

**STABILITAS FISIKA DAN pH SEDIAAN KRIM ANTI JERAWAT DENGAN
MENGUNAKAN CETEARYL ALCOHOL – CETEARYL GLUCOSIDE
SEBAGAI BASIS KRIM**

Sylvia Natalia, 2014

Farmasi

cielacila@gmail.com

Abstrak-Hasil penelitian terhadap stabilitas fisika dan pH sediaan krim anti jerawat yang mengandung asam salisilat 2% sebagai Formula I, asam salisilat 2% dan *tea tree oil* 3% sebagai Formula II, asam salisilat 2% dan *alpha hydroxy acid* yaitu asam glikolat 5% sebagai Formula III dengan kombinasi *cetearyl alcohol – cetearyl glucoside* sebagai basis krim yang disimpan dalam alat *climatic chamber* pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\% \pm 5\%$ selama 31 hari. Pengamatan stabilitas fisika dilakukan pada hari ke-0, 5, 15 dan 31. Data hasil pengamatan stabilitas fisika sediaan krim selama waktu penyimpanan yang meliputi organoleptis, viskositas, sifat alir, tipe emulsi, berat jenis, ukuran droplet dan pH dianalisis dengan metode *one-way* ANOVA ($\alpha = 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan krim Formula I, II, dan III tidak stabil dalam hal viskositas, berat jenis dan ukuran droplet, sedangkan untuk stabilitas pH Formula I dan II tetap stabil tetapi tidak dengan Formula III. Kemudian disimpulkan bahwa Formula I, II, dan III tidak stabil secara fisika dan pH.

Kata kunci : stabilitas fisika dan pH, krim anti jerawat, asam salisilat, *tea tree oil*, asam glikolat.

Abstract -The study of the physic stability and the preparation pH of anti-acne cream containing 2% salicylic acid as Formula I, 2% salicylic acid and 3% tea tree oil as Formula II, 2% salicylic acid and alpha hydroxy acid which is glycolic acid as Formula III, with a combination of cetearyl alcohol – cetearyl glucoside as the base cream that is stored in the climatic chamber at $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \text{RH} \pm 5\%$ for 31 days. The physics stability observation occurred in the day 0th, 5th, 15th and 31th. The data observations of cream preparation physical stability during storage time which include organoleptic, viscosity, flow properties, emulsion type, density, droplet size and pH are being analyzed using the method *one-way* ANOVA ($\alpha = 0,05$). The data result showed that the cream preparation of Formula I, II, and III unstable in terms of viscosity, density, and droplet size, while for the stability of the pH of Formula I and II remained stable but not with the Formula III. So it can be said that those three formulas are unstable in physics and pH.

Keywords: physics stability and pH, anti acne cream, salicylic acid, tea tree oil, glycolic acid.

PENDAHULUAN

Kosmetik menjadi lebih penting dalam kehidupan sehari-hari. Tujuan utama dari penggunaan kosmetik di zaman modern saat ini adalah untuk kesehatan pribadi, memikat orang lain, melindungi kulit dan rambut dari radiasi sinar ultraviolet, mencegah penuaan dan secara umum untuk membantu orang-orang menikmati dan menghargai hidup (Mitsui,1997)

Definisi kosmetika Menurut Keputusan Kepala Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No.HK 00.05.4.1745 adalah bahan atau campuran bahan untuk digosokkan, dilekatkan, dituangkan, dipercikkan atau disemprotkan pada dimasukkannya dalam dipergunakan pada badan manusia dengan maksud untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik dan mengubah rupa dan tidak termasuk golongan obat.Zat tersebut tidak boleh mengganggu faal kulit atau kesehatan tubuh secara keseluruhan.

Sejauh ini penampilan fisik yang diinginkan tidak hanya sebatas kulit yang cerah namun juga dengan kulit yang bersih bebas dari jerawat.Jerawat (*Acnevulgaris*) merupakan penyakit kulit yang umumnya melibatkan peradangan kelenjar polisebasea. Patogenesis dari jerawat dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain peningkatan produksi sebum, komedogenesis, dan peradangan (Leyden 2003).

Penyakit ini tidak fatal namun merisaukan karena dapat mengurangi kepercayaan diri akibat berkurangnya keindahan wajah si penderita yang dapat mengganggu kelancaran jalur komunikasi, baik dengan sesama teman.

Asam salisilat merupakan bahan alam sintetik (*nature-identical material*).Mekanisme kerja zat ini adalah keratolitik dengan cara memecah struktur desmosom pada korneosit dengan cara menghilangkan ikatan kovalen lipid interselular disekitar keratinosit (Sulistyaningrum, 2012).

Tea tree oil berasal dari pohon *Melaleuca alternifolia* di Australia, anggota dari keluarga *Myrtaceae* dan diperoleh dari daun dan ujung ranting dari tanaman tersebut. *tea tree oil* ini merupakan bahan alam murni (*natural material*). *Tea tree oil* merupakan antimikroba spektrum luas, anti septik, anti *inflammatory* ringan dan analgesik.Oleh karena itu secara luas digunakan sebagai pengobatan untuk kondisi seperti jerawat,(Swanepoel, 2005).

Bahan aktif anti jerawat yang lain adalah AHA (*alpha hydroxy acid*) salah satunya asam glikolat yang merupakan pencerah kulit dan dengan mekanisme mengurangi konsentrasi ion kalsium pada epidermis dengan memecah ikatan protein antara korneosit sehingga mengalami deskuamasi pada kulit (Pitak, 2011).

Peneliti menggunakan basis kombinasi yaitu *Cetearyl Alcohol-Cetearyl Glucoside*. Dengan adanya penambahan kombinasi *Cetearyl Alcohol-Cetearyl Glucoside* menyebabkan fase minyak dari krim tersebut lebih banyak, yang bersifat sebagai *emollient*, sehingga dapat melembabkan kulit dan kulit terhidrasi kemudian bahan aktif dapat berpenetrasi ke lapisan stratum korneum sehingga meningkatkan formula kerja dari bahan aktif dalam sediaan. (SEPPIC, 1995). Aspek mutu Sediaan kosmetik menjadi perhatian penting dalam formulasi diantaranya mencakup aman, efektif, stabil dan dapat diterima konsumen. Dalam penelitian ini salah satu yang diamati adalah aspek stabil, yang dimaksud dengan stabil disini adalah kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan dan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat produk dibuat. Dalam penelitian dilakukan pengujian stabilitas secara fisika. (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Atas dasar inilah peneliti merancang suatu formula krim anti jerawat dengan 3 kombinasi bahan aktif yaitu Formula I terdiri atas bahan aktif asam salisilat, Formula II terdiri atas bahan aktif asam salisilat dan *tea tree oil* dan Formula III terdiri atas bahan aktif asam salisilat dan AHA (*alpha hydroxy acid*) yaitu asam glikolat dalam bentuk krim O/W dengan basis kombinasi yaitu *cetearyl alcohol-cetearyl glucoside*. Pengujian stabilitas pada penelitian ini dilakukan dengan uji stabilitas dipercepat (*accelerated stability test*) dimana waktu yang diperlukan lebih cepat dan lebih ekonomis. Uji stabilitas dipercepat dapat dilakukan dengan menggunakan *climatic chamber* pada suhu 40°C dan kelembaban relative (RH) 75% selama 31 hari (Agoes, 2001). Dengan menggunakan parameter stabilitas fisika yang diamati adalah perubahan organoleptis (bentuk, bau, warna), berat jenis, viskositas, sifat alir, ukuran droplet, pH dan tipe emulsi. (Lieberman, 1996 ; BPOM, 2010).

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Asam salisilat (PT.Brataco), *Tea tree Oil* (CV.Tristar chemical), AHA (asam glikolat) (CV.Tristar chemical), *Virgin coconut Oil, Food grade, Cetearyl Alcohol - Cetearyl Glucoside* (SEPPIC), BHT (CV.Tristar chemical), *Glyceryl Monostearat* (CV.Tristar chemical), *Coco glucoside* (CV.Tristar chemical), Gliserin (CV.Tristar chemical), *Xanthan gum* (CV.Tristar chemical), *Magnesium aluminum silicate* (CV.Tristar chemical), *Triethanolamine (TEA)* (CV.Tristar chemical), *DMDM hydantoin* (didistribusikan oleh CV.Tristar chemical), *Aqua demineralisata* (PT Brataco), Etanol 96% (PT Brataco), *Fragrance lemon, Cosmetic grade*.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Neraca Analitik (OHAUS), Waterbath (Mettler), Homogenizer (Multimix speed controller type 75C15-7A), Alat-alat gelas, Viscometer (Brookfield tipe cone and plate seri AT 71362), Mikroskop optic seri 99017420002, Fotomikroskop (Zeiss Axioskop 40), Piknometer (IWAKI Pyrex), Climatic chamber (KBF 240), pH meter (Schott Lab 850), Magnetic bar, Magnetic stirrer (AREC).

Penelitian diawali dengan pembuatan basis krim. Fase air xanthan gum dan *magnesium aluminum silicate* masing-masing di dispersikan pada air terlebih dahulu. Kemudian tambahkan fase air yang lain gliserin, *coco glucoside*, aquadem aduk dengan kecepatan rpm 2800 selama 30 menit. Fase minyak *cetearyl alcohol-cetearyl glucoside, glyceryl monostearate* dan BHT campurkan dan dimasing-masing fase air dan minyak panaskan di *waterbath 70°C*, kemudian keduanya diaduk dengan *homogenizer* dengan kecepatan rpm 2800 selama 30 menit. Setelah masa krim terbentuk dinginkan pada suhu 40-45°C dan tambahkan masing-masing formula VCO dan bahan aktifnya untuk formula I asam salisilat, formula II asam salisilat dan *tea tree oil*, Formula III asam salisilat dan asam glikolat. Aduk ad homogen tambahkan DMDM hidantoin dan *fragrance adjust* dengan TEA pada pH 3,50.

Tabel 1. Komposisi Formula I, II dan III

Bahan	Formula I	Formula II	Formula III
<i>Salicylic acid</i>	2%	2%	2%
<i>Tea tree oil</i>	-	3%	-
<i>Glycolic Acid</i>	-	-	5%
<i>Cetearyl Alcohol - Cetearyl Glucoside</i>	10%	10%	10%
BHT	0,5%	0,5%	0,5%
<i>Virgin Coconut Oil</i>	5%	5%	5%
<i>Glyceryl Monostearat</i>	2,05%	2,05%	2,05%
<i>Coco glucoside</i>	2,96%	2,96%	2,96%
<i>Glycerine</i>	10%	10%	10%
<i>Xanthan gum</i>	1,5%	1,5%	1,5%
<i>Magnesium aluminimum silicate</i>	0,75%	0,75%	0,75%
<i>Triethanolamine (TEA)</i>	Ad pH 3,5	Ad pH 3,5	Ad pH 3,5
<i>DMDM Hydantoin</i>	0,5%	0,5%	0,5%
<i>Ethanol 95%</i>	q.s	q.s	q.s
<i>Aqua demineralisata</i>	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui stabilitas fisika dan pH dari sediaan krim antijerawat karena parameter fisika merupakan hal yang penting dalam kesan pertama konsumen dalam memilih kosmetik.

Pada penelitian ini yang di pilih adalah uji stabilitas dipercepat dimana pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat *climatic chamber*, pada suhu 40°C dan RH 75% sesuai dengan rekomendasi WHO, Bila terjadi perubahan bermakna pada uji stabilitas dipercepat, harus dilakukan pengujian tambahan pada kondisi antara yaitu penyimpanan selama 6 bulan dengan kondisi suhu 0°C ± 2°C/65% RH ± 5% (BPOM, 2010; ICH 2003). Dalam penelitian ini dilakukan selama 31 hari sesuai rekomendasi dari BPOM (2010) dan ICH 2003 yang menyatakan bahwa untuk uji stabilitas dipercepat produk baru dilakukan selama 1 bulan.

Hasil uji stabilitas organoleptis krim formula I, II dan III meliputi warna, bau dan bentuk dilakukan pada suhu 25°C dan RH 60% dapat dilihat pada Tabel 2, Tabel 3 dan Tabel 4 .

Tabel 2. Hasil Pengamatan Organoleptis Krim Formula I

Hari ke-	Parameter	Batch I	Batch II
0	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Fragrance (lemon)</i>	<i>Fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
5	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Fragrance (lemon)</i>	<i>Fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
15	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Bau fragrance (lemon)</i>	<i>Bau fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
31	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Bau fragrance (lemon)</i>	<i>Bau fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim



Gambar 1.A) FI – Batch 1 H-0



Gambar 1.B) FI – Batch 1 H-31



Gambar 2.A) FI – Batch 2 H-0



Gambar 2.B) FI - Batch 2 H-31

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis Krim Formula II

Hari ke-	Parameter	Batch I	Batch II
0	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Khas Tea tree oil</i>	<i>Khas Tea tree oil</i>
	Bentuk	Krim	Krim
5	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Khas Tea tree oil</i>	<i>Khas Tea tree oil</i>
	Bentuk	Krim	Krim
15	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Khas Tea tree oil</i>	<i>Khas Tea tree oil</i>
	Bentuk	Krim	Krim
31	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Khas Tea tree oil</i>	<i>Khas Tea tree oil</i>
	Bentuk	Krim	Krim



Gambar 3.A) FII - Batch 1 H-0



Gambar 3.B) FII - Batch 1 H-31



Gambar 4.A) FII - Batch 2 H-0



Gambar 4.B) FII - Batch 2 H-31

Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptis Krim Formula III

Hari ke-	Parameter	Batch I	Batch II
0	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Fragrance (lemon)</i>	<i>Fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
5	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Fragrance (lemon)</i>	<i>Fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
15	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Bau fragrance (lemon)</i>	<i>Bau fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim
31	Warna	Putih	Putih
	Bau	<i>Bau fragrance (lemon)</i>	<i>Bau fragrance (lemon)</i>
	Bentuk	Krim	Krim



Gambar 5.A) FIII - Batch 1 H-0



Gambar 5.B) FIII - Batch 1 H-31



Gambar 6.A) FIII - Batch 2 H-0



Gambar 6.B) FIII - Batch 2 H-31

Hasil pengamatan uji stabilitas viskositas sediaan krim anti jerawat selama 31 hari pada suhu 25°C dan RH 60% menggunakan Viskometer *Brookfield* tipe *Cone and Plate* dengan *Spindle* (CPE 41) memberikan hasil pada formula I, II, dan III adanya perbedaan viskositas yang bermakna selama penyimpanan 31 hari.

Tabel 5. Hasil Pengamatan Viskositas Rata-Rata ± SD Krim Formula I, Formula II dan Formula III

Formula I								
Hari ke-	Batch I (cps)			Batch II (cps)			Rata-rata (cps)	SD
	I	II	III	I	II	III		
0	17430	17870	17970	17560	17430	17920	17696	251
5	17430	17630	17830	17340	17610	17870	17618	210
15	17140	17260	17290	17260	17280	17340	17261	66
31	17090	17140	17160	17120	17040	17140	17115	43

Formula II								
Hari ke-	Batch I (cps)			Batch II (cps)			Rata-rata (cps)	SD
	I	II	III	I	II	III		
0	17580	17970	18070	17580	17870	17970	17840	211
5	17340	17540	17970	17566	18040	17870	17721	278
15	17260	17340	17290	17540	17580	17610	17436	157
31	17110	17040	17120	17120	17210	17260	17143	78

Formula III								
Hari ke-	Batch I (cps)			Batch II (cps)			Rata-rata (cps)	SD
	I	II	III	I	II	III		
0	17630	17460	17950	17540	17870	17970	17736	221
5	17340	17430	17870	17630	17870	17950	17681	255
15	17160	17210	17140	17260	17120	17340	17205	83
31	17090	17110	17040	17210	17090	17110	17108	56



Gambar 7. Profil viskositas rata-rata Formula I, II dan III

Hasil pengamatan uji stabilitas sifat alir sediaan krim anti jerawat Formula I, II dan III selama 31 hari pada suhu 25°C dan RH 60% menggunakan Viskometer *Brookfield* tipe *Cone and Plate* dengan *Spindle* CPE 41 didapat hasil sifat alir pseudoplastis.

Tabel 6. Hasil Pengamatan Sifat Alir Rata-Rata Sediaan Krim Formula I

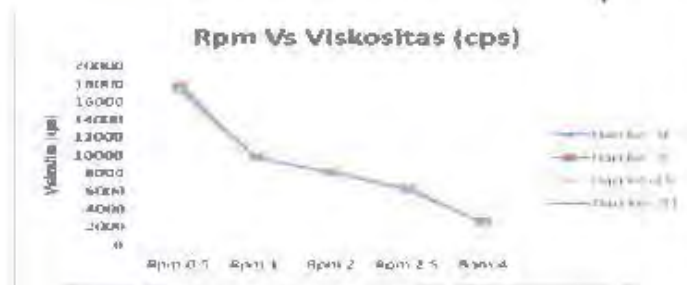
Rpm	Viskositas (cps) Hari Ke-			
	0	5	15	31
0,5	17696	17618	17261	17115
1	9758	9729	9677	9324
2	8701	8674	8627	8213
2,5	6546	6470	6347	6347
4	2704	2641	2538	2519



Gambar 8. Profil Sifat Alir Krim Formula I

Tabel 7. Hasil Pengamatan Sifat Alir Rata-Rata Sediaan Krim Formula II

Rpm	Viskositas (cps) Hari Ke-			
	0	5	15	31
0,5	17840	17721	17436	17143
1	9799	9783	9761	9738
2	8140	8088	8013	7976
2,5	6324	6195	6155	6113
4	2527	2479	2463	2432



Gambar 9. Profil Sifat Alir Krim Formula II

Tabel 8. Hasil Pengamatan Sifat Alir Rata-Rata Sediaan Krim Formula III

Rpm	Viskositas (cps) Hari Ke-			
	0	5	15	31
0,5	17736	17681	17205	17108
1	9783	9767	9752	9738
2	8101	8050	8039	8015
2,5	6275	6212	6195	6132
4	2555	2541	2516	2504



Gambar 10. Profil Sifat Alir Krim Formula III

Hasil Pengamatan uji stabilitas Tipe Emulsi sediaan krim formula I, II dan III hari Ke-0 sampai 31 pada suhu 25°C dan RH 60% dengan menggunakan Fotomikroskop Zeiss Axioskop 40 terbentuk minyak dalam air.

Tabel 9. Hasil Pengamatan Tipe Emulsi Krim Formula I, Formula II dan Formula III

Hari Ke-	Formula I	Formula II	Formula III
0	Minyak dalam air	Minyak dalam air	Minyak dalam air
5	Minyak dalam air	Minyak dalam air	Minyak dalam air
15	Minyak dalam air	Minyak dalam air	Minyak dalam air
31	Minyak dalam air	Minyak dalam air	Minyak dalam air



Gambar 11.A) F1 - Batch 1 H-0



Gambar 11.B) F1 - Batch 1 H-31



Gambar 12.A) F1 - Batch 2 H-0



Gambar 12.B) F1 - Batch 2 H-31



Gambar 13.A) FII - Batch 1 H-0



Gambar 13.B) FII - Batch 1 H-31



Gambar 14.A) FII - Batch 2 H-0



Gambar 14.B) FII - Batch 2 H-31



Gambar 15.A) FIII - Batch 1 H-0



Gambar 15.B) FIII - Batch 1 H-31



Gambar 16.A) FIII - Batch 2 H-0



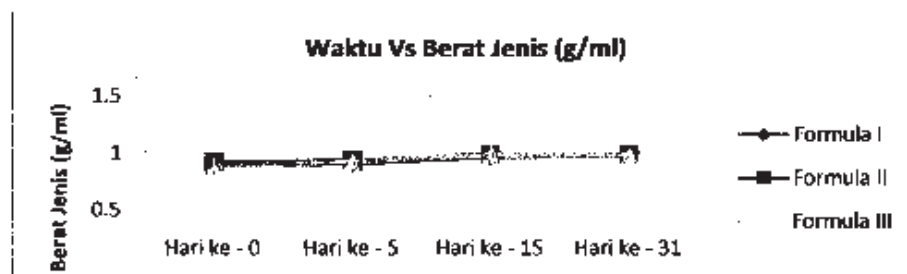
Gambar 16.B) FIII - Batch 2 H-31

Hasil pengamatan uji stabilitas berat jenis rata-rata sediaan krim anti jerawat formula I, II dan III dari hari ke-0 sampai 31 pada suhu 25°C dan RH 60% menggunakan piknometer didapat hasil adanya perbedaan berat jenis yang

bermakna pada ketiga formula selama masa penyimpanan dengan nilai P 0,037; 0,003 dan 0,002 ($P > 0,05$).

Tabel 10. Hasil Pengamatan Berat Jenis Rata-Rata \pm SD Krim Formula I, Formula II, dan Formula III

Hari ke-	Formula I (g/mL)	Formula II (g/mL)	Formula III (g/mL)
0	0,8875 \pm 0,0404	0,9110 \pm 0,0266	0,8785 \pm 0,0336
5	0,9015 \pm 0,0426	0,9290 \pm 0,0310	0,9211 \pm 0,0497
15	0,9623 \pm 0,0582	0,9758 \pm 0,0456	0,9775 \pm 0,0436
31	0,9698 \pm 0,0739	0,9871 \pm 0,0363	0,9766 \pm 0,0494



Gambar 17. Profil Berat Jenis Krim Formula I, Formula II dan Formula III

Hasil pengamatan uji stabilitas ukuran droplet rata-rata sediaan krim anti jerawat formula I, II dan III dari hari ke-0 sampai 31 pada suhu 25°C dan RH 60% menggunakan Mikroskop Optik Seri 99017420002 didapat hasil adanya perbedaan yang bermakna pada ketiga formula selama masa penyimpanan dengan nilai P 0,000 ($P > 0,05$).

Tabel 11. Hasil Pengamatan Ukuran Droplet Rata-Rata \pm SD Krim Formula I, Formula II dan Formula III

Hari ke-	Formula I (μ m)	Formula II (μ m)	Formula III (μ m)
0	10,8080 \pm 0,3305	10,6212 \pm 0,0487	11,05841 \pm 0,5223
5	11,1355 \pm 0,7275	11,7361 \pm 0,1521	11,0203 \pm 0,0412
15	31,4383 \pm 0,5547	31,7463 \pm 0,3936	32,3456 \pm 0,0455
31	37,8697 \pm 0,1626	37,1372 \pm 0,1362	36,9958 \pm 0,0567

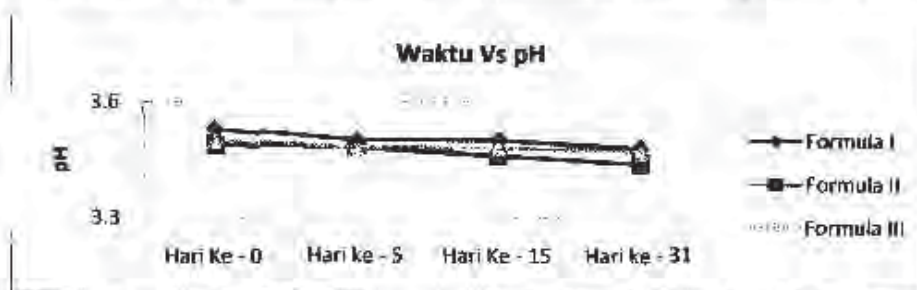


Gambar 18. Profil Ukuran Droplet Krim Formula I, II dan III

Hasil pengamatan uji pH pada sediaan krim anti jerawat formula I, II dan III mengalami penurunan pH walaupun sudah dilakukan penyesuaian pH pada akhir pembuatan. Dari hasil statistik didapat Formula I dan II masing-masing didapatkan nilai P 0,443 dan P 0,314. Sedangkan Formula III didapat nilai P 0,000 dimana adanya perbedaan yang bermakna selama masa penyimpanan ($P > 0,05$).

Tabel 12. Hasil Pengamatan pH Meter Rata-Rata Sediaan Krim Formula I, Formula II dan Formula III

Hari ke-	Formula I	Formula II	Formula III
0	3,53	3,49	3,50
5	3,50	3,48	3,48
15	3,50	3,46	3,48
31	3,48	3,44	3,47



Gambar 19. Profil Pengukuran pH Meter Krim Formula I, II dan III

KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ketiga sediaan krim anti jerawat selama penyimpanan 31 hari pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $75\% \pm 5\%$ dinyatakan tidak stabil, dimana sediaan krim Formula I, II, dan III tidak stabil dalam hal viskositas, berat jenis dan ukuran droplet, sedangkan untuk stabilitas pH Formula I dan II tetap stabil tetapi tidak dengan Formula III. Dengan ini penulis menyarankan perlu diadakan reformulasi sampai ditemukan formula yang stabil

dan perlu ditambahkan pula buffer untuk menjaga kestabilan pH. Serta perlu dilanjutkan uji daya mikrobiologi pada sediaan krim anti jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, Goeswin, 2001, *Uji Stabilitas Obat dan Kosmetika*, Unit Bidang Ilmu Teknologi Farmasi Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi IV, Terjemahan dari Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, oleh Farida Ibrahim, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- ASEAN Guideline, 2005, *ASEAN Guideline on Stability Study of Drug Product*, ASEAN Consultative Committee for Standard and Quality, Philippines.
- Aulton, Michael E. 2007, *The Design and Manufacture of Medicine*, Elsevier China.
- Azcecm, Adnan; dkk., 2008, *Emerging Role of Microemulsions in Cosmetics*, Recent Patents on Drug Delivery & Formulatioan (2): 275-289.
- Billman, Jennifer D., 2009, *management of Acne Vulgaris*, *Pharmanote* Vol 25 (3)
- BPOM, 2010, *Petunjuk Operasional Pedoman Cara Pembuatan Kosmetik Yang Baik*, Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- C.H., Anjali; Dash, Madhusmita; Chandrasckaran, N; Mukherjee, Amitava, 2010, *Antibacterial Activity of Sunflower Oil Microemulsion* Vol 2.
- Clariant, 2005, *Phenonip™ Preservative for the Cosmetic Industry*, Clariant, Switzerland.
- Cognis, 2004, *Plantacare 2000 UP*, www.cognis.com
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan, Jakarta.
- European Commission, 2008, *Opinion on β -Arbutin*, SCCP (Scientific Committee On Consumer Products)
- European Commission, 2008, *Opinion on Tea tree oil*, SCCP (Scientific Committee On Consumer Products)
- Haper, J; Fulton, J, 2007, *Acne Vulgaris*, *eMedicine* Articles, www.emedicine.com
- ICH, 2006, *ICH Topic Q 1 A (R2) : Stability Testing of new Drug Substances and Products*, European Medicines Agency.
- Genmaro, A. R., 2007, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy 21st edition*, University of Philadelphia, USA.
- JEEN International Corporation, *Kojic Dipalmitate*, www.jeen.com
- Jin, Ying Hua dkk, 1999, *Alcesin and Arbutin Inhibit Tyrosinase Activity in a Synergistic Manner via a Different Action Mechanism*, *Biochemistry & Cell Biology, Arch Pharm Res Vol 22, No 3, 232-236*.
- Jufri, Mahdi; Binu, Asnimar, Rahmawati, Julia, 2004, *Formulasi Gameksan dalam Bentuk Mikroemulsi*, *Majalah Ilmu Kefarmasian Vol 1(3): 160-170*.
- Jufri, Mahdi; Djajadisastira, Joshita; Maya, Ledy, 2009, *Pembuatan Mikroemulsi dari Minyak Buah Merah*, *Majalah Ilmu Kefarmasian Vol VI (1): 18-27*.
- Lachman L., Lieberman H. A., Kanig J. L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri, Jilid II, Edisi II*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lachman L., Lieberman H. A., Kanig J. L., 2008, *dan Praktek Farmasi Industri, Edisi III*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lambers, H., et al. 2006. *Natural Skin Surface pH is on Average Below 5, Which is Beneficial for its Resident Flora*, Netherlands, *International Journal Cosmetic Science*
- Manurung, July, 2006, *Pemastian mutu obat: Kependium Pedoman dan Bahan-bahan Terkait*, Volume I, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Mitchell, 2010, *The Chemistry and Manufacture of Cosmetics : Cosmetic Specialties and Ingredients*, Carol stream, Allured.
- National Health Surveillance Agency, 2005, *Cosmetic Products Stability Guide*, Brasilia, Anvisa Publishing House.
- National Institute of Health, 2006, *Chemical Information Review Document for Arbutin and Extracts from Artostaphylos uva-ursi*, U.S. Department of Health and Human Service.

- Rizelia, 2012. *Stabilitas Fisika Sediaan Krim Asam Glikolat 20 Menggunakan Polimer Hydroxyethyl Acrylate Dibandungkan Kombinasi Campuran Senyawa Alkohol-Glucoside dan Polimer Hydroxyethyl Acrylate sebagai Bahan Pengemulsi yang Disimpan dalam Laut Climatic Chamber*, Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya.
- Rowe, Raymond C, Paul J. Sheskey dan Quinn. Marian E, 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press, London.
- Seppic, 2005, *MondarocTM 68: An Emulsifier in Harmony with Nature*, SFPPIC, France.
- Sinko, Patrick J. (Ed), 2011, *Marin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Philadelphia, Lippincot Williams and Wilkins.
- Sonia, Khokhra; Anupama. Diwan, 2011, *Microemulsion Based Transdermal Drug Delivery of Tea Tree Oil*, International Journal of Drug Development & Research Vol 3 (1).
- Tabor, Aaron; Blair, Robert. 2009. *Nutritional Cosmetics : Beauty from Within*, USA : Elsevier
- Tranggono, Dr. Retno Iswari, SpKK dan Dra Fatma Latifah, 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, Gramedia Pustaka Utama Jakarta.
- Wasitaatmadja, S. M., 1997, *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*, UI Press, Jakarta.
- WHO, 1996, *Guidelines For Stability Testing of Pharmaceutical Products Containing Well Established Drug Substances in Conventional Dosage Forms*, WHO Technical Report Series (No. 863)
- Wilkinson. J.B. dan R.J. Moore, 1982, *Harry's Cosmeticsology*, Chemical publishing, New York, 265-2