

Formulation and Antioxidant Activity of Astaxanthin Cream with Catfish (*Pangasius hypophthalmus*) Skin Gelatin as a Stabilizer

Formulasi dan Aktivitas Antioksidan Krim Astaxanthin dengan Gelatin Kulit Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) sebagai Penstabil

Azlaini Yus Nasution^{1,2*}, Ruwinda¹, Diana Nilawati³)

¹Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrah, Jl. Riau Ujung No. 73 Pekanbaru, Riau

²Pusat Unggulan Produk Ikan Patin Indonesia, Jl. Riau Ujung No. 73 Pekanbaru, Riau

³PT. Evergen Resources, Jl. Laut Kav 8 Kendal, Jawa Tengah

Email: azlaini.yus@univrab.ac.id

ABSTRACT

Astaxanthin has antioxidant activity, like other carotenoid compounds. Astaxanthin can protect cells or tissues from oxidative stress-induced damage. This research aims to formulate an astaxanthin cream preparation with the addition of catfish skin gelatin as a stabilizer and evaluate the characteristics of the cream preparation as well as testing the antioxidant activity of astaxanthin and the cream preparation using the DPPH method. Cream preparations are made with varying concentrations of 0; 0.05; 0.1 and 0.2% are named formulas F0, F1, F2, and F3 respectively. Evaluation of cream preparations includes organoleptic observations, homogeneity tests, pH tests, spreadability tests, and viscosity. The results of the organoleptic examination for each formula F0, F1, F2 and F3 are white, pink, red and brick red respectively, all formulas are odorless and are in semi-solid form. The homogeneity test showed that all preparations were homogeneous, the average pH range of the preparations was 6.40 ± 0.10 to 6.46 ± 0.05 , the spreadability test was between 5.03 ± 0.05 to 5.16 ± 0.15 cm, viscosity 4984 ± 177 to 6915 ± 134 . The evaluation results of the astaxanthin cream preparation have met the requirements. In testing the antioxidant activity of astaxanthin, the IC50 value was 3766.62 ppm, which was classified as inactive, and ascorbic acid as a comparison had an IC50 value of 6,799 ppm, which was classified as very strong. In the antioxidant test of the astaxanthin cream preparation, no antioxidant activity was detected and Garnier cream as a comparison produced an IC50 value of 19512334.96 ppm which was classified as inactive.

Keywords: Astaxanthin, DPPH, gelatin, Kampung Patin, cream

ABSTRAK

Astaxanthin memiliki aktivitas antioksidan, seperti halnya senyawa karotenoid yang lain. Astaxanthin dapat melindungi sel atau jaringan dari kerusakan yang diinduksi stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan krim astaxanthin dengan penambahan gelatin kulit ikan patin sebagai penstabil dan mengevaluasi karakteristik sediaan krim serta melakukan pengujian aktivitas antioksidan astaxanthin dan sediaan krim dengan metode DPPH. Sediaan krim dibuat dengan variasi konsentrasi 0; 0,05; 0,1 dan 0,2% masing-masing diberi nama

formula F0, F1, F2, dan F3. Evaluasi sediaan krim meliputi pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, dan viskositas. Hasil pemeriksaan organoleptik setiap formula F0, F1, F2, dan F3 berturut-turut yaitu berwarna putih, merah muda, merah dan merah bata, semua formula tidak berbau dan berbentuk semi padat. Uji homogenitas menunjukkan semua sediaan homogen, rentang pH rata-rata sediaan $6,40 \pm 0,10$ sampai $6,46 \pm 0,05$, uji daya sebar antara $5,03 \pm 0,05$ sampai $5,16 \pm 0,15$ cm, viskositas 4984 ± 177 sampai 6915 ± 134 . Hasil evaluasi sediaan krim astaxanthin tersebut telah memenuhi persyaratan. Pada pengujian aktivitas antioksidan astaxanthin dihasilkan nilai IC_{50} 3766,62 ppm tergolong kategori tidak aktif dan asam askorbat sebagai pembanding memiliki nilai IC_{50} 6,799 ppm tergolong kategori sangat kuat. Pada pengujian antioksidan sediaan krim astaxanthin tidak terdeteksi aktivitas antioksidan dan krim Garnier sebagai pembanding dihasilkan nilai IC_{50} 19512334,96 ppm tergolong kategori tidak aktif.

Kata kunci: Astaxanthin, DPPH, gelatin, Kampung Patin, krim

PENDAHULUAN

Ikan patin adalah jenis ikan air tawar yang menjadi unggulan dan mudah dibudidayakan serta nilai ekonomisnya tinggi, ikan ini banyak dibudidayakan di daerah Kabupaten Kampar di Provinsi Riau. Kulit yang berasal dari ikan patin dapat dibuat menjadi bahan baku pembuatan gelatin, kulit ikan dapat diekstraksi menjadi gelatin dengan proses asam atau basa (Nasution & Harahap, 2018).

Gelatin merupakan suatu protein yang diperoleh dari ekstraksi kolagen kulit, tulang atau ligament (jaringan ikat) hewan. Penggunaan gelatin ini meliputi bidang farmasi, industri makanan, kosmetik, dan fotografi. Dalam industri kosmetik, gelatin digunakan sebagai zat pengemulsi (*emulsifier*) dan digunakan dalam produk krim dan lotion sebagai penstabil (Saputra *et al.*, 2015).

Sediaan krim berbentuk setengah padat mengandung zat aktif terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim ini memiliki konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air yang biasa digunakan sebagai emolien atau untuk pemakaian obat pada kulit. Krim memiliki kelebihan dibandingkan salep yaitu praktis, mudah menyebar rata, mudah digunakan dan krim dari emulsi jenis minyak dalam air lebih mudah dibersihkan daripada salep sehingga lebih disukai (Sudewi *et al.*, 2020).

Krim merupakan bentuk sediaan topikal. Sediaan krim yang mengandung antioksidan dapat berfungsi sebagai pelindung yang baik pada kulit wajah untuk mencegah efek radikal bebas pada kulit (Shumin, 2015). Antioksidan adalah suatu zat yang dapat menetralkan radikal bebas, yang merugikan tubuh seseorang karena terjadinya reaksi oksidasi yang berlebihan (Kesuma, 2015). Untuk mencegah efek radikal bebas yang dapat merusak sel kulit dapat digunakan astaxanthin yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat baik (Nurdianti *et al.*, 2018).

Astaxanthin adalah antioksidan golongan karotenoid yang merupakan kelompok xantofil dan termasuk jenis antioksidan kuat. Astaxanthin disintesis oleh tanaman dan beberapa jenis alga (Nurdianti *et al.*, 2018). Astaxanthin dikatakan sebagai sumber antioksidan terbaik karena memiliki kekuatan 50-100 kali lebih kuat dari vitamin E dan membantu vitamin C dalam aktivitasnya sebagai antioksidan. Menurut sejumlah penelitian *in vitro* dan *in vivo*, astaxanthin melindungi terhadap kerusakan sel atau jaringan yang diinduksi stres oksidatif dan terbukti menjaga fungsi fisiologis tersebut melalui regulasi selular reduksi oksidasi (redoks) (Ekasari, 2020). Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan formulasi sediaan krim menggunakan astaxanthin yang berfungsi sebagai antioksidan dan penambahan gelatin hasil ekstraksi dari kulit ikan patin sebagai penstabil. Sediaan krim yang dibuat akan diuji aktivitas antioksidannya dibandingkan dengan krim antioksidan yang beredar di pasaran sebagai pembanding.

METODE

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yaitu *microplate reader*, *96 well plate*, pH meter, timbangan analitik, viskometer Brookfield, *beaker glass*, erlenmeyer, gelas ukur, blender, kaca objek, batang pengaduk, cawan porselen, lumpang, alu, perkamen, sudip, spatula, dan pipet tetes. Bahan yang digunakan adalah kulit ikan patin, ekstrak astaxanthin (Astaluxe™ dari PT. Evergen Resources), DPPH, asam stearat, setil alkohol, metil paraben, propil paraben, trietanolamin, asam askorbat, metanol, air suling, krim Garnier.

Prosedur Kerja

Pembuatan gelatin dari kulit ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*)

Pembuatan gelatin kulit ikan patin dimulai dengan membersihkan kulit ikan dari sisa daging dan lemak yang menempel. Kulit ikan patin ditimbang dan dicuci dengan larutan NaCl 0,8N, dilanjutkan dengan penambahan larutan NaOH 0,2N ke dalam kulit ikan dan perendaman kembali dengan asam asetat 0,05N pada suhu ruang selama 3 jam, lalu dibilas dengan air. Proses ini dilakukan sebanyak 3 kali. Proses selanjutnya adalah ekstraksi dengan aquades pada suhu 60°C selama 10 jam, lalu penyaringan, dan pengeringan serta penghalusan hingga diperoleh serbuk gelatin seperti yang tertera pada cara kerja yang dilakukan Nasution & Harahap (2018).

Formulasi dan pembuatan krim

Formula sediaan krim yang dibuat tertera pada Tabel I di bawah ini.

Bahan	Konsentrasi (%)			
	F0	F1	F2	F3
Gelatin ikan patin	5	5	5	5
Astaxanthin	0	0,05	0,1	0,2
Asam stearat	5	5	5	5
Trietanolamin	2	2	2	2
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
Air suling	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Keterangan :

F0 = Krim tanpa penambahan astaxhantin

F1 = Krim dengan penambahan astaxhantin 0,05%

F2 = Krim dengan penambahan astaxhantin 0,1%

F3 = Krim dengan penambahan astaxhantin 0,2%

Alat dan bahan yang akan digunakan disiapkan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai yang dibutuhkan, dipisahkan bahan menjadi dua kelompok yaitu fase minyak dan fase air. Fase minyak yaitu asam stearat, setil alkohol, dan propil paraben dilebur di atas penangas air pada suhu 70°C (massa I). Fase air yaitu trietanolamin dan metil paraben dilarutkan dalam air panas yang telah ditakar pada suhu 70°C (massa II). Kemudian gelatin dikembangkan dengan air panas pada suhu 45°C, lalu lumpang porselen dan alu direndam dalam air panas, kemudian dikeringkan, dimasukkan massa I ke dalam lumpang lalu gerus, masukkan massa II, digerus konstan sampai terbentuk massa krim. Setelah terbentuk massa krim, ditambahkan gelatin yang sudah dikembangkan sedikit demi sedikit, gerus sampai homogen. Selanjutnya tambahkan sedikit demi sedikit astaxanthin ke dalam krim digerus sampai homogen.

Evaluasi sediaan krim

- Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan bentuk dari sediaan yang dibuat.

b. Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sedikit krim secara tipis pada kaca objek lalu diamati homogenitasnya, apabila hasil yang dilihat tidak ada partikel yang menggumpal atau tidak bercampur, maka krim dikatakan homogeny (Artanti *et al.*, 2022).

c. pH

Pengukuran pH menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi sebelumnya. Krim sebanyak 1 gram ditimbang dan diencerkan dengan 10 ml air suling. Elektroda pH meter dikalibrasi pada larutan standar dengan pH 4 sampai pH meter menunjukkan pH 4, kemudian bilas dengan air suling, lalu dicelupkan pada larutan standar dengan pH 7 sampai pH meter menunjukkan pH 7, kemudian dicelupkan pada aquades dan dilap dengan tisu. Kemudian pH meter dicelupkan kedalam krim, pH krim yang ideal adalah sesuai dengan pH kulit, yaitu berkisar 4,5-6,5 (Artanti *et al.*, 2022).

d. Uji diameter sebar

Krim ditimbang 0,5 gram lalu diletakkan ditengah kaca bulat dan di atas krim diberi kaca bulat lain. Krim ini diukur diameternya lalu ditambahkan beban 150 g, diukur dan dicatat diameter sebar nya setiap 1 menit pada penambahan beban tersebut. Sediaan krim memenuhi syarat jika diameter sebar nya adalah 5-7 cm (Artanti *et al.*, 2022).

e. Viskositas

Viskositas diukur dengan alat Viskometer Brookfield. Sediaan dimasukkan ke dalam gelas piala, lalu dipasang spindle 64. Kemudian spindle diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan (Saryanti *et al.*, 2019).

Pengujian aktivitas antioksidan

Aktivitas antioksidan dilakukan terhadap ekstrak astaxhantin menggunakan pembanding asam askorbat dan terhadap krim hasil formulasi dengan pembanding krim Garnier.

Uji ini dilakukan dengan beberapa tahapan yaitu:

- a. Pembuatan larutan DPPH 80 ppm dalam pelarut metanol
- b. Pembuatan larutan induk astaxhantin dengan konsentrasi 1000 ppm dalam pelarut metanol, dilanjutkan dengan pengenceran diperoleh konsentrasi larutan 100; 50; 25; 12,5; 6,25; dan 3,125 ppm
- c. Pembuatan larutan pembanding asam askorbat dengan konsentrasi 1000 ppm dalam pelarut metanol, dilanjutkan dengan pengenceran diperoleh konsentrasi larutan 100; 50; 25; 12,5; 6,25; dan 3,125 ppm
- d. Pembuatan larutan induk krim astaxanthin dengan konsentrasi 10000 ppm dalam pelarut metanol kemudian dilakukan pengenceran hingga diperoleh konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25 ppm
- e. Pembuatan larutan pembanding krim garnier konsentrasi 10000 ppm dengan pelarut metanol, kemudian dilakukan pengenceran sehingga diperoleh konsentrasi 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25 ppm
- f. Pengukuran aktivitas antioksidan

Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan *microplate reader* dengan metode DPPH pada panjang gelombang 520 nm. Masing-masing seri larutan hasil pengenceran dicampur dengan DPPH lalu diinkubasi pada tempat gelap selama 30 menit, kemudian diukur dengan menggunakan *microplate reader* sehingga diperoleh nilai absorbansinya.

Analisis Data

Hasil evaluasi organoleptik, homogenitas dan pengukuran pH, viskositas, daya sebar dilakukan analisis data secara deskriptif, Aktivitas antioksidan krim astaxanthin dengan penambahan gelatin kulit ikan patin data hasil pengukuran dihitung menggunakan % inhibisi dan nilai IC₅₀

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gelatin dari kulit ikan patin setelah diekstraksi maka diperoleh rendemen sebesar 7,73%. Rendemen yang dihasilkan ini lebih rendah daripada gelatin dari *Pangasius sutchi* yang menghasilkan rendemen sebesar 10,78% (See *et al.*, 2010) dan 11,17% (Jamilah *et al.*, 2011). Hasil rendemen yang rendah bisa disebabkan karena hidrolisis kolagen yang tidak sempurna atau hilangnya kolagen selama pencucian, nilai rendemen yang bervariasi bergantung pada banyaknya kolagen, adanya komponen yang ikut larut dalam kulit, spesies ikan dan umurnya, dan metode ekstraksi yang digunakan (Nasution & Harahap, 2018).

Dalam pembuatan sediaan krim dengan menggunakan bahan aktif berupa astaxanthin dengan beberapa konsentrasi yang mengandung senyawa aktif antioksidan yang dapat melindungi kulit dari radikal bebas dan paparan sinar matahari. Bahan tambahan gelatin kulit ikan patin yang digunakan dapat menghasilkan sediaan yang homogen dan stabil baik itu warna, bentuk, aroma, pH dan viskositas (Tungadi *et al.*, 2023).

Selanjutnya pada sediaan krim astaxanthin dilakukan uji evaluasi yang bertujuan untuk mengetahui karakter sifat fisik sediaan yang telah dibuat, apakah krim tersebut layak untuk digunakan dan memenuhi standar mutu krim yang telah ditentukan. Adapun evaluasi krim meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, dan uji viskositas.

Pada uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik dari sediaan krim yang telah dibuat meliputi bentuk (tekstur), warna dan bau sediaan. Hasil dari uji organoleptis diketahui bahwa masing-masing formula 0; 0,05; 0,1 dan 0,2% memiliki warna yang berbeda yaitu putih, merah muda, merah, dan merah bata. Hal ini terjadi karena perbedaan konsentrasi astaxanthin, semakin tinggi konsentrasinya maka warna sediaannya pun semakin pekat, keseluruhan formula memiliki tekstur yang sama atau memiliki tekstur yang semi padat dan semua formula tidak berbau.

Homogenitas sediaan diuji dengan cara mengoleskan sampel pada sekeping kaca. Pada pengamatan sediaan disebut homogen apabila terdapat susunan yang homogen dan tidak terdapat butiran kasar. Uji ini dilakukan untuk melihat keseragaman partikel pada sediaan krim sehingga diharapkan sediaan menghasilkan kualitas yang baik dan maksimal saat digunakan. Pengujian ini juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas fisik sediaan krim. Hasil uji homogenitas pada semua formula menunjukkan hasil yang homogen, dilihat dari partikel yang terdispersi secara merata di atas kaca objek dan tidak ada penggumpalan pada setiap sediaan (Tungadi *et al.*, 2023). Hasil uji organoleptis dan homogenitas sediaan krim astaxanthin dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Hasil uji organoleptis sediaan krim astaxanthin

No	Formula	Warna	Bau	Bentuk	Homogenitas
1	F0	Putih	Tidak berbau	Semi padat	Homogen
2	F1	Merah muda	Tidak berbau	Semi padat	Homogen
3	F2	Merah	Tidak berbau	Semi padat	Homogen
4	F3	Merah bata	Tidak berbau	Semi padat	Homogen

Evaluasi selanjutnya adalah pengukuran pH sediaan. Sediaan topikal memiliki pH 4,5-6,5 yaitu pH yang sesuai dengan pH normal kulit. pH sediaan tidak boleh terlalu asam karena menatkan iritasi kulit, dan jika pH sediaan terlalu basa akan mengakibatkan kulit kering. pH ini juga berkaitan dengan rasa ketika dioleskan, pH yang terlalu asam atau basa akan menimbulkan iritasi pada kulit sehingga perlu kesesuaian sediaan krim dengan pH kulit (Tungadi *et al.*, 2023). Hasil yang didapat pada pemeriksaan pH menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat tanpa penambahan astaxanthin memiliki pH 6,46 dan untuk sediaan yang ditambahkan astaxanthin konsentrasi 0,05; 0,1 dan 0,2%

berturut-turut adalah 6,40; 6,43 dan pH 6,46, sehingga semua formula memenuhi persyaratan pH yang aman bagi kulit yaitu 4,5-6,5. Hasil pengukuran pH sediaan dapat dilihat pada Tabel III.

Uji daya sebar terhadap sediaan krim dilakukan untuk mengetahui kemampuan kecepatan penyebaran krim pada kulit saat dioleskan pada kulit, semakin besar daya sebar yang diberikan maka kemampuan zat aktif untuk menyebar pada kulit semakin luas (Tungadi *et al.*, 2023). Berdasarkan hasil yang didapatkan pada uji daya sebar seperti tertera pada Tabel III, F0, F1, F2, dan F3 memiliki rentang daya sebar dari 5,03±0,05 cm sampai 5,16±0,15 cm, dengan demikian semua formulasi tersebut memenuhi kualitas daya sebar krim yang baik yaitu antara 5-7 cm (Nurdianti *et al.*, 2018).

Pada pengujian viskositas digunakan viskometer Brookfield. Pengujian viskositas dilakukan untuk mengukur kekentalan sediaan krim sehingga diharapkan mudah untuk dioleskan. Viskositas krim yang baik ditunjukkan oleh krim dengan konsentrasi yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental (Natalie *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil evaluasi viskositas didapatkan hasil pada F0 memiliki viskositas rata-rata sebesar 4984 cp, pada F1 sebesar 5346 cp, F2 sebesar 6362 cp dan F3 memiliki viskositas sebesar 6915 cp (Tabel III). Semua hasil viskositas sediaan krim astaxanthin memiliki nilai viskositas yang memenuhi standar SNI yaitu berkisar antara 2000 cp-50.000 cp.

Tabel III. Hasil uji pH, daya sebar, dan viskositas sediaan krim astaxanthin

Formula	pH±SD	Diameter sebar(cm)±SD	Viskositas(cp) ±SD
F0	6,46±0,05	5,13±0,23	4984 ± 177
F1	6,40±0,10	5,16±0,15	5346 ± 180
F2	6,43±0,05	5,03±0,05	6362 ± 65
F3	6,46±0,05	5,06±0,11	6915 ± 134

Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan *microplate reader 96 well* dengan metode DPPH. Metode ini hanya menggunakan sampel dalam jumlah sedikit dan waktu yang singkat (Dehpour *et al.*, 2009). DPPH merupakan senyawa organik yang mengandung nitrogen tidak stabil dengan serapan pada panjang gelombang maksimum 520 nm dan berwarna ungu gelap (Sami *et al.*, 2017). Aktivitas antioksidan sampel ditandai dengan adanya perubahan warna pada larutan DPPH yang berwarna ungu pekat menjadi kuning pucat hingga tidak berwarna (Selviana *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil % inhibisi astaxanthin sebesar 26,22; 33,23; 21,72 dan 13,91% dengan nilai IC₅₀ sebesar 3766,62 ppm, sehingga aktivitas antioksidannya termasuk kategori tidak aktif. Sedangkan untuk pembanding asam askorbat didapatkan hasil % inhibisi sebesar 96,70; 82,59; 42,66 dan 18,54%, sehingga termasuk kategori sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 6,79 ppm. Aktivitas antioksidan yang dimiliki sampel astaxanthin pada penelitian ini tergolong sangat lemah (Pokorny, 2001). Hal ini karena struktur rantai yang dimiliki astaxanthin tidak jenuh sehingga senyawa ini menjadi sangat sensitif terhadap panas, cahaya dan kondisi oksidatif serta faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi stabilitas astaxanthin (Selviana *et al.*, 2021).

Untuk hasil pengujian antioksidan sediaan krim astaxanthin tidak terdeteksi aktivitas antioksidannya sebab pada pengujian senyawa astaxanthin didapatkan hasil antioksidan sangat lemah dan diformulasikan menjadi sediaan dengan konsentrasi sangat kecil yaitu 0,05; 0,1 dan 0,2% maka aktivitas antioksidannya tidak terdeteksi. Untuk pembanding krim Garnier juga tergolong kategori tidak aktif dengan nilai IC₅₀ 19512334,96 ppm

KESIMPULAN

Astaxanthin dengan konsentrasi 0,05; 0,1 dan 0,2% dapat diformulasikan menjadi krim yang memenuhi syarat pada hasil uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas. Hasil uji aktivitas antioksidan astaxanthin diperoleh nilai IC₅₀ yaitu 3766,62 ppm dan asam askorbat sebagai pembanding memiliki nilai IC₅₀ 6,799 ppm, sedangkan pada pengujian sediaan krim astaxanthin aktivitas antioksidan tidak terdeteksi dan krim Garnier sebagai pembanding menghasilkan nilai IC₅₀ 19512334,96 ppm yang tergolong kategori.

DAFTAR PUSTAKA

- Artanti, E. D., Azzahra, F., Studi, P., Iii, D., Farmasi, A., & Yogyakarta, I. 2022. *Formulasi dan Uji Sifat Fisikokimia Sediaan Krim Ekstrak Daun Katuk (Sauropus Androgynous (L.) Merr.) Dengan Variasi Konsentrasi Asam Stearat 1 Program Studi Diploma III Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta. 1*(September), 61–69.
- Dehpour, A. A., Ebrahimzadeh, M. A., Fazel, N. S., & Mohammad, N. S. 2009. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas y Aceites*, 60(4), 405–412. <https://doi.org/10.3989/gya.010109>
- Ekasari, D. P. 2020. Tinjauan Literatur Efek Astaxanthin pada Angiogenesis dan Jaringan Granulasi Luka Bakar. *Majalah Kesehatan*, 2, 137–148.
- Jamilah B, Tan KW, U. H. M. 2011. *Gelatins from three cultured freshwaterfish skins obtained by liming process*. 25, 1256–1260.
- Kesuma, Y. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik* (Edisi 1). Padang Andalas University Press.
- Kibbe, A. 2000. *Handbook of Pharmaceutical Exipients* (3th Editio). University Of Pharmacy. Pennsylvani.
- Nasution, A. Y., & Harahap, Y. (2018). Karakterisasi Gelatin Hasil Ekstraksi dari Kulit Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) dengan Proses Asam dan Basa. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(3), 142–151. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i3.4029>
- Natalie, A., Mulyani, S., & Admadi, B. H. 2017. Hubungan Lama Simpan Dengan Karakteristik Mutu Pada Beberapa Formulasi Krim Ekstrak Kunyit (*Curcuma domestica Val.*). *JTIP*, 5(4), 21–30. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jtip/article/download/35543/21434>
- Nurdianti, L., Sari, D. A., & Yulianti, R. 2018. Formulation and evaluation of astaxanthin lotions as natural antioxidants for the skin. *International Conference On Pharmaceutical Research And Practice, 2018*, 108–115.
- Pokorny J, Y. 2001. *Antioxidant in food*. CRC Press Cambridge.
- Sami, F. J., Nur, S., Ramli, N., & Sutrisno, B. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Dengan Metode Dpph (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) dan Frap (Ferric Reducing Antioxidan Power). *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*, 9(2), 106–111. <https://doi.org/10.33096/jifa.v9i2.258>
- Saputra, R. H., Widiastuti, I., & Supriadi, A. 2015. Karakteristik Fisik dan Kimia Gelatin Kulit Ikan Patin (*Pangasius pangasius*) dengan Kombinasi Berbagai Asam dan Suhu. *Jurnal Teknologi*

Hasil Perikanan, 4(1), 29–36.

Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. 2019. Optimasi Formula Sediaan Krim M/A Dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237.

See SF, Hong PK, Wa. A. W. 2010. Physicochemical properties of gelatins extracted from skins of different freshwater fish species. *International Food Research Journal*, 17, 809–816.

Selviana, A., Warsidah, W., & Prayitno, D. I. 2021. Pengukuran Kadar Astaxanthin dan Aktivitas Antioksidan dalam Fraksi Lipid Cincalok. *Jurnal Laut Khatulistiwa*, 4(2), 64. <https://doi.org/10.26418/lkuntan.v4i2.45263>

Shumin, W. 2015. *Formulasi Krim Anti Jerawat Dari Nanopartikel Kitosan Cangkang Udang Windu (Penaeusmonodon) Radhia*. 3(4), 6–8.

Sudewi, S., Zebua, N. F., & Milda, A. 2020. Formulasi Sediaan Krim Menggunakan Kolagen Tulang Itik Air (*Anas platyrhynchos domesticus*) Sebagai Anti Aging. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 1(3), 83–89. <https://doi.org/10.47065/jharma.v1i3.615>

Tungadi, R., Pakaya, S. P., & As'ali, . P. 2023. Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik krim senyawa astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 3(1), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>