

## Pengaruh Emulgator Polisorbat 60–Sorbitan 60 Terhadap Kestabilan Fisik Krim Pemutih Ekstrak Metanol Rimpang Lakka-Lakka (*Curculigo orchoides* Gaertn.)

*The Effect Of Emulsifying Agent Between Tween-Span Toward The Physical Stability Whitening Cream Methanol Extracts Rhizome Of Black Musale (Curculigo orchoides Gaertn.)*

Matias Nataniel Kolobani<sup>1\*</sup>, Nurul Fatmawati Pua Upa<sup>1</sup>, Cahyani Purnasari<sup>1</sup>, Nimas Prita Rahajengningtyas Kusuma Wardani<sup>2</sup>, Maria Laurenci Fanny Permata Kale<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia

<sup>2</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia

<sup>3</sup> Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia

**Kata kunci:** emulgator, kestabilan fisik, krim pemutih, lakka-lakka

**Keyword:** Emulsifying agent, Physical stability, whitening cream, black musale

**Korespondensi:**

Matias Nataniel Kolobani  
Universitas Nusa Cendana  
[matias.kolobani@staf.undana.ac.id](mailto:matias.kolobani@staf.undana.ac.id)

### ABSTRAK

Ekstrak metanol rimpang lakka-lakka (*Curculigo orchoides* Gaertn.) telah diketahui dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase, sehingga dapat digunakan sebagai bahan aktif krim pemutih kulit. Selain bahan aktifnya, krim pemutih juga harus memiliki stabilitas sediaan yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi krim pemutih tipe a/m dari ekstrak metanol rimpang lakka-lakka (*Curculigo orchoides* Gaertn.) dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 yang stabil secara fisik. Pada penelitian ini, rimpang lakka-lakka diekstraksi dengan cara maserasi dan menggunakan pelarut metanol. Ekstrak digunakan untuk sediaan krim pemutih tipe a/m dengan menggunakan emulgator Polisorbat 60–Sorbitan 60 dengan variasi konsentrasi 1%, 2% dan 4%. Pengujian kestabilan fisik krim meliputi pengukuran viskositas, tetesan terdispersi, pengukuran pH, dan inversi fase sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat selama 12 jam secara bergantian pada suhu 5°C dan 35°C sebanyak 10 siklus. Hasil pengujian kestabilan fisik menunjukkan krim yang menggunakan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 pada konsentrasi 1%, 2% dan 4% stabil secara fisik karena viskositas, tetes terdispersi, pH tidak mengalami perubahan yang signifikan dan krim tidak mengalami inversi fase sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat. Berdasarkan beberapa parameter tersebut, formula krim yang paling stabil adalah krim dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 konsentrasi 4%

## ABSTRACT

The methanol extract of the rhizome of *Curculigo orchioides Gaertn.* (lakka-lakka or black musale) has been shown to inhibit tyrosinase enzyme activity, making it a potential active ingredient for skin whitening creams. In addition to its active ingredients, the whitening cream must also possess good formulation stability. This study aims to develop a stable a/m type whitening cream formulation from the methanol extract of *Curculigo orchioides Gaertn.* Rhizome using Polysorbate 60-Sorbitan 60 emulsifiers. In this study, the rhizome of black musale was extracted by maceration using methanol as a solvent. The extract was used to prepare an a/m type whitening cream formulation with Polysorbate 60-Sorbitan 60 emulsifiers at concentrations of 1%, 2%, and 4%. The physical stability of the cream was tested by measuring viscosity, dispersed droplets, pH, and phase inversion before and after accelerated storage conditions, which involved alternating 12-hour cycles at 5°C and 35°C for a total of 10 cycles. The physical stability test results showed that the creams using Polysorbate 60-Sorbitan 60 emulsifiers at concentrations of 1%, 2%, and 4% were physically stable, as there were no significant changes in viscosity, dispersed droplets, or pH, and no phase inversion occurred before and after accelerated storage. Based on these parameters, the most stable cream formulation was the one with a 4% concentration of Polysorbate 60-Sorbitan 60 emulsifiers.

## PENDAHULUAN

Salah satu bentuk sediaan produk pemutih di pasaran adalah dalam bentuk sediaan krim. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi dan dimaksudkan untuk penggunaan luar (Gupta et al., 2015). Sediaan krim dengan tipe air dalam minyak (tipe a/m), memiliki sifat tidak mudah tercuci, akan mengabsorpsi air, bersifat oklusif, dan menimbulkan kesan berminyak akibat efek emolien yang tinggi serta dapat memberikan rasa sejuk dan dapat kontak dengan kulit lebih lama (Fauziah et al., 2024). Sediaan krim pemutih dapat mengandung bahan-bahan seperti merkuri dan hidrokuinon, tetapi karena dapat menimbulkan efek samping maka bahan-bahan tersebut dilarang penggunaannya dalam sediaan krim pemutih. Oleh karena itu, beberapa tahun terakhir, terdapat tren kembali pada alam dalam pembuatan produk pemutih. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan adalah rimpang lakka-lakka (*Curculigo orchioides Gaertn.*). Lakka-Lakka (*Curculigo orchioides Gaertn.*)

merupakan salah satu tanaman yang mengandung flavanoid, curculigoside dan asam syringic (Kushalan et al., 2023). Penelitian sebelumnya, melaporkan bahwa ekstrak metanol rimpang lakka-lakka (*Curculigo orchioides Gaertn.*) dapat menghambat aktifitas enzim tirosinase dengan cara bertindak sebagai inhibitor kompetitif bagi L-Tyrosin dalam menduduki sisi aktif dari enzim tirosinase. Kemampuan penghambatan aktivitas enzim tirosinase ini dinyatakan dengan nilai IC50 sebesar 10,2 ppm (Fatmawaty et al., 2019).

Syarat yang harus dipenuhi suatu sediaan krim yang baik ialah bahwa krim ini memiliki kestabilan fisik yang memadai, karena tanpa adanya kestabilan fisik suatu krim akan segera kembali menjadi dua fase yang terpisah. Ketidakstabilan sediaan krim ditunjukkan oleh terjadinya inversi fase, kriming, sedimentasi, agregasi dan koalesense serta perubahan viskositas. Dalam formula yang mengandung sejumlah emulgator, kestabilan fisik sediaan krim dapat dipengaruhi

oleh tipe emulsi dan konsentrasi emulgator yang digunakan (Simões et al., 2020). Emulgator adalah surfaktan yang mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan-tetesan terdispersi dengan lapisan yang kuat yang mencegah koalesensi dan pemecahan fase terdispersi (Calvo et al., 2020).

Polisorbat 60 (polioksietilen sorbitan monostearat) dan Sorbitan 60 (sorbitan monostearat) merupakan surfaktan non-ionik yang bekerja dengan mekanisme menurunkan tegangan permukaan karena dapat membentuk lapisan film monomolekuler (Adi et al., 2019). Bahan ini banyak memiliki keuntungan yaitu bersifat netral, stabil terhadap elektrolit dan pendinginan, dapat bercampur dengan bahan aktif permukaan dari ionik, dan umumnya tidak beracun. Emulgator ini dapat digunakan dalam sediaan kosmetik dengan konsentrasi 1-5% (Nilsson et al., 2020). Berdasarkan uraian tersebut, perlu diteliti kondisi kestabilan fisik krim pemutih berbahan aktif ekstrak metanol rimpang lakka-lakka yang menggunakan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui konsentrasi emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 yang sesuai dalam formulasi krim pemutih berbahan aktif ekstrak metanol rimpang lakka-lakka untuk mendapatkan krim yang stabil secara fisik.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain

gelas ukur, gelas piala, labu erlenmeyer, mortar dan stamper, timbangan analitik, timbangan gram kasar, rotavapor, vial, penangas air, homogenizer (Ultra-Turrax® T 50 Basic), termometer, cawan porselen, "stopwatch", batang pengaduk, sendok tanduk, viskometer (Brookfield), dan lemari pendingin.

Bahan-bahan yang dibutuhkan antara lain air suling (aquadest), metanol, rimpang Lakka-lakka (*Curculigo orchioides* Gaertn), lanolin anhidrat, asam stearat, vaselin flavum, setil alkohol, isopropil miristat, propilenglikol, paraffin cair, polisorbat 60, sorbitan 60, minyak melati, metil paraben, propil paraben, sudan III dan  $\alpha$ -tokoferol.

### Pengolahan dan pembuatan ekstrak metanol rimpang lakka-lakka

Sampel rimpang lakka-lakka disortasi basah lalu dicuci hingga bersih, dikupas kemudian dipotong-potong kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, kemudian dilakukan sortasi kering. Selanjutnya, sampel disebut simplisia. Simplisia sebanyak 400 g diserbukkan dengan derajat halus 4/18, dilanjutkan dengan ekstraksi menggunakan metanol dengan cara dimaserasi pada suhu kamar selama 5 x 24 jam. Maserasi dilakukan dengan cara 400 g simplisia dimasukkan ke dalam maserator kemudian ditambahkan 3.000 ml metanol dan ditutup lalu dibiarkan selama 5 hari pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari sambil sering diaduk setiap 24 jam. Setelah 5

hari, diserkai dan diperas. Ampas dicuci dengan 600 ml methanol kemudian filtrate dipindahkan ke dalam suatu bejana tertutup dan dibiarkan di tempat sejuk yang terlindung dari cahaya selama 2 hari hingga terbentuk endapan. Ekstrak yang di dapat kemudian disaring dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

### **Pembuatan krim menggunakan emulgator polisorbitat 60-sorbitan 60**

Alat dan bahan disiapkan sesuai kebutuhan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan yang tertera pada rancangan formula. Fase minyak dibuat dengan melebur berturut-turut asam stearat, setil alkohol, lanolin anhidrat, vaselin flavum, paraffin cair, sorbitan 60, isopropyl miristat dan propil paraben, di atas tangas air, suhu dipertahankan pada 70°C. Fase air dibuat dengan melarutkan metil paraben ke dalam air yang telah dipanaskan, kemudian campurkan propilenglikol dan Polisorbitat 60 kemudian suhu dipertahankan 70°C. Basis krim dibuat dengan cara menambahkan fase air ke dalam fase minyak sambil diaduk dengan homogenizer sampai terbentuk krim yang homogen. Ekstrak digerus dalam mortir kemudian ditambahkan basis krim sedikit demi sedikit pada suhu 55–45° C dan dihomogenkan lalu dimasukkan pada sisa basis krim untuk dilanjutkan dengan pengadukan elektrik. Kemudian, ditambahkan minyak melati dan  $\alpha$ -tokoferol pada suhu 45°C dan diaduk sampai homogen. Dalam penelitian ini, sediaan krim

dibuat dengan menggunakan cara tersebut dengan variasi konsentrasi Polisorbitat 60-Sorbitan 60.

### **Evaluasi kestabilan krim**

#### *Pengujian tipe emulsi*

Metode pengenceran: krim yang telah dibuat dimasukkan ke dalam vial, kemudian diencerkan dengan air. Jika emulsi tidak dapat tercampurkan dengan air, maka emulsinya tipe a/m. Metode dispersi larutan zat warna: krim yang telah dibuat dimasukkan ke dalam vial, kemudian ditetesi beberapa tetes larutan sudan III. Jika warna sudan III segera terdispersi ke seluruh emulsi, maka emulsinya tipe a/m.

#### *Pemeriksaan hasil jadi krim*

Pengamatan organoleptis dilakukan terhadap sediaan krim sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat yaitu penyimpanan pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengamatan yang dilakukan meliputi perubahan warna dan bau.

#### *Pengukuran Kekentalan*

Pengukuran kekentalan dilakukan terhadap sediaan krim yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu penyimpanan pada suhu 5°C dan 35°C masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengukuran kekentalan dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield pada 50 putaran permenit (rpm) dengan menggunakan

“spindle” no. 7.

#### *Pengukuran tetes terdispersi*

Sediaan krim yang telah jadi dimasukkan ke dalam vial, kemudian dilakukan pengukuran tetes terdispersi sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu penyimpanan pada 5° C dan 35°C secara bergantian masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengamatan ukuran tetes terdispersi dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Caranya dengan meneteskan krim pada *object glass* kemudian ditutup dengan *cover glass* dan setelah diperoleh perbesaran dan perbandingan skala mikrometer okuler dan objektif yang sesuai, maka diamati rentang ukuran partikel tetes terdispersi.

#### *Inversi fase*

Sediaan krim yang telah jadi diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu pada penyimpanan 5°C dan 35°C. Masing-masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus kemudian diuji kembali tipe emulsinya dengan metode pengenceran dan metode dispersi zat warna sudan III.

#### *Pengukuran pH*

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter terhadap krim sebelum dan sesudah diberi kondisi penyimpanan dipercepat.

#### **Pengumpulan dan analisa data**

Data dari hasil penelitian dikumpulkan dan dilakukan analisis data deskriptif berdasarkan Rancangan Dua Faktor Sederhana

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Bagian ini berisi penjelasan mengenai data yang diperoleh dari penelitian dengan analisis statistik yang sesuai. Tabel, grafik dan gambar disisipkan dalam naskah dan letaknya berdekatan dengan narasi. Data yang sama yang telah diinformasikan dalam tabel tidak boleh diulang dalam gambar, atau sebaliknya. Tabel dan Angka harus cukup jelas dan tidak dapat boleh mengulang angka dari tabel ke dalam teks dan memberikan penjelasan panjang dan tidak perlu tentang Tabel dan Gambar. Tabel sederhana penyajiannya cukup dalam satu kolom artikel, sedangkan gambar atau tabel yang kompleks dapat disajikan dalam dua kolom sekaligus. Judul tabel terletak di bagian atas tabel dan judul gambar terletak di bagian bawah gambar. Font untuk tabel 10-12 Times New Roman. Pembahasan harus menghubungkan hasil dengan pemahaman terkini tentang masalah yang diteliti.

Penentuan tipe emulsi menggunakan uji dispersi zat warna menggunakan Sudan III dan uji pengenceran dengan air sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat memperlihatkan tipe emulsi menggunakan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 adalah air dalam minyak (a/m). Hasil Pengujian tipe emulsi selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

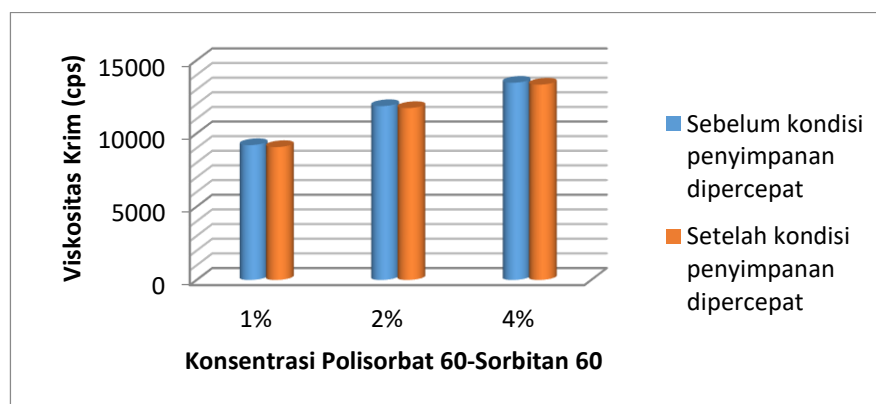
**Tabel 1.** Hasil Pengamatan Uji Tipe Emulsi Krim Dengan Emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60

Konsentrasi	Tipe Emulsi			
	Sebelum Kondisi Penyimpanan Dipercepat		Setelah Kondisi Penyimpanan Dipercepat	
	Dispersi Warna	Pengenceran	Dispersi Warna	Pengenceran
1 %	a/m	a/m	a/m	a/m
2 %	a/m	a/m	a/m	a/m
4 %	a/m	a/m	a/m	a/m

Pengujian tipe emulsi krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat menunjukkan krim yang terbentuk adalah krim tipe air dalam minyak (a/m). ini ditandai dengan hasil pada pengujian tipe emulsi dari masing-masing krim. Pengujian dispersi warna dengan menggunakan Sudan III pada krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 memperlihatkan perubahan warna masing-masing krim yang diletakkan dalam vial dari warna putih kekuningan menjadi warna merah. Warna merah ini terbentuk karena Sudan III merupakan pewarna yang larut dalam minyak sehingga fase luar dari krim yang merupakan minyak akan terwarnai secara sempurna oleh Sudan III. Pengujian pengenceran dengan

menggunakan air pada krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 memperlihatkan bahwa masing-masing krim tidak terencerkan oleh air, disebabkan karena fase terluar dari krim adalah minyak sehingga tidak dapat bercampur dengan air. Hasil tersebut menandakan bahwa krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 dinyatakan stabil secara fisik sebab tidak memperlihatkan peristiwa inverse fase dimana fase krim tetap air dalam minyak (a/m) sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat (Nurhaliza et al., 2023).

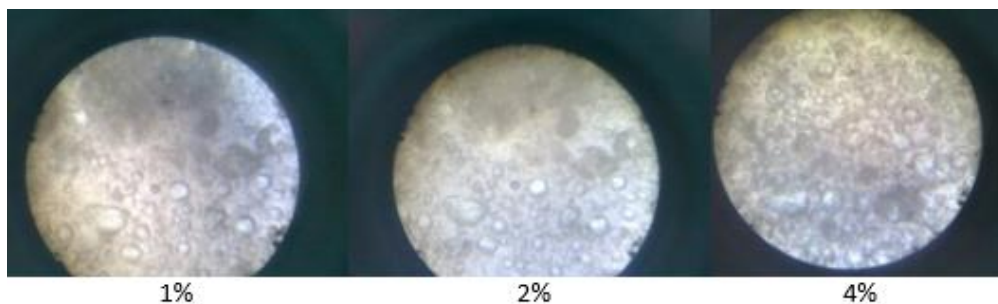
Viskositas krim diukur menggunakan viskometer (*Brookfield®*) spindle no. 7 dengan kecepatan 50 rpm. Hasil Pengukuran Viskositas krim yang lebih lengkap dapat dilihat pada Gambar 1.

**Gambar 1.** Pengukuran Viskositas Krim Dengan Emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 Sebelum Dan Sesudah Kondisi Penyimpanan Dipercepat

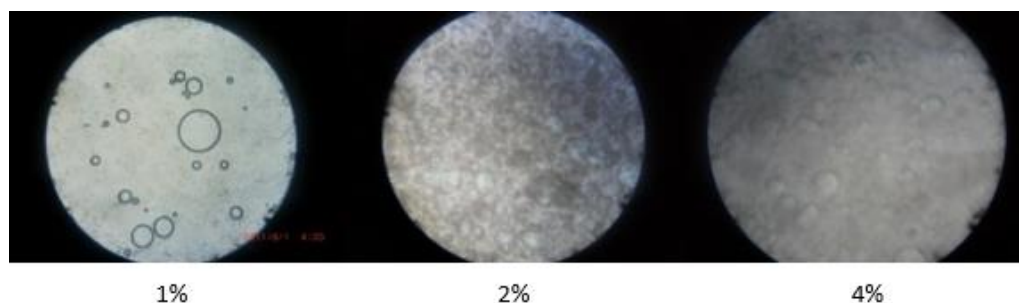
Pengukuran viskositas krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 menunjukkan viskositas sebelum kondisi penyimpanan dipercepat dengan konsentrasi 1%, 2% dan 4% berturut-turut adalah 9200 cps, 11.866,67 cps, dan 13.466,67 cps sedangkan setelah kondisi penyimpanan dipercepat berturut-turut adalah 9.066,67 cps, 11.733,33 cps dan 13.333,33 cps. Hasil ini sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa viskositas emulsi dengan tipe air dalam minyak (a/m) akan menunjukkan keadaan yang relatif konstan setelah disimpan beberapa lama. Penurunan viskositas ini disebabkan oleh karena penambahan ekstrak yang belum diketahui sifat fisika kimianya dengan jelas. Densitas ekstrak yang lebih tinggi dan menempati fase dalam dari krim mempengaruhi kekentalan karena fase luar

kurang mampu menahan sedimentasi dari fase dalam yang mengakibatkan kekentalan krim menurun. Krim dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 konsentrasi 4% merupakan krim yang paling kental. Hal ini menunjukkan krim dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 merupakan krim yang paling stabil karena semakin kental konsistensi suatu krim maka semakin stabil karena kekentalan dapat mencegah terjadinya penggabungan tetesan terdispersi dan sedimentasi atau kriming (Zam Zam & Musdalifah, 2022).

Pengamatan tetes terdispersi dilakukan di bawah mikroskop dengan melihat tetesan yang terdispersi dalam fase luar sebelum dan sesudah kondisi *penyimpanan* dipercepat. Hasil pengamatan tetesan terdispersi dapat dilihat selengkapnya pada gambar 2 dan 3.



**Gambar 2.** Tetesan terdispersi krim dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 sebelum kondisi penyimpanan dipercepat

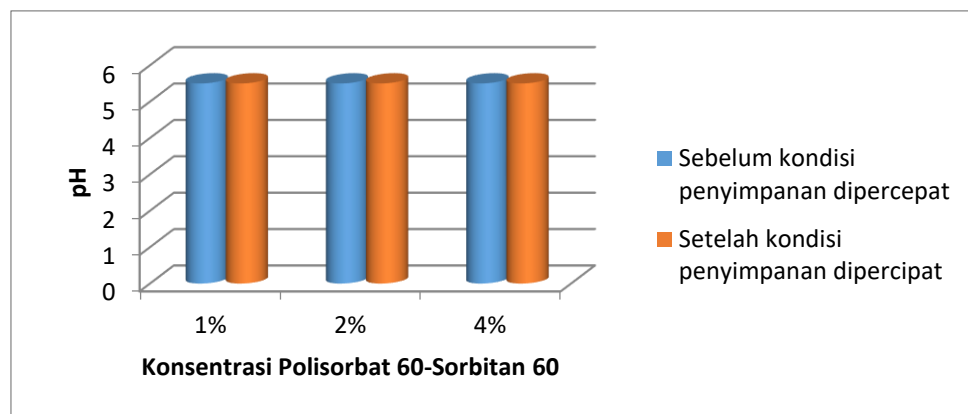


**Gambar 3.** Tetesan terdispersi krim dengan emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 setelah kondisi penyimpanan dipercepat

Dari gambar 2 dan 3 terlihat bahwa fase air terdispersi ke dalam fase minyak dimana terlihat fase luar terwarnai merah oleh sudan III. Pengamatan tetesan terdispersi krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat menunjukkan tetesan yang terdispersi dalam fase luar tidak terwarnai oleh zat warna sudan III namun sudan III dapat mewarnai fase luar krim dengan ditandai warna merah pada lingkungan di sekeliling

tetesan terdispersi. Hal ini disebabkan karena minyak merupakan bagian yang dapat diwarnai oleh sudan III berada di bagian luar sebagai fase eksternal dari krim (Adi et al., 2019). Oleh karena itu hasilnya menunjukkan bahwa krim tidak mengalami inversi fase dan dinyatakan bahwa krim stabil secara fisik.

Pengukuran pH krim dilakukan dengan menggunakan pH meter. Hasil pengukuran pH krim selengkapny dapat dilihat pada gambar 4.



**Gambar 4.** Pengukuran pH Krim Dengan Emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 Sebelum dan Sesudah Kondisi Penyimpanan Dipercepat

Pengukuran pH krim yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 dengan konsentrasi masing-masing 1%, 2% dan 4% sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat menunjukkan nilai pH 5,5. Hasil menunjukkan tidak terjadi perubahan pH krim sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan dipercepat dan dengan nilai pH tersebut sediaan krim dapat diterima oleh kulit yang memiliki kisaran pH 4,5 – 6,5 (Souto et al., 2022).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengukuran pH, tetes terdispersi, tipe emulsi dan viskositas, dapat disimpulkan bahwa sediaan krim pemutih ekstrak metanol rimpang Lakka-lakka (*Curculigo orchoides* Gaertn.) yang mengandung emulgator Polisorbat 60-Sorbitan 60 dengan konsentrasi 4% adalah yang paling stabil secara fisik.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Program Studi Farmasi Universitas Almarisah Madani yang telah memfasilitasi kami selama proses penelitian berlangsung.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adi, A. C., Setiawaty, N., Anindya, A., & Rachmawati, H. (2019). Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A (Formulation and Characterization of Vitamin A Nanoemulsion). *Media Gizi Indonesia*, 14(1), 1.
- Calvo, F., Gómez, J. M., Ricardez-Sandoval, L., & Alvarez, O. (2020). Integrated design of emulsified cosmetic products: A review. *Chemical Engineering Research and Design*, 161, 279–303.
- Fatmawaty, A., Yusuf, N.A., Zulham, Aisyah, A.N., Muslimin, L. (2019). Physical Stability and in vivo Safety Evaluation of Stable Cream Containing Lakka-lakka (*Curculigo orchioides* Gaertn.) and Albumin. [International Journal of Pharmaceutical Research \(09752366\), 11\(3\), p41](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11(3),p41)
- Fauziah, F., Aklima, C. H., Zakaria, N., Rinaldi, R., & Adriani, A. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Sifat Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L). *Jurnal Sains Dan Kesehatan Darussalam*, 4(1), 52–58.
- Kushalan, S., Khyahrii, A. S., Kini, S., & Hegde, S. (2023). *Curculigo orchioides* Gaertn.: An Overview of Its Effects on Human Health. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 13(02), 153–160.
- Nilsson, E. J., Lind, T. K., Scherer, D., Skansberger, T., Mortensen, K., Engblom, J., & Kocherbitov, V. (2020). Mechanisms of crystallisation in polysorbates and sorbitan esters. *CrystEngComm*, 22(22), 3840–3853.
- Gupta, N, Dubey, A, Prasad, P and Roy, A. (2015). Formulation and Evaluation of Herbal Fairness Cream Comprising Hydroalcoholic Extracts of Pleurotus ostreatus, Glycyrrhiza glabra and Camellia sinensis. *Pharmaceutical and Biosciences Journal*, June 2015, 40–45.
- Nurhaliza, S., Yunus, M., & Adriana. (2023). The Effect Of Emulsifier Span 60 (Sorbitan Monostearate) On The Homogeneity Properties Of Lotion Gel Made Virgin Coconut Oil (VCO) And Aloe Vera. *Jurnal Sains Dan Teknologi Reaksi*, 21(02), 1–9.
- Simões, A., Veiga, F., & Vitorino, C. (2020). Progressing towards the sustainable development of cream formulations. In *Pharmaceutics* (Vol. 12, Issue 7). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070647>
- Souto, E. B., Fangueiro, J. F., Fernandes, A. R., Cano, A., Sanchez-Lopez, E., Garcia, M. L., Severino, P., Paganelli, M. O., Chaud, M. V., & Silva, A. M. (2022). Physicochemical and biopharmaceutical aspects influencing skin permeation and

role of SLN and NLC for skin drug delivery. *Heliyon*, 8(2).  
Zam Zam, A. N., & Musdalifah, M. (2022).  
Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik

Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2), 304–313.