

Pengembangan Formula dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Kombinasi Daun Teh dan Mangkogan Yang Diinkorporasikan ke dalam Spray Sebagai Penumbuh Rambut

***Garnadi Jafar, Ira Adiyati, R.Faishal Farras Kartanagara**

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jl. Soekarno Hatta No.754 Bandung

*Email : garnadi.jafar@stfb.ac.id

ABSTRAK

Lebih dari 90%, rambut rontok diakibatkan oleh alopecia androgenetik, Purwantini Indah et al. mengatakan bahwa daun teh dan mangkogan memiliki aktivitas sebagai penumbuh rambut yang setara dengan hair tonic, nanoemulsi memiliki ukuran <100nm sehingga memiliki penetrasi dan stabilitas yang lebih baik, sediaan topikal dengan teknik semprot/spray lebih disukai dibanding salep/gel. Tujuan : penelitian ini untuk mengetahui keefektifan natural produk dari ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan yang dikembangkan menjadi sediaan dan mengetahui stabilitas dari sediaan tersebut. Penelitian diawali proses ekstraksi kemudian skrining fitokimia dan dibuat 12 formula nanoemulsi dengan variasi ko-surfaktan (Plantacare® dan PEG 400).Formula nanoemulsi terpilih dipilih berdasarkan evaluasi organoleptik. Formula terpilih dikarakterisasi dengan pengujian freeze and thaw, uji sentrifugasi dan uji TEM. Evaluasi sediaan nanoemulspray meliputi pengujian organoleptik, pH, daya sebar dan stabilitas suhu ruang selama penyimpanan 28 hari,serta melakukan uji aktivitas pertumbuhan rambut yang dilakukan terhadap kelinci. Nanoemulsi dengan kosurfaktan PEG 400® 24% merupakan formula terpilih. Pada pengujian freeze and thaw nanoemulsi tetap stabil hingga siklus 5. Nanoemulsi terpilih diinkorporasi ke dalam basis spray terpilih yaitu F3 (etanol 60%), hasil uji morfologi dan ukuran partikel menggunakan alat TEM menunjukkan ukuran globul <50nm.Hasil uji aktivitas pertumbuhan rambut, sediaan nanoemulspray F3 menumbuhkan rambut sepanjang 13 mm sedangkan kontrol positif (regrow forte ®)11 mm pada hari ke-18.

Kata kunci: Rambut Rontok, ekstrak kombinasi daun teh-mangkogan, Nanoemulspray.

ABSTRACT

More than 90%, hair loss caused by alopecia androgenetic, Purwantini Indah et al. said that tea and mangkogan leaf have the same activity like hair tonic. The purpose of this study is to determine the effectiveness of natural products from extract combination from tea leaves and mangkogan that developed into hair growth product and see the stability. The research was started from extraction and then phytochemical screening and made 12

nanoemulsion formulas with different co-surfactant variations (Plantacare® and PEG 400). The selection of the best nanoemulsion formulas is selected based on organoleptic characterization. The optimum nanoemulsion formula was characterized by freeze and thaw testing, centrifugation test and TEM test. Characterization of nanoemulspray product included organoleptic testing, pH, scattering and stability on room temperature during 28 day storage, and than tested hair growth activity to the rabbits hair. Nanoemulsion with PEG 400® 24% co-surfactant was selected formula. In the freeze and thaw nanoemulsi test were stable until 5 cycle. The selected nanoemulsion was incorporated into the selected spray base F3 (60% ethanol), morphological test and particle size using TEM tool showed globul have <50nm test of hair growth activity on rabbit, Nanoemulspray product has better activity than positive controls (regrow forte®) resulted in hair growth, rabbit hair grew 13 mm while the positive control grew hair 11 mm on the 18th day.

Keywords : *Hair, Hair Loss, tea-mangkokan leaf combination extract, Nanoemultion, Spray*

I. PENDAHULUAN

Rambut rontok (hair loss) adalah suatu kelainan di mana jumlah rambut lebih sedikit atau terlepas lebih banyak dari normal dengan atau tanpa penipisan yang tampak, Menurut Paus R et al., normalnya rambut kepala terlepas sebanyak 80–120 helai/hari, dan dikatakan tidak normal jika melebihi dari normalnya, rambut rontok dapat terjadi melalui mekanisme kerontokan/efluvium (telogen efluvium, anagen efluvium), patahnya batang rambut yang rusak, serta kebotakan/alopecia (sikatrik dan non sikatrik).

Di Amerika Serikat kejadian rambut rontok menimpa 50 juta orang dan 20 juta di antaranya adalah wanita (Swce W et al,2000.) dan lebih dari 90% dan berdasarkan kepustakaan, alopecia androgenetik (AGA) yang terjadi pada sebagian besar pria dan sekitar 30% wanita

selama hidupnya. (Kartiika Pramitha et al,2015),dalam penelitian Stough D menunjukkan bahwa hampir 30% kasus terjadi pada laki-laki kulit putih berusia 30 tahun, 50% pada usia 50 tahun dan 80% pada usia 70 tahun (Stough D et al.2005).

Kondisi ini dapat menimbulkan efek baik psikis maupun psikologis kepada pasien. Efek psikis akibat kebotakan menyebabkan hilangnya fungsi rambut sebagai proteksi terhadap panas, dingin dan trauma, Sedangkan secara psikologis dapat mempengaruhi kepercayaan diri dan persepsi terhadap diri pasien.

Pengobatan trend masa kini terhadap alopecia secara modern diantaranya adalah transplantasi rambut dengan menggunakan alat micrograft laser technology, transplantasi didasarkan pada prinsip dominasi donor, selain itu juga pengobatan dengan menggunakan radiasi gelombang inframerah dan sinar uv, yang

selain menggunakan biaya yang mahal tentunya akan menghasilkan efek samping yang lebih besar.

Selain itu juga banyak produk sintetis dipasaran yang beredar dalam mengatasi masalah rambut rontok seperti minoxidil dan finasterid telah banyak digunakan, pada penggunaannya bahan tersebut memiliki efek samping berupa iritasi lokal, eritema dan kulit kering.

Data farmakokinetik dari penggunaan minoxidil secara topikal yaitu diabsorpsi sedikit sekali sekitar 1,4% dari dosis total yang akan ikut dalam sirkulasi sistemik, maka dari itu diperlukan alternatif dengan penggunaan bahan alam atau “*natural product*” akan lebih aman dan banyak diminati oleh masyarakat terkini.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kwon OS *et al* 2007. bahwa daun teh memiliki mekanisme penumbuh rambut dari epigallocatecin-3-gallat (EGCG) dengan cara menstimulasi proliferasi sel dan efek anti-apoptosis pada papilla sel, dan ekstrak daun mangkoka diketahui mengandung protein, vitamin A, vitamin B1, vitamin C, dan alkaloid yang diduga berperan dalam aktivitas pertumbuhan rambut, meskipun mekanisme aktivitas terhadap pertumbuhan rambut tidak diketahui (Benaarji *et al.*).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Indah Purwantini *et al.*

daun teh (*Camellia sinensis l.*) dan daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium*) terbukti memiliki aktivitas sebagai penumbuh rambut yang setara dengan hair tonic yang beredar dipasaran dan juga ekstrak kombinasinya lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya, dan hasil data AGD (Average Growth Daily gain) dari hasil penelitian didapatkan panjang rambut pada kelinci yaitu dengan menggunakan ekstrak daun teh menumbuhkan rambut sepanjang = 0,86 cm, ekstrak daun mangkoka menumbuhkan rambut sepanjang = 0,85 cm dan ekstrak kombinasi dari kedua ekstrak tersebut dengan perbandingan (2:1) menghasilkan panjang rambut sebesar = 1,21 cm.

Penggunaan ekstrak kombinasi ini memerlukan sistem penghantaran yang baik, guna mencapai efek yang optimum salah satu metode yaitu dengan memperkecil ukuran partikel, salah satunya adalah dengan pembentukan nanoemulsi. Nanoemulsi mempunyai beberapa kelebihan yaitu stabil secara termodinamik, relatif transparan atau translucent dan memiliki perpanjangan lama pengendapan disebabkan karena resultan gaya kebawah akibat gravitasi sudah berkurang, hal ini disebabkan massa tiap partikel dan peningkatan luas permukaan total yang signifikan menghasilkan interaksi tolak menolak

antar partikel yang besar dan muncul fenomena gerak brown (Gupta dan Kompella,2006)., mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit, selain itu kelebihan lain dari nanoemulsi yaitu adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Kawashima,2000) untuk itu pengobatan alopecia dipilih sediaan dengan rute pemberian secara topikal pemberian sediaan secara topikal memiliki keuntungan, yaitu mencegah first-pass metabolisme dan efek samping sistemik minimal.

Teknik semprot atau spray memiliki keuntungan dalam dosis dimana dengan teknik ini memungkinkan zat aktif yang akan dihantarkan ke kulit secara langsung, daya sebar yang luas, dan dapat diberikan secara merata, tidak mudah terkontaminasi dan juga mengurangi iritasi yang biasanya disebabkan secara mekanik seperti penggunaan ujung jari .

Spray merupakan suatu kabut (halus) dari partikel halus yang keluar dari suatu kemasan logam/kaleng/botol pada saat tombol kemasan ditekan, semprotan haruslah cukup bertenaga, yang apabila diarahkan ke daerah kepala dari jarak sekitar 25 cm, partikel haruslah mencapai rambut. (Agus Goeswin,2015.), salah satu komponen yang berpengaruh pada spray

adalah rheologi, rheologi haruslah tinggi sehingga dapat disemprotkan menggunakan alat semprot. Menurut *Jauregui K.M.G,2009* sediaan topikal dengan teknik semprot atau spray lebih disukai dibanding salep atau gel, terutama untuk pengobatan alopecia pada derivat kulit yaitu rambut.

II. METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Bahan

Ekstrak kombinasi daun teh dan daun mangkokan,beberapa bahan untuk penapisan fitokimia,beberapa konsentrasi etanol, surfaktan yaitu CremophorRH40 dan beberapa jenis ko-surfaktan yaitu PEG400 dan Plantacare® ,Minyak Zaitun, Aquades, Propilenglikol, PEG40HCO, DMDM Hyndantion, Asam sitrat, TEA.

Alat

Peralatan yang digunakan untuk ekstraksi dan skrining fitokimia yaitu alat alat kaca,dan *Rotary evaporator*, alat untuk sediaan farmasi sentrifuga, botol sprayer, magnetic stirrer, hot plate, timbangan digital pH meter yaitu *mettler toledo*. Alat untuk uji TEM (TEM JEOL JEM 1400), *hair growth* pasaran yaitu Regrou Forte®.

B. Tahapan / Jalannya Penelitian

Daun teh (*Camellia sinensis*) dan Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) di dapatkan di kebun tanaman obat Balitro,

Bogor, Jawa Barat lalu di diteminasi di Fakultas MIPA UNPAD, yang kemudian hasil ekstrak dilakukan penapisan fitokimia yang dilakukan di LIPI, Bogor. kemudian optimasi nanoemulsi dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi ko-surfaktan (Plantacare® dan PEG400) dengan formula seperti pada tabel I.

Pada formulasi nanoemulsi terpilih, ditambahkan zat aktif dalam hal ini ekstrak kombinasi daun teh dan daun mangkogan dengan penambahan dosis 5x nya (tabel II).

Karakterisasi nanoemulsi ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan dilakukan dengan cara mengamati secara fisik, pengujian sentrifugasi, stabilitas suhu ruang dan stabilitas dipercepat (*Freeze Thaw*) selama beberapa siklus, tahap berikutnya adalah mengukur morfologi formula tersebut berupa bentuk dan ukuran globulnya menggunakan alat TEM (*Transmission Electron Microscope*) di Jurusan kimia MIPA Universitas Gadjah Mada. Setelah mendapatkan satu formula terbaik nanoemulsi ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan kemudian dibuat formula sediaan spray. Formulasi sediaan dibuat lima variasi konsentrasi pelarut etanol (tabel III).

Masing-masing fasa dicampurkan hingga homogen. Dicampurkan bagian B

menggunakan magnetik stirer, kemudian dimasukan bagian A kedalam bagian B hingga homogen. Kemudian ditambahkan aquadest hingga volume akhir 100 ml, setelah itu dilakukan evaluasi yang meliputi uji organoleptis, pH dan daya sebar, untuk mengetahui efektivitas dari sediaan nanoemulspray Untuk mengetahui keefektifan sediaan, maka dilakukan uji terhadap hewan percobaan yaitu kelinci yang mengacu pada metode Tanaka *et al* (1980) , yaitu 2 punggung kelinci dibersihkan dari rambut dengan cara dicukur hingga bersih, dimana sebelum dilakukan pengolesan/penyemprotan, punggung kelinci yang telah dibagi diolesi terlebih dahulu oleh etanol 70 % sebagai antiseptik lalu untuk hewan uji pertama dibagi menjadi 3 bagian yang masing-masing berbentuk segi empat 5x 5 cm lalu diolesi/disemprot dengan kontrol pembanding yaitu nanoemulsi, basis spray terpilih dan nanoemulsi dengan ekstrak kombinasi dan hewan uji ke dua dibagi menjadi dua bagian sebagai sediaan uji dan kontrol + dengan cara yang sama hanya saja diolesi/disemprot dengan nanoemulspray dan produk pasaran yaitu Regrou Forte® , lalu dilakukan pengamatan selama 18 hari dengan cara menghitung panjang rambut yang tumbuh sebanyak 3 hari sekali ,dihitung pada hari ke-3,6,9,12,15,18

Tabel I. Formula Nanoemulsi

Bahan	Formula (% b/v)											
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Cremophor RH 40	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Plantacare®	4	8	12	16	20	24	-	-	-	-	-	-
PEG400	-	-	-	-	-	-	20	22	24	26	28	30
Minyak Zaitun	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Aquadest ad	30 ml	30	30 ml	30ml	30 ml							

Tabel II. Formulasi Nanoemulsi yang Mengandung Ekstrak

Bahan	Formula (% b/v)
Ekstrak kombinasi daun teh dan daun mangkakan	5x dosis
Cremophor RH40	30
PEG 400	24
Minyak Zaitun	3
Aquadeion ad	30ml

Tabel III. Formula Nanoemulspray

Bahan	F1	F2	F3	F4	F5
	Etanol 40%	Etanol 50%	Etanol 60%	Etanol 70%	Etanol 80%
	Konsentrasi(% b/v)				
Etanol	65,0	65,0	65,0	65,0	65,0
Nanoemulsi	18ml	18ml	18ml	18ml	18ml
Propilenglikol	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
PEG 40 HCO	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
DMDM Hyndantion	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Asam sitrat	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
TEA	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Aquadest ad	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml

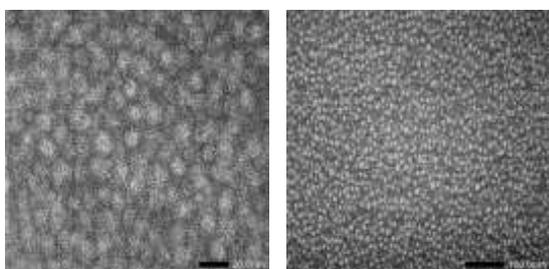
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun teh dan mangkogan menggunakan metode maserasi dengan etanol 70% menghasilkan berat ekstrak daun teh sebesar 103,5 gram dengan rendemen 20,6 % dan untuk daun mangkogan menghasilkan berat sebesar 211,2 gram dengan rendemen 21,12 % lalu hasil dari penapisan fitokimia yang merupakan uji secara kualitatif, beberapa senyawa yang terkandung dalam daun teh (*Camellia sinensis*) dan mangkogan (*Polyscias scutellaria*) yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid dan glikosida, sedangkan senyawa fenolik dan steroid terdapat hanya di daun mangkogan saja dan senyawa triterpenoid berada pada daun teh senyawa aktif yang terkandung dalam daun teh dan daun mangkogan merupakan senyawa golongan flavonoid, teh hijau mengandung senyawa polifenol yaitu flavonoid beserta turunannya yaitu flavanol, flavandiol dan asam fenolat (Sandeep, 2012).sedangkan jenis flavonoid yang terkandung didalam daun mangkogan adalah flavonol seperti kuersetin, kaemfrol dan miristin,dan flavon seperti luteolin dan apigenin,senyawa tersebut aktif dalam merangsang pertumbuhan rambut (Dalimartha,1999) hasil dari penapisan fitokimia menunjukkan bahwa kedua ekstrak tersebut positif mengandung senyawa flavonoid yang merupakan senyawa aktif. Optimasi nanoemulsi

dilakukan dengan mencampurkan Surfaktan (Cremophor RH 40), ko-surfaktan (PEG400 dan Plantacare®) dalam fasa air lalu ditambahkan Olive oil dan diaduk dengan *magnetic sterrer* pada kecepatan,suhu dan lama pengadukan tertentu yang optimum hingga terbentuk nanoemulsi yang stabil dan jernih. Untuk mencapai hasil yang optimum dengan menggunakan ko- surfaktan PEG400 dibutuhkan suhu 50°C dengan kecepatan pengadukan 750 rpm,waktu yang optimum 30 menit, sedangkan plantacare® membutuhkan suhu 75 °C, kecepatan pengadukan 700 rpm dan waktu yang sama yaitu 30 menit.

Dari 12 formula nanoemulsi kemudian dipilih 5 formula nanoemulsi berdasarkan pengamatan fisik, yaitu (F4 ,F5,F9,F10 dan F11) dengan PEG 400 ,konsentasi 24%, 26%, 28% (F9, F10, F11) dan plantacare® dengan konsentrasi 16%, 20% (F4, F5), Selanjutnya dari lima formula nanoemulsi tersebut dipilih kembali menjadi 3 formula berdasarkan pengamatan organoleptis selama 14 hari, yaitu plantacare® dengan konsentrasi 20% (F5), dan PEG 400 dengan konsentrasi 24% dan 26% (F9, F10),dari 3 formula kemudian ditambahkan ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan sebanyak 5x dosisnya dengan 0,25 gram 1x dosisnya dan perbandingan daun teh 2:1 daun mangkogan hasilnya formula yang tetap

menghasilkan nanoemulsi yang stabil dan tetap transparan adalah formula 9 dengan ko-surfaktan PEG400 (24%). Nanoemulsi ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan kemudian di karakterisasi dengan beberapa pengujian diantaranya Uji stabilitas dipercepat (*freeze thaw*) menghasilkan hasil yang tetap stabil hingga siklus ke 5 dan uji sentrifugasi tetap menghasilkan hasil yang stabil dengan tidak adanya pemisahan 2 fase, lalu kemudian uji morfologi dan ukuran globul dengan menggunakan alat TEM (*Transmission Electron Microscope*) yaitu *JEOL JEM-1400* menunjukkan sediaan nanoemulsi ekstrak kombinasi daun teh dan mangkogan memiliki ukuran globul sebesar < 50 nm.



Gambar 1 Hasil Uji Morfologi

Langkah selanjutnya mengoptimasi basis spray dengan variasi etanol yang berbeda, basis spray terpilih yaitu F3 (etanol 60%), F4 (etanol 70%), F5 (etanol 80%) berdasarkan hasil statistik, lalu dilakukan inkorporasi menjadi sediaan nanoemulspray, nanoemulsi yang telah ditambahkan zat aktif, lalu diformulasikan

dengan cara mencampurkan nanoemulsi sebanyak 18ml pada basis spray dengan *magnetik streer* setelah itu dilakukan kembali evaluasi pH dan daya sebar dan uji aktivitas pertumbuhan rambut pada hewan percobaan yaitu kelinci.



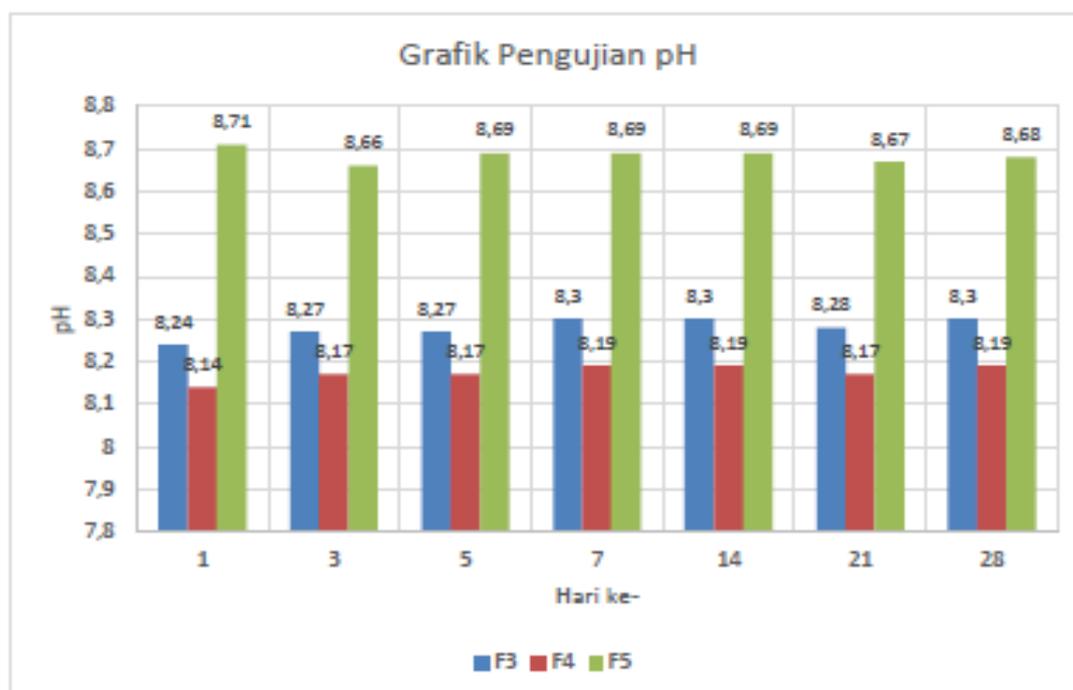
Gambar 2 Sediaan Nanoemulspray

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis selama 28 hari yakni hari ke-1,3,5,7,14,21 dan 28 hari, pada hari ke 21 dan 28 terdapat perubahan homogenitas secara fisik, perubahan ini dikarenakan konsentrasi etanol yang semakin tinggi menyebabkan kestabilan nanoemulsi terganggu dan menyebabkan lisisnya minyak sehingga sediaan dengan formula F4 dan F5 tidak dipilih untuk uji aktivitas.

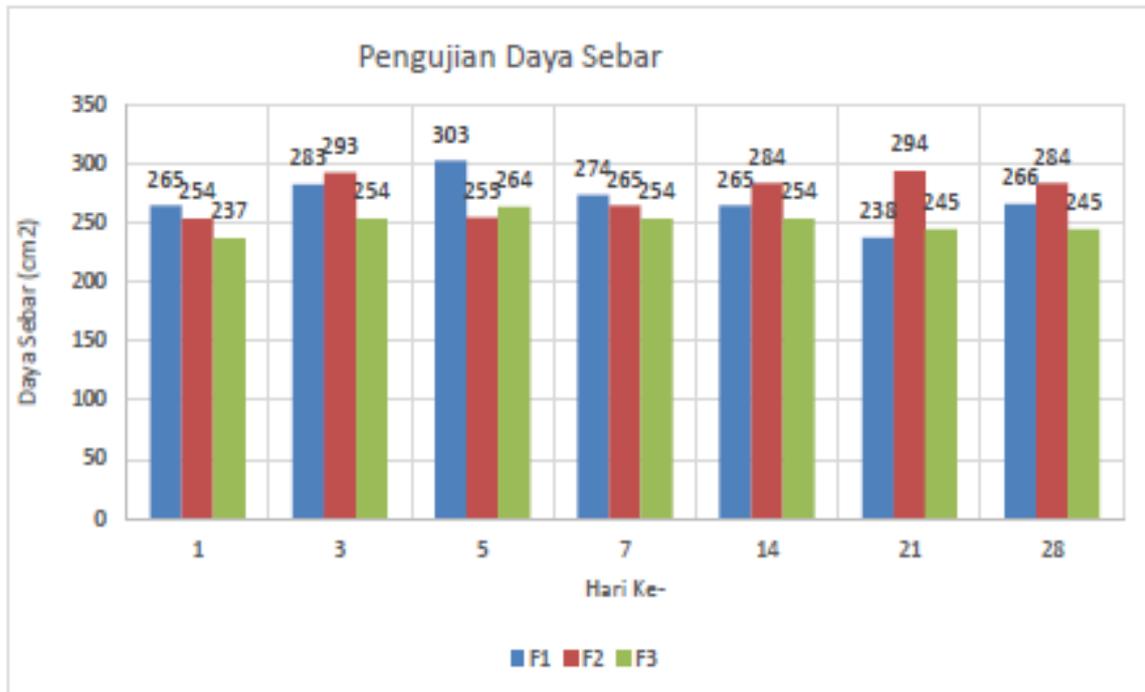
Berdasarkan analisis menggunakan statistik metode ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat signifikan pada ketiga formula yang ditandai dengan nilai sig = 0,000 (sig $< 0,05$). Hal tersebut menunjukkan adanya pengaruh konsentrasi etanol yang berbeda pada masing-masing formula terhadap uji evaluasi pH.

Tabel IV. Hasil Evaluasi Organoleptis

Formula	Karakteristik	Perubahan Organoleptik Sediaan Nanoemulspray pada hari ke-						
		1	3	5	7	14	21	28
F3	Warna	-	-	-	-	-	-	-
	Bau	-	-	-	-	-	-	-
	Homogenitas	-	-	-	-	-	-	-
F4	Warna	-	-	-	-	-	-	-
	Bau	-	-	-	-	-	-	-
	Homogenitas	-	-	-	-	-	+	+
F5	Warna	-	-	-	-	-	-	-
	Bau	-	-	-	-	-	-	-
	Homogenitas	-	-	-	-	-	+	+



Gambar 3. Hasil Uji pH



Gambar 4. Hasil Uji Evaluasi Daya Sebar

Tabel V. Hasil Uji Pertumbuhan Rambut

Sediaan Uji	Hari Ke-15	Hari Ke-18
Nanoemulspray	10 mm	13 mm
Kontrol (+)	Hari Ke-15	Hari Ke-18
Regrou Forte	7 mm	11 mm
Pembanding	Hari Ke-15	Hari Ke-18
Basis Spray	4 mm	6 mm
Nanoemulsi	4 mm	4 mm
Nanoemulsi Ekstrak	4 mm	4 mm

Berdasarkan analisis menggunakan statistik metode ANOVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada ketiga formula yang ditandai dengan nilai sig = 0,063 (sig > 0,05). Pada F3 (sig = 0,648), F4 (sig = 0,027), dan F5 (sig =

0,074) tidak terdapat perbedaan yang sangat signifikan (sig > 0,05) pada masa penyimpanan selama 28 hari pada suhu ruang ketiga formula nanoemulspray tersebut dinyatakan stabil.

Hasil pengujian pertumbuhan rambut dari hari ke -3,5,9,12,15,18 menunjukkan bahwa pertumbuhan rambut antara sediaan nanoemulspray dengan sediaan *hairgrowth* di pasaran dengan zat aktif sintetik yaitu minoxidil menghasilkan hasil pertumbuhan rambut yang berbeda, maka dapat dikatakan sediaan nanoemulspray aktivitasnya lebih baik dibandingkan dengan *hairgrowth* yang berada di pasaran, dan kontrol lainnya sebagai pembanding tidak menghasilkan pertumbuhan rambut sebaik dari kontrol positif, hal ini menunjukkan bahwa basis spray, nanoemulsi, dan nanoemulsi ekstrak tidak memberikan efek pertumbuhan rambut yang setara dengan *hairgrowth* di pasaran.

IV. KESIMPULAN

Hasil Uji aktivitas pertumbuhan rambut yang telah dilakukan menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak kombinasi daun teh dan mangkokan memiliki aktivitas yang lebih baik dari kontrol positif yang berada di pasaran yaitu regrow forte®.

Daftar Pustaka

- Dalimartha, S. 1999. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid I. Trubus Agriwidy. Anggota IKAPI. PT. Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara. Jakarta.
- Gupta, R.B and Kompella, U.B, 2006, *Nanoparticle technology of drug delivery*, Tylor & Francis Grup, New York, pp.4-6,13-16.
- Gupta, P. K., Pandit, J. K., Kumar, A., Swaroop, P., & Gupta, S. 2010. Pharmaceutical nanotechnology novel nanoemulsion-high energy emulsification preparation, evaluation and application. *The Pharma Research*, 1(3), 117-138.
- Goeswin, A. 2015. *Sediaan Kosmetik*. penerbit : ITB press ; Bandung; hal. 358-362.
- Kwon, O. S., Han, J. H., Yoo, H. G., Chung, J. H., Cho, K. H., Eun, H. C., & Kim, K. H. (2007). Human hair growth enhancement in vitro by green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG). *Phytomedicine*, 14(7), 551-555.
- Paus R, Olsen EA, Messenger AG. Hair growth disorders. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. USA: McGraw-Hills Company; 2008. p. 753-77.
- Purwantini, I. 2017. Kombinasi Daun Teh Dan Mangkokan Sebagai Penumbuh Rambut Combination Of Teh And Mangkokan Leaves Extract To Promote Hair Growth. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwirncTyl1aTXAhUJT48KHdOMAdkQFggwMAE&url=http%3A%2F%2Fmfile.narotama.ac.id%2Ffiles%2FUMUM%2FJURNAL%2520UGM%2FKombinasi%2520Daun%2520Teh%2520Dan%2520Mangkokan%2520Sebagai%2520Penumbuh%2520Rambut.pdf&usq=AOvVaw3T4W9nudssqV7IRMDxbNFD> (diakses 2017)
- Sandeep K., Nisha S., Shweta., Archana. 2012. Green Tea Polyphenols : Versatile Cosmetic Ingredient, *International Journal Of Advanced Research In*

Pharmaceutical & BioSciences. 1
(3) : 348-362.

Stough, D., Stenn, K., Haber, R., Parsley,
W. M., Vogel, J. E., Whiting, D. A.,
&
Washenik, K. (2005, October). Psych
ological effect, pathophysiology,
and management of androgenetic
alopecia in men. In *Mayo Clinic
Proceedings* (Vol. 80, No. 10, pp.
1316-1322). Elsevier.