

**ANALISIS KUALITATIF KANDUNGAN ASAM RETINOAT PADA SEDIAAN KRIM
PEMUTIH YANG BEREDAR DI PASARAN WILAYAH KABUPATEN KEBUMEN**

***QUALITATIVE ANALYSIS OF RETINOIC ACID CONTENT IN WHITENING CREAMS
CALCULATING IN KEBUMEN DISTRICT MARKET***

Nang Sang Fit Fana Dian Sari ⁽¹⁾ , Hari Widada⁽²⁾

INTISARI

Penggunaan kosmetik dipasaran sangat banyak terutama oleh wanita. Krim pemutih merupakan kosmetik yang sering digunakan karena dapat memberikan efek yang memutihkan kulit wajah dan meningkatkan rasa percaya diri. Krim pemutih terdapat beberapa komponen yang memiliki fungsi masing-masing. Asam retinoat merupakan salah satu bahan yang dilarang penggunaannya pada krim pemutih, karena dapat menimbulkan rasa terbakar kulit kering, dan teratogenik (cacat pada janin). Tujuan dari dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah krim pemutih yang beredar di pasaran wilayah kabupaten kebumen mengandung asam retinoat baik yang teregristasi BPOM maupun yang tidak teregristasi BPOM.

Dalam penelitian ini dipilih 20 sampel krim pemutih wajah yang tidak memiliki nomor registrasi BPOM, dan 5 sampel krim pemutih wajah yang memiliki nomor BPOM, sampel diambil dari Kabupaten Kebumen. Adapun metode yang digunakan untuk analisis adalah Kromatografi Lapis Tipis (KLT).Fase gerak yang digunakan yaitu n-heksan dan aseton dengan perbandingan (6:4).Fase diam yang digunakan adalah silica gel F 254nm dan kemudian dilihat dibawah sinar UV 254nm yang kemudian menghitung nilai Rfnya.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 20 sampel yang tidak teregristasi BPOM terdapat 3 sampel yang diduga mengandung asam retinoat yaitu krim nomor 1 (nilai Rf 0,63); krim nomor 4 (nilai Rf 0,64); krim nomor 17 (nilai Rf 0,65);dan 5 sampel yang teregristasi BPOM terdapat 2 sampel yang mengandung asam retinoat yaitu krim nomor 21 (nilai Rf 0,65) dan krim nomor 22 (nilai Rf 0,65).

Kata Kunci : AsamRetinoat, KrimPemutih, Kosmetik, KLT.

ABSTRACT

The use of cosmetics in the market is very common especially by women. Whitening cream is a cosmetic that is often used because it can provide effects that whiten facial skin and increase self-confidence. Whitening cream has several components that have their respective functions. Retinoic acid is one of the ingredients that is prohibited to use in whitening cream, because it can cause dry, teratogenic, skinburning (fetal defects). The purpose of this study was to find out whether whitening creams circulating in the market in Kebumen district contained retinoic acid, both those that were BPOM-registered and those that were not registered by BPOM.

In this study, 20 samples of face whitening cream which have selected which did not have BPOM registration numbers and 5 sample of face whitening cream samples that had BPOM numbers, were selected and taken from Kebumen regency. The method used for the analysis is Thin Layer Chromatography (TLC). The mobile phase used is n-hexane and acetone by comparison (6: 4). The stationary phase used was silica gel F 254nm and then seen under 254nm UV light which then calculated the Rf value.

The results of the study showed that from 20 samples which were not registered on BPOM, there were 3 samples suspected of containing retinoic acid namely cream number 1 (Rf value: 0.63); cream number 4 (Rf value: 0.64); cream number 17 (Rf value: 0,65); meanwhile from 5 samples which were registered on BPOM, there were 2 samples that contain retinoic acid, namely cream number 21 (Rf value: 0.65) and cream number 22 (Rf value: 0.65).

Keywords: *Retinoic Acid, Whitening Cream, Cosmetics, TLC.*

PENDAHULUAN

Kosmetik adalah salah satu komponen bahan kimia yang dapat digunakan untuk mempercantik wajah (Sarah, 2014). Salah satu atau beberapa komponen bahan kimia yang terkandung dalam kosmetik mempunyai fungsi masing-masing seperti untuk menghilangkan noda pada wajah atau memutihkan, dan untuk mencerahkan wajah.

Saat ini salah satu yang menjadi kebutuhan primer bagi wanita adalah kosmetik, untuk meningkatkan rasa percaya diri wanita biasanya menggunakan berbagai produk kosmetik seperti krim pemutih wajah, bedak, lipstik, parfum, maskara, dan sabun. Produk pemutih wajah banyak diminati oleh wanita Indonesia karena pada umumnya mereka menginginkan kulit yang cerah, putih, dan bersih. Beberapa produsen produk kosmetik tidak mementingkan kualitas dan keamanan produk kosmetik mereka yang akan digunakan oleh konsumen. Hal tersebut dikarenakan tingginya angka permintaan produk

kosmetik dan keinginan produsen untuk mendapatkan omset yang memuaskan. Oleh sebab itu, krim pemutih banyak dijumpai yang menggunakan bahan-bahan berbahaya (Azhara dan Khasanah, 2011). Pemakaian kosmetik yang salah atau berlebihan dengan pengelolaan kosmetik yang kurang baik, serta penggunaan bahan aktif kosmetik yang tidak tepat dapat menyebabkan masalah pada kulit seperti contoh *acne vulgaris* (Kabau dkk, 2012).

Asam retinoat adalah obat yang banyak digunakan untuk mengobati jerawat dan beberapa kekurangan kulit lainnya seperti penuaan kulit, bekas luka bakar dan lain-lain (Sabouri, *et al.*, 2018). Asam retinoat dapat menyebabkan iritasi kulit, eritema, kulit kering, rasa terbakar, dan teratogenik (cacat pada janin). Asam retinoat merupakan bentuk asam dan bentuk aktif dari vitamin A (retinol) atau disebut juga dengan tretinoin (Andriyani dan Vina, 2011).

Melihat pemakaian krim pemutih yang begitu banyak, tidak hanya digunakan oleh wanita tetapi hampir semua kalangan, dan akibat yang ditimbulkan dari penggunaan krim pemutih yang mengandung bahan kimia berbahaya maka penting dilakukan penelitian “Analisis Kualitatif Kandungan Asam Retinoat Pada Sediaan Krim Pemutih Yang Beredar di Pasaran Wilayah Kabupaten Kebumen”. Penelitian ini dilakukan di Kabupaten Kebumen karena terdapat berbagai produk krim pemutih yang tidak ada nomor BPOM dan belum diketahui keamanannya.

METODE PENELITIAN

Bahan Penelitian

Baku standar yang digunakan pada penelitian ini adalah asam retinoat yang diperoleh dari BPOM. Sedangkan untuk sampel krim pemutih yang akan diuji dalam penelitian ini diperoleh dari beberapa pasar tradisional di Kabupaten Kebumen, metanol

(Brataco), aseton (Brataco[®]), N-Heksan (Merck[®]), fase diam (Silica gel GF 254) (Merck[®]).

Alat Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan alat sebagai berikut tabung reaksi (Pyrex[®]), corong (Pyrex[®]), pipet volume 2 ml (Pyrex[®]), pipet volume 5 ml, (Pyrex[®]), pipet volume 10 ml (Pyrex[®]), *beaker glass* (Pyrex[®]), batang pengaduk, propipet, kertas saring *whatman* nomor 41, alumunium foil, timbangan digital, lampu UV 254, bejana kromatografi (*chamber*), lempeng KLT Silica gel GF 254.

Cara Kerja

a. Pembuatan Larutan Standar Asam Retinoat

Dimbang asam retinoat sebanyak 0,01 gram, kemudian dimasukkan kedalam beker glass, larutkan dan encerkan dengan metanol sebanyak 10 ml.

b. Pembuatan Sampel Uji

Ditimbang kurang lebih 3 gramsampel uji. Dimasukan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan metanol sebanyak 10 ml, dibungkus dengan menggunakan alumunium foil, kemudian dikocok sampai homogen, didiamkan selama 15 menit, kemudian di saring menggunakan kertas saring *whatman* nomor 41.

c. Pembuatan Fase Gerak

Penelitian ini menggunakan fase gerak campuran antara n-heksan dan aseton dengan perbandingan 6:4 dengan mengambil n-heksan sebanyak 6 ml dan aseton 4 ml. kemudian masing-masing fase gerak dimasukan kedalam bejana kromatografi. Dimasukan kertas saring kedalam bejana kromatografi yang telah berisi fase gerak. Fase gerak dikatakan jenuh apabila larutan tersebut naik ke atas kertas saring.

d. Identifikasi Sampel Dengan Plat KLT

Siapkan plat KLT dengan ketentuan jarak 1 cm dari bawah plat dan jarak masing-masing penotolan 1 cm. Kemudian larutan baku dan sampel ditotolkan pada plat KLT. Selanjutnya plat KLT yang sudah ditotolkan dengan larutan baku dan larutan sampel dimasukan kedalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak yang telah dijenuhkan. Setelah larutan naik keatas bejana kromatografi kemudian plat diangkat dan dikeringkan. Untuk melihat noda atau bercak yang terbentuk pada KLT dapat dilihat dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm. Kemudian dihitung nilai R_f nya.

e. Evaluasi Keberadaan Asam Retinoat dalam Sampel.

Perhitungan nilai R_f asam retinoat pada penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya oleh (Suhartini, dkk, 2013). Setelah itu, membandingkan dengan standar asam retinoat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang pembacaan bercaknya dilakukan dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm, metode tersebut digunakan untuk menganalisis secara kualitatif atau untuk mengetahui ada tidaknya kandungan asam retinoat pada krim pemutih wajah. Panjang gelombang yang digunakan dalam pembacaan plat KLT sesuai dengan prosedur yang tercantum dalam BPOM (BPOM, 2011).

Untuk prosedur kerjanya yang pertama yaitu penyiapan larutan uji untuk pengujian dengan KLT. Masing-masing sampel ditimbang sebanyak 3 gram krim pemutih, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi. Ditambah metanol 10 ml yang bertujuan untuk melarutkan asam retinoat dan tidak bercampur dengan basis (Nastiti, 2014). Kemudian tutup tabung reaksi menggunakan alumunium foil, setelah

itu dilakukan pengocokan sampai homogen selama 5 menit, pengocokan tersebut diharapkan dapat memisahkan asam retinoat dari basis sehingga terjadi pemisahan yang baik antara fase basis dengan fase metanol. Setelah pengocokan selesai dilakukan pendinginan selama 15 menit untuk menstabilkan asam retinoat. Setelah fase basis dan fase metanol terpisah kemudian larutan tersebut disaring kedalam *beaker glass* dengan menggunakan kertas saring whatman nomor 41. Yang bertujuan untuk memisahkan larutan sampel dari komponen lain yang dapat mengganggu proses analisis.

Dalam penelitian ini menggunakan fase diam berupa silika gel F 254, alasan digunakannya silika gel F 254 karena dapat berfluorosensi pada sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm (Feladita, *et al.*, 2016). Sesuai prosedur yang tercantum dalam BPOM RI 2011, fase gerak yang digunakan dalam penelitian ini adalah n-heksan : aseton dengan perbandingan (6:4),

sebagai fase gerak non polar. Fungsi dari fase gerak tersebut digunakan sebagai pengikat komponen yang akan dipisahkan, maka noda yang terbentuk pada fase diam dapat memiliki nilai Rf yang sesuai pada rentang yang dipersyaratkan (Wulandari, 2011). Fase gerak tersebut dimasukkan kedalam bejana dan kemudian dilakukan penjuanan menggunakan kertas saring *whatman* nomor 41 dalam keadaan posisi tegak dan diaman sampai larutan tersebut menjadi jenuh.

Larutan uji dan baku pembanding ditotolkan pada plat KLT, jarak yang digunakan adalah 1 cm dari dasar plat, jarak tersebut digunakan agar totolan tidak terendam dalam fase gerak, jarak antara larutan sampel dan baku pembanding memiliki jarak 1 cm agar tidak terjadi penumpukan bercak pada saat pengembangan. Penotolan dilakukan dengan cara mengambil 5 μ L menggunakan *micro syringe* pada masing masing larutan dan

baku pembanding. Plat yang telah ditotolkan pada larutan sampel dan baku pembanding dimasukkan kedalam bejana yang telah berisi fase gerak sampai pelarut naik ke atas garis tanda yang telah ditentukan pada plat KLT. Kemudian plat diangkat dan dikeringkan dari bejana dan dilihat penampakan hasil noda menggunakan sinar UV 254 nm (Rasyid *et al.*, 2015).

Penelitian ini menggunakan metode KLT karena metode tersebut sederhana dan cepat untuk memisahkan senyawa pada suatu campuran (*Day dan Underhood*, 2002). Untuk mempermudah dalam penotolan senyawa yang akan dianalisis dibuat dalam bentuk larutan terlebih dahulu. Suatu sampel dikatakan mengandung asam retinoat apabila tinggi bercak sampel sejajar dengan tinggi bercak baku pembanding, baku pembanding yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam retinoat. Sinar ultraviolet dengan panjang gelombang 254 nm digunakan untuk pembacaan bercak.

Nilai Rf didapatkan dari bercak yang terbentuk dengan menggunakan persamaan (1).

Perbandingan antara jarak yang ditempuh solut atau larutan yang ditotolkan dengan jarak fase gerak dapat digunakan untuk melakukan perhitungan Rf. Fase gerak yang digunakan dalam penelitian ini yaitu campuran n-heksan dan aseton dengan perbandingan 6:4 (BPOM, 2011).

Penelitian ini menggunakan asam retinoat sebagai baku pembanding, dan menggunakan 25 sampel krim pemutih. Asam retinoat yang digunakan dalam bentuk serbuk, kandungan asam retinoat dalam krim pemutih berfungsi untuk memperbaiki perubahan struktur atau penuaan kulit akibat sinar karena adanya interaksi antara reseptor asam retinoat (RAR) dan sel kulit sehingga mampu merangsang proses perbanyakan dan perkembangan sel kulit terluar (epidermis) (Bandem 2013; dan BPOM 2011). Asam retinoat juga mampu untuk mengurangi

timbulnya jerawat, karena asam retinoat dapat meningkatkan pembentukan dan peningkatan jumlah protein NGAL (*Neutropil Gelatinase-Associated Lipocalin*) yang mengakibatkan matinya sel kelenjar sebacea (sel penghasil sebum/minyak). Selain itu, asam retinoat juga dapat meningkatkan produksi sel tanduk sehingga mampu melemahkan dan mendesak komedo untuk keluar.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Secara Kualitatif Kandungan Asam Retinoat pada Krim Pemutih.

No	Kode Sampel	Nilai Rf
	Asam Retinoat	0,65
1	Sampel 1	0,63
2	Sampel 2	—
3	Sampel 3	—
4	Sampel 4	0,64
5	Sampel 5	—
6	Sampel 6	—
7	Sampel 7	—
8	Sampel 8	—
9	Sampel 9	—
10	Sampel 10	—
11	Sampel 11	—
12	Sampel 12	—
13	Sampel 13	—
14	Sampel 14	—
15	Sampel 15	—
16	Sampel 16	—
17	Sampel 17	0,65
18	Sampel 18	—
19	Sampel 19	—

20	Sampel 20	—
21	Sampel 21	0,65
22	Sampel 22	0,65
23	Sampel 23	—
24	Sampel 24	—
25	Sampel 25	—

Hasil analisis kualitatif dari 25 sampel krim pemutih, 20 sampel yang tidak teregristasi BPOM dan 5 sampel yang teregristasi BPOM, dari hasil perhitungan nilai Rf dari 20 sampel krim pemutih yang tidak teregristasi BPOM terdapat 3 sampel yang mengandung asam retinoat yaitu sampel nomor 1, 4, 17, sedangkan dari 5 sampel krim pemutih yang teregristasi BPOM terdapat 2 sampel yang mengandung asam retinoat yaitu sampel nomor 21 dan 22. Dilihat dari bercak yang terbentuk dan nilai Rfnya. Nilai Rf dari asam retinoat 0,65, serta nilai Rf dari sampel yang mengandung asam retinoat pada bercak sampel no 1 : 0,63, sampel no 4 : 0,64, sampel no 17 : 0,65, sampel no 21: 0,65, dan sampel no 22 : 0,65 yang dibaca pada sinar UV 254 nm.

Menurut Suhartini, dkk., (2013), harga Rf asam retinoat adalah 0,64 pada perlakuan yang sama dengan penelitian ini. Hasil Rf asam retinoat pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, dikarenakan kondisi lingkungan yang berbeda dengan lingkungan waktu penelitian terdahulu. Sampel dalam penelitian ini diketahui mengandung asam retinoat dapat dilihat dari hasil KLT.

Penelitian yang telah dilakukan memiliki hasil yang tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan, seperti pada penelitian yang telah dilakukan Suhartini *et al* (2013) yaitu 5 sampel krim pemutih yang beredar di wilayah kota Manado dimana krim tersebut diduga mengandung asam retinoat.

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang analisis kualitatif kandungan asam retinoat pada krim pemutih yang beredar di pasaran wilayah kabupaten kebumen, maka dapat disimpulkan dari 25 sampel yang terdiri dari 20 sampel yang tidak tersegristasi BPOM terdapat 3 sampel yang mengandung asam retinoat, dan 5 sampel yang teregristasi BPOM terdapat 2 sampel yang mengandung asam retinoat.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak terutama sampel krim pemutih yang teregristasi BPOM, dikarenakan pada penelitian ini terdapat 2 sampel yang mengandung asam retinoat dari 5 sampel yg teregristasi BPOM.
2. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui kadar asam retinoat

yang terkandung dalam sampel krim pemutih.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai analisis kualitatif maupun kuantitatif kandungan asam retinoat pada krim pemutih yang beredar dipasaran wilayah kabupaten kebumen dengan cakupan wilayah yang lebih luas serta dengan menggunakan bahan kimia lain yang dilarang penggunaannya pada kosmetik krim pemutih.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, R.M., and Maibach, H.I., 1985, A Five-Year Study of Cosmetic Reactions, *Journal American Academic Dermatologic*, Vol 13, 1062-1069.
- Afifah, G.R.N.H., Hadisubroto, G., dan Budiman, S., 2015, Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Asam Retinoat pada Sediaan Krim Pemutih yang Beredar di Kota Bandung, *Jurnal ISBN:978-602-73060-1-1*.
- Andriyani., dan Vina, B., 2011. *Identifikasi Asam Retinoat Dalam Krim Pemutih Wajah Secara Kromatografi Lapis Tipis*. Universitas Sumatra Utara. Medan
- Azhara., dan Khasanah, N., 2011, *Waspada Bahaya Kosmetik*, Flashbooks, Jogjakarta.

- Azwar, S., 2009, *Sikap Manusia Teori dan Pengukurannya*, Pustaka Pelajar, Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2007, *Kosmetik Mengandung Bahan Berbahaya dan Zat Warna yang Dilarang : Keputusan Kepala badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No HK.00.01.432.6081*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2011, *Persyaratan Tekhnis Bahan Kosmetik : Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. HK00.03.1.23.11.05517*.
- Berutu, E., 2013, Identifikasi Asam Retinoat Dalam Krim Pemutih Wajah Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Combs, GF. 2008. The Vitamin: Fundamental Aspects in Nutrition and health. Third edition. Elsevier Academic Press. USA.
- Damanik, B.T., Etnawati, K., dan Padmawati, R.S., 2011, Persepsi Remaja Putri di Kota Ambon Tentang Risiko Terpapar Kosmetik Berbahaya dan Perilakunya dalam Memilih dan Menggunakan Kosmetik, *Berita Kedokteran Masyarakat*, Vol 27, 1-9.
- Day, R.A., dan Underhood A.L., 2002, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Erlangga, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Depkes RI, Jakarta.
- Deriyanti, I.S., 2018. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Kandungan Hidrokuinon pada Krim Pemutih yang Beredar di Pasaran Wilayah Kabupaten Banjarnegara, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
- Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Depkes RI. Jakarta.
- Feladita, N., Saputri, G.A.R., Puspita, L., 2016. Identifikasi Dan Penetapan Kadar Hidrokuinon Dalam Krim Malam pada Empat Klinik Kecantikan Dibandar Lampung Dengan Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal analisis farmasi* 1, Hal 135-143.
- Gandjar, G.I., dan Abdul Rohman., 2012, *Analisis Obat Secara Spektrofotometri dan Kromatografi*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Kabau, S., & Riyanto, P. (2012). *Hubungan antara pemakaian jenis kosmetik dengan kejadian akne vulgaris* (Doctoral dissertation, Fakultas Kedokteran).
- Mulja, M., dan Suharman., 1995, *Analisis Instrumental*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Nastiti, A.A., 2014. Analisis Asam Retinoat Pada Krim Pemutih Wajah Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung.
- National Toxicology Program., (2012), Photocarcinogenesis Study of Retinoic Acid and Retinyl Palmitate, US. Departement of Helth and Human Service, pp. 63-66
- Parengkuan, K., Fatimawari., dan Citraningtyas, G., 2013, Analisis Kandungan Merkuri pada Krim Pemutih yang Beredar di Kota Manado, *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, Vol 2, 62-68,

- Puspitadewi, R., (2008), Efek Asam Retinoat yang Diberikan Pada Induk Mencit (Mus Musculus) Umur Bebuntingan 10 Hari Terhadap Hasil Reproduksi dan Kelainan Bawaan Eksternal Janin, Thesis, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Rasyid, R., Susanti, E., dan Azhar, R., 2015, Pemeriksaan Kualitatif Hidrokuinon dan Merkuri dalam Krim Pemutih, *Jurnal Farmasi Higea*, Vol 7, 63-73.
- Sarah, K.W., 2014, Analisis Hidrokuinon dalam Sediaan Krim Malam Cw 1 dan Cw 2 Dari Klinik Kecantikan N dan E di Kabupaten Sidoarjo, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, Vol 3, 1-27
- Sabouri, M., Samadi, A., Nasrollahi, S.A., Farboud, E.S., Mirrahimi, B., Hassanzadeh, H., Kashani, M.N., Dinarvand, R., & Firooz, A., 2018, Tretinoin Loaded Nanoemulsion for Acne Vulgaris: Fabrication, Physicochemical and Clinical Efficacy Assesments. Islamic Azad University. DOI:10.1159/000488993.
- Shai, A. Maibach, H.I. dan Baran, R. (2009). *Handbook Cosmetic Skin Care*, Second Edition, Informa Healthcare, London.
- Standar Nasional Indonesia-SNI. (1998). *Krim Pemutih Kulit (SNI 16-4954-1998)*, Badan Standarisasi Nasional (BSN), Jakarta.
- Suhartini, S., Fatimawali., dan Citraningtyas, G., 2013, Analisis Asam Retinoat Pada Kosmetik Krim Pemutih Yang Beredar Di Pasaran Kota Manado, *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, Vol 2, 2302-2493.
- Syamsuni.(2006). *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, EGC, Jakarta.
- Tranggono, Retno Iswari dan Fatma, L. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Tranggono, R.I.S., dan Latifah, F., 2014, *Kosmetologi*, CV Sagung Seto, Jakarta.
- Wulandari, G.A.B., dan Yuningrat, N.W. 2007. Analisis Bahan Berwarna Berbahaya pada Sediaan Kosmetika Diwilayah Kecamatan Buleleng Kabupaten Buleleng. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Sains dan Humaniora*. 1 (1), 26-36.