
Pengaruh Krim Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kecerahan Kulit

¹Bennada Rizky Mustika, ²Pasid Harlisa, ³Mohamad Riza

¹Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang;

²Bagian Ilmu Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
Semarang

³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

*Corresponding Author:

rizkybennada@std.unissula.ac.id

Abstrak

*Hiperpigmentasi adalah kondisi kulit dimana area tertentu menjadi lebih gelap akibat produksi melanin berlebih yang memiliki angka prevalensi tinggi di dunia khususnya pada negara beriklim tropis. Keadaan hiperpigmentasi disebabkan oleh stres oksidatif sehingga indeks melanin kulit meningkat. Jinten hitam (*Nigella sativa*) merupakan salah satu terapi alternatif untuk penderita hiperpigmentasi karena terbukti menurunkan index melanin melalui kerja antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh krim ekstrak jinten hitam terhadap kecerahan kulit pada penderita hiperpigmentasi kulit. Penelitian eksperimental dengan rancangan desain pre-posttest control group design ini menggunakan marmut dibagi 4 kelompok secara random. Kelompok kontrol negatif setelah adaptasi 7 hari diberi perlakuan dengan dipapar sinar ultraviolet B dosis 780 mJ/cm² dan diberi pakan standard selama 28 hari. Kelompok jinten hitam 5%, 10% dan 15% setelah adaptasi 7 hari diberikan krim ekstrak jinten hitam 20 menit sebelum dan 4 jam setelah dipapar sinar ultraviolet B dosis 780 mJ/cm² selama 28 hari. Sinar ultraviolet B dipaparkan selama 20 menit. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji one way anova dan didapati ada perbedaan indeks melanin antar kelompok ($p < 0,05$). Hasil rerata indeks melanin pada kelompok jinten hitam 5% terjadi penurunan -1 dari 252.43±59.21 menjadi 251.56±59.42, jinten hitam 10% terjadi penurunan -1.71 dari 395.36±71.87 menjadi 393.68±71.18, dan jinten hitam 15% terjadi penurunan -8.45 dari 544.84±34.3 menjadi 536.39±34.3 sehingga kecerahan kulit meningkat. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak jinten hitam berpengaruh dalam menurunkan indeks melanin pada permukaan kulit yang dipapar sinar UV.*

Kata kunci: *Jinten hitam, Melanin, Antioksidan, Hiperpigmentasi*

Abstract

*Hyperpigmentation is a skin condition in which certain areas become darker due to excess melanin production which has a high prevalence rate in the world, especially in tropical countries. The hyperpigmentation state is caused by oxidative stress so that the skin's melanin index increases. Black cumin (*Nigella sativa*) is an alternative therapy for hyperpigmentation sufferers because it has been shown to reduce the melanin index through the action of antioxidants. This study aims to determine the effect of black cumin extract cream on skin brightness in patients with hyperpigmentation skin. This research is an experimental study using a posttest only control group design used guinea pigs were divided randomly into 4 groups. The control group after 7 days of adaptation was treated with exposure to ultraviolet B at a dose of 780 mJ / cm² and given standard feed for 28 days. The 5%, 10% and 15% black cumin groups after 7 days of adaptation were given black cumin extract cream 20 minutes before and 4 hours after being exposed to ultraviolet B at a dose of 780mJ / cm² for 28 days. The data obtained were analyzed using the oneway ANOVA test and it was found that there were differences in the melanin index between groups ($p < 0.05$). The results of the mean melanin index in the 5% black cumin group decreased by 1 from 252.43 ± 59.21 to 251.56 ± 59.42 , 10% black cumin decreased by 1.71 from 395.36 ± 71.87 to 393.68 ± 71.18 , and 15% black cumin decreased by 8.45 from 544.84 ± 34.3 becomes 536.39 ± 34.3 thus increasing skin enhancement. From these results, it can be concluded that black cumin extract had an effect in reducing the melanin index on the surface of the skin exposed to UV rays.*

Keywords: *Endometriotic Cyst, Hemosiderophage, Dysmenorrhea*

1. PENDAHULUAN

Pengetahuan dan teknologi dalam kecantikan semakin berkembang, maka kebutuhan terhadap kecerahan kulit juga terus berkembang. Wanita dalam keinginan untuk mempercantik diri secara berlebihan, mengakibatkan tidak memperhatikan kondisi dan pengaruh lingkungan terhadap kulit sehingga muncul efek samping yang disebabkan oleh penggunaan kosmetik tersebut. Kosmetik memiliki efek positif dan efek negatif bagi kulit. Efek positif dari kosmetik pemutih sangat terlihat perubahannya yakni membuat kulit menjadi lebih cerah, sedangkan untuk efek negatif yang berbahaya yaitu dapat mengakibatkan kerusakan kulit seperti kulit meradang atau muncul noda hitam yang memicu timbulnya kanker jika tidak sesuai dengan petunjuk penggunaannya (Pangaribuan, 2017). Bahan aktif utama kosmetik pemutih yang sering digunakan adalah hidrokuinon, kortikosteroid, merkuri dan apabila bahan aktif tersebut digunakan dalam jangka waktu yang lama, maka sangat berbahaya bagi kesehatan kulit maupun tubuh. Produsen direkomendasikan menghilangkan bahan berbahaya ini dari kosmetik untuk menghasilkan produk yang lebih aman (Retno, Auliya, & Abdassah, 2018). Jinten hitam (*Nigella sativa*), yang termasuk dalam keluarga Ranunculaceae (Buttercup), juga dikenal sebagai benih hitam (BACAK GÜLLÜ & AVCI, 2013). Senyawa bioaktif dari biji *N. sativa* telah dilaporkan dalam literatur; di antara yang bioaktif paling penting adalah thymoquinone sebagai antioksidan. Sampai saat ini, semakin penting dalam pilihan terapi tanaman obat sebagai antioksidan alami. Tanaman obat alami seperti *Nigella sativa* telah dilaporkan karena aktivitas antioksidannya yang efektif dari penelitian in-vivo dan in-vitro (Ozdemir, Kantekin-Erdogan, Tat, & Tekin, 2018).

Insiden kejadian hiperpigmentasi meningkat selain dari tipe kulit juga dari keadaan iklim tropis di Indonesia dan paparan sinar matahari yang langsung mengenai kulit. Kelainan hiperpigmentasi yaitu melasma yang timbul pada wanita usia reproduktif pada usia 20-45 tahun dan terjadi di Negara tropis. Prevalensi terjadinya melasma pada laki laki hanya sebesar 10%, di bandingkan wanita. Melasma bisa juga terjadi pada semua ras namun lebih beresiko bagi yang tinggal di daerah tropis dan pada tipe kulit IV-VI. Di Indonesia sendiri kasus Melasma terjadi 24:1 wanita : pria (Gopaul, Knaggs, & Lephart, 2011).

Kecerahan kulit secara objektif dinilai menggunakan suatu alat bersama mexameter. Alat mexameter ini merupakan suatu alat untuk mengukur pigmentasi kulit berdasarkan indeks jumlah melanin (Matias, Ferreira, Costa, & Neto, 2015) Sebuah penelitian di Arab Saudi membuktikan bahwa topikal ekstrak jinten hitam 2,5% efektif untuk mengurangi inflamasi melalui kerja anti oksidan hingga 75,4% (El-Obeid, Hassib, Pontén, & Westermarck, 2006). Peneliti yaitu Ismail et al., Khattak et al., dan Thippeswamy dan Naidu yang telah melaporkan bahwa ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) memiliki aktivitas antioksidan yang menjanjikan melalui penurunan kekuatan dan inhibisi dari peroksidasi (Arifianti, 2012). Penelitian sebelumnya diketahui bahwa senyawa aktif timokuinon telah terbukti memiliki efek antioksidan yang menonaktifkan enzim tirosinase, memediasi hubungan antara sifat antioksidan dan anti-melanogenesis (Christoph, 2010). Berdasarkan uraian diatas dan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, perlu dilakukan penelitian untuk melihat apakah krim ekstrak jinten hitam (*Nigella Sativa*) dapat berpengaruh terhadap kecerahan kulit marmut.

2. METODE

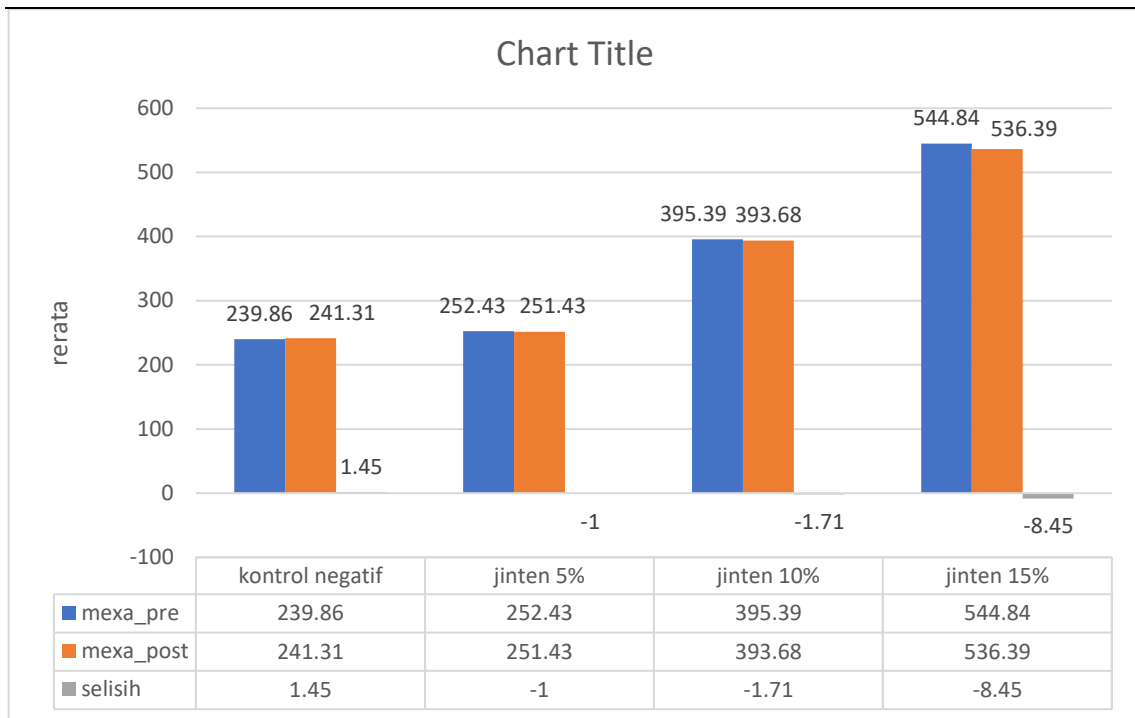
Jenis penelitian yang dilakukan yaitu penelitian eksperimental menggunakan hewan coba di laboratorium dengan desain *pre-posttest control group design* terhadap 24 ekor marmut tersebut dibagi 4 kelompok uji, yaitu kontrol, kelompok ekstrak jinten hitam 5%, kelompok ekstrak jinten hitam 10%, ekstrak jinten hitam 15%. Bahan krim diaplikasikan setiap hari sebanyak 2 kali, yaitu 20 menit sebelum pemberian paparan UV-B untuk memberikan waktu absorpsi bahan topikal tersebut dan 4 jam setelah paparan UV-B karena ROS mulai terbentuk 4 jam setelah paparan UV-B. Setelah 24 jam paparan UV-B terakhir, semua marmut di empat kelompok diistirahatkan untuk menyingkirkan pengaruh penyinaran akut. Kecerahan kulit tiap marmut diukur menggunakan *mexameter* sesudah perlakuan, kemudian hasilnya dicatat dan dianalisis sebagai dasar penyusunan laporan penelitian.

Penelitian ini dilakukan di dua laboratorium yang berbeda. Balai Besar Veteriner Wates Yogyakarta digunakan untuk pengandangan, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, dan Laboratorium Farmasi FK Unissula Semarang digunakan untuk pembuatan krim ekstrak jinten hitam. Data yang diperoleh adalah jumlah index melanin. Data tersebut diolah dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 20. Data diuji normalitasnya menggunakan metode *Shapiro Wilk* dan homogenitasnya menggunakan metode *Levene Test* dan didapati bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$) sehingga data dikategorikan data parametrik sehingga memenuhi dapat uji *one way ANOVA*. Uji *t* berpasangan dilakukan untuk mengetahui beda pre dan post perlakuan di setiap kelompok. Hasil uji *one way ANOVA* didapati $p < 0,05$, kemudian dapat dilanjutkan uji *Post Hoc LSD*. Hasil uji *Post Hoc LSD* didapatkan $p < 0,05$ maka didapatkan perbedaan yang bermakna sehingga terdapat pengaruh pemberian jinten hitam (*nigella sativa*) terhadap kecerahan kulit

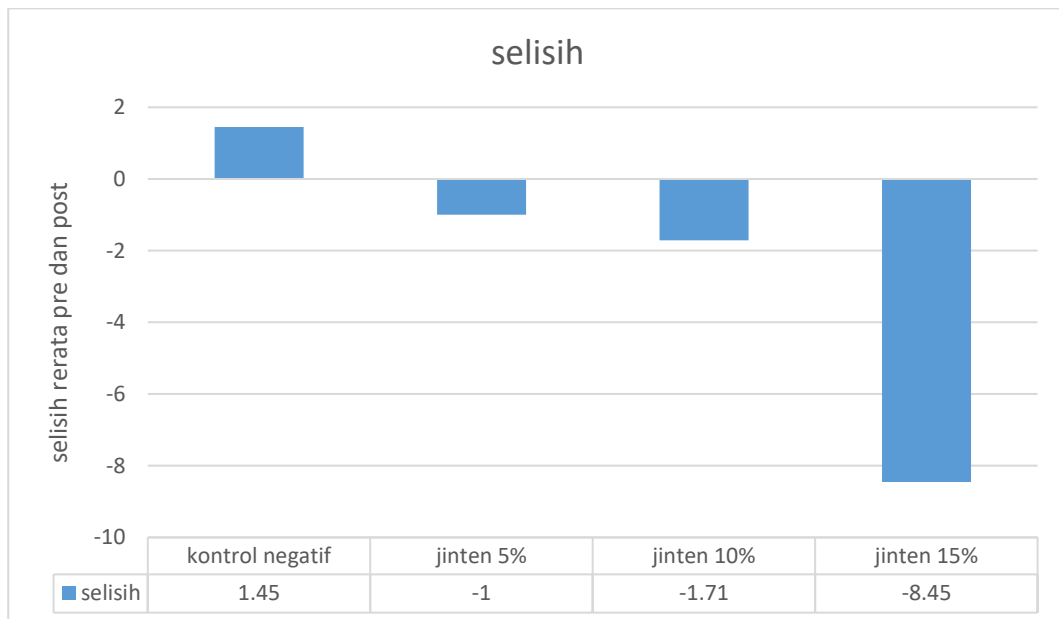
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian pengaruh krim ekstrak jinten hitam terhadap kecerahan kulit marmut yang dipapar sinar UV-B dilakukan di Balai Besar Veteriner Wates Yogyakarta. Penelitian dilakukan selama 28 hari pada bulan Desember 2020-Januari 2021. Subjek penelitian sebanyak 24 ekor marmut yang dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing 6 ekor marmut. Terdapat 1 ekor marmut yang mengalami dropout pada kelompok 2 dikarenakan mati karena sakit.

Marmut kelompok I dipapar sinar UV-B dengan total 780 mJ/cm^2 . Sedangkan marmut pada Kelompok II diberi krim ekstrak jinten hitam 5% dipaparkan sinar UV-B dengan total 780 mJ/cm^2 . Marmut pada Kelompok III diberi krim ekstrak jinten hitam 10% kemudian dipaparkan sinar UV-B dengan total 780 mJ/cm^2 dan marmut pada Kelompok IV diberi krim ekstrak jinten hitam 15% kemudian dipaparkan sinar UV-B dengan total 780 mJ/cm^2 . Berikut rerata indeks melanin dapat dilihat pada grafik berikut:



Gambar 1. Rerata Indeks Melanin Sebelum dan Setelah Diberi Krim Ekstrak Jinten Hitam pada Semua Kelompok



Gambar 2. Selisih Rerata Indeks Melanin Sebelum dan Sesudah Diberi Krim Ekstrak Jinten Hitam pada Semua Kelompok

Hasil selisih indeks melanin dari terendah hingga tertinggi adalah sebagai berikut: kelompok jinten hitam 15% (-8.45), jinten hitam 10% (-1.71), kelompok jinten hitam 5% (-1), dan kelompok kontrol negatif (1.45). Hasil rerata selisih indeks melanin setelah diberi krim ekstrak jinten hitam pada Gambar 4.1. menunjukkan kelompok jinten hitam 5%, jinten hitam 10% dan jinten hitam 15% lebih rendah dari indeks melanin kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hasil yang diperoleh pada Gambar diatas, maka dapat

diketahui bahwa ekstrak jinten hitam 15% memiliki kemampuan aktivitas penangkal radikal bebas yang paling tinggi. Data hasil pengukuran indeks melanin selanjutnya dianalisis normalitas sebaran datanya dengan uji Shapiro Wilk dan homogenitas.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan Anova Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok		Shapiro-Wilk	Levene Test	Anova
Sebelum	K1	0,722	0,099	0,000
	K2	0,574		
	K3	0,848		
	K4	0,871		
Sesudah	K1	0,322	0,086	0,000
	K2	0,581		
	K3	0,827		
	K4	0,491		

Hasil uji *Shapiro Wilk* pada data indeks melanin setelah pemberian jinten hitam diperoleh data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan hasil uji *Levene Test* diperoleh varian data homogen ($p > 0,05$) sehingga data merupakan data parametrik dan dapat dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dan didapati signifikan $p < 0,05$ sehingga diketahui bahwa terdapat perbedaan indeks melanin kelompok perlakuan secara signifikan.

Hasil tersebut menunjukkan paling tidak terdapat 2 kelompok yang memiliki rerata melanin berbeda secara signifikan yang dibuktikan dengan hasil *post hoc* LSD untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan. Hasil uji *post hoc* LSD terdapat pada Tabel 4.2.

Tabel 2. Hasil uji Post Hoc LSD rerata jumlah melanin sebelum dan sesudah diberi perlakuan

Kelompok		Sig. Sebelum	Sig. Sesudah	Keterangan
Kontrol	Jinten 5%	0.683	0.737	tidak terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 10%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 15%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
Jinten 5%	Kontrol	0.683	0.737	tidak terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 10%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 15%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
Jinten 10%	Kontrol	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 10%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 15%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
Jinten 15%	Kontrol	0.000*	0.006*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 5%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan
	Jinten 10%	0.000*	0.000*	terdapat perbedaan signifikan

Keterangan: *($p < 0,05$) dinyatakan berbeda signifikan

Hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan dari semua kelompok kecuali antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok jinten hitam 5% yang menunjukkan $p > 0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok jinten hitam 5%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebaran data penelitian adalah normal dan homogen sehingga merupakan data *parametric* dan dilanjutkan dengan uji *T Test* untuk mengetahui perbedaan sebelum dan sesudah diberi krim ekstrak tongkol jagung pada masing masing kelompok. Berikut merupakan hasil uji *Paired T Test*:

Tabel 3. Hasil Uji Paired T Test

Kelompok	Signifikan
K1 Sebelum - Sesudah	0,000
K2 Sebelum - Sesudah	0,000
K3 Sebelum - Sesudah	0,000
K4 Sebelum - Sesudah	0,010

Hasil uji *Paired T Test* menunjukkan pada semua didapatkan hasil signifikansi $< 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan. Kulit berfungsi untuk melindungi tubuh dari pengaruh luar. Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan manusia maupun penampilan sehingga kulit perlu dijaga dan dilindungi kesehatannya. Salah satu yang dapat menyebabkan kerusakan kulit adalah radikal bebas yang berupa sinar ultra violet. Untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas, seperti sinar UV, diperlukan antioksidan yang berfungsi untuk menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron dari radikal bebas sehingga menghambat terjadinya reaksi berantai. Antioksidan mampu bertindak sebagai penyumbang radikal hidrogen atau dapat bertindak sebagai akseptor radikal bebas sehingga dapat menunda tahap inisiasi pembentukan radikal bebas (Sari, 2015).

Penelitian yang dilakukan menunjukkan hasil bahwa pemberian krim ekstrak jinten hitam dapat menurunkan index melanin pada marmut yang dipapar sinar ultraviolet B, hal tersebut didukung dengan kelompok yang dioles krim jinten hitam terjadi penurunan index melanin yang signifikan. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yaitu ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) menunjukkan bahwa senyawa aktif timokuinon berperan dalam perlindungan organ terhadap kerusakan oksidatif yang disebabkan agen bebas pembangkit radikal (Rahmani & Aly, 2015). Kuersetin dianggap sebagai agen antioksidan yang menonaktifkan enzim tirosinase, memediasi hubungan antara sifat antioksidan dan anti-melanogenesis. Ini terkait erat dengan efek pembersihan radikal bebas dari fungsi antioksidan di kuersetin untuk pertahanan melawan stres oksidatif (Nakashima et al., 2010). *Nigella sativa* telah dilaporkan untuk aktivitas antioksidan yang efektif dari studi in-vivo dan invitro (Ozdemir et al., 2018). Sebelum dilakukan perlakuan diukur index melanin menggunakan alat mexameter. Pemberian krim ekstrak jinten hitam dosis 5%, 10%, 15% dilakukan 20 menit sebelum dan 4 jam setelah dipapar sinar ultraviolet B dosis 780 mJ/cm^2 lalu diukur indeks melanin 1 hari setelah perlakuan pada hari ke-28 untuk mendapatkan penurunan angka pada index melanin marmut. Pemberian krim ekstrak jinten hitam dioleskan selama 28 hari untuk pertahanan melawan stres oksidatif (Nakashima et al., 2010).

Hasil penelitian menunjukkan penurunan rerata selisih indeks melanin pada

kelompok ekstrak jinten hitam 15% lebih rendah dari selisih rerata indeks melanin kelompok kontrol negatif. Rerata selisih indeks melanin pada kelompok jinten hitam 5% menunjukkan tidak jauh berbeda dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan kelompok jinten hitam 5% belum merupakan dosis yang maksimal dalam memberikan perlindungan terhadap paparan sinar UV.

Selisih rerata indeks melanin pada kelompok kontrol menunjukkan terjadi peningkatan yaitu 0,22 sehingga kecerahan kulit menurun. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan paparan sinar ultraviolet B mempunyai efek merugikan seperti eritema sampai luka bakar (Green & Whiteman, 2017).

Selisih rerata indeks melanin pada kelompok jinten hitam 5% terjadi penurunan -2.64, jinten 10% terjadi penurunan -6.52, dan jinten 15% terjadi penurunan -8.45 sehingga kecerahan kulit meningkat. Hal tersebut sesuai dengan penelitian lain yang serupa yaitu senyawa aktif timokuinon telah terbukti memiliki efek antioksidan yang menonaktifkan enzim tirosinase, memediasi hubungan antara sifat antioksidan dan anti-melanogenesis (Christoph, 2010).

Hasil menunjukkan terdapat perbedaan signifikan dari semua kelompok kecuali antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok jinten hitam 5% yang menunjukkan $p > 0.05$ berarti tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok jinten hitam 5%, sehingga dapat menghambat stres oksidatif dan terjadi penurunan indeks melanin. Penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa senyawa golongan fenol berperan terhadap aktivitas antioksidan, semakin besar senyawa golongan fenolnya maka semakin besar aktivitas antioksidan yang disebabkan oleh kandungan aktif yaitu *thymoquinone* (Dinta Hayulistya P.E, 2016).

Penelitian ini masih memiliki banyak keterbatasan. Penelitian lebih lanjut tentang dosis pemberian krim ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) yang lebih tinggi perlu dilakukan dengan harapan dosis krim ekstrak jinten hitam yang lebih tinggi dapat menghambat stres oksidatif sehingga tidak terjadi hiperpigmentasi kulit dan tidak terjadi peningkatan sel melanosit. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemeriksaan kadar kuersetin dalam ekstrak jinten hitam dan kemampuan radikal scavenger pada ekstrak jinten hitam dengan harapan dapat menghambat stres oksidatif. Cara penyinaran UVB juga menjadi keterbatasan sehingga perlu diberikan dosis yang lebih efektif agar dapat menginduksi terbentuknya pigmen melanin yang optimal.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa. Pemberian krim ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan dosis 5%, 10%, 15% berpengaruh dalam menurunkan jumlah pigmen melanin kulit marmut yang diberi paparan sinar ultraviolet B.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu

dalam pemberian izin data. dr. Pasid Harlisa, Sp.KK dan dr. Mohamad Riza, M.Si selaku Dosen pembimbing yang telah sabar dan meluangkan waktu dalam memberi bimbingan, kritik, saran dan dukungan hingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat selesai; Ibu Dr. Hj. Atina Husaana, M.Si., Apt. dan dr. Bekti Safarini Sp.Rad(K) selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan waktunya dalam menguji dan memberi kritik juga saran Karya Tulis Ilmiah ini; Ayahanda, Ibunda, dan Adek tercinta Beny Purnama, Ika Widiyastuti, Ageng Surya Benandika, Khansanaya Arabella Albenika, dan Zahra Faiza Abenika yang selalu memberikan limpahan kasih sayang, untaian doa yang tiada henti juga dukungan penuh dalam bentuk materiil maupun non materiil; Staf pengurus Laboratorium Farmasi UNISSULA dan Balai Besar Veteriner Wates Yogyakarta yang telah membantu dalam penelitian ini; Afifah yang telah mendukung dan berjuang bersama-sama menyelesaikan skripsi ini; Akhmad Reza Pahlevi serta sahabat- sahabat tersayang yang selalu setia menemani dan dengan ikhlas membantu dalam setiap kesulitan serta semua pihak yang telah ikut membantu terselesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifianti, A. E. (2012). Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn. seed oil) sebagai Sediaan Nutrasetika. In *Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Program Sudi Sarjana Reguler Farmasi. Universitas Indonesia. Depok.*
- Bacak Güllü, E., & Avci, G. (2013). Thymoquinone: the Bioactive Component of *Nigella Sativa*. *Kocatepe Veterinary Journal*. <https://doi.org/10.5578/kvj.5251>
- Dinta Hayulistya P.E*), Dian Rachmawanti Affandi*), A. M. S. (2016). Pengaruh penambahan bubuk jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap aktivitas antioksidan permen jelly herbal. *Pengaruh Penambahan Bubuk Jintan Hitam (Nigella Sativa) Terhadap Aktivitas Antioksidan Permen Jelly Herbal.*
- El-Obeid, A., Hassib, A., Pontén, F., & Westermark, B. (2006). Effect of herbal melanin on IL-8: A possible role of Toll-like receptor 4 (TLR4). *Biochemical and Biophysical Research Communications*. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.04.035>
- Gopaul, R., Knaggs, H. E., & Lephart, J. (2011). Salicin regulates the expression of functional “youth gene clusters” to reflect a more youthful gene expression profile. *International Journal of Cosmetic Science*. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2011.00645.x>
- Green, A. C., & Whiteman, D. C. (2017). Ultraviolet radiation. In *Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention, Fourth Edition*. <https://doi.org/10.1093/oso/9780190238667.003.0014>
- Matias, A. R., Ferreira, M., Costa, P., & Neto, P. (2015). Skin colour, skin redness and melanin biometric measurements: Comparison study between Antera 3D, Mexameter and Colorimeter. *Skin Research and Technology*, 21(3), 346–362. <https://doi.org/10.1111/srt.12199>

-
- Nakashima, S., Matsuda, H., Oda, Y., Nakamura, S., Xu, F., & Yoshikawa, M. (2010). Melanogenesis inhibitors from the desert plant *Anastatica hierochuntica* in B16 melanoma cells. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2010.01.046>
- Ozdemir, N., Kantekin-Erdogan, M. N., Tat, T., & Tekin, A. (2018). Effect of black cumin oil on the oxidative stability and sensory characteristics of mayonnaise. *Journal of Food Science and Technology*. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3075-4>
- Pangaribuan, L. (2017). Efek samping kosmetik dan penanganannya bagi kaum perempuan. *Jurnal keluarga sehat sejahtera*. <https://doi.org/10.24114/jkss.v15i2.8771>
- Rahmani, A. H., & Aly, S. M. (2015). Nigella sativa and its active constituents thymoquinone shows pivotal role in the diseases prevention and treatment. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- Retno, H., Auliya, S., & Abdassah, M. (2018). Tinjauan bahan berbahaya dalam krim pencerah kulit. *Farmaka*.
- Sari, A. N. (2015). Antioksidan Alternatif Untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit. *Journal of Islamic Scienc and Technology*, 1(1), 63–68.