

**PEMANFAATAN EKSTRAK DAUN *URTICA DIOICA L.*
SEBAGAI ANTI-AGING ALAMI DALAM SEDIAAN KRIM**

**(THE UTILIZATION OF *URTICA DIOICA L.* LEAVES EXTRACT AS A NATURAL
ANTI-AGING IN CREAM PREPARATION)**

Siti Maimunah, Zuhairiah Nasution, dan Amila

Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sari Mutiara Indonesia

Jl. Kapten Muslim No.79. Medan, 20123, Indonesia

email: siti_mai09@yahoo.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak daun jelatang dalam sediaan krim dan menguji efektivitas *anti-aging*-nya. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Universitas Sari Mutiara Indonesia pada bulan Juni-Agustus 2020. Alat yang digunakan adalah *skin analyzer* dan *moisture checker*. Sampel daun jelatang diperoleh dari Hutan Sibolangit, Sumatera Utara. Uji iritasi terhadap enam orang sukarelawan menggunakan krim ekstrak jelatang dengan konsentrasi tertinggi yaitu 0,5%. Pengujian aktivitas *anti-aging* menggunakan 18 sukarelawan wanita berusia 19-22 tahun. Parameter yang diukur meliputi kadar air, jumlah pori dan kerutan. Distribusi data dianalisis dengan *Shapiro-Wilk Test* dan dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test*. Hasil penelitian ekstrak etanol daun Jelatang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe A/M yang homogen, dengan pH 6, viskositas 28.000 cps, tidak menimbulkan iritasi dan stabil dalam penyimpanan selama 28 hari. Hasil analisis dengan *skin analyzer* menunjukkan perubahan kondisi kulit menjadi lebih baik yaitu kadar air bertambah, pori dan kerutan berkurang. Sediaan krim dengan konsentrasi 0,5% menunjukkan efektivitas *anti-aging* terbaik.

Kata kunci: *anti-aging, daun Jelatang, Urtica dioica L.*

Abstract

This study was aimed at formulating Nettle leaf extract in a cream formulation and testing its anti-aging effectiveness. This research was conducted at the Pharmaceutical Chemistry Laboratory of Sari Mutiara Indonesia University in June-August 2020. The tools used were skin analyzer and moisture checker. Nettle leaf samples were obtained from the Sibolangit Forest, North Sumatra. The irritation test of six volunteers used nettle extract cream with the highest concentration of 0.5%. The anti-aging activity test used 18 female volunteers aged 19-22 years. Parameters measured include moisture content, number of pores and wrinkles. The data distribution was analyzed using the Shapiro-Wilk Test and followed by the Kruskal-Wallis Test and the Mann-Whitney Test. The results show that the ethanol extract of Nettle leaves can be formulated in a homogeneous type A / M cream dosage form, with a pH of 6, a viscosity of 28,000 cps, non-irritating and stable in storage for 28 days. The results of the analysis with the skin analyzer showed that the skin condition changed for the better, namely increased water content, reduced pores and wrinkles. Cream preparations with a concentration of 0.5% show the best anti-aging effectiveness.

Keywords: *anti-aging, Nettle leaves, Urtica dioica L.*

PENDAHULUAN

Penuaan merupakan suatu proses yang sangat kompleks. Beberapa teori menjelaskan bahwa manifestasi seluler proses terjadinya penuaan juga dipengaruhi oleh faktor *Reactive Oxygen Species (ROS)* yang dihasilkan dalam sel. Jika terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh karena peningkatan ROS dan penurunan antioksidan dari dalam tubuh, menyebabkan kerusakan sel dan mempengaruhi penuaan pada kulit.

Dengan peningkatan efek insiden kerusakan suatu kulit oleh faktor pemicu terjadinya penuaan, perlu dilakukan strategi kemoprevensi dan pengembangan terapi dengan memanfaatkan ekstrak bahan alam. Mekanisme ekstrak bahan alam dalam melindungi kulit terdapat beberapa cara seperti reduksi reaktivitas dari ROS, menghambat proses oksidasi, menyerap sinar UV, mereduksi pembentukan kerutan pada kulit, dan melindungi kulit dari *aging*. Beberapa ekstrak tumbuhan dan antioksidan yang diperoleh dari sumber alami mampu mencegah penuaan dan meningkatkan kesehatan kulit (Pareetha & Karthika, 2009).

Salah satu bahan alam yang dapat dikembangkan adalah tanaman jelatang (*Urtica dioica* L.). Ekstrak daunnya memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Saad & Said, 2011) sehingga dapat digunakan lebih lanjut untuk membantu

perawatan *anti-aging* kulit (Ferguson, 2011, p. 1).

Daun jelatang mengandung klorofil; protein; karotenoid seperti lutein, β karoten, dan isomernya; mineral di antaranya zat besi, fosfor, magnesium, kalsium, potasium, sodium; vitamin B C, dan K (Zeipiņa, Alsiņa, & Lepse, 2014); flavonoid seperti isokuersetin dan rutin, tannin, histamine, serotonin, asam format, asam resin, glukokinin (Jain, Singh, Parashar, & Gupta, 2017); asam linoleat asam ursolik, neoxanthin, violaxanthin, likopen (Shailajan, Hande, Singh, & Tiwari, 2014). Polisakarida, vitamin C, karoten serta flavonoid *quercetin*, *rutin*, *kaempferol*, dan beta-sitosterol (Rodriguez-Fragoso, Reyes-Esparza, Burchiel, Herrera-Ruiz, & Torres, 2008). Daun Jelatang mengandung 14,4 mg/100 g tokoferol; 0,23 mg/100 g riboflavin; 13 mg/100 g besi; 0,95 mg/100 g seng; 873 mg/100 g kalsium; 75mg/100 g fosfor; dan 532 mg/100 g kalium (Aksu & Kaya, 2004). Ekstrak daunnya memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Saad & Said, 2011) sehingga dapat digunakan lebih lanjut untuk membantu perawatan *anti-aging* kulit (Ferguson, 2011, p. 1).

Penelitian ini memiliki tujuan khusus mengetahui ekstrak daun jelatang yang diformulasikan sebagai krim *anti-aging*, konsentrasi terbaik dari krim ekstrak daun jelatang yang dapat memberikan efek *anti-aging* yang stabil dalam penyimpanan.

Gambar 1. Daun Jelatang



Urgensi penelitian ini adalah menurunkan ketergantungan terhadap bahan baku impor untuk produk kosmetika melalui pengembangan tanaman herbal, mengubah *mindset* masyarakat tentang tanaman jelatang yang dianggap beracun dengan membasmi tanaman jelatang padahal memiliki manfaat dibidang kesehatan dan pangan, mengembangkan variasi antioksidan dari sumber alami untuk mencegah penuaan dan meningkatkan kesehatan kulit.

Anti-aging adalah sediaan yang berfungsi yang menghambat proses kerusakan pada kulit (degeneratif) sehingga mampu menghambat timbulnya tanda-tanda penuaan pada kulit beberapa bahan yang terdapat pada produk *anti-aging*: Peptida, anti oksidan, vitamin C, vitamin E (Muliyanan & Suriana, 2013, pp. 16-17).

Skin analyzer merupakan sebuah perangkat yang dirancang untuk mendiagnosis keadaan kulit. Tambahan rangkaian sensor kamera yang terpasang pada *skin analyzer*

menampilkan hasil dengan cepat dan akurat (Aramo, 2012, p. 24).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Universitas Sari Mutiara Indonesia pada bulan Juni-Agustus 2020. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *skin analyzer and moisture checker* (Aram Huvis API-100), lumpang porselin, stamfer, cawan porselin, alat-alat gelas, spatula, pipet tetes, penangas air, pH indikator, dan neraca analitik (Dickson), *rotary evaporator* (Stuart), oven, viskometer Brookfield.

Bahan pembuatan krim adalah asam stearat, setil alkohol, natrium hidroksida, trietanolamin, nipagin, air suling, gliserin, ekstrak daun jelatang, metil biru, larutan dapar pH asam (4,01), larutan pH netral (7,01), dan etanol 96%. Sampel daun jelatang yang digunakan dalam penelitian ini diambil secara *purposive*. Sampel daun jelatang diperoleh dari Hutan Sibolangit, Sumatera Utara. Identifikasi tumbuhan dilakukan di *Herbarium Medanense*.

Daun jelatang segar dibersihkan dari partikel asing, direndam dalam air, diangin-anginkan, dikeringkan menggunakan lemari pengering, setelah kering sampel dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk diayak dengan ayakan 61 mesh. Serbuk daun jelatang yang diperoleh

diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10) selama 4 hari dengan pengadukan 1x24 jam. Ekstrak diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada 47°C dan 60 rpm. Penguapan filtrat disempurnakan kembali menggunakan oven dengan 70°C hingga diperoleh ekstrak kental (Mustikawati, 2017, p. 429).

Formula pembuatan dasar krim sebagai berikut: R/Asam stearat 20 g, Setil alkohol 0.5 g, Trietanolamin 1 g, Natrium Hidroksida 0.2 g, Gliserin 8 g, Nipagin 0.1 g, aquadest ad. Cara pembuatan krim adalah sebagai berikut. Asam stearat dan setil alkohol dimasukkan ke dalam cawan penguap dan dilebur di atas penangas air pada suhu 70°C (massa I). Natrium Hidroksida, gliserin, nipagin dan TEA dilarutkan di dalam air panas yang telah ditakar pada 70°C (massa II). Dimasukkan massa I ke dalam lumpang panas dan ditambahkan massa II ke dalamnya, gerus sampai terbentuk massa krim. Pada lumpang lain dimasukkan ekstrak daun jelatang, ditambahkan dasar krim gerus sampai homogen. Pemeriksaan terhadap sediaan krim meliputi: pemeriksaan Homogenitas, penentuan pH sediaan dilakukan menggunakan pH indikator, penentuan tipe emulsi sediaan dengan penambahan sedikit biru metil ke dalam sediaan dan pengamatan stabilitas sediaan.

Uji iritasi terhadap enam orang sukarelawan menggunakan krim ekstrak

jelatang dengan konsentrasi tertinggi yaitu 0,5% dengan cara sediaan krim dioleskan di kulit punggung tangan membentuk lingkaran, lalu biarkan selama 24 jam, diamati setiap 4 jam sekali apakah terjadi iritasi kulit atau tidak.

Pengujian aktivitas *anti-aging* menggunakan sukarelawan sebanyak 18 orang, dengan kriteria adalah wanita usia 19-22 tahun, tidak memiliki riwayat ber-kaitan dengan alergi kulit, bersedia dan menandatangani surat persetujuan ikut penelitian sampai selesai. Sukarelawan dibagi menjadi enam kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas tiga orang sukarelawan yaitu kelompok I (Kelompok A), kelompok II (Krim B), kelompok III (Krim C), Kelompok IV (Krim D), Kelompok V (Krim E), dan kelompok VI (Krim F).

Uji efektivitas *anti-aging* diawali dengan pengukuran kondisi kulit awal sukarelawan. Perawatan dilakukan pengolesan krim hingga merata seluas area yang ditandai, krim dioleskan berdasarkan kelompok yang ditetapkan di atas, pengolesan dilakukan sebanyak 2 kali sehari selama 4 minggu. Perubahan kondisi kulit diukur setiap minggu selama 4 minggu menggunakan *skin analyzer*. Parameter yang diukur meliputi kadar air, jumlah pori dan kerutan. Data yang diperoleh lalu dianalisa menggunakan aplikasi SPSS. Distribusi data dianalisis dengan *Shapiro-Wilk Test* dan

dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA), Universitas Sumatera Utara. Hasilnya menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar merupakan daun jelatang.

Hasil ekstraksi menggunakan pelarut ethanol 96% untuk menarik senyawa yang terdapat dalam simplisia. Hasil ekstraksi dari 500 gram serbuk simplisia *Urtica dioica* L. diperoleh ekstrak ethanol daun jelatang 60,85 gram dengan hasil rendemen ekstrak sebesar 12,17%.

Pengamatan organoleptis sediaan krim ekstrak ethanol daun jelatang meliputi warna, bau, dan konsistensi yang diamati secara visual. Sediaan dinyatakan stabil apabila warna, bau, dan konsistensi tidak

berubah secara visual selama penyimpanan dan juga tidak ditumbuhi jamur dari hari pertama sampai 28 hari. Hasil pengamatan organoleptis sediaan krim ekstrak ethanol daun jelatang menunjukkan bahwa semua sediaan krim tidak mengalami perubahan yang berarti dari segi penampilan baik warna, bau, dan konsistensinya selama penyimpanan 28 hari. Hal ini menunjukkan sediaan krim ekstrak ethanol daun jelatang stabil. Hasil pengamatan organoleptis sediaan krim ekstrak ethanol daun Jelatang dapat di lihat pada Gambar 3 dan Tabel 1.

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel dalam sediaan krim. Untuk memenuhi syarat homogenitas parameteranya adalah sebaran warna merata dan pemisahan fase tidak terjadi. Hasil pengamatan homogenitas dapat dilihat pada Gambar 4. Hasilnya menunjukkan bahwa semua sediaan krim homogen.



Gambar 3. (A) Krim (basis Dasar atau Blanko), (B) Krim yang Sudah Ditambah Ekstrak Daun Jelatang, (C) Krim yang Sudah Ditambahkan Ekstrak Daun Jelatang 0,2%, 0,3%, 0,4%, dan 0,5%



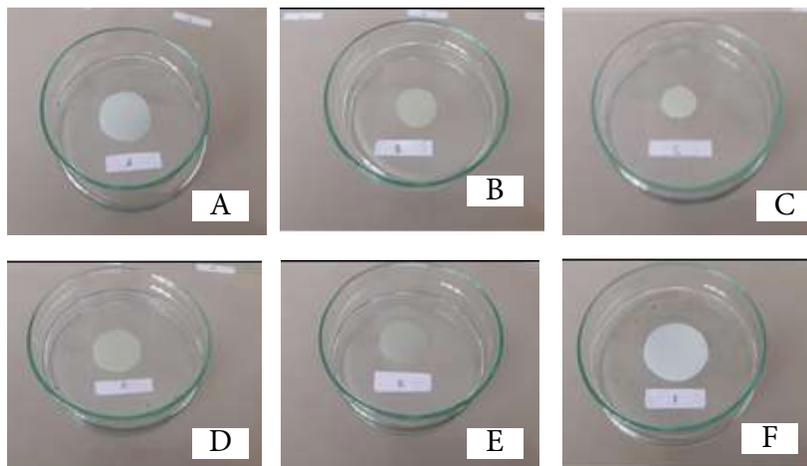
Tabel 1

Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Krim

Pengamatan	Krim A	Krim B	Krim C	Krim D	Krim E	Krim F
Warna	Putih	Hijau	Hijau	Hijau	Hijau	Putih
Bau	Tidak berbau	Berbau khas	Berbau khas	Berbau khas	Berbau khas	Berbau wangi
Konsistensi	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid	Semi solid
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6	6	6	6	6	6
Tipe Emulsi	A/M	A/M	A/M	A/M	A/M	A/M

Keterangan: (A) Basis krim (blanko), (B), (C), (D), dan (E) Sediaan krim ekstrak etanol daun Jelatang dengan Konsentersasi Berturut-turut 0,2%; 0,3%; 0,4%; dan 0,5%; (F) Pembanding yang beredar di pasaran.

Gambar 4. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Krim Ekstrak Jelatang: Blanko (A), B (0,2%), C (0,3%), D 0,4%), E (0,5%), dan F (Krim *anti-aging* yang Dijual di Pasaran)



Penentuan pH sediaan dilakukan menggunakan alat pH indikator dengan tiga kali pengulangan. Berdasarkan hasil pengukuran pH yang diperoleh dari masing-masing pH sediaan krim formula basis krim (A), B (0,2%), C (0,3%), D (0,4%), E (0,5%), dan F (Pembanding yang beredar dipasaran) adalah 6, pH sediaan krim yang dibuat masih memenuhi batas pH fisiologis kulit.

Pemeriksaan viskositas krim menggunakan viskometer *brookfield*. Hasil pengujian viskositas untuk semua sediaan krim berada pada rentang 28.000-34.000 cps. Viskositas krim yang baik berkisar antara 2000-50000 (Martin, Awabrick, & Cmmarat, 2012). Hal ini berarti viskositas sediaan krim yang diuji berada pada rentang viskositas yang baik.

Viskositas sediaan semi padat menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan karena berkaitan dengan kenyamanan penggunaan. Krim harus mudah dioleskan dan dapat menempel pada kulit. Krim tidak boleh terlalu keras dan terlalu encer karena berkaitan dengan efek terapi yang diinginkan serta kenyamanan penggunaan (Shofyana & Zulkarnain, 2013).

Sediaan krim yang dihasilkan diuji tipe emulsinya dengan menambahkan metilen biru. Hasilnya terlihat bahwa warna metilen biru tidak dapat tersebar merata pada krim sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan krim berjenis A/M. krim A/M adalah krim

yang fase luarnya adalah minyak. Krim berjenis ini memiliki beberapa keunggulan, diantaranya daya lekat yang lebih lama daripada krim tipe M/A dan pada umumnya orang lebih menyukai krim tipe A/M, karena penyebarannya lebih baik, walaupun sedikit berminyak tetapi penguapan airnya dapat mengurangi rasa panas di kulit (Rahmawati, Sukmawati, & Indrayudha, 2015).

Krim pada penelitian ini menggunakan bahan aktif dari ekstrak daun jelatang. Salah satu kandungan metabolit sekunder pada ekstrak daun jelatang adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang mudah bercampur dengan basis air dalam minyak (A/M) karena tipe krim A/M merupakan sistem penghantar optimal untuk senyawa sekunder flavonoid (Juwita, Yamlean, & Edy, 2013).

Pengujian efektivitas *anti-aging* dengan menggunakan *skin analyzer* Aram Huvis API-100. Parameter uji meliputi: pengukuran kelembaban, besar pori, dan pengukuran keriput. Pengukuran aktivitas *anti-aging* dimulai dengan mengukur kondisi kulit awal sebelum dilakukan perawatan. Hal ini dilakukan agar dapat melihat pengaruh krim yang digunakan dalam memulihkan kulit. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Smirnov (SPSS)*. Data dianalisis dengan menggunakan metode *Kruskal-Wallis* lalu dilanjutkan dengan uji

Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antarformula. Pengujian ini dilakukan terhadap semua perlakuan yang diperiksa setiap minggunya selama 28 hari.

Tabel 2 menunjukkan peningkatan kadar air, pengecilan pori-pori, dan pengurangan keriput. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan diperoleh (nilai $p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara formula dalam

meningkatkan kelembaban, mengecilkan pori-pori, dan mengurangi keriput pada kulit punggung tangan sukarelawan setelah pemakaian krim ekstrak etanol daun jelatang. Kandungan air kulit sehat minimal 60% agar kulit kenyal, cerah, membuat sel cukup nutrisi sehingga kulit tetap lembut dan berfungsi baik (Lonnie & Jeffery, 2007, p. 173). Penelitian sebelumnya menggunakan daun jelatang sebagai formulasi *anti-aging* dalam bentuk sediaan gel. Hasil penelitian

Tabel 2
Hasil Pengukuran Nilai Rata-rata Kadar Air, Pori, dan Keriput pada Kulit Punggung Tangan Sukarelawan Masing-masing 3 Sukarelawan dengan Jumlah 18 Sukarelawan

Formula	Kelembaban					%
	Kondisi Awal	7 Hari	14 Hari	21 Hari	28 Hari	
A	19,3	19,7	19,7	20,0	20,0	3,4
B	22,0	22,0	22,7	23,3	23,3	6,0
C	28,3	28,7	29,3	29,7	30,3	7,1
D	30,7	31,3	32,7	33,3	34,0	10,9
E	33,3	33,7	35,5	36,0	37,3	12,1
F	19,7	20,7	21,3	22,3	23,0	17,2
Pori						
A	23	23,0	22,7	22,7	22,0	4,4
B	25	24,7	23,7	23,3	22,7	9,3
C	30	29,0	28,0	27,3	26,3	12,3
D	31	30,0	28,7	27,0	26,3	15,0
E	31	29,3	28,3	27,0	26,0	16,1
F	32	31,3	30,0	28,7	27,3	14,6
Keriput						
A	23	23,0	23,0	22,3	22,3	2,9
B	27,7	27,7	26,7	26,0	25,3	8,4
C	31	30,7	29,7	28,7	27,3	11,8
D	33	32	30,7	29,3	28,0	15,2
E	34	32,7	30,3	29,3	28,0	17,7
F	33	31,3	30,3	28,7	27,0	18,2

Keterangan: A (Basis Krim atau Blanko), B, C, D, dan E Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Jelatang Dengan Konsentersasi Berturut-turut 0,2%; 0,3%; 0,4%; dan 0,5% serta F: Pembandingan (Krim *anti-aging* yang Beredar di Pasaran).

didapatkan bahwa ekstrak etil asetat daun jelatang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang homogen, dengan pH 4,8-5,3; viskositas 2000-2450 cps; stabil dalam penyimpanan selama 28 hari (Risnanto, 2018).

Formulasi sediaan dibuat berupa krim ditujukan agar krim dapat menyampaikan zat aktif dengan baik dan efisien yang berada di dalam sediaan dapat meresapnya ke dalam kulit (Lephart, 2016). Semakin kecil nilai *pore*, semakin bagus kualitas kulitnya. Semakin kecil nilai *spot*, kulit semakin baik yaitu pada skala 0-19. Kulit yang baik memiliki nilai *wrinkle* pada skala antara 0-19. Semakin kecil nilai *wrinkle*, kualitas kulit semakin baik (Aramo, 2012, p. 24). Jika kulit sering terkena sinar matahari secara terus menerus, dapat membuat pori-pori semakin membesar karena sel-sel kulit mati menumpuk (Bogadenta, 2012, p. 15). Kolagen sangat berkaitan erat dengan timbulnya kerutan atau *wrinkle* (Ali, Akhtar, & Chowdhary, 2014).

Pada kulit kering distribusi air dalam stratum korneum berubah dibandingkan dengan kulit sehat terutama kadar air menurun dipermukaan kulit (Quan, 2016, p. 82). Umumnya bercak-bercak hitam muncul pada bagian tubuh yang sering terpapar sinar matahari (Bogadenta, 2012, p. 15) sehingga pembentukan melanin pada kulit semakin aktif (Sumaryati, 2012, pp, 34-

36). Selain sinar matahari, noda hitam dapat terjadi akibat pemakaian obat hormonal, contohnya kontrasepsi, kosmetik yang mengandung merkuri, dan asam salisilat, antibiotik, antiepilepsi, dan antiperadangan (Malahayati, 2010, p. 106).

Kemampuan krim dalam memberikan efek *anti-aging* karena ada bahan aktif yang berasal dari ekstrak daun jelatang yaitu senyawa fenolik dan flavonoid. Kedua senyawa ini dikenal sebagai senyawa yang bersifat antioksidan. Yang pernah dilakukan oleh peneliti lainnya menggunakan ekstrak daun jelatang, kadar flavonoid dan fenolik total ekstrak daun jelatang sebanyak $133,916 \pm 12,006$ mgQE/g dan $322,941 \pm 11,811$ mg/g. Ekstrak daun jelatang merupakan sumber antioksidan yang baik (Fattahi *et al.*, 2014).

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun jelatang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan krim yang homogen dengan pH 6, tipe emulsi A/M, viskositas 28.000-34.000 cps, tidak menimbulkan iritasi, dan stabil pada penyimpanan selama 28 hari. Ekstrak daun jelatang yang diformulasikan dalam sediaan krim mampu memberikan efek *anti-aging* pada konsentrasi terbaik yaitu pada konsentrasi 0,5% dengan meningkatkan kelembaban kulit 12,1%; pori semakin kecil 16,1%; dan mengurangi keriput 17,7%.

DAFTAR PUSTAKA

- Aksu, M. İ., & Kaya, M. (2004). Effect of usage *Urtica dioica* L. on microbiological properties of sucuk, a Turkish dry-fermented sausage. *Food Control*, 15(8), 591-595.
- Ali, A., Akhtar, N., & Chowdhary, F. (2014). Enhancement of human skin facial revitalization by moringa leaf extract cream. *Postępy Dermatol Alergol*, 31(2), 71-76.
- Aramo. (2012). *Skin and hair diagnostic system*. Sungnam: Aram Huvis Korea.
- Bogadenta, A. (2012). *Antisipasi gejala penuaan dini dengan kesaktian rumah herbal*. Jogjakarta: Buku Biru.
- Fattahi, S., Zabihi, E., Abedian, Z., Pourbagher, R., Ardekani, A. M., Mostafazadeh, A., & Akhavan-Niaki, H. (2014). Total phenolic and flavonoid contents of aqueous extract of stinging nettle and in vitro antiproliferative effect on hela and BT-474 Cell lines. *International journal of molecular and cellular medicine*, 3(2), 102-107.
- Ferguson, S. (2011). *Eastern European beauty secrets and skin care techniques: A practical manual for skin care professionals*. Pennsylvania: RoseDog Books.
- Jain, S., Singh, K., Parashar, A., & Gupta, D. (2017). A drug: *Urtica dioica*. *Journal of Drug Discovery and Therapeutics*, 5(2), 17-22.
- Juwita, A. P., Yamlean, P. V., & Edy, H. J. (2013). Formulasi krim ekstrak etanol daun lamun (*Syringodium isoetifolium*). *Pharmacon*, 2(2).
- Lephart, E. D. (2016). Skin aging and oxidative stress: Equol's anti-aging effects via biochemical and molecular mechanisms. *Ageing Research Reviews*, 31, 36-54.
- Lonnie, D. B., & Jeffrey, L. W (2007). *System analysis and design for the global enterprise* (7th ed.). New York: McGrawHill.
- Malahayati. (2010). *Solusi murah untuk cantik sehat energik*. Yogyakarta: Great Publisher.
- Martin, A., Awabrick, J., & Cmmarat, A (2012) *Farmasi fisik dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Muliyawan, D., & Suriana, N. (2013). *A-Z tentang kosmetik*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Mustikawati. (2017). *Anatomi dan fisiologi untuk keperawatan*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Pareetha, J. P., & Karthika, K. (2009). Cosmeceuticals-an evolution. *International Journal of ChemTech Research*, 1(4), 1217-1223.
- Quan, T. (2016). *Molecular mechanisms of skin aging and age-related diseases*. USA: CRC Press.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A., & Indrayudha, P. (2015). Formulasi krim minyak atsiri rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* val & zipp): Uji sifat fisik dan daya antijamur terhadap candida albicans secara in vitro. *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), 56-63.
- Risnanto. (2018). *Formulasi gel anti-aging ekstrak etil asetat daun jelatang (Urtica dioica L.)* (Skripsi tidak diterbitkan). Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Rodriguez-Fragoso, L., Reyes-Esparza, J., Burchiel, S. W., Herrera-Ruiz, D., & Torres, E. (2008). Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 227(1), 125-135.
- Saad, B., & Said, O. (2011). *Greco-Arab and Islamic herbal medicine: Traditional system, ethics, safety, efficacy, and regulatory issues*. New Jersey: John Wiley & Sons.

- Shailajan, S., Hande, H., Singh, D., & Tiwari, B. (2014). Estimation of ursolic acid from *Urtica dioica* L. using validated HPTLC method. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(5), 92.
- Shofyana, & Zulkarnain. (2013). Stabilitas fisik dan aktivitas krim W/O ekstrak etanolik buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarph*(scheff.) Boerl] sebagai tabir surya. *Traditional Medicine Journal*, 18(2), 109-117.
- Sumaryati, E. (2012). *Senam kecantikan dan antipenuaan*. Yogyakarta: Citra Media.
- Swatika, A., Mufrod, & Purwanto. (2013). Antioksidan activity of cream dosage from of tomato extract (*Solanum lycopersicum* L). *Traditional Medicine Journal*, 18(3), 132-140.
- Zeipiņa, S., Alsīņa, I., & Lapse, L. (2014). Stinging nettle—the source of biologically active compounds as sustainable daily diet supplement. *Research for Rural Development*, 20, 34-38.