

## Uji Stabilitas Kimia Natrium Askorbil Fosfat Dalam Mikroemulsi Dan Analisisnya Dengan HPLC

<sup>1</sup> Chris Deviarny, <sup>1</sup>Henny Lucida, <sup>2</sup>Safni

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Limau Manis, Padang

<sup>2</sup>Jurusan Kimia, Fakultas MIPA Universitas Andalas, Limau Manis, Padang

### ABSTRACT

It has been tested the influence of pH, the influence of microemulsion types and the influence of storage temperature on the stability of natrii ascorbyl phosphate (which is often known as Sodium Ascorbyl Phosphate/SAP) and analysis using HPLC method. Kinetics test carried out by dissolving the SAP in a buffer solution with different pH, namely: 4.5: 5.5: 6.5 and 7.5 at a temperature of 30°C and 40°C. SAP decomposes according to first-order kinetics ( $y = -0.0027x - 3.5224$  and  $r = 0.9546$ , price the value of  $k = 6.2181 \times 10^{-3}$  per minute) with a slow rate of decomposition at pH 6.5. Furthermore, SAP is formulated in the preparation of microemulsion type of M/A and A/M with an optimum pH conditions for SAP, then tested the stability of SAP with SAP store at temperatures 30°C and 40°C for one week. The remaining levels of SAP were calculated and analyzed by one-way T-tested method. Showed that the type of chemical stability of microemulsions affect SAP which is more stable in the microemulsion type of M/A.

*Key words : sodium ascorbyl phosphate, stability, microemulsions*

Diterima : Maret 2012, disetujui untuk diterbitkan : April 2012

Penulis koresponden :

### A. PENDAHULUAN

Stabilitas dalam arti luas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas dari sediaan farmasi, antara lain stabilitas bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan bentuk sediaan, kemasan, cara pengemasan dan kondisi lingkungan yang dialami selama pengiriman, penyimpanan, penanganan dan jarak waktu antara pembuatan dan penggunaan. Faktor lingkungan seperti temperatur, radiasi cahaya dan udara (khususnya oksigen, karbon dioksida dan uap air) juga mempengaruhi stabilitas. Demikian pula faktor formulasi seperti ukuran partikel, pH, sifat dari air dan sifat pelarutnya dapat mempengaruhi stabilitas (Osol *et al*, 1980; USP, 1990).

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah

menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) yang akibatnya merugikan bagi si pemakai. Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi. Besarnya perubahan kimia sediaan farmasi ditentukan dari laju penguraian obat melalui hubungan antara kadar obat dengan waktu, atau berdasarkan derajat degradasi dari suatu obat yang jika dipandang dari segi kimia, stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Secara fisiologis, larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya karena besarnya laju reaksi hidrolitik dipengaruhi/dikatalisis oleh gugus hidroksi (Ansel, 1989; Lachman *et al*, 1994).

Vitamin C (L-asam askorbat) yang banyak digunakan dalam produk kosmetika dan dermatologi memiliki stabilitas yang rendah, cenderung untuk terurai menjadi asam L-dehidroaskorbat (DHA) lalu berubah menjadi asam L-glukonat dan oksalat yang tidak aktif. Selanjutnya stabilitas asam askorbat dalam bentuk larutan dipengaruhi oleh pelarut, pH dan kadar oksigen, juga dikatalisis oleh ion-ion logam terutama  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$ , adanya pemanasan serta cahaya. Untuk meningkatkan stabilitas asam

askorbat, dibentuk derivat dari vitamin C itu sendiri, seperti diantaranya: natrium askorbil, kalsium askorbil, askorbil palmitat, tetraheksidesil askorbat, magnesium askorbil fosfat, glukosida askorbil dan natrium askorbil fosfat yang sering dikenal dengan *sodium ascorbyl phosphate* atau SAP (Connors *et al*, 1979; Klock *et al*, 2005; Segall and Moyano, 2008; Woolery *et al*, 2010; Joshita *et al*, 2010).

Dari hasil penelitian Segall tentang uji stabilitas vitamin C dan derivatnya, diperoleh bahwa magnesium askorbil fosfat dan SAP lebih stabil dibandingkan dengan vitamin C dan askorbil palmitat. SAP (Natrium L-askorbil-2-fosfat atau APS) diserap dalam kulit dan dimetabolisme secara enzimatik menjadi asam askorbat (Segall and Moyano, 2008; Woolery *et al*, 2010).

Berdasarkan informasi teknikal dari BASF The Chemical Company (*National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme*), SAP selama proses formulasi dan penyimpanan harus pada kondisi optimumnya agar stabilitas dari SAP tetap terjaga. Kondisi optimum tersebut adalah : diformulasi pada suhu maksimal 40°C, ditempat yang terlindung dari cahaya, pH sediaan di atas 6 serta sediaan harus disimpan pada suhu di bawah 25°C.

Sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) secara mikroemulsi yang mempunyai kelebihan yaitu kestabilan termodinamika yang lebih lama. Mikroemulsi ada 2 tipe yaitu: tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A). Penelitian sebelumnya telah mencoba memformulasi SAP dalam sediaan mikroemulsi tipe M/A dengan menggunakan perbandingan surfaktan : kosurfaktan 2:1 dalam beberapa variasi jumlah. Dari hasil penelitian tersebut diperoleh SAP dapat diformulasi dalam bentuk mikroemulsi dengan jumlah surfaktan & kosurfaktan 55%, pH sediaan berkisar 8 dan konsistensinya agak kental (Kori, 2011). Akan tetapi pada penelitian tersebut belum membahas masalah stabilitas kimia SAP dalam sediaan mikroemulsi (Jayakrishnan *et al*, 1983; Bajpai *et al*, 2009; Pakpayat *et al*, 2009; Jadhav *et al*, 2010).

Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh pH, pengaruh tipe mikroemulsi dan pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas SAP serta analisisnya menggunakan metode HPLC.

### Perumusan Masalah

1. Berapakah pH stabilitas optimum dari SAP?
2. Formula mikroemulsi yang manakah, yang memberikan stabilitas SAP paling baik?

### Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi pH dan tipe mikroemulsi SAP yang stabil.

### Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan suatu bentuk sediaan kosmetika berupa mikroemulsi yang mengandung SAP dengan stabilitas yang lebih baik dari vitamin C, sehingga aman digunakan dan dapat menjaga efektifitas dari kosmetika tersebut.

## B. TINJAUAN PUSTAKA

Stabilitas dalam arti luas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada pembuatan. Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas dari sediaan farmasi, antara lain stabilitas bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan bentuk sediaan, kemasan, cara pengemasan dan kondisi lingkungan yang dialami selama pengiriman, penyimpanan, penanganan dan jarak waktu antara pembuatan dan penggunaan. Faktor lingkungan seperti temperatur, radiasi cahaya dan udara (khususnya oksigen, karbon dioksida dan uap air) juga mempengaruhi stabilitas. Demikian pula faktor formulasi seperti ukuran partikel, pH, sifat dari air dan sifat pelarutnya dapat mempengaruhi stabilitas (Osol *et al*, 1980; USP, 1990).

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksis, atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (wama, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) yang akibatnya merugikan bagi si pemakai. Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi. Besarnya perubahan kimia sediaan farmasi ditentukan dari laju peruraian obat melalui hubungan antara kadar obat dengan waktu, atau berdasarkan derajat degradasi dari suatu obat yang jika dipandang dari segi kimia, stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Secara fisiologis, larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya karena besarnya laju reaksi hidrolitik dipengaruhi/dikatalisis oleh gugus hidroksi (Lachman *et al*, 1986; Ansel, 1989).

Mikroemulsi dapat didefinisikan sebagai termodinamika stabil, dispersi isotropik dari dua cairan yang tidak saling tercampur, terdiri dari *microdomains* dimana salah satu atau kedua cairan

distabilkan oleh selaput molekul surfaktan (Surabhi *et al*, 2010). Definisi menurut Samuelson dan Lindman menjelaskan bahwa mikroemulsi adalah sebagai solusi cairan optik yang jelas, isotropik dan termodinamika stabil dari minyak, air dan ampifil. Mikroemulsi merupakan emulsi transparan yang mengandung tetesan yang sangat kecil dengan stabilitas kinetik berumur panjang (Pakpayat *et al*, 2009).

Ada batasan tertentu yang harus dipertimbangkan sebelum penggunaan mikroemulsi dalam bidang farmasi dan sebagai sistim penghantaran obat. Komponen mikroemulsi, terutama surfaktan dan kosurfaktan harus diterima secara farmasi dan bio-kompatibel. Toksisitas dapat terjadi pada konsentrasi surfaktan yang tinggi dan faktor lainnya seperti pemeliharaan stabilitas termodinamika dalam kisaran suhu antara 0° dan 40°C, salinitas, tekanan konstan selama penyimpanan, kapasitas solubilisasi yang rendah untuk obat dengan berat molekul tinggi, dll (Surabhi *et al*, 2010).

**C. METODE PENELITIAN**

Pada penelitian ini natrium askorbil fosfat (SAP) ditentukan pH stabilitas optimumnya dalam berbagai kondisi pH yaitu: pH 4,5; 5,5 (menggunakan larutan buffer asetat); 6,5; 7,5 (menggunakan larutan buffer fosfat) dengan menghitung laju penguraian SAP pada uji dipercepat menggunakan suhu 30°C dan 40°C. Kondisi pH yang memberikan laju penguraian SAP paling lambat adalah pH stabilitas optimum SAP dan kondisi pH ini digunakan dalam formulasi mikroemulsi SAP tipe M/A dan A/M. Stabilitas SAP dalam mikroemulsi diamati dengan menghitung kadar SAP yang tersisa dalam mikroemulsi setelah disimpan selama 1 minggu pada suhu 30°C dan 40°C.

Uji pH stabilitas optimum dan stabilitas SAP dalam mikroemulsi pada penelitian ini, analisis SAP dilakukan dengan menggunakan metode HPLC tipe fasa berbalik. Kondisi HPLC yang digunakan adalah: fasa gerak campuran akuabides:metanol 95:5, kolom C18, ukuran kolom 250 mm x 4,6 mm, ukuran partikel 4,6 µm, volume injeksi 10 µl, kecepatan alir 1 ml/menit, detektor UV pada panjang gelombang 254 nm.

**Kinetika Reaksi SAP p**

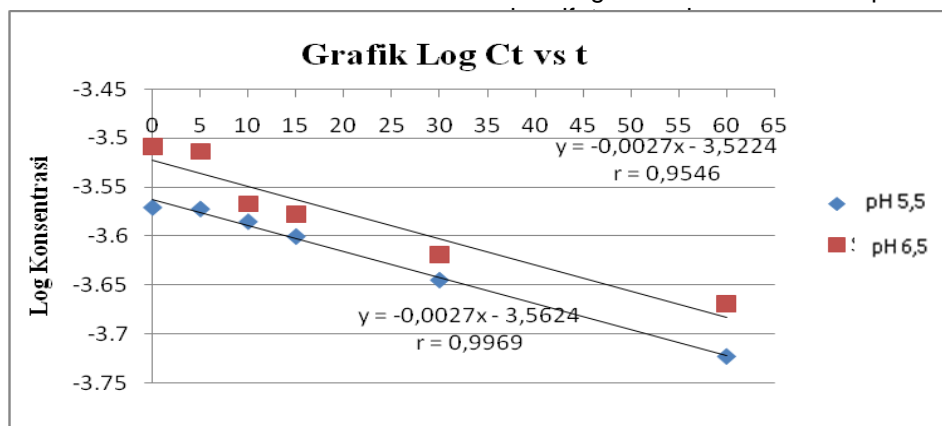
**D. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Dari hasil penelitian diperoleh, pH optimum SAP berada pada pH 6,5 ini dapat dilihat dari laju penguraian SAP dalam pada pH 6,5 lebih lambat dan jika di plot antara log Ct terhadap t akan diperoleh garis lurus dengan persamaan :  $y = -0,0027x - 3,5224$  dan harga  $r = 0,9546$ . Dari persamaan tersebut dapat disimpulkan bahwa reaksi penguraian SAP mengikuti kinetika reaksi orde 1 dan perhitungan laju penguraian SAP diperoleh nilai  $k = 6,2181 \times 10^{-3}$  permenit.

Nilai pH stabilitas optimum SAP diperoleh pada 6,5; hal ini juga dibuktikan pada *stability indicating assay* sebelumnya, bahwa SAP akan terurai pada suasana asam dan sangat mudah terurai pada suasana basa. Sehingga pada pH 7,5 laju penguraian SAP kembali cepat karena pH 7,5 lebih bersifat agak basa.

SAP secara teoritis mempunyai pH stabilitas antara 5-8, dan pada penelitian ini diperoleh bahwa SAP lebih stabil pada pH 6,5. Hal ini juga masih sesuai dengan pH kulit yaitu: 4,5 – 7,5.

Berdasarkan hasil penentuan kestabilan SAP dalam sediaan mikroemulsi, kadar SAP yang tersisa setelah penyimpanan dalam *shaker waterbath* selama 1 minggu tipe M/A berbeda dengan tipe A/M. Hal ini didukung oleh analisa data dengan statistika menggunakan metode uji-T, dimana diperoleh kadar SAP pada tipe M/A sangat berbeda nyata dengan kadar SAP pada tipe A/M (P 0,05 dan 0,01). Walaupun kadar SAP yang tersisa pada mikroemulsi tipe A/M lebih kecil dibandingkan tipe M/A, tetapi data ini didukung oleh data penetapan kadar SAP dalam sediaan mikroemulsi, dimana tipe A/M lebih kecil dibandingkan tipe M/A. Hal ini dikarenakan masih tipe A/M mengandung minyak yang lebih besar dibandingkan tipe M/A sehingga mempengaruhi polaritas SAP terhadap fasa gerak dan ada kemungkinan SAP tertahan pada fasa diam yang



## E. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Nilai pH stabilitas optimum SAP adalah 6,5 dengan laju penguraian  $k = 6,2181 \times 10^{-3}$  permenit dan kinetika laju reaksi orde satu.
2. Analisa uji-T dari kestabilan SAP dalam mikroemulsi menunjukkan t hitung > t tabel pada level 0,05 dan 0,01 artinya: tipe mikroemulsi sangat mempengaruhi stabilitas kimia SAP.
3. SAP lebih stabil dalam sediaan mikroemulsi tipe M/A.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anita van Rensburg, 2004., **Formulation and Evaluation of Sodium Ascorbyl Phosphate and Kojic Acid Containing Products**, Dissertation for The Degree Magister Scientie in The Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, at The North-West University, Potchefstroom, 51-55
- Anonim, 1999., **Colloidals Dynamics Leaders in Colloid Measurement "The Zeta Potential"**, Australian Technology Park, Sydney, Australia
- Anonimous, 2001., **National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme**, EX 29 (NA/621), Australia
- Anonim, 2011., **Intermolecular Chemistry**, <http://imc.kimia.undip.ac.id/mata-kuliah/kimia-dasar-ii/bab-2-reaksi-reduksi-oksidasi/>, diakses tanggal 26 Maret 2011
- Ansel H.C, 1989., **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**, ed 4, Penerjemah Farida Ibrahim, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 155-164
- Asada, K, 1992., **Ascorbate Peroxidase-Hydrogen Peroxydescavening Enzyme in Plants**, dalam: *Physiologia Plantarum*, 85:23241
- Bajpai. M, P. K. Sharma and A. Mittal, 2009., **A Study of Oleic Acid Oily Base for The Tropical Delivery of Dexamethasone Microemulsion Formulations**, *Asian Journal of Pharmaceutics*, 208 – 214
- Bakshi, Monika dan Saranjit Singh, 2002., **Development of Validated Stability-Indicating Assay Methods—Critical Review**, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 28 (2002) 1011-1040
- BASF, 2005., **Sodium Ascorbyl Phosphate**, Technical Information, MEMC 050423e-00, Australia, 1-24
- Connor K.A, Amidan, Kennon L, 1979., **Chemical Stability of Pharmaceuticals**, John Willey and Sons, New York, 8-17
- Departemen Kesehatan, 1995., **Farmakope Indonesia**, edisi IV, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 1144-1183
- Fitra Deni, Sri Lestari KS, dan Zainal Hakim, 2006., **Penggunaan Vitamin E dan Vitamin C Topikal dalam Bidang Kosmetika**, *Majalah Kedokteran Andalas* No. 2 Vol. 30 Juli – Desember
- Gunawan Indrayanto, Mochammad Yuwono dan Muhammad Mulja, 1999., **HPLC**, Unit Layanan Konsultasi, Pengujian dan Kerjasama Penelitian Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya
- Harmita, 2004., **Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya**, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. I No. 3, ISSN: 1693-9883, 117-135
- Henry Lucida, Vinny Hosiana dan Vivi Muharmi, 2008a., **Pengaruh Virgin Coconut Oil (VCO) Di Dalam Basis Krim Terhadap Penetrasi Zat Aktif**, *Jurnal Farmasi Indonesia*
- Henry Lucida, Salman dan M. Sukma Hervian, 2008b., **Uji Daya Peningkat Penetrasi Virgin Coconut Oil (VCO) Dalam Basis Krim**, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, Vol. 13, No. 1, ISSN : 1410 – 0177
- Jadhav. K. R, S. L. Shetye, and V. J. Kadam, 2010., **Design and Evaluation of Microemulsion Based Drug Delivery System**, *International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*, 1, 156 – 166
- Jayakrishnan. A, K. Kalaiarasi, and D. O. Shah, 1983., **Microemulsion: Evolving Technology for Cosmetic Applications**, *Journal of The Society of Cosmetic Chemists*, 34, 335 – 350
- Joshita D, Sutriyo, dan Yang Disa Karina, 2010., **Formulasi Lipstik Menggunakan Liposom Magnesium Askorbil Fosfat Yang Dibuat Dengan Metode Reverse Phase Evaporation**, *Medicinus Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical*

- Application, vol 23 No. 2 Edition June – August, ISSN 1979-9X, 39 – 44
- Kataren,S, 2008., **Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan**, Penerbit Univesitas Indonesia, Jakarta.
- Klock. J, et all, 2005., **Sodium Ascorbyl Phosphate Shows In Vitro and In Vivo Efficacy in The Prevention and Treatment of Acne Vulgaris**, International Journal of Cosmetic Science, 27, 171 – 176
- Kori Yati, 2011., **Formulasi Mikroemulsi Sodium Ascorbyl Phosphate berbasis VCO (Virgin Coconut Oil)**, Tesis Fakultas Farmasi Pasca Sarjana Universitas Andalas
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, **Teori dan Praktek Farmasi Industri**, Edisi ketiga, diterjemahkan oleh: Suyatmi, S., Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 760-779, 1514 – 1587
- Lissant, Kenneth. J, 1974., **Emulsions and Emulsion Technology**, Part I, Petrolite Corporation St. Louis, Missouri, Marcel Dekker Inc, New York, 138-145
- Mahdi Jufri, Effionora Anwar dan Putri Margaining Utami, 2006., **Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35–40) sebagai Stabilizer**, Majalah Ilmu Kefarmasian Departemen Farmasi-FMIPA Universitas Indonesia, Vol III, No. 1, ISSN: 1693-9883
- Martin, A., J. Swarbrick and A. Cammarata, 1993., **Farmasi Fisika**, Jilid 2, Edisi III, Terjemahan dari Physical Pharmacy “Physical Chemical Principlesin The Pharmaceutical Sciences” oleh Yoshita, UI-Press, Jakarta
- Mohammad Abdul Mukid, 2009., **Regresi Proses Gaussian untuk Pemodelan Kalibrasi**, Tesis Magister Sains pada Program Studi Statistika, Pascasarjana ITB, Bogor, 4-5
- Osol A. et al, 1980., **Remington's Pharmaceutical Sciences**, 16<sup>th</sup> ed., Mack Publishing Company, Easton-Pensivania, 104-135, 244-262
- Pakpayat. N, et all, 2009., **Formulation of Ascorbic Acid Microemulsions with Alkyl Polyglycosides**, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 72, 444 – 452
- Rao. Y. S, K. Sree Deepthi, and K. P. R. Chowdary, 2009., **Microemulsions: A Novel Drug Carrier System**, International Journal of Drug Delivery Technology, 1(2): 39-41
- Segall. A. I and M. A. Moyano, 2008., **Stability of Vitamin C Derivatives in Topical Formulations Containing Lipic Acid, Vitamins A and E**, International Journal of Cosmetic Science, 30, 453 – 458
- Septianingtyas Lestari dkk, **Tegangan Permukaan Cairan Cara Cincin Du Nuoy**, <http://www.scribd.com/doc/41017982/Laporan-G-3-Tegangan-Permukaan-Cairan-Cara-Cincin-Du-Nuoy-Versi-Jurnal-Internasional>, diakses tanggal 25 Maret 2011
- Sepyanita Dwiangga, 2010., **Validasi Metode Penetapan Kadar Asam Asetilsalisilat dalam Sediaan Obat Memanfaatkan Sinar Reflektan Terukur dari Bercak yang Dihasilkan**, Skripsi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, 7-10
- Setiaji Bambang dan Prayugo Surip, 2006., **Membuat VCO Berkualitas Tinggi**, Jakarta: Penebar Swadaya
- Suhartono E, Fachir H & Setiawan B, 2007., **Kapitaselekt Biokimia Stres Oksidatif Dasar dan Penyakit**, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin: Pustaka Benua
- Surabhi K, Katare OP, Nasa Atul, and Garg Arun, 2010., **Microemulsions: Developmental aspects**, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 1(4), ISSN: 0975-8585, Oktober – Desember, 683 – 706
- The United States pharmacopoeia, 1990, 22<sup>nd</sup>., **United States Pharmacopoeia Convention**, Twin Brook Parkway, Rockville, 1226-1228, 1703
- Triastuti Rahayu, 2006., **Kualitas VCO Berdasarkan Kadar Protein, Kadar Air dan Logam Berat (Fe dan Pb) Berbagai Produk VCO (Virgin Coconut Oil)**, Jurnal Penelitian Sains & Teknologi, Vol. 7, No. 1, 1-10
- U S. Pharmacopeia, The Standard of Quality, 2007., **USP Guideline for Submitting Requests for Revision to USP-NF**, V3.1
- Vicentini, Fabiana T. M. C;Yris M. Fonseca; Dimitrius L. Pitol; Mamie M. Iyomasa; M. Vitória L. B. Bentley; Maria J.V. Fonseca, 2010., **Evaluation of Protective Effect of a Water-In-Oil Microemulsion Incorporating Quercetin Against UVB-Induced Damage in Hairless Mice Skin**, J Pharm Pharmaceut Sci, (www.cspCanada.org) 13(2) 274 - 285
- Wavega. 2011. **Tegangan Permukaan**, (Online), (<http://wavega.wordpress.com/2011/09/07/tegangan-permukaan/>), diakses 7 September 2011)
- Winarni, Wisnu Sunarto, Sri Mantini, 2010., **Penetralan dan Adsorpsi Minyak Goreng Bekas Menjadi Minyak Goreng Layak**

**Konsumsi**, Jurnal Kimia FMIPA UNNES, Vol. 8 No. 1  
Woolery-Lloyd. H, Leslie Baumann and Hiroshi Ikeno, 2010., **Sodium L-ascorbyl-2-phosphate 5% Lotion for The Treatment of Acne Vulgaris : A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial**, Journal of Cosmetic Dermatology, 9, Wiley Periodicals, Inc, 22 - 27