

**NASKAH PUBLIKASI**

**FORMULASI KRIM SARANG BURUNG WALET PUTIH  
(*Aerodramus fuciphagus*) DENGAN BASIS TIPE A/M  
SEBAGAI PENCERAH KULIT WAJAH**



**OLEH  
SITI DZATIR ROHMAH  
NIM. I 211 09 014**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK**

**2013**

**NASKAH PUBLIKASI**

**FORMULASI KRIM SARANG BURUNG WALET PUTIH  
(*Aerodramus fuciphagus*) DENGAN BASIS TIPE A/M  
SEBAGAI PENCERAH KULIT WAJAH**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran  
Universitas Tanjungpura Pontianak**



**Oleh :**

**SITI DZATIR ROHMAH**

**NIM. I 211 09 014**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS TANJUNGPURA  
PONTIANAK**

**2013**

**NASKAH PUBLIKASI**

**FORMULASI KRIM SARANG BURUNG WALET PUTIH  
(*Aerodramus fuciphagus*) DENGAN BASIS TIPE A/M  
SEBAGAI PENCERAH KULIT WAJAH**

Oleh :  
**SITI DZATIR ROHMAH**  
NIM : I 211 09 014

Disetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Liza Pratiwi, S.Far., M.Sc., Apt.  
NIP. 198410082009122007

Wintari Taurina, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198304212008012007

Penguji I,

Penguji II,

Isnindar, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIP. 197809112008012011

Bambang Wijianto, S.Far., M.Sc., Apt.  
NIP. 198412312009121005

Mengetahui,  
**Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Tanjungpura**

dr. Sugito Wonodirekso, M.S  
NIP.194810121975011001

**FORMULASI KRIM SARANG BURUNG WALET PUTIH  
(*Aerodramus fuciphagus*) DENGAN BASIS TIPE A/M  
SEBAGAI PENCERAH KULIT WAJAH**

**ABSTRAK**

Sarang walet putih (*Aerodramus fuciphagus*) merupakan bahan alam yang telah lama dimanfaatkan untuk merawat kecantikan kulit. Sarang walet mengandung EGF (*Epidermal Growth Factor*) yang berperan dalam regenerasi sel kulit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi optimal sarang walet dalam mencerahkan kulit serta efektivitas dan stabilitas fisika dan kimianya setelah diformulasikan menjadi krim dengan konsentrasi optimal. Kelompok optimasi konsentrasi sarang walet terdiri dari konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Sarang walet diformulasikan menjadi 3 formula dengan perbandingan adeps lanae dan akuades masing-masing yaitu formula A (90:10), formula B (75:25) dan formula C (60:40). Uji efektivitas dilakukan selama 14 hari menggunakan tikus putih jantan galur wistar. Uji stabilitas dilakukan selama 30 hari meliputi pengamatan organoleptis, daya sebar, daya lekat dan pH. Data dianalisis secara statistik menggunakan Program R versi 12.4.1 dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil optimasi konsentrasi menunjukkan walet 30 % memiliki efektivitas yang terbaik. Hasil uji efektivitas menunjukkan krim A mencerahkan kulit hewan uji dalam waktu rata-rata 11 hari sementara krim B dan C 10 hari. Hasil diuji statistik dan ketiga formula memiliki efektivitas yang sama. Uji stabilitas menunjukkan krim A mengalami perubahan terkecil pada 3 dari 4 variabel uji, sehingga krim A lebih baik dibandingkan krim B dan C.

**Kata Kunci : sarang walet putih, krim, pencerah, basis A/M**

**FORMULATION OF SWALLOW WHITE BIRD NEST  
(*Aerodramus fuciphagus*) CREAM WITH W/O BASE  
TYPE AS FACE SKIN LIGHTENING**

**ABSTRACT**

Swallow white bird nest is natural material that has been used to maintain skin beauty. Swallow white bird nest contain EGF (Epidermal Growth Factor) that has a role in skin cell regeneration. The purpose of this research is to know optimum concentration of swallow white bird nest in enlightening skin and its effectivity and stability when it was formulated in cream product with optimum concentration. Optimization of swallow white bird nest concentration group test are consist of 10%, 20%, and 30% concentration. Swallow white bird nest is formulated in three kind of formulation with each ratio of lanolin anhydrous and aquadest are A formula (90:10), B formula (75 : 25), and C formula (60 : 40). Effectivity test was done for 14 days by using male Wistar rat. Stability test carried out for 30 days includes organoleptic test, ability of sphreading and sticking and pH. The result of effectivity test and stability test was analyzed statistically by using R Program 2.14.1 Version in 95% confidence level. The optimization test result shows that swallow white bird nest in 30% concentration give the best effectivity in enlightening rat skin. Effectivity test result shows that A cream can enlighten rat skin in 11 days while B and C cream can enlighten rat skin in 10 days. That result was analyzed statistically and apparently three of cream formula have the same effectiveness. The result of stability test shows that A cream has a few change in three of four test variable, so A formula is better than B and C cream.

**Keyword : swallow white bird nest, cream, skin lightening, W/O base type**

## PENDAHULUAN

Penggunaan bahan kosmetika di masyarakat semakin meningkat baik macam maupun jumlahnya. Salah satu produk kosmetik yang berkembang pesat saat ini adalah produk pencerah kulit. Produk pencerah kulit sangat diminati di wilayah Asia yang pada umumnya berkulit kuning sampai coklat. Hal tersebut disebabkan karena konsep kecantikan saat ini adalah memiliki kulit halus, putih, bersih dan mulus. Kulit putih sebagai citraan kecantikan terus digencarkan oleh media massa melalui berbagai iklan sehingga membentuk kesadaran semu bahwa berkulit putih memang cantik<sup>(1)</sup>.

Krim pencerah yang beredar saat ini banyak yang mengandung bahan berbahaya seperti merkuri (raksa) dan hidrokuinon yang melebihi batas normal. Berdasarkan data dari Tim MESKOS (Monitoring Efek Samping Kosmetik) Badan POM RI tahun 2007, menunjukkan pengaduan yang masuk mengenai efek samping kosmetik adalah akibat kosmetik pencerah (35%), pelembab (20%), *bleaching* (15%), bedak (10%), cat rambut (5%) dan parfum (5%), dengan demikian efek samping yang paling sering terjadi di masyarakat adalah akibat penggunaan kosmetik pencerah<sup>(2)</sup>. Seringnya efek samping akibat kosmetik pencerah kulit disebabkan oleh kandungan bahan berbahaya seperti merkuri dan hidrokuinon. Kosmetik pencerah yang mengandung merkuri menyebabkan toksisitas yang tinggi terhadap organ tubuh dan dapat menimbulkan iritasi diikuti dengan kemerahan dan pembengkakan kulit serta alergi berupa perubahan warna kulit sampai kehitam-hitaman<sup>(3)</sup>.

Berdasarkan fakta tersebut, maka perlu dicari alternatif lain dengan memanfaatkan bahan alami yang aman digunakan sebagai kosmetik. Salah satu bahan alam yang saat ini banyak digunakan untuk mencerahkan kulit

adalah sarang burung walet (*Aerodramus fuchipagus*). Masyarakat Cina telah menggunakan sarang burung walet untuk merawat kecantikan kulit secara turun-temurun. Sarang burung walet mengandung EGF (*Epidermal Growth Factor*) yang berfungsi memperbaiki tekstur kulit dan perbaikan jaringan serta meremajakan kulit<sup>(4),(5)</sup>. EGF juga berperan dalam regenerasi sel kulit yang dapat mempercepat metabolisme susunan lapis kulit serta memperbaiki sel-sel kulit mati dan rusak<sup>(6)</sup>. Adanya kandungan EGF pada sarang burung walet ini dapat mempercepat regenerasi kulit baru. Pergantian kulit baru ini dapat menyebabkan kulit tampak lebih cerah.

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang sering digunakan dalam produk kosmetik. Hal ini dikarenakan krim memiliki beberapa keuntungan diantaranya mudah menyebar rata, praktis dalam penggunaannya, mudah dibersihkan atau dicuci serta cara kerjanya berlangsung pada jaringan setempat. Pada penelitian ini sarang walet akan diformulasikan dalam krim tipe A/M dengan variasi komposisi adeps lanae dan akuades. Krim tipe A/M dipilih sebagai basis karena memiliki keuntungan yaitu lebih lama melekat di kulit dan dapat melembutkan kulit<sup>(7)</sup>. Tiap-tiap formulasi krim diuji efektivitasnya dalam mencerahkan kulit menggunakan hewan uji tikus putih jantan gaker wistar untuk mengetahui formulasi mana yang memiliki efektivitas paling baik. Tiap-tiap formulasi juga diuji kestabilan fisik yaitu meliputi organoleptis, daya sebar, daya lekat dan viskositas, serta kestabilan kimia yaitu mengukur pH-nya. Pengujian kestabilan ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana kestabilan fisik dan kimia pada masing-masing formulasi.

## METODOLOGI

### Alat

Anak timbangan, blender (*Cosmos*<sup>®</sup> 289-G), batang pengaduk, hot plate (*SJ Analytics GmbH*), kaca arloji, kandang hewan uji, kotak UV, lampu UV-A (*Evaco*<sup>®</sup>, 10 Watt), mortir, *object glass*, pot salep, penggaris, pH meter (*Horiba*<sup>®</sup> tipe B-212), pipet tetes, pipet volum, pisau cukur (*Gillette*<sup>®</sup>), sendok tanduk, seperangkat alat gelas (*Iwaki*<sup>®</sup>), skala kecerahan kulit (*Garnier*<sup>®</sup> *skin fairness ruler*), stamper, *stopwatch*, sudip, termometer, timbangan analitik (*Ohaus*<sup>®</sup>), spuit oral 3 ml (*Terumo*<sup>®</sup>).

### Bahan

Akuades, adeps lanae (Brataco), metil paraben (Brataco), gliserin, sarang burung walet putih (*Aerodramus fuchipagus*), alfa tokoferol, tablet isoniazid (Kimia Farma) dan *Pond's*<sup>®</sup> *White Beauty Pinkish White Night Cream*.

### Hewan Uji

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berasal dari pengembangan hewan percobaan Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi STIFAR Yayasan Farmasi Semarang dengan berat badan berkisar antara 150-200 gram.

### Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel yang digunakan diperoleh dari tempat budidaya walet sarang putih di Kecamatan Sukadana, Kabupaten Kayong Utara, Kalimantan Barat. Sampel yang dipilih adalah sarang yang masih utuh, bentuknya bagus dan tidak mengandung banyak pengotor. Selanjutnya sampel dibersihkan, dikembangkan dan dihaluskan.

### Penyiapan Sampel Uji Efektivitas Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuchipagus*)

Hasil pengembangan sarang walet yang diperoleh kemudian divariasikan dalam tiga variasi konsentrasi yaitu

10%, 20% dan 30% dengan menggunakan gliserin sebagai pembawa. Gliserin ditambahkan hingga 5 gram.

**Tabel 1. Variasi Konsentrasi Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuchipagus*) dalam Gliserin sebagai Pembawa**

Bahan	Konsentrasi Uji		
	10%	20%	30%
Sarang Walet	0,5 g	0,75 g	1 g
Gliserin	ad 5 g		

### Penentuan Konsentrasi Optimum Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuchipagus*)

Sebanyak 3 kelompok hewan uji masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus. Kelompok I dioles dengan cairan uji sarang burung walet putih (*Aerodramus fuchipagus*) 10%, kelompok II dioles dengan cairan uji sarang burung walet putih (*Aerodramus fuchipagus*) 20%, dan kelompok III dioles dengan cairan uji sarang burung walet putih (*Aerodramus fuchipagus*) 30%. Rambut bagian punggung tikus dicukur dengan menggunakan pisau cukur dengan luas area 6 x 6 cm kemudian masing-masing tikus diberikan isoniazid dengan dosis 5,4 mg/mL dan dibiarkan ± 1 jam. Selanjutnya dilakukan pemaparan sinar ultraviolet selama 10-20 hari sampai warna kulit hewan uji menjadi tiga tingkat lebih gelap kemudian ketiga variasi konsentrasi sarang walet dioleskan pada bagian permukaan kulit tikus yang telah dicukur dan dibersihkan dengan luas area 3 x 3 cm dua kali sehari selama 14 hari. Hasil dari pengamatan, dipilih konsentrasi yang memberikan efek paling baik, yaitu kadar sarang burung walet putih (*Aerodramus fuchipagus*) yang mampu

memberikan efek pencerah paling cepat dengan melihat tingkat kecerahan kulit yang paling tinggi. Konsentrasi ini kemudian digunakan dalam formulasi sediaan krim A/M.

#### Pembuatan Sediaan Krim

Adapun ketiga formulasi krim dapat dilihat pada tabel 2. Masing-masing formulasi dibuat sebanyak 150 gram.

**Tabel 2. Formulasi Sediaan dengan Variasi Adeps Lanae dan Akuades**

Bahan	FA (90 : 10)	FB (75 : 25)	FC (60 : 40)
Sarang burung walet	Optimum	Optimum	Optimum
Adeps Lanae	189 g	157,5 g	126 g
Akuades	21 g	52,5 g	84 g
Nipagin	0,9 g	0,9 g	0,9 g
Alfa Tokoferol	0,04 g	0,04 g	0,04 g

Keterangan :

- A : Formulasi krim dengan variasi adeps lanae : akuades (90 : 10)
- B : Formulasi krim dengan variasi adeps lanae : akuades (75 : 25)
- C : Formulasi krim dengan variasi adeps lanae : akuades (60 : 40)

Prosedur pembuatan krim tersebut yaitu diambil sedikit akuades pada formula lalu dipanaskan. Nipagin dilarutkan dalam air panas tersebut (bagian 1). Alfa tokoferol digerus dengan sedikit adeps lanae (bagian 2). Selanjutnya bagian 1 dicampurkan dengan bagian 2 sambil digerus homogen. Ditambahkan sisa adeps lanae sambil digerus homogen. Air ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus homogen. Selanjutnya sarang walet yang telah dihaluskan ditimbang sesuai formula dan ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen. Masing-masing formulasi dibuat replikasi

sebanyak tiga kali sehingga akan dihasilkan 9 sediaan.

#### Pengujian Krim Sarang Burung Walet Putih (*Aerodramus fuchipagus*) Pada Hewan Uji

Sebanyak 12 ekor tikus dibagi dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 3 hewan uji. Kelompok I merupakan kelompok yang diberikan krim formulasi A, kelompok II diberikan krim formulasi B, kelompok III diberikan krim formulasi C, dan kelompok IV merupakan kelompok kontrol positif dimana tikus dioleskan dengan krim pencerah yang beredar di pasaran dengan merek dagang *Pond's*®. Prosedur pengujian sama seperti penentuan konsentrasi optimum sarang walet. Parameter yang diukur yaitu formulasi mana yang mampu memberikan efek pencerah paling cepat dengan melihat tingkat kecerahan kulit yang paling tinggi.

#### Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Krim

Uji fisik meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran daya sebar, pengukuran daya lekat, dan viskositas sedangkan uji kimia adalah pengukuran pH. Pengamatan dan pengukuran dilakukan pada hari ke-0, 5, 10, 15, 20, 25 dan 30.

##### Organoleptik

Pemeriksaan terhadap organoleptik yang dilakukan meliputi tekstur, warna, dan bau yang diamati secara visual

##### Daya Sebar

Pemeriksaan daya sebar dilakukan dengan menimbang krim sebanyak 0,5 gram di tengah kaca bulat berskala. Di atas krim diletakkan kaca bulat lain dan pemberat sehingga berat kaca bulat dan pemberat 150 g, didiamkan selama 1 menit, kemudian dicatat diameter penyebarannya. Hasil diameter dirata-ratakan kemudian dihitung luas area

penyebaran sediaan dengan menggunakan persamaan :

$$L = \pi \cdot r^2$$

Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali untuk tiap-tiap formula.

#### **Daya Lekat**

Pemeriksaan daya lekat dilakukan dengan meletakkan krim sebanyak 0,1 gram diatas gelas objek yang telah diketahui luasnya. Diletakkan gelas objek yang lain diatas krim tersebut. Kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Dipasang gelas objek pada alat tes. Kemudian dilepaskan beban seberat 80 gram dan dicatat waktunya hingga kedua gelas objek ini terlepas. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali untuk tiap-tiap formula

#### **Viskositas**

Sampel dimasukkan kedalam wadah kemudian diukur viskositasnya dengan menggunakan alat viskometer stormer. Nilai viskositas dapat dihitung dengan persamaan :

$$\eta = \frac{Kv (W - Wf)}{Rpm}$$

Keterangan :

$\eta$  = Viskositas (poise)

$Kv$  = Tetapan alat

$W$  = Massa pemberat (gram)

$Wf$  = *Intersep yield value* (gram)

$rpm$  = kecepatan

Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali pada masing-masing formula.

#### **pH**

Pemeriksaan pH diawali dengan kalibrasi alat pH meter menggunakan larutan dapar pH 7 dan pH 4. Sediaan diletakkan di atas sensor pada ujung pH meter kemudian ditutup. Angka pada pH meter dibiarkan sampai menunjukkan nilai yang konstan. pH yang ditunjukkan oleh angka yang tertera pada layar pH meter. Pengukuran dilakukan 3 kali pada masing-masing formulasi selama satu bulan.

#### **Pengumpulan dan Pengolahan Data**

Data yang didapat meliputi data uji efektivitas sediaan dan data stabilitas fisik dan kimia sediaan. Kedua data ini dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak Program R Versi 12.4.1 Modul *R-Commander* dengan taraf kepercayaan 95%.

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

##### **Determinasi Sarang Walet Putih (*Aerodramus fuciphagus*)**

Berdasarkan hasil determinasi sampel yang dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Tanjungpura, Pontianak, contoh sampel yang diambil memiliki karakter sebagai berikut :

Bentuk mangkukan, berwarna putih bersih sampai putih kekuningan, tinggi berkisar 3,5-5,7 cm, panjang 6-7,4 cm, bagian puncak mangkuk tipis berukuran 1-1,5 mm, dan terdapat bulu-bulu halus. Karakter-karakter ini dimiliki oleh sarang walet putih sehingga dapat disimpulkan memang benar sampel yang digunakan adalah sarang walet putih (*Aerodramus fuciphagus*)

##### **Pengambilan dan Pengolahan Sampel**

Sampel pada penelitian berupa sarang walet putih yang diambil dari tempat pembudidayaan walet di Kecamatan Sukadana, Kabupaten Kayong Utara, Kalimantan Barat. Sampel yang dipilih merupakan sarang yang berwarna putih, mengandung sedikit pengotor dan bentuknya masih utuh dan bagus seperti setengah mangkuk. Sampel yang telah memenuhi kriteria kemudian dicuci dengan air dan dibersihkan dari pengotornya kemudian direndam dengan 100 mL akuades untuk dikembangkan. Proses pengembangan ini bertujuan agar sarang walet melunak seperti agar-agar sehingga lebih mudah untuk diolah. Selanjutnya sarang hasil

pengembangan dihaluskan dengan menggunakan *blender*.

### Pembuatan Larutan Konsentrasi Uji

Sarang walet yang telah dikembangkan dan dihaluskan kemudian dibuat ke dalam tiga variasi konsentrasi yaitu konsentrasi 10%, 20%, dan 30% dengan gliserin sebagai pembawa. Pemilihan konsentrasi uji dilakukan berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yaitu sarang walet dengan konsentrasi 20% dapat memberikan efek pencerah kulit pada hewan uji<sup>(9)</sup>. Adanya variasi konsentrasi ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi sarang walet yang paling efektif untuk dibuat dalam bentuk sediaan krim A/M.

### Uji Efektivitas Sarang Walet Putih Sebagai Pencerah Kulit

Uji efektivitas merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui kinerja/potensi suatu bahan dalam menimbulkan efek tertentu dalam dosis/konsentrasi tertentu saat diaplikasikan. Tujuan dari uji adalah untuk mengetahui konsentrasi sarang walet yang paling efektif dalam mencerahkan kulit hewan uji. Pengujian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar karena permeabilitas kulit tikus yang telah dicukur bulunya mirip dengan permeabilitas kulit manusia<sup>(10)</sup>. Pengamatan dilakukan selama 14 hari dengan cara melihat waktu yang dibutuhkan untuk menaikkan tingkatkecerahan kulit tikus agar kembali

seperti semula setelah digelapkan dengan lampu UV-A selama 10-20 hari. Paparan sinar dengan panjang gelombang dalam wilayah UV-A akan merangsang pembentukan melanin yang menyebabkan kulit menjadi berwarna coklat<sup>(11)</sup>. Proses penggelapan kulit tikus ini dibantu dengan pemberian INH (isoniazid) per oral dengan dosis 5,4 mg/mL satu jam sebelum dipaparkan sinar UV-A. INH merupakan obat yang dapat menginduksi senyawa porifirin sehingga kulit tikus dapat lebih peka terhadap sinar UV-A<sup>(12)</sup>. Tingkat kecerahan kulit hewan uji diukur berdasarkan skala pada *Skin Fairness Ruler* yang dibuat oleh Profesor Jean de Rigal. *Skin Fairness Ruler* ini disusun berdasarkan tingkatan warna pada *Skin Color Chart*® dan *Skin Color Chart*® ini sendiri telah divalidasi oleh Rigal dkk<sup>(13)</sup>. Hasil uji efektivitas sarang walet sebagai pencerah kulit dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan tabel 3 dapat dibuktikan bahwa semakin besar konsentrasi sarang walet yang digunakan maka efektivitasnya dalam mencerahkan kulit semakin baik. Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi walet maka kandungan zat aktif EGF (*Epidermal Growth Factor*) yang berperan dalam regenerasi kulit juga semakin banyak sehingga proses pencerahan kulit hewan uji yang dioleskan sarang walet konsentrasi 30% berlangsung paling cepat dibandingkan konsentrasi 10% dan 20%.

**Tabel 3. Hasil Uji Efektivitas Sarang Walet dalam Mencerahkan Kulit**

Hari Ke	Tingkat Kecerahan Kulit								
	Konsentrasi 10%			Konsentrasi 20%			Konsentrasi 30%		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3	R1	R2	R3
1	4	4	4	4	4	5	4	4	4
2	4	4	4	4	4	5	4	4	4
3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5	3	3	3	3	3	3	3	2	2
6	3	3	3	3	3	3	3	2	2
7	3	3	3	3	3	3	3	2	2
8	3	3	3	2	3	3	2	2	2
9	2	2	2	2	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2	2	2	1	1
11	2	2	2	1	1	1	1	1	1

Keterangan :

R1 = Replikasi 1

R2 = Replikasi 2

R3 = Replikasi 3

### Pembuatan Sediaan Krim

Formulasi sarang walet menjadi sediaan krim bertujuan untuk meningkatkan efektivitas sarang walet dalam mencerahkan kulit. Penggunaan pencerah kulit dimaksudkan untuk membuat kulit tampak cerah dan menghilangkan warna kulit tidak merata. Basis yang digunakan dalam formula krim ini adalah basis tipe A/M. Basis tpe A/M dipilih dalam formulasi ini karena basis tipe A/M memiliki keuntungan yaitu lebih lama melekat di kulit sekaligus dapat berfungsi sebagai emolien<sup>(7)</sup>. Masing-masing formulasi dilakukan replikasi. Replikasi bertujuan untuk meningkatkan presisi dan memberikan informasi tambahan mengenai adanya pengaruh variasi proses terhadap sediaan<sup>(14)</sup>.

Variasi perbandingan antara adeps lanae dan akuades pada formulasi ini dilakukan untuk melihat apakah perbedaan komposisi ini memberikan pengaruh terhadap stabilitas dan

efektivitas sarang walet dalam mencerahkan kulit meskipun dalam konsentrasi yang sama.

### Uji Efektivitas Krim Sarang Walet dalam Mencerahkan Kulit

Uji efektivitas krim sarang walet merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui efektivitas sarang walet yang telah diformulasikan ke dalam krim tipe A/M dengan variasi komposisi adeps lanae dan akuades. Tujuan uji efektivitas ini adalah untuk mengetahui formulasi krim manakah yang memberikan efektivitas paling baik. Hasil pengujian efektivitas krim selama 14 hari dapat dilihat pada tabel 4. Berdasarkan data tabel 4 ternyata formula A memerlukan waktu rata-rata 11 hari untuk meningkatkan kecerahan kulit hewan uji menjadi nomor 2 sementara formula B dan C memerlukan waktu rata-rata 10 hari. Hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki efektivitas mencerahkan kulit yang hampir sama.

**Tabel 4. Hasil Uji Efektivitas Krim Sarang Walet dalam Mencerahkan Kulit**

Hari Ke	Tingkat Kecerahan Kulit								
	Formula A			Formula B			Formula C		
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	4	4	4	4	4	4	4	4	3
6	3	3	3	3	3	3	4	3	3
7	3	3	3	3	3	3	4	3	3
8	3	3	3	3	3	3	3	3	3
9	3	3	3	3	3	2	3	3	3
10	2	3	3	2	3	2	3	2	2
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2
12	2	2	2	2	2	2	2	2	2
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Keterangan :

A1, A2, A3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (90:10)

B1, B2, B3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (75:25)

C1, C2, C3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (60:40)

Formula A mencerahkan kulit hewan uji satu hari lebih lama dibandingkan formula B dan C karena formula A memiliki kandungan adeps lanae paling besar. Adeps lanae bersifat sangat kental dan lengket sehingga berpengaruh terhadap viskositas sediaan. Hukum Fick menyatakan bahwa zat aktif diabsorpsi di kulit secara difusi pasif. Kecepatan difusi berbanding lurus dengan koefisien partisi dan berbanding terbalik dengan viskositas<sup>(16)</sup>. Efek mencerahkan kulit pada krim ini disebabkan adanya kandungan EGF. EGF dapat menstimulasi pertumbuhan dan pembelahan sel, meningkatkan pertumbuhan jaringan serta regenerasi<sup>(17)</sup>. Mekanisme EGF dalam mencerahkan kulit yaitu dengan cara merangsang pertumbuhan sel epidermis baru pada kulit dengan kandungan pigmen yang lebih sedikit. Lapisan ini akan menggantikan lapisan epidermis lama yang kusam dan gelap sehingga lapisan epidermis perlahan-lahan akan berubah menjadi lapisan dengan warna yang lebih cerah<sup>(18)</sup>. Berdasarkan uji statistik *Kruskal-Wallis* ternyata ketiga formula memiliki efektivitas yang tidak berbeda signifikan dalam mencerahkan

kulit. Hal ini berarti variasi komposisi antara adeps lanae dan akuades ternyata tidak mempengaruhi efektivitas krim dalam mencerahkan kulit.

### Perbandingan Efektivitas Krim Sarang Walet dengan Larutan Uji Konsentrasi 30%

Analisis ini dilakukan untuk mengetahui apakah sarang walet yang diformulasikan dapat menghasilkan efek pencerah kulit yang lebih baik dibandingkan dengan walet murni yang diencerkan dalam gliserin. Perbandingan efektivitas formula krim dan sarang walet konsentrasi 30% dapat dilihat pada tabel 5. Dapat dilihat bahwa sarang walet konsentrasi 30% memerlukan waktu rata-rata 6 hari untuk mengembalikan kulit hewan uji menjadi dua tingkat lebih cerah. Formula A memerlukan waktu 11 hari sementara formula B dan C 10 hari. Berdasarkan analisis statistik *Kruskal-Wallis* ternyata tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok formula krim dan walet konsentrasi 30% dalam mencerahkan kulit hewan uji.

**Tabel 5. Hasil Uji Efektivitas Krim Sarang Walet dan Walet 30%**

Hari Ke	Tingkat Kecerahan Kulit											
	Formula A			Formula B			Formula C			Walet 30%		
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	W1	W2	W3
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3
5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	2	2
6	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	2	2
7	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	2	2
8	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
9	3	3	3	3	3	2	3	3	3	2	2	
10	2	3	3	2	3	2	3	2	2	2		
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
12	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2			

Keterangan :

- A1, A2, A3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (90:10)
- B1, B2, B3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (75:25)
- C1, C2, C3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (60:40)
- W1, W2, W3 = Walet konsentrasi 30%

### Perbandingan Uji Efektivitas Krim Sarang Walet dan Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah pencerah kulit dengan merk dagang *Pond's®*. *Pond's®* dipilih sebagai kontrol positif karena memiliki kandungan zat aktif vitamin B3 yang memiliki target aksi yang sama dengan EGF yaitu pada lapisan epidermis kulit. Analisis antara formula krim dan kontrol positif dilakukan untuk mengetahui apakah krim yang dibuat memiliki efektivitas yang cukup baik apabila digunakan sebagai alternatif pencerah kulit dari bahan alam. Perbandingan efektivitas mencerahkan kulit antara ketiga formula krim dan merk *Pond's®* dapat dilihat pada tabel 6.

Berdasarkan data pada tabel 6, dapat diketahui bahwa kontrol positif memerlukan waktu rata-rata 7 hari untuk mengembalikan warna kulit hewan uji menjadi dua tingkat lebih cerah. Formula A memerlukan waktu rata-rata 11 hari serta formula B dan C

memerlukan waktu rata-rata 10 hari. Hasil analisis statistik *Kruskal-Wallis* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara krim sarang walet dan *Pond's®* dalam mencerahkan kulit.

### Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Krim Sarang Walet Putih

Uji stabilitas fisik dan kimia ini dilakukan untuk mengetahui ketahanan suatu sediaan selama periode tertentu. Pengujian stabilitas ini dilakukan selama 30 hari. Produk yang masih stabil ketika disimpan pada suhu 25°C selama satu bulan diduga dapat disimpan selama 12 bulan<sup>(19)</sup>. Ketiga formula sediaan diamati dengan selang waktu 5 hari. Hal ini dilakukan karena viskositas sediaan dapat berubah pada rentang 5-15 hari<sup>(21)</sup>. Hasil keseluruhan uji stabilitas ketiga formulasi sediaan dapat dilihat pada tabel 7.

**Tabel 6. Hasil Uji Efektivitas Krim Sarang Walet dan *Pond's***

Hari Ke	Tingkat Kecerahan Kulit											
	Formula A			Formula B			Formula C			Kontrol Positif		
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3	KP1	KP2	KP3
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	4
5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3
6	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3
7	3	3	3	3	3	3	4	3	3	2	2	2
8	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
9	3	3	3	3	3	2	3	3	3	2	2	2
10	2	3	3	2	3	2	3	2	2	2	2	2
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
12	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

Keterangan :

- A1, A2, A3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (90:10)
- B1, B2, B3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (75:25)
- C1, C2, C3 = Perbandingan adeps lanae : akuades (60:40)
- KP1, KP2, KP3 = Kontrol positif

**Tabel 7. Hasil Uji Stabilitas Sediaan Selama Penyimpanan ( $\bar{x} \pm CV$ , n=3)**

Waktu (Hari)	Formula	Daya Sebar (cm <sup>2</sup> )	Daya Lekat (detik)	pH
0	A	11,586 ± 0,008	238,000 ± 0,142	4,400 ± 0,000
5		12,681 ± 0,087	249,670 ± 0,408	4,400 ± 0,000
10		12,944 ± 0,086	340,330 ± 0,353	4,400 ± 0,000
15		13,221 ± 0,108	88,330 ± 0,151	4,400 ± 0,000
20		13,378 ± 0,097	91,670 ± 0,341	4,400 ± 0,000
25		14,188 ± 0,063	102,670 ± 0,209	4,400 ± 0,000
30		14,297 ± 0,063	248,000 ± 0,187	4,400 ± 0,000
0	B	13,254 ± 0,035	590,000 ± 0,140	4,500 ± 0,000
5		13,628 ± 0,014	591,330 ± 0,090	4,500 ± 0,000
10		13,958 ± 0,014	647,000 ± 0,159	4,500 ± 0,000
15		14,516 ± 0,023	254,000 ± 0,306	4,400 ± 0,000
20		15,372 ± 0,019	263,000 ± 0,179	4,400 ± 0,000
25		16,023 ± 0,056	84,330 ± 0,315	4,400 ± 0,000
30		16,378 ± 0,051	218,670 ± 0,449	4,400 ± 0,000
0	C	13,963 ± 0,049	52,330 ± 0,451	4,600 ± 0,000
5		14,520 ± 0,020	147,670 ± 0,754	4,600 ± 0,000
10		15,083 ± 0,007	85,670 ± 0,392	4,600 ± 0,000
15		15,083 ± 0,007	99,330 ± 0,247	4,600 ± 0,000
20		15,662 ± 0,017	276,670 ± 0,360	4,600 ± 0,000
25		16,491 ± 0,013	81,670 ± 0,094	4,567 ± 0,013
30		17,350 ± 0,057	127,670 ± 0,416	4,400 ± 0,000

### Pengamatan Organoleptis

Pengamatan organoleptis sediaan meliputi pengamatan warna, aroma dan tekstur sediaan selama penyimpanan. Formula A dan B mulai mengalami perubahan pada hari ke-15. Warna sediaan formula A dan B yang awalnya berwarna kuning pucat menjadi berwarna kuning akibat pengaruh suhu selama penyimpanan. Paparan suhu tinggi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan adeps lanae berubah warna menjadi lebih gelap<sup>(15)</sup>. Tekstur sediaan formula A dan B berubah menjadi lebih encer pada hari ke-15. Penyebab sediaan menjadi lebih encer dimungkinkan adanya udara yang mengandung uap air masuk ke dalam sediaan sehingga menambah massa air dalam sediaan selama penyimpanan. Aroma sediaan juga mengalami perubahan. Sediaan yang semula beraroma netral menjadi beraroma adeps lanae lemah. Perubahan aroma ini disebabkan adanya interaksi antara air dan adeps lanae yang merupakan lemak hewani yang menyebabkan reaksi hidrolisa pada lemak yang dapat menimbulkan perubahan bau pada sediaan<sup>(21)</sup>.

Warna, bau, tekstur dari formula A dan B ini memang mengalami perubahan akan tetapi perubahan ini bukanlah perubahan yang signifikan dan masih memiliki estetika dan penampilan yang baik sehingga masih layak untuk digunakan. Formula C hanya mengalami perubahan aroma. Tekstur dan warna tidak mengalami perubahan. Aroma formula C mulai berubah pada hari ke-15 menjadi bau adeps lanae lemah. Pada hari ke-25 dan 30 sediaan formula C beraroma seperti adeps lanae yang hampir tengik. Hal ini disebabkan karena formula C memiliki kandungan air yang lebih besar dari formula A dan B. Air akan menyebabkan terjadinya reaksi hidrolisa pada lemak. Reaksi ini akan menguraikan lemak menjadi asam lemak dan gliserol yang menghasilkan perubahan bau pada produk lemak<sup>(21)</sup>. Besarnya jumlah komposisi air pada formula C ini akan mempercepat reaksi hidrolisa pada adeps lanae sehingga pada hari ke-25 dan 30 aroma sediaan berubah menjadi bau adeps lanae yang hampir tengik. Bau tengik ini ditimbulkan oleh pembentukan dan pemecahan hidroperoksida. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa krim formula A dan B memiliki

kestabilan yang lebih baik dari krim formula C.

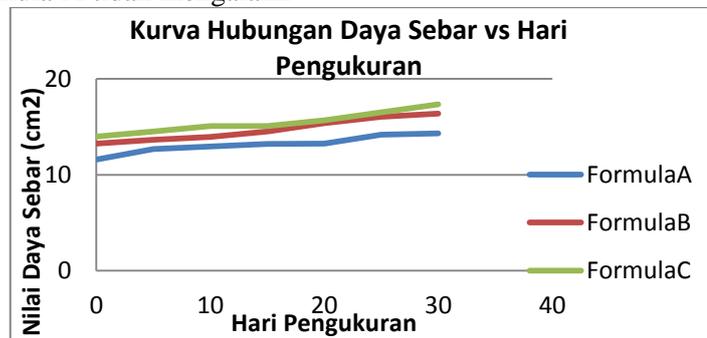
### Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui luas daerah menyebarnya krim pada kulit yang dioleskan. Grafik hasil pengukuran daya sebar ketiga formula krim selama penyimpanan dapat dilihat pada gambar 1. Krim A mengalami peningkatan luas daya sebar sebesar  $2,711 \text{ cm}^2$ , krim B mengalami peningkatan luas daya sebar sebesar  $3,124 \text{ cm}^2$  dan krim C mengalami peningkatan luas daya sebar sebesar  $3,387 \text{ cm}^2$  selama 30 hari. Krim A merupakan krim yang mengalami perubahan paling kecil dibanding krim B dan krim C sehingga dapat disimpulkan bahwa krim A memiliki daya sebar yang paling baik selama penyimpanan. Berdasarkan analisis statistik *One way ANOVA* didapatkan hasil bahwa formula A tidak mengalami

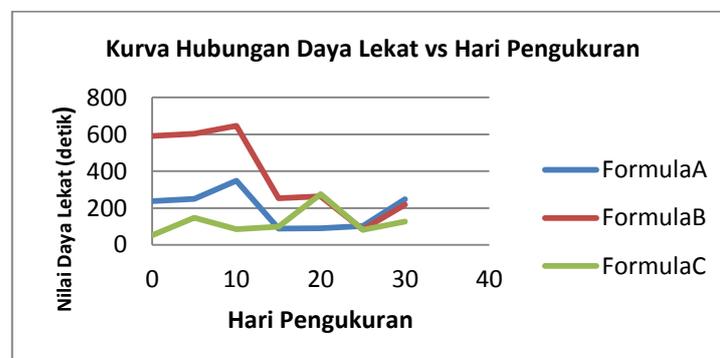
perubahan nilai yang signifikan selama penyimpanan.

### Uji Daya Lekat

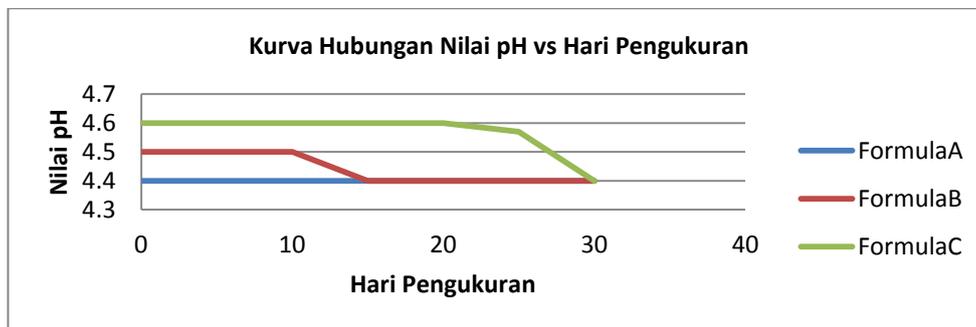
Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui seberapa lama waktu kontak antara sediaan dengan kulit. Grafik perubahan nilai daya lekat masing-masing formula selama penyimpanan dapat dilihat pada gambar 2. Berdasarkan grafik 2 dapat dilihat bahwa hasil uji daya lekat sangat fluktuatif. Hal ini disebabkan oleh pengaruh suhu pada setiap pengukuran. Suhu pada saat pengukuran dipengaruhi oleh cuaca yang ekstrim ketika melakukan pengujian daya lekat. Suhu akan mempengaruhi ikatan antar partikel pada sediaan.



Gambar 1. Grafik Hasil Pengukuran Daya Sebar Krim



Gambar 2. Grafik Hasil Pengukuran Daya Lekat Krim



**Gambar 3. Grafik Hasil Pengukuran Nilai pH Krim**

Suhu yang tinggi akan menyebabkan peningkatan jarak pada atom sehingga gaya antar atom pada sediaan akan berkurang. Berkurangnya gaya antar atom ini akan membuat sediaan menjadi lebih encer sehingga nilai daya lekatnya menjadi kecil. Sebaliknya pada suhu rendah, jarak antar atom akan semakin kecil sehingga gaya antar atom pada sediaan akan meningkat. Meningkatnya gaya antar atom akan membuat sediaan menjadi lebih lengket<sup>(10)</sup>. Berdasarkan analisis statistik *One way ANOVA* ternyata tidak terjadi perubahan daya lekat yang signifikan pada formula C selama penyimpanan. Hal ini menunjukkan bahwa krim formula C memiliki kestabilan daya lekat yang lebih baik dari formula A dan B.

### Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan untuk mengetahui apakah nilai pH sediaan memenuhi syarat nilai rentang pH. Berdasarkan persyaratan SNI 16-4954-1998 mengenai krim pemutih kulit menyatakan bahwa rentang pH krim yang memenuhi syarat yaitu 3,5-8. Nilai pH yang tidak sesuai akan menyebabkan perubahan pH dan kerusakan pada mantel kulit. Rusaknya lapisan mantel kulit dapat menyebabkan kulit kehilangan keasamannya, lebih mudah rusak, dan teriritasi<sup>(22)</sup>. Grafik nilai pH ketiga formula selama 30 hari penyimpanan dapat dilihat pada gambar

3. Krim A tidak mengalami perubahan pH selama penyimpanan. Nilai pH krim A yaitu 4,4. Krim B mengalami penurunan nilai pH sebesar 0,1 dan krim C mengalami penurunan nilai sebesar 0,2 selama penyimpanan. Terjadinya penurunan pH disebabkan oleh bahan yang terurai selama penyimpanan sehingga membuat sediaan menjadi lebih asam. Kandungan air pada sediaan dapat meningkatkan aktivitas mikroba. Air merupakan media yang baik bagi perkembangan jamur dan bakteri<sup>(23)</sup>. Selain itu pengaruh lingkungan seperti gas-gas di udara bersifat asam yang masuk dalam sediaan dapat mempengaruhi nilai pH sediaan<sup>(24)</sup>. Nilai pH ketiga formula krim ini masih memenuhi syarat SNI. Krim A merupakan krim dengan pH paling stabil karena tidak mengalami perubahan selama penyimpanan.

### Viskositas

Viskositas menyatakan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin besar tahanannya maka viskositas juga semakin besar<sup>(8)</sup>. Tujuan dari pengukuran viskositas adalah untuk menentukan nilai kekentalan suatu sediaan yang dinyatakan dalam centipoises (cps). Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka semakin tinggi pula tingkat kekentalannya<sup>(25)</sup>

Pada penelitian ini, viskositas sediaan tidak dapat diukur karena sediaan yang dihasilkan sangat kental.

Konsistensi sediaan yang kental ini disebabkan oleh penggunaan bahan dasar basis yaitu adeps lanae yang bersifat sangat kental dan lengket dalam persentase tinggi sementara persentase air dalam sediaan sangat kecil

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Sarang walet konsentrasi 30% merupakan konsentrasi yang paling baik dalam mencerahkan kulit hewan uji.
2. Ketiga formulasi krim memiliki efektivitas yang sama dalam mencerahkan kulit dan dibuktikan dengan analisis statistik.
3. Krim sarang walet formula A memiliki kestabilan organoleptis, nilai pH dan daya sebar yang paling baik selama 1 bulan penyimpanan dibanding formula B dan C. Krim sarang walet formula C memiliki kestabilan daya lekat yang paling baik selama 1 bulan penyimpanan. Sehingga dapat disimpulkan krim A merupakan krim dengan kestabilan yang paling baik.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Liza Pratiwi, M.Sc., Apt., Ibu Wintari Taurina, M.Sc., Apt., dan Ibu Siti Nani Nurabeti, M.Si., Apt atas bimbingan dan kerja sama penelitiannya yang didanai oleh DIPA Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada dosen penguji yaitu Ibu Isnindar, M.Sc., Apt. dan Bapak Bambang Wijianto, M.Sc., Apt. atas kritik dan masukan yang membangun selama penulisan naskah ilmiah ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Purnamasari, D. A., 2008, *Hasrat Tubuh, Kosmetik, Kecantikan : Perempuan Sebagai Kosmon dan Konsumen Citraan*, *Artikel*, diakses 10 Desember 2012.
2. Manurung, B. B., 2008, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Tindakan Pemakaian Kosmetik Krim Pemutih Mengandung Merkuri (Hg) Pada Pusat Kebugaran dan Kecantikan X di Kota Medan, *Tesis*, diakses tanggal 10 Desember 2012.
3. Tranggono, R.I. dan Latifah, F., 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, Jakarta : Gramedia Pustaka Utama, hal : 8, 47.
4. Kong, Y.C., Keung, W.M., Yip, T.T., Ko, K.M., Tsao, S.W., Ng, M.H, 1987, Evidence that epidermal growth factor is present in swiflet's (Collocalia) nest, *Comparative Biochemistry and Physiology* 87 : 221-226.
5. Aswir, A.R., Wan Nazaimoon, W. M., 2011, Effect of edible bird's nest on cell proliferation and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) release in vitro, *International Food Research Journal* 18(3) : 1123-1127.
6. Cohen, S., 1993, Nobel Lecture 1986, Epidermal Growth Factor. In: *Physiology or Medicine 1981-1990 : Nobel Lectures, Including Presentation Speeches and Laureates' Biographies*, T. Frangmyr and J. Lindsten (eds), *World Scientific Pub Co Inc (May 1993)* : 333-345.
7. Yanhendri dan Yenny, S.W., 2012, Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi, *CDK-194*, vol. 39 no. 6 : 423-430.
8. Rahmawati, D., Sukmawati, A., Indrayudha, P., 2010, Formulasi krim minyak atsiri rimpang temu giring (*Curcuma heyneana* val & zipp): uji sifat fisik dan daya

- antijamur terhadap candida albicans secara in vitro, *Majalah Obat Tradisional* 15 (2) : 56-63.
9. Nurbaety, S.N., Pratiwi, L., Taurina, W., 2012, Perbandingan Formulasi Krim Sarang Burung Walet Dengan Basis O/W dan W/O Sebagai Pemutih Wajah, Penelitian Dana DIPA Universitas Tanjungpura, Program Studi Farmasi, Universitas Tanjungpura, Pontianak.
  10. Anggraeni, A.C., 2008, Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin Sebagai Antiselulit Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz, *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Departemen Farmasi, Universitas Indonesia, Jakarta.
  11. Shaath, N.A., 1990, *The Chemistry Of Sunscreens*, In : N.J. Lowe and N.A. Shaath (Eds.), *Sunscreens : Development, Evaluation, and Regulatory Aspects*, New York : Marcel Dekker Inc, hal : 55-56.
  12. Harber, L. C., dan Baer, R. L., 1972, Pathogenic mechanism of drug-induced photosensitivity, *The Journal of Investigate Dermatology* 58 (6) : 327-342.
  13. Rigal, J. D, Abella, M., Giron, F., Caisey, L., Lefebvre, M. A., 2007, Development and validation of a new skin color chart® , *Skin Res Technol* 13 (1) : 101-109.
  14. Buxton, R., 2007, *Design Expert 7: Introduction*, Mathematics Learning Support Centre, diambil dari: [http://mls/boro.ac.uk/resources/statistics/design\\_expert.7.pdf](http://mls/boro.ac.uk/resources/statistics/design_expert.7.pdf) (diakses pada: 20 April 2013).
  15. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Exipient Sixth Edition*. London : Pharmaceutical Press, hal : 31, 283, 378, 441-442.
  16. Aulton, M. E., 2003, *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design, Second Edition*, ELBS Foneded by British Government, hal : 408.
  17. Ma, F. dan Liu, D., 2012, Sketch of the edible bird's nest and its important bioactivities, *Food Research International* 48 : 559-567.
  18. Widyastuti, S., 2009, Enzim papain : alternatif bahan aktif kosmetik pemutih kulit yang aman dan ramah lingkungan, *Jurnal WAHANA*, Volume 52 (1) : 46-53.
  19. Morwanti, D. A., 2006, Aplikasi Dimethicone (Silicone Oil) Sebagai Pelembut dalam Proses Pembuatan Skin Lotion, *Skripsi*, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
  20. Rieger, M.M., 2000, *Harry's Cosmeticologi Eight Edition*, New York : Chemical Publishing Co. Inc, hal : 394.
  21. Thomas, H.A., 1985, *Bailey Industrial Oil and Fat Product*, New York : Thon Wiley & Son.
  22. Levin, J., Maibach, H., 2007, Human skin buffering capacity, *Journal of Skin Research and Technology* 14: 121-126.
  23. Syamsuni. H.A., 2006, *Ilmu Resep*, Jakarta : EGC, hal : 246.
  24. Ida, N., Noer, S.F., 2012, Uji stabilitas fisik gel ekstrak lidah buaya (Aloe vera l.), *Majalah Farmasi dan Farmakologi* 16 (2) : 79-84.
  25. Pebrianata, E., 2005, Pengaruh Pencampuran Kappa dan Iota Karagenan Terhadap Kekuatan Gel dan Viskositas Karagenan Campuran, *Skripsi*, Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

