

Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai Gelling Agent

Formulation and Test Activities of Chitosan Gel Sunscreen Using Carbopol 940 and HPMC K100 as Gelling Agents

Mukhlis Ahmad Fahrezi¹, Vivin Nopiyanti¹, Widodo Priyanto¹
mukhlisrezi4@gmail.com

¹Program Studi S1-Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

Abstrak

Radiasi sinar ultraviolet (UV) mampu menembus lapisan epidermis kulit sehingga dapat mengiritasi dan merusak jaringan kulit. Kitosan yang mengandung senyawa kitin berpotensi mampu memberikan proteksi terhadap paparan sinar ultraviolet (UV). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tabir surya gel kitosan dilihat dari harga nilai SPF, adanya pengaruh penggunaan variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* terhadap aktivitas tabir surya gel kitosan, variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC yang mampu memberikan sifat fisika dan stabilitas gel yang baik. Variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* dibuat kedalam 3 formula, F1(100% karbopol:0%HPMC), F2(50% karbopol:50% HPMC), F3(0% karbopol:100% HPMC).

Uji aktivitas tabir surya gel kitosan dilakukan dengan uji SPF (*Sun Protection Factor*) menggunakan *spectrofotometri UV-VIS*. Harga nilai SPF dihitung menggunakan metode mansyur. Hasil uji SPF dianalisis secara statistic menggunakan *One Way ANOVA*. Hasil uji SPF dari variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* yaitu F1 (9,091348), F2 (5,419107), F3 (6,437869). Hasil uji SPF yang dianalisis secara statistic menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa semua data yang diujikan berbeda secara nyata dengan formulatereaktif F1(100% karbopol:0% HPMC) dengan harga nilai SPF 9,091348.

Kata kunci : Kitosan, Karbopol, HPMC, SPF

Abstract

Ultraviolet (UV) radiation can penetrate the epidermis layer of the skin so that it can irritate and damage skin tissue. Chitosan containing chitin compounds has the potential to provide protection against ultraviolet (UV) exposure. This study aims to determine the activity of chitosan gel sunscreen seen from the SPF value, the influence of the use of variations in concentration in a combination of carbopol and HPMC as a gelling agent on the activity of chitosan gel sunscreens, concentration variations in the combination of carbopol and HPMC which are able to provide good physical properties and gel stability. The variation of concentration in the combination of carbopol and HPMC as a gelling agent was made into 3 formulas, F1 (100% carbopol: 0% HPMC), F2 (50% carbopol: 50% HPMC), F3 (0% carbopol: 100% HPMC). Chitosan gel sunscreen activity test was carried out with the SPF (*Sun Protection Factor*) test using UV-VIS spectrophotometry. The SPF value price is

calculated using the mansyur method. SPF test results were statistically analyzed using One Way ANOVA. SPF test results from variations in concentration in a combination of carbopol and HPMC as a gelling agent, F1 (9,091348), F2 (5,419107), F3 (6,437869). SPF test results that were statistically analyzed using One Way ANOVA showed that all the data tested were significantly different from the most active formula, F1 (100% carbopol: 0% HPMC) with the SPF value price 9,091348.

Keyword : Chitosan, Carbopol, HPMC, SPF

Pendahuluan

Sinar matahari merupakan sumber cahaya alami yang dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi kesehatan tubuh jika terpapar oleh sinar matahari berlebih. Kelebihan terpapar sinar matahari dapat membahayakan kulit manusia yang bisa menyebabkan kanker kulit, penuaan dini, dan penggelapan kulit. Sinar matahari yang dapat membahayakan kulit yaitu sinar ultraviolet (UV). Sinar UV adalah sinar yang dipancarkan oleh matahari yang berada pada kisaran panjang gelombang 200-400 nm (Colipa 2006). Sinar UV merupakan masalah dalam kesehatan manusia (American Cancer Society 2014). Sinar UV A adalah sinar yang berperan pada masalah penuaan sel kulit seperti timbulnya keriput, imunosupresi, dan kerusakan DNA sel kulit. Sinar UV A dapat menimbulkan resiko eritema lebih rendah dibandingkan UV B. Sinar UV B dapat menyebabkan terjadinya *sunburn*, hiperkeratosis, dan hiperpigmentasi, namun pada dasarnya sinar UV B bermanfaat dalam pembentukan vitamin D dalam tubuh (Juzeniene dan Moan 2012).

Salah satu cara untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari dengan menggunakan sediaan kosmetik tabir surya (Benson 2007). Tabir surya dapat mengurangi jumlah radiasi sinar UV yang berbahaya bagi kulit. Tabir surya terbagi menjadi tabir surya kimia dan fisik. Contoh tabir surya kimia adalah turunan para amino benzoic acid (PABA), turunan benzofenon, turunan sinamat, turunan salisilat, dan senyawa antioksidan lainnya karena adanya gugus kromofor yang mampu mengabsorpsi sinar UV, dan contoh tabir surya fisik adalah titanium dioksida dan zinc oksida (Shi *et al.* 2011).

Kitosan merupakan polimer yang berasal dari cangkang udang yang diketahui dapat membentuk lapisan oklusif yang baik yang dapat membentuk lapisan *edible film*, sehingga dapat menangkal sinar UV secara fisik (Pardede 2014). Kitosan sebagai tabir surya fisik memiliki mekanisme merefleksikan atau memantulkan

kembali semua jenis sinar UV, sehingga tabir surya ini lebih tidak selektif dan mampu menangkal sinar UV pada panjang gelombang yang lebih luas dari tabir surya kimia. Semakin tinggi konsentrasi kitosan makin tinggi juga proteksi sinar UV yang dihasilkan, selain itu kitosan banyak digunakan dalam beberapa pembuatan formula dalam bidang kosmetik sebagai basis pembuatan sediaan gel (Guibal 2004).

Pengujian perlindungan aktivitas tabir surya gel kitosan dilakukan dengan uji *Sun Protection Factor* (SPF). SPF merupakan indikator universal yang menjelaskan tentang keefektifan dari produk atau zat yang bersifat *UV protector*, karena semakin tinggi nilai SPF dari produk tabir surya maka semakin efektif produk atau zat tabir surya untuk melindungi kulit dari pengaruh buruk paparan sinar UV (Dutra *et al.* 2004).

Metode Penelitian

Alat

Beaker glass (Iwaki Pyrex), batang pengaduk, cawan porselin, gelas ukur, objek glass, penangas, pipet tetes, sendok besi, sendok tanduk, timbangan analitik, pH stik, magnetic stirrer, *viscometer* (RION VT 04), sonikator dan *spektrofotometri UV-VIS* (Shimadzu).

Bahan

Kitosan, Karbopol 940 (CV. Nusajaya Pharma), HPMC K100 (CV. Nusajaya Pharma), Propilen glikol, Metil paraben, Asam asetat, TEA, NaOH 0,1N, Aquades.

Tahapan Penelitian

Formulasi gel kitosan pada penelitian ini dibuat kedalam beberapa macam formula dengan rancangan formula sebagai berikut :

Tabel 1. Rancangan formula gel kitosan

| Bahan | F1 | F2 | F3 |
|-----------------|-----|-----|-----|
| Kitosan (%) | 3 | 3 | 3 |
| Karbopol (%) | 2 | 1 | - |
| HPMC (%) | - | 1 | 2 |
| Propilen glikol | 10 | 10 | 10 |
| Metil paraben | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Asam asetat | 40 | 40 | 40 |
| TEA | 0,5 | 0,5 | - |
| NaOH | 5 | 5 | 5 |
| Aquadest ad | 100 | 100 | 100 |

Formulasi Gel Kitosan

Pembuatan gel kitosan dilakukan dengan mengembangkan *gelling agent* karbopol 940 dan HPMC K100 dalam aquades panas, pada karbopol 940 dilakukan penambahan TEA hingga karbopol mengembang sempurna. Mencampurkan karbopol dan

HPMC yang sudah mengembang sampai homogen, kemudian menambahkan metilparaben yang telah larut dalam propilen glikol, aduk bahan sampai homogen dan terbentuk basis gel yang baik. Melarutkan kitosan 3% kedalam asam asetat 2%, kitosan yang telah larut kemudian dibasakan dengan NaOH 0,1N hingga pH 5. Menambahkan kitosan sedikit demi sedikit kedalam basis gel dengan tetap melakukan pengadukan hingga terbentuk sediaan gel kitosan yang baik dan homogen.

Uji Sifat Fisik: sediaan gel kitosan

Evaluasi sediaan fisik gel kitosan meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar, uji stabilitas.

Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati : warna, bau, bentuk, serta konsistensi dari sediaan gel. Pengamatan dilakukan selama penyimpanan 14 hari dan pada pengujian stabilitas terhadap suhu yaitu pengujian *cycling test*.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sedikit bagian atas pada kaca transparan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar yang tercampur secara merata.

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan melarutkan 1 gram sampel gel kitosan ke dalam beaker glass dengan 10 mL aquades. Sediaan gel yang telah larut kemudian diukur pH dengan cara memasukan pH stik kedalam sediaan gel, kemudian membandingkan hasil dari pH stik dengan indikator pH. Nilai pH suatu sediaan harus sesuai dengan pH normal kulit manusia yaitu 4,5- 6,5 (Draeos & Thaman 2006).

Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer Rion VT04*. Alat disiapkan pada posisi horisontal dan rotor dapat diatur sedemikian rupa sehingga jarum penunjuk tepat horisontal, memasukan sampel sebanyak 50 gram kedalam cup *viscometer*. Memasukan rotor kedalam cup sampai batas yang tertera pada rotor. Menghidupkan *viscometer* kemudian rotor akan mulai berputar, dan tunggu beberapa saat hingga jarum penunjuk stabil. Syarat viskositas sediaan gel yaitu 2000-4000cps (Garg *et al.* 2002)

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menimbang gel kitosan 0,5 gram. Meletakkan gel diatas kaca obyek yang telah ditentukan luasnya. Meletakkan gelas obyek yang lain di atas gel dan memberikan beban 1 kg selama 5 menit, setelah itu beban diangkat dan tarik tuas sambil stopwatch dinyalakan. Waktu dihitung saat tuas ditarik dan dihentikan ketika kaca obyek terlepas. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali pada tiap formula. Syarat daya lekat sediaan gel yaitu lebih dari 1 detik (Garg *et al.* 2002).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang gel kitosan 0,5 gram. Meletakkan gel diatas kaca transparan, lalu kemudian menutup dengan kaca tranparan yang lain dan memberikan beban secara bertahap (50, 100, 150, dan 200) gram, setiap penambahan beban diberikan waktu 1 menit dan diukur diameternya. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali pada tiap formula. Syarat daya sebar sediaan gel adalah 5-7 cm (Garg *et al.* 2002).

Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan terhadap penyimpanan dan suhu. Sediaan gel disimpan dan diamati secara organoleptis, homogenitas,

viskositas, pH, daya lekat, daya sebar selama 14 hari. Cara pengujian stabilitas terhadap suhu menggunakan uji *cycling test*. Pengujian ini dilakukan sebanyak 6 siklus. Cara pengujian *cycling test* yaitu menyimpan sediaan gel pada suhu dingin 4°C selama 24 jam kemudian menyimpan sediaan gel pada suhu 40°C selama 24 jam, proses ini dihitung 1 siklus. Syarat stabilitas sediaan yaitu tidak terjadi perubahan secara organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, daya lekat, daya sebar selama masa penyimpanan.

Uji SPF Sediaan Gel Kitosan

Uji SPF dilakukan menggunakan alat *spektrofotometri UV- VIS*. Pengujian dilakukan dengan membuat 0,5 gram sampel, memasukkan sampel ke dalam labu ukur 10 mL, menambahkan 1mL asam asetat dan etanol sampai tanda batas. Melakukan sonifikasi selama 5 menit menggunakan sonikator, kemudian menyaring dengan kertas saring. Pembacaan absorbansi dilakukan setiap interval 5 nm dalam rentang panjang gelombang 290 - 320 nm. Setiap pembacaan absorbansi diulang sebanyak 3 kali replikasi. Perhitungan nilai SPF dapat dihitung menggunakan rumus Mansur.

Uji Iritasi Sediaan Gel Kitosan

Uji iritasi dilakukan terhadap 10 orang sukarelawan. Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan 0,5 gram gel pada lengan bawah bagian dalam. Pengujian dilakukan selama 15 menit sebanyak 3 kali sehari pada pagi, siang, dan sore hari selama 1 hari. Reaksi iritasi positif ditandai dengan terdapatnya warna kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada area kulit yang diberi perlakuan.

Hasil Dan Pembahasan Preparasi Kitosan

Preparasi dilakukan menggunakan kitosan 3% yang kemudian dilakukan pengujian SPF menggunakan *spektrofotometri UV-VIS*. Preparasi sampel kitosan 3% menghasilkan SPF dengan nilai 18,18047 yang tergolong ultra untuk digunakan sebagai *UV protection*.

Uji Organoleptis

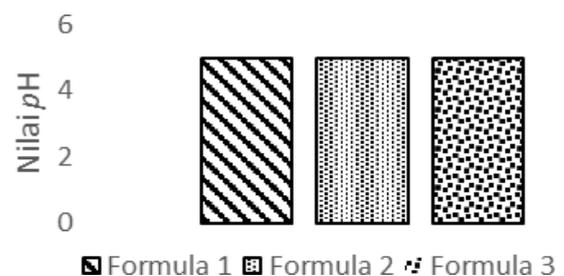
Hasil uji organoleptis dari ketiga formula menentukan penampilan fisik dari sediaan gel yang dapat mempengaruhi kenyamanan saat diaplikasikan pada kulit. Ketiga formula memiliki bentuk yang berbeda

dikarenakan sifat dari masing-masing *gelling agent*. Warna kekuningan dari sediaan gel kitosan diperoleh dari serbuk kitosan yang berwarna kuning. Bau khas dihasilkan dari asam asetat yang digunakan sebagai pelarut kitosan.

Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas yang dihasilkan dari tiap formula akan mempengaruhi keefektifan dari sediaan, dan kenyamanan yang ditimbulkan (Andriani & Pratimasari 2018). Pada ketiga formula yang dibuat memiliki karakteristik yang homogen dengan tidak terdapat partikel-partikel kasar, gumpalan serta terlihat persamaan warna yang merata, sehingga dari ketiga formula yang telah dibuat efektif, dan dapat memberikan rasa nyaman dalam penggunaan.

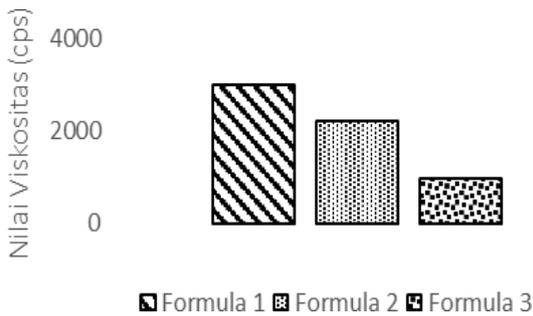
Uji pH



Gambar 1. Hasil Uji pH

Hasil uji pH digunakan untuk memastikan bahwa sediaan yang telah dibuat dapat diaplikasikan pada kulit manusia sehingga dapat memberikan rasa nyaman bagi para pengguna tanpa menyebabkan adanya iritasi kulit. Nilai pH suatu sediaan yang diukur menggunakan pH stik harus masuk kedalam rentang pH normal kulit manusia yaitu 4,5-6,5 (Draelos & Thaman, 2006). Pada formula 1 menunjukkan nilai pH 5, formula 2 menunjukkan nilai pH 5, dan formula 3 menunjukkan nilai pH 5. Nilai tersebut masuk kedalam rentang syarat pH kulit normal manusia, sehingga dari ketiga formula tersebut tergolong baik, aman, dan dapat diaplikasikan pada kulit tanpa menyebabkan reaksi iritasi.

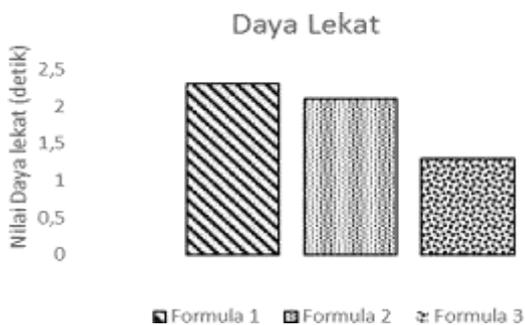
Uji Viskositas



Gambar 2. Hasil Uji Viskositas

Hasil uji viskositas sangat berpengaruh terhadap bentuk dan efektivitas dari suatu sediaan, karena semakin kental suatu sediaan akan semakin lama proses penyerapannya (Kuncari *et al.* 2014). Viskositas yang tinggi juga dapat menyebabkan penurunan daya sebar namun dapat meningkatkan daya lekat suatu sediaan dan sebaliknya. Syarat viskositas yang baik pada sediaan gel yaitu 2000-4000cps (Garg *et al.*, 2002). Formula 1 menghasilkan viskositas 3000,0cps dan 2 menghasilkan viskositas 2216,7cps, hasil ini tergolong baik karena dari kedua formula tersebut memenuhi syarat viskositas dari sediaan gel. Pada formula 3 menghasilkan viskositas 983,4cps yang tergolong kurang baik karena bentuk sediaan yang dihasilkan kurang kental dan tidak sesuai dengan syarat viskositas dari sediaan gel, sehingga dari hasil tersebut dapat mempengaruhi keefektifan penyerapan dan kenyamanan dari penggunaan sediaan.

Uji Daya Lekat

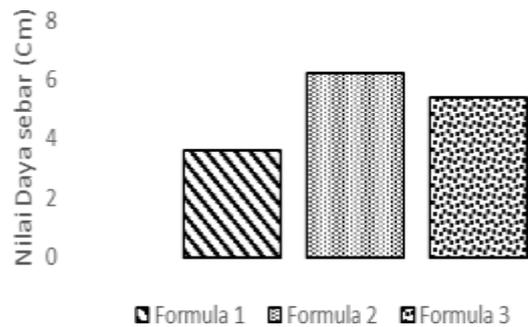


Gambar 3. Hasil Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat sangat dipengaruhi oleh besarnya nilai viskositas suatu sediaan, semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka daya lekat yang ditimbulkan semakin besar. Daya lekat mempengaruhi kemampuan

melekat dari suatu sediaan, semakin lama suatu sediaan melekat pada kulit maka akan memberikan efek terapi yang lebih lama (Ansel 2013). Syarat daya lekat gel yang baik yaitu lebih dari 1 detik (Garg *et al.*, 2002). Ketiga formula yang dibuat menghasilkan daya lekat lebih dari 1 detik, sehingga memenuhi syarat daya lekat gel. Hasil tersebut tergolong baik untuk diaplikasikan pada permukaan kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Panji dan Ingenida 2017 mengenai uji daya lekat.

Uji Daya Sebar



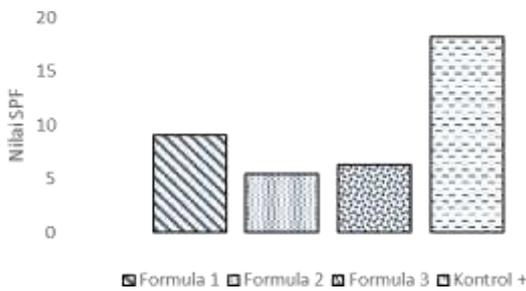
Gambar 4. Hasil Uji Daya Sebar

Hasil uji daya sebar yang cenderung tinggi menyebabkan kemudahan dalam pengaplikasian karena diperlukan tekanan yang kecil supaya tersebar merata sehingga efek yang ditimbulkan lebih maksimal (Andriani & Pratimasari 2018). Nilai daya sebar sediaan gel yang baik adalah 5-7 cm (Garg 2002). Formula 1 tidak memenuhi persyaratan, dikarenakan memiliki daya sebar sebesar 3,6 yang tergolong kurang baik, sehingga akan diperlukan tekanan yang lebih besar dari formula yang lain. Daya sebar yang kurang baik dapat dikarenakan nilai viskositas yang tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh Choudhury Ananta *et al.* 2014 mengenai uji daya sebar kombinasi karbopol 1% : HPMC 1%, dan Panji dan Ingenida 2017 mengenai uji daya sebar karbopol 2% dan HPMC 2%.

Uji Stabilitas (Cycling test)

Hasil uji stabilitas sediaan gel kitosan berdasarkan uji organoleptis, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar menunjukkan bahwa sediaan gel kitosan stabil. Hal ini ditandai dengan tidak adanya reaksi dari perubahan warna, bentuk sediaan, homogenitas, pH, daya lekat, dan daya sebar yang tidak mengalami perubahan selama masa penyimpanan.

Hasil Uji SPF



Gambar 5. Hasil Uji SPF

Hasil uji SPF yang telah didapatkan terdapat adanya perbedaan dari ketiga formula. Pada formula 1 menghasilkan nilai SPF 9,091348, formula 2 5,419107, formula 3 6,437869, hasil ini dapat dikarenakan sifat dari karbopol dan kitosan yang sama-sama bersifat ionik. Pada karbopol sifat ionik ini terjadi akibat dari penambahan basa sehingga terbentuk muatan negatif atau anionik pada tiap polimernya. Pada kitosan sifat ionik ini terjadi dikarenakan terdapatnya gugus amina pada senyawa kitosan yang memiliki muatan positif atau kationik kuat. Perbedaan sifat anionik dan kationik ini apabila dari kedua sifat tersebut saling bertemu dengan sifat dari keduanya yang saling berlawanan maka akan terjadi gaya tarik menarik antar kedua senyawa tersebut sehingga akan membentuk ikatan yang stabil (Agarwal *et al.* 2015)¹⁴. Formula 1 dengan penggunaan karbopol sebagai *gelling agent* maka dihasilkan nilai 9,091348 yang tergolong maksimal.

Hasil Uji Iritasi

Hasil uji iritasi yang diperoleh dari 10 orang sukarelawan tidak menunjukkan adanya reaksi positif iritasi, hal ini ditandai dengan tidak timbulnya warna kemerahan, gatal-gatal, serta bengkak pada area kulit yang telah diberikan perlakuan uji, maka dapat disimpulkan bahwa sediaan yang telah dibuat aman dan dapat digunakan pada kulit manusia.

Kesimpulan

Pertama, aktifitas tabir surya gel kitosan mampu memberikan proteksi yang dapat dilihat dari nilai SPF pada F1 9,091348 maksimal), F2 5,419107 (sedang), F3 6,437869 (ekstra). Kedua, terdapat adanya pengaruh terhadap aktifitas tabir surya gel kitosan dari variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent*. Ketiga, kombinasi karbopol dan

HPMC sebagai *gelling agent* pada formula 2 mampu memberikan sifat fisik dan stabilitas gel yang lebih baik.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini, terutama kepada apt. Vivin Nopiyanti. S.Farm., M.Sc selaku dosen pembimbing utama dan apt. Drs. Widodo Priyanto. MM selaku dosen pembimbing pendamping saya yang telah memberikan masukan, ide, dan semangat sehingga terselesaikannya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Agarwal, M., Nagar, D.P., Srivastava, N., Agarwal, M.K. 2015. Chitosan Nanoparticles based Drug Delivery: an Update. *International Journal of Advanced Multidisciplinary Research*, 2(4) : 1-13.
- American Cancer Society, 2014, Skin Cancer: Basal and Squamous Cell, <http://www.cancer.org>, diakses pada 13 Maret 2015.
- Andriani D & Diah P. 2018. Formulasi ekstrak rambut jagung (Corn Silk Zea Mays) dalam krim tabir surya sebagai preventif kanker kulit. *Indonesian journal of pharmacy and natural product* 1 :21-28.
- Ansel, H. C., 2013, Bentuk Sediaan Farmasetika & sistem penghantaran obat, diterjemahkan oleh Hendriati Lucia & Foe Kuncoro., Edisi IX, 310-318, Jakarta: EGC.
- Benson, H., 2007. Sunscreen : Efficacy, Skin Penetration, and Toxicological Aspects. Dalam: K. Walters & M. Roberts. *Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development*, 419-435, Informa Healthcare, USA.
- Colipa, guidelines: *International Sun Protection Factor Test Method*. 2006.
- Draelos, Z. D. & Thaman, L. A., 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, Informa Healthcare USA, Inc., New York.
- Draelos, Z. D. & Thaman, L. A., 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, Informa Healthcare USA, Inc., New York.

- Dutra, EA Olivera D.A, Determination of Sun Protecting Factor (SPF) of Sunscreen by Ultraviolet Spectrophotometry. *Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences*. M.I, 2004.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A.K, 2002, Spreading of Semisolid Formulation, *Pharmaceutical Technology*, USA, pg 84-104.
- Guibal, E., 2004. Interaction of metal ions with chitosan-based sorbents: a review. *Separation and Purification Technology*, 38, 43-74.
- Juzeniene, A.dan Moan, J., 2012. Beneficial Effects of UV Radiation Other Than Via Vitamin D Production, *Dermato-Endocrinology* 4:2, 109–117; April/May/June 2012.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah, Praptiwi. 2014. Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin, dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens L.*). *Buletin Penelitian Kesehatan* 4(42) : 213-222.
- Pardede, E M., 2014. Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya dan Antioksidan Krim O/W Nanokitosan, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Shi, L., Shan, J., Ju, Y., Aikens, P., dan Prud'homme, R.K., 2011, Nanoparticles as Delivery Vehicles for Sunscreen Agents, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 396 (2012) 122– 12.