

# FORMULASI DAN KARAKTERISTIK FISIK EMULGEL VITAMIN C

Anita Wijayanti<sup>1</sup>, Meiti Rosmiati<sup>1</sup>

<sup>1,2</sup>Program Studi Farmasi DIII,

<sup>1,2</sup>Politeknik Pikes Ganesha, Jl. Jend. Gatot Soebroto No. 301 Bandung

E-mail: [1wijayantianita129@gmail.com](mailto:wijayantianita129@gmail.com); [2meiti20001@mail.unpad.ac.id](mailto:meiti20001@mail.unpad.ac.id)

## ABSTRACT

*Vitamin C (Ascorbic acid) as an antioxidant is a substance that can ward off the bad effects of free radicals, used both in oral and topical preparations, but for dermatological use the form of topical preparations is preferred. This study aims to formulate Vitamin C emulgels using different levels of carrageenan concentrations as a gelling agent. Emulgels are made to overcome limitations in gels, where gel formulations can deliver drugs faster than conventional ointment or cream preparations. The research began by formulating carrageenan as a gelling agent in stages starting from concentrations of 0.5% (F1), 0.75% (F2), 0.85% (F3), 0.95% (F4), 1% (F5), 1.125% (F6), 1.25% (F7), 1.5% (F8) to 2% (F9) concentrations; The composition of other components is the same for each formula, namely using Tween 20 and Span 20 as emulsifiers (1 and 1.5%), liquid paraffin as the oil phase (7.5%), propylene glycol as a humectant (10%), propyl and methyl paraben as antimicrobial agents (0.01% and 0.03%). The physical characteristics are carried out through pH testing, dispersibility and dispersibility tests, viscosity tests, freeze thaw and stability tests. Where from the variation in the concentration of the gelling agent, it is hoped that an optimal formula can be obtained that can be set as a provision. The most physically stable emulsions that are within the required range are Vitamin C emulgels with a carrageenan concentration of 1%.*

**Keywords :** Physical Caracteristic, Emulgels, Vitamin C

## ABSTRAK

Vitamin C (Ascorbic acid/askorbat) sebagai zat anti oksidan yaitu zat yang dapat menangkal pengaruh buruk dari radikal bebas, digunakan baik dalam sediaan oral maupun topikal, tetapi untuk kegunaan secara dermatologis bentuk sediaan topikal lebih disukai. Studi ini bertujuan untuk memformulasikan emulgel Vitamin C menggunakan berbagai tingkat konsentrasi karagenan sebagai *gelling agent*. Emulgel dibuat untuk mengatasi keterbatasan dalam gel, dimana formulasi gel dapat mengantarkan obat lebih cepat dibandingkan sediaan konvensional salep atau krim. Penelitian dimulai dengan memformulasikan karagenan sebagai *gelling agent* secara bertingkat dimulai dari konsentrasi 0,5% (F1), 0,75% (F2), 0,85% (F3), 0,95 % (F4), 1% (F5), 1,125% (F6), 1,25% (F7), 1,5% (F8) hingga konsentrasi 2% (F9); komposisi komponen lainnya sama untuk setiap formula yaitu menggunakan Tween 20 dan Span 20 sebagai pengemulsi (1 dan 1,5%), paraffin cair sebagai fase minyak (7,5%), Propilen glikol sebagai *humectant* (10%), propil dan metil paraben sebagai zat antimikrobal (0,01% dan 0,03%). Kateristik fisik yang dilakukan melalui pengujian pH, uji ketersebaran dan daya sebar, uji viskositas, uji *freeze thaw* dan kestabilan. Dimana dari variasi konsentrasi gelling agent tersebut diharapkan didapat formula optimal yang dapat ditetapkan sebagai suatu ketentuan. Emulgel yang paling stabil secara fisik yang berada dalam rentang yang dipersyaratkan adalah dengan emulgel Vitamin C dengan konsentrasi karagenan 1%.

**Kata Kunci:** Karakteristik fisik, Emulgel, Vitamin C

## PENDAHULUAN

Vitamin C diperlukan untuk menjaga struktur kolagen, yaitu sejenis protein yang menghubungkan semua jaringan

serabut, kulit, urat, tulang rawan, dan jaringan lain di tubuh manusia. Struktur kolagen yang baik dapat menyembuhkan patah tulang, memar,

pendarahan kecil, dan luka ringan (Naidu, 2003)

Vitamin C juga berperan penting dalam membantu penyerapan zat besi dan mempertajam kesadaran (Davies, 1991). Sebagai antioksidan, Vitamin C mampu menetralkan radikal bebas di seluruh tubuh (Kim Do, 2002). Melalui pengaruh pencahar, vitamin ini juga dapat meningkatkan pembuangan feses atau kotoran (Naidu, 2003). Vitamin C juga mampu menangkal nitrit penyebab kanker. Penelitian di Institut Teknologi Massachusetts menemukan, pembentukan nitrosamin (hasil akhir pencernaan bahan makanan yang mengandung nitrit) dalam tubuh sejumlah mahasiswa yang diberi vitamin C berkurang sampai 81% (Naidu, 2003).

Hipoaskorbemia (defisiensi asam askorbat) bisa berakibat keadaan pecah-pecah di lidah scorbut, baik di mulut maupun perut, kulit kasar, gusi tidak sehat sehingga gigi mudah goyah dan lepas, perdarahan di bawah kulit (sekitar mata dan gusi), cepat lelah, otot lemah dan depresi. Di samping itu, asam askorbat juga berkorelasi dengan masalah kesehatan lain, seperti kolesterol tinggi, sakit jantung, artritis (radang sendi), batuk dan pilek.

Berbagai formulasi agen terapeutik dan kosmesetikal diaplikasikan pada permukaan kulit untuk memperoleh efek lokal. Namun kendala utama yang dihadapi adalah mengenai permeabilitas zat kimia dalam formulasi untuk melewati membran kulit yang permeabel (Shashi, 2012). Lapisan terluar kulit, yaitu stratum korneum yang berlapis-lapis merupakan barier yang tangguh untuk penetrasi zat kimiawi ke dalam kulit,

terlebih sebagian besar zat kimia obat tidak memiliki kemampuan untuk berpenetrasi kedalam stratum korneum (Raut SV, 2014). Pengembangan sistem penghantaran obat telah memperkenalkan modifikasi-modifikasi formula baru yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dalam kulit. Sistem penghantaran obat baru hasil dari penggabungan dua bentuk sediaan farmasi seperti emulgel yang menggabungkan dua bentuk sediaan yaitu sediaan emulsi dan sediaan gel telah terbukti dapat meningkatkan absorpsi perkutan obat terutama untuk jenis molekul obat larut lemak (Shashi, 2012).

Penggunaan zat peningkat penetrasi pun menjadi pertimbangan untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit (Raut SV, 2014). Hal tersebut membuktikan bahwa aspek formulasi dan properti zat aktif menjadi hal yang amat penting yang menentukan permeasi obat kedalam kulit, karena properti zat aktif dan eksipien masing-masing memberikan pengaruh yang berbeda-beda terhadap penetrasi dan profil absorpsi obat melalui membran kulit (Shashi, 2012). Selain itu faktor-faktor anatomic dan fisiologis pasien juga ikut mempengaruhi permeasi dan absorpsi obat melalui kulit, seperti keadaan terluka, pH kulit, tebal tipisnya kulit, umur pasien.

Sediaan kosmetik yang mengandung Vitamin C akan lebih mudah dan stabil bila dibuat sediaan emulgel, karena sistem tersebut merupakan bentuk emulsi dalam gel, sehingga memberikan penampilan yang elegan, stabilitas yang tinggi. Dengan efektivitas yang tinggi pula. Emulgel adalah bentuk dari sediaan emulsi dan gel yang stabil dengan penambahan *gelling agent* dimana kapasitas gel

dari sediaan emulgel membuat formulasi emulsi menjadi lebih stabil.

Sediaan emulgel dapat dikarakterisasi melalui karakteristik fisika dan kimia yang berupa pengamatan organoleptis, pH, Viskositas, daya sebar, daya lekat dan uji stabilitas (Garg et al., 2017; L. Kumar & Utreja, 2019)

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula yang paling optimal dengan memenuhi setiap karakteristik fisikokimia yang masih berada dalam rentang yang termasuk dalam rentang persyaratan yang telah ditentukan.

## METODE

### A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan alat-alat gelas, timbangan analitik, mikro pipet, magnetic stirrer, homogenizer, water

bath, pH meter, Viscometer Bookfield, lempeng kaca untuk daya sebar, Alat penguji daya lekat, oven, lemari es. Bahan yang digunakan untuk formulasi emulgel yaitu Vitamin C (Brataco Chemical), Span 20 (Brataco Chemical), Tween 20 (Brataco Chemical), Parrafin liquidum (Brataco Chemical), Propylene glycol (Brataco Chemical), Methyl dan Propyl Paraben (Brataco Chemical), Triethanol Amine (Brataco Chemical), karagenan, Aquademineralisata (Brataco chemical).

### B. Metode

#### Orientasi Basis Emulgel

Pemilihan bahan dilakukan dengan menggunakan berbagai konsentrasi Karagenan sebagai agen pembentuk gel yaitu sebanyak 5% (F1), 0.75% (F2), 0.85% (F3), 0.95 % (F4), 1% (F5), 1.125% (F6), 1.25% (F7), 1.5% (F8) dan 2% (F9). Komposisi formulasi emulgel yang berbeda ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Composition of Emulgels Base Orientation

Ingredients	Concentrations (% w/w)								
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
Carageenan	0.5	0.75	0.85	0.95	1	1.125	1.25	1.5	2
Liquid Paraffin	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
Tween 20	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Span 20	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Propylene Glycol	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Nipagin	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Nipasol	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
TEA	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Aqua ad.	100	100	100	100	100	100	100	100	100

#### Pembuatan Emulgel Vitamin C

Pembuatan emulgel dengan menyebarkan karagenan dalam aquadest ( $75^{\circ}\text{C}$ ) dengan pengadukan konstan dengan kecepatan sedang menggunakan stirrer mekanis dan disesuaikan menjadi pH 5,5 hingga 6,5 menggunakan tri etanol amina (TEA), Fase minyak dibuat dengan melarutkan Span 20 dalam parafin cair, sedangkan fase air dibuat dengan melarutkan tween 20 dalam aquadest. 0,03 g metil paraben dan 0,01 g propil paraben dilarutkan dalam 10 g

propilen glikol dan Vitamin C dicampur dengan fase air. Fase minyak dan air dipanaskan secara terpisah hingga  $70\text{-}80^{\circ}\text{C}$ . Kemudian, fase minyak ditambahkan ke fase air dengan pengadukan terus menerus hingga didinginkan hingga suhu kamar. Emulsi dituangkan ke dalam gel dengan pengadukan lembut sampai diperoleh emulgel homogen (V. Naga Sravan et al, 2014)

Pengawet metil paraben dan lainnya sangat berkang dengan adanya

surfaktan nonionik, sebagai akibat dari miselisasi. Namun, propilen glikol (10%) telah terbukti mempotensiasi aktivitas antimikroba dengan adanya surfaktan nonionik (Rowe, 2006).

#### Evaluasi emulgel

Parameter fisik dari formulasi yang disiapkan, semua formula yang disiapkan diperiksa secara visual untuk warna, penampilan, homogenitas, pemisahan fase, dan uji *freeze thaw*.

#### Penentuan pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pengukur pH digital (Mettler Toledo). Gel (1 g) dilarutkan dalam 25 ml air suling dan elektroda kemudian dicelupkan ke dalam formulasi gel hingga pembacaan konstan diamati. Penentuan pengukuran pH setiap formulasi diukur dalam tiga replikasi (V. Naga Sravan et al, 2014).

#### Penentuan viskositas

Viskositas setiap formulasi ditentukan pada suhu sekitar menggunakan viskometer digital Brookfield dengan spindel no.5 pada 50 rpm (V. Naga Sravan et al, 2014).

#### Uji Daya Sebar

Timbang (350 mg) emulgel diambil di atas piring kaca (10x5 cm). Pelat kaca lain (10x5 cm dan 5,8±1 g) dijatuhkan dari jarak 5 cm. Diameter lingkaran penyebaran diukur setelah 1 menit (V. Naga Sravan et al, 2014). Jenis gel berdasarkan penyebaran diberikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis Gel Berdasarkan Penyebaran (Dignesh, 2012)

Jenis Gel	Pengukuran (cm)
Gel cair	Lebih dari 2,4
Gel semi-cair	1.9-2.4
Gel semi kaku	1.9-1.6
Gel kaku	1.6-1.4
Gel sangat kaku	Kurang dari 1,4

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil

#### Hasil Orientasi basis Emulgel

Berdasarkan hasil pada Tabel 3 dan Tabel 4. Rumus F5, F6 dan F7 menunjukkan hasil beter dalam konsistensi, pemisahan fase, dan uji *pencairan beku* dibandingkan dengan rumus F1, F2, F3, F4, F8 dan F9, hanya rumus F5, F6 dan F7 yang memiliki kondisi mudah menyebar dan tidak ada pemisahan fase setelah uji *freeze thaw*, sedangkan F8 dan F9 tidak memiliki pemisahan fase tetapi konsistensinya lebih keras dan sangat kaku.

Tabel 3. Hasil Uji Fisik Basis Emulgel

Formulas	Color	Odor	Consistency	Phase Separation
F1	White	Odorless	Thinner	Separated
F2	White	Odorless	Thinner	Separated
F3	White	Odorless	Thinner	Separated
F4	White	Odorless	Thinner	Separated
F5	White	Odorless	Viscous, easy to spread	None
F6	White	Odorless	Viscous, easy to spread	None
F7	White	Odorless	Viscous, easy to spread	None
F8	White	Odorless	Harder	None
F9	White	Odorless	Harder	None

Tabel 4. Hasil Uji *Freeze Thaw*

Formulas	Phase separation at the cycling-					
	1	2	3	4	5	6
F1	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
F2	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
F3	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
F4	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
F5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F8	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F9	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Note : (-) No Phase Separation

(+) Phase Separation

#### Formulation Vitamin E Emulgels

Uji *Freeze Thaw* menunjukkan bahwa F5, F6 dan F7 memiliki stabilitas yang

baik dalam konsentrasi 5%. Seluruh Formulasi dapat dilihat pada Tabel 5.

Table 5 Formulasi Emulgel Vitamin C

Component	Concentration (% w/w)		
	F5	F6	F7
Carrageenan	1	1.125	1.25
Vitamin C	2	2	2
Liquid Paraffin	7.5	7.5	7.5
Tween 20	1	1	1
Span 20	1.5	1.5	1.5
Propylene glycol	10	10	10
Metyl Paraben	0.03	0.03	0.03
Propyl Paraben	0.01	0.01	0.01

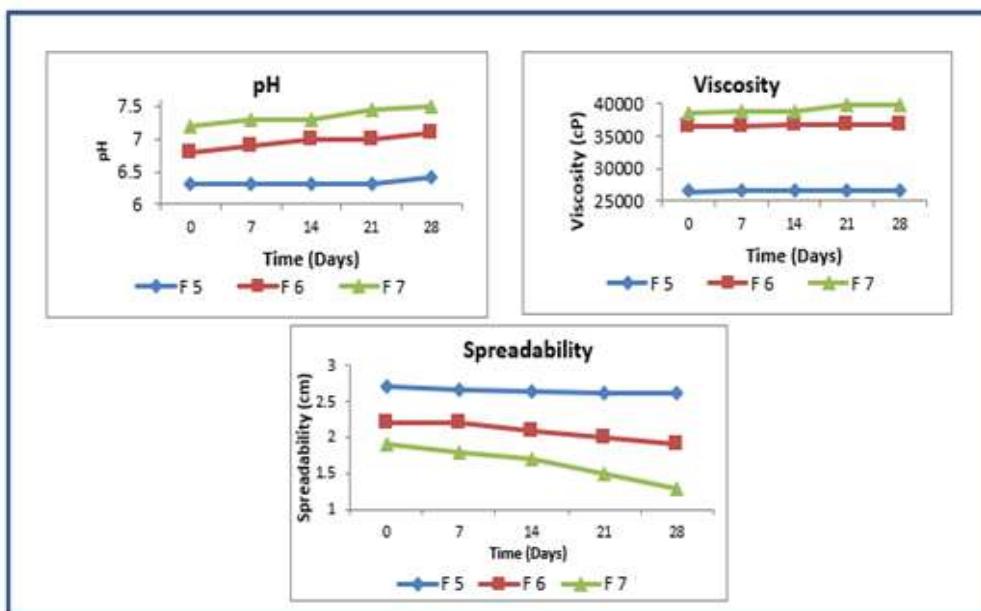
TEA	2	2	2
Aqua ad.	100	100	100

#### Stabilitas Fisik Emulgel Vitamin C

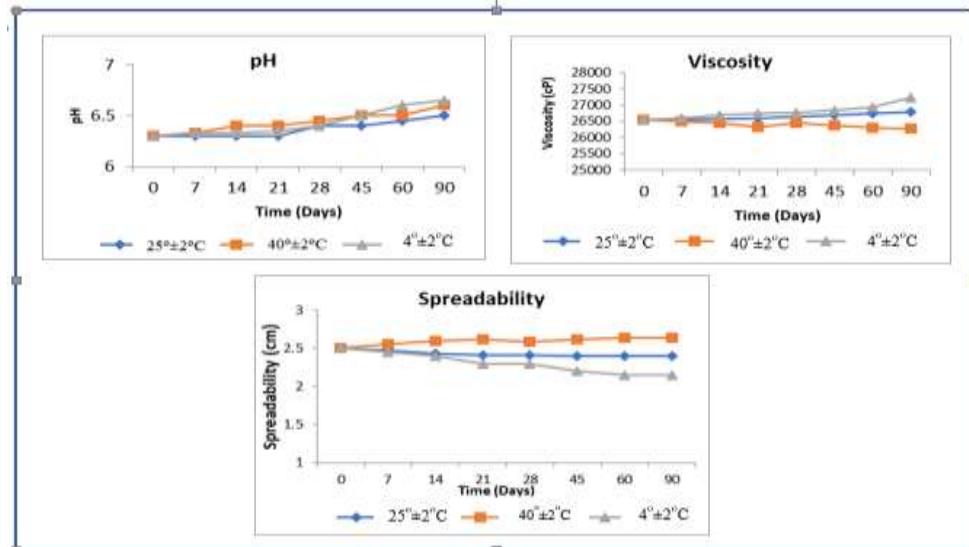
Tabel 6 dan gambar 1 menunjukkan sifat fisik emulgel pada F5, F6, dan F7. Hasil penelitian menunjukkan bahwa F5 memiliki formula yang lebih baik berdasarkan parameter seperti pengukuran pH dan uji penyebaran F5 melanjutkan uji stabilitas dan gambar 2 menunjukkan data studi stabilitas dari formula F5.

Tabel 6. Karakteristik Fisik Emulgel Vitamin C

Formulation Code	Organoleptic characteristics	Time Storage (days)				
		0	7	14	21	28
F5	Phase separation	No	No	No	No	No
	Color	White	White	White	White	White
	Odor	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless
	Texture	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth
	Consistency	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous
	Homogeneity	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous
F6	Phase separation	No	No	No	No	No
	Color	White	White	White	White	White
	Odor	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless
	Texture	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth
	Consistency	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous
	Homogeneity	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous
F7	Phase separation	No	No	No	No	No
	Color	White	White	White	White	White
	Odor	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless	Odorless
	Texture	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth	Smooth
	Consistency	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous	Viscous
	Homogeneity	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous	Homogenous



Gambar 1. Hasil Uji selama 4 pekan Emulgel Vitamin C Formula F5, F6 dan F7



Gambar 5. Studi Stabilitas formula F5 yang menjanjikan selama waktu penyimpanan pada suhu ( $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), pada suhu panas ( $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), dan pada suhu dingin ( $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ )

## B. Pembahasan

**Hasil Orientasi Basis Emulgel**  
 Sembilan formulasi emulgel dengan karagenan sebagai bahan pembentuk gel disiapkan seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Dari uji coba pendahuluan ditemukan bahwa ketika karagenan digunakan di atas 1,25%, basa gel yang diperoleh sangat kental sehingga tidak menguntungkan untuk digunakan. Demikian pula pada konsentrasi di bawah 1% viskositasnya sangat buruk. Oleh karena itu karagenan digunakan dalam kisaran 1-1,25% dalam formulasi F5-F7. Hasil dari berbagai parameter fisik yang dievaluasi diberikan pada Tabel 3,4. Formulasi F1-F4 cair karena adanya konsentrasi karagenan yang rendah. Formulasi F8-F9 kental karena konsentrasi karagenan yang lebih tinggi. Formulasi F5-F7 memiliki penampilan krem dan tidak ada pemisahan fase yang diamati pada uji sentrifugasi uji *freeze thaw*. Berdasarkan hasil pengukuran viskositas, penyebaran dan pH formulasi F5-F7, rumus F5 ditemukan paling baik untuk formulasi emulgel Vitamin C dari parameter pengukuran pH F5 yang memiliki nilai pH antara 6-6,5, sedangkan F6 dan F7 memiliki

nilai pH di atas 6,8, yang sedikit melampaui tingkat aman untuk kebutuhan topikal kulit yang berada pada kisaran 4,5-6,8. Untuk uji penyebaran F5 termasuk dalam kategori gel cairan, dan formulasi F6 dan F7 dengan konsentrasi karagenan yang lebih tinggi masing-masing termasuk dalam gel semi cair dan gel semi kaku untuk gel kaku. Dengan peningkatan konsentrasi zat pembentuk gel dalam formulasi, kemampuan penyebaran formulasi menurun. Hasilnya dilaporkan pada gambar 2. Studi stabilitas yang dipercepat dilakukan untuk formulasi F5 selama 3 bulan. Sampel dianalisis selama 0,7,14,28,45,60 dan 90 hari untuk penampilan fisik, viskositas, pH dan daya penyebaran.

**Hasil penentuan penampilan fisik**  
 Hasil pengamatan organoleptik menunjukkan pada Tabel 6, bahwa selama waktu penyimpanan emulgel tidak menunjukkan perubahan bau dan warna.

## Hasil penentuan Viskositas

Hasil pengukuran viskositas selama waktu penyimpanan ditunjukkan pada Gambar 5. Nilai viskositas pada penyimpanan suhu kamar lebih stabil daripada yang disimpan pada suhu

tinggi di ruang iklim dan pada suhu dingin. Ini sesuai dengan persamaan kinetika Arrhenius di mana viskositas berbanding terbalik dengan suhu. Semakin tinggi suhu, semakin rendah nilai viskositasnya. Selain suhu, waktu penyimpanan mempengaruhi stabilitas bentuk sediaan. Semakin lama sediaan disimpan di ruang iklim maka nilai viskositas akan lebih rendah karena pengaruh kelembaban yang tinggi sehingga sediaan menyerap uap air dan menyebabkan peningkatan volume sediaan.

#### Hasil pengukuran pH

pH sediaan emulgel yang telah dibuat masih pada tingkat aman untuk kebutuhan topikal kulit yang berada di kisaran 4,5-6,8. Nilai terukur disajikan pada gambar 5 yang menunjukkan kecocokan emulgel untuk aplikasi topikal.

#### Hasil pengukuran penyebaran

Hasil pengukuran kemampuan penyebaran selama waktu penyimpanan ditunjukkan pada gambar 5. Penyebaran diamati bahwa dengan meningkatkan viskositas, daya penyebaran menurun. Nilai penyebaran pada penyimpanan suhu kamar lebih stabil daripada yang disimpan pada suhu tinggi di *Climatic Chamber* dan pada suhu dingin.

### SIMPULAN

Berdasarkan hasil formulasi dari emulgel Vitamin C dengan variasi konsentrasi karagenan sebagai *gelling agent* dengan menggunakan konsentrasi mulai dari konsentrasi kargenan 5% (F1), 0.75% (F2), 0.85% (F3), 0.95 % (F4), 1% (F5), 1.125% (F6), 1.25% (F7), 1.5% (F8) dan 2% (F9). Dari pemeriksaan pendahuluan didapat tiga formula yang memenuhi persyaratan karakteristik fisik yaitu formula F5 dengan konsentrasi karagenan 1%, Formula F6 dengan konsentrasi karagenan 1,125% dan formula F6 yaitu formula dengan konsentrasi

karagenan 1,125%, selanjutnya dari ketiga formula tersebut dilakukan lagi evaluasi fisik yaitu pengujian pH, viskositas dan daya sebar yang menghasilkan bahwa formula F5 memberikan hasil yang berada dalam rentang yang masih memenuhi syarat untuk sediaan emulgel. Formula F5 adalah formula yang mengandung karagenan dengan konsentrasi 1%.

### DAFTAR PUSTAKA

- Davies MB, Austin J, Partridge DA. 1991. *Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry*. Hal: 97-100. The Royal Society of Chemistry: Cambridge.
- Dignesh, M., Ashish, D., Dinesh, R., 2012. Formulation design & development of piroxicam emulgel. Int. J. Pharm. Tec. Res. 4 (3), 1332-1344.
- Draelos, Z.D., & Thaman, L.A. Ed. 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. Vol. 30. New York: Taylor and Francis Group, LLC.
- Garg, V., Singh, H., Bhatia, A., Raza, K., Singh, S. K., Singh, B., & Beg, S. (2017). Systematic Development of Transethosomal Gel System of Piroxicam: Formulation Optimization, In Vitro Evaluation, and Ex Vivo Assessment. *AAPS PharmSciTech*, 18(1), 58–71. <https://doi.org/10.1208/s12249-016-0489-z>
- Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents – existing and new approaches. International Journal of Cosmetic Science. 2011;33(3):210-21
- Intan Kusumaningrum, M., & Rosmiati, M. . (2021). Profil Penggunaan Obat Tradisional

- di Apotek Sumber Waras. *Jurnal Sosial Dan Sains*, 1(11), 1.454 – 1.463. [https://doi.org/10.59188/jurnal\\_sosains.v1i11.257](https://doi.org/10.59188/jurnal_sosains.v1i11.257)
- Kim DO, Lee KW, Lee HJ, Lee CY. 2002. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of phenolic phytochemicals. *J Agric Food Chem* 50(13):3713–17.
- Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. 2009. *Chapter 1 :Anatomy and Physiology of the Skin*, dalam Skin Cancer. Journal of the dermatology nurses' association. Hal 1-11.
- Kumar, A., & Dixit, C. K. (2017). Methods for characterization of nanoparticles. *Advances in Nanomedicine for the Delivery of Therapeutic Nucleic Acids*, 44–58. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100557-6.00003-1>
- Martin A., Swarbrick, J., & cammarata, A. 1983. *Farmasi Fisik. Edisi ke-3*. Penerjemah: Joshita Djajadisastra. Jakarta: Penerbit Airlangga UI Press.
- Naidu KA. 2003. Vitamin C in human health and disease is still mistery? An Overview. *J Nutr* 2:7
- Rowe, RC., Sheskey, PJ.,Owen, SC. 2006. Handbook of Pharmaceuticals Excipient. 5<sup>th</sup> ed. Washington Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. P.441-444.
- Saeedi, M., Eslamifar, M., & Khezri, K. (2019). Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomedicine and Pharmacotherapy*,
- 110(November 2018), 582–593.
- Salipian, W., & Usviany, V. (2023). Gambaran Efek Samping Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bandung Barat. *Health Information : Jurnal Penelitian*, 15(2), e1163. Retrieved from <https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp/article/view/1163>
- Shashi P, Anroop N, Vipin S, Neelam S. 2012. *Skin Kinetic and Dermal Clearance*, Review article. *Int. Res. J. Pharm*, 3 (8): 14 - 21.
- Shimizu, Hirosi. 2007. *Chapter 14 Keratinization*. Hokaido University press, dalam <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/pdf/01-03.pdf> diakses pada 19 Juni 2016.
- Singla, Anil K. Alka Garg. Deepika Aggarwal. Sanjay Garg. 2002. Spreading of Semisolid Formulations An Update. *Pharmaceut. Technol.*
- Swarbrick, J. dan Boylan, J. 1995. *Percutaneous Absorption*, in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Volume 11. New York : Marcel Dekker Inc. Hal. 413-445.
- Thakker, K.D. & Chem, W.H. 2003. Development and Validation of in Vitro Release Tests for Semisolid Dosage Forms-Case Study. Dissolution Technology. 10-15.
- V. Naga Sravan Kumar Varma et al. Calcipotriol delivery into the skin as emulgel for effective permeation. *Saudi Pharm.J.* 2014; 22: 591-599.