

NaDES Green Extraction of Senduduk (*Melastoma malabathricum*) Leaves: Toner Formulation and Antioxidant Evaluation

Rizky Y. Putra*, Ruri P. Mariska, Debi P. Marisanti, Jelly Permatasari, and Meliani Meliani

Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, Jambi, Indonesia

Abstract

Senduduk leaves (*Melastoma malabathricum*) contain bioactive compounds with antioxidant activity, yet their application in cosmetics, particularly toners, remains limited. Rising exposure to free radicals has increased demand for natural cosmetics, making environmentally friendly solvents such as natural deep eutectic solvents (NaDES) an attractive choice. This study aimed to formulate and characterize a senduduk leaf extract toner prepared with NaDES (choline chloride: lactic acid, 1:1) via sonication at 30°C and 70°C for 15 minutes. Extracts were formulated at six concentrations and evaluated for organoleptic properties, homogeneity, pH, viscosity, stability, irritation, hedonic preference, and particle characteristics. Chemical composition was analyzed by LC-MS/MS, and antioxidant activity was assessed using the DPPH and FRAP methods. All formulas were stable, met cosmetic standards, and were non-irritating. The 1% NaDES formula was most preferred in hedonic testing, whereas the 5% formula showed the strongest antioxidant activity, with IC₅₀ values of 88.47 µg/mL (DPPH, 30°C) and 95.50 µg/mL (FRAP, 70°C). LC-MS/MS analyses identified terpenoid and alkaloid compounds in the 5% (70°C) formula, and particle analysis revealed a size of 35.6 nm and a zeta potential of +161.1 mV. Overall, the NaDES-based senduduk leaf extract toner shows promise as a natural cosmetic with strong antioxidant capacity.

Keywords: antioxidants, NaDES, senduduk leaves, toner

Ekstraksi Hijau Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum*) Menggunakan NaDES: Formulasi Toner dan Evaluasi Antioksidan

Abstrak

Daun senduduk (*Melastoma malabathricum*) mengandung senyawa bioaktif, salah satunya berperan sebagai antioksidan, tetapi pemanfaatannya sebagai kosmetik, khususnya toner, masih terbatas. Tingginya paparan radikal bebas menuntut hadirnya kosmetik alami, sehingga penggunaan pelarut ramah lingkungan seperti NaDES (*Natural Deep Eutectic Solvent*) menjadi solusi tepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengarakterisasi sediaan toner ekstrak daun senduduk dengan NaDES (kolin klorida : asam laktat, 1:1) melalui metode sonikasi pada suhu 30°C dan 70°C selama 15 menit. Ekstrak diformulasikan menjadi enam variasi konsentrasi toner. Evaluasi meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, stabilitas, iritasi, hedonik, serta karakterisasi partikel. Karakterisasi kimia dilakukan dengan LC-MS/MS serta uji antioksidan menggunakan metode DPPH dan FRAP. Hasil menunjukkan seluruh formula stabil dan memenuhi standar sediaan kosmetik. Uji iritasi menyatakan semua formula aman, dengan formula mengandung ekstrak NaDES 1% banyak disukai berdasarkan uji hedonik. Nilai IC₅₀ terbaik diperoleh pada formula 5%, menunjukkan aktivitas antioksidan kuat sebesar 88,47 µg/mL (DPPH, 30°C) dan 95,50 µg/mL (FRAP, 70°C). Analisis LC-MS/MS formula 5% (30°C) mengidentifikasi senyawa terpenoid dan alkaloid. Pada uji partikel formula 5% (70°C) dengan ukuran partikel 35,6 nm dan nilai zeta potensial +161,1 mV. Secara keseluruhan, toner ekstrak NaDES daun senduduk berpotensi dikembangkan sebagai kosmetik alami dengan aktivitas antioksidan kuat.

Kata Kunci: antioksidan, daun senduduk, NaDES, toner

Article History:

Submitted 10 September 2025

Revised 06 July 2026

Accepted 27 June 2026

Published 30 June 2026

*Corresponding author:

rizkyulionputra10@gmail.com

Citation:

Putra RY, Mariska RP, Marisanti DP, Permatasari J, Meliani M. NaDES Green Extraction of Senduduk (*Melastoma malabathricum*) Leaves: Toner Formulation and Antioxidant Evaluation Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2026 : 13 (2), 277-288.

1. Pendahuluan

Indonesia memiliki kekayaan keanekaragaman hayati yang melimpah, terutama pada tumbuhan yang memiliki potensi sebagai sumber bahan baku obat maupun kosmetik yang belum dimanfaatkan secara maksimal. Dengan menggali potensi tanaman dan mengembangkannya menjadi produk kosmetik yang inovatif, sehingga mengurangi ketergantungan pada bahan baku impor, menyediakan solusi yang lebih terjangkau, dan ramah lingkungan.¹

Perawatan kulit yang menggunakan bahan alami kini semakin diminati oleh masyarakat, mengingat kesadaran tinggi akan pentingnya produk kosmetik yang tidak hanya memberikan manfaat, tetapi juga aman, sehingga industri kosmetik mengalami perkembangan yang pesat dalam mengembangkan dan memasarkan produk perawatan kulit yang menggunakan bahan alami.²

Daun senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) merupakan tumbuhan yang banyak digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya dalam pengobatan infeksi kulit dan gangguan kesehatan lainnya.³ Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun senduduk mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, glikosida, dan steroid atau triterpenoid.⁴ Ekstrak daun senduduk sudah banyak dilaporkan sebagai antioksidan, salah satunya adalah ekstrak etanol daun senduduk dengan metode DPPH yang menunjukkan kemampuan sebagai antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 55,432 ppm.⁵

Pelarut organik biasanya menjadi pilihan bagi penelitian ekstraksi untuk menarik senyawa metabolit sekunder pada tanaman. Oleh karena itu, pengembangan pelarut yang ramah lingkungan menjadi sangat penting agar dapat diperoleh ekstrak alami dengan menggunakan sisa pelarut yang tidak berbahaya bagi kesehatan dan lingkungan. Pelarut ramah lingkungan yang digunakan adalah *natural deep eutectic solvent* (NaDES) yang terbuat dari senyawa metabolit primer, seperti gula, asam amino, asam organik, dan turunan kolin, dengan mencampurkan senyawa *hydrogen bond acceptor* (HBA) dan *hydrogen bond donor* (HBD).⁶ NaDES merupakan pelarut alami karena memiliki sifat yang stabil pada suhu tinggi, tidak mudah menguap, biaya murah, dan tidak toksik.⁷

Toner merupakan sediaan kosmetik cair yang digunakan setelah pembersihan dan sebelum pelembab wajah yang berfungsi sebagai penyegar, mengangkat sisa kotoran atau riasan di wajah, menyeimbangkan pH kulit, dan mengontrol produksi sebum yang berlebih.⁸ Bentuk sediaan toner dipilih karena memiliki kemampuan dalam menyerap

bahan aktif secara efisien serta memberikan manfaat langsung pada kulit.⁹

Dalam formulasi sediaan kosmetik seperti toner, keberadaan zat aktif berupa metabolit sekunder dengan aktivitas antioksidan yang tinggi sangat diperlukan. Hal ini dikarenakan toner sebagai proteksi dini yang bekerja langsung pada permukaan kulit setelah pembersih wajah untuk menetralkan radikal bebas akibat polusi dan sinar UV. Dengan demikian, penggunaan zat aktif dengan kemampuan antioksidan yang kuat dalam toner dapat mencegah kerusakan sel kulit dan menjaga elastisitasnya secara optimal.³⁴ Berdasarkan uraian di atas, keberadaan kandungan metabolit sekunder dan antioksidan inilah yang menjadikan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengembangan formulasi toner ekstrak NaDES daun senduduk dan uji aktivitas antioksidannya dengan harapan penelitian ini dapat menghasilkan sediaan toner yang stabil, aman, dan berpotensi dikembangkan sebagai kosmetik alami dengan aktivitas antioksidan yang kuat.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat

Timbangan digital (Shimadzu®), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800®), kuvet, sonikator (BAKU BK-1200), beaker glass (Pyrex®), gelas ukur (Iwaki®) batang pengaduk, kertas saring Whatman, corong (Pyrex®), sentrifuse, hotplate stirrer (IKA C-Mag HS 7), kertas perkamen, viskometer Ostwald (Pyrex®), lumpang dan alu, pH meter (Hanna HI981-6), *ultra performance liquid chromatography* (UPLC) (ACQUITY UPLC®H-Class System, Waters), spektrofotometri massa (Xevo G2-S Qtof, Waters), *particle size analyzer* (Microtrac Nanotrac Wave II), dan *freeze dryer* (Buchi tipe Lyovapor L-200).

2.2. Bahan

Daun senduduk (Lorong Perdabas RT. 25, Kel. Kenali Asam Atas, Kec. Kota Baru, Provinsi Jambi), kolin klorida (Pallav) sebagai HBA (*Hydrogen Bonding Acceptor*), asam laktat (Merck KGaA) sebagai HBD (*Hydrogen Bonding Donor*), DPPH, Vitamin C (Sigma Aldrich), Vitamin C (Merck), Trolox (Merck), *peppermint oil* (Anhui), gliserin, Tween 80 (Chimica Panzeri), DMDM hydantoin (1,3-dimetilol-5,5-dimetilhidantoin), metanol (Merck), akuades (Amidis).

2.3. Prosedur

2.3.1. Determinasi Tumbuhan dan Persetujuan Etik

Determinasi tumbuhan sampel dilakukan di

Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Padjadjaran, dan sampel diidentifikasi sebagai *Melastoma malabathricum* L. dengan nomor determinasi 137/HB/12/2024. Penentuan spesies ini penting untuk memastikan bahwa ekstrak yang dihasilkan berasal dari sumber yang tepat dan memiliki karakteristik yang diharapkan. Sementara itu, persetujuan etik untuk penggunaan sampel diperoleh dari Politeknik Kesehatan Kemenkes Jambi (No. LB.0206/2/492/2025).

2.3.2. Pembuatan Natural Deep Eutectic Solvent (NaDES)

Pembuatan NaDES dilakukan dengan menerapkan prinsip pengadukan dan pemanasan. Dalam proses ini, kolin klorida (HBA) dan asam laktat (HBD). HBA dan HBD dicampur dengan perbandingan mol 1:1, dilakukan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 80°C dan kecepatan putaran pada "No.3" hingga menghasilkan larutan yang jernih, tidak berwarna dan homogen.^{10,11}

2.3.3. Pembuatan Ekstrak Daun Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.)

Daun senduduk yang segar dan telah ditimbang lalu digunakan sebanyak 10% dari totalnya untuk dicampurkan ke dalam larutan NaDES (10%b/v), kemudian diaduk hingga homogen. Sebelumnya, sampel dicuci terlebih dahulu dengan air yang mengalir sampai bersih dan dirajang halus. Campuran ini kemudian diekstraksi dengan sonikator pada suhu 30°C dan 70°C selama 15 menit. Setelah proses ekstraksi, larutan tersebut disaring dengan kertas saring. Larutan ekstrak tersebut disimpan pada suhu kamar.¹²

2.3.4. Pembuatan Sediaan Toner Ekstrak NaDES Daun Senduduk

Pembuatan sediaan toner dilakukan dengan mencampurkan bahan sesuai dengan komposisi yang telah ditetapkan. Tween 80 (1,5%) ditambahkan ke dalam lumpang, lalu diaduk hingga homogen. Ekstrak (konsentrasi 0, 1, 2, 3, 4, 5, dan 6%) ditambahkan ke dalam campuran tersebut, lalu dicampur dengan DMDM hidantoin (0,1%) sebagai pengawet, disusul dengan penambahan gliserin (25%) sebagai humektan, dan seluruh bahan diaduk hingga homogen. Larutan NaOH ditambahkan secukupnya sebagai penyeimbang pH agar sediaan memenuhi standar pH kulit. Pewangi (*peppermint oil*) dan sisa akuades ditambahkan sedikit demi sedikit hingga volume mencapai 100 mL. Sediaan tersebut kemudian disaring menggunakan kertas saring dan dipindahkan ke dalam wadah.¹³

2.3.5. Evaluasi Sediaan Toner Ekstrak NaDES Daun Senduduk

Uji Stabilitas

Dilakukan dengan cycling test selama 6 siklus (12 hari), yaitu penyimpanan bergantian setiap 24 jam pada suhu 4±2°C dan 40±2°C untuk menilai perubahan fisik sediaan.¹⁴

Uji Organoleptis

Metode ini dilakukan dengan cara pengamatan secara visual atau indra manusia yang meliputi pengamatan terhadap bentuk, warna, dan bau.¹⁵

Uji Homogenitas

Dalam pengujian ini, sediaan toner dimasukkan ke dalam gelas kimia, kemudian diamati untuk menentukan partikel-partikel yang tercampur secara homogen atau tidak.¹⁶

Uji pH

Tiap formula diukur nilai pH dengan pH meter yang telah dikalibrasi. Pengukuran dilakukan tiga kali pada setiap formula.¹⁵

Uji Viskositas

Pengukuran dilakukan menggunakan viskometer Oswald dengan mencatat waktu alir cairan dari titik a ke b menggunakan *stopwatch*. Standar viskositas toner wajah yang baik adalah < 5 cPs.¹⁷

Uji Iritasi

Dilakukan dengan metode uji oles terbuka (open application test) pada 12 responden pria/wanita, dengan mengoleskan sediaan di belakang telinga selama 5 menit. Reaksi yang diamati berupa kemerahan (+), gatal (++), bengkak (+++), atau tanpa reaksi (-).¹⁸

Uji Hedonik

Dilakukan pada 12 responden dengan menilai warna, bau, dan tekstur toner yang dioleskan di punggung tangan. Penilaian menggunakan skala 1–4, dari sangat tidak suka (1) hingga sangat suka (4).¹⁹ Semua responden diberikan persetujuan tertulis (*informed consent*) sebelum mengikuti uji iritasi dan uji hedonik, dan penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Politeknik Kesehatan Jambi, dengan No. LB.02.06/2/492/2025.

2.3.6. Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil)

Larutan DPPH dibuat dengan melarutkan 10 mg DPPH dalam 100 mL metanol (100 µg/mL), kemudian diencerkan menjadi 40 µg/mL. Sebanyak 2 mL larutan DPPH diinkubasi dalam ruang gelap selama 30 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 400–800 nm.²⁰ Vitamin C 100 ppm (kontrol positif) dilarutkan dalam metanol, kemudian dibuat menjadi lima seri konsentrasi (2, 4, 6, 8, dan 10 ppm). Masing-masing 2 mL larutan dicampur dengan 2 mL DPPH, diinkubasi 30 menit dalam ruang gelap, lalu diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum.²¹

Sediaan toner 0,1 mL dilarutkan dalam 100 mL metanol p.a. (1000 ppm), kemudian dibuat seri konsentrasi (20, 40, 60, 80, dan 100 ppm). Masing-masing 2 mL larutan dicampur dengan 2 mL DPPH, diinkubasi 30 menit dalam ruang gelap, lalu diukur absorbansinya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Persentase inhibisi dihitung untuk menentukan nilai IC₅₀ melalui persamaan regresi linier.²²

2.3.7. Uji Antioksidan Sediaan Toner Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)

Reagen FRAP disiapkan dari campuran buffer asetat pH 3,6, larutan FeCl₃ dan HCl diperoleh dengan pengenceran akuades, sedangkan TPTZ (2,4,6-tri-(2-pyridyl)-s-triazine) dilarutkan dalam HCl dan asam trikloroasetat 10% dibuat dengan akuades. Larutan Trolox digunakan sebagai kontrol positif dengan konsentrasi 100–500 µM.

Sampel toner kemudian diuji dengan konsentrasi yang dipakai pada kontrol positif dan dicampur dengan reagen FRAP dalam perbandingan 1:3, diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum 596 nm

menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Nilai aktivitas antioksidan dinyatakan sebagai ekuivalen Trolox (µmol TE/mL).^{23,33}

2.3.8. Uji Particle Size Analyzer (PSA)

Sampel toner ekstrak daun senduduk terbaik diencerkan, lalu dianalisis dengan PSA berbasis *Dynamic Light Scattering* pada rentang 0,1 nm–10 µm.²⁴

2.3.9. Uji Potensial Zeta

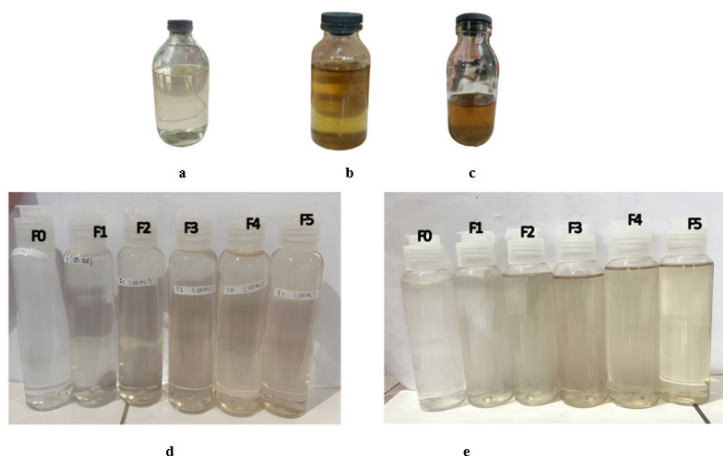
Uji potensial zeta dilakukan dengan PSA (*Microtrac Nanotrac Wave II*) pada suhu 25°C setelah toner diencerkan dan dimasukkan ke dalam kuvet. Nilai potensial zeta menggambarkan kestabilan dispersi.²⁵

2.3.10. Pengerinan Beku (Freeze Drying) Toner Ekstrak NaDES untuk Analisis SEM

Sampel dimasukkan ke dalam pendingin sampai membeku dengan tujuan untuk mempercepat proses penguapan. Selanjutnya, dimasukkan ekstrak ke dalam alat *freeze dryer* pada suhu -50°C selama 60 jam. Hasil yang didapatkan ditandai dengan pembentukan serbuk padatan.²⁶

2.3.11. Analisis Senyawa Kimia dengan LC-MS/MS (Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry)

Analisis LC-MS/MS dilakukan dengan unit *Ultra Performance Liquid Chromatography* (UPLC) yang ditandem dengan spektrofotometri massa menggunakan kolom ACQUITY UPLC® BEH C18 (2.1 × 100 mm, 1.7 µm). Data LC-MS/MS diolah menggunakan MassLynx (Waters) dan SIRIUS. Identifikasi senyawa dilakukan dengan mencocokkan spektrum massa terhadap UNIFI *Scientific Library* (Waters) serta database eksternal seperti PubChem.



Gambar 1. Pelarut NaDES, Hasil Formulasi NaDES Daun Senduduk. (a) Pelarut NaDES, (b) Ekstrak 1:1 suhu 30°C, (c) Ekstrak 1:1 suhu 70°C, (d) Formulasi Toner Ekstrak suhu 30°C, (e) Formulasi Toner Ekstrak suhu 70°C.

Tabel 1. Hasil evaluasi organoleptis dari masing-masing formula (F0-F5)

Pengamatan		Formula					
		F0 (0%)	F1 (1%)	F2 (2%)	F3 (3%)	F4 (4%)	F5 (5%)
H0 (Hari Ke-0)	Warna	Bening	Bening sedikit kuning	Bening kekuningan	Bening kekuningan	Bening kekuningan	Bening kekuningan
	Bau	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint
	Bentuk	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
H12 (Hari Ke-12 setelah stabilitas)	Warna	Bening	Bening sedikit kuning	Bening kekuningan	Bening kekuningan	Bening kekuningan	Bening kekuningan
	Bau	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint	Khas Mint
	Bentuk	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair

3. Hasil

Pencampuran kolin klorida dan asam laktat (1:1) menghasilkan pelarut NaDES berupa cairan yang homogen, jernih, tidak berwarna dan stabil (Gambar 1a). Terbentuknya fase cair yang stabil ini menunjukkan adanya interaksi ikatan hidrogen, sehingga siap digunakan sebagai pelarut untuk mengekstraksi senyawa aktif. Ekstrak NaDES daun senduduk yang dihasilkan berwujud kental, berwarna cokelat kekuningan, dan berbau khas, dengan intensitas warna yang lebih pekat pada suhu ekstraksi 70°C dibandingkan dengan 30°C (Gambar 1b-c). Secara organoleptis, seluruh formula sediaan toner menunjukkan hasil evaluasi organoleptis dengan stabilitas fisik dan homogenitas yang baik tanpa perubahan mencolok selama 12 hari penyimpanan (Gambar 1d-e; Tabel 1), sehingga memenuhi standar kualitas sediaan kosmetik.

3.1. Uji Homogenitas

Masing-masing sediaan toner ekstrak NaDES daun

senduduk menunjukkan hasil yang homogen baik sebelum maupun sesudah stabilitas (*cycling test*) pada pemeriksaan homogenitas karena tidak terdapat partikel-partikel kasar saat diamati di dalam *beaker glass*.

3.2. Uji pH dan Uji Viskositas

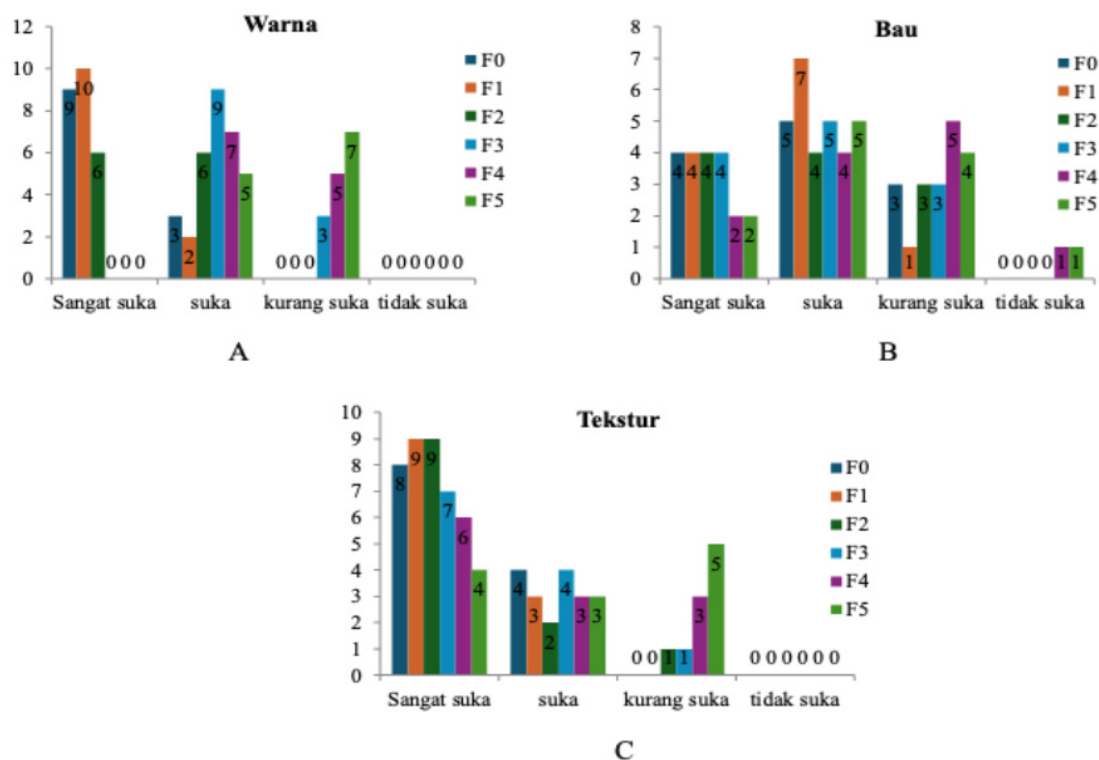
Dari uji pH dan uji viskositas yang telah dilakukan, didapatkan bahwa baik sebelum (hari ke-0) maupun setelah (hari ke-12) stabilitas memenuhi standar kriteria yang berada pada kisaran pH 4,5–6,5 (Tabel 2).¹⁴ Pengukuran viskositas sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk dilakukan dengan viskometer Ostwald. Berdasarkan data pada Tabel 2, seluruh formula toner (F0-F5) telah memenuhi kriteria tersebut dengan nilai viskositas berkisar < 5 cPs.¹⁷

3.3. Uji Iritasi

Hasil uji iritasi yang telah dilakukan pada 12 responden yang terdiri dari pria dan wanita menunjukkan bahwa tidak terdapat respons kulit kemerahan, gatal-gatal,

Tabel 2. Hasil Uji pH dan Uji Viskositas

Formula	Hari Ke-	Uji pH				Uji Viskositas			
		Replikasi			Rerata± SD	Replikasi			Rerata± SD
		1	2	3		1	2	3	
0	0	5,3	5,3	5,3	5,3 ± 0	1,00	1,04	1,04	1,02 ± 0,02
	12	5,4	5,4	5,4	5,4 ± 0	1,02	1,07	1,00	1,03 ± 0,03
1	0	5,0	5,0	5,1	5,0 ± 0,05	1,84	1,96	2,00	1,93 ± 0,08
	12	4,7	4,7	5,0	4,8 ± 0,1	1,18	1,12	1,22	1,17 ± 0,05
2	0	5,2	5,2	5,3	5,2 ± 0,05	2,00	2,03	2,06	2,03 ± 0,03
	12	5,5	5,5	5,4	5,4 ± 0,05	2,12	2,22	2,38	2,24 ± 0,1
3	0	6,2	6,2	6,0	6,1 ± 0,1	2,19	2,29	2,22	2,23 ± 0,05
	12	5,3	5,3	5,1	5,2 ± 0,1	2,06	2,16	2,09	2,1 ± 0,05
4	0	5,3	5,2	5,3	5,2 ± 0,05	2,32	2,35	2,41	2,36 ± 0,04
	12	5,4	5,5	5,4	5,4 ± 0,05	2,22	2,29	2,32	2,27 ± 0,05
5	0	5,1	5,1	5,2	5,1 ± 0,05	2,39	2,45	2,48	2,44 ± 0,04
	12	5,0	4,9	4,8	4,9 ± 0,1	2,32	2,38	2,41	2,37 ± 0,04



Gambar 2. Hasil Uji Hedonik Terhadap Sediaan Toner Berdasarkan (a) warna, (b) bau, dan (c) Tekstur

dan bengkak pada kulit responden terhadap semua formula sediaan toner mengandung ekstrak NaDES daun senduduk.

3.4. Uji Hedonik

Hasil penilaian dari responden sebanyak 12 orang terhadap parameter warna, bau, dan tekstur dari sediaan toner menunjukkan Formula 1 lebih banyak disukai daripada formula lainnya (Gambar 2).

3.5. Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Toner

Hasil uji aktivitas antioksidan sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk dengan metode DPPH dan FRAP memberikan hasil yang bervariasi. Hasil uji dengan metode DPPH menunjukkan bahwa F0 dan F1 tergolong beraktivitas kategori lemah, F2 dan F3 masuk kategori sedang, sedangkan F4 dan F5 masuk dalam kategori kuat (94,28 dan 88,47 $\mu\text{g/mL}$) (Tabel 3). Aktivitas antioksidan toner dievaluasi menggunakan

Tabel 3. Hasil Uji Antioksidan DPPH dan FRAP

Metode	Sampel	Nilai IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	Intensitas
DPPH	Vitamin C (pembanding)	8,54	Sangat Kuat
	Toner ekstrak NaDES daun senduduk 1:1 suhu 30°C	F0	Lemah
		F1	Lemah
		F2	Sedang
		F3	Sedang
		F4	Kuat
FRAP	Trolox (pembanding)	6,69	Sangat Kuat
	Toner ekstrak NaDES daun senduduk 1:1 suhu 70°C	F0	Sangat Lemah
		F1	Sangat Lemah
		F2	Sangat Lemah
		F3	Lemah
		F4	Kuat
		F5	Kuat

metode FRAP pada suhu 70°C dengan hasil uji Trolox sebagai kontrol positif memberikan aktivitas antioksidan sangat kuat, sedangkan formula F0–F3 memiliki aktivitas sangat lemah hingga lemah, sedangkan F4 (97,92 µg/mL) dan F5 (95,50 µg/mL) dikategorikan kuat. Vitamin C dan Trolox merupakan antioksidan alami yang sangat efektif karena memiliki gugus hidroksil bebas yang mampu mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas.

3.6. Uji Particle Size Analyzer (PSA) dan Potensial Zeta

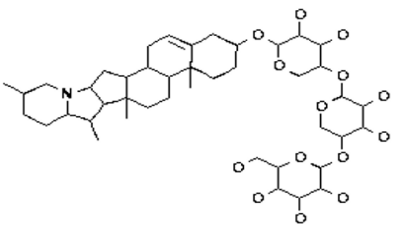
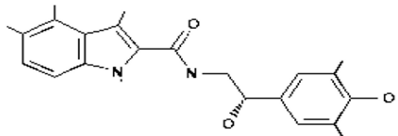
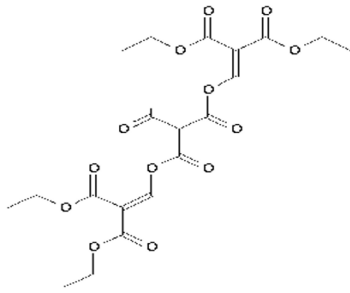
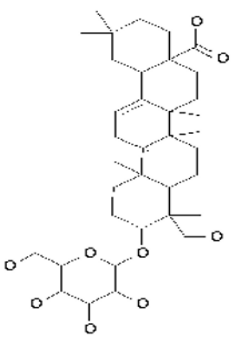
Pengujian ini dilakukan pada Formula 5 (mengandung ekstrak 5%, suhu 70°C) yang diambil dari formula terbaik dalam uji aktivitas antioksidan metode FRAP. Pemilihan formula ini juga didukung oleh data uji

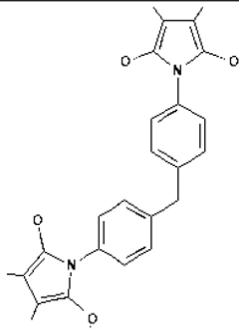
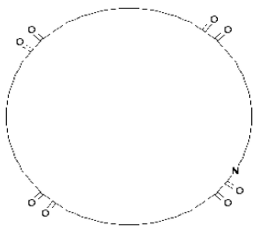
aktivitas antioksidan metode DPPH yang menunjukkan hasil sejalan, di mana Formula 5 memberikan aktivitas peredaman tertinggi dengan nilai IC₅₀ sebesar 88 µg/mL (kuat). Hasil pengukuran pada PSA diperoleh nilai 35,6 nm dan potensial zeta-nya adalah 161,1 mV.

3.7. Pengeringan Beku Toner Ekstrak NaDES

Proses *freeze drying* toner ekstrak NaDES dilakukan pada Formula 5 (ekstrak 5% suhu 30°C) menggunakan suhu –50°C selama 60 jam tidak menghasilkan serbuk padatan. Pada awal proses terjadi perubahan fisik, namun setelah 60 jam sediaan kembali menjadi cair. Kondisi ini menunjukkan bahwa pelarut dalam sediaan tidak menguap sempurna sehingga proses pengeringan beku tidak berhasil membentuk sediaan kering.

Tabel 4. Hasil Identifikasi Senyawa Sediaan Toner Ekstrak NaDES Daun Senduduk Formula 5 dengan instrumen LC-MS/MS

No	Waktu Retensi	Massa	Rumus Molekul	Nama Senyawa IUPAC	Struktur molekul
1.	6.006	823.472	C ₄₃ H ₆₉ NO ₁₄	2-[6-[4,5-dihydroxy-6-[(10,14,16,20-tetramethyl-22-azahexacyclo[12.10.0.0.2,11.0.5,10.0.15,23.0.17,22]tetracos-4-en-7-yl)oxy]oxan-3-yl]oxy-4,5-dihydroxyoxan-3-yl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol	
2.	8.119	685.669	C ₁₇ H ₁₁ Br ₅ N ₂ O ₃	3,4,5-tribromo-N-[(2S)-2-(3,5-dibromo-4-hydroxyphenyl)-2-hydroxyethyl]-1H-indole-2-carboxamide	
3.	8.292	472.122	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₃	Bis(3-ethoxy-2-ethoxycarbonyl-3-oxoprop-1-enyl) 2-formylpropanedioate	
4.	12.830	634.408	C ₃₆ H ₅₈ O ₉	9-(hydroxymethyl)-2,2,6a,6b,9,12a-hexamethyl-10-[3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-1,3,4,5,6,6a,7,8,8a,10,11,12,13,14b-tetradecahydronicene-4a-carboxylic acid	

5.	14.936	673.769	C ₂₁ H ₁₄ Br ₄ N ₂ O ₄	3,4-dibromo-1-[4-[[4-(3,4-dibromo-2,5-dihydroxypyrrrol-1-yl)phenyl]methyl]phenyl]pyrrole-2,5-diol	
6.	17.162	785.581	C ₄₇ H ₇₉ NO ₈	Azacyclooctatetracontane-2,3,14,15,26,27,38,39-octone	

3.8. Identifikasi Metabolit Sekunder dengan LC-MS/MS

Pengujian analisis LC-MS/MS dilakukan terhadap sampel sediaan akhir toner Formula 5 (variasi ekstraksi NaDES suhu 30°C) yang dikirimkan ke laboratorium pengujian eksternal. Sampel sediaan cair tersebut dipreparasi terlebih dahulu sebelum disuntikkan ke dalam instrumen menggunakan protokol standar analisis cairan. Prosedur preparasi meliputi pengenceran sampel menggunakan pelarut tingkat KCKT (HPLC grade), homogenisasi dengan *vortex mixer*, dan sentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan matriks pembawa sediaan. Supernatan yang jernih kemudian disaring menggunakan membran filter nilon 0,22 µm. Berdasarkan hasil penapisan (*screening*) data kromatogram massa, senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi dalam sediaan didominasi oleh golongan alkaloid, saponin, dan triterpenoid (Tabel 4).

4. Pembahasan

Senyawa penyusun NaDES yang tepat akan membentuk cairan jernih dan stabil, sedangkan komponen penyusun yang tidak tepat menyebabkan cairan tidak stabil, terbentuk endapan, serta dapat kembali membentuk padatan.²⁷ Pemilihan komposisi NaDES yang digunakan pada penelitian ini berupa kolin klorida dan asam laktat merupakan kombinasi yang tepat karena kolin klorida memiliki sifat *hydrogen bonding acceptor* (HBA) dan asam laktat memiliki sifat *hydrogen bonding donor* (HBD) sehingga pencampuran kedua bahan tersebut menghasilkan cairan jernih, stabil, homogen, dan tidak berwarna yang siap digunakan untuk ekstraksi. Perbandingan yang dipakai 1:1 dengan suhu 80°C selama 3 jam dengan

menggunakan *magnetic stirrer* menunjukkan bahwa kondisi ini efektif untuk menghasilkan NaDES yang stabil. Suhu dan durasi pemanasan tersebut mampu memberikan energi yang cukup untuk memutuskan ikatan antarmolekul (kolin klorida dengan asam laktat) dan memfasilitasi pembentukan ikatan hidrogen yang kuat antara HBA dan HBD. Kondisi ini memastikan seluruh komponen terlarut sempurna tanpa menyebabkan degradasi sehingga menghasilkan cairan yang homogen dan jernih. NaDES memiliki keunggulan sebagai pelarut ramah lingkungan dan dapat digunakan dalam ekstraksi senyawa bioaktif dari tumbuhan. Oleh karena itu, NaDES dapat meningkatkan efisiensi ekstraksi dibandingkan dengan pelarut konvensional.⁶ Ekstraksi daun senduduk segar dengan pelarut NaDES menghasilkan ekstrak kental berwarna cokelat kekuningan dengan aroma khas, menandakan keberhasilan isolasi senyawa bioaktif. Proses menggunakan sonikator pada suhu 30°C selama 15 menit meningkatkan efisiensi ekstraksi tanpa merusak senyawa aktif yang sensitif terhadap panas.

Sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk dibuat dalam enam formula dengan basis yang sama. Namun, konsentrasi ekstrak NaDES daun senduduk yang digunakan berbeda, diantaranya formula 0 (0%), formula 1 (1%), formula 2 (2%), formula 3 (3%), formula 4 (4%), dan formula 5 (5%). Pemeriksaan organoleptik menunjukkan semua formula toner memiliki tekstur cair dan bau khas mint, dengan warna bervariasi dari bening hingga kekuningan sesuai konsentrasi ekstrak NaDES. Hasil *cycling test* selama 6 siklus tidak menunjukkan perubahan warna, bau, maupun tekstur, menandakan sediaan toner tetap stabil sebelum dan sesudah uji stabilitas. Sediaan kosmetik dikatakan stabil apabila tidak menunjukkan

perubahan organoleptik signifikan setelah disimpan pada suhu ekstrem secara bergantian.²⁸

Pemeriksaan homogenitas menunjukkan seluruh sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk tampak jernih, tanpa partikel kasar, pemisahan fase, endapan, maupun gumpalan. Sediaan toner wajah yang dikatakan homogen apabila sediaan tampak jernih jika semua bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan tercampur sempurna.²⁹ Hasil ini menandakan bahwa formula sediaan mampu mempertahankan konsistensi fisiknya meskipun disimpan pada suhu ekstrem secara bergantian. Hasil uji pH menunjukkan bahwa sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk awalnya memiliki pH di bawah kisaran pH kulit karena sifat asam dari NaDES, sehingga dilakukan penyesuaian menggunakan NaOH. Penambahan NaOH dalam kosmetik berfungsi sebagai salah satu pengatur pH yang dapat menetralkan asam dan membantu menjaga pH produk kosmetik.³⁰ Setelah penyesuaian, seluruh formula (F0–F5) memiliki pH 5,0–6,1 yang sesuai dengan standar pH kulit. Setelah uji *cycling test* selama 6 siklus, terjadi fluktuasi pH pada semua formula, namun masih berada dalam batas normal pH kulit (4,5–6,5),¹⁴ sehingga tetap aman digunakan. Terjadinya fluktuasi sediaan toner masih dapat dikatakan stabil dan masih aman untuk digunakan pada kulit. Perubahan nilai pH sediaan pada saat penyimpanan dapat dipengaruhi oleh suhu ekstrem yang dapat meningkatkan kadar asam dan basa.³¹ Tidak hanya itu, karakteristik kimiawi NaDES kolin klorida dan asam laktat yang bersifat asam dan kemampuan NaOH dalam mempertahankan pH yang lemah, meskipun pH dinaikkan pada hari ke-0, ion H⁺ dari asam laktat dalam NaDES dapat perlahan terlepas kembali, sehingga pH toner mengalami fluktuasi selama penyimpanan.

Pengukuran viskositas menunjukkan bahwa seluruh formula sediaan toner ekstrak NaDES daun senduduk (F0–F5) memenuhi standar viskositas kosmetik sediaan cair, dengan nilai berada pada rentang 1,02–2,44 cPs. Terjadinya peningkatan nilai viskositas awal seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak karena berkurangnya jumlah akuades sebagai pengencer.³² Setelah uji *cycling test* selama 6 siklus, viskositas mengalami fluktuasi akibat perubahan suhu yang memengaruhi struktur polimer atau surfaktan, dengan suhu rendah meningkatkan dan suhu tinggi menurunkan viskositas.³³ Faktor lain seperti penambahan NaOH dan sifat NaDES yang kental juga berkontribusi pada ketidakstabilan.⁷ Meski demikian, perubahan viskositas tetap dalam batas yang dapat diterima sehingga formula layak dikembangkan.

Uji iritasi sediaan toner dilakukan melalui metode uji oles terbuka (*open application test*) dengan jumlah

12 responden yang dilakukan dengan merujuk pada penelitian sebelumnya oleh Tarigan dkk. (2021) menyatakan bahwa penggunaan panelis terbatas sebanyak 12 responden sudah cukup representatif untuk memberikan gambaran awal mengenai akseptabilitas (tingkat kesukaan) dan keamanan sediaan kosmetik pada skala laboratorium.¹⁹ Hasil uji ini menunjukkan tidak ada reaksi kemerahan, gatal, atau bengkak, menandakan sediaan aman digunakan secara topikal. Uji hedonik menunjukkan formula F1 paling disukai dari segi warna, bau, dan tekstur, diikuti F2 untuk tekstur. Formula F5 paling kurang disukai karena warna kurang menarik, bau kurang enak, dan tekstur agak berminyak. Hasil ini menegaskan pentingnya aspek sensorik dalam menentukan penerimaan konsumen terhadap produk kosmetik.

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan dua metode berbeda, yaitu DPPH dan FRAP untuk mendapatkan hasil yang lebih valid dan komprehensif. Pengujian menggunakan metode DPPH difokuskan pada sediaan toner hasil ekstraksi pada suhu 30°C untuk mengevaluasi kemampuan penangkapan radikal bebas melalui mekanisme transfer atom hidrogen. Sementara itu, pengujian dengan metode FRAP diterapkan pada sediaan toner hasil ekstraksi pada suhu 70°C guna mengukur kapasitas reduksi besi melalui mekanisme transfer elektron. Pendekatan dengan dua sampel dari kondisi suhu ekstraksi yang berbeda ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran komprehensif mengenai efektivitas dan profil antioksidan sediaan toner NaDES pada kondisi optimalnya masing-masing melalui jalur reaksi kimia yang berbeda.

Sediaan toner menunjukkan aktivitas antioksidan yang bervariasi, mulai dari lemah hingga kuat, yang dipengaruhi oleh interaksi kandungan bahan aktif dengan formulasi bahan tambahan (eksipten) pembuatan toner. Tidak hanya itu, jumlah konsentrasi ekstrak yang ditambahkan pada sediaan toner juga dapat berpengaruh, karena semakin besar ekstrak yang dipakai, maka semakin besar pula kandungan antioksidan yang didapatkan.³⁵ Peningkatan konsentrasi ekstrak daun senduduk terbukti meningkatkan kapasitas pereduksi.

Meskipun demikian, aktivitas antioksidan sediaan toner NaDES pada penelitian ini secara umum lebih rendah jika dibandingkan dengan data ekstrak murni dari penelitian tahap sebelumnya. Penurunan intensitas ini diduga kuat akibat faktor pengenceran ekstrak saat diinkorporasikan ke dalam formula, serta adanya interaksi antara senyawa aktif dengan komponen eksipten sediaan. Fenomena penurunan aktivitas setelah pembentukan sediaan cair berbasis tumbuhan seperti ini juga dilaporkan pada beberapa

penelitian terdahulu.³⁶

Pengukuran ukuran partikel dan potensial zeta dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik sediaan. Ukuran partikel menentukan homogenitas dan kemampuan penetrasi zat aktif ke dalam kulit, sedangkan zeta potensial berfungsi untuk memprediksi stabilitas jangka panjang dengan mengukur gaya tolak-menolak partikel guna mencegah terjadinya pengendapan atau agregasi selama penyimpanan.²⁴ Formula yang diujikan untuk ukuran partikel dan zeta potensial yaitu Formula 5 pada suhu 70°C karena pada uji aktivitas antioksidan, kemampuan yang baik di antara kelompok suhu 70°C dengan nilai IC_{50} terkecil sebesar 95,50 µg/mL (kategori kuat). Meskipun nilai ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan F5 pada suhu 30°C (88,47 µg/mL), sediaan dengan NaDES suhu 70°C tetap dipilih untuk evaluasi karakteristik fisik karena menunjukkan stabilitas fisik yang optimal dalam formula toner. Hasil pengujian tersebut menunjukkan ukuran partikel sebesar 35,6 nm yang berpotensi meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit. Nilai potensial zeta sebesar 161,1 mV juga mengindikasikan kestabilan dispersi yang sangat baik, melampaui standar ± 30 mV, sehingga sistem diperkirakan tidak mengalami aglomerasi selama penyimpanan. Hasil ini konsisten dengan laporan sebelumnya bahwa ukuran partikel nano dan nilai potensial zeta tinggi merupakan faktor kunci dalam meningkatkan stabilitas serta efektivitas kosmetik berbasis ekstrak alami.²⁴ Di sisi lain, meskipun pada uji hedonik F5 kurang disukai responden karena memiliki aroma khas yang tajam, formula ini tetap menjadi pilihan optimal secara fungsional sediaan.

Freeze drying dilakukan pada sediaan toner formula 5 dengan basis NaDES suhu 30°C untuk mengevaluasi morfologi serta visualisasi permukaan partikel secara mikroskopis. Proses pengeringan beku (*freeze drying*) ini ditujukan untuk menghilangkan komponen pelarut dalam sediaan melalui sublimasi menggunakan kondisi suhu -50°C selama 60 jam.²⁶ Namun, hasil eksperimen pada sampel tersebut menunjukkan tidak berhasil menghasilkan serbuk padatan. Sediaan sempat mengalami perubahan fisik pada awal proses, tetapi kemudian kembali mencair setelah periode 60 jam berakhir. Fenomena gagalnya pembentukan padatan kering ini diduga disebabkan oleh sifat dasar pelarut NaDES yang memiliki titik leleh rendah, viskositas tinggi, serta ikatan hidrogen yang kuat antar komponen penyusunnya.³⁷ Beberapa penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa NaDES memiliki volatilitas yang rendah sehingga lebih sulit menguap pada kondisi suhu rendah.³⁸ Hal ini menandakan NaDES lebih sulit menguap dibandingkan dengan etanol, metanol, dan air. Oleh karena itu, sediaan toner dengan NaDES tidak berhasil membentuk matriks serbuk padat, maka

pengujian morfologi partikel menggunakan SEM tidak dapat dilanjutkan.

Sediaan toner formula 5 (NaDES suhu 30°C), yang memiliki nilai IC_{50} terkecil, dianalisis menggunakan LC-MS/MS untuk mengidentifikasi kandungan senyawanya. Hasil Berdasarkan profil kromatogram dan hasil penapisan (*screening*) massa akurat (m/z) yang dicocokkan dengan *database library instrumen*, komponen metabolit sekunder dalam sediaan ini didominasi oleh golongan alkaloid dan terpenoid (terutama jenis triterpenoid saponin). Senyawa dari golongan alkaloid terdeteksi pada beberapa waktu retensi, yaitu pada RT (*retention time*) 6,006 menit dengan karakteristik cincin aza-heterosiklik, pada RT 8,119 menit sebagai turunan indol, pada RT 14,936 menit berupa cincin dipirol, serta pada RT 17,162 menit yang mengarah pada struktur makrosiklik nitrogen. Sementara itu, golongan terpenoid terdeteksi secara spesifik sebagai senyawa triterpenoid saponin dengan struktur karboksilat berikatan glikosida pada RT 12,830 menit, serta turunan ester fenolik alifatik pada RT 8,292 menit. Kedua golongan senyawa ini memiliki peran krusial namun berbeda dalam memberikan aktivitas antioksidan pada sediaan. Terpenoid bekerja melalui gugus hidroksil yang melepaskan proton untuk mereduksi radikal bebas DPPH tereduksi,³⁹ sedangkan alkaloid memanfaatkan atom nitrogen dengan pasangan elektron bebas untuk menetralkan radikal bebas.⁴⁰ Keberadaan kombinasi senyawa-senyawa metabolit sekunder ini diduga kuat berkontribusi langsung secara sinergis terhadap aktivitas antioksidan sediaan toner. Kombinasi tersebut berpotensi melindungi sel kulit dari kerusakan oksidatif, memperlambat penuaan dini, serta mendukung efikasi sediaan sebagai produk perawatan kulit topikal yang efektif melindungi kulit dari stres lingkungan dan radikal bebas.⁴¹

5. Simpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa semua formula toner ekstrak NaDES daun senduduk stabil secara fisik, homogen, aman digunakan, dan sesuai standar kosmetik. Formula 1 merupakan yang paling disukai pada uji hedonik. Formula 5 memberikan aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} 88,47 µg/mL (DPPH, 30°C) dan 95,50 µg/mL (FRAP, 70°C). Analisis LC-MS/MS mengidentifikasi kandungan terpenoid dan alkaloid yang berperan sebagai antioksidan. Uji partikel pada formula 5 suhu 70°C menunjukkan ukuran partikel nano (35,6 nm) dengan zeta potensial tinggi (+161,1 mV), menandakan kestabilan dispersi yang baik. Secara keseluruhan, dari keenam formula yang diuji, formula 5 merupakan formula terbaik pada toner ekstrak NaDES daun senduduk berpotensi besar dikembangkan sebagai produk kosmetik alami

dengan aktivitas antioksidan yang tinggi. Meskipun memiliki aroma Meskipun memiliki kekurangan berupa aroma khas ekstrak yang kuat pada uji hedonik yang belum mampu diatasi secara optimal dengan penutup aroma tunggal, Formula 5 tetap memenuhi seluruh standar parameter mutu fisik dan efikasi, sehingga pengembangan formulasi ke depan disarankan memanfaatkan kombinasi sistem penutup aroma atau formulasi ke dalam sistem pembawa nano (*nano-carrier*) guna meningkatkan akseptabilitas sediaan.

Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan yang terkait dengan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Kashuri M. Kosmetik Berbahan Alam Asli Indonesia. Sumatra Barat: Penerbit Mitra cendekia Media; 2024. 1–7 p.
2. Saputra S, Rangkuti PW. Analisa Pengaruh Kualitas pelayanan (Social Media marketing) dan Kualitas (Brand Image), terhadap Purchase Decision pada Cosmetics. J Ilm Manaj Bisnis dan Inov. 2022;9(3):1091–106.
3. Nurdilla H, Oktaviola A, Auliya H, Selaras P, Titisari PW. Masker All In 1 Buah Senduduk Kaya Antioksidan dan Antibakteri. Community Educ Engagem J. 2020;2(1):50–8.
4. Widowati R, Handayani S, Fikri AR. Phytochemical Screening and Antibacterial Activities of Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Ethanol Extract Leaves (Skrining. J Ilmu Pertanian Indones. 2021;26(4):562–8. doi:10.18343/jipi.26.4.562
5. Fiardilla, Warsiki, Sugiarto. The experiment of activity and stability of antioxidant extracted from Senduduk (*Melastoma malabathricum* L.) leaves at various conditions of concentration, pH values, and temperatures. IOP Conf Ser Earth Environ Sci. 2020;472:012003. doi:10.1088/1755-1315/472/1/012003.
6. Puspita F, Nurhidayati I, Mellisani B, Amelia F, Putri R, Prihadi AR, et al. Aplikasi Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) Sebagai Green Solvent pada Ekstraksi Kafein dan Katekin dari Limbah Kulit Kopi. Pharm Biomed Sci J. 2023;5(1):35–42. doi:10.15408/pbsj.v5i1.32256
7. Gomez FJV, Espino M, Fernández MA, Silva MF. A Greener Approach to Prepare Natural Deep Eutectic Solvents. ChemistrySelect. 2018;3(22):6122–5. doi:10.1002/slct.201800713.
8. Hilmarni, Afriyeni F, Mulyani D. Pemanfaatan Water Aromatik/Hydrosol Daun Torbangun (*Plectranthus amboinicus* L) dalam Formulasi Face Toner. J Farm Sains dan Obat Tradisioal. 2022;1(2):50–8.
9. Azizah N, Putriana NA, Tugon TDA. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Toner Dari Ekstrak Biji Hanjeli (*Coix Lacryma-Jobi* L.) Sebagai Antioksidan. Maj Farmasetika. 2024;9(6):577–95.
10. Rois A, Song N eul, Won H, Lim T gyu, Yoo M. Optimizing the ultrasound-assisted deep eutectic solvent extraction of flavonoids in common buckwheat sprouts. Food Chem. 2019;293:438–45. doi:10.1016/j.foodchem.2019.05.003
11. Wu K, Ren J, Wang Q, Nuerjiang M, Xia X, Bian C. Research Progress on the Preparation and Action Mechanism of Natural Deep Eutectic Solvents and Their Application in Food. Foods. 2022;11(21):1–15.
12. Yulion R, Aliyah SH, Perawati S, Andriani L, Eryunita P, Arfiah B, et al. Novel Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) Yellow Choline Chloride and Molecular Docking Soybean Extract (*Glycine max*) as Diabetes Drugs Candidate. Indones J Chem Stud. 2024;3(2):46–51. doi:10.55749/ijcs.v3i2.47
13. Arifah EN, Prabandari S. Uji Sifat Fisik Sediaan Face Toner Dari Ekstrak Infusa Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L). JUSTEK J Sains dan Teknol. 2024;7(1):101–9.
14. Noor M, Malahayati S, Nastiti K. Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Toner Wajah Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L) sebagai Anti jerawat dengan Variasi Surfactan. J Ris Kefarmasian Indones. 2023;5(1):133–145.
15. Sari DY, Ariansyah S, Shinta S, Beniardi W. Face Tonic Formulation From Ethanol Extract of Maranta arundinacea L. With Variety of Cosolvent and Surfactant: Propylene Glycol and Polysorbate 80. In: Proceeding of 27th International Conference ADRI. 2021. p. 34–9.
16. Aji NP, Damayanti L, Prasetiawati T. Uji Mutu Fisik Sediaan Toner yang beredar di Kota Bengkulu. J Ilm Farm. 2020;7(2):255–62.
17. Irawati A. Pembuatan dan pengujian viskositas dan densitas biodiesel dari beberapa jenis minyak jelantah. J Fis dan Terap. 2018;5(1):82–9.
18. Lilyswati, Sagala Z. Formulasi Salep Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) dan Uji Aktivitas terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Indones Nat Res Pharm J. 2019;3(2):33–43.
19. Tarigan MH br, Asfianti V, Ginting GA br. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Perona Pipi (Blush on) dari Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm.). JBIO J Biosains (The J Biosciences). 2021;7(2):103–15.
20. Sinala S, Dewi STR. Penentuan Aktivitas Antioksidan secara In Vitro dari Ekstrak Etanol Propolis dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). Media Farm. 2019;15(1):1–6.
21. Syarifah AL, Anggraini FA, Kii FKMI, Yunita, Syafah L. Aktivitas Antioksidan dan Kadar Flavonoid Infusa Serbuk Simplisia Biji Kurma (*Phoenix dactyliferae* semen). J Herbal, Clin Pharm Sci. 2024;06(01):60–72. doi:10.30587/herclips.v6i01.8417
22. Rikantara FS, Utami MR, Kasasiah A. Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Metode DPPH. J Ilmu Kefarmasian. 2022;3(2):124–33.
23. Aminah A, Maryam S, Baits M, Kalsum U. PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) BERDASARKAN TEMPAT TUMBUH DENGAN METODE PEREDAMAN DPPH. J Fitofarmaka Indones. 2016;3(1):146–50. doi:10.33096/jffi.v3i1.175
24. Dilla KN, Adawiyah R, Putri NC, Noval, Mahdiyah D. Formulasi self-nanoemulsifying drug delivery system ekstrak seledri (*Apium graveolens* L.) dengan variasi

- konsentrasi Virgin Coconut Oil sebagai antihipertensi. *J Surya Med.* 2024;10(2):55–63. doi:10.33084/jsm.v10i2.7724.
25. Choironi NA, Pudyastuti B, Gumelar G, Fareza MS, Wijaya TH, Setyono J. Optimasi Formula Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Etil-p-metoksisinamat (EPMS). *ALCHEMY J Penelit Kim.* 2022;18(2):205–213. doi:10.20961/alchemy.18.2.56847.205-213
26. Fitri DR, Syafei D, Sari CP. Karakteristik Nanopartikel Ekstrak Etanol 70 % Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas L.*) dengan Metode Gelasi Ionik. *J Farm Higee.* 2021;13(1):1–7.
27. Ahmad I, Yusniah A, Nur Y, Prabowo WC, Herman. Pengayaan Polifenol Total dari Daun Kadamba Menggunakan Metode Ekstraksi Berbantu Mikrowave Berbasis Pelarut Hijau. *J Farm Galen (Galenika J Pharm).* 2020;6(2):338–46. doi:10.22487/j24428744.2020.v6i2.15035
28. Mahardika MP, Purgiyanti. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Moisturizer Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*). *J Ilm Farm.* 2024;13(1):138–45.
29. Sari DY, Ariansyah S, Shinta S, Beniardi W. Face Tonic Formulation From Ethanol Extract of *Maranta arundinacea L.* With Variety of Cosolvent and Surfactant: Propylene Glycol and Polysorbate 80. In: *Proceeding of 27th International Conference ADRI.* 2021. p. 34–9.
30. Ainun S, Sylvia N, Zulnazri, Dewi R, Kamar I. Pengaruh Variasi NaOH Terhadap Kualitas Sabun Transparan Aromaterapi Rosemary Berbasis Virgin Coconut Oil (VCO) dan Olive Oil. *Chem Eng J Storage.* 2024;5(Oktober):618–32.
31. Isabella MO, Putra INK, Puspawati GAKD. Pengaruh Perbandingan Daun Putri Malu (*Mimosa pudica Linn.*) dan Bunga Melati (*Jasminum sambac (L.) Ait.*) Terhadap Karakteristik Teh Celup Wangi. *J Ilmu dan Teknologi Pangan.* 2021;10(4):548–57.
32. Idawati, Patimah R, Ahdyani R. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis Jack.*). *J Insa Farm Indones.* 2024;7(2):99–110. doi:10.36387/jifi.v7i2.2073
33. Forestryana D, Muawiyyah W, Sayakti PI. Inkorporasi mikroemulsi ekstrak etanol akar kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burn. F) Bedd.) pada formulasi toner wajah dengan variasi konsentrasi gliserin. *J Insa Farm Indones.* 2024;6(3):18–28. doi:10.36387/jifi.v6i3.1706.
34. Nurhidayanto RD, Pratiwi D, Rusdiana N. Antioxidant Test Of Toner In Skincare Packages Circulating In Indonesian. *J Fundam Appl Pharm Sci.* 2025;5(2):126–43. doi:10.18196/jfaps.v5i2.19097
35. Hainil S, Mayefis D, Wahyuni R, Farmasi P. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Senduduk (*Melastoma Malabathricum L.*) Metode DPPH. *J Ilm Kesehat Masy.* 2023;2(1):35–42. doi:10.55123/sehatmas.v2i1.981
36. Wibisono Y, Izza N, Savitri D, Rosalia Dewi S, Wahyu Putranto A. Ekstraksi Senyawa Fenolik Dari Bawang Putih (*Allium sativum L.*) Untuk Agen Anti-Biofouling Pada Membran. *J Ilm Rekayasa Pertan dan Biosist.* 2020;8(1):100–9.
37. Mun'im A, Ahmad I. Aplikasi Teknik Ekstraksi Hijau Pada Pengembangan Obat Herbal [Internet]. Yogyakarta: Deepublish; 2023. Available from: <https://deepublishdigital.com/buku/878/aplikasi-teknik-ekstraksi-hijau-pada-pengembangan-obat-herbal>.
38. Bertolo M, Martins V, Plepis AM, Junio SB. Utilization of Pomegranate Peel Waste: Natural Deep Eutectic Solvents as a Green Strategy to Recover Valuable Phenolic Compounds. *J Clean Prod.* 2021;327:129471.
39. Veronika V, Wibowo MA, Harlia. Aktivitas Antioksidan Dan Toksisitas Ekstrak Buah Buas-Buas (*Premna serratifolia Linn.*). *J Kimia Khatulistiwa.* 2016;5(3):45–51.
40. Artati, Widarti, Hasan ZA, M A. Aktivitas Antioksidan dari Tiga Fraksi Pelarut Ekstrak Daun Dandang Gendis (EDDG). *J Media Anal Kesehat.* 2024;15(2):132–9.
41. Rahmasari LPCP, Sari PMNA, Devi PAS, Pratiwi KAS, Pangesti NMDP. Potensi Tumbuhan Ginseng (*Panax ginseng*) sebagai Antioksidan untuk Menetralkan Radikal Bebas dalam Bentuk Nutrasietikal. In: *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi.* 2023. p. 382–95.
42. Wiyono AAF, Muhtadi. Testing antioxidant activity of *Plumeria alba* and *Plumeria rubra* ethanolic extracts using DPPH and FRAP methods and determining their total flavonoid and phenolic levels. *J Nutraceuticals Herb Med.* 2020;3(2):38–50.