiol from *Psoralea corylifolia* L. Ameliorates acute kidney injury and improves survival in experimental polymicrobial sepsis. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020;89(September):107000. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107000>
4. Sari YP, Kusumawati E, Saleh C, Kustiawan W, Sukartingsih S. Effect of sucrose and plant growth regulators on callogenesis and preliminary secondary metabolic of different explant *Myrmecodia tuberosa*. *Nusantara Bioscience*. 2018;10(3):183-92. Eskens O, Amin S. Challenges and effective routes for formulating and delivery of epidermal growth factors in skin care. *Int J Cosmet Sci*. 2021;43(2):123-30.
5. Sharma PR, Patil AV, Patil DA. Effect of culture media and growth hormones on callus induction in *Crataeva tapia* L. *Int. J. Pharm. Res*. 2017;9:70-6. Sakamoto K, Lochhead RY, Maibach HI, Yamashita Y. *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. 2017. 1-835 p.
6. Malik SI, Rashid H, Yasmin TA, Minhas NM. Effect of 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid on callus induction from mature wheat (*Triticum aestivum* L.) seeds. *Int. J. Agric. Biol*. 2003;6:156-9. Lestari FA, Hajrin W, Hanifa NI. Optimasi Formula Krim Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Variasi Konsentrasi Asam Stearat, Trietanolamin, dan Gliserin. *J Kefarmasian Indones*. 2020;10(2):110-9.
7. Budisantoso I, Amalia N, Kamsinah K. In vitro callus induction from leaf explants of *Vanda* sp stimulated by 2, 4-D. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*. 2017;9(3):492-7. Mitsui T. *New Cosmetics Science*. First Edition. Elsevier Sci BV. 1997;13-21.
8. Zulkarnain Z, Neliyati N, Lizawati L. Callus proliferation from immature leaf explants of durian (*Durio zibethinus* Murr. cv. Selat) with the addition of Picloram and BAP. *Jurnal Hortikultura Indonesia*. 2013;4(3):107-14. Lumentut N, Edi HJ, Rumondor EM. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya.
9. Thirupathy S, Sisubalan N, Ghouse BM. Callus induction from a wild medicinal plant *Tephrosia hookeriana* (weight and arn). *International Journal of Recent Scientific Research*. 2014;5(6):1027-30. Zam Zam AN, Musdalifah M. Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator. *J Syifa Sci Clin Res*. 2022;4(2):304-13.
10. Gauchan DP, Dhakal A, Sharma N, Bhandari S, Maskey E, Shrestha N, Gautam R, Giri S, Gurung S. Regenerative callus induction and biochemical analysis of *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Journal of Advanced Laboratory Research in Biology*. 2014;5(3):41-5. Mailana D, Nuryanti, Harwoko. Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Alpukat

(*Persea americana* Mill.). *Acta Pharm Indones.* 2016;4(2):7–15.

11. Purwianingsih W, Hamdiyati Y. Metode elisitasi menggunakan ragi *Sacharomyces cerevisiae* untuk meningkatkan kandungan bioaktif kuinon kalus *Morinda citrifolia* L. (mengkudu). Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung. 2007;1-14. Khuranna, D.; Sharma, S.; Mir, S.R.; Aqil, M.; Ahmad, A.; Rehman, M.U.; Ahmad, P.; Alwahibi, M.S.; Elshikh, M.S.; Mujeeb, M. Extraction, quantification, and cytokine inhibitory response of bakuchiol in *Psoralea corylifolia* Linn. *Separations* 2020, 7, 48.
12. Elangomathavan R, Kalaivanan P, Hariharan P, Beaulah SN. High efficient protocol for callus induction and regeneration of a medicinal plant *Orthosiphon stamineus*. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences.* 2017;4(1):113-22. Uikey, S.K.; Yadav, A.S.; Sharma, A.K.; Rai, A.K.; Raghuwanshi, D.K.; Badkhane, Y. The botany, chemistry, pharmacological and therapeutic application of *Psoralea corylifolia* L.: A review. *Int. J. Phytomed.* 2010, 2, 100–107.
13. S D, shaheda SA, Basha SR, Pasha SE, Jilani S. Formulation and evaluation of Antiwrinkle activity of Cream and Nano emulsion of *Moringa oleifera* seed oil. *IOSR J Pharm Biol Sci.* 2014;9(4):58–73.
14. Ratnapuri PH, Sari DI, Ihsanuddin MF. Karakteristik Fisika dan Kimia Sediaan Krim Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak. *Pros Semin.* 2020;5(April):36–41.

