

FORMULASI DAN UJI STABILITAS KRIM KOMBINASI ALFA TOKOFEROL ASETAT DAN ETIL VITAMIN C SEBAGAI PELEMBAB KULIT

Ratih Aryani

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada

Korespondensi Email : ratih_aryani@ymail.com

ABSTRAK

Sediaan pelembab (*moisturizer*) digunakan untuk mencegah penguapan air pada kulit serta menyebabkan kulit menjadi lembab dan lembut dengan cara membentuk lapisan lemak tipis di permukaan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula krim kombinasi alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C dan uji stabilitasnya sebagai pelembab kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi krim pelembab kombinasi alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C mempunyai stabilitas yang baik selama penyimpanan 4 minggu ditinjau dari pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pengukuran pH, uji viskositas, uji sentrifugasi dan uji cycling test. Kombinasi alfa tokoferol asetat (1% dan 3%) dan etil vitamin C (1% dan 2%) dalam sediaan krim pelembab mampu mengurangi penguapan air dari kulit yang diukur dengan alat *skin moisture analyzer* FCM-1. Penambahan alfa tokoferol asetat 1% dan 3% pada formula memberikan nilai yang berbeda secara bermakna ($p \leq 0,05$), sehingga antara konsentrasi 1% dan 3% memberikan nilai efektivitas kelembaban yang berbeda. Penambahan vitamin C 1% dan 2% memberikan nilai yang tidak berbeda ($p \geq 0,05$). Formula 4 (alfa 3% tokoferol asetat dan 1% etil vitamin C) merupakan formula sediaan yang memiliki kenaikan persentase kelembaban yang paling tinggi diantara formula yang lainnya dengan nilai kelembaban 28,22%, sehingga semakin besar konsentrasi alfa tokoferol yang digunakan, maka kelembaban kulit akan semakin meningkat.

Kata Kunci: Pelembab, krim, kulit, alfa tokoferol asetat, etil vitamin C.

ABSTRACT

Moisturizing preparations used to prevent water evaporation on the skin and causes the skin to become moist and tender by forming a thin layer of fat on the surface of the skin. This study aims to make a cream formulation and stability test of alpha tocopherol acetate and ethyl ascorbic acid as a skin moisturizer. The results showed that the moisturizing cream formulation of alpha tocopherol acetate and ethyl ascorbic acid combinations have good stability during storage of 4 weeks in terms of organoleptic inspection, homogeneity, measuring pH, viscosity test, centrifuge test and cycling test. The combination of alpha tocopherol acetate (1% and 3%) and ethyl ascorbic acid (1% and 2%) in the preparation of a moisturizing cream can reduce water evaporation from the skin is measured by skin moisture analyzer FCM-1 device. The addition of 1% and 3% alpha-tocopherol acetate in the formula give values significantly different ($p \leq 0,05$), so that the concentration of 1% and 3% gave values of different moisture effectiveness. The addition of 1% and 2% ethyl ascorbic acid gave comparable values ($p \geq 0,05$). Formula 4 (3% alpha tocopherol acetate and 1% ethyl ascorbic acid) is highest moisture percentage among other formulas with humidity value 28.22%, so the greater of alpha-tocopherol concentration is used, then the moisture will increase.

Keywords : Moisturizer, cream, skin, alpha tocopherol acetate, ethyl ascorbic acid.

PENDAHULUAN

Setiap orang memiliki jenis kulit yang berbeda-beda hal ini disebabkan oleh beberapa faktor baik dari luar maupun dalam tubuh, misalnya: udara kering, terik sinar matahari, bertambahnya usia, ras, serta penyakit kulit sering kali dapat menyebabkan kulit menjadi lebih kering akibat kehilangan air oleh penguapan yang tidak kita rasakan, sehingga

permukaan pada kulit menjadi lebih bersisik dan garis pada kerutan akan terlihat lebih jelas serta dapat menimbulkan rasa gatal (Wasitaatmadja, 1997; Nadesul, 2008).

Tubuh mempunyai daya kelembaban alami, dimana kulit mengeluarkan lubrikan alami (sebum) untuk mempertahankan agar permukaan kulit tetap lembut, lunak dan terlindung. Akan tetapi jika sebum hilang maka

permukaan kulit akan mudah pecah, kulit menjadi kering dan bersisik (Ditjen POM, 1985). Disamping itu, dengan adanya bahan yang dapat menyerap air di dalam kulit seperti asam amino, purin, pentosa, kolin, dan derivat asam fosfat yang jumlah totalnya 20% dari berat stratum korneum, maka kulit dapat terlindung dari kekeringan. Akan tetapi bahan tersebut dapat terangkat dari kulit oleh adanya perspirasi atau pencucian sehingga kulit dapat kehilangan karakter hidrofilik dan elastisitasnya. Kelembaban relatif yang rendah dan udara yang dingin dapat mengurangi elastisitas stratum korneum hal ini dikarenakan lilin kulit menjadi keras dan kokoh dan sekresi sebum juga berkurang (Tranggono dan Latifah, 2007).

Untuk mendapatkan jenis kulit yang lembab, halus dan sehat, maka dibutuhkan sediaan kosmetik yang berperan sebagai pelembab (*moisturizer*) untuk melindungi kulit dengan cara membentuk lapisan lemak tipis di permukaan kulit, sehingga dapat mencegah penguapan air pada kulit serta menyebabkan kulit menjadi lembab dan lembut (Wasitaatmadja, 1997).

Vitamin E merupakan antioksidan larut lemak, digunakan untuk melindungi struktur lipid termasuk membran. Sedangkan vitamin C merupakan antioksidan larut air yang berfungsi melindungi bagian organ yang mengandung air. Vitamin C dan E bekerja secara sinergis, jika vitamin E teroksidasi oleh radikal bebas, maka dapat dibentuk kembali dalam membran oleh vitamin C, yaitu vitamin E yang teroksidasi akan berubah menjadi tokoferol kembali setelah mendapat ion hidrogen dari vitamin C (Levine, *et al.*, 1995; Thiele, *et al.*, 2000; Belleville-Nabeet, 1996).

Sediaan pelembab dibuat dalam bentuk krim yang merupakan sediaan yang mempunyai nilai estetika yang cukup tinggi serta aplikasi penggunaan yang

mudah. Pada pada sediaan tersebut perlu diteliti efektivitas pelembab dan stabilitas fisiknya agar diperoleh sediaan yang baik.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Alfa tokoferol asetat (BASF), etil vitamin C (Thornhill), basis krim yang terdiri dari : tegocare[®], setil alkohol, lexfeel 7[®], crodamol[®], phenonip[®], gliserin, propilen glikol, tween 80, natrium EDTA, novemer EC-1[®] dibeli dari PT. Beauty Essence Bandung.

Alat Penelitian

Neraca analitik digital (Sartorius), *stirrer* (IKA), *hot plate*, viskometer, pH strip, termometer, sentrifugator, ultrasonik, kaca objek, kaca arloji, kertas saring Whatman 40, pot plastik, SPSS 18.0 (PASW *Statistics 18 for Trial*), *Skin Moisture Analyzer FCM-1* dan peralatan gelas lainnya yang umum dipakai di laboratorium.

Formulasi Krim

Sebelum dilakukan formulasi krim pelembab, terlebih dahulu dilakukan optimasi basis. Basis yang terpilih selanjutnya ditambahkan zat aktif yang digunakan (alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C).

Formulasi krim dibuat dengan beberapa variasi formula sebagai berikut :

Formula 0 :Basis

Formula 1 :Basis + Alfa tokoferol asetat 1% + Etil vitamin C 1,0%

Formula 2 :Basis + Alfa tokoferol asetat 3% + Etil vitamin C 1,0%

Formula 3 :Basis + Alfa tokoferol asetat 1% + Etil vitamin C 2,0%

Formula 4 :Basis + Alfa tokoferol asetat 3% + Etil vitamin C 2,0%

Tabel 1. Formula Krim Pelembab

Bahan	Formula (%)				
	F0	F1	F2	F3	F4
Alfa tokoferol asetat	-	1	3	1	3
Etil vitamin C	-	1	1	2	2
Tegocare [®]	8	8	8	8	8
Setil alkohol	2	2	2	2	2

Lexfeel 7 [®]	3	3	3	3	3
Crodamol [®]	5	5	5	5	5
Phenonip [®]	1	1	1	1	1
Gliserin	2	2	2	2	2
Propilen glikol	5	5	5	5	5
Tween 80	1	1	1	1	1
Na-EDTA	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Novemer EC-1	2	2	2	2	2
Aquades	Ad 100%				

- Tegocare[®] : Polyglyceril-3-Methylglucose distearat
Lexfeel[®] : Neopentyl Glycol Diheptanoate
Phenonip[®] : Phenoxyethanol, metil paraben, etil paraben, butil paraben, propil paraben, isobutil paraben
Crodamol[®] : Capric Trigliserida
Novemer EC-1 : Acrylates

Evaluasi Sediaan

- Pengamatan Organoleptis**
Pengamatan organoleptis dapat dilihat dengan adanya pemisahan fasa atau pecahnya krim, ketengikan dan perubahan warna (Agoes, 2012).
- Homogenitas**
Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan sediaan diantara 2 kaca objek dan partikel-partikel kasar/ ketidakhomogenan diperhatikan (Agoes, 2012).
- Pengukuran pH**
Krim dimasukkan ke dalam wadah, kemudian pH diukur dengan menggunakan indikator pH strip untuk daerah asam. Indikator pH strip dimasukkan ke dalam krim, kemudian hasilnya dapat dilihat dengan cara mencocokkan warna strip dengan warna acuan yang tertera pada kemasan indikator pH strip.
- Uji Viskositas**
Penentuan viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer. Pengukuran dilakukan untuk masing-masing sediaan pada saat sediaan selesai dibuat dan setiap minggu selama 4 minggu penyimpanan (Kumar, *et al.*, 2011).
- Daya Sebar**
Krim sebanyak 0,5 gram di atas kaca arloji yang dilapisi kertas grafik. Kemudian diberi beban dengan kaca arloji yang sama selama 60 detik, lalu diberi masing-masing beban seberat 50 g, 100 g, 150 g dan 200 g dan dibiarkan selama 60 menit. Diameter penyebaran dihitung dengan cara mengukur dari rata-rata diameter dari beberapa sisi (Silalahi, *et al.*, 2015).
- Penentuan Tipe Emulsi**
Penentuan tipe emulsi dilakukan dengan metode pengenceran fase luar. Sejumlah sampel krim diletakkan pada kaca objek kemudian ditambahkan air, jika terlarut maka menandakan bahwa krim tersebut merupakan emulsi tipe m/a (minyak dalam air) (Agoes, 2012).
- Uji Sentrifugasi**
Pengujian dilakukan dengan cara mensentrifugasi sediaan krim pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam, kemudian diamati perubahan fisiknya apakah terjadi pemisahan (Lachman, *et al.*, 1994; Elya, *et al.*, 2013).
- Uji Cycling Test**
Sampel krim disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu dipindahkan ke dalam oven dengan suhu 40 ± 2°C selama 24 jam. Uji *cycling test* ini dilakukan selama 6 siklus (Silalahi *et al.*, 2015).

Uji Efektivitas

Kemampuan sediaan untuk mengurangi penguapan air dari kulit ditentukan dengan menggunakan alat *skin moisture analyzer* FCM-1. Pengujian dilakukan terhadap 25 orang sukarelawan wanita dengan kriteria sebagai berikut :

- Usia 30-45 tahun
- Memiliki tekstur kulit yang kering, pecah-pecah dengan tingkatan ringan hingga sedang.

- 3) Bersedia memakai produk uji 8 jam per hari, setiap hari selama penelitian dengan aplikasi 3x sehari.
- 4) Sukarelawan setuju untuk tidak menerapkan produk lain selain produk uji selama penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 4 minggu yang dibagi pada 3 kali waktu pengamatan

yaitu 0 minggu, 2 minggu, dan 4 minggu (Trookman, *et al.*, 2009; Pranajaya, 2014). Cara ini dilakukan untuk setiap formula dan basis sebagai kontrol serta pengujian yang tanpa diolesi sediaan (Lubis, *et al.*, 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Organoleptis

Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis Krim Pelembab

Sediaan	Minggu ke-	Warna	Pemisahan Fasa	Bau
Formula 0 (Basis)	0	Putih	Tidak	Tidak berbau
	1	Putih	Tidak	Tidak berbau
	2	Putih	Tidak	Tidak berbau
	3	Putih	Tidak	Tidak berbau
	4	Putih	Tidak	Tidak berbau
Formula 1	0	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	1	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	2	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	3	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	4	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
Formula 2	0	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	1	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	2	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	3	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	4	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
Formula 3	0	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	1	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	2	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	3	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	4	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
Formula 4	0	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	1	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	2	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	3	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau
	4	Krem (putih kekuningan)	Tidak	Tidak berbau

Homogenitas

Pada Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan semua sediaan formula krim diantara 2 kaca objek. Hasil menunjukkan bahwa semua formula sediaan memiliki homogenitas yang baik

yaitu tidak terdapat partikel-partikel kasar secara visual.

Pengukuran pH

Keseluruhan formula krim tersebut menghasilkan pH dalam rentang pH kulit yang berada dalam interval 4,5-6,8.

Tabel 3. Hasil Pengukuran pH Suhu $4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$

Sediaan	pH Sediaan Minggu ke-				
	0	1	2	3	4
Formula 0 (Basis)	6,5	6,5	6,1	6,1	5,8
Formula 1	6,1	6,1	6,1	5,8	5,8
Formula 2	5,8	5,8	5,8	5,5	5,5
Formula 3	5,8	5,8	5,5	5,5	5,5
Formula 4	5,3	5,3	5,3	5,3	5,3

Tabel 4. Hasil Pengukuran pH Pada Suhu $28^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$

Sediaan	pH Sediaan Minggu ke-				
	0	1	2	3	4
Formula 0 (Basis)	6,5	5,8	6,1	6,1	6,1
Formula 1	6,1	6,5	5,8	5,8	6,1
Formula 2	5,8	5,5	5,5	5,5	5,8
Formula 3	5,8	5,5	5,8	5,3	5,3
Formula 4	5,3	5,3	5,0	5,0	4,7

Tabel 5. Hasil Pengukuran pH Pada Suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Sediaan	pH Sediaan Minggu ke-				
	0	1	2	3	4
Formula 0 (Basis)	6,5	6,5	5,8	5,8	5,8
Formula 1	6,1	6,1	5,8	5,8	5,5
Formula 2	5,8	5,5	5,3	5,3	5,0
Formula 3	5,8	5,8	5,3	5,5	5,3
Formula 4	5,3	5,0	4,7	5,0	5,0

Uji Viskositas

Dari hasil pengukuran viskositas terlihat bahwa selama penyimpanan 4 minggu,

viskositas sediaan krim berkisar 700-800 dPas (desi paskal)

Tabel 6. Hasil Pengukuran Viskositas

Sediaan	Viskositas Sediaan (dPas) minggu ke-				
	0	1	2	3	4
Formula 0 (Basis)	800	780	790	750	700
Formula 1	800	750	730	770	750
Formula 2	720	730	750	720	700
Formula 3	750	750	760	710	700
Formula 4	790	780	720	700	740

Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kecepatan penyebaran dan menjamin pemerataan krim saat diaplikasikan pada kulit (Mappa, *et al.*, 2013). Krim yang baik membutuhkan waktu yang lebih sedikit untuk tersebar dan akan memiliki nilai daya sebar yang tinggi (Sukmawati, *et al.*, 2013). Daya

sebar yang baik menyebabkan kontak antara obat dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi obat ke kulit berlangsung cepat. Viskositas suatu sediaan sangat berpengaruh pada luas penyebarannya. Semakin rendah viskositas suatu sediaan maka daya sebar akan semakin besar sehingga kontak antara obat dengan kulit semakin luas.

Tabel 7. Hasil Pengujian Daya Sebar

Formula	Daya menyebar (cm)
Formula 0 (Basis)	6,74 ± 0,053
Formula 1	6,63 ± 0,124
Formula 2	6,25 ± 0,295
Formula 3	6,43 ± 0,266
Formula 4	6,28 ± 0,309

Penentuan Tipe Emulsi

Penentuan tipe emulsi pada krim pelembab dilakukan dengan metode pengenceran fase luar, yaitu dengan menambahkan air. Hasil menunjukkan sediaan krim larut dalam air, sehingga menandakan bahwa krim tersebut merupakan emulsi tipe m/a (minyak dalam air).

Tabel 8. Penentuan Tipe Emulsi

Sediaan	Pengenceran dengan air	Tipe Emulsi
Formula 0 (Basis)	Larut	m/a
Formula 1	Larut	m/a
Formula 2	Larut	m/a
Formula 3	Larut	m/a
Formula 4	Larut	m/a

Uji Sentrifugasi

Efek gaya sentrifugal yang diberikan selama 5 jam pada kecepatan 3750 rpm setara dengan gaya gravitasi yang diterima krim pada penyimpanan selama setahun. Hasil uji sentrifugasi menunjukkan bahwa semua formula tidak mengalami pemisahan fasa.

Tabel 9. Hasil pengamatan uji sentrifugasi 3800 rpm selama 5 jam

Sediaan	Hasil Pengamatan
Formula 0 (Basis)	Tidak terjadi pemisahan
Formula 1	Tidak terjadi pemisahan
Formula 2	Tidak terjadi pemisahan
Formula 3	Tidak terjadi pemisahan
Formula 4	Tidak terjadi pemisahan

Uji Cycling Test

Hasil uji *cycling test* menunjukkan bahwa semua formula tidak terjadi pembentukan kristal dan tidak mengalami pemisahan fasa

Tabel 10. Hasil Uji *Cycling Test* Krim Pelembab

Sediaan	Siklus ke-0		Siklus ke-6			
	Warna	pH	Warna	pH	Kristalisasi	Pemisahan Fase
Formula 0 (Basis)	Putih	6,8	Putih	6,8	Tidak terjadi kristalisasi	Tidak terjadi pemisahan fase
Formula 1	Krem (putih kekuningan)	6,1	Krem (putih kekuningan)	6,1	Tidak terjadi kristalisasi	Tidak terjadi pemisahan fase
Formula 2		5,5		5,8		
Formula 3		5,8		5,3		
Formula 4		5,3		5,3		

Uji Efektivitas

Kemampuan sediaan untuk mengurangi penguapan air dari kulit ditentukan dengan menggunakan alat *skin moisture analyzer FCM-1*.

Tabel 11. Hasil Uji Efektivitas Sediaan Krim Pelembab

Formula	Sukarelawan	Nilai kelembaban minggu ke-			Total Peningkatan
		0	2	4	
F0 (Basis)	1	34,5	40,6	49,2	14,7
	2	39,5	46,9	50,3	10,8
	3	38,7	40,8	47,4	8,7
	4	44,5	48,2	57,6	13,1
	5	40,3	49,5	56,5	16,2
$\bar{x} = 12,7$					
F1	1	42,8	51,5	58,8	16,0
	2	40,5	46,3	55,5	15,0
	3	41,2	50,7	59,1	17,9
	4	44,8	52,9	61,6	16,8
	5	43,4	52,3	61,5	18,1
$\bar{x} = 16,76$					
F2	1	40,5	52,4	64,8	24,3
	2	45,5	57,3	68,2	22,7
	3	37,2	46,3	56,0	18,8
	4	39,9	55,2	70,1	30,2
	5	41,5	53,5	69,0	27,5
$\bar{x} = 24,70$					
F3	1	44,6	54,4	64,3	19,7
	2	38,7	48,9	60,1	21,4
	3	45,4	51,1	59,4	14,0
	4	44,5	51,2	61,3	16,8
	5	39,2	50,8	57,7	18,5
$\bar{x} = 18,08$					
F4	1	38,2	53,9	69,5	31,3
	2	45,5	59,3	70,5	25,0
	3	44,8	60,8	71,8	27,0
	4	39,7	55,9	67,6	27,9
	5	43,6	57,6	73,5	29,9
$\bar{x} = 28,22$					

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kelembaban kulit dengan alat *skin moisture analyzer FCM-1* kemudian dianalisa secara statistik dengan SPSS 18.0 (*PASW Statistics 18 for trial*) menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) dan dilanjutkan dengan LSD (*Least Significance Different*) dengan taraf kepercayaan 95% atau ($\alpha = 0,05$).

SIMPULAN

1. Penggunaan alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C dapat diformulasikan dalam sediaan krim pelembab
2. Formulasi krim pelembab kombinasi alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C mempunyai stabilitas yang baik selama penyimpanan 4 minggu.
3. Penggunaan kombinasi alfa tokoferol asetat dan etil vitamin C dalam sediaan krim pelembab mampu mengurangi penguapan air dari kulit.

- a. Penambahan vitamin C 1% dan 2% pada formula tidak memberikan perbedaan yang bermakna ($p \geq 0,05$), sehingga antara konsentrasi 1% dan 2% memberikan nilai yang sebanding.
- b. Penambahan alfa tokoferol asetat 1% dan 3% pada formula memberikan nilai yang berbeda secara bermakna yaitu $p \leq 0,05$, sehingga antara konsentrasi 1% dan 3% memberikan nilai efektivitas kelembaban yang berbeda.
- c. Formula 4 (alfa tokoferol asetat 3% dan etil vitamin C 1%) merupakan formula sediaan yang memiliki kenaikan persentase kelembaban yang paling tinggi diantara formula yang lainnya dengan nilai 28,22%. Sehingga semakin besar konsentrasi alfa tokoferol yang digunakan, maka kelembaban kulit akan semakin meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Likuida dan Semisolida*, Bandung: Penerbit ITB. Hal. 127.
- Belleville-Nabet F. 1996. *Zat Gizi Antioksidan Penangkal Senyawa Radikal Pangan dalam Sistem Biologis*. Dalam: Prosiding Seminar Senyawa Radikal dan Sistem Pangan : Reaksi Biomolekuler, Dampak terhadap Kesehatan dan Penangkalan. CFNS – IPB dan Kedutaan Besar Prancis – Jakarta.
- Ditjen POM. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. Hal. 22, 83, 97, 356.
- Elya B, Dewi R, dan Budiman MH. 2013. Antioxidant Cream of *Solanum lycopersicum* L. *Int. J. PharmTech Research*. 5(1):233-238.
- Kumar KK, Sasikant K, Sabareesh M, Dorababu N. 2011. Research Article: Formulation and Evaluation of Diacerein Cream. *Asian J. Pharm Clin Res*. 4(2):93-98.
- Lachman Leon, Herbert A. Lieberman, Joseph L. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi 3, Terjemahan Siti Suyatmi, pendamping J. Kawira dan Iis Aisyah, Jakarta : Penerbit Universitas Indonesia Press. Hal. 1081.
- Langenbucher dan Lange. 2007. *Rheologi Farmasetik*. Dalam Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga, No. 1, Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Levine M., Dhariwal KR, Welch RW, Wang Y, dan Park JB. 1995. Determination of Optimal Vitamin C Requirements in Humans. Dalam : *The American J. Clin Nutrition*. 62(6):1347S-1356S.
- Lubis ES, Lubis LS, dan Reveny J. 2012. Pelembab Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali [*Citrus maxima* (Burm.) Osbeck]. *J. Pharm Pharmacol*. 1(2):104 -111.
- Mappa T, Edy HJ, dan Kojong N. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia Pellucida* (L.) H.B.K) Dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *JIF UNSRAT*. 2(02):2302-2493.
- Nadesul, Handrawan. 2008. *Cara Sehat Menjadi Perempuan*. Jakarta : PT. Kompas Media Nusantara. Hal. 67-70.
- Pranajaya T. 2014. *Perbedaan Kelembaban Kulit Tangan Sebelum Dan Sesudah Cuci Tangan Bedah Menggunakan Povidone Iodine 7,5% Dan Chlorhexidine Gluconate 4% Di Central Operation Theatre (Cot) Lantai 3 Rsup Dr. Hasan Sadikin Bandung*. Skripsi. Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran.
- Silalahi KN, Fahrurroji A, dan Kusharyanti I. 2015. *Vitamin E Sebagai Antipenuaan Kulit Serta Uji Stabilitas Losio*. Naskah Publikasi. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Sukmawati, Arisanti, dan Wijayanti. Pengaruh Variasi Konsentrasi Pva, Hpmc, Dan Gliserin Terhadap Sifat Fisika Masker Wajah Gel *Peel Off* Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). Naskah Publikasi. Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana.
- Thiele JJ, Dreher F, dan Packer L. 2000. *Antioxidant Defense System in Skin*,

- Cosmoceutical Drugs Vs Cosmetics*, Editor Peter Elsner dan Howard I. Maibach. New York : Marcel Dekker Inc. Hal. 145-149, 152-154.
- Tranggono IR dan Latifah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama. Hal. 5-18, 70-77.
- Trookman NS, Rizer RL, Ford R, Mehta R, dan Gotz V. 2009. Clinical Assessment of a Combination Lip Treatment to Restore Moisturization and Fullness. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2(12):44-48.
- Wasitaatmadja SM. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia. Hal. 3,58-59, 62-63, 111-112.