



Inovasi Gel Tabir Surya Berbasis Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum L.*)

(Studi *In Vitro* dan *In Vivo*)

Muh. Bisfain Asaf¹, Yani Pratiwi^{2*}, Fakhirah Amaliah³

¹⁻³ D-III Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar, Makassar, Indonesia

Email: bisfainasaf@gmail.com^{1*}, wiwipratiwi4992@gmail.com²

*Penulis korespondensi : wiwipratiwi4992@gmail.com

Abstract. Ultraviolet (UV) exposure is a major environmental stressor that can trigger erythema, edema, premature skin aging, hyperpigmentation, and an elevated risk of skin cancer. Plant-derived photoprotective agents are therefore being explored as alternatives for topical UV protection. Red betel leaf (*Piper crocatum L.*) contains flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and essential oils that may contribute to photoprotective activity. This study formulated red betel leaf extract into a sunscreen gel, assessed its physical characteristics, determined its Sun Protection Factor (SPF) *in vitro*, and evaluated its protective effect *in vivo*. The work comprised ethanol maceration, phytochemical screening, preparation of Carbopol 940 gels containing 0.05%, 0.10%, and 0.15% extract, physical-quality testing, UV-Vis spectrophotometric measurement at 290-320 nm, and *in vivo* assessment in male mice (*Mus musculus*) based on erythema and edema after UV exposure. Alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and essential oils were detected in the extract. All formulations complied with the tested physical-quality criteria, with viscosities of 11,560-20,640 cPs, pH values of 5-6, and spreadability of 5.2-7 cm. The *in vitro* calculation produced its highest value, 4.36, in Formula 3 (0.15%) at 800 ppm. In the animal test, the gel reduced the development of erythema and edema following UV exposure. These findings indicate that red betel leaf extract can be incorporated into a physically acceptable gel and has potential as a natural photoprotective ingredient, although its *in vitro* protection still requires further optimization.

Keywords: *In Vitro*; *In Vivo*; Red Betel Leaf; Sun Protection Factor; Sunscreen Gel.

Abstrak. Paparan radiasi ultraviolet (UV) merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat memicu eritema, edema, penuaan kulit dini, hiperpigmentasi, serta meningkatkan risiko kanker kulit. Pemanfaatan bahan alam sebagai sumber agen fotoprotektif menjadi salah satu pendekatan yang terus dikembangkan. Daun sirih merah (*Piper crocatum L.*) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan minyak atsiri yang berpotensi menunjang aktivitas fotoprotektif. Penelitian ini memformulasikan ekstrak daun sirih merah ke dalam sediaan gel tabir surya, menilai mutu fisiknya, menentukan nilai Sun Protection Factor (SPF) secara *in vitro*, serta mengevaluasi efek perlindungannya secara *in vivo*. Tahapan penelitian mencakup maserasi etanol, skrining fitokimia, pembuatan gel berbasis Carbopol 940 dengan konsentrasi ekstrak 0,05%; 0,10%; dan 0,15%, pengujian mutu fisik, pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada 290-320 nm, dan pengamatan *in vivo* pada mencit jantan (*Mus musculus*) melalui pembentukan eritema dan edema setelah paparan UV. Hasil skrining menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri. Seluruh formula memenuhi parameter mutu fisik yang diuji, dengan viskositas 11.560-20.640 cPs, pH 5-6, dan daya sebar 5,2-7 cm. Nilai perhitungan *in vitro* tertinggi adalah 4,36 pada Formula 3 (0,15%) pada 800 ppm. Pada uji *in vivo*, sediaan mampu menekan terbentuknya eritema dan edema setelah paparan UV. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah dapat diformulasikan menjadi gel dengan mutu fisik yang baik dan memiliki potensi fotoprotektif, meskipun kemampuan proteksi *in vitro* masih perlu dioptimalkan.

Kata kunci: Daun Sirih Merah; Faktor Perlindungan Matahari ; Gel Tabir Surya; *In Vitro*; *In Vivo*.

1. LATAR BELAKANG

Radiasi ultraviolet merupakan bagian dari paparan lingkungan yang mempunyai dua sisi bagi kulit. Dalam jumlah yang memadai, UV berperan pada pembentukan vitamin D, tetapi paparan berlebih dapat memicu eritema, edema, perubahan pigmentasi, *photoaging*, kerusakan kolagen, dan peningkatan risiko keganasan kulit. Salah satu mekanisme yang terlibat ialah

pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), yang mendorong terjadinya stres oksidatif pada sel. Radiasi yang mencapai permukaan bumi terutama terdiri atas UVA pada 320-400 nm dan UVB pada 290-320 nm, sedangkan UVC pada 100-290 nm pada umumnya tertahan oleh lapisan ozon (Erwiyani *et al.*, 2021). Kondisi tersebut menegaskan perlunya strategi perlindungan kulit yang mampu mengurangi beban paparan UV berlebih.

Upaya proteksi kulit terhadap radiasi UV salah satunya dilakukan melalui penggunaan tabir surya. Sediaan ini mengurangi radiasi yang mencapai jaringan kulit melalui proses absorpsi, refleksi, dan/atau penghamburan. Tingkat perlindungannya lazim dinyatakan dengan Sun Protection Factor (SPF), terutama sebagai indikator proteksi terhadap komponen UVB yang bersifat eritemogenik. Selain efektivitas fotoproteksi, kualitas fisik sediaan juga menentukan penerimaan pengguna dan kestabilan penggunaan. Bentuk gel banyak dipilih karena relatif ringan, mudah diratakan, tidak terlalu lengket, memberi sensasi sejuk, mudah dibersihkan, dan mampu menjaga kontak bahan aktif dengan permukaan kulit (Agustiani *et al.*, 2022; Wahidah *et al.*, 2024).

Bahan alam menjadi sumber yang menarik dalam pengembangan tabir surya karena beberapa metabolit sekundernya mempunyai kemampuan menyerap radiasi dan meredam proses oksidatif. Daun sirih merah (*Piper crocatum L.*) termasuk tanaman yang relevan untuk dikaji karena mengandung flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, serta minyak atsiri. Di antara komponen tersebut, senyawa fenolik dan flavonoid memiliki gugus yang dapat berinteraksi dengan radiasi UV sekaligus berperan sebagai antioksidan. Kombinasi kedua mekanisme ini memberi dasar biologis bagi pemanfaatan daun sirih merah sebagai kandidat bahan aktif fotoprotektif (Parfati & Windono, 2016).

Sejumlah laporan sebelumnya telah menunjukkan aktivitas fotoprotektif dari daun sirih merah, meskipun pendekatan yang digunakan berbeda-beda. Pengujian fraksi maupun ekstraknya secara *in vitro* memperlihatkan kecenderungan peningkatan nilai SPF ketika konsentrasi bahan dinaikkan. Rantika *et al.* (2024) juga melaporkan bahwa ekstrak daun sirih merah yang dimasukkan ke dalam sediaan losion tetap menunjukkan aktivitas tabir surya dan memenuhi karakteristik fisik yang ditetapkan. Temuan-temuan tersebut mendukung potensi tanaman ini, tetapi bukti yang menghubungkan pengukuran SPF secara *in vitro* dengan respons biologis setelah paparan UV pada sediaan gel masih terbatas.

Pengukuran *in vitro* melalui spektrofotometri UV-Vis bermanfaat untuk memperkirakan kemampuan suatu bahan atau formula dalam menyerap radiasi pada panjang gelombang tertentu. Namun, nilai tersebut tidak sepenuhnya mewakili keadaan kulit, karena distribusi sediaan, penetrasi bahan aktif, serta respons jaringan tidak tercakup dalam sistem

pengujian tersebut. Pengujian *in vivo* melengkapi informasi ini dengan mengamati respons nyata kulit, misalnya eritema dan edema setelah pajanan UV. Karena itu, penggunaan kedua pendekatan dapat menghasilkan penilaian yang lebih utuh terhadap kinerja fotoprotektif suatu formula (Vitková *et al.*, 2021).

Atas dasar kesenjangan tersebut, penelitian ini memformulasikan ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum L.*) dalam basis gel, kemudian menilai mutu fisiknya, menghitung SPF secara *in vitro*, dan menguji respons protektif secara *in vivo* pada mencit jantan (*Mus musculus*). Rancangan tersebut ditujukan untuk menilai potensi bahan dari dua sisi sekaligus, yaitu kapasitas penyerapan UV secara instrumental dan kemampuan mengurangi respons kulit setelah paparan. Hasilnya diharapkan dapat menjadi pijakan bagi pengembangan lebih lanjut sediaan fotoprotektif berbahan alam.

2. KAJIAN TEORITIS

Radiasi ultraviolet merupakan bagian spektrum elektromagnetik matahari yang secara biologis dapat memengaruhi kulit. Menurut rentang panjang gelombang, UV dibagi menjadi UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm), dan UVC (100-290 nm). UVA menembus jaringan lebih dalam dan banyak dikaitkan dengan *photoaging*, sedangkan sebagian besar UVB diserap di epidermis dan berperan kuat dalam pembentukan eritema atau *sunburn*. Bila pajanan berlangsung berlebihan, pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dapat meningkat dan diikuti kerusakan komponen sel, inflamasi, fotoimunosupresi, serta risiko keganasan kulit. Oleh sebab itu, pengendalian paparan UV merupakan bagian penting dari upaya mempertahankan integritas kulit (Tang *et al.*, 2024; Wei *et al.*, 2024).

Tabir surya dirancang untuk menurunkan jumlah radiasi UV yang berinteraksi dengan kulit. Mekanismenya bergantung pada sifat bahan aktif, yaitu menyerap energi radiasi, memantulkan, atau menghamburkannya sebelum mencapai jaringan target. Salah satu ukuran yang digunakan untuk menilai performa proteksi adalah Sun Protection Factor (SPF), terutama dalam kaitannya dengan UVB dan pembentukan eritema. Nilai ini dipengaruhi oleh konsentrasi bahan aktif, kapasitas absorpsi, karakter matriks sediaan, dan pemerataan aplikasi pada kulit. Perkembangan formulasi saat ini tidak terbatas pada filter sintetik, tetapi juga memanfaatkan senyawa alami yang sekaligus mempunyai aktivitas antioksidan atau antiinflamasi (Milutinov *et al.*, 2024).

Kelompok polifenol merupakan salah satu sumber alami yang banyak dipelajari dalam konteks fotoproteksi. Struktur aromatik dan sistem ikatan terkonjugasi pada flavonoid dapat berfungsi sebagai kromofor sehingga sebagian energi UV dapat diserap. Pada saat yang sama,

sifat antioksidan polifenol membantu mereduksi radikal bebas yang terbentuk setelah paparan. Ng *et al.* (2022) menemukan keterkaitan antara kadar fenolik, flavonoid, aktivitas antioksidan, dan nilai SPF pada berbagai bahan alam. Tinjauan Li *et al.* (2023) juga menunjukkan bahwa efek protektif ekstrak tanaman dapat muncul dari gabungan absorpsi radiasi, aktivitas antioksidan, dan modulasi inflamasi. Dengan demikian, fotoproteksi bahan alam tidak hanya ditentukan oleh satu mekanisme.

Daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) merupakan salah satu kandidat sumber bahan fotoprotektif. Ekstrak etanol tanaman ini diketahui mengandung senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, serta steroid atau triterpenoid. Hindun *et al.* (2024) melaporkan kenaikan SPF dari 8,486 pada 100 ppm hingga 25 pada 600 ppm. Pada penelitian lain, Rantika *et al.* (2024) memperoleh nilai SPF losion ekstrak daun sirih merah sebesar 13,48 pada konsentrasi 0,04% dan 18,70 pada 0,06%. Data tersebut memperlihatkan bahwa kenaikan jumlah ekstrak dapat diikuti peningkatan kapasitas proteksi terhadap UV.

Kinerja bahan aktif pada kulit juga ditentukan oleh sistem penghantarannya. Gel merupakan bentuk semipadat yang memungkinkan bahan aktif terdispersi dalam jaringan polimer, mudah diaplikasikan, dan membentuk lapisan pada permukaan kulit. Carbomer atau Carbopol 940 termasuk pembentuk gel yang banyak digunakan karena mampu menghasilkan struktur dengan viskositas yang sesuai. Perubahan pada komposisi basis dapat memengaruhi homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan stabilitas. Khafi *et al.* (2025) menunjukkan bahwa karakter polimer memengaruhi sifat fisik gel yang membawa ekstrak tanaman. Oleh karena itu, evaluasi karakteristik fisik menjadi tahap penting sebelum aktivitas biologis formula dinilai.

Aktivitas tabir surya secara *in vitro* dapat diperkirakan melalui spektrofotometri UV-Vis dengan mengukur absorbansi pada wilayah spektrum yang relevan. Rentang 290-320 nm terutama mewakili UVB dan berkaitan erat dengan proses eritema. Secara prinsip, kenaikan konsentrasi komponen penyerap UV meningkatkan jumlah kromofor yang berinteraksi dengan radiasi sehingga absorbansi dan nilai SPF yang dihitung dapat bertambah. Pola hubungan antara kandungan fenolik atau flavonoid, kapasitas antioksidan, dan SPF telah dilaporkan pada berbagai ekstrak tanaman (Ng *et al.*, 2022). Pada daun sirih merah, Hindun *et al.* (2024) juga menemukan kecenderungan serupa ketika konsentrasi ekstrak dinaikkan.

Walaupun pengujian instrumental mampu menggambarkan kemampuan absorpsi radiasi, efek akhir pada kulit juga bergantung pada respons biologis setelah pemajanan. UVB dapat meningkatkan pembentukan ROS dan memicu jalur inflamasi yang bermuara pada eritema serta edema. Wei *et al.* (2024) menempatkan ROS sebagai komponen penting dalam

mekanisme fotokerusakan kulit, sedangkan Li *et al.* (2024) menunjukkan pada keratinosit dan kulit mencit bahwa isoquercitrin dapat menekan ROS, mediator inflamasi, dan kerusakan akibat UVB. Karena itu, kombinasi uji *in vitro* dan *in vivo* memberikan sudut pandang yang saling melengkapi: satu menilai interaksi sediaan dengan radiasi, sedangkan yang lain menilai konsekuensi biologis pada jaringan kulit.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan rancangan eksperimental laboratorium. Tahapan yang dilakukan meliputi pembuatan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum L.*), skrining fitokimia, formulasi gel, pengujian mutu fisik, pengukuran Sun Protection Factor (SPF) secara *in vitro*, serta penilaian efektivitas secara *in vivo* pada mencit jantan (*Mus musculus*). Kegiatan penelitian dilaksanakan pada April-Mei 2026 di Laboratorium Program Studi Diploma III Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar. Pelaksanaan uji hewan telah memperoleh persetujuan Komisi Etik Penelitian Institut Ilmu Kesehatan Pelamonia Makassar dengan nomor 076/KEPK-IIKP/V/2026.

Alat

Peralatan yang digunakan meliputi alat cukur bulu mencit, bejana maserasi, perangkat uji daya lekat berupa dua kaca objek dan stopwatch, perangkat uji daya sebar dengan kaca datar dan beban 200 g, aluminium foil, batang pengaduk, beaker glass, cawan porselen, corong kaca, erlenmeyer (Pyrex Iwaki Glass), gelas ukur (Pyrex Iwaki Glass), kaca objek, kertas saring, labu ukur (Pyrex Iwaki Glass), lampu ExoTerra, lumpang dan alu, mikropipet, mikroskop, penangas, pinset, pipet tetes, pipet ukur (Pyrex Iwaki Glass), pipet volume, serta rak tabung reaksi.

Bahan

Bahan penelitian terdiri atas aquadest, HCl pekat, H₂SO₄ pekat, Carbopol 940, daun sirih merah (*Piper crocatum L.*), etanol 96%, FeCl₃ 1%, HCl 2 N, kloroform, logam magnesium, serbuk magnesium, mencit jantan (*Mus musculus*), metanol, metil paraben, NaOH 10%, pereaksi Dragendorff, Liebermann-Burchard, Mayer, dan Wagner, propil paraben, propilen glikol, reagen vanilin-asam sulfat, trietanolamin (TEA), Veet®, kain kasa, dan plester.

Prosedur kerja

Penyiapan Sampel

Bahan tanaman diperoleh dari Kecamatan Simboro, Kabupaten Mamuju, Sulawesi Barat. Daun dipilih secara purposive dengan kriteria segar dan bebas jamur. Sampel kemudian

menjalani sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, dan penghalusan hingga menjadi simplisia yang siap diekstraksi.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 500 g simplisia dimaserasi menggunakan 500 mL etanol 96% selama 3 x 24 jam. Cairan hasil ekstraksi disaring, kemudian pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak ini selanjutnya digunakan sebagai bahan aktif pada pembuatan gel tabir surya (Kiko *et al.*, 2023; Triyanti *et al.*, 2025).

Pembuatan Gel Tabir Surya

Tabel 1. Formulasi Gel Tabir Surya EKstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum L.*)

No	Nama bahan	Konsentrasi (%)			Kegunaan
		F1	F2	F3	
1.	Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>piper crocatum L.</i>)	0,05%	0,1%	0,15%	Zat aktif
2.	Carbopol 940	0,5%	0,5%	0,5%	Gelling agent
3.	Methylparaben	0,018%	0,018%	0,018%	Pengawet
4.	Propylparaben	0,02%	0,02%	0,02%	Pengawet
5.	Propilen glikol	10%	10%	10%	Humektan
6.	Trietanolamin	1,5%	1,5%	1,5%	Buffer
7.	Aquadest	ad 100%	ad 100%	ad 100%	Pelarut

Carbopol 940 sebanyak 0,5 g terlebih dahulu didispersikan ke dalam aquadest yang telah dipanaskan. Campuran diaduk hingga butiran polimer tidak lagi tampak, lalu dibiarkan mengembang. Metil paraben 0,018 g dan propil paraben 0,02 g dilarutkan dalam propilen glikol dan dicampurkan ke dalam dispersi Carbopol. Setelah basis terbentuk, 1,5 g trietanolamin (TEA) ditambahkan sambil terus diaduk sampai diperoleh gel yang seragam. Ekstrak daun sirih merah kemudian dimasukkan sesuai konsentrasi masing-masing formula dan dihomogenkan hingga merata (Kartika *et al.*, 2025).

Evaluasi Mutu Fisik

Uji organoleptis

Karakter organoleptik dinilai secara visual melalui pengamatan warna, aroma, dan konsistensi setiap formula. Pengamatan selama penyimpanan digunakan untuk mendeteksi adanya perubahan penampilan fisik sediaan (Paniv, 2023).

Uji homogenitas

Homogenitas diperiksa dengan mengoleskan sejumlah gel secara tipis pada kaca objek, kemudian mengamati ada atau tidaknya partikel kasar, gumpalan, maupun perbedaan warna. Formula dikategorikan homogen apabila tampilan sediaan seragam dan tidak ditemukan bagian yang tidak terdispersi (Setyawan *et al.*, 2023).

Uji pH

Sebelum pengukuran, pH meter dikalibrasi menggunakan larutan buffer. Elektroda dibersihkan, dimasukkan ke dalam sampel, kemudian nilai yang terbaca pada alat dicatat. Setiap formula diukur sebanyak tiga kali (Afriani *et al.*, 2021).

Uji viskositas

Sebanyak 100 mL gel dimasukkan ke dalam wadah silindris dan diuji menggunakan viskometer dengan spindle 64. Posisi spindle diatur hingga terendam di dalam sampel, kemudian alat dijalankan pada 60 rpm. Pembacaan viskositas dicatat untuk tiga kali pengulangan pada setiap formula (Astuti *et al.*, 2017).

Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menempatkan 0,5 g gel di antara dua kaca datar. Beban 200 g diberikan selama 1 menit, setelah itu diameter sebar diukur pada dua arah yang saling tegak lurus dan nilai rata-ratanya dihitung (Paniv, 2023).

Uji daya lekat

Daya lekat dinilai dengan mengoleskan gel pada kaca objek dan memberikan tekanan menggunakan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu, beban 80 g pada alat dilepaskan dan waktu sampai kedua permukaan terpisah dicatat. Daya lekat yang baik ditetapkan lebih dari 1 detik (Muna *et al.*, 2023).

Uji Efektivitas Secara In Vitro

Pengukuran SPF dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Masing-masing formula F1, F2, dan F3 ditimbang 0,25 g dan dilarutkan dengan etanol *pro analysis* hingga 25 mL untuk memperoleh larutan induk. Larutan tersebut kemudian dibuat pada konsentrasi 200, 400, 600, dan 800 ppm. Absorbansi setiap konsentrasi diukur pada 290-320 nm dengan selang 5 nm menggunakan kuvet kuarsa. Data absorbansi selanjutnya digunakan dalam perhitungan SPF dengan persamaan Mansur sebagai dasar penilaian awal sebelum uji *in vivo* (Iskandar, 2021).

Nilai SPF dihitung menggunakan persamaan Mansur dengan faktor koreksi dan fungsi eritemogenik yang sesuai sebagaimana dirujuk oleh Deviani *et al.* (2024).

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} (EE) (\lambda) \times I (\lambda) \times abs (\lambda)$$

Keterangan:	CF	:	Faktor koreksi (10)
	EE	:	Spektrum efek eritema
	I	:	Spektrum intensitas matahari
	Abs	:	Absorbansi sampel

Nilai EE x I pada tiap panjang gelombang menggunakan konstanta yang disajikan pada Tabel 2 (Firdaus *et al.*, 2024).

Tabel 2. *Normalized product function* digunakan pada kalkulasi SPF

Panjang Gelombang (λ nm)	EE X I
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180
Total	1

Hasil perhitungan SPF kemudian dikelompokkan sesuai kategori proteksi yang tercantum pada Tabel 3.

Tabel 3. Kategori SPF Menurut FDA

Nilai SPF	Kategori
2-4	Proteksi minimal
4-6	Proteksi sedang
6-8	Proteksi ekstra
8-15	Proteksi maksimal
≥ 15	Proteksi ultra

Uji Iritasi

Uji iritasi menggunakan 20 ekor mencit jantan sehat berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 g. Hewan dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing empat ekor. Area punggung dicukur dengan Veet® dan hewan dibiarkan selama 24 jam. Selanjutnya, 0,5 g gel diaplikasikan pada area uji, ditutup kasa steril dan plester selama 24 jam. Setelah penutup dilepas, sisa gel dibersihkan menggunakan air suling. Eritema dan edema diamati pada 24, 48, dan 72 jam setelah aplikasi (Azis Arief *et al.*, 2024).

Tabel 4. Skor Pembentukan Eritema dan Edema (Azis Arief *et al.*, 2024)

1. Pembentukan Eritema	Skor
Tidak ada eritema	0
Sangat sedikit kemerahan (hampir tidak terlihat)	1
Eritema yang terdefinisi dengan baik	2
Kemerahan sedang hingga parah	3
Kemerahan parah (merah bit) membentuk kerak (menyakitkan)	4
2. Pembentukan Edema	Skor
Tidak ada pembengkakan	0
Pembengkakan kecil (hampir tidak terlihat)	1
Sedikit pembengkakan (tepi yang jelas)	2
Pembengkakan sedang (tepi terangkat sekitar 1 mm)	3
Pembengkakan parah (meningkat lebih dari 1 mm dan meluas di luar area pemeriksaan)	4

Untuk setiap sediaan, skor kemerahan dan pembengkakan dijumlahkan untuk memperoleh indeks iritasi sesuai rumus yang digunakan Azis Arief *et al.* (2024).

$$\frac{(\text{jumlah eritema } 24 + 48 + 72 \text{ jam}) + (\text{jumlah edema } 24 + 48 + 72 \text{ jam})}{\text{jumlah mencit}}$$

Nilai indeks yang diperoleh selanjutnya ditafsirkan menggunakan klasifikasi derajat iritasi pada Tabel 5.

Tabel 5. Golongan Senyawa Indikasi Indeks Primer

No	Indikasi Indeks Primer	Golongan Senyawa
1	0	Tidak mengiritasi
2	1-2	Iritan moderat
3	>3	Iritan berat

Uji Efektivitas Secara *In Vivo*

Penilaian *in vivo* menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) untuk mengamati respons kulit setelah paparan lampu UV-B Exo Terra. Dua parameter utama yang dinilai adalah eritema sebagai perubahan kemerahan dan edema sebagai pembengkakan jaringan. Sebanyak 20 ekor mencit berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 g dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas empat ekor, dan setiap kelompok menerima perlakuan sesuai rancangan penelitian.

K- : Tidak diolesi apapun (kontrol negatif)

K+ : Diolesi sunscreen pasaran

K0 : Diolesi basis gel

K1 : Diolesi gel formula F1

K2 : Diolesi gel formula F2

K3 : Diolesi gel formula F3

Gel diaplikasikan pada area punggung yang telah dicukur dan dibiarkan kontak dengan kulit selama 1 jam. Selanjutnya, hewan dipapar lampu UV-B Exo Terra selama 24 jam. Pengamatan dilakukan setiap jam hingga 24 jam dan dilanjutkan pada jam ke-48. Respons yang tampak pada kulit diberi skor 0-4, kemudian skor eritema dan edema digunakan untuk menghitung *Primary Dermal Irritation Index* menurut prosedur yang dirujuk dari Indarto *et al.* (2024).

$$\frac{A+B}{C \times t}$$

Keterangan perhitungan:

A = jumlah skor eritema pada seluruh waktu pengamatan

B = jumlah skor edema pada seluruh waktu pengamatan

C = jumlah hewan uji

t = jumlah waktu pengamatan

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Maserasi 500 g simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum L.*) dengan etanol 96% menghasilkan ekstrak kental yang digunakan pada tahap formulasi gel.

Tabel 6. Hasil Ekstraksi Daun Sirih Merah

Sampel	Berat Sampel	Hasil Ekstraksi	% Rendemen
Ekstrak Daun Sirih Merah	500g	66,5g	13,3%

Dari 500 g bahan awal diperoleh 66,5 g ekstrak, sehingga rendemen yang dihitung sebesar 13,3%. Angka tersebut berada dalam batas yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017. Rendemen ini menunjukkan bahwa proses maserasi menghasilkan jumlah ekstrak yang memadai untuk dilanjutkan pada tahap formulasi.

Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi fitokimia dilakukan untuk memetakan kelompok metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun sirih merah.

Tabel 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah

Uji	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendorf	(+)	Endapan merah bata
	Mayer	(+)	Endapan kuning
	Wagner	(+)	Endapan coklat
Flavonoid	Serbuk magnesium dan HCl pekat	(+)	Jingga
Minyak Atsiri	Etanol 96%	(+)	Bau khas
Saponin	Aquadest hangat	(+)	Ada buih
Tanin	FeCl ₃	(+)	Hijau

Hasil pengujian menunjukkan respons positif untuk alkaloid, flavonoid, minyak atsiri, saponin, dan tanin. Alkaloid terdeteksi melalui pembentukan endapan merah bata dengan Dragendorff, endapan pada pereaksi Mayer, dan endapan coklat dengan Wagner. Uji flavonoid menghasilkan warna jingga setelah penambahan magnesium dan HCl pekat. Minyak atsiri dikenali dari bau khas setelah penambahan etanol 96%, saponin menghasilkan buih yang bertahan, sedangkan tanin menimbulkan perubahan warna hijau setelah penambahan FeCl₃.

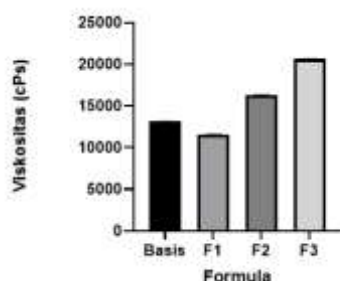
Profil metabolit tersebut mendukung dugaan adanya kontribusi biologis dari ekstrak terhadap aktivitas fotoprotektif. Flavonoid dan tanin memiliki kapasitas antioksidan sekaligus kemampuan berinteraksi dengan radiasi UV, sehingga secara teoritis dapat menekan pembentukan radikal bebas dan membantu mengurangi kerusakan akibat paparan. Komponen

lain seperti minyak atsiri, saponin, dan alkaloid juga dilaporkan mempunyai aktivitas biologis yang dapat menunjang fungsi sediaan topikal (Aisiyiah *et al.*, 2021).

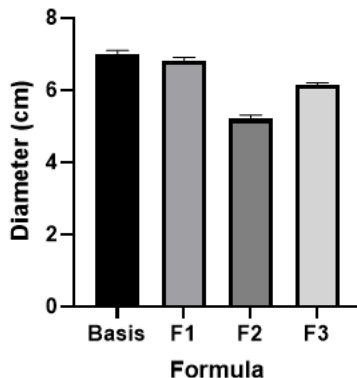
Komposisi metabolit yang diperoleh konsisten dengan laporan Aisiyiah *et al.* (2021) mengenai kandungan daun sirih merah. Temuan Rantika *et al.* (2024) juga mendukung peran flavonoid dan tanin dalam aktivitas antioksidan dan fotoproteksi. Dengan demikian, hasil skrining pada penelitian ini memberikan dasar kimiawi yang sesuai untuk melanjutkan pengujian ekstrak dalam formulasi gel tabir surya.

Hasil Evaluasi Mutu Fisik Gel

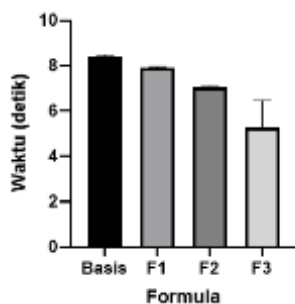
Karakteristik fisik yang dievaluasi pada gel meliputi penampilan organoleptik, homogenitas, viskositas, pH, daya sebar, dan daya lekat.



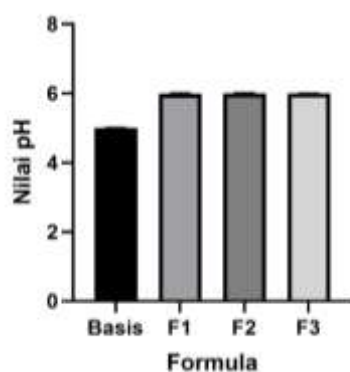
Gambar 1. Grafik Hasil Uji Viskositas Sediaan Gel



Gambar 2. Grafik Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel



Gambar 3. Grafik Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Gel



Gambar 4. Grafik Hasil Uji pH Sediaan Gel

Rangkaian uji mutu fisik menunjukkan bahwa seluruh formula masih berada dalam batas yang digunakan sebagai acuan pada penelitian ini. Dengan demikian, variasi kadar ekstrak 0,05-0,15% belum menyebabkan kegagalan karakter fisik dasar sediaan gel.

Secara organoleptik, seluruh sediaan berbentuk gel semipadat dan memiliki aroma khas daun sirih merah. Basis tanpa ekstrak tampak bening, sedangkan warna F1, F2, dan F3 menjadi hijau dengan intensitas yang meningkat sejalan dengan kenaikan konsentrasi ekstrak. Perubahan tersebut berkaitan dengan pigmen yang terbawa dari bahan tanaman. Pada pemeriksaan homogenitas, tidak terlihat partikel kasar atau bagian yang terpisah, sehingga komponen formula dapat dianggap terdistribusi secara seragam. Kondisi homogen penting untuk menjaga konsistensi jumlah zat aktif pada saat sediaan digunakan. Temuan ini selaras dengan Alqushay *et al.* (2024), yang menekankan pentingnya distribusi bahan yang merata dalam sistem gel.

Nilai viskositas semua formula berada dalam kisaran 2.000-50.000 cPs yang digunakan sebagai acuan. Secara numerik, viskositas meningkat dengan bertambahnya kadar ekstrak dan mencapai 20.640 cPs pada F3. Meskipun demikian, hasil *One-way ANOVA* menunjukkan $p > 0,05$, sehingga perbedaan antarformula tidak bermakna secara statistik. Kecenderungan kenaikan viskositas dapat berkaitan dengan interaksi komponen ekstrak dengan jaringan Carbopol 940, tetapi data statistik tidak mendukung adanya pengaruh konsentrasi ekstrak yang signifikan terhadap parameter ini.

Nilai pH terukur berada pada rentang 5-6, masih di dalam kisaran fisiologis kulit 4,5-6,5 yang digunakan sebagai acuan. Perbandingan statistik menunjukkan perbedaan bermakna antara basis dan formula yang mengandung ekstrak ($p < 0,05$), sedangkan F1, F2, dan F3 tidak berbeda nyata satu sama lain. Dengan kata lain, keberadaan ekstrak memengaruhi pH dibandingkan basis, tetapi peningkatan konsentrasinya dari 0,05% sampai 0,15% tidak

menghasilkan perubahan pH yang signifikan. Kesesuaian pH tetap penting karena sediaan yang terlalu asam atau basa dapat meningkatkan risiko ketidaknyamanan dan iritasi kulit.

Diameter sebar seluruh formula berada pada kisaran 5-7 cm dan waktu lekat melebihi 4 detik. Analisis menunjukkan adanya perbedaan bermakna antarformula ($p < 0,05$). Secara umum, gel yang lebih kental memperlihatkan daya sebar lebih kecil, sedangkan waktu lekat cenderung menurun ketika kadar ekstrak meningkat. Pola tersebut memperlihatkan adanya keterkaitan antara struktur reologi gel dengan kemampuannya untuk menyebar dan bertahan pada permukaan kulit. Walaupun demikian, semua formula masih memenuhi batas yang digunakan dalam penelitian sehingga tetap dinilai memadai untuk aplikasi topikal.

Jika seluruh parameter dipertimbangkan bersama, penambahan ekstrak paling nyata tercermin pada warna, pH, daya sebar, dan daya lekat, sedangkan mutu dasar sediaan tetap dapat dipertahankan. Hasil ini searah dengan Sawiji *et al.* (2025), yang menunjukkan bahwa keberadaan ekstrak tanaman dapat mengubah karakter fisik gel tanpa selalu menyebabkan formula keluar dari spesifikasi. Alqushay *et al.* (2024) juga menekankan bahwa homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat perlu dinilai sebagai satu kesatuan dalam menentukan kualitas gel. Oleh sebab itu, formula yang dikembangkan pada penelitian ini dapat dilanjutkan ke tahap evaluasi aktivitas fotoprotektif.

Hasil Uji *In Vitro*

Tabel 9. Hasil Pengujian Nilai SPF (*Sun Protection Factor*)

Gel sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi x EE x I	Hasil x factor koreksi (10)	Kategori proteksi tabir surya
Ekstrak etanol 96% daun sirih merah (0,05)	200	0,09	0,95	Rendah
	400	0,17	1,76	Rendah
	600	0,03	1,89	Rendah
	800	0,36	3,60	Rendah
Ekstrak etanol 96% daun sirih merah (0,1)	200	0,08	0,85	Rendah
	400	0,16	1,69	Rendah
	600	0,21	2,14	Rendah
	800	0,36	3,64	Rendah
Ekstrak etanol 96% daun sirih merah (0,15)	200	0,08	0,86	Rendah
	400	0,21	2,12	Rendah
	600	0,32	3,27	Rendah
	800	0,43	4,36	Rendah

Data *in vitro* memperlihatkan pola kenaikan hasil perhitungan seiring bertambahnya konsentrasi sampel pada setiap formula. Pada F1 (0,05%), nilainya berubah dari 0,95 pada 200 ppm menjadi 3,60 pada 800 ppm. F2 (0,10%) meningkat dari 0,85 menjadi 3,64, sedangkan F3 (0,15%) mencapai nilai tertinggi, yaitu 4,36 pada 800 ppm setelah bernilai 0,86 pada 200 ppm. Pola tersebut menunjukkan bahwa peningkatan jumlah ekstrak dalam sistem gel berkaitan dengan bertambahnya kemampuan formula berinteraksi dengan radiasi UV pada pengujian spektrofotometri.

Dalam perhitungan metode Mansur, nilai akhir bergantung pada absorbansi yang diperoleh pada panjang gelombang pengukuran. Ketika jumlah senyawa penyerap UV meningkat, absorbansi dapat bertambah dan kemudian meningkatkan hasil perhitungan SPF. Oleh karena itu, kecenderungan yang ditemukan pada penelitian ini dapat dikaitkan dengan semakin banyaknya komponen bioaktif yang tersedia untuk menyerap radiasi (Hindun *et al.*, 2024).

Skrining fitokimia menunjukkan adanya flavonoid dan tanin, dua kelompok senyawa yang relevan terhadap mekanisme tersebut. Sistem kromofor pada flavonoid memungkinkan terjadinya absorpsi energi UV, sedangkan sifat antioksidannya membantu meredam radikal bebas yang terbentuk setelah paparan. Tanin, sebagai bagian dari kelompok fenolik, juga berkontribusi terhadap kapasitas antioksidan ekstrak. Kombinasi mekanisme ini dapat menjelaskan sebagian aktivitas fotoprotektif yang teramati (Hindun *et al.*, 2024).

Walaupun F3 memberikan nilai tertinggi, yaitu 4,36 pada 800 ppm, tingkat proteksi seluruh formula masih rendah. Artinya, pada konsentrasi yang digunakan saat ini, ekstrak telah menunjukkan aktivitas tetapi belum menghasilkan proteksi *in vitro* yang kuat. Pengembangan berikutnya perlu menguji konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi atau kombinasi dengan bahan fotoprotektif lain, sambil tetap mempertahankan karakter fisik dan keamanan sediaan.

Pola hubungan konsentrasi dan hasil SPF pada penelitian ini sejalan dengan laporan Hindun *et al.* (2024), yang menemukan peningkatan SPF ketika jumlah ekstrak daun sirih merah dinaikkan. Rantika *et al.* (2024) juga mengaitkan aktivitas fotoprotektif tanaman ini dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik. Dengan demikian, data yang diperoleh mendukung potensi daun sirih merah sebagai bahan aktif alami, tetapi sekaligus menunjukkan bahwa formulanya masih memerlukan optimasi agar nilai proteksinya meningkat.

Hasil Uji Iritasi

Tabel 10. Hasil Uji Iritasi Gel Tabir Surya

Formula	Waktu	Mencit		Indeks derajat iritasi
		Eritema	Edema	
K+ (<i>Sunscreen</i> pasaran)	24 Jam	0	0	0 Tidak ada iritasi
	48 Jam	0	0	
	72 Jam	0	0	
F0 (Basis)	24 Jam	0	0	0 Tidak ada iritasi
	48 Jam	0	0	
	72 Jam	0	0	
F1 (0.05%)	24 Jam	0	0	0 Tidak ada iritasi
	48 Jam	0	0	
	72 Jam	0	0	

F2 (0,1%)	24 Jam	0	0	0 Tidak ada iritasi
	48 Jam	0	0	
	72 Jam	0	0	
F3 (0,15%)	24 Jam	0	0	0 Tidak ada iritasi
	48 Jam	0	0	
	72 Jam	0	0	

Selama pengamatan 24, 48, dan 72 jam, kontrol positif, basis F0, serta F1, F2, dan F3 tidak menunjukkan eritema maupun edema. Skor kedua parameter pada seluruh kelompok adalah 0, sehingga indeks iritasi yang dihitung juga 0 dan dikategorikan tidak mengiritasi.

Keamanan topikal pada uji ini dinilai melalui dua respons kulit, yaitu kemerahan dan pembengkakan. Eritema berkaitan dengan peningkatan aliran darah akibat vasodilatasi, sedangkan edema terjadi ketika cairan terakumulasi pada jaringan. Kedua perubahan tersebut merupakan parameter yang lazim digunakan dalam penilaian iritasi kulit, termasuk pada pendekatan yang mengacu pada metode Draize (Azis Arief *et al.*, 2024).

Tidak munculnya respons iritasi pada formula dapat dipertimbangkan bersama dengan hasil pengukuran pH yang berada pada 5-6. Nilai tersebut masih berada dalam rentang fisiologis kulit yang digunakan sebagai acuan, yaitu 4,5-6,5. Selain itu, kadar bahan penyusun yang digunakan tidak menimbulkan respons inflamasi selama periode pengamatan. Pada kondisi uji ini, peningkatan kadar ekstrak sampai 0,15% tidak menurunkan tolerabilitas sediaan pada kulit mencit.

Hasil indeks iritasi 0 konsisten dengan laporan Kuncari (2014), yang menunjukkan tidak adanya eritema maupun edema pada sediaan gel dengan pH yang sesuai. Azis Arief *et al.* (2024) juga menggunakan nilai indeks 0 sebagai kategori tidak mengiritasi pada periode pengamatan 24-72 jam. Oleh karena itu, seluruh formula dalam penelitian ini dapat dinilai memiliki profil keamanan awal yang baik pada model uji yang digunakan.

Hasil Uji *In Vivo*

Kemampuan proteksi secara *in vivo* dinilai dari muncul atau tidaknya eritema dan edema pada kulit setelah pemajanan ultraviolet.

Tabel 11. Hasil Uji *In Vivo*

Kelompok uji	Keterangan		Indeks iritasi
	Eritema	Edema	
K+	-	-	-
K-	✓	-	0,375
F0	✓	-	0,25
F1	✓	-	0,125
F2	-	-	0
F3	-	-	0

Tabel 12. Efektivitas proteksi sediaan gel tabir surya pada permukaan kulit mencit terhadap lampu exoterra

Kelompok uji	Sebelum perlakuan	Setelah perlakuan	
		24 Jam	48 Jam
K+			
K-			
K0			
F1			
F2			
F3			

Respons kulit berbeda antar kelompok setelah paparan UV. Kontrol negatif (K-) menghasilkan indeks iritasi tertinggi, yaitu 0,375, sedangkan kontrol positif (K+) tetap pada indeks 0 tanpa eritema maupun edema. Basis F0 dan F1 (0,05%) masih menunjukkan eritema ringan dengan indeks masing-masing 0,25 dan 0,125. Pada F2 (0,10%) dan F3 (0,15%), eritema serta edema tidak teramati sehingga indeks iritasi berada pada 0. Perbedaan ini memperlihatkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berkaitan dengan penurunan respons iritatif akibat paparan UV pada kondisi penelitian.

Perubahan warna kulit pada kontrol negatif semakin jelas antara 24 dan 48 jam setelah pemajanan. Sebaliknya, kontrol positif, F2, dan F3 tidak memperlihatkan kemerahan yang mengarah pada eritema. F1 masih menunjukkan perubahan ringan, tetapi intensitasnya berada di bawah kontrol negatif. Pola tersebut mendukung dugaan bahwa gel yang membawa ekstrak daun sirih merah dapat menekan respons kulit akibat paparan UV, terutama pada kadar ekstrak yang lebih tinggi.

Secara biologis, paparan UV dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan memicu pelepasan mediator inflamasi seperti histamin serta prostaglandin.

Proses ini dapat menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler, yang secara klinis tampak sebagai eritema dan edema. Efek protektif F2 dan F3 diduga berhubungan dengan flavonoid, tanin, dan komponen fenolik yang terdeteksi pada ekstrak. Senyawa-senyawa tersebut mempunyai kemampuan antioksidan dan fotoprotektif sehingga dapat berkontribusi dalam meredam radikal bebas serta respons inflamasi akibat UV (Indarto, 2022).

Temuan *in vivo* menunjukkan arah yang konsisten dengan data *in vitro*. Formula dengan kadar ekstrak lebih tinggi memberikan nilai perhitungan SPF yang lebih besar dan pada saat yang sama menunjukkan respons eritema yang lebih rendah pada kulit mencit. Kesesuaian tersebut memberi indikasi bahwa kemampuan menyerap radiasi dapat berkontribusi pada berkurangnya respons jaringan setelah paparan. Rantika *et al.* (2024) juga melaporkan hubungan antara peningkatan konsentrasi ekstrak daun sirih merah dan aktivitas fotoprotektif yang dikaitkan dengan kandungan flavonoid serta senyawa fenolik.

Secara keseluruhan, F2 dan F3 memberikan hasil *in vivo* paling baik karena tidak dijumpai eritema maupun edema dan indeks iritasinya bernilai 0, mendekati respons pada kontrol positif. F1 masih menunjukkan proteksi parsial, sedangkan basis dan kontrol negatif memperlihatkan respons yang lebih besar. Data ini mendukung adanya hubungan antara peningkatan kadar ekstrak daun sirih merah dan bertambahnya efek perlindungan pada model uji yang digunakan.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol 96% daun sirih merah (*Piper crocatum L.*) berhasil diformulasikan dalam bentuk gel dan seluruh formula memenuhi parameter mutu fisik yang dievaluasi. Pada pengujian *in vitro*, kenaikan konsentrasi ekstrak diikuti kecenderungan peningkatan hasil perhitungan, dengan nilai tertinggi 4,36 pada F3 (0,15%) pada konsentrasi sampel 800 ppm; meskipun demikian, tingkat proteksinya masih rendah. Pada uji *in vivo*, F2 (0,10%) dan F3 (0,15%) tidak menunjukkan eritema maupun edema setelah paparan UV pada kondisi pengujian dan memberikan respons yang lebih baik dibanding formula berkonsentrasi lebih rendah. Secara keseluruhan, daun sirih merah menunjukkan potensi untuk dikembangkan sebagai komponen fotoprotektif alami, tetapi optimasi formula masih diperlukan. Penelitian lanjutan disarankan mengevaluasi konsentrasi ekstrak dan komposisi basis yang lebih luas, kestabilan selama penyimpanan, perlindungan terhadap UVA, serta parameter histopatologi dan biomarker stres oksidatif maupun inflamasi untuk memperkuat bukti efektivitas dan keamanannya.

DAFTAR REFERENSI

- Afriani, K., Wardani, V. D., Agustin, P. A., & Ridwan, M. (2021). Formulasi dan uji efektivitas antibakteri sediaan gel pembersih tangan berbahan aktif *water kefir*. *Jurnal Kimia Riset*, 6(2), 123–131. <https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.22305>
- Agustiani, F. R. T., Sjahid, L. R., & Nursal, F. K. (2022). Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel. *Majalah Farmasetika*, 7(4), 270. <https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V7i4.39016>
- Aisyiyah, N. M., Arsy, K., Khairy, A., & Kustiawan, P. M. (2021). *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis Review : Potensi Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Sebagai Antiinflamasi Pada Rheumatoid Arthritis Review : Potential Of Red Betel Leaves (Piper Crocatum) As Anti-Inflammatory In Rheumatoid Arthritis*. 7(2), 197–206.
- Alqushay, A., Ghiffari, H. D., Budiasih, S., & Julianto, T. (2024). Optimasi Dan Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol (*Hydrocotyle Verticillata* Thub) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC Dengan Penambahan Asam Usnat Institut Kesehatan Mitra Bunda Organik Besar Yang Terpenetrasi Melalui Cairan . *Beberapa Sistem Gel Bersifat Transparan , Sistem*. 2(1).
- Arief Azis, Fauzan Nursyawal, U. J. I., Krim, S., Etanol, E., & Cengkeh, D. (2024). *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*. 8(1), 67–75.
- Astuti, D. P., Husni, P., & Hartono, K. (2017). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender (*Lavandula angustifolia* Miller). *Farmaka*, 15(1), 176–184.
- Astyka, R., Hasibuan, P. A. Z., Sumaiyah, S., Juwita, N. A., & Lubis, M. F. (2024). Optimization of microwave-assisted extraction of total flavonoid content from red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) and its correlation with antioxidant and antibacterial activities using response surface methodology. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(8), 150–159. doi:10.7324/JAPS.2024.170411.
- Deviani, N., Hakim, A. R., Sulapmi, T., Ikeh, D., & Nastiti, K. (2024). *Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Nilai Sun Protection Factor (SPF) Fraksi Ekstrak Etanol Daun Sirih Muda (Piper betle L .)*. 5(1), 11–17. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v5i1.617>
- Erwiyani, A. R., Sonia Cahyani, A., Mursyidah, L., Sunnah, I., & Pujistuti, A. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Krim Tabir Surya Ekstrak Daging Labu Kuning (*Cucurbita Maxima*). *Majalah Farmasetika*, 6(5), 386. <https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V6i5.35969>
- Firdaus, S., Utari, A. U., Alifah, D. Y., & Jumardin, W. (2024). Penentuan nilai SPF (*Faktor Perlindungan Matahari*) krim ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode spektrofotometri. *Jurnal Kesehatan Qamarul Huda*, 12(2), 67–77. <https://doi.org/10.37824/jkqh.v12i2.2024.675>
- Hindun, S., Rantika, N., Najihudin, A., & Auliasari, N. (2024). *Activity Test Of Red Betel Leaf Ethanol Extract (Piper crocatum Ruiz & Pav) As An Active Ingredient In Sunscreen Preparations*. 9(2), 379–386.
- Indarto, I., Nasution, S. P., Suci, A. D. A., & Cane, H. P. C. A. (2024). Pengembangan Krim Tabir Surya Herbal Menggunakan Clitoria Ternatea Dan Aloe Vera: Formulasi, Penilaian Kualitas, Dan Efikasi In Vivo. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(2), 70–88. <https://doi.org/10.31001/Jfi.V21i2.2505>

- Iskandar, D. (2022). Ekstrak Etanol Daun Sembukan (*Paederia foetida* L.) Sebagai Tabir Surya. *Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia (JAFI)*, 3(1), 38.
- Kartika, M., Rahmah, P., Maulana, R., Farmasi, F., Muhammadiyah, U., & Star, B. (2025). *Formulasi Gel Tabir Surya Dari Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia Sinensis) Serta Uji Aktivitas Uv-A Protection Factor Secara In Vitro Formulation Of Sunscreen Gel From Green Tea Leaf Extract (Camellia Sinensis) And Uv-A Protection Factor Activity Test*. 4(1), 53.
- Khafi, M., Hertiani, T., Murwanti, R., Irawan, M. B., Marzuki, A., & Salim, R. D. (2025). Formulation and stability test of HPMC and Carbomer 940 based-gel formulation containing *Plantago major* L. hydroalcoholic extract. *Majalah Farmaseutik*, 21(2), 198–203. doi:10.22146/farmaseutik.v21i2.95893.
- Kiko, P. T., Taurina, W., & Andrie, M. (2023). Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper Betle*) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 16–25. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.18808>
- Kuncari, E. S. (2014). *Uji Iritasi Dan Aktivitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih : Efek Sediaan Gel Apigenin Dan Perasan Herba Seledri*. 15–22.
- Li, L., Chong, L., Huang, T., Ma, Y., Li, Y., & Ding, H. (2023). Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review. *Animal Models and Experimental Medicine*, 6(3), 183–195. doi:10.1002/ame2.12295.
- Li, Y., Ma, Y., Yao, Y., Ru, G., Lan, C., Li, L., & Huang, T. (2024). Protective effect of isoquercitrin on UVB-induced injury in HaCaT cells and mice skin through anti-inflammatory, antioxidant, and regulation of MAPK and JAK2-STAT3 pathways. *Photochemistry and Photobiology*, 100(5), 1507–1518. doi:10.1111/php.13919.
- Milutinov, J., Pavlović, N., Ćirin, D., Atanacković Krstonošić, M., & Krstonošić, V. (2024). The potential of natural compounds in UV protection products. *Molecules*, 29(22), 5409. doi:10.3390/molecules29225409.
- Muna, L. N., Emelda, & Hidayati, D. N. (2023). Formulasi dan uji sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol kulit lemon berbasis Karbomer 940. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 94–100.
- Ng, S. Y., Eh Suk, V. R., & Gew, L. T. (2022). Plant polyphenols as green sunscreen ingredients: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(11), 5409–5444. doi:10.1111/jocd.15170.
- Paniv, O. P. (2023). “*Formulation And Evaluation Of Sunscreen Gel*” Assistant Professor , 2 Student, 3 Student. 13(1), 2250–1770. www.Ijcspub.Org
- Parfati, N., & Windono, T. (2016). Sirih Merah (*Piper Crocatum Ruiz & Pav*) Kajian Pustaka. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 1(2), 106–115.
- Rantika, N., Hindun, S., Najihudin, A., Auliasari, N., Sopiah, S., Farmasi, D., Matematika, F., Alam, P., Garut, U., No, J. J., Kaler, T., & Barat, J. (2024). *Formulasi Losion Ekstrak Daun Tembaga Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) Sebagai Tabir Surya*. 127–135.
- Sawiji, R. T., Ariyani, M., & Costa, D. (1878). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Secang (Biancaea Sappan L .) Sebagai Obat Luka Bakar*. 18(2).

- Setyawan, R., Masrijal, C. D. P., Hermansyah, O., Rahmawati, S., Sari, R. I. P., & Cahyani, A. N. (2023). Formulasi, evaluasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel antioksidan ekstrak tali putri (*Cassytha filiformis* L.). *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 3(1).
- Tang, X., Yang, T., Yu, D., Xiong, H., & Zhang, S. (2024). Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. *Environment International*, 185, 108535. doi:10.1016/j.envint.2024.108535.
- Triyanti, SB, Lestari, FP, Fitriana, PAN, Rostiana, HR, Silalahi, DD, Syalsabina, TD, Putri, RY, & Saputra, IS (2025). *Pengaruh metode ekstraksi maserasi, sonikasi, dan sokletasi terhadap nilai rendemen sampel kulit buah naga (Hylocereus polyrhizus)*. *Jurnal Sains dan Edukasi Sains*, 8(1), 71–78. <https://doi.org/10.24246/juses.v8i1p71-78>
- Vitková, Z., Tárnik, M., Pavlovičová, J., Murgaš, J., Babinec, A., & Vitko, A. (2021). In-Vivo Analysis And Model-Based Prediction Of Tensides' Influence On Drug Absorption. *Molecules*, 26(18). <https://doi.org/10.3390/Molecules26185602>
- Wahidah, S., Ayu, G., & Saputri, R. (2024). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (Tamarindus Indica L .) Dengan Variasi Gelling Agent*. 10(2), 508–518.
- Wei, M., He, X., Liu, N., & Deng, H. (2024). Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, 19, 1. doi:10.1186/s13008-024-00107-z.