

Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator

Andi Nur Zam Zam^{1*}, Musdalifah¹

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Makassar,
Jl. Perintis Kemerdekaan 9 No. 29 Kota Makassar 90245, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: andinurzamzam.dty@uim-makassar.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak biji lada hitam (*Piper nigrum* L.) telah diketahui bermanfaat sebagai antivitiligo. Namun penambahan ekstrak biji lada hitam ke dalam sediaan krim diprediksi dapat mempengaruhi stabilitas fisik sediaan tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan menguji stabilitas fisik sediaan krim yang mengandung ekstrak biji lada hitam dalam empat jenis variasi emulgator yaitu tween® 60-span® 60, tween® 80-span® 80, novemer®, dan viscolam®. Uji stabilitas fisik menggunakan metode *cycling test* dengan cara menyimpan sediaan pada suhu $4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu menyimpannya pada suhu $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$, selama 24 jam, waktu penyimpanan pada dua suhu yang berbeda tersebut dianggap sebagai satu siklus dan dilakukan selama 12 hari.. Parameter stabilitas adalah pengamatan organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH, viskositas dan hasil uji *cycling*. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan nilai organoleptik, pH, viskositas, homogenitas dan daya sebar. Diperoleh krim yang paling stabil yaitu pada formula krim menggunakan emulgator tween® 60-span® 60, memiliki nilai organoleptik yang baik, tipe krim m/a, pH 5,10, viskositas 46.800 cPs, daya sebar 4,2 cm², krim yang homogen. Hasil penelitian ini menunjukkan krim ekstrak biji lada hitam dapat diformulasi menjadi sediaan krim yang stabil.

Kata Kunci:

Biji Lada Hitam, *Cycling Test*, Krim, Stabilitas Fisik

Diterima:
28-03-2022

Disetujui:
3-04-2022

Online:
27-04-2022

ABSTRACT

Black papper seed extract has known for its antivitiligo potential. The addition of black papper seed extract was predicted can influence the physical stability of the cream. Therefore, this research was aimed to test the physical stability of cream contained black papper seed extract in varity of emulgator there is tween® 60-span® 60, tween® 80-span® 80, novemer®, dan viscolam®. Physical stability test using the cycling test method by storing the preparation at $4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ for 24 hours and then storing it at $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ for 24 hours. The storage time at these two different temperatures is considered as one cycle and carried out for 12 days. The stability parameters were organoleptic observations, homogeneity, dispersion, pH, viscosity and cycling test results. The results showed that there were differences in organoleptic values, pH, viscosity, homogeneity and dispersibility. The most stable cream was obtained, namely the cream formula using emulgator Tween® 60-span® 60, had a good organoleptic value, cream type m/a, pH 5.10, viscosity 46,800 cPs, spreadability 4.2 cm², homogeneous cream . The results of this study indicate that black pepper seed extract cream can be formulated into a stable cream preparation.

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

1. Pendahuluan

Lada atau yang disebut juga merica (*Piper nigrum* L.) berasal dari famili *Piperaceae*. Pada umumnya lada hitam (*black pepper*) dimanfaatkan sebagai bumbu dapur, sama halnya dengan lada putih (*white pepper*). Kandungan utama dalam lada adalah alkaloid piperin sebesar 5,3-9,2% [1].

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak biji lada hitam efektif sebagai pengobatan antivitiligo. Penyakit vitiligo adalah penyakit depigmentasi dimana penyakit yang menyebabkan terbentuknya bercak-bercak putih pada kulit. Perkembangan vitiligo sulit diprediksi karena umumnya berbedabeda pada tiap penderita. Ada yang mengalami penyebaran bercak dengan cepat dan ada yang lambat, penderitanya kehilangan pigmen kulit secara perlahan-lahan pada hampir seluruh permukaan kulit [2].

Berdasarkan fakta tersebut, penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan krim antivitiligo dari ekstrak biji lada hitam. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Sediaan krim untuk kulit dapat berfungsi sebagai pelindung yang baik bagi kulit. Salah satu syarat yang harus dipenuhi suatu sediaan emulsi yang baik adalah stabil secara fisika karena tanpa hal ini suatu emulsi akan segera kembali menjadi dua fase yang terpisah. Ketidakstabilan emulsi terlihat dengan terjadinya kringing, flokulasi, dan penggumpalan yang dapat juga disertai dengan pemisahan fase, perubahan kekentalan emulsi, serta terjadinya inversi fase. Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan studi formulasi krim antivitiligo dari ekstrak biji lada hitam yang memenuhi syarat kestabilan fisik suatu emulsi.

Ekstraksi sampel biji lada hitam dilakukan dengan menggunakan biji kering yang telah dihaluskan menggunakan sonikator dengan metode sokhletasi dengan cairan penyari etanol 60% [3]. Sediaan dalam bentuk krim banyak digunakan karena mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta, diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada wajah, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air. Sediaan krim yang baik harus memenuhi syarat tertentu seperti memiliki kestabilan fisik yang memadai [4]. Pada penelitian ini akan dilakukan uji stabilitas fisik krim yang mengandung ekstrak biji lada hitam (*Piper nigrum* L.) menggunakan variasi emulgator.

2. Metode

Design penelitian

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dengan menguji stabilitas krim ekstrak biji lada hitam dengan variasi emulgator menggunakan metode *cycling test*.

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah biji lada hitam, etanol 96%, asam stearat, setil alkohol, stearil alkohol, lanolin anhidrat, α -tokoferol, metilen biru, minyak mawar, n-

heksan, tween 60®, span 60®, tween 80®, span 80®, novemer®, visolam®, propilen glikol, metil paraben, propil paraben, minyak mawar, air suling.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan antara lain penangas air (Memmert), pengaduk elektrik (Philips), rotary evaporator (IKA® HB 10 digital), alat sokhletasi, termometer, timbangan elektrik (Sonic electronic), dan viskometer (NDJ-1), pH meter (pH MV-Cond-tds PL 700 PC).

Ekstraksi dan Fomulasi Krim Ekstrak Etanol Biji Lada Hitam

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Lada Hitam

Biji lada hitam diperoleh dari Kabupaten Serang, Cinangka, Banten. Serbuk simplisia buah lada hitam diperoleh dengan cara diblender dan kemudian diayak menggunakan ayakan mesh no.40. Serbuk simplisia sebanyak 100 g ditimbang seksama, kemudian diekstraksi dengan alat sokhlet menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 10 liter. Ekstraksi dilakukan sampai tetesan siklus tidak berwarna lagi. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C.

Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Biji Lada Hitam

Ditimbang semua bahan sesuai perhitungan. Asam stearat, lanolin anhidrat, setil alkohol, dan propil paraben, span® 60, dan α-tokoferol dilebur di atas penangas air pada suhu 70°C (fase minyak). Air, propilenglikol, tween® 80 dan metil paraben dipanaskan sampai suhu 70°C (fase air). Krim dibuat dengan menambahkan fase minyak ke dalam fase air kemudian ditambah metil paraben sambil diaduk dengan pengaduk elektrik selama 2 menit, kemudian didiamkan selama 20 detik lalu diaduk kembali sampai homogen. Esktrak dimasukkan ke dalam basis krim sedikit demi sedikit dan diaduk sampai homogen. Terakhir ditambahkan minyak mawar kemudian diaduk hingga homogen. Cara yang sama dilakukan untuk krim yang menggunakan emulgator tween® 80 dan span® 80, novomer® dan viscolam®.

Tabel I. Rancangan Formula Krim Ekstrak Etanol Biji Lada Hitam

No.	Bahan	Formula (% b/b)			
		A	B	C	D
1	Ekstrak biji lada hitam	0,5	0,5	0,5	0,5
2	Asam stearat	2	2	2	2
3	Setil alkohol	3	3	3	3
4	Stearil alkohol	1,5	1,5	1,5	1,5
5	Lanolin anhidrat	2	2	2	2
6	α-tokoferol	0,1	0,1	0,1	0,1
7	Tween® 60 - span® 60	5	-	-	-
8	Tween® 80 - span® 80	-	5	-	-
9	Novemer®	-	-	1	-
10	Viscolam®	-	-	-	3
11	Propilen glikol	10	10	10	10
12	Propil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2
13	Metil paraben	0,08	0,08	0,08	0,08
14	Minyak mawar	0,05	0,05	0,05	0,05
15	Air suling	75,8	75,8	75,8	77,6

Evaluasi Sediaan Emulsi

Uji Tipe Krim

1. Metode Pengenceran : Krim yang telah dibuat dimasukkan dalam vial, kemudian diencerkan dengan air, jika emulsi dapat diencerkan maka tipe emulsinya adalah minyak dalam air (M/A).
2. Metode Dispersi Zat Warna : Krim yang telah dibuat dimasukkan ke dalam vial, kemudian masing-masing ditetesi beberapa tetes larutan metilen biru di atasnya. Jika warna biru segera terdispersi ke seluruh emulsi, maka tipe emulsinya minyak dalam air (M/A), sedangkan jika warna biru tidak terdispersi ke seluruh emulsi maka tipe emulsinya air dalam minyak (A/M).

Uji Stabilitas Krim

Salah satu pengujian stabilitas adalah dengan metode *Cycling test*. Satu siklus sediaan krim disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Percobaan ini diulang sebanyak 6 siklus. Kondisi fisik krim dibandingkan selama percobaan dengan sediaan sebelumnya [5].

Pengamatan Organoleptik

Pengamatan organoleptis dapat dinilai dari tekstur sediaan meliputi perubahan warna dan bau krim. Pengamatan dilakukan terhadap krim yang baru dibuat dan telah disimpan (18). Krim yang stabil harus menunjukkan karakter yang sama berupa warna dan bau yang sama sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat [5,6].

Uji pH Krim

Pemeriksaan pH menggunakan alat pH-meter yang dikalibrasi menggunakan larutan dapar pH 7 dan pH 4. Elektroda pH-meter dicelupkan ke dalam krim, jarum pH meter dibiarkan bergerak sampai menunjukkan posisi tetap, pH yang ditunjukkan dicatat [8].

Uji Viskositas

Viskositas formulasi ditentukan dengan *viscometer* NDJ-1 menggunakan *spindle* no. 4. Krim dimasukkan dalam gelas beker, lalu *spindle* dicelupkan ke dalam krim jangan sampai menyentuh wadah. Kemudian alat *viscometer* dinyalakan dan dilihat pada *viscometer* berapa skala yang ditunjuk [9].

Uji Daya Sebar Krim

Ditimbang 50 gram krim dan letakkan di tengah kaca. Sebelumnya, ditimbang dahulu kaca tersebut dan letakkan kaca tersebut di atas krim dan biarkan selama 1 menit, kemudian diukur berapa diameter krim yang menyebar dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Jumlah beban yang ditambahkan sebanyak 100 gram dengan penambahan setiap beban sebanyak 50 gram. Biarkan krim selama 1 menit, kemudian dicatat diameter krim pada empat sisi dan ditentukan luas penyebaran krim [10].

Uji Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan menggunakan gelas objek dimana sejumlah sediaan krim dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lainnya yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar [11].

3. Hasil dan Pembahasan Evaluasi Tipe emulsi

Tabel 2. Hasil uji tipe emulsi sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat

Krim	Tipe Emulsi			
	Sebelum cycling test		Setelah cycling test	
	Uji pengenceran	Uji dispersi zat warna	Uji pengenceran	Uji dispersi zat warna
A	M/A*	Terdispersi	M/A	Terdispersi
B	M/A	Terdispersi	M/A	Terdispersi
C	M/A	Terdispersi	M/A	Terdispersi
D	M/A	Terdispersi	M/A	Terdispersi

Ket : M/A* : emulsi minyak dalam air

Pada metode uji pengenceran, baik sebelum dan setelah kondisi dipercepat, keempat krim dengan emulgator tween[®] 60-span[®] 60, tween[®] 80-span[®] 80, novemer[®], dan viscolam[®] dapat terencerkan dengan baik ketika dicampur dengan air. Hal ini disebabkan karena volume fase terdispersi (fase minyak) yang digunakan dalam krim ini lebih kecil dari fase pendispersi (fase air) yang jumlahnya lebih besar dari fase minyak sehingga krim yang diperoleh merupakan krim tipe minyak dalam air (m/a). Selanjutnya pada metode dispersi warna, baik sebelum dan setelah kondisi dipercepat tidak terjadi perubahan yang berarti. Pada uji ini digunakan metilen blue yang larut air, dimana metilen blue terdispersi secara baik dalam krim. Hal ini menunjukkan bahwa krim merupakan tipe minyak dalam air (m/a).

Uji Stabilitas Krim Pengamatan Organoleptik

Dari hasil pengamatan organoleptik pada uji *cycling test*, tidak ada perubahan berarti yang terjadi dan tidak terjadi pemisahan fase pada krim ekstrak biji lada hitam (Tabel 2 dan Gambar 1). Hasil ini menunjukkan bahwa krim ekstrak biji lada hitam stabil setelah melakukan uji *cycling tes* berdasarkan uji organoleptik yaitu warna, aroma dan tekstur.

Tabel 3. Pengamatan Organoleptik Sebelum dan Setelah *Cycling Test*

Krim	Warna		Aroma		Tekstur	
	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>	Sebelum <i>cycling test</i>	Setelah <i>cycling test</i>
A	Hijau muda	Hijau muda	Khas lada	Khas lada	Semi padat	Semi padat
B	Hijau muda	Hijau muda	Khas lada	Khas lada	Semi padat	Semi padat
C	Hijau muda	Hijau muda	Khas lada	Khas lada	Semi padat	Semi padat
D	Hijau muda	Hijau muda	Khas lada	Khas lada	Semi padat	Semi padat



(a)



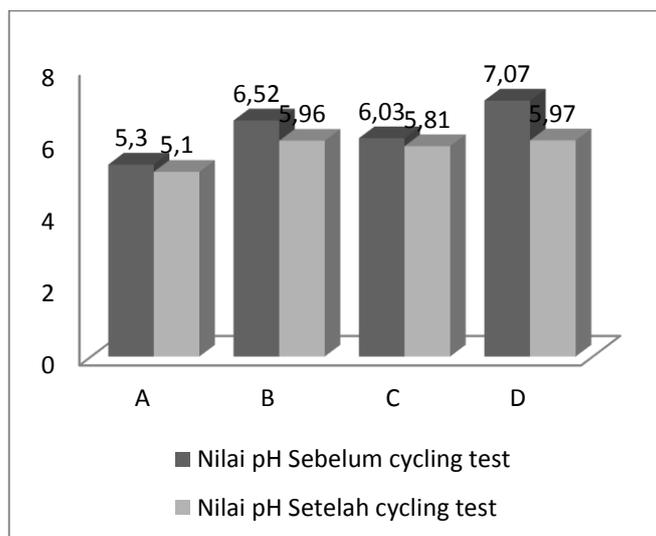
(b)

Gambar 1. Sediaan Krim ekstrak etanol biji lada hitam sebelum *cycling test* (a); setelah *cycling test* (b)

Uji pH Krim

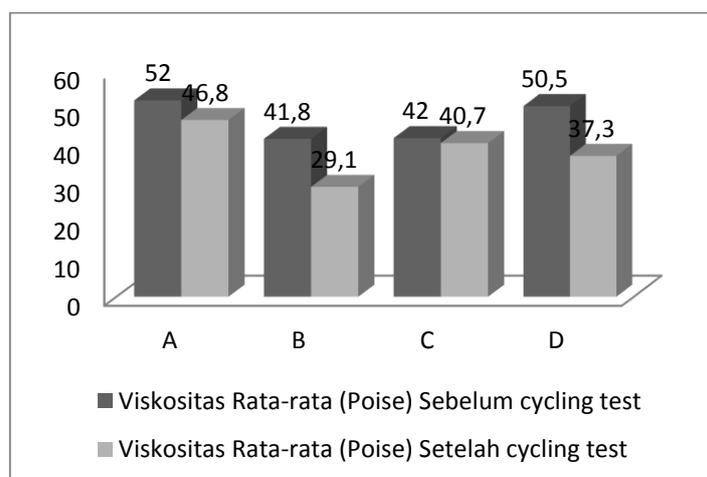
Berdasarkan hasil pengujian pH krim diperoleh pH dengan rentang 5,1-7,07. Nilai pH krim ekstrak biji lada hitam cenderung menunjukkan penurunan setelah dilakukan *cycling test*. Penurunan nilai pH dapat terjadi karena adanya zat-zat yang terurai dalam sediaan krim yang terjadi selama *cycling test*, terutama terjadinya penguraian asam-asam lemak tak jenuh dari fase minyak pada krim [12]. pH krim yang baik yaitu pH yang mendekati pH fisiologis kulit yaitu antara 4,5-6,5 (*pH balance*) karena sediaan kosmetik harus mendekati pH fisiologi kulit atau sama dengan pH tersebut [13]. Formula krim yang menggunakan emulgator tween® 60-span® 60, tween® 80-span® 80 dan novemer® memiliki pH yang sesuai rentang pH fisiologis kulit. Sedangkan pada krim yang menggunakan emulgator viscolam®, nilai pH menurun dimana sebelum kondisi penyimpanan dipercepat pH nya adalah 7,07 dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat pH menurun menjadi 5,97. Namun secara umum, formula ekstrak biji lada hitam aman untuk digunakan pada kulit. pH yang terlalu asam atau basa dapat

menyebabkan kulit menjadi kering dan mengalami iritasi karena terjadinya kerusakan mantel asam pada lapisan stratum corneum [14].



Gambar 2. Grafik Hasil Pengukuran pH sediaan krim ekstrak biji lada hitam sebelum *cycling test* (■) dan (▒) setelah *cycling test*

Uji Viskositas



Gambar 3. Grafik Hasil Pengukuran pH sediaan krim ekstrak biji lada hitam sebelum *cycling test* (■) dan (▒) setelah *cycling test*

Berdasarkan hasil uji viskositas, keempat krim menunjukkan kecenderungan penurunan viskositas setelah *cycling test*. Menurut Swastika dkk. penurunan viskositas yang terlalu tinggi menunjukkan ketidakstabilan sediaan krim seperti pada formula B (emulgator tween 80-span 80) dan D (emulgator viscolam). Sedangkan pada formula A (emulgator tween 60-span 60) dan C (emulgator Novomer) hanya sedikit mengalami penurunan nilai viskositas yang menunjukkan kestabilan krim yang baik [15]. Penurunan viskositas ini dapat disebabkan oleh peningkatan ukuran diameter partikel yang menyebabkan luas permukaannya semakin kecil yang kemudian mengakibatkan

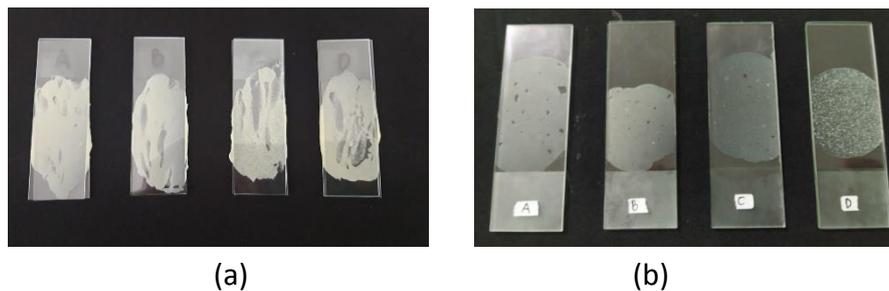
viskositas menjadi turun [11]. Jadi berdasarkan uji viskositas, hanya krim A dan C yang menunjukkan stabilitas krim yang baik.

Uji Daya Sebar Krim

Daya sebar berhubungan dengan sifat penyebaran krim ketika digunakan pada sediaan topikal. Berdasarkan hasil uji daya sebar, keempat krim setelah mengalami kecenderungan peningkatan diameter daya sebar. Daya sebar krim rata-rata sebelum dan setelah *cycling test* berkisar antara 4,2-6,0 cm². Hal ini dapat disebabkan karena peningkatan daya sebar berbanding lurus dengan nilai viskositas yang ditunjukkan pada setiap formula. Viskositas krim tersebut semakin menurun selama penyimpanan sehingga tahanan cairan untuk mengalir semakin berkurang sehingga daya sebar krim meningkat [15]. Semakin besar daya sebar, luas permukaan kulit yang kontak dengan krim akan semakin luas dan zat aktif akan terdistribusi dengan baik. Krim yang baik memiliki nilai daya sebar yang besar sehingga dapat diaplikasikan dengan mudah pada permukaan kulit yang luas tanpa penekanan yang berlebihan. Kemampuan daya sebar krim dilihat dari diameter sebaran krim yang dihasilkan.

Uji Homogenitas

Berdasarkan hasil dari uji homogenitas terdapat krim yang menunjukkan gumpalan-gumpalan kasar yaitu pada krim C (novomer) dan D (viscolam). Sementara untuk formula A (tween 60-span 60) dan B (tween 80-span 80) menunjukkan homogenitas yang baik karena tidak terdapat gumpalan kasar pada sediaan krim tersebut. Homogenitas berpengaruh terhadap efektivitas terapi karena berhubungan dengan kadar obat yang sama pada setiap pemakaian. Krim merupakan suatu sediaan yang cara pemakaiannya adalah dioleskan, sehingga dengan tercapainya homogenitas semua formula, bagian zat aktif akan memiliki kesempatan yang sama untuk menempati tempat terapi [15].



Gambar 4. Hasil uji homogenitas krim ekstrak biji lada hitam (a) sebelum *cycling test*; (b) setelah *cycling test*

4. Kesimpulan

Krim ekstrak biji lada hitam yang menggunakan emulgator tween 60-span 60 konsentrasi 3% (b/b) memiliki stabilitas fisik yang relatif baik berdasarkan hasil uji viskositas dimana terjadi penurunan nilai viskositas yang tidak signifikan dibandingkan formula lain yaitu dari 52cp menjadi 46,8cp sehingga menunjukkan kestabilan krim yang baik. Selanjutnya berdasarkan uji homogenitas krim dengan emulgator tween 60-

span 60 tidak menunjukkan adanya butiran kasar sehingga memenuhi parameter kestabilan fisik untuk sediaan krim.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Badan Riset dan Inovasi Nasional, Deputi bidang penguatan riset dan pengembangan atas bantuan pendanaan. Penulis juga berterima kasih kepada Fakultas MIPA, Program Studi Farmasi, Universitas Islam Makassar atas dukungan moril dan sarana selama penulis melakukan penelitian.

Referensi

- [1] K. Vasavirama and M. Upender, "Piperine: a valuable alkaloid from piper species," *Int J Pharm Pharm Sci*, vol. 6, no. 4, pp. 34–8, 2014.
- [2] S. M. Wasitaatmadja, "Penuntun ilmu kosmetik medik," *Jkt. Penerbit Univ. Indones.*, vol. 3, pp. 58–9, 1997.
- [3] A. Soemiati, "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*)," 2013.
- [4] R. Riski and F. J. Sami, "Formulasi krim anti jerawat dari nanopartikel kitosan Cangkang Udang Windu (*Penaeus monodon*)," *J. Farm. UIN Alauddin Makassar*, vol. 3, no. 4, pp. 153–162, 2015.
- [5] S. W. Y. Yanhendri, "Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi," *Cermin Dunia Kedokt.*, vol. 194, no. 39, p. 6, 2012.
- [6] E. Pakki, R. T. Sartini, and M. NL, "Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kakao (*Theobroma cacao L.*)," *Maj. Farm. Dan Farmakol.*, vol. 13, no. 2, pp. 1–7, 2009.
- [7] N. A. Thomas, J. Akuba, M. A. Mustapa, and A. Sidangoli, "Uji Aktivitas Antioksidan Minyak Argan (*Argania spinosa L.*) Dalam Bentuk Sediaan Mikroemulsi," *Indones. J. Pharm. Educ.*, vol. 1, no. 1, pp. 30–39, 2021.
- [8] N. A. Safitri, O. E. Puspita, and V. Yurina, "Optimasi formula sediaan krim ekstrak stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai krim anti penuaan," *Maj. Kesehat. FKUB*, vol. 1, no. 4, pp. 235–246, 2016.
- [9] A. Aswal, M. Kalra, and A. Rout, "Preparation and evaluation of polyherbal cosmetic cream," *Pharm. Lett.*, vol. 5, no. 1, pp. 83–88, 2013.
- [10] R. Shofianingrum, "OPTIMASI KOMPOSISI TWEEN 80 DAN SPAN 80 SEBAGAI EMULGATOR DALAM SEDIAAN KRIM ANTI JERAWAT EKSTRAK BUAH STROBERI (*Fragaria vesca L.*) DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN," PhD Thesis, Fakultas Kedokteran UNISSULA, 2015.
- [11] M. S. S. Farm, M. F. Apt, M. Zakky, A. M Farm, and E. Erawati, "PENGEMBANGAN FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL 70% DAUN LABU SIAM (*Sechium edule (Jacq.) Swatz.*)," *J. Farmagazine*, vol. 3, no. 2, pp. 7–15, 2016.
- [12] S. N. Fitriansyah, "Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Pelembab Dimethylsilanol Hyaluronate dengan Penambahan Basis Nano dan Fase Minyak Kelapa Murni," *J. SAINS DAN Teknol. Farm. Indones.*, vol. 3, no. 1, 2018.
- [13] F. Latifah and R. Iswari, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama, 2013.
- [14] J. Levin and H. Maibach, "Human skin buffering capacity: an overview," *Skin Res. Technol.*, vol. 14, no. 2, pp. 121–126, 2008.

- [15] A. S. NSP, M. Mufrod, and P. Purwanto, "Antioxidant activity of cream dosage form of tomato extract (*Solanum lycopersicum* L.)," *Maj. Obat Tradis.*, vol. 18, no. 3, pp. 132-140, 2013.