

Studi Literatur: Pengembangan Sediaan Minyak Biji Anggur untuk *Antiaging*

Amalia Yusgiawati *, Hanifa Rahma, Ratih Aryani

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

amaliaysgwt@gmail.com, hanifa.rahma@gmail.com, ratih.aryani@gmail.com

Abstract. Skin aging is caused by intrinsic (genetic) and extrinsic (UV exposure, pollution) factors, which trigger oxidative stress, collagen depletion, and inflammation. Grape seed oil (*Vitis vinifera*) is rich in polyphenols (proanthocyanidins) and vitamin E, potentially as an anti-aging agent through antioxidant, anti-inflammatory, and stimulation of extracellular matrix (ECM) synthesis mechanisms. This study aims to evaluate the effectiveness of grape seed oil as an anti-aging active ingredient in cosmetic preparations through a literature review. The study results obtained grape seed oil nanoemulsion formulation (6%) increased skin hydration 45%, reduced wrinkles 38% and was stable for 8 weeks, grape seed extract-based emulgel formulation increased skin elasticity 50% and hydration 32% after 12 weeks, encapsulated activated grape seed extract (E-AGSE) increased collagen I (232%) and elastin (131%) expression and reduced wrinkles 13% in clinical trials. Combination of ionic liquid-nano emulsion of grape seed oil with ionic liquid (CoQ10) increased transdermal penetration 4.63x and decreased melanin production.

Keywords: *Grape seed oil, Anti-aging skin, Wrinkle.*

Abstrak. Penuaan kulit disebabkan oleh faktor intrinsik (genetik) dan ekstrinsik (paparan UV, polusi), yang memicu stres oksidatif, penurunan kolagen, dan inflamasi. Minyak biji anggur (*Vitis vinifera*) kaya akan polifenol (proantosianidin) dan vitamin E, berpotensi sebagai agen anti-penuaan melalui mekanisme antioksidan, anti-inflamasi, dan stimulasi sintesis matriks ekstraseluler (ECM). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas minyak biji anggur sebagai bahan aktif anti-aging dalam sediaan kosmetik melalui tinjauan literatur. Hasil kajian yang didapatkan formulasi nanoemulsi minyak biji anggur (6%) meningkatkan hidrasi kulit 45%, mengurangi kerutan 38% dan stabil selama 8 minggu, formulasi emulgel berbasis ekstrak biji anggur meningkatkan elastisitas kulit 50% dan hidrasi 32% setelah 12 minggu, encapsulated activated grape seed extract (E-AGSE) meningkatkan ekspresi kolagen I (232%) dan elastin (131%) serta mengurangi kerutan 13% dalam uji klinis. Kombinasi ionic liquid-nano emulsi minyak biji anggur dengan ionic liquid (CoQ10) meningkatkan penetrasi transdermal 4,63x dan menurunkan produksi melanin.

Kata Kunci: Minyak biji anggur, Anti penuaan, Kerutan.

* amaliaysgwt@gmail.com

A. Pendahuluan

Kulit merupakan organ terluar yang membungkus tubuh. Kulit adalah jaringan yang terdiri dari lapisan yang memiliki banyak fungsi. Kulit berfungsi sebagai penghalang dan melindungi dari agen infeksius dan sinar ultraviolet (UV) (Putranti & Sistina, 2023). Paparan sinar UV dalam waktu yang lama akan memicu pembentukan radikal bebas di dalam tubuh yang akan menyebabkan kulit menjadi keriput dan mempercepat proses degenerasi (Imtichannin & Ardiyantoro, 2024)

Penuaan kulit merupakan fenomena biologis kompleks yang dipengaruhi oleh dua faktor utama yaitu penuaan intrinsik yaitu penuaan alami yang berkaitan dengan faktor genetik dan waktu. Penuaan ekstrinsik yaitu akibat dari paparan faktor eksternal seperti sinar UV, polusi, merokok dan pola hidup tidak sehat. Penuaan menyebabkan penurunan elastisitas, hidrasi, serta munculnya kerutan dan pigmentasi. Proses ini melibatkan kerusakan struktur kolagen, elastin dan penurunan kapasitas regenerasi sel (Mohiuddin et al., 2019). Mekanisme biologis penuaan kulit meliputi beberapa mekanisme diantaranya stress oksidatif akibat ROS, merusak protein, DNA dan lipid. Senescence seluler yaitu sel yang berhenti membelah mengeluarkan faktor proinflamasi (SASP), disfungsi mitokondria mengurangi energi sel dan mempercepat kerusakan, dan inflamasi kronis Tingkat rendah (inflammaging) yang berperan penting dalam penuaan kulit dan penyakit degeneratif.

Mekanisme Proses penuaan kulit dipicu oleh akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS) yang merusak DNA, protein (kolagen, elastin) dan lipid membran sel. ROS dihasilkan dari paparan sinar UV, polusi dan metabolisme seluler antioksidan seperti vitamin C, E dan polifenol bekerja dengan menetralkan ROS melalui donasi elektron, sehingga mencegah kerusakan matriks ekstraseluler (ECM)

Paparan UV dan polutan mengaktifkan jalur NF- κ B dan MAPK, meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-8, TNF- α). Kondisi ini mempercepat senescence seluler dan kerusakan kulit (Salminen et al., 2012). Ekstrak tumbuhan seperti teh hijau (EGCG) dan resveratrol menghambat NF- κ B, mengurangi inflamasi (Nichols & Katiyar, 2010). Penuaan menyebabkan penurunan produksi ceramide dan asam hialuronat, mengganggu fungsi barrier kulit dan meningkatkan transepidermal water loss (TEWL). Bahan seperti niacinamide dan ceramide sintetik memperbaiki barrier kulit dengan meningkatkan sintesis lipid stratum korneum (Draelos, 2018).

Pencegahan penuaan kulit dengan memberikan perlindungan dari Sinar UV menggunakan sunscreen, antioksidan sistemik seperti vitamin C, E, dan karotenoid yang menetralkan radikal bebas (ROS), perubahan gaya hidup: Hindari rokok, polusi, stress serta konsumsi nutrisi dan olahraga yang baik. Untuk perawatan topikal menggunakan antioksidan Vitamin C, E, niacinamide dan polifenol untuk mengurangi degradasi kolagen, regulator sel : retinol, peptide dan growth factor menstimulasi sintesis kolagen dan elastin. Salah satu bahan alami yang kaya antioksidan adalah minyak biji anggur karena mengandung senyawa proantosianidin yang termasuk dalam golongan polifenol. Sebagian besar polifenol alami berperan sebagai pigmen yang Ketika diaplikasikan secara topikal, mampu menghalangi penyerapan radiasi ke dalam kulit. hal ini membantu mengurangi peradangan dan kerusakan DNA akibat paparan sinar UV.

Proantosianidin juga menghambat oksidasi protein, sehingga dapat mengurangi kerusakan akibat sinar matahari (photodamage) dan secara khusus mencegah penuaan dini pada kulit efek fotoprotektif proantosianidin dari biji anggur bekerja melalui beberapa mekanisme antara lain, memperkuat sistem pertahanan antioksidan alami tubuh, melindungi makromolekul seperti lipid, protein dan DNA dari kerusakan akibat radiasi, menghambat aktivasi jalur pensinyalan seluler, seperti mitogen-activated protein kinase (MAPK) dan Nuclear Factor kappa B (NF- κ B), yang berperan dalam respons inflamasi dan kerusakan sel (Diah & Hanifa, 2019). Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian menggunakan metode literatur review. Dapat dirumuskan masalah diantaranya yaitu bagaimana efektivitas minyak biji anggur sebagai anti aging agar dapat diaplikasikan khususnya dalam bidang kosmetik. Tujuan dari penelitian ini untuk mengevaluasi efektivitas minyak biji anggur sebagai bahan aktif topikal berdasarkan kajian literatur. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat ilmiah dan memberikan informasi mengenai potensi minyak

biji anggur dalam pengobatan anti aging serta menilai keamanan penggunaan minyak biji anggur untuk aplikasi kosmetik dan dermatologis.

B. Metode

Jenis penelitian yang dilakukan adalah studi literatur menggunakan metode narrative review dengan pengambilan data dari beberapa literatur, dalam penelitian ini dilakukan tinjauan secara naratif terhadap literatur yang berhubungan dengan minyak biji anggur (*Vitis vinifera* L) dan terapi topical anti aging.

Populasi dalam penelitian ini mencakup seluruh artikel yang membahas mengenai minyak biji anggur yang diterbitkan antara 2013 – 2024. Sampel ditentukan secara komposit menggunakan teknik purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Pencarian literatur dilakukan secara daring melalui google scholar, Pubmed, science direct dan berbagai sumber lainnya, kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi “grape seed oil” “anti aging skin” “grape seed oil anti aging skin” dan “wrinkle”.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berdasarkan penelitian (Sumaiyah & Leisyah, 2019) dalam jurnal yang berjudul “*the effect of antioxidant of grapeseed oil as skin anti-aging in nanoemulsion and emulsion preparations*” formulasi nanoemulsi dengan konsentrasi minyak biji anggur (2%, 4%, 6%) stabil selama 8 minggu tanpa perubahan fisik. Ukuran partikel awal 137 – 164 nm, meningkat setelah penyimpanan tetapi tetap dalam rentang nano (100 – 500 nm). Emulsi konvensional tidak stabil, mengalami pemisahan fase dan penurunan viskositas, kemudian dilakukan uji iritasi kedua sediaan (nanoemulsi dan emulsi) tidak menimbulkan iritasi pada 18 relawan. Uji efektivitas anti aging untuk nanoemulsi 6% paling efektif karena mampu meningkatkan kelembapan kulit hingga 45% (minggu ke-4) dan mengurangi kerutan 38% (minggu ke-4) dan bintik hitam 42% (minggu ke-4).

Dari kedua sediaan nanoemulsi memiliki beberapa keunggulan di antaranya ukuran partikel nano yang memungkinkan penetrasi optimal antioksidan (Vitamin E dan proantosianidin ke lapisan kulit) dan stabilitas tinggi karena sistem dispersi termodinamik sedangkan emulsi konvensional kurang efektif karena partikel besar dan stabilitas rendah. Mekanisme anti aging dalam minyak biji anggur dari Vitamin E yang mampu melembapkan kulit, melindungi kolagen dari radikal bebas dan proantosianidin yang menghambat enzim penyebab pigmentasi (*tyrosinase*) dan kerusakan kolagen.

Berdasarkan penelitian (Rafique et al., 2021). Dalam penelitian yang berjudul development of grape seed extract based formulations by using nanoinvasive biophysical technique and its impact on skin aging” hasil utama yaitu menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi dalam uji DPPH yang dikaitkan dengan kandungan polifenol seperti katekin, epikatekin, asam galat dan *procyanidin dimers*. Senyawa senyawa ini berperan dalam menangkal radikal bebas dan stress oksidatif. Kedua formulasi (emulgel dan emulsi) stabil secara fisik dengan pH 4,6 – 5,8 dan tidak mengalami pemisahan fase dan memiliki viskositas yang sesuai untuk aplikasi topikal. Emulgel lebih kental karena kandungan Carbopol 940.

Formulasi bersifat non-newtonian pseudoplastik yang memudahkan penyebaran di kulit. kemudian dilakukan uji klinis pada 40 relawan Wanita untuk elastisitas kulit terjadi peningkatan signifikan (45,38% untuk emulsi, 50% untuk emulgel setelah 12 minggu). Kemudian untuk hidrasi kulit emulgel lebih efektif (32,19%) dibandingkan emulsi (29,85%). Kandungan sebum mengalami penurunan (26,13% emulsi, 30,03% emulgel), mengontrol produksi minyak berlebih dan terjadi perbaikan tekstur kulit (SELS), emulgel mengurangi kekasaran (55%) skala (26%) dan kerutan (23,9%). Emulsi efek lebih rendah (kekasaran 14%, kerutan 21%). *Grape seed extract* dalam bentuk emulgel/emulsi efektif

sebagai *anti-aging* dengan meningkatkan hidrasi, elastisitas dan mengurangi kelarutan serta sebu,. Emulgel lebih direkomendasikan karena pelepasan senyawa aktif yang lebih terkontrol.

Berdasarkan penelitian (Tao et al., 2022) "*Encapsulated Activated Grape Seed Extract: A Novel Formulation with Anti-Aging, Skin-Brightening and hydration properties*" dilakukan pengembangan formulasi encapsulation technology yang kaya flavonoid pengaktivasi PP2A dienkapsulasi menggunakan liposom dan hidroksipropil- β -siklodekstrin (HPCD) untuk meningkatkan kelarutan dan mengurangi warna ungu gelap. Hasilnya, E-AGSE memiliki ukuran partikel rata-rata 89 nm dan stabil dalam berbagai kondisi penyimpanan. Hasil Retensi aktivitas biologis mempertahankan kemampuan menghambat demetilasi PP2A (IC₅₀ 0.0450 μ g/mL), mirip dengan AGSE non-teredapsulasi (IC₅₀ 0.0624 μ g/mL). Hasil efek *Anti-Aging* Peningkatan Matriks Ekstraseluler (ECM): E-AGSE (0.1%) meningkatkan ekspresi kolagen I (232%), kolagen III (102%), dan elastin (131%) pada fibroblas kulit manusia, hasil peningkatan matriks ekstraseluler (ECM) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil peningkatan matriks ekstraseluler (ECM)

Test Group	avg $\pm$ SD (%Change from Untreated)		
	Immunofluorescence IOD/Cell		Gene (Fold Expression)
	Collagen I	Elastin	Collagen III (COL3A1)
Untreated	100 $\pm$ 0,05	100 $\pm$ 0,1	1,02 $\pm$ 0,28
TGF- β 1 (100 ng/mL)	2,32 $\pm$ 0,21 (132%)**	ND	1,93 $\pm$ 0,08 (89%)**
E-AGSE (0,1%)	3,32 $\pm$ 0,28 (232%)**	2,31 $\pm$ 0,32 (131%)**	2,07 $\pm$ 0,10 (102%)**
Palmitoyl Tripeptide-5 (8 ppm)	2,96 $\pm$ 0,73 (196%)**	0,99 $\pm$ 0,21 (0%)	1,62 $\pm$ 0,41 (58%)

The data represents the average $\pm$ SD of cumulative data from three independent experiments ** $p \leq 0,01$ indicates a statistically significant difference compared ti untreated cells. * Measured via immunofluorescence using IOD (integral optical density) per cell *Measured via qPCR, normalized to level of action as control housekeeping gene. ND = not determined.

Kemudian dilakukan Perbaikan DEJ (Dermal-epidermal junction) E-AGSE meningkatkan ekspresi gen penanda DEJ seperti occluding (885%) dan syndecan -1 (103% pada keratinosit hasil perbaikan dermal-epidermal junction dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil perbaikan Dermal-epidermal junction

Test Group	avg $\pm$ SD (%Change from Untreated)			
	Gene (Fold Expression)			
	Occludin (OCLN)	Syndecan-1 (SDC1)	Heparan Sulfate proteoglycan 2 (HSPG2)	Chondroitin Sulfate Proteoglycan 8 (CD44)
Untreated	1,00 $\pm$ 0,03	1,00 $\pm$ 0,02	1,00 $\pm$ 0,01	1,00 $\pm$ 0,02
L-Rhamnose- (1%)	2,59 $\pm$ 1,27 (159%)**	1,41 $\pm$ 0,15 (41%)**	1,20 $\pm$ 0,21 (20%)*	1,20 $\pm$ 0,09 (20%)**

Test Group	avg $\pm$ SD (%Change from Untreated) Gene (Fold Expression)			
	Occludin (OCLN)	Syndecan-1 (SDC1)	Heparan Sulfate proteoglycan 2 (HSPG2)	Chondroitin Sulfate Proteoglycan 8 (CD44)
E-AGSE (0,1%)	9,85 $\pm$ 3,87 (885%)**	2,03 $\pm$ 0,37 (103%)**	1,39 $\pm$ 0,22 (39%) **	1,47 $\pm$ 0,21 (47%)**
GHK-Cu (0,05%)	1,99 $\pm$ 0,81 (99%)**	1,42 $\pm$ 0,22 (42%)**	1,21 $\pm$ 0,14 (21%)**	1,51 $\pm$ 0,04 (15%)**

Pada penelitian ini juga dilakukan uji klinis pada manusia menggunakan 31 subjek dengan kulit sensitive penggunaan 2% sediaan *essence* selama 4 minggu menunjukkan pengurangan kerut wajah (13%), peningkatan kecerahan kulit (9%), hidrasi kulit meningkat (31%) dan fungsi skin barrier membaik, 100% subjek melaporkan peningkatakn elastisitas dan hidrasi kulit. Biji anggur yang dibuat enkapsulasi merupakan terbosan dalam formula yang memiliki multifungsi yaitu *anti-aging*, *skin brightening*, perlindungan UVB & Hidrasi. Selain itu dilakukan uji perlindungan UVB yang mengurangi kerusakan DNA (CPDs turun 52% sunburn cells turun 93%. Menghmbat produksi IL-8 (indikator peradangan) sebesar 98%, meningkatkan filaggrin (penanda fungsi penghalang kulit.) hasil uji perlindungan UVB dapat dilihat pada Gambar 1.

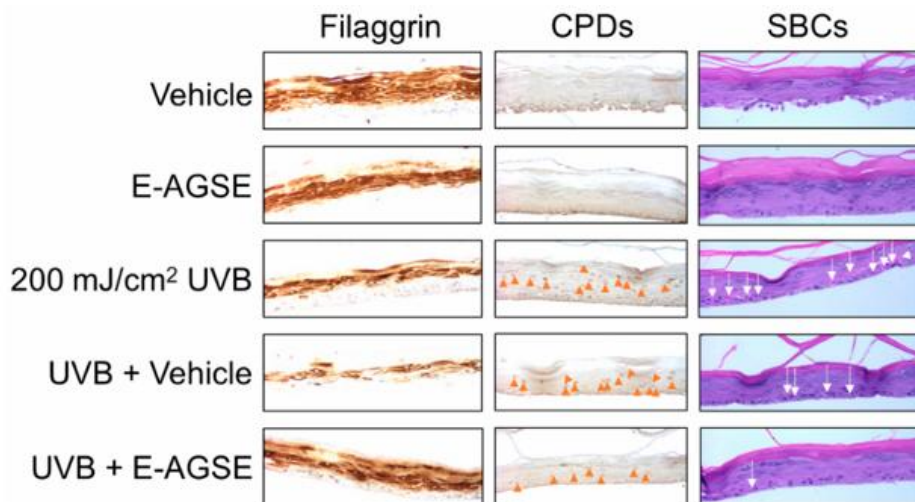


Figure 3. E-AGSE increases skin barrier components and protects from DNA damage after UVB irradiation. EpiDerm™ 3D skin culture models were topically pretreated with E-AGSE (0.1%) for 4 h, then irradiated with 200 mJ/cm² UVB and later incubated for 24 h with actives. Tissues were fixed in 10% formalin, paraffin embedded, and mounted on slides. Immunohistochemical staining (DAB) for filaggrin. Immunohistochemical staining (DAB) for CPDs and H&E staining for SBCs. Blue and white arrowheads indicate positive CPD and sunburn cells, respectively. Original magnification: $\times 200$.

Gambar 1. Hasil Uji Perlindungan UVB

Penelitian yang dilakukan oleh (Yang et al., 2024) yang berfokus pada pengembangan emulsi minyak biji anggur berbasis *ionic liquid* (GSO-ILE) yang dikombinasikan dengan teknologi nano untuk meningkatkan efektivitas pengobatan anti-aging hasil yang didapatkan *Ionic liquid* (Menthol-CoQ10) berhasil disintesis dengan struktur eutektik yang stabil, dibuktikan melalui analisis DSC, FTIR, dan NMR Interaksi molekuler antara L-menthol dan CoQ10 didominasi oleh ikatan hidrogen lemah dan gaya dispersi, yang memengaruhi sifat fisik seperti titik leleh (40,16°C).

Kombinasi menthol (penambah penetrasi) dan CoQ10 (antioksidan) menciptakan sistem pengiriman transdermal yang efisien. Menthol meningkatkan permeabilitas kulit, sementara CoQ10 memberikan manfaat anti-penuaan. Untuk hasil evaluasi emulsi memiliki ukuran partikel rata-rata 193,59 nm, PDI 0,182, dan potensial zeta -33,5 mV, menunjukkan stabilitas tinggi Uji stabilitas selama 3 bulan menunjukkan tidak ada perubahan signifikan dalam ukuran partikel atau kandungan CoQ10.

Ukuran partikel nano dan potensial zeta negatif meningkatkan stabilitas sistem dan kemampuan penetrasi kulit. Teknologi nano memastikan distribusi merata dan pelepasan terkontrol bahan aktif. Untuk uji penetrasi transdermal GSO-ILE menunjukkan penetrasi 4,63 kali lebih tinggi dibandingkan emulsi minyak biji anggur biasa dalam model kulit 3D CoQ10 terdeteksi dalam lapisan kulit yang lebih dalam setelah 4 jam Ionic liquid dan nanoteknologi secara sinergis meningkatkan permeasi dengan mengubah struktur lipid stratum korneum dan memfasilitasi distribusi bahan aktif ke lapisan dermis. Kemudian dilakukan uji sel dan efek anti-aging Sel Melanoma (B16): GSO-ILE mengurangi produksi melanin hingga 71,9%. Fibroblast: Meningkatkan sintesis kolagen tipe I (128,7% dibanding kontrol) dan menghambat MMP-1 (enzim perusak kolagen) sebesar 43,03%. Dari hasil uji klinis didapatkan hasil peningkatan hidrasi kulit (70,7% dalam 30 menit) dan penurunan panjang dan jumlah kerut (kerutan nasolabial berkurang 26% setelah 28 hari) GSO-ILE tidak hanya aman untuk sel kulit tetapi juga merangsang regenerasi kolagen dan mengurangi kerusakan akibat UV. Hasil klinis menunjukkan perbaikan signifikan dalam elastisitas dan tekstur kulit.

Pada penelitian (Huber et al., 2021) yang berjudul "*Agse: A novel grape seed extract enriched for pp2a activating flavonoids that combats oxidative stress and promotes skin health*" Jurnal ini membahas pengembangan *Activated Grape Seed Extract (AGSE)*, ekstrak biji anggur yang diperkaya dengan flavonoid pengaktivasi Protein Phosphatase 2A (PP2A). PP2A berperan penting dalam regulasi stres oksidatif, peradangan, dan kesehatan kulit. Penelitian bertujuan untuk menemukan ekstrak botani yang dapat meningkatkan metilasi PP2A, sehingga melindungi kulit dari penuaan dilakukan uji aktivitas genetik Analisis *microarray* pada model kulit 3D untuk melihat ekspresi gen, uji aktivitas antioksidan Uji scavenging radikal bebas (ABTS) dan reduksi ROS dalam fibroblast, uji aktivitas anti-inflamasi.

Pengaruh AGSE terhadap produksi sitokin (IL-6, IL-8, TNF α) yang diinduksi UV dan TPA. Didapatkan hasil bahwa potensi AGSE PP2A: AGSE 5x lebih poten menghambat demetilasi PP2A dibanding GSE komersial (IC₅₀ lebih rendah). Dari hasil Genetik: AGSE mengatur 3.034 gen (1.410 unik), termasuk peningkatan ekspresi kolagen (I, III, IV), elastin, dan gen anti-inflamasi (ZFP36). Hasil Antioksidan: AGSE lebih efektif daripada vitamin C dan E dalam mengurangi ROS (IC₅₀ = 0.1 μ g/mL vs. 0.6 μ g/mL vitamin C).

Hasil Anti-inflamasi: AGSE menghambat produksi IL-8 dan TNF α yang diinduksi UVB/TPA, serta IL-6 dari UVA. Mekanisme AGSE: Flavonoid dalam AGSE (seperti myricetin) mempertahankan metilasi PP2A, mengoptimalkan aktivitas enzim untuk melawan stres oksidatif dan peradangan. Aplikasi Kesehatan Kulit: Anti-penuaan: Peningkatan kolagen dan elastin mendukung struktur kulit. Perlindungan UV: AGSE mengurangi kerusakan akibat UV dengan menekan sitokin pro-inflamasi. Kombinasi Terapi: AGSE dapat dipasangkan dengan bahan lain (seperti retinoic acid) untuk hasil sinergis.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi literatur, dapat disimpulkan bahwa Minyak biji anggur efektif sebagai anti-aging melalui mekanisme antioksidan, perlindungan UV, dan stimulasi ECM. Formulasi nanoemulsi, emulgel, dan enkapsulasi meningkatkan stabilitas dan penetrasi bahan aktif. AGSE (ekstrak teraktivasi PP2A) menunjukkan potensi superior dibanding ekstrak konvensional.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Prodi Farmasi Universitas Islam Bandung yang

telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penyusunan jurnal ini. Penulis juga berterimakasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan dan arahan dalam proses penyusunan jurnal serta untuk semua pihak yang membantu dalam proses pembuatan jurnal ini.

Daftar Pustaka

Article, R., Ak, M., & Mohiuddin, A. K. (2019). Skin Aging & Modern Age Anti-Aging Strategies OPEN ACCESS <https://scidoc.org/IJCDR.php>. Citation: Mohiuddin AK. Skin Aging & Modern Age Anti-Aging Strategies. *Int J Clin Dermatol Res*, 7(4), 209–240. <https://doi.org/10.19070/2332-2977-1900052>.

Diah, P. L., & Hanifa, R. (2019). Pengaruh PEG terhadap Stabilitas Fisik Formula Pembersih yang Mengandung Nanoemulsi Minyak Biji Anggur (*Vitis vinifera*) The Effect of Addition PEG 4000 on Physical Stability of Facial Cleanser with Water Soluble Bases Ointment containing Grape Seed Oil (*Vitis vinifera*) O/W Nanoemulsion. In *POLTEKKES DEPKES BANDUNG* (Vol. 11, Issue 1).

Draelos, Z. D. (2018). *The science behind skin care: Moisturizers*. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(2), 138–144.

Fatiha, C. N., Anggraini Dwi Ayu Fitria, & Fabianus Herman Kurniawan. (2025). HUBUNGAN TINGKAT PENGETAHUAN DENGAN SIKAP DAN PERSEPSI DOKTER DAN TENAGA KEFARMASIAN MENGENAI KEHALALAN OBAT DI RST MAGELANG. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), 49–61. <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.2961>.

Ganceviciene, R., Liakou, A. I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E., & Zouboulis, C. C. (2012). Skin anti-aging strategies. In *Dermato-Endocrinology* (Vol. 4, Issue 3). <https://doi.org/10.4161/derm.22804>

Huber, K. L., Fernández, J. R., Webb, C., Rouzard, K., Healy, J., Tamura, M., Stock, J. B., Stock, M., & Pérez, E. (2021). Agse: A novel grape seed extract enriched for pp2a activating flavonoids that combats oxidative stress and promotes skin health. *Molecules*, 26(21). <https://doi.org/10.3390/molecules26216351>.

Imtichanin, E., & Ardiyantoro, B. (2024). FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI GEL MINYAK ATSIRI BUNGA KAMBOJA PUTIH (*Plumeria obtusa*) SEBAGAI MOISTURIZER. In *Jurnal Kajian Ilmiah Multidisipliner* (Vol. 8, Issue 9).

Nichols, J. A., & Katiyar, S. K. (2010). *Skin photoprotection by natural polyphenols*. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(10), 2342–2351.

Nur, S., Putra, P., Garna, H., & Rizki Akbar, M. (n.d.). *Hubungan Indeks Massa Tubuh, Kualitas Tidur, dan Tekanan Darah dengan Tingkat Stres Karyawan Pabrik PT Primastra Sandang Lestari Bandung Tahun 2022*. <https://journals.sangkuriangpublisher.com/pharmacomedic>

Putranti, I. O., & Sistina, Y. (2023). TINJAUAN PUSTAKA: FOTOBIOLOGI ULTRAVIOLET PADA JARINGAN KULIT. *Mandala Of Health*, 16(1), 33. <https://doi.org/10.20884/1.mandala.2023.16.1.8379>.

Putri, M. K., Rumyaan, E. F., & Sari, E. K. (2025). FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN HAND SANITIZER EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM

TERHADAP BAKTERI STAPHYLOCOCCUS AUREUS. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), 73–82. <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.4413>.

Rafique, M., Shah, S. N. H., Hussain, I., Javed, I., Nisar, N., & Riaz, R. (2021). Development of grape seed extract based formulations by using noninvasive biophysical technique and its impact on skin aging. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 34(4), 1621–1628. <https://doi.org/10.36721/PJPS.2021.34.4.SUP.1621-1628.1>

Sumaiyah, & Leisyah, B. M. (2019). The effect of antioxidant of grapeseed oil as skin anti-aging in nanoemulsion and emulsion preparations. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(3), 1185–1194. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1235337>.

Tao, K., Guo, L., Hu, X., Fitzgerald, C., Rouzard, K., Healy, J., Tamura, M., Stock, J. B., Stock, M., Pérez, E., & Fernández, J. R. (2022). Encapsulated Activated Grape Seed Extract: A Novel Formulation with Anti-Aging, Skin-Brightening, and Hydration Properties. *Cosmetics*, 9(1). <https://doi.org/10.3390/cosmetics9010004>.

Yang, B., Zhang, X., Zhang, L., Wu, J., Wang, W., Huang, Q., Wang, Z., Zhang, J., Xu, T., Wu, C., & Zhang, J. (2024). Ionic Liquid-Based Grapeseed Oil Emulsion for Enhanced Anti-Wrinkle Treatment. *Pharmaceuticals*, 17(10). <https://doi.org/10.3390/ph17101273>.