

## OPTIMASI FORMULA DAN UJI AKTIVITAS SECARA *IN VITRO* LOTION O/W SENYAWA KALKON SEBAGAI TABIR SURYA

**Khansa Labibah\***, Abdul Karim Zulkarnain

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Email: [akarimzk@ugm.ac.id](mailto:akarimzk@ugm.ac.id)

Artikel diterima: 16 Januari 2023 ; Disetujui: 06 Maret 2023

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i1.1272>

### ABSTRAK

Kalkon merupakan golongan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum *lotion* o/w kalkon, sifat dan stabilitas fisik formula optimum *lotion* o/w, dan aktivitas tabir surya formula optimum *lotion* o/w kalkon secara spektrofotometri. Formula optimum diperoleh dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) *software Design Expert*<sup>®</sup> versi 10. Uji sifat fisik *lotion* o/w yang dilakukan meliputi uji daya sebar, uji daya lekat, dan viskositas. Uji stabilitas fisik *lotion* o/w dilakukan dengan uji *cycling test*. Aktivitas tabir surya *lotion* o/w ditentukan secara spektrofotometri dengan menentukan SPF, % Transmisi Eritema, dan % Transmisi Pigmentasi. Data dianalisis dengan *t-test* dan *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula optimum *lotion* kombinasi 2,40% setil alkohol, 0,36% carbopol, dan 5,74% gliserin. Formula optimum *lotion* kalkon memiliki viskositas  $73,48 \pm 6,18$  dPas, daya lekat  $7,14 \pm 1,26$  sekon, dan daya sebar  $24,99 \pm 1,11$  cm<sup>2</sup>. Hasil analisis menunjukkan bahwa *lotion* memiliki stabilitas yang cukup baik. Aktivitas sebagai tabir surya pada konsentrasi kalkon dalam *lotion* 0,05% dengan nilai SPF sebesar 36,93 dan dapat memberikan perlindungan terhadap eritema dan pigmentasi.

**Kata kunci:** Kalkon, Optimasi, Tabir Surya, *Lotion*

### ABSTRACT

*Chalcone is flavonoids class that have activity as sunscreen. The objective of this research is to find out the optimum formula of chalcone lotion, physical properties and stability of optimum formula lotion o/w, and sunscreen activity by spectrophotometry. The optimum formula was obtained by Simplex Lattice Design (SLD) method using Design Expert<sup>®</sup> version 10. To determine the optimum formula used three responses, namely viscosity, spreading, and adhesiveness. The physical properties of the lotion o/w were carried out including spreading test, adhesiveness test, and viscosity. The physical stability test of lotion o/w was done by cycling test. The sunscreen lotion activity o/w is determined by spectrophotometry by determining SPF, %Erythema Transmission, and %Pigmentation Transmission. Data were analyzed by t-test and One Way ANOVA with 95% confidence level. The results showed that the optimum lotion formula was*

*found in combination of 2.40% cetyl alcohol, 0.36% carbopol, and 5.74% glycerin. The optimum formula of chalcone lotion has a viscosity of  $73.48 \pm 6.18$  dPas, adhesiveness of  $7.14 \pm 1.26$  seconds, and a spreading power of  $24.99 \pm 1.11$  cm<sup>2</sup>. The results of statistical analysis showed that the lotion has a pretty good stability. Lotion has activity as sunscreen at concentration of chalcone in lotion 0,05% with SPF 36,927 and can provide protection against erythema and pigmentation.*

**Keywords:** *Chalcon, Optimization, Sunscreen, Lotion.*

## PENDAHULUAN

Sinar ultraviolet memiliki tiga jenis (Draeos, dan Thaman, 2006), yaitu sinar UV A, sinar UV B, dan sinar UV C. Sinar UV A ( $\lambda$  320 – 400 nm) tingkat penetrasinya lebih dalam dibandingkan dengan UV B ( $\lambda$  280 – 315) dan dapat menyebabkan mutasi pada kulit sehingga menginisiasi terjadinya kanker kulit. Penetrasi UV B sampai ke lapisan epidermis, menyebabkan kulit terbakar dan memiliki peranan dalam perkembangan kanker kulit. Sinar UV C panjang gelombangnya paling pendek ( $\lambda$  100 – 280 nm), memiliki energi yang paling besar dan bersifat karsinogenik, sinar tersebut tersaring oleh lapisan ozon sehingga tidak sampai ke permukaan bumi (Elmarzugi, 2013). Sinar UV dapat memacu sintesis melanin pada kulit yang dapat menyebabkan pigmentasi.

Tabir surya merupakan cara utama dalam pencegahan terjadinya

*sunburn* dan kanker kulit. Tabir surya melindungi kulit dari sinar UV baik secara kimia maupun fisika dengan cara menyerap sinar UV dan menghalangi terjadinya penetrasi sinar UV ke lapisan epidermis (Elmarzugi, 2013; Fisher, *et al.*, 2014). Tabir surya krim bahan alam dari ekstrak biji buah kupa 0,5% memiliki nilai SPF 4,96 (Rahmiyati, *et al.* 2022).

Penelitian tentang penggunaan suku *Compositae* sebagai tabir surya banyak dilakukan, senyawa yang terkandung dalam suku *Compositae* adalah senyawa kalkon (Harborne, 1987). Senyawa kalkon merupakan prekursor flavonoid dan hasil sintesis asetofenon yang memiliki fungsi sebagai antioksidan dan diduga dapat menyerap sinar UV (Patil, *et al.*, 2009).

Umumnya, tabir surya berupa sediaan *lotion* dan termasuk salah satu jenis *skin care cosmetics*(Arakane, K.

N., 2016). *Lotion* merupakan sediaan cair berupa emulsi minyak dalam air (Depkes RI, 1987). Sediaan *lotion* memiliki konsistensi rendah, penyebaran merata, mudah dicuci, dan tidak lengket di kulit.

Formula *lotion* tabir surya perlu diperhatikan agar dapat mengoptimalkan aktivitas *sun protection factor* (SPF). Pengaturan terhadap emulgator perlu dilakukan untuk menjaga stabilitas emulsi. Pengaturan tersebut dilakukan dengan cara melakukan optimasi terhadap formulasi *lotion*. Optimasi formula dilakukan dengan metode *simplex lattice design* (SLD). Metode ini cocok digunakan dalam optimasi formula yang jumlah total dari bahan berbeda adalah konstan (Bolton, 2010). Ada penelitian lain dari (Nabillah, *et. al.*, 2022). Konsentrasi Carbopol berpengaruh terhadap pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. konsentrasi carbopol 980 ideal 0,5%. Konsentrasi Carbopol 980 tidak berpengaruh terhadap homogenitas sediaan.

## **METODOLOGI**

### **Alat dan bahan**

Alat: Neraca analitik (*Adventurer*<sup>TM</sup> Ohaus), viskosimeter *Brookfield* (DV-I Prime), Ultra Turrax<sup>®</sup> T25 (Ika Labortechnik), stopwatch, kaca bulat berskala, alat uji daya lekat, spektrofotometri UV-Vis (Hitachi U-2900<sup>®</sup>), dan pH meter (Hanna HI 5211).

Bahan: Kalkon dari MIPA UGM, setil alkohol, carbopol, asam stearat, trietanolamin, tween 80, gliserin, metil paraben, propil paraben, dan semuanya berderajat farmasi.

### **Formula *lotion* o/w**

Sediaan yang dikembangkan dari formula (Niazi, 2004). Penentuan optimasi formula dengan 3 variabel bebas dilakukan menggunakan *software Design Expert*<sup>®</sup> versi 10 dengan metode *simplex lattice design*. Hasil *Design Expert*<sup>®</sup> versi 10 dengan 3 replikasi, didapat 13 formula dengan dan terdapat 3 pasang formula.

**Tabel 1.** Variasi komposisi campuran untuk menentukan formula optimum

| Bahan         | F1   | F2  | F3   | F4  | F5   | F6  | F7   | F8   | F9  | F10  | F11 | F12  | F13  |
|---------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|------|-----|------|-----|------|------|
| Kalkon        | 0,5  | 0,5 | 0,5  | 0,5 | 0,5  | 0,5 | 0,5  | 0,5  | 0,5 | 0,5  | 0,5 | 0,5  | 0,5  |
| Setil alkohol | 2,4  | 2   | 2,4  | 2,4 | 2,13 | 2,4 | 2,26 | 2,26 | 2,4 | 2,26 | 2   | 2,26 | 2,13 |
| Carbopol      | 0,36 | 0,5 | 0,23 | 0,1 | 0,36 | 0,5 | 0,5  | 0,23 | 0,1 | 0,36 | 0,5 | 0,36 | 0,5  |
| Tween 80      | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 1    | 1   | 1    | 1   | 1    | 1    |
| TEA           | 2    | 2   | 2    | 2   | 2    | 2   | 2    | 2    | 2   | 2    | 2   | 2    | 2    |
| Gliserin      | 5,73 | 6   | 5,86 | 6   | 6    | 5,6 | 5,73 | 6    | 6   | 5,86 | 6   | 5,86 | 5,86 |
| Asam stearat  | 4    | 4   | 4    | 4   | 4    | 4   | 4    | 4    | 4   | 4    | 4   | 4    | 4    |
| Nipasol       | 0,1  | 0,1 | 0,1  | 0,1 | 0,1  | 0,1 | 0,1  | 0,1  | 0,1 | 0,1  | 0,1 | 0,1  | 0,1  |
| Nipagin       | 0,2  | 0,2 | 0,2  | 0,2 | 0,2  | 0,2 | 0,2  | 0,2  | 0,2 | 0,2  | 0,2 | 0,2  | 0,2  |
| Akuades ad    | 100  | 100 | 100  | 100 | 100  | 100 | 100  | 100  | 100 | 100  | 100 | 100  | 100  |

### **Pembuatan lotion**

Carbopol dikembangkan dengan sebagian air. Kalkon dilarutkan dalam sebagian air dan disonifikasi. Carbopol yang mengembang ditambahkan dengan akuades dan TEA dan dipanaskan di atas penangas air. Gliserin, metil paraben, dan sisa akuades dicampur dan dipanaskan di atas penangas air. Setil alkohol dilelehkan di atas penangas air hingga larut, kemudian ditambahkan tween 80, asam stearat, dan propil paraben. Fase minyak dan fase air masing-masing dicampur dan dipanaskan pada *waterbath*. Fase minyak ditambahkan pada fase air sambil diaduk dengan ultra turrax T25 hingga homogen. Sediaan *lotion* yang dimasukkan ke dalam wadah tertutup.

### **Uji viskositas lotion**

Pemeriksaan viskositas dengan menggunakan alat viskosimeter *Brookfield* spindel 6 dengan cara sediaan dimasukkan ke dalam wadah gelas sloki dan dipasang pada *portable viscotester*. Viskositas diketahui dengan melihat angka viskositas yang tertera pada layar (Marchaban, *et. al.*, 2015).

### **Uji daya sebar lotion**

*Lotion* sebanyak kurang lebih 0,5 gram diletakan di tengah kaca bulat berskala yang telah disiapkan sebagai bagian dari alat uji daya sebar. Alat kaca bulat yang lain diletakkan di atas sediaan dan dibiarkan selama satu menit. Selanjutnya dihitung diameter *lotion* yang menyebar. Beban selanjutnya

ditambahkan sampai beban akhir 250 gram pada setiap menit. Setiap kali penambahan beban adalah 50 gram dan didiamkan selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya (Marchaban, *et al.*, 2015).

#### **Uji daya lekat lotion**

*Lotion* ditimbang kurang lebih 100 mg dioleskan pada gelas obyek 4 x 2 cm. diletakkan gelas obyek yang lain di atas sediaan dan ditekan dengan beban 1 kg selama lima menit. Selanjutnya dipasang pada alat uji daya lekat yang sudah dipasang beban seberat 10 gram pada ujungnya. Dicatat waktu yang diperlukan kedua gelas obyek terlepas (Marchban, *et al.*, 2015).

#### **Uji stabilitas fisik lotion**

*Lotion* diamati stabilitas fisik selama 4 minggu penyimpanan meliputi pengukuran pH, pengujian viskositas, daya lekat dan daya sebar.

#### **Uji stabilitas dipercepat**

Stabilitas sediaan diuji dengan metode *cycling test* yaitu *lotion* disimpan pada suhu ekstrim 8° – 45°C (Shovyana dan Zulkarnain, 2013). Uji dilakukan dengan pemberian kondisi stres pada suhu 50°C dan 8°C secara bergantian

selama 3 siklus (1 siklus = 24 jam pada suhu 50°C dan 24 jam pada suhu 8°C).

#### **Pengukuran SPF lotion secara *in vitro***

Sebanyak 0,25 gram; 0,50 gram; 0,75 gram; 1,00 gram; dan 1,25 gram sampel dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, kemudian dilarutkan ke dalam campuran etanol dan kloroform 1:1, lalu disonifikasi selama 5 menit. Selanjutnya disaring dengan kertas saring. Filtrat diukur absorbansi dengan spektrofotometer UV-Vis. Blankonya hanya digunakan larutan campuran etanol dan kloroform 1:1.

Nilai SPF didapatkan dari mengukur serapan sampel dengan spektrofotometer UV-Vis tiap 5 nm pada rentang panjang gelombang dari 290 nm – 400 nm dan dilakukan tiga kali penentuan tiap poinnya. (Mansur, 1986).

$$SPF_{spectrophotometric} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

#### **Pengukuran %Te dan %Tp lotion**

Sebanyak 0,25 gram; 0,50 gram; 0,75 gram; 1,00 gram; dan 1,25 gram sampel dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, dilarutkan dalam

campuran etanol dan kloroform 1:1 dan disonifikasi terus disaring dengan kertas saring. Absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Blanko yang digunakan adalah campuran etanol dan kloroform 1:1. Pengukuran nilai % transmisi eritema (%Te) dan pigmentasi (%Tp) dengan spektrofotometer UV-Vis tiap 5 nm pada panjang gelombang dar 292,5 – 372,5 nm (Cumpelik,1972).

$$\%Te = \frac{\sum Ee}{\sum Fe} = \frac{\sum(T \times Fe)}{\sum Fe}$$

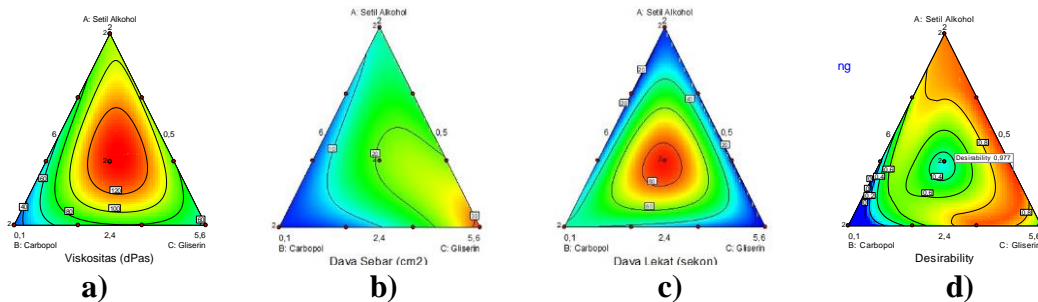
$$\%Tp = \frac{\sum Ep}{\sum Fp} = \frac{\sum(T \times Fp)}{\sum Fp}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

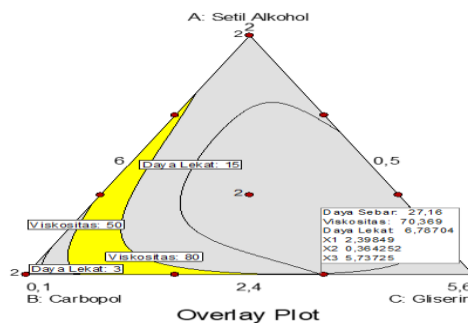
### Penentuan formula optimum *lotion*

Penentuan formula optimum dengan *software Design Expert*® versi 10. Respon daya lekat, daya sebar, dan viskositas digunakan sebagai dasar dalam penentuan formula optimum.

Uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar ditentukan dalam *in range* sehingga penetapan formula yang disarankan akan memberikan nilai yang berada dalam rentang nilai *minimize* dan *maximize* yang diharapkan.



**Gambar 1.** *Contourplot* a) viskositas, b) daya sebar, c) daya lekat, dan d) *super imposed lotion* o/w



**Gambar 2.** *Overlay plot* respon viskositas, daya sebar, dan daya lekat pada formula optimum *lotion* o/w senyawa kalkon.

Prediksi yang dihasilkan adalah nilai *desirability* 0,977 dengan konsentrasi carbopol 0,36%, setil alkohol 2,39%, dan gliserin 5,73%.

Prediksi respon dari formula optimum yaitu viskositas 70,369 dPas, daya lekat 6,787 sekon, dan daya sebar 27,16 cm<sup>2</sup>. Grafik *overlay plot* formula optimum tersaji pada Gambar 2.

### Verifikasi hasil optimasi dan analisis statistik

Hasil uji sifat fisik *lotion* o/w dibandingkan dengan respon prediksi serta hasil uji satu sampel untuk menguji perbedaan rata-rata data dengan nilai hipotesis. Hasil uji-t satu sampel respon formula optimum prediksi dibandingkan formula

optimum percobaan disajikan pada Tabel 2.

Hasil uji sifat fisik *lotion* o/w dibandingkan dengan prediksi didapat nilai yang berbeda bermakna untuk respon viskositas dan daya lekat dengan nilai signifikan > 0,05. Nilai yang berbeda bermakna untuk repon daya sebar dengan nilai signifikan < 0,05.

Hasil ini menunjukkan bahwa respon viskositas dan daya lekat hasil percobaan sesuai dengan respon prediksi. Hasil organolepsis sediaan yang disimpan selama empat minggu dari awal sampai minggu ke empat diperoleh hasil yang baik yaitu Warna Kuning kecoklatan, Bau Khas karbopol, tekstur Halus, lembut, homogen dan pH sebesar 6,88.

**Tabel 2.** Hasil uji t satu sampel respon hasil prediksi dengan hasil percobaan *lotion* o/w

| Respon     | Nilai Prediksi | Nilai Percobaan | Signifikansi | Keterangan             |
|------------|----------------|-----------------|--------------|------------------------|
| Viskositas | 70,369         | 73,48 ± 6,18    | 0,389        | Berbeda tidak bermakna |
| Daya lekat | 6,787          | 7,14 ± 1,26     | 0,611        | Berbeda tidak bermakna |
| Daya sebar | 27,16          | 24,99 ± 1,11    | 0,03         | Berbeda bermakna       |

**Tabel 3.** Hasil uji stabilitas sifat fisik formula optimum *lotion* o/w

| Minggu ke- | Daya Sebar (cm <sup>2</sup> ) | Daya Lekat (sekon) | Viskositas (dPas) |
|------------|-------------------------------|--------------------|-------------------|
| 0          | 23,22 ± 1,01                  | 7,31 ± 0,75        | 49,83 ± 2,37      |
| 1          | 24,85 ± 1,74                  | 6,14 ± 0,67        | 66,98 ± 1,43      |
| 2          | 24,62 ± 1,80                  | 8,21 ± 2,18        | 59,48 ± 3,54      |
| 3          | 23,77 ± 1,58                  | 7,10 ± 1,33        | 62,38 ± 6,45      |
| 4          | 24,25 ± 1,18                  | 7,53 ± 1,96        | 56,73 ± 6,27      |

Uji stabilitas fisik meliputi organoleptis, daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

#### **Uji stabilitas fisik formula optimum lotion**

Formula optimum *lotion* o/w adalah carbopol 0,36%, setil alkohol 2,39%, dan gliserin 5,73%. diuji stabilitas fisiknya selama 4 minggu.

#### **Uji organoleptis lotion o/w**

Hasil organoleptis selama penyimpanan 4 minggu: tidak ada perubahan warna, bau, tekstur, homogenitas, dan pH.

#### **Uji viskositas lotion o/w**

Hasil uji viskositas lotion o/w selama penyimpanan 4 minggu menunjukkan nilai yang tidak stabil. Sediaan gel kombinasi lain yaitu karbopol, lidah buaya dan TEA, hasil riset Santoso dan Nurcahyo (2021) ternyata stabil selama penyimpanan.

*Lotion o/w tidak stabil* dapat dikarenakan carbopol yang belum mengembang sempurna sehingga gel yang didapat kurang baik serta dapat melepas air saat disimpan.

#### **Uji daya sebar lotion o/w**

Uji daya sebar *lotion* o/w selama penyimpanan dari minggu ke-0 hingga minggu ke-4 cenderung

stabil. Hasil uji ANOVA didapatkan nilai signifikan  $> 0,05$  yang menunjukkan bahwa data tidak berbeda bermakna, artinya daya sebar stabil selama penyimpanan.

#### **Uji daya lekat lotion o/w**

Hasil uji daya lekat formula optimum *lotion* o/w (Zulkarnain, dan Pratama, 2015), Sediaan selama penyimpanan cenderung stabil. Hasil uji statistik sediaan adalah stabil selama penyimpanan.

#### **Uji stabilitas dipercepat**

Uji stabilitas dengan metode *cycling test* yaitu memberikan perlakuan *lotion* pada *stress* condition (Suwandi, 2012; Zulkarnain, *et al.*, 2015). Hasil uji *cycling test* bila terlihat adanya pemisahan emulsi setelah perlakuan ditunjukkan dari nilai rasio volume pemisahan. Rasio volume pemisahan sama dengan 1 atau stabil.

#### **Uji pH lotion**

Hasil uji pH *lotion* o/w optimum adalah 6,88, berarti aman.

#### **Uji SPF lotion o/w senyawa kalkon secara in vitro**

Hasil uji SPF *lotion* o/w dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Penentuan nilai SPF *lotion* o/w senyawa kalkan

| Kadar lotion (%) | Kadar kalkan(mg) | Nilai SPF | %Tp    | %Te    | Keterangan     |
|------------------|------------------|-----------|--------|--------|----------------|
| 2,5              | 0,0125           | 33,09     | 14,270 | 0,0758 | Proteksi ultra |
| 5,0              | 0,0250           | 33,98     | 5,271  | 0,0561 | Proteksi ultra |
| 7,5              | 0,0375           | 34,45     | 1,532  | 0,0349 | Proteksi ultra |
| 10,0             | 0,0500           | 36,93     | 0,626  | 0,0344 | Proteksi ultra |

**Uji %Te dan %Tp lotion o/w senyawa kalkan**

Nilai persentase transmisi eritema, *lotion* o/w adalah  $\%Te < 1$ . Nilai persentase transmisi pigmentasi *lotion* o/w adalah  $\%Tp < 40$ . Hasil uji menunjukkan kategori *sunblock*. Tabir surya bila mampu menghalangi semua sinar matahari (*sunblock*) jika memiliki nilai  $\%Te < 1$  dan nilai  $\%Tp$  3 – 40.

**KESIMPULAN**

Formula optimum *lotion* o/w adalah pada kombinasi 2,40% setil alkohol, 0,36% carbopol, dan 5,74% gliserin. *lotion* o/w kurang stabil ditinjau dari respon viskositas. *Lotion* o/w stabil ditinjau dari organoleptis, daya sebar, daya lekat, dan rasio pemisahan. *Lotion* o/w memiliki nilai SPF 36,927.

**DAFTAR PUSTAKA**

Arakane, K. N., 2016, *UV Care*, dalam R. J. Sivamani, *Cosmeceuticals and Active Cosmetics Third Edition*, 281

– 296, Boca Raton: CRC Press.

Arifin, A., Intan, Ida, N., 2022, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Anti-jerawat Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L.), *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 280-289

Bolton, S., 2010, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*, Fifth Edition, 439, 493, Taylor & Francis Group, US.

Cumpelik, B., 1972, *Analytical Procedures and Evaluation of Sunscreens*, J.Soc. Cosmt. Chem., **23**, 333 – 345.

Depkes RI, 1987, *Farmakope Indonesia* edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Draelos, Z. D., dan Lauren A. Thaman, 2006, *Cosmetic Formulation of Skin Care Product*, 362, Taylor and Francis Group, New York.

Elmarzugi, N. A., 2013, *The Relation between Sunscreen and Skin Pathochanges Mini Review*, International Journal of Pharmaceutical Science Invention, **2**(7), 43 – 52.

Fisher, D. E., Chen, H., Weng QY., 2014, *UV Signaling Pathways within the Skin*, Journal of Investigative Dermatology, 134, 2080–2085.

- Harborne, J. B., 1987, *Metode Fitokimia*, Edisi II, ITB Press, Bandung.
- Mansur, J. D. D., et al., 1986, *Determinac, aodo fator de protec, ao solar por espectrofotometria*, *An. Bras. Dermatol*, **61**, 121 – 124, Cit Costa, S.C.C., Detoni, C. B., et al., 2015, *In Vitro Photoprotective Effects of Marcetia taxifolia Ethanolic Extract and Its Potential for Sunscreen Formulation*, *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **25**, 413 – 418.
- Marchaban, Fudholi, A., Sulaiman, T.N.S., Mufrod, Martin, R., and Bestari, A.N., 2015, *Buku Praktikum Teknologi Farmasi: Teknologi Formulasi Sed. Cair Semi Padat, Lab. Teknologi Farmasi FF UGM, Yogyakarta*
- Nabillah, S., Noval, Hidayah N., 2022, *Formulasi dan Evaluasi Nano hidrogel Ekstrak Daun Serunai (Chromolaena odorata L.) dengan Variasi Konsentrasi Polimer Carbopol 980*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 340-349
- Niazi, 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation, Liquid Products*, volume 3, CRC Press, Boca Raton London New York, Washington D.C.
- Rohmani, S dan Putri, TR., 2022, *Formulasi Antiaging Cream Azeloyl diglycinate terhadap Stabilitas Fisika Kimia Krim dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin sebagai Emulgator*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 310-319.
- Rahmiyani, I., Anindita, WND., Pratita, TK., Shaleha, RR., 2022, *Formulasi Krim Ekstrak Biji Kupa (Syzygium polycephalum) dan Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Secara In Vitro*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(2), 2022, 328-339.
- Patil, B., Mahajan, SK., Katti SA., 2009, *Chalcone: A Versatile Molecule*, *Journal of Pharmmaceutical Sciences and Research*, **1**(3), 11 – 22.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., dan Quinn, M. E., 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, 155, 301, 418, 466, 471, 508, 629, 737 – 739, *Pharmaceutical Press, London*.
- Shovyana, H. H., dan Zulkarnain, A. K., 2013, *Physical Stability and Activity of Cream W/O Etanolik Fruit Extract Mahkota Dewa [Phaleria macrocarph (Scheff.) Boerl.] as Sunscreen*, *Traditional Medicine Journal*, **18** (2), 109 – 117.
- Suwandi, A. O., Pramono, S., Mufrod, 2012, *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kepel (Stelecho carpus burahol (BL) Hook f. & Th.) Terhadap Aktivitas Anti oksidan dan Sifat Fisik Sediaan Krim*, *Majalah Obat Tradisional*, **17**(2), 27 – 33.
- Santoso J dan Nurcahyo H., 2021, *Optimasi gel Hand Sanitizer Oleum Citri dengan Kombinasi Carbopol, Lidah Buaya dan TEA Menggunakan Simplex Lattice Design*, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 6(1), Maret 2021, 21-28

- Zulkarnain, A. K., Marchaban, Wahyuono S., Susidarti RA., 2015, *Sun Protector Factor (SPF) In Vitro And the Physical Stability Of O/W Cream Optimal Formula from The Partition Product of Mahkota Dewa Leaves [Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl]*, Indonesian Journal Pharmacy, **26** (4), 210 – 218.
- Zulkarnain, A. K., dan Pratama, W. A., 2015, *Uji SPF In Vitro dan Sifat Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar di Pasaran*, Majalah Farmaseutik, **11** (1), 275 – 283.