

Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*)

**Optimization of Xanthan Gum and *Hydroxypropyl Methylcellulose* in
Antioxidant Peel-Off Gel Mask from Cocoa Pod Husk Extract
(*Theobroma cacao L.*)**

Liananta Fawzia Wulandari, Lidya Ameliana*, Lusia Oktora Ruma Kumala Sari

Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Indonesia

*Email Korespondensi: lidyaameliana@unej.ac.id

Abstrak

Antioksidan dapat mencegah penuaan dini yang disebabkan radikal bebas. Ekstrak kulit buah kakao dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan dengan pembawa berupa masker gel *peel-off*. Masker gel *peel-off* akan membentuk lapisan film tipis yang bersifat oklusif sehingga membantu penyerapan antioksidan dalam waktu singkat. Konsentrasi *gelling agent* yang optimum diperlukan untuk membuat masker gel *peel-off* yang baik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi optimum *gelling agent* xanthan gum dan HPMC dalam masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Optimasi dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan dua faktor, yaitu konsentrasi xanthan gum dan HPMC, formula optimum diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH. Hasil analisis SLD menunjukkan penggunaan xanthan gum dan HPMC berpengaruh terhadap perubahan viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan. Formula optimum yang terpilih terdiri dari 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Prediksi nilai respon viskositas sebesar 62,754 dPa.s, pH sebesar 5,091, daya lekat sebesar 165,922 detik, dan *peeling time* sebesar 1765,391 detik. Hasil uji antioksidan menunjukkan aktivitas yang tergolong sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 143,664 ppm ± 1,348.

Kata Kunci: masker gel *peel-off*, *Theobroma cacao L.*, *gelling agent*

Abstract

Antioxidants can prevent premature skin aging caused by free radicals. Cocoa pod husk extract can be used as an antioxidant in the form of a peel-off gel mask. The peel-off gel mask forms a thin, occlusive

film that supports antioxidant absorption in a short time. The optimal concentration of gelling agent is necessary to make a good peel-off gel mask. The aim of this study is to determine the optimal concentrations of xanthan gum and HPMC in the preparation of a cocoa pod husk extract peel-off gel mask. The optimization was performed using the Simplex Lattice Design (SLD) method with two factors, which is the concentration of xanthan gum and HPMC, the optimum formula was tested for antioxidant activity using the DPPH method. The result indicated that the use of xanthan gum and HPMC had an impact on changes in formulation viscosity, pH, adhesion, and peeling time. The optimum formula consisted of 0.945% xanthan gum and 0.555% HPMC which was predicted to have a viscosity of 62.754 dPa.s, a pH of 5.091, an adhesion of 165.922 seconds, and a peeling time of 1765.391 seconds. Its antioxidant activity is classified as moderate with an IC₅₀ value of 143.664 ppm ± 1.348.

Keywords: peel-off gel mask; *Theobroma cacao L.*; gelling agent

Received: 30 July 2022

Accepted: 15 August 2023

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i4.1297>



Copyright (c) 2023, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

How to Cite:

Wulandari, L. F., Ameliana, L., Sari, L. O. R. K., 2023. Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*). *J. Sains Kes.*, 5(4). 492-499. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i4.1297>

1 Pendahuluan

Kulit adalah organ pembatas antara tubuh dengan lingkungan luar sehingga berfungsi menjadi garis pertahanan pertama dalam melindungi tubuh [1]. Organ ini terus-menerus terpapar kondisi oksidatif eksogen maupun endogen yang dalam kondisi berlebih dapat mendorong pembentukan radikal bebas [2]. Radikal bebas bersifat tidak stabil dan sangat reaktif, akibatnya senyawa ini berpotensi merusak sel dan jaringan pada kulit sehingga dapat menyebabkan penuaan dini [3]. Kerusakan oleh radikal bebas dapat dicegah oleh senyawa antioksidan alami pada tubuh [4]. Peningkatan jumlah radikal bebas secara terus-menerus menyebabkan jumlahnya melebihi jumlah antioksidan alami sehingga dibutuhkan

antioksidan tambahan yang dapat diperoleh dari tanaman [5].

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah Kakao (*Theobroma cacao L.*). Limbah terbanyak dari tanaman ini adalah bagian kulit buahnya, namun bagian tanaman ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 10,03 ppm [6]. Antioksidan dapat diberikan secara topikal melalui sediaan masker gel *peel-off*. Masker gel *peel-off* merupakan sediaan gel yang dapat mengering dan membentuk lapisan film tipis sehingga dapat dikelupas dengan mudah setelah diaplikasikan ke kulit selama 15-30 menit [7]. Lapisan film tersebut akan memberikan efek oklusi yang dapat meningkatkan hidrasi kulit

sehingga membantu penyerapan antioksidan dalam waktu singkat [8].

Gelling agent merupakan komponen penting yang perlu diperhatikan dalam formulasi masker gel *peel-off* karena sangat berpengaruh pada viskositas sediaan yang menentukan daya sebar serta pelepasan zat aktif [9]. Peningkatan *gelling agent* pada basis gel dapat menghasilkan viskositas gel yang terlalu tinggi sehingga menyebabkan laju pelepasan zat aktif yang lebih lambat, adapun gel dengan viskositas terlalu rendah akan meningkatkan daya sebar sehingga mengurangi kenyamanan ketika gel diaplikasikan [10].

Pada penelitian ini dilakukan optimasi konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC) dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Metode optimasi yang digunakan adalah *simplex lattice design* (SLD). Hasil formulasi sediaan dievaluasi terkait karakteristik fisiknya yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Nilai respon yang digunakan berupa nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Formula optimum terpilih selanjutnya diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah neraca analitik (*Adventure™ Ohaus*, USA), spektrofotometer UV-Vis (*Hitachi U-1800*), pH meter (*Emeltron*), *viscotester VT-06* (*Rion*), oven (*Memmert*), alat uji daya sebar, *ultrasonic cleaner* (*Emasonic*), *waterbath* (*Memmert*), *vortex mixer* (*Thermo Scientific*), *disposable cuvette* (*Kartell*), mikropipet 1000 µL (*Socorex Swiss*), mortir dan stamper, alat-alat gelas, vial, cawan porselen, *ball filler*. Bahan yang digunakan yaitu ekstrak kulit buah kakao (UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu), HPMC, xanthan gum (CV. Makmur Sejati Malang), polivinil alkohol, propilen glikol, nipagin (PT. *Brataco Chemical*), nipasol (PT. *Brataco Chemical*), Na EDTA (PT. *Brataco Chemical*), aquades, etanol 70%, DPPH (*Sigma-Aldrich*), vitamin C, NaOH 10%, FeCl₃, HCl 1 N, dan H₂SO₄.

2.2 Formulasi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

Rancangan formula masker gel *peel-off* ditentukan dengan metode SLD menggunakan variasi berupa konsentrasi xanthan gum dan HPMC. Formula masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao ditunjukkan pada Tabel 1. Sediaan dibuat dengan mengembangkan xanthan gum dalam aquades di atas penangas air pada suhu 50°C, adapun HPMC dikembangkan dalam aquades selama 24 jam dan selanjutnya dicampur kedua basis gel tersebut. PVA dilarutkan dengan aquades pada suhu 80°C lalu ditambahkan pada basis gel. Nipagin, nipasol, dan Na EDTA dilarutkan dengan propilen glikol, lalu dicampur dengan ekstrak kulit buah kakao. Campuran tersebut kemudian ditambahkan pada basis gel dan diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

Komposisi	Fungsi	Formula (%b/v)		
		F _a	F _b	F _{ab}
Ekstrak kulit buah kakao	Bahan aktif	3	3	3
Xanthan gum	<i>Gelling agent</i>	1,5	0	0,75
HPMC	<i>Gelling agent</i>	0	1,5	0,75
PVA	<i>Plasticizer</i>	6	6	6
Propilen glikol	Humektan	10	10	10
Nipagin	Pengawet	0,18	0,18	0,18
Nipasol	Pengawet	0,02	0,02	0,02
Na EDTA	Agen pengkelat	0,5	0,5	0,5
Aquades	Pembawa	78,8	78,8	78,8

2.3 Evaluasi masker gel *peel-off* kulit buah kakao

2.3.1 Pengujian organoleptis

Uji organoleptis dilakukan melalui pengamatan terkait warna, tekstur, dan bau sediaan secara langsung.

2.3.2 Pengujian homogenitas

Sebanyak 1 g sediaan dioleskan pada *object glass* dan ditutup dengan *object glass* lain. Sediaan dikatakan homogen jika tidak terlihat adanya butiran kasar maupun tekstur yang menggumpal [11].

2.3.3 Pengujian daya sebar

Sebanyak 0,5 g sediaan diletakkan pada kaca bundar berskala dan ditutup selama 1

menit. Ditambahkan beban 50 g ditambahkan setiap 1 menit dan diukur diameter sediaan hingga penyebarannya konstan [12].

2.3.4 Pengujian viskositas

Spindel nomor 1 dipasang pada *viscotester rion* VT-06 kemudian dicelupkan spindel pada sediaan dan alat dinyalakan. Pengujian dihentikan ketika nilai viskositas yang terbaca pada alat konstan [13].

2.3.5 Pengujian pH

Uji pH diawali dengan mengkalibrasi pH meter menggunakan larutan dapar standar pH 4, 7, dan 10. Elektroda pada alat selanjutnya dibilas dengan air suling dan dikeringkan. Elektroda kemudian dicelupkan pada sediaan dan ditunggu hingga hasil pH konstan [14].

2.3.6 Pengujian daya lekat

Sebanyak 0,5 g sediaan diletakkan pada *object glass* dan ditutup dengan *object glass* lain, lalu diberi beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya, dipasang *object glass* pada alat uji daya lekat bersama dengan beban 50 g. Beban tersebut kemudian dilepaskan dan dihitung waktu yang diperlukan oleh *object glass* untuk saling terpisah [12].

2.3.7 Pengujian peeling time

Sebanyak 0,1 g sediaan dioleskan pada lengan tangan dengan area pengaplikasian 2,5 x 2,5 cm. Selanjutnya, diamati waktu yang diperlukan sediaan untuk mengering secara sempurna dan membentuk lapisan film elastis yang mudah dikelupas [14].

2.4 Penentuan formula optimum

Formula optimum ditentukan dengan metode SLD yang dijalankan pada *software design expert* 11. Faktor yang dioptimasi adalah proporsi xanthan gum dan HPMC. Adapun data nilai pH, viskositas, daya lekat, dan *peeling time* dijadikan sebagai respon. Formula optimum yang dipilih adalah formula yang memberikan *desirability index* terbesar.

2.5 Uji aktivitas antioksidan formula optimum

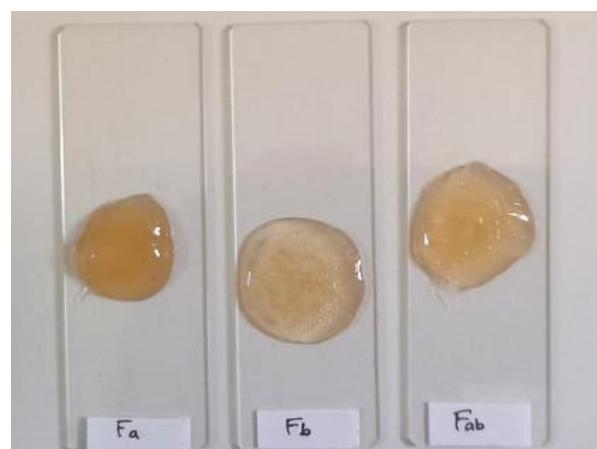
Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan pada formula optimum menggunakan metode DPPH dengan antioksidan pembanding berupa vitamin C. Aktivitas antioksidan ditunjukkan

melalui nilai IC_{50} sediaan yang didapatkan dari pengukuran absorbansi dan persentase inhibisi sediaan.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil uji organoleptis

Hasil uji organoleptis dapat diamati pada Gambar 1. Sediaan pada semua formula memiliki warna coklat kekuningan yang sesuai dengan warna ekstrak, semakin banyak konsentrasi xanthan gum dalam formula maka warnanya lebih pekat. Bau sediaan khas bau ekstrak kulit buah kakao, adapun teksturnya kental.



Gambar 1. Hasil uji organoleptis

3.2 Hasil uji homogenitas

Hasil uji homogenitas menunjukkan sediaan sudah homogen yang ditandai dengan tidak adanya partikel kasar yang menggumpal dan warna sediaan merata. Homogenitas yang baik menunjukkan bahan aktif tersebar secara merata, sehingga setiap bagian sediaan akan memberikan aktivitas yang sama.

3.3 Hasil uji daya sebar

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran sediaan saat diaplikasikan pada kulit. Penyebaran sediaan yang baik akan memperluas kontak sediaan dengan kulit dan mempermudah dalam pengaplikasian sediaan. Nilai daya sebar ini

berbanding terbalik dengan viskositas karena viskositas yang besar akan meningkatkan tahanan sediaan untuk mengalir dan menyebar pada permukaan kulit [15]. Hasil uji daya sebar pada Tabel 2 menunjukkan penyebaran terbesar dimiliki oleh F_b , hal ini berarti F_b lebih mudah untuk menyebar pada permukaan kulit, meskipun begitu sediaan dapat bertahan di permukaan kulit sehingga masih nyaman digunakan.

Tabel 2. Hasil uji daya sebar

Replikasi	Nilai daya sebar (cm)		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	6,8	9,5	6,1
2	6,7	9,4	6,3
3	6,5	9,2	6,1
Rata-rata ± SD	6,67 ± 0,15	9,37 ± 0,15	6,17 ± 0,12

3.4 Hasil uji viskositas

Viskositas dipilih sebagai respon karena viskositas merupakan karakteristik utama yang mempengaruhi kenyamanan penggunaan masker gel *peel-off* pada kulit dan pelepasan zat aktif dari basisnya. Hasil uji viskositas disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Data nilai viskositas

Replikasi	Nilai viskositas (dPa.s)		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	51	28	62
2	55	26	60
3	51	30	61
Rata-rata ± SD	52,3 ± 2,31	28 ± 2	61 ± 1

Pengujian viskositas sediaan menunjukkan nilai viskositas terbesar dimiliki oleh F_{ab} dan viskositas terkecil dimiliki oleh F_b , namun rata-rata viskositas sediaan masih memenuhi rentang yang baik, yaitu 30-150 dPa.s [13]. Hasil analisis data viskositas pada SLD menunjukkan peningkatan konsentrasi kombinasi xanthan gum dan HPMC berperan dominan dalam meningkatkan viskositas sediaan masker gel *peel-off*. Peningkatan konsentrasi HPMC dapat meningkatkan jumlah serat polimer sehingga memungkinkan lebih banyak cairan yang diikat oleh agen pembentuk

gel, akibatnya viskositas sediaan akan meningkat [16]. Pengaruh xanthan gum dalam penambahan nilai viskositas dipengaruhi oleh interaksi antar molekul polimer xanthan gum yang meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi [17].

3.5 Hasil uji pH

Pemilihan nilai pH sebagai respon didasarkan pada kemungkinan iritasi yang terjadi jika sediaan kosmetik topikal memiliki rentang pH yang tidak sesuai dengan pH fisiologis kulit, yaitu 4,5-6,5 [18]. Data nilai pH disajikan pada Tabel 4. Data nilai pH menunjukkan semua formula memenuhi nilai pH yang diinginkan. Analisis data respon pH pada SLD menunjukkan bahwa HPMC berpengaruh lebih dominan dalam peningkatan pH sediaan. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan, maka nilai respon pH akan semakin besar. Hal ini terjadi karena ion H^+ pada HPMC dapat menarik zat terlarut, sehingga terjadi interaksi yang kuat antara zat terlarut dan pelarut melalui ikatan hidrogen, dan hal ini akan meningkatkan nilai pH masker gel *peel-off* [19].

Tabel 4. Data nilai pH

Replikasi	Nilai pH		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	5,07	5,05	4,99
2	5,03	4,98	5,01
3	5,06	5,02	4,97
Rata-rata ± SD	5,05 ± 0,02	5,02 ± 0,04	4,99 ± 0,02

3.6 Hasil uji daya lekat

Uji daya lekat dipilih sebagai respon karena berkaitan dengan kenyamanan dan waktu kontak sediaan pada kulit. Data nilai daya lekat disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Data nilai daya lekat

Replikasi	Nilai daya lekat (detik)		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	145	130	169
2	147	127	164
3	144	138	165
Rata-rata ± SD	145,33 ± 1,53	131,67 ± 5,58	166 ± 5,65

Data nilai daya lekat menunjukkan bahwa daya lekat terkecil dimiliki oleh F_b yang diikuti oleh F_a dan F_{ab} , hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin besar viskositas maka daya lekatnya akan semakin besar pula. Analisis SLD menggambarkan bahwa peningkatan proporsi relatif xanthan gum terhadap HPMC lebih dominan dalam meningkatkan daya lekat sediaan. Hal ini dikarenakan xanthan gum akan mengalami pembentukan ikatan polimer yang lebih kuat ketika konsentrasi semakin besar sehingga kemampuan adhesifnya meningkat [20].

3.7 Hasil uji peeling time

Peeling time dipilih sebagai respon karena berkaitan dengan kenyamanan dan lama waktu kontak sediaan dengan kulit. *Peeling time* juga menunjukkan kualitas masker gel *peel-off* yang membedakannya dengan sediaan lain. Data uji *peeling time* disajikan pada Tabel 6.

Data nilai *peeling time* menunjukkan bahwa semua formula masker gel *peel-off* memenuhi rentang *peeling time* yang baik, yaitu 15-30 menit atau 900-1800 detik [21]. Berdasarkan analisis nilai *peeling time* dengan metode SLD diketahui bahwa peningkatan proporsi xanthan gum memiliki pengaruh dominan dalam meningkatkan *peeling time* sediaan. Xanthan gum memiliki kemampuan penahan air yang tinggi sehingga dibutuhkan waktu yang lebih lama agar air bisa menguap dari sediaan dan akibatnya akan memperlambat *peeling time* masker gel *peel-off* [22].

Tabel 6. Data nilai *peeling time*

Replikasi	Nilai <i>peeling time</i> (detik)		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	1657	1328	1755
2	1673	1396	1733
3	1639	1383	1743
Rata-rata ± SD	1656,33±17,01	1369±36,1	1743,67±11,02

3.8 Hasil penentuan formula optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan hasil analisis *software design expert 11* menggunakan metode SLD yang sesuai dengan kriteria respon yang ditentukan pada Tabel 7. Viskositas masker gel *peel-off* diinginkan berada pada rentang 30-150 dPa.s sehingga *goal* diatur *in range* dan *importance* (+++), nilai pH yang dinilai aman untuk kulit adalah pada rentang 4,5-6,5 sehingga *goal* diatur *in range* dan skor *importance* (+++), sediaan masker gel *peel-off* diinginkan mampu menempel pada kulit dalam waktu lama sehingga batas bawah diatur 4 detik dengan *goal* *maximize* dan *importance* (+++). *Peeling time* diinginkan lebih lama namun masih berada dalam rentang 15-30 menit atau 900-1800 detik sehingga *goal* diatur *maximize* dan *importance* (++++).

Tabel 7. Kriteria respon dalam penentuan formula optimum

Respon	Goal	Lower	Upper	Importance
Viskositas	<i>In range</i>	30	150	+++
pH	<i>In range</i>	4,5	6,5	+++
Daya lekat	<i>Maximize</i>	4	169	+++
<i>Peeling time</i>	<i>Maximize</i>	900	1800	++++

Analisis data respon pada *software design expert 11* menghasilkan satu solusi formula optimum dengan kombinasi dua *gelling agent*, yaitu 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Formula optimum diprediksikan memiliki karakteristik seperti pada Tabel 8. *Desirability index* formula optimum adalah sebesar 0,969. Nilai *desirability index* yang semakin mendekati angka 1 menunjukkan kemampuan program dalam menghasilkan formula optimum semakin sesuai dengan kriteria yang diinginkan [23].

Tabel 8. Solusi formula optimum

Xanthan gum	HPMC	Viskositas	pH	Daya lekat	<i>Peeling time</i>	Desirability	Terpilih
0,945	0,555	62,754	5,091	165,922	1765,391	0,969	

Tabel 9. Hasil uji antioksidan formula optimum

Sampel	Nilai IC ₅₀	Rata-Rata Nilai IC ₅₀ ± SD	CV	Kategori Aktivitas Antioksidan
Vitamin C	1,181	1,468 ± 0,277	18,87%	Sangat kuat
	1,488			
	1,734			
Formula optimum	142,132	143,664 ± 1,348	0,938%	Sedang
	144,191			
	144,669			

3.9 Hasil Uji dan Analisis Simplex Lattice Design Nilai Respon

Hasil pengujian aktivitas antioksidan vitamin C dan sediaan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao disajikan pada Tabel 9. Aktivitas antioksidan vitamin C tergolong sangat kuat yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ sebesar 1,468 ppm. Adapun pengujian aktivitas antioksidan sediaan dengan formula optimum menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 143,664 yang tergolong sedang. Sediaan ini menunjukkan peningkatan nilai IC₅₀ dibandingkan ekstrak kulit buah kakao yang memiliki nilai IC₅₀ sebesar 10,03 ppm [6]. Semakin tinggi nilai IC₅₀ maka aktivitas antioksidannya semakin rendah. Peningkatan nilai IC₅₀ pada sediaan dapat dipengaruhi oleh basis gel. Viskositas yang besar pada basis gel menunjukkan jaringan gel yang lebih kompleks sehingga menyebabkan jalur difusi zat aktif yang lebih panjang dan tahanan zat aktif untuk lepas dari basisnya semakin besar [24]. Akibatnya, pelepasan zat aktif akan terhambat dan aktivitas antioksidan yang terdeteksi pada sediaan semakin rendah.

4 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa peningkatan komposisi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC berpengaruh terhadap peningkatan nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan. Formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang didapatkan dari analisis *simplex lattice design* terdiri dari 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Sediaan dengan formula optimum diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 143,664 ppm ± 1,348.

5 Pernyataan

5.1 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan dana dari sumber manapun.

5.2 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] Boer, M. et al. 2016. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 33. (1). 1–5
- [2] Barel, A. O., Paye, M. and Maibach, H. I. 2014. *Handbook of Cosmetic Science and Technology Fourth Edition*. London: CRC Press.
- [3] Addor, F. A. S. 2017. Antioxidants in dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 92. (3). 356–362
- [4] Widayati, E. 2021. Oksidasi biologi, radikal bebas, dan antioksidan, *Majalah Ilmiah Sultan Agung*, 50. (128). 26–32
- [5] Sharifi-Rad, M. et al. 2020. Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Frontiers in Physiology*. 11. (7). 1–21
- [6] Nafisa, S. et al. 2021. Formulasi dan uji aktivitas antioksidan emulgel ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 12. (2). 117–121
- [7] Santoso, I. et al. 2020. Formulasi masker gel *peel-off* perasan lidah buaya (*Aloe vera L.*) dengan *gelling agent* polivinil alkohol. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2. (1). 17–25.
- [8] Velasco, M. V. R. et al. 2014. Short-term clinical of *peel-off* facial mask moisturizers. *International Journal of Cosmetic Science*. 36. (4). 355–360
- [9] Sareen, R., Kumar, S. and D. Gupta, G. 2011. Meloxicam carbopol-based gels: characterization and evaluation. *Current Drug Delivery*. 8. (4). 407–415
- [10] Binder, L. et al. 2019. The role of viscosity on skin penetration from cellulose ether-based

- hydrogels. *Skin Research and Technology*. 25. (5). 725–734
- [11] Putriani, K. et al. 2022. Evaluasi sediaan masker gel peel-off kombinasi ekstrak daun mangga bacang (*Mangifera foetida*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 4. (1). 111–123
- [12] Cahyani, I. M., Dwi, I. and Putri, C. 2017. Efektivitas karbopol 940 dalam formula masker gel peel-off ekstrak temu giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2. (2). 48–51
- [13] Nurwaini, S. and Sari, D. A. P. 2019. Masker gel peel-off ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.): Sifat fisik dan aktivitas antioksidannya. *The 9th University Research Colloquium 2019 Universitas Muhammadiyah Purworejo*. 9. (1). 405–413
- [14] Andini, T., Yusriadi, Y. and Yuliet, Y. 2017. Optimasi pembentuk film polivinil alkohol dan humektan propilen glikol pada formula masker gel *peel off* sari buah labu kuning (*Cucurbita moschata* Duchesne) sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika*. 3. (2). 165–173
- [15] Afianti, H. P. and Murrukmihadi, M. 2015. Pengaruh variasi kadar *gelling agent* antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11. (2). 307–315.
- [16] Suryani, S., Nafisah, A. and Mana'an, S. 2017. Optimasi formula gel antioksidan ekstrak etanol buah bligo (*Benincasa hispida*) dengan metode simplex lattice design (SLD). *Jurnal Farmasi Galenika*. 3. (2). 150–156
- [17] Sharma, A., Gautam, S. and Wadhawan, S. 2014. Xanthomonas. *Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition*. London: Elsevier
- [18] Saba, A. M. and Yosipovitch, A. 2013. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Dermato-Venereologica*. 93. (3). 261–267
- [19] Punitha, S., Uvarani, R. and Panneerselvam, A. 2020. Effect of pH in aqueous (hydroxy propyl methyl Cellulose) polymer solution. *Results in Materials*, 7. (July). 1–6
- [20] Pudyastuti, B., Marchaban and Kuswahyuning, R. 2015. Pengaruh konsentrasi xanthan gum terhadap fisik krim virgin coconut oil (VCO). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 12. (2). 6–14
- [21] Rum, I. A., Suherman, H. W. and Idar. 2021. Formulation and evaluation of peel-off gel mask from whole milk yogurt and seaweed (*Eucheuma cottonii*) as antioxidants sources. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*. 9. (4). 132–135
- [22] Russ, N. and Kasper, D. S. 2017. Xanthan gum as natural thickener in face masks. *Jungbunzlauer*.
- [23] Bolton, S. and Bon, C. 2010. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*. Ke-Lima. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- [24] Hashmat, D. et al. 2020. Loroxicam controlled release transdermal gel patch: Design, characterization and optimization using co-solvents as penetration enhancers. *PLoS ONE*. 15 (2). 1–23