



# MEDIA FARMASI INDONESIA

- Pengaruh fermentasi kultur kombucha terhadap aktivitas antioksidan infus daun teh hitam (*Camellia sinensis* O.K. var. *assamica* (mast)) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)
- Optimasi komposisi asam glikolat dan asam malat terhadap nilai SPF krim tabir surya kombinasi *Benzophenone-3* dan *Octyl Methoxycinnamate*
- Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan daun kesemek (*Diospyros kaki* Thunb.) dengan metode DPPH (2,2-difenil-1 pikrilhidrazil)
- Pengaruh pemberian air seduhan bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet lemak tinggi
- Validasi metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) fase terbalik pada analisis multikomponen parasetamol dan ibuprofen
- Formulasi tablet likuisolid piroksikam menggunakan gliserin sebagai pelarut *non volatile*
- Aktivitas antiradikal bebas  $\beta$ -karoten pada ekstrak ubi jalar (*Ipomoea batatas* Lamk.) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) *in vitro*
- Formulasi dan evaluasi sediaan gel ekstrak etanol rimpang binahong (*Anredera cordifolis* (Ten.) Steenis)
- Pengaruh pH terhadap pembentukan senyawa kompleks kobal (II) Hipoksantin
- Studi etnofarmakologi obat tradisional sebagai antidiare di kecamatan Baturraden kabupaten Banyumas



Dipublikasikan oleh : Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat  
STIFAR "YAYASAN PHARMASI" Semarang

Media Farmasi Indonesia	Vol. 6	No. 2	Halaman 92-212	Semarang September 2011
----------------------------	-----------	----------	-------------------	----------------------------

Volume 6 Nomor 2  
September, 2011

ISSN 1987-8495

# MEDIA FARMASI INDONESIA

Terbit Dua kali Setahun pada Bulan Maret dan September

## **Redaksi**

### **Penanggung jawab**

Ketua STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

### **Pemimpin**

Christina Astutingsih, M.Si, Apt  
Endang Dwi Wulansari, M.Si, Apt

### **Anggota**

Dra. Maisunah Legawa, M.Si, Apt  
Dra. Caecilia Nanny. S.H, Apt  
Dra. Sri Haryanti, M.Si, Apt  
Endang Dyah Ikasari, M.Si, Apt  
Drs. Agus Suprijono, M.Kes, Apt  
Ika Puspitasari, S.Farm, Apt

### **Sirkulasi**

Drs. Anang Budi Utomo, M.Pd  
Lia Kusmita, M.Si

### **Mitra Bestari**

Prof. Dr. Suwaldi (Fakultas Farmasi UGM)  
Prof. Dr. Pramono (Fakultas Farmasi UGM)  
Prof. Sarosa Purwadi (STIFAR, Semarang)  
Dr. Ing. LMF. Purwanto (UNIKA Soegiyopranoto, Semarang)  
Dr. A. Tri Widodo (Fakultas Kimia, UNNES, Semarang)

### **Lembaga Penerbit**

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang

### **Alamat Redaksi**

STIFAR Yayasan Pharmasi Semarang  
Jl. Sarwo Edhi wibowo KM-1  
Plamongsari, Semarang  
Telp : (024) 6706147 – 6725272  
Fax : (024) 6706148  
E-mail : [Stifar\\_Yaphar@Yahoo.com](mailto:Stifar_Yaphar@Yahoo.com)

## DAFTAR ISI

- 92 – 101 Pengaruh Fermentasi Kultur Kombucha terhadap Aktivitas Antioksidan Infus Daun Teh Hitam (*Camellia sinensis* O.K. var. *assamica* (mast)) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)  
Agus Suprijono, Gresti Kuspintari Putri, Eka Susanti, Hp
- 102 – 110 Optimasi Komposisi Asam Glikolat dan Asam Malat terhadap Nilai SPF Krim Tabir Surya KOMBINASI *Benzophenone-3* dan *Octyl methoxycinnamate*  
Eka Deddy Irawan, Amaratus Sholikah Arumdani, Lusi Oktora Ruma K.S
- 111 – 134 Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antioksidan Daun Kesemek (*Diospyros kaki* Thunb.) dengan Metode DPPH (2,2-difenil -1-Pikrilhidrazil)  
Isnindar, Subagus Wahyuono, Erna Prawita Setyowati
- 135 – 144 Pengaruh Pemberian Air Seduhan Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Lemak Tinggi  
Arum Lusumaningtyas Ayu Putri, Maisunah Legawa, Ika Puspitaningrum
- 145 – 153 Validasi Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) Fase Terbalik pada Analisis Multikomponen Parasetamol dan Ibuprofen  
Christine Patramurti, Jayanti Micell
- 154 – 163 Formulasi Tablet Likuisolid Piroksikam Menggunakan Gliserin sebagai Pelarut Nonvolatile  
Maria Ulfah, Nur Aeni, Sumantri
- 164 - 170 Aktivitas Antiradikal Bebas  $\beta$ -karoten pada Ekstrak Ubi Jalar (*Ipomea batatas* Lamk.) dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-Pikrilhidrazil) in Vitro  
A.A Hesti Wulan. S, Fitri Haryanti, Nanik Wijayanti
- 171 – 183 Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Rimpang Binahong (*Anredera cordifolis* (Ten.) Steenis)  
Dhadhang Wahyu Kurniawan, Putri Agistrian Murjani, Teuku Nanda S.S
- 184 – 192 Pengaruh pH terhadap Pembentukan Senyawa Kompleks Kobal(II)Hipoksantin  
Devina Ingrid Anggraini. Suhartana, Pardoyo
- 193-212 Studi Etnofarmakologi Obat Tradisional Sebagai Antidiare di Kecamatan Baturraden Kabupaten Banyumas  
Diniatik. Dwi Hartanti, Diah Permatasari

**OPTIMASI KOMPOSISI ASAM GLIKOLAT DAN ASAM MALAT  
TERHADAP NILAI SPF KRIM TABIR SURYA KOMBINASI  
BENZOPHENONE-3 DAN OCTYL METHOXYCINNAMATE**

Eka Deddy Irawan, Amaratus Sholikhah Arumdani, Lusia Oktora Ruma Kumala Sari  
Fakultas Farmasi, Universitas Jember

**ABSTRACT**

*The aim of this study was to develop sunscreen cream formulations that effective and safe as a skin protector from the negative effects of sun radiation. The study was done by optimizing the composition of glycolic acid and malic acid to a SPF and pH value of sunscreen combination of benzophenone-3 and octyl methoxycinnamate. The amount of glycolic acid and malic acid in cream formulation was optimized by factorial design. The amount of glycolic acid ( $X_A$ ) and malic acid ( $X_B$ ) were selected as independent variables or factors. The SPF and pH were selected as dependent variables or responds. The responds were evaluated using factorial design to get final optimized formulation. The amount of glycolic acid and malic acid to get final optimized formulation (SPF 6-30 and pH3,5-5,5) were 1,06-2% for glycolic acid and 0,1-0,5% for malic acid.*

**Key words:** Sunscreen, Glycolic Acid, Malic Acid, Factorial Design

**PENDAHULUAN**

Tabir surya adalah senyawa yang digunakan untuk mencegah terjadinya gangguan kulit akibat pajanan sinar UV. Efektivitas sediaan tabir surya dapat dilihat dari nilai *Sun Protection Factor* (SPF). SPF yang tinggi akan memberikan perlindungan yang lebih baik dan tahan lama. Peningkatan nilai SPF dapat dipengaruhi oleh penambahan bahan-bahan yang bersifat asam. Kombinasi asam glikolat dan asam malat dipilih karena esterifikasi asam glikolat dan alkohol dari asam malat membentuk ester glikomalat yang sifatnya lebih lembut dengan efek samping minimal.

Penambahan asam glikolat dan asam malat akan menyebabkan pH sediaan semakin asam sehingga berpotensi menyebabkan iritasi pada kulit. Hal tersebut juga mendasari perlu dilakukannya optimasi komposisi asam glikolat dan asam malat yang tepat serta uji iritasi untuk menjamin keamanan produk akhir tabir surya yang dihasilkan.

**METODOLOGI**

**Bahan**

*Octyl methoxycinnamate* (BASF Global Jerman, Co.), *benzophenone-3* (Thornhill Canada, Inc.), asam malat (PT. Bratachem), asam glikolat (PT.

Bratachem), asam stearat, setil alkohol, metil paraben, propil paraben, tween 80, sorbitol 70%, trietanolamin, Na EDTA, dan aquadest. Hewan uji kelinci albino jantan galur *New Zealand* dengan bobot 1,2-2,5 kg.

#### Alat

#### Pembuatan krim tabir surya

Spektrofotometer UV- Vis (Genesys 10S), *Viscotester VT 04*, timbangan (*Adventure Ohaus*), *hot plate*, pH meter digital, ekstensometer, alat-alat gelas, dan program perangkat lunak (*software*) *design expert 8.0.2*.

Tabel I. Rancangan formula

No.	Bahan	Fungsi	F(1)	Jumlah Berat		
				Fa	Fb	Fab
1.	<i>Benzophenone-3</i>	Anti UVA	6 g	6 g	6 g	6 g
2.	<i>Octyl methoxycinnamate</i>	Anti UVB	15 g	15 g	15 g	15 g
3.	Asam glikolat	<i>Acidifying agent</i>	1 g	4 g	1 g	4 g
4.	Asam malat	<i>Acidifying agent</i>	0,2 g	0,2 g	1 g	1 g
5.	Asam stearat	<i>Emulsifying agent</i>	34 g	34 g	34 g	34 g
6.	Setil alkohol	<i>Stiffening agent</i>	6 g	6 g	6 g	6 g
7.	Nipagin	Preservatif	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g
8.	Nipasol	Preservatif	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
10.	Tween 80	<i>Emulsifying agent</i>	16 g	16 g	16 g	16 g
11.	Sorbitol 70%	Humektan	4 g	4 g	4 g	4 g
12.	Trietanolamin	<i>Emulsifying agent</i>	4 g	4 g	4 g	4 g
13.	Sodium EDTA	<i>Antichelating agent</i>	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
14.	Aquadest	Pelarut	113,8g	110,4g	112,6g	109,6g
	Total			200 g		

*Octyl methoxycinnamate*, *benzophenone-3*, asam stearat, setil alkohol, dan nipasol dilebur di atas *hot plate* pada suhu 70°C selama 10 menit sampai diperoleh leburan fase minyak. Nipagin, *tween 80*, sorbitol, trietanolamin, sodium EDTA, asam glikolat, asam malat, dan air dipanaskan pada suhu 70°C sampai menjadi larutan fase air. Larutan kedua fase dicampur pada suhu 70°C sambil diaduk dengan

*magnetic stirrer* (200 rpm, 10 menit) sampai terbentuk cairan emulsi. Cairan emulsi didinginkan sambil terus diaduk selama 15 menit sampai diperoleh massa krim berwarna putih susu.

#### Evaluasi krim sediaan tabir surya

##### Pengujian sifat fisika kimia

Pengujian sifat fisika kimia meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar dan tipe krim.

*Penentuan efektivitas sediaan tabir surya*

Sejumlah krim dilarutkan dengan isopropanol hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 10 ppm. Larutan uji diamati spektrum

serapannya pada panjang gelombang 290-400 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil serapan yang diperoleh digunakan untuk menghitung AUC dan SPF.

$$[AUC]_{\lambda_p - \lambda_{p-a}}^{\lambda_p} = \frac{A_{p-a} - A_p}{2} (\lambda_p - \lambda_{p-a}) \dots \dots \dots (1)$$

AUC = luas daerah di bawah kurva serapan

A<sub>p</sub> = serapan pada panjang gelombang p

A<sub>p-a</sub> = serapan pada panjang gelombang p-a

Nilai SPF dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Log SPF} = \frac{AUC \text{ total}}{\lambda_n \lambda_1} \times 2 \dots \dots \dots (2)$$

λ<sub>n</sub> = panjang gelombang di atas 290 nm dengan nilai serapan 0,05

λ<sub>1</sub> = panjang gelombang terkecil (290 nm)

*Penentuan keamanan krim tabir surya pada kulit kelinci (Kamkaen et al.,2007;Mishra et al.,2011)*

Uji iritasi dilakukan dengan metode *Draize test*, yaitu bagian punggung masing-masing kelinci dicukur rambutnya 24 jam sebelum diberikan perlakuan. Bagian tersebut dibagi menjadi 5 area dengan luas yang sama, yaitu 25x25 mm. Area ini digunakan untuk mengoleskan 0,5 g sediaan krim kontrol (tanpa bahan aktif dan AHA) dan krim yang mengandung komposisi asam glikolat dan asam malat pada berbagai konsentrasi. Badan kelinci ditutup dengan kassa selama 24 jam, kemudian kassa dibuka dan krim

yang masih menempel dibersihkan. Reaksi eritema dan edema dari kulit diperiksa pada 24 dan 72 jam setelah aplikasi krim.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

*Hasil pengujian sifat fisika kimia*

Keempat formula menunjukkan karakteristik fisik berbentuk massa krim, berwarna putih, berbau khas bahan aktif, krim bertipe o/w, memiliki viskositas 50-66,67 dPas, daya sebar antara 6,1-6,9 cm, pH antara 3,77-7,18.

*Hasil pengujian efektivitas sediaan krim tabir surya*

Nilai SPF ditentukan secara *in vitro* menggunakan metode

spektrofotometri karena kedua bahan aktif yaitu *octyl methoxycinnamate* dan *benzophenone-3* merupakan tabir surya dengan mekanisme *chemical absorber* yang dapat memberikan serapan pada rentang panjang gelombang yang telah ditentukan.

Secara teoritis, penambahan asam mengakibatkan terjadinya perubahan pH sistem yang dapat mempengaruhi efektivitas sediaan tabir surya. Hal ini disebabkan karena pada suasana asam terjadi protonasi pasangan elektron bebas dari molekul bahan aktif tabir surya yang akan menurunkan proses delokalisasi elektron sehingga diperlukan penyerapan energi yang lebih besar untuk terjadinya transisi elektron. Peningkatan energi yang diserap untuk transisi elektron ini ditandai dengan adanya peningkatan intensitas serapan (Shaht, 1990).

Berdasarkan hasil penelitian, penambahan asam glikolat dan asam menyebabkan terjadinya peningkatan

intensitas serapan dari molekul tabir surya. Hal ini disebabkan oleh adanya interaksi antara asam glikolat, asam malat dan molekul bahan aktif tabir surya. Asam glikolat dan asam malat memiliki gugus hidroksil yang dapat berfungsi sebagai gugus auksokrom. Interaksi antara gugus hidroksil dengan molekul bahan aktif memberikan efek menyerupai gugus auksokrom yang dapat meningkatkan intensitas serapan sehingga akan meningkatkan efektivitas tabir surya (Fessenden, 1999).

Berdasarkan data serapan sediaan pada panjang gelombang 290-400 nm, dapat dihitung nilai *Area Under Curve* (AUC) panjang gelombang terhadap absorbansi. Peningkatan intensitas serapan menyebabkan AUC semakin luas. Petro, A.J, (1981) menyebutkan bahwa semakin luas AUC suatu formula maka semakin tinggi nilai SPF yang dimiliki formula itu. Hubungan antara pH, AUC dan SPF ditunjukkan pada Tabel II.

**Tabel 2. Hubungan antara nilai pH, AUC, dan SPF**

Formula	pH	AUC	SPF
F(1)	7,18	33,47	11,12
Fa	4,02	42,75	18,01
Fb	6,16	40,69	15,56
Fab	3,77	48,98	27,57

Berdasarkan hasil perhitungan nilai SPF, maka kategori perlindungan tabir surya

untuk F(I), Fa, Fb, dan Fab dapat dilihat pada Tabel III.

**Tabel 3. Hubungan antara nilai SPF dan kategori perlindungan sediaan tabir surya**

Formula	SPF	Kategori Perlindungan
F (I)	11,12	Maksimal
Fa	18,09	Ultra
Fb	15,73	Ultra
Fab	27,57	Ultra

Perlindungan kulit yang baik didapatkan dengan menggunakan tabir surya yang memiliki nilai SPF yang lebih tinggi. Menurut Indarti (2005) semakin tinggi nilai SPF maka sinar matahari yang diteruskan ke kulit semakin rendah. Nilai SPF juga menunjukkan kelipatan peningkatan toleransi kulit terhadap timbulnya eritema saat kontak dengan sinar matahari atau dengan kata lain semakin tinggi nilai SPF sediaan maka semakin lama pula sediaan mampu memberikan perlindungan pada kulit dari bahaya sinar matahari (Landow, 1984). Berdasarkan hasil penelitian Fab memberikan proteksi ultra dan paling efektif karena mempunyai nilai SPF yang tertinggi dibandingkan dengan formula yang lainnya.

*Hasil pengujian keamanan sediaan krim tabir surya*

Pengujian dilakukan dengan menentukan indeks iritasi primer pada kelinci jantan. Penggunaan kelinci jantan sebagai hewan coba dikarenakan kelinci memiliki permukaan tubuh yang lebih luas sehingga memenuhi area yang dibutuhkan untuk mengaplikasikan lima formula krim pada punggung kelinci sesuai dengan persyaratan metode *Draize tes* (Kamkaen *et al.*, 2007; Misra *et al.*, 2011). Hormon-hormon pada hewan jantan relatif lebih stabil dikarenakan tidak terdapatnya fase menstruasi pada kelinci jantan sehingga dapat mencegah variasi biologis antar kelinci yang terlalu besar (Johnson, *et al.*, 2000).



Berdasarkan hasil uji iritasi, kelima formula krim memiliki nilai indeks iritasi primer antara 0,071-0,214. Skor indeks iritasi primer tersebut masuk ke dalam rentang kategori tidak

mengiritasi sehingga sediaan dapat dikatakan aman saat diaplikasikan ke kulit. Hasil uji iritasi dapat dilihat pada tabel IV.

**Tabel 4. Hasil uji iritasi**

Krim	Indeks iritasi primer	Kategori respon
Kontrol	0,107	Tidak mengiritasi
F(1)	0,071	Tidak mengiritasi
Fa	0,214	Tidak mengiritasi
Fb	0,071	Tidak mengiritasi
Fab	0,071	Tidak mengiritasi

*Hasil analisis desain faktorial dan penentuan daerah optimum*

Analisis desain faktorial terhadap respon pH dan SPF dapat dilihat pada tabel V. Tabel V menunjukkan bahwa semakin banyak asam glikolat yang ditambahkan maka pH akan menurun sedangkan SPF akan meningkat. Semakin banyak asam malat yang ditambahkan maka pH akan menurun sedangkan SPF akan meningkat. Interaksi antara asam

glikolat dan asam malat dapat meningkatkan SPF dan pH namun efek peningkatan pHnya lebih kecil dibandingkan efek penurunan pH jika asam glikolat atau asam malat diberikan secara tunggal. Efek peningkatan pH ini disebabkan oleh adanya reaksi kondensasi antara gugus hidroksil pada asam glikolat dan gugus karboksilat pada asam malat yang menyebabkan terbentuknya senyawa ester karboksilat yang bersifat basa (Barel *et al.*, 2006).

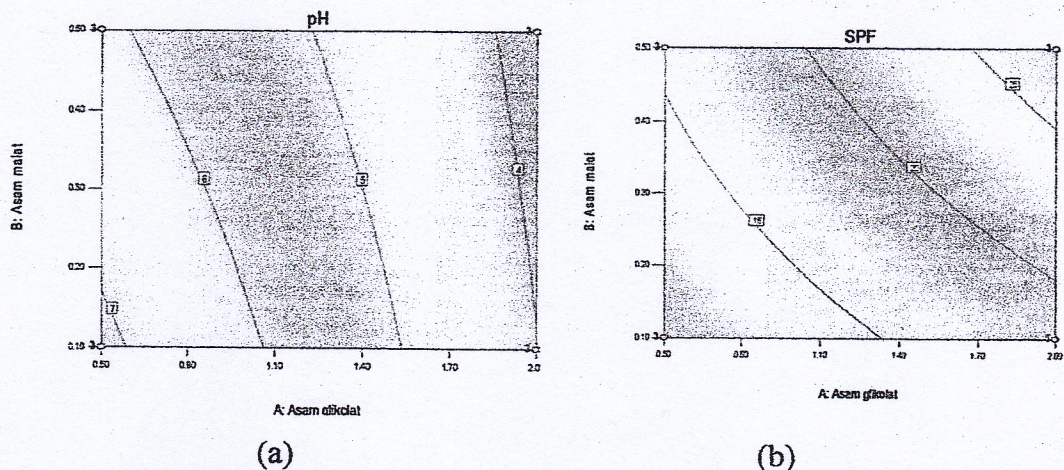
**Tabel 5. Nilai efek faktor asam glikolat, asam malat dan interaksi keduanya**

Respon	Efek faktor asam glikolat	Efek faktor asam malat	Efek interaksi
pH	-2,775	-0,635	0,385
SPF	9,405	7,045	2,435

Persamaan desain faktorial yang terkait dengan respon pH adalah  $Y_1 = 5,28 - 1,39 X_A - 0,32 X_B + 0,20 X_A X_B$ . Persamaan desain faktorial yang terkait dengan respon SPF  $Y_2 = 18,13 + 4,70 X_A + 3,52 X_B + 1,22 X_A X_B$ .  $Y_1$  adalah respon pH dan  $Y_2$  adalah respon SPF,  $X_A$  adalah tingkat faktor konsentrasi asam glikolat dan  $X_B$  adalah tingkat faktor konsentrasi asam malat.

Gambar grafik *contour plot* dan

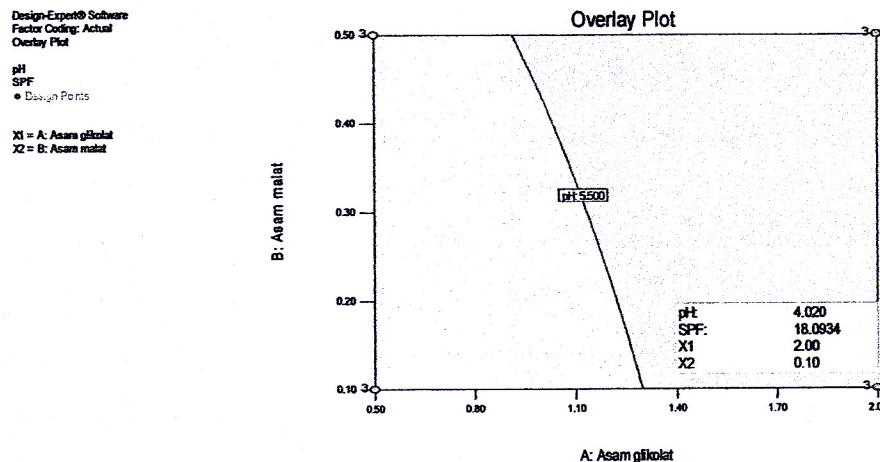
*overlay plot* dihasilkan menggunakan *software Design Expert 8.0.2*. Hasil *contour plot* respon pH dan SPF dapat dilihat pada gambar 1. *Contour plot* tersebut menggambarkan efek asam glikolat dan asam malat terhadap respon pH dan SPF. Daerah yang berwarna biru menunjukkan nilai respon pH dan SPF terendah sedangkan daerah yang berwarna merah menunjukkan daerah dengan nilai pH dan SPF tertinggi.



Gambar 1. (a) *contour plot* dari respon pH (b) *contour plot* dari respon SPF

Gambar 1 (a) menunjukkan bahwa semakin banyak asam glikolat yang ditambahkan maka kurva garis akan bergeser ke kanan mendekati daerah yang berwarna biru (pH menurun) sedangkan semakin banyak asam malat yang ditambahkan maka kurva garis akan bergeser ke atas menjauhi daerah yang berwarna merah (pH menurun). Gambar 1 (b)

menunjukkan bahwa semakin banyak asam glikolat yang ditambahkan maka kurva garis akan bergeser ke kanan mendekati daerah yang berwarna merah (SPF meningkat) sedangkan semakin banyak asam malat yang ditambahkan maka kurva garis akan bergeser ke atas menjauhi daerah yang berwarna biru (SPF meningkat).



**Gambar 2 Overlay plot dari respon pH dan SPF**

Formula optimum ditentukan dengan menggabungkan *contour plot* dari kedua respon menjadi *overlay plot*. *Overlay plot* pada gambar 2 menggambarkan perpotongan dari dua daerah yang memenuhi kriteria respon yang diinginkan. Daerah berwarna kuning merupakan daerah optimum yang dapat menunjukkan komposisi asam glikolat dan asam malat yang tepat untuk menghasilkan pH 3,5-5,5 dan SPF 6-30. Formula krim tabir surya optimum dapat diperoleh dengan menambahkan asam glikolat pada konsentrasi 0,95 % sampai 2 % dan asam malat pada konsentrasi 0,1% sampai 0,5%.

## SIMPULAN

Semakin banyak asam glikolat yang ditambahkan maka pH akan menurun sedangkan SPF akan meningkat. Semakin banyak asam malat

yang ditambahkan maka pH akan menurun sedangkan SPF akan meningkat. Interaksi antara asam glikolat dan asam malat dapat meningkatkan SPF dan pH sediaan krim tabir surya namun efek peningkatan pHnya lebih kecil dibandingkan efek penurunan pH jika asam glikolat atau asam malat diberikan secara tunggal. Formula krim tabir surya optimum, yaitu krim yang memiliki pH 3,5 - 5,5 dan SPF 6 - 30, dapat diperoleh dengan menambahkan asam glikolat pada konsentrasi 0,95 % sampai 2 % dan asam malat pada konsentrasi 0,1% sampai 0,5%.

## DAFTAR PUSTAKA

Barel, A.O., Marc P., Howard I.M. 2006. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Second Edition. New York : Taylor and Francis Group, LLC.

- Fessenden, J. Ralp dan Fessenden, S. Joan.1999. *Kimia Organik*. Edisi ketiga. Jilid 1 dan 2. Jakarta : Erlangga.
- Indarti, J. 2005. *Panduan Kesehatan Wanita*. Jakarta : Penerbit Puspa Swara
- Johnson, M., Barry, Everitt. 2000. *Essential Reproduction 5th Edition Chapter*
- Kamkaen, N., Phuntuwate, W., Samee, W. 2007. *The Investigation of The Rabbit and Human Skin Irritation of Herbal Anti-wrinkle Cream*. Vol.2 No.1. Thailand : Faculty of Pharmacy Srinakharinwirot University.
- Landow, K. 1984. *Kapita Selekta : Terapi Dermatologi*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Mishra, A.K., Mishra, A., Ghosh, A., Chattopadhyay, P. 2011. Evaluation of Skin Irritation of Herbal O/W Sunscreen Cream on Rabbit Model. *Journal of Pharmaceutics and Cosmetology*. Vol.1 (3). India : Bhagwant University.
- Petro, A.J., 1981. Correlation of Spectrophotometric Data With Sunscreen Protection Factor. *International Journal of Cosmetic Science*.
- Shaath, N.A. 1990. *The Chemistry Of Sunscreens*, In *Sunscreens : Development, Evaluation, and Regulatory Aspects*. New York : Marcel Dekker Inc