Jurnal Sains dan Edukasi Sains
Vol.7, No.2, Agustus 2024: 128-135
https://doi.org/10.24246/juses.v7i2p128-135

Pemodelan Molekul untuk Pengaplikasian Senyawa Anti-UV dari Senyawa Kuersetin Menggunakan Pendekatan Semi Empiris

Lidya Tesalonika, Tety Wahyuningsih Manurung, Mokhamat Ariefin*

Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah 50711

*email korespondensi: mokhamatariefin@mipa.upr.ac.id

Received: 5 November 2023; ***Revised***: 20 Desember 2023; ***Accepted***: 3 Juni 2024; ***Published***: 1 Agustus 2024

ABSTRAK

Sinar UV merupakan salah satu gelombang elektromagnetik yang dipancarkan oleh matahari. Paparan sinar ultraviolet berlebih dapat menyebabkan dampak buruk bagi kulit, terlebih UV A dan UV B yang memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk menyebabkan kerusakan pada kulit. Kuersetin merupakan salah satu senyawa golongan flavonoid yang dapat mengalami modifikasi pada struktur cincin benzenanya membentuk beberapa senyawa turunan kuersetin. Modifikasi struktur cincin benzena kuersetin memberikan pengaruh pada kemampuan kuersetin dalam menyerap sinar UV. Pada penelitian ini dilakukan permodelan struktur dan spektra UV pada tiga senyawa turunan kuersetin melalui metode semi empiris untuk mengetahui sifat dan efektivitas turunan kuersetin sebagai senyawa pelindung radiasi ultraviolet (UV). Studi komputasi yang dilakukan menggunakan Austin Model 1 (AM1) yang dapat memprediksi absorbtivitas UV pada senyawa. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa modifikasi senyawa kuersetin dengan gugus alkil (metil) pada senyawa 1, 2, dan 3 berpengaruh terhadap panjang ikatan, sudut dehedral, dan energi gap HOMO LUMO 3 senyawa turunan kuersetin tersebut. Data spektrum UV yang dihasilkan melalui pemodelan transisi elektron menunjukkan bahwa ketiga senyawa turunan kuersetin memiliki puncak absorpsi yang terletak pada wilayah UV-A. Ketiga senyawa turunan kuersetin tersebut memiliki potensi sebagai pelindung dari sinar UV-A.

Kata-kata kunci: *kuersetin; modifikasi senyawa; radiasi ultraviolet (UV); studi komputasi; turunan kuersetin*

PENDAHULUAN

Salah satu komponen terpenting yang dipancarkan sinar matahari adalah sinar ultraviolet (UV). Paparan berlebihan terhadap sinar ultraviolet pada kulit manusia dapat menyebabkan kerusakan dan gangguan lain pada kulit. Sinar ultraviolet memiliki berbagai panjang gelombang yang merupakan bagian dari spektrum elektromagnetik (Hapsah Isfardiyana et al., 2014). Paparan sinar matahari yang berlebih memiliki dampak negatif pada kulit manusia. Meskipun sinar matahari memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia, salah satunya adalah membantu dalam pembentukan vitamin D yang diperlukan untuk pertumbuhan tulang (Minerva, 2019). Sinar matahari yang terlihat memiliki panjang gelombang di atas 400 nm, sementara cahaya matahari dengan panjang gelombang antara 100 nm hingga 400 nm, yang disebut sebagai sinar ultraviolet, tidak dapat dilihat oleh mata.

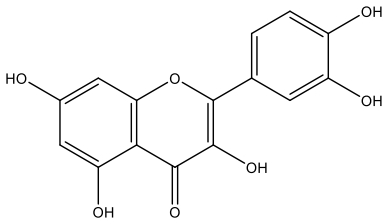
Terdapat tiga jenis gelombang sinar ultraviolet yaitu sinar UV A (315–400 nm), sinar UV B (280–315 nm), dan sinar UV C (100–280 nm) (Sofia & Minerva, 2021). Salah satunya sinar UV A memiliki kemampuan untuk menembus kedalam lapisan dermis kulit manusia. Ketika UVA menembus dermis, konsentrasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan ROS ini secara tidak langsung dapat menyebabkan mutasi pada DNA (Amaro-Ortiz et al., 2014). Mutasi tersebut menyebabkan masalah pada kulit seperti eritema, peradangan, penuaan degeneratif kulit, dan kanker kulit (Elwood & Jopson, 1997). Sebagian besar sinar UV B diserap oleh stratum korneum sebagai lapisan kulit terluar dan sebagian kecil dapat menembus bagian atas lapisan dermis. Sinar UV B yang hanya diserap sebagian oleh lapisan ozon sehingga masih dapat masuk ke bumi. Salah satu efek yang ditimbulkan oleh paparan sinar ultraviolet adalah kulit terbakar yang juga dikenal sebagai sunburn (Griffiths et al., 1998). Karena lapisan ozon lebih mudah menyerap panjang gelombang ultraviolet yang pendek, maka ozon, uap air, oksigen, dan karbon dioksida dapat menyerap sinar ultraviolet C (Watson et al., 2016).

Tabir surya adalah suatu produk atau zat yang digunakan untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari yang berbahaya, terutama sinar ultraviolet (UV). Tabir surya bekerja dengan menghalangi atau

menyerap radiasi UV sehingga mencegah kerusakan kulit seperti sunburn, penuaan dini, dan risiko kanker kulit (Wiraningtyas et al., 2019). Tabir surya dapat melindungi kulit dari paparan sinar matahari karena sediaan tabir surya memiliki senyawa dengan sistem aromatik ataupun terkonjugasi yang disebut sebagai gugus kromofor. Gugus kromofor ini dapat menyerap cahaya UVA, UVB, dan UVC secara selektif, memberikan perlindungan yang efektif terhadap sinar ultraviolet. Tabir surya berbasis kromofor bekerja dengan menyerap radiasi UV dan mengubahnya menjadi bentuk energi yang lebih aman, seperti panas (Cowden et al., 2023; Rajasekar et al., 2024). Kemampuan ini disebabkan oleh transisi elektronik dalam molekul dengan gugus kromofor pada tabir surya, di mana energi transisi setara dengan energi sinar UV yang dapat diserap (Hakim et al., 2023). Hal ini mengakibatkan senyawa dengan gugus kromofor dapat menyerap radiasi UV, mencegahnya menembus kulit dan menghindari kerusakan seperti sunburn, penuaan dini, risiko kanker kulit. Sebagian besar senyawa yang berpotensi sebagai tabir surya adalah senyawa organik dengan gugus kromofor seperti polifenol ataupun flavonoid yang sebagian besarnya juga bersifat antioksidan (Rerung et al., 2017).

Dengan perkembangan tabir surya saat ini, pemanfaatan senyawa organik dari bahan alam semakin meningkat karena bahan-bahan alam lebih murah, lebih mudah didapatkan, dan efek samping berbahaya yang minim (Tabrizi et al., 2003). Senyawa bahan alam seperti golongan flavonoid dan polifenol ini berpotensi sebagai sediaan tabir surya karena memiliki gugus kromofor atau sistem terkonjugasi, karena strukturnya tersebut senyawa dari golongan ini dapat dimodifikasi secara komputasional untuk memperoleh sifat transisi elektronik yang baik. Hal ini memungkinkan untuk menciptakan tabir surya yang efektif dalam menyerap sinar ultraviolet.

Salah satu senyawa turunan flavonoid adalah Kuersetin atau yang dikenal juga sebagai (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) yang berasal dari bahasa Latin "Quercetum" yang berarti Hutan Oak (Lakhanpal & Rai, 2007). Kuersetin memiliki warna kuning dan memiliki kelarutan rendah dalam air panas, namun cukup larut dalam alkohol dan lipid serta tidak larut dalam air dingin (Lucida & Bakhtiar, 2008). Struktur kuersetin dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Struktur Kuersetin

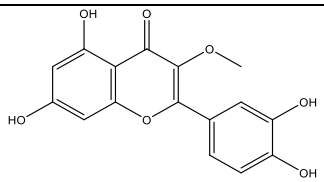
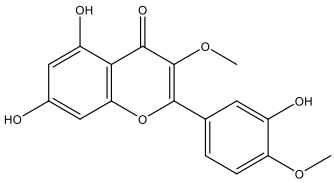
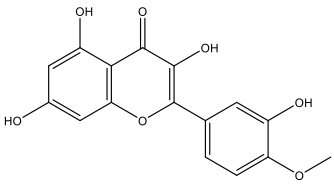
Kuersetin memiliki struktur dengan gugus kromofor yang terdiri dari dua cincin aromatik A dan B yang terhubung melalui cincin C yang mengandung oksigen dan lima gugus hidroksil OH terikat pada posisi 3, 3', 4', 5, dan 7 (Brovarets' & Hovorun, 2020). Studi menunjukan kuersetin memiliki aktivitas perlindungan terhadap sinar matahari pada kulit manusia dan ditemukan memberikan perlindungan dalam rentang UVA dan UVB (Choquenet et al., 2008). Adapun sifat-sifat tabir surya dari struktur pada senyawa ini serta transisi elektroniknya dapat dipelari lebih lanjut melalui studi komputasional.

Studi komputasional ditunjukan untuk mempelajari struktur dari kuersetin. Metode komputasional yang digunakan pada studi ini adalah Austin Model 1 (AM1). Metode semi empiris ini dapat memberikan informasi berdasarkan Neglect of Differential Diatomic Overlap integral approximation (Dral & Řezáč, 2023). Metode ini juga dapat digunakan untuk memprediksi absorbtivitas UV-VIS suatu senyawa.

EKSPERIMEN

Studi komputasi dilakukan dengan menggunakan laptop dengan prosesor Intel Core™ i7-8565U, CPU @1.80GHz (8 CPUs), RAM 8Gb. Beberapa *software* yang digunakan meliputi Avogadro untuk menggambarkan struktur molekul dan menghasilkan input untuk Orca dengan format .inp, Orca 4.2.1. Orca 4.2.1. digunakan untuk melakukan perhitungan optimasi struktur senyawa dan perhitungan eksitasi elektron, serta IboView digunakan untuk menggambarkan orbital HOMO-LUMO. Struktur senyawa turunan kuersetin yang dianalisis dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Struktur Turunan Kuersetin

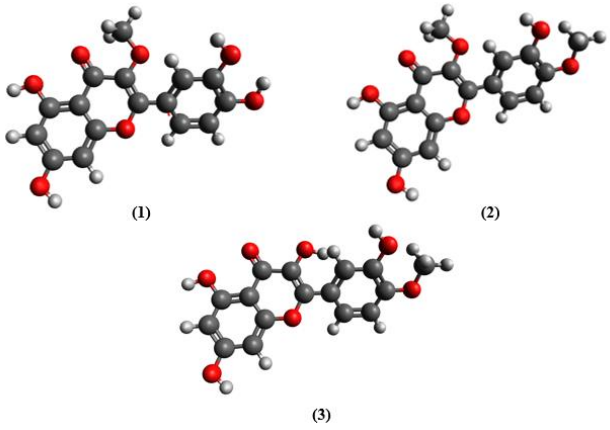
No.	Nama Senyawa	Struktur
1.	2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy 3-methoxy-4H-chromen-4-one	
2.	5,7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-3-methoxy-4H-chromen-4-one	
3.	3,5,7-trihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-4H-chromen-4-one	

Proses optimasi geometri molekuler dan perhitungan energi menggunakan metode semi-empiris AM1. Proses optimasi geometri dilakukan untuk mendapatkan geometri molekul yang stabil. Geometri yang telah dioptimasi dikalkulasikan untuk transisi elektron menggunakan metode semi-empiris ZINDO/S. Metode semi-empiris ZINDO/S digunakan dalam studi ini karena metode ini menawarkan keseimbangan yang baik antara kecepatan komputasi dan akurasi hasil. Metode ini lebih cepat dibandingkan dengan metode HF (Hartree-Fock) akan tetapi cukup akuran untuk berbagai macam sistem kimia (Horváth & Benkő, 2022; Hum et al., 2001). Metode semi-empiris ZINDO/S digunakan untuk mendapatkan data transisi elektron serta memodelkan energi orbital molekul senyawa. Pemodelan orbital molekul digunakan untuk menentukan tingkat HOMO-LUMO.

HASIL DAN DISKUSI

Optimisasi Geometri Turunan Kuersetin

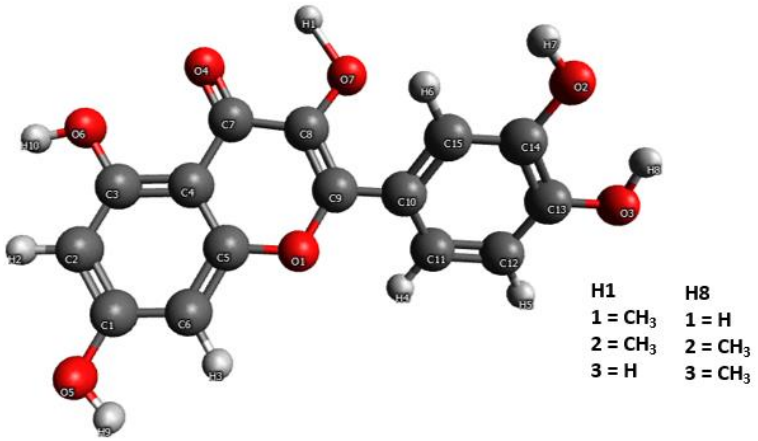
Optimisasi geometri molekuler senyawa turunan kuersetin menggunakan metode semi-empiris AM1. Struktur turunan kuersetin mengalami variasi gugus alkil (metil). Proses optimisasi geometri digunakan untuk mencari struktur molekul yang stabil, sehingga model struktur molekul mendekati keadaan yang sebenarnya di alam. Hasil optimasi geometri dari turunan kuersetin dapat ditemukan dalam **Gambar 2**.



Gambar 2. Hasil optimasi geometri turunan kuersetin

Parameter geometri hasil optimasi senyawa turunan kuersetin tersedia pada **Tabel 2** dan labeling atom pada struktur kuersetin dapat dilihat pada **Gambar 3**. Penggantian atom H1 dengan gugus alkil (metil) di atom O7 dan C13 pada senyawa **1**, **2** , dan **3** tidak terlalu berpengaruh signifikan terhadap panjang ikatan antara C pada cincin benzena. Pada senyawa **1** dan **2**, ikatan antara C8-O7 divariasikan dengan mengganti

atom hidrogen 1 dengan gugus alkil (metil), maka ditemukan panjang ikatan antara C8-O7 sama, yaitu 1,386 A. Namun pada senyawa **3**, tidak ada pergantian atom hidrogen, ditemukan panjang ikatannya sebesar 1,373 A. Pergantian atom H1 dengan gugus alkil (metil) menyebabkan perbedaan panjang ikatan yg cukup signifikan. Subtitusi metil membuat ikatan antara atom semakin panjang.



Gambar 3. *Labeling* atom pada struktur kuersetin

Sama halnya dengan pergantian atom H8 dengan metil yang berikatan dengan atom O3 pada senyawa **2** dan **3** menyebabkan ikatan antara atom C13 dan O3 lebih panjang dibandingkan dengan senyawa 1 yang tidak ada perlakuan penggantian atom H. Namun, perbedaan panjang ikatan tidak signifikan.

Tabel 2. Optimisasi Geometri 3D dari Turunan Kursetin

Optimasi Molekul	Atom	Senyawa		
		1	**2**	**3**
Panjang Ikatan (A)	C1-C2	1,404	1,404	1,404
	C2-C3	1,398	1,398	1,398
	C3-C4	1,417	1,417	1,417
	C4-C5	1,404	1,404	1,405
	C5-C6	1,403	1,403	1,403
	C6-C1	1,399	1,399	1,399
	C4-C7	1,464	1,464	1,464
	C7-C8	**1,477**	**1,476**	**1,483**
	C8-C9	1,362	1,362	1,359
	C9-C10	1,462	1,461	1,461
	C10-C11	1,402	1,403	1,401
	C11-C12	**1,390**	**1,387**	**1,388**
	C12-C13	1,402	1,408	1,407
	C13-C14	1,412	1,410	1,411
	C14-C15	1,395	1,400	1,399
	C15-C10	1,401	1,398	1,399
	C5-O1	1,380	1,380	1,380
	C14-O2	**1,381**	**1,380**	**1,379**
	C8-O7	1,385	1,385	
	C8-O3			1,373
	C16-O7	1,430		1,424
	C17-O7		1,430	
	C13-O3	1,371		
	C13-O6		1,376	
	C13-O7			1,375
Sudut Dihedral (°)	$C_{8,9,10,15}$	33,6	33,2	44,3

Sudut dihedral merupakan sudut antara yang dibentuk dari dua bidang yang saling berpotongan. Pada suatu senyawa organik, sudut dihedral berfungsi untuk menyatakan keplanaran suatu senyawa. Pada senyawa **1** dan **2**, terdapat gugus alkil (metil) pada atom O7, sudut dihedral kedua senyawa tersebut sama. Pada senyawa **3**, pada atom O7 berikatan dengan hidrogen menunjukkan sudut dihedral senyawa ini lebih besar dibandingkan senyawa **1** dan **2**.

Sudut dihedral pada senyawa **3** lebih besar dibandingkan senyawa **1** dan **2** karena gugus hidroksil pada atom C8 akan membuat tolakan awan elektron menjadi lebih besar, sehingga cincin benzena akan mengalami rotasi untuk meminimalkan tolakan sehingga mengakibatkan sudut dihedral akan lebih besar (Ariefin & Alfanaar, 2023). Sedangkan keberadaan subtituen metil akan melemahkan tolakan awan elektron karena posisi metil akan mejauhi cincin benzen sehingga tolakan awan elektron akan melemah sehingga cincin benzena tidak terlalu berotasi dan sudut dihedral akan lebih kecil.

Momen Dipol Senyawa Turunan Kuersetin

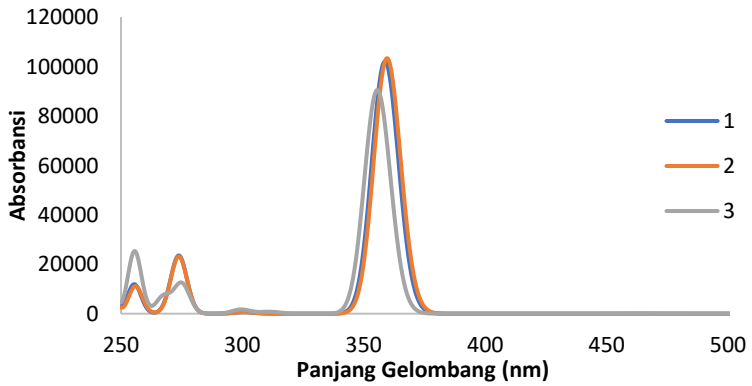
Senyawa **1** memiliki momen dipol paling kecil dan senyawa **3** memiliki momen dipol paling besar. Hal ini disebabkan karena keberadaan gugus alkil menurunkan momen dipol. Keberadaan gugus dengan keletronegatifan yang tinggi akan menurunkan momen dipol. Pada senyawa **3**, terdapat variasi gugus metil yang mana seharusnya akan menurunkan momen dipol. Namun, senyawa **3** punya momen dipol yang paling besar. Hal ini disebabkan karena sudut dihedral pada senyawa **3** besar, sehingga mengakibatkan senyawa kurang simetris. Karena senyawa kurang simetris maka momen dipolnya akan lebih besar. Momen dipol tidak hanya dipengaruhi oleh subtituen saja, namun juga dapat dipengaruhi oleh sudut dihedral. Hasil tedapat dalam **Tabel 3**.

Tabel 3. Moment Dipol dari Senyawa yang Turunan Kuersetin

Senyawa	Momen Dipol
1	29.94
2	64.95
3	75.68

Absorbansi Senyawa Turunan Kursetin Terhadap Sinar UV

Berdasarkan panjang gelombangnya, sinar UV dapat dibagi ke dalam tiga kategori yaitu UV A (315-400 nm), UV B (280-315 nm), dan UV C (100-280 nm). Data spektrum UV yang dihasilkan melalui pemodelan transisi elektron menunjukkan bahwa senyawa turunan kuersetin memiliki beberapa puncak absorpsi yang terletak pada wilayah UV A dan UV C.



Gambar 4. Spektrum UV Turunan Kuersetin

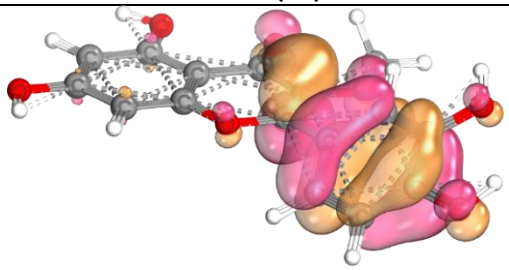
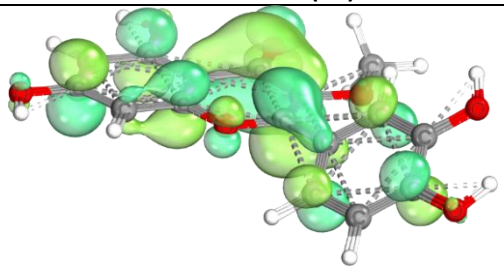
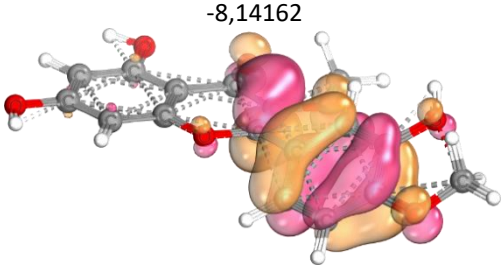
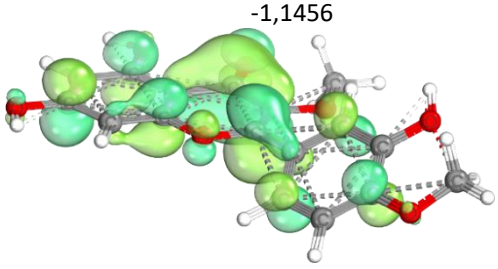
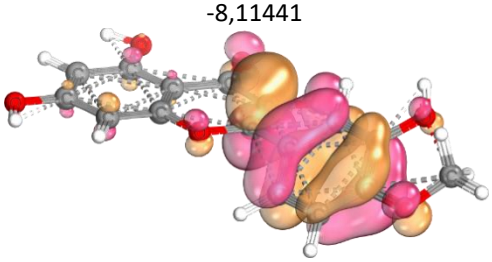
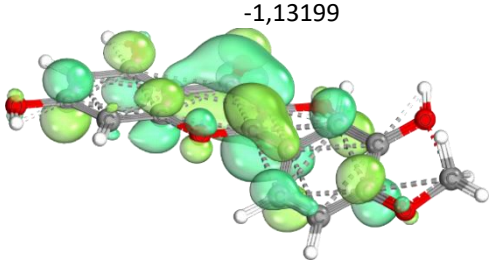
Pada senyawa turunan kuersetin **1**, variasi dilakukan dengan mengganti atom hidrogen **1** dengan subtituen metil. Hasilnya, senyawa ini menunjukkan aktivitas anti uv pada rentang sinar UV C dengan panjang gelombang 251 nm dan 275 nm, sementara puncak absorpsi maksimalnya berada pada sinar UV A dengan panjang gelombang 360 nm. Selanjutnya senyawa turunan kuersetin **2** terdapat modifikasi dengan penggantian subtituen metil pada atom H1 dan H8, hasilnya tidak jauh berbeda terhadap kemampuan penyerapan sinar UV C dan UV A senyawa turunan kuersetin **1**.

Pada senyawa turunan kuersetin **3**, variasi dilakukan dengan mengganti atom hidrogen dengan metil pada atom H8. Senyawa ini menunjukkan kemampuan penyerapan sinar UV C yang lebih efektif pada panjang gelombang 254 nm, sementara puncak penyerapan terletak pada sinar UV A dengan panjang gelombang 355 nm. Dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan kuersetin **1**, **2**, dan **3** memiliki sifat anti-UV terhadap sinar UV jenis UV A dan UV C, namun senyawa optimal aktif sebagai anti UV A.

Energi Gap Senyawa Turunan Kuersetin

HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) merupaka orbital molekuler tertinggi yang diisi elektron dalam suatu molekul, sementara LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) adalah orbital molekuler terendah yang tidak diisi oleh elektron dalam suatu molekul. Perbedaan antara energi HOMO dan LUMO dikenal dengan istilah energi gap, energi gap adalah energi minimum yang dibutuhkan elektron untuk mengalami ekstasi. Nilai energi gap senyawa **1**, **2**, dan **3** berturut-turut sebesar 6,9960, 6,9824, dan 7,1320. Berdasarkan data energi gap yang ada pada senyawa **1** dan **2** lebih rendah dibandingkan energi gap pada senyawa **3**. Ketika LUMO lebih besar dari HOMO maka energi gap akan besar. Senyawa **2** memiliki energi gap yang paling rendah, sehingga senyawa **2** dapat menyerap sinar UV pada panjang gelombang yang lebih panjang dibandingkan dengan senyawa yang lain. Hasil terdapat dalam **Tabel 4** berikut.

Tabel 4. Tingkat Energi HOMO dan LUMO Turunan Kuersetin

Senyawa	HOMO (eV)	LUMO (eV)
Ng le1		
	-8,14162	-1,1456
2		
	-8,11441	-1,13199
3		
	-8,27224	-1,14015

KESIMPULAN

Analisis geometri molekul dan optimasi senyawa turunan kuersetin dilakukan dengan metode semi empiris AM1 untuk mendapatkan struktur senyawa yang stabil. Hasil menunjukan bahwa ketiga senyawa turunan kuersetin mempunyai aktifitas anti-UV optimal terhadap sinar UV A. Berdasarkan data grafik absorbansi spektrum UV, senyawa yang memiliki aktifitas anti-UV terbaik adalah senyawa 2.

DAFTAR PUSTAKA

Amaro-Ortiz, A., Yan, B., & D'Orazio, J. (2014). Ultraviolet Radiation, Aging and the Skin: Prevention of Damage by Topical cAMP Manipulation. *Molecules*, *19*(5), 6202–6219. https://doi.org/10.3390/molecules19056202

Ariefin, M., & Alfanaar, R. (2023). Molecular Modelling Based on TD-DFT Applied to UV Spectra of Coumarin Derivatives. *Walisongo Journal of Chemistry*, *6*(1), 61–68. https://doi.org/10.21580/wjc.v6i1.15696

Brovarets', O. O., & Hovorun, D. M. (2020). Conformational transitions of the quercetin molecule via the rotations of its rings: A comprehensive theoretical study. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, *38*(10), 2865–2883. https://doi.org/10.1080/07391102.2019.1645734

Choquenet, B., Couteau, C., Paparis, E., & Coiffard, L. J. M. (2008). Quercetin and Rutin as Potential Sunscreen Agents: Determination of Efficacy by an in Vitro Method. *Journal of Natural Products*, *71*(6), 1117–1118. https://doi.org/10.1021/np7007297

Cowden, A. M., Whittock, A. L., Holt, E. L., Stavros, V. G., & Wills, M. (2023). Synthesis and characterisation of novel composite sunscreens containing both avobenzone and octocrylene motifs. *RSC Advances*, *13*(25), 17017–17027. https://doi.org/10.1039/D3RA02252H

Dral, P. O., & Řezáč, J. (2023). Semiempirical quantum mechanical methods. In *Quantum Chemistry in the Age of Machine Learning* (pp. 67–92). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90049-2.00016-0

Elwood, J. M., & Jopson, J. (1997). Melanoma and sun exposure: An overview of published studies. *International Journal of Cancer*, *73*(2), 198–203. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19971009)73:2<198::AID-IJC6>3.0.CO;2-R

Griffiths, H. R., Mistry, P., Herbert, K. E., & Lunec, J. (1998). Molecular and Cellular Effects of Ultraviolet Light-Induced Genotoxicity. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, *35*(3), 189–237. https://doi.org/10.1080/10408369891234192

Hakim, A., Burhanuddin, B., Savalas, L. R. T., Fitri, Z. N., & Irawan, J. (2023). The best formulation of compounds contained in herbal plants as sunscreen: A review. *Jurnal Pijar Mipa*, *18*(3), 410–414. https://doi.org/10.29303/jpm.v18i3.4444

Hapsah Isfardiyana, S., Sita, ;, & Safitri, R. (2014). Pentingnya Melindungi Kulit Dari Sinar Ultraviolet Dan Cara Melindungi Kulit Dengan Sunblock Buatan Sendiri. *Jurnal Inovasi Dan Kewirausahaan*, *3*(2), 126–133.

Horváth, Á., & Benkő, Z. (2022). Understanding the Mechanism of Diels–Alder Reactions with Anionic Dienophiles: A Systematic Comparison of [ECX]− (E = P, As; X = O, S, Se) Anions. *Inorganic Chemistry*, *61*(20), 7922–7934. https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.2c00549

Hum, J. L., Bussière, G., Daniel, C., & Reber, C. (2001). Triplet Electronic States in d2 and d8 Complexes Probed by Absorption Spectroscopy: A CASSCF/CASPT2 Analysis of [V(H2O)6]3+ and [Ni(H2O)6]2+. *Inorganic Chemistry*, *40*(11), 2595–2601. https://doi.org/10.1021/ic0010860

Lakhanpal, P., & Rai, D. K. (2007). Quercetin: A Versatile Flavonoid. *Internet Journal of Medical Update - EJOURNAL*, *2*(2). https://doi.org/10.4314/ijmu.v2i2.39851

Lucida, H., & Bakhtiar, A. (2008). Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompeks Inklusi Dengan B-Siklodekstrin. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi* , *13*(2).

Minerva, P. (2019). Penggunaan Tabir Surya Bagi Kesehatan Kulit. *Jurnal Pendidikan Dan Keluarga*, *11*(1), 87. https://doi.org/10.24036/jpk/vol11-iss1/619

Rajasekar, M., Mary, J., Sivakumar, M., & Selvam, M. (2024). Recent developments in sunscreens based on chromophore compounds and nanoparticles. *RSC Advances*, *14*(4), 2529–2563. https://doi.org/10.1039/D3RA08178H

Rerung, F., Anam, S., & Khumaidi, A. (2017). Isolasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Biji Pinang Merah (Areca vestiaria Giseke) Dan Uji Sitotoksiknya Melalui Uji Brine Shirimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *3*(1), 18–26. https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i1.8135

Sofia, M., & Minerva, P. (2021). Hubungan Tingkat Pengetahuan Bahaya Paparan Sinar Matahari Dengan Penggunaan Sunscreen oleh Mahasiswa Kepelatihan Olahraga Angkatan 2018 Universitas Negeri Padang. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, *5*(3), 7596–7603.

Tabrizi, H., Mortazavi, S. A., & Kamalinejad, M. (2003). An in vitro evaluation of various Rosa damascena flower extracts as a natural antisolar agent. *International Journal of Cosmetic Science*, *25*(6), 259–265. https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2003.00189.x

Watson, M., Holman, D. M., & Maguire-Eisen, M. (2016). Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. *Seminars in Oncology Nursing*, *32*(3), 241–254. https://doi.org/10.1016/j.soncn.2016.05.005

Wiraningtyas, A., Ruslan, R., Agustina, S., & Hasanah, U. (2019). Penentuan Nilai Sun Protection Factor (SPF) dari Kulit Bawang Merah. *Jurnal Redoks (Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia)*, *2*(01), 34–43. https://doi.org/10.33627/re.v2i01.140