



Formulasi Gel Pengelupas Sel Kulit Mati yang Mengandung Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* L) antara 17 sampai 78% (Dead Skin Cell Exfoliating Gel Formulation containing 17% to 78% of *Ananas comosus* L juice)

TETI INDRAWATI^{1*}, FINA ZISSAKINA²

¹Program Studi Farmasi, ISTN, Jl. Mokh Kahfi II, Srengseng Sawah, Jakarta 12640

²Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Srengseng Sawah, Jakarta 12640

Diterima 20 Juli 2010, Disetujui 24 Maret 2011

Abstrak: Sari buah nanas (*Ananas comosus* L.) mengandung bromelain sebagai bahan pengelupas sel kulit mati. Penelitian formulasi gel pengelupas kulit mati dengan lima variasi konsentrasi sari buah nanas dari 17% hingga 78%. Penelitian diawali dengan penentuan dosis sari buah nanas dilanjutkan dengan pembuatan lima formula gel menggunakan gelling agent HPMC 4% dan evaluasi sediaan. Stabilitas gel terbaik ditentukan dengan uji dipercepat menggunakan suhu kamar dan 40 °C. Evaluasi yang dilakukan meliputi organoleptik, homogenitas, sineresis, viskositas, sifat alir kemampuan menyebar dan pH selama 6 minggu. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi jus (17%-78%) dapat mempengaruhi stabilitas fisik gel, gel yang dihasilkan berwarna kuning pucat dan kuning, homogen, memiliki viskositas 13000-45800 cps, dan pH berkisar 4.90-4.00 sifat alir pseudoplastis, kemampuan menyebar 2732.58- 4534.16 (mm²) gel stabil dalam penyimpanan selama 6 minggu.

Kata kunci: *Ananas comosus* L., sel kulit, gel.

Abstract: The juice of *Ananas comosus* L. contains bromelain which has been known to defoliate dead skin cells. Investigation on five gel formulations containing 17%, 33%, 50%, 67% and 78% of the juice of *Ananas comosus* L with 4% of HPMC as gelling agent, have been carried out. The stability of all formula were examined by the accelerated test method at room temperature and 40 °C for 6 weeks. Parameters observed were organoleptic, homogeneity, syneresis, viscosity, flow behavior, spreading ability, and pH. Results indicated that the higher the juice concentration in the gel would reduce the gel stability progressively. Gel formula using 4% of HPMC containing 17% or 33% of *Ananas comosus* juice can be produced while maintaining good physical stability for 6 weeks. The products were pale yellow to yellow in color, homogeneous, and have viscosity of 13000-45800 cps, pH 4.0-4.9, pseudo plastic flow, and spreading ability of 2732.58 to 4534.16 mm².

Keywords: *Ananas comosus* L., skin cell, gel.

PENDAHULUAN

KULIT yang bersih, sehat dan cantik sangat didambakan oleh semua orang. Penggunaan sabun untuk membersihkan kulit merupakan salah satu cara untuk mengangkat kotoran yang menempel pada kulit, tetapi tidak menghilangkan sel-sel kulit yang telah mati, sehingga kulit terlihat lebih kusam. Pada umumnya proses regenerasi kulit secara alami

berlangsung setiap 24-21 hari^(1,2). Proses tersebut dapat terhambat karena stress, perubahan hormon, perubahan suhu, pergantian musim, dan penuaan. Oleh karena itu pengikisan atau pengelupasan sel kulit mati (*Exfoliating, defoliating*) diperlukan untuk membantu regenerasi kulit secara alami sehingga tampilan kulit menjadi lebih sehat, cantik dan segar.

Pengelupasan sel kulit mati atau sel tanduk biasanya dilakukan dengan dua cara. Cara pertama, menggosok bagian kulit yang kasar dengan bubuk halus biji-bijian, batu apung, atau dengan scrub. Cara kedua disebut pengelupasan kimiawi yaitu pengelupasan sel kulit

* Penulis korespondensi, Hp. 0811908620
e-mail: dkn.mipa.istn@gmail.com



dengan bahan kimia, misalnya dengan menggunakan asam salisilat 3%-10%, asam retinoat 0.05%-0.1%, Asamtrikloroasetat 10%-20% dan dari bahan alamiah dengan menggunakan enzim dari tumbuhan⁽³⁾. Tumbuhan yang kandungan enzimnya bisa dimanfaatkan untuk keperluan tersebut adalah papaya dan nanas.

Buah nanas masak mempunyai pH 3.5-4 dan mengandung vitamin (A dan C), asam ananasat, asam sitrat, saponin, flavanoida, polifenol dan enzim bromelain⁽⁴⁾. Buah nanas selain untuk makanan dan pengobatan dapat juga berguna untuk perawatan kulit dan kecantikan. Asam ananasat dan asam sitrat yang dikandungnya dapat melembutkan dan menyegarkan kulit, sedangkan enzim bromelain selain bermanfaat untuk mencegah sembab dan gatal-gatal, juga dapat membantu pengelupasan sel kulit mati sehingga kulit akan terlihat lebih halus. Secara tradisional pengelupasan sel kulit mati dengan nanas dilakukan dengan cara parutan buah nanas yang masak dipakai untuk menggosok kulit yang terlihat kusam seperti bagian siku, tumit dan lipatan-lipatan tubuh yang lain, didiamkan hingga mengering kira-kira 10-15 menit, lalu dibilas dengan air dingin hingga bersih^(5,6). Cara ini sangat tidak praktis dan tidak sesuai dengan aktifitas masyarakat yang kian padat, oleh karena itu perlu dibuat suatu jenis sediaan yang dapat memudahkan konsumen dalam pemakaian dan penyimpanan sediaan tersebut, yaitu dapat berbentuk krim, salap, pasta atau gel.

Gel merupakan sistem semipadat terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan⁽⁷⁾. Sediaan gel sangat mudah dihilangkan dengan air dan cara pembuatannya pun tanpa pemanasan sehingga cocok untuk dibuat sediaan yang mengandung bahan yang mudah rusak oleh pemanasan dan pemakaiannya yang singkat seperti sari buah nanas. Salah satu komponen penting dalam sediaan gel adalah *gelling agent*.

Gelling agent yang sering digunakan adalah NaCMC, tragakan, vegum, karbomer, pektin dan *hydroxypropyl methyl cellulose* atau HPMC. HPMC merupakan *gelling agent* golongan turunan selulosa yang tahan terhadap fenol, dan dapat membentuk gel yang jernih serta mempunyai viskositas yang baik⁽⁸⁾. Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan sebagai *gelling agent* adalah 2%-10%⁽⁹⁾, dan pada konsentrasi 4% memberikan sifat *spreadability* yang sangat baik dan pHnya 9.1⁽¹⁰⁾.

Sari buah nanas memiliki pH antara 3.5 sampai 4, untuk itu perlu diteliti berapa kadar sari buah nanas optimum yang dapat dibuat dalam sediaan gel yang stabil. Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian formulasi sediaan gel yang mengandung sari buah nanas dalam jumlah optimum yang stabil secara fisik. Penelitian ini bertujuan

untuk membuat sediaan gel sari buah nanas sebagai pengelupas sel kulit mati yang penggunaannya lebih praktis, dan stabil dalam waktu yang lebih lama.

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Buah nanas (Lembang) masak sempurna berkulit kuning emas dengan berat rata-rata ± 400 g dengan diameter tidak kurang dari 3 inci dan panjang tidak kurang dari 4 inci, HPMC (Dow Chemical Pacific, Singapore), Propilen glikol (Dow Chemical Company), Propil paraben (Ueno, Japan), Metil paraben (Ueno, Japan), Natrium metabisulfit (Thai sulphites & Chemicals), Dinatrium EDTA (Brataco), Air suling.

METODE. Buah nanas masak yang telah dikupas dan dicuci bersih disarikan, disaring beberapa kali. Sari yang telah dihasilkan ditambah natrium metabisulfit 0.1 %.

Identifikasi enzim bromelain dalam sari buah nanas. Identifikasi enzim bromelain dilakukan dengan reaksi pengendapan dan secara spektrofotometri Uv-Vis^(5,6).

Uji pengendapan susu dilakukan dengan mengambil satu ml susu dicampur dengan satu mL sari buah nanas dan diamati apakah susu tersebut mengalami pengendapan atau tidak. Pengendapan tersebut disebabkan karena peruraian struktur protein oleh enzim bromelain yang termasuk enzim proteolitik.

Identifikasi kualitatif menggunakan spektrofotometer Uv-Vis untuk melihat spektrum resapan cahaya yang dihasilkan oleh sari buah nanas. Enzim yang memiliki gugus tirosin dapat terdeteksi pada sekitar panjang gelombang 280 nm.

Penentuan dosis aktifitas defoliasi. Penentuan dosis dilakukan secara empiris dengan cara kulit ditandai dengan lingkaran berdiameter ± 2 cm dibagian siku, lutut, tumit lalu diletakkan sejumlah parutan nanas yang sebelumnya telah ditimbang beratnya, didiamkan selama ± 15 menit kemudian parutan nanas diangkat lagi dan ditimbang beratnya. Selisih berat sebelum dan sesudah pemakaian digunakan sebagai acuan dosis pemakaian.

Pembuatan sediaan gel nanas. Sediaan gel sari nanas dibuat sebanyak 5 formula seperti tertera pada Tabel 1. Berdasarkan hasil orientasi pembuatan basis gel menggunakan HPMC 2-10, maka pada penelitian ini konsentrasi HPMC yang digunakan adalah 4%. Hasil penentuan dosis secara empiris menunjukkan bahwa pada tiga lokasi yang berbeda didapat berat nanas yang dibutuhkan antara 0.1 g-0.47 g, sedangkan berat basis rata-rata yang dibutuhkan untuk satu kali pemakaian 0.6 g, sehingga rentang dosis yang dihasilkan adalah 17%-78%. Pembuatannya dilakukan dengan cara HPMC dikembangkan dengan menaburkan HPMC ke dalam

Tabel 1. Formula gel sari buah nanas.

Bahan	Bobot (%)					
	Blangko	I	II	III	IV	V
Sari buah nanas	-	17	33	50	67	78
HPMC	4	4	4	4	4	4
Propilen glikol	15	15	15	15	15	15
Metil paraben	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Propil paraben	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Natium metabisulfit	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Dinatrium edta	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Air suling ad	100	100	100	100	100	100

sari nanas kemudian didiamkan selama 24 jam hingga mengembang sempurna. Propil dan metil paraben dalam propilen glikol, natrium metabisulfit dan dinatrium edta dilarutkan dalam air kemudian dihomogenkan ke dalam basis gel yang sudah mengembang.

Evaluasi sediaan gel sari buah nanas. Sediaan yang telah dibuat dievaluasi meliputi pemeriksaan organoleptik, homogenitas, sineresis, viskositas dan sifat alir, kemampuan menyebar, dan pH.

Uji Stabilitas. Uji stabilitas dilakukan dengan cara uji dipercepat pada suhu kamar dan suhu 40 °C selama 6 minggu. Evaluasi yang dilakukan meliputi penampilan fisik (organoleptik), sineresis, homogenitas, viskositas, kemampuan menyebar dan pH.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sari buah nanas yang dihasilkan dari 975 g buah nanas sebanyak 525 g, berupa cairan berwarna kuning terang berbau khas nanas. Sari buah nanas dalam wadah terbuka mengalami perubahan warna menjadi cairan coklat muda dan berbau menyengat, sedangkan sari buah nanas yang telah ditambahkan antioksidan tidak mengalami perubahan bau dan warna hingga 6 minggu penyimpanan pada suhu kamar.

Enzim bromelain dalam sari buah nanas telah dapat ditunjukkan dengan terjadinya pengendapan susu dan puncak serapan gugus tirosin pada panjang gelombang 280 nm, sesuai dengan hasil yang dilaporkan oleh Wuryanti⁽⁷⁾.

Hasil penentuan dosis pemakaian secara empiris pada tiga lokasi yang berbeda (lutut kanan, kiri dan sikut

masing-masing 20 kali) menunjukkan bahwa berat nanas yang dibutuhkan antara 0.1 g sampai 0.47 g, sedangkan berat basis rata-rata yang dibutuhkan untuk satu kali pemakaian adalah 0.6 g, sehingga rentang dosis pemakaian adalah 17% sampai 78%.

Hasil evaluasi organoleptis pada semua sediaan gel yang telah dibuat dapat dilihat pada Tabel 2, menunjukkan bahwa pada formula blangko, I, II, III, IV, dan V terdapat perbedaan warna dan bau, sebanding dengan kandungan sari nanas dalam formula tersebut. Perubahan warna ini disebabkan oleh variasi konsentrasi sari buah nanas yang digunakan, semakin besar konsentrasi sari buah nanas, sediaan gel warnanya semakin kuning. Uji homogenitas dan sineresis menunjukkan bahwa variasi konsentrasi sari buah nanas tidak mempengaruhi homogenitas dan sineresis sediaan gel.

Hasil uji viskositas dan sifat alir gel dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 2. Viskositas semua formula antara 28000 dan 45800 cps dan memenuhi persyaratan gel (10000-100000 cps)⁽¹⁰⁾ walaupun demikian terjadi penurunan viskositas dari formula blangko, ke formula I, II, III, IV, V dengan meningkatnya konsentrasi sari buah nanas. Penurunan viskositas ini disebabkan karena semakin besar konsentrasi sari buah nanas akan meningkatkan pula kandungan saponin, sehingga viskositas sediaan semakin menurun dan semakin banyak busa yang terbentuk. Hasil uji sifat alir semua formula dapat dilihat pada Tabel 3 menunjukkan bahwa semua formula gel dapat dinyatakan mempunyai sifat alir pseudoplastis sesuai dengan sifat alir yang dimiliki HPMC sebagai *gelling agent*.

Tabel 2. Hasil evaluasi organoleptis, sineresis dan homogenitas sediaan gel.

Formula	Bau	Warna	Homogenitas	Sineresis
Blangko	Tdk bau	TW	H	-
I	Nanas o	KPC	H	-
II	Nanas oo	K	H	-
III	Nanas ooo	KAP	H	-
IV	Nanas oooo	KP	H	-
V	Nanas ooooo	KSP	H	-

Keterangan: o = berbau nanas segar sedikit ; oo = berbau nanas segar; ooo = berbau nanas segar agak pekat; oooo = berbau nanas segar sangat pekat; ooooo = berbau nanas segar sangat pekat; H= homogen; - = tidak terjadi; TW = tidak berwarna; KPC = kuning pucat; K = kuning; KAP = kuning agak pekat; KP = kuning peka; KSP = kuning sangat pekat.

Tabel 3. Hasil evaluasi viskositas, sifat alir dan pH sediaan gel.

Formula	Blangko	I	II	III	IV	V
Viskositas (Cps)	79000	45800	42500	37500	32000	28000
Gaya (dyne/ cm ²)	7410.7	15427.73	14316.13	12631.88	10779.2	21558.4
pH	7.15	4.90	4.65	4.50	4.20	4.15

PH sediaan gel yang dihasilkan sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 3 berkisar antara 4.9 sampai 4.15. Penurunan pH dari formula I sampai V tidak signifikan, tetapi cukup signifikan jika dibandingkan dengan pH formula blanko^(7,10). Penurunan pH formula gel ini seiring dengan meningkatnya jumlah asam sitrat dan asam ananas yang ada dalam sari nanas. Walaupun demikian penurunan pH tersebut masih dalam batas kisaran normal pH kulit yaitu antara 4-6 sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima formula memenuhi persyaratan sediaan normal kulit.

Kemampuan menyebar sediaan gel formula Blanko I, II, III, IV, V dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil evaluasi menunjukkan kemampuan menyebar semua gel antara 1808.64 dan 4425.05 mm² dengan rentang diameter penyebaran antara 65.1 dan 75.8 mm sehingga memenuhi kategori sediaan yang mudah menyebar. Sifat mudah menyebar ini karena gel memiliki komponen yang banyak mengandung gugus OH seperti propilen glikol, dan HPMC. Peningkatan kemampuan menyebar seiring dengan penurunan viskositas sediaan gel. Semakin besar nilai viskositas, maka tekanan yang dibutuhkan oleh suatu sediaan untuk menyebar akan semakin besar. Bila tekanan yang diberikan sama pada setiap pengukuran, semakin kental sediaan maka kemampuan menyebarnya menjadi semakin kecil. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi sari buah nanas dapat meningkatkan kemampuan menyebar sediaan gel.

Berdasarkan semua hasil evaluasi dapat dinyatakan bahwa kelima formula memenuhi persyaratan untuk sediaan gel yang baik, sehingga kelima formula tersebut dilanjutkan ke dalam penelitian selanjutnya yaitu uji stabilitas dipercepat. Hasil

Tabel 4. Hasil evaluasi kemampuan menyebar sediaan gel.

Formula	d (mm)	F(mm ²)
Blanko	48.0	1808.64
I	65.1	3326.84
II	67.3	3555.49
III	70.5	3901.65
IV	73.0	4183.27
V	75.08	4425.05

Keterangan: d = diameter (mm), F = kemampuan menyebar

pengamatan stabilitas selama 6 minggu ditunjukkan pada Tabel 5. Semua sediaan gel yang disimpan pada suhu kamar tidak mengalami perubahan warna, bau, homogenitas, sifat aliran dan tidak terjadi sineresis, sedang yang disimpan pada suhu 40 °C formula III, IV dan V warnanya menjadi coklat pada minggu ke-4,2 dan 1. Perubahan warna yang terjadi kemungkinan disebabkan oleh karamelisasi dekstrosa yang dikandung oleh sari buah nanas. Ketidakhomogenan yang terjadi pada minggu ke 5 dan ke 6 (formula V dan IV) yang disimpan pada 40 °C terjadi dengan adanya pemisahan komponen pembentuk gel dengan pelarut. Hasil pengamatan sineresis menunjukkan bahwa formula IV dan V pada suhu 40 °C mengalami sineresis diminggu ke-6 dan ke-5. Hal ini disebabkan oleh penurunan konsentrasi efektif dan menurunnya molekul-molekul terdispersi karena makin kuatnya gaya tarik menarik antar partikel polimer⁽¹²⁾. Berbedanya waktu terjadinya sineresis dan ketidak homogenan antara formula V dan formula IV dikarenakan konsentrasi sari nanas yang ada didalam formula V lebih besar dibanding formula IV.

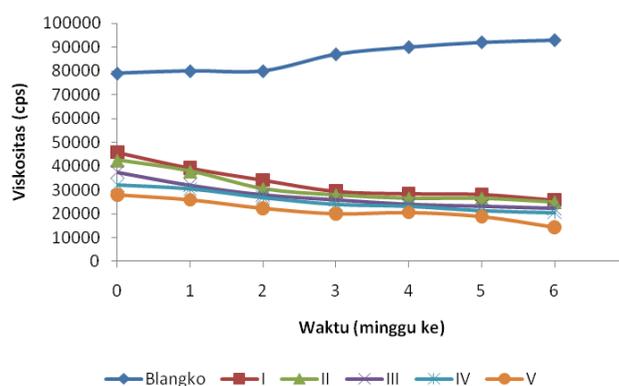
Hasil pengamatan pH menunjukkan bahwa pH semua gel yang disimpan pada suhu kamar mengalami sedikit penurunan, sedangkan pada penyimpanan 40 °C mengalami perubahan pH lebih besar. Hal ini disebabkan karena adanya reaksi oksidasi dari komponen-komponen dalam sari buah nanas yang lebih cepat pada suhu 40 °C yang mengakibatkan terjadi penurunan pH. Pada formula blanko tidak terjadi perubahan pH sediaan karena tidak adanya zat-zat yang teroksidasi yang bisa menyebabkan terjadinya penurunan pH dalam hal ini sari buah nanas.

Hasil pengamatan viskositas sediaan gel selama 6 minggu dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2. Viskositas gel formula blanko pada suhu kamar dan suhu 40 °C mengalami penurunan viskositas. Ada perbedaan antara viskositas sediaan gel blanko pada suhu kamar dan suhu 40 °C dimana viskositas sediaan gel blanko pada suhu 40 °C lebih kecil dibandingkan dengan viskositas sediaan gel blanko pada suhu kamar, hal ini disebabkan oleh sifat polimer selulosa yang dengan adanya peningkatan suhu akan memanjangkan gulungan rantai-rantai polimernya menjadi lebih lurus dan panjang, memanjangnya gulungan rantai polimer tersebut menyebabkan menurunnya daya hambat sediaan untuk mengalir dan menyebabkan viskositas

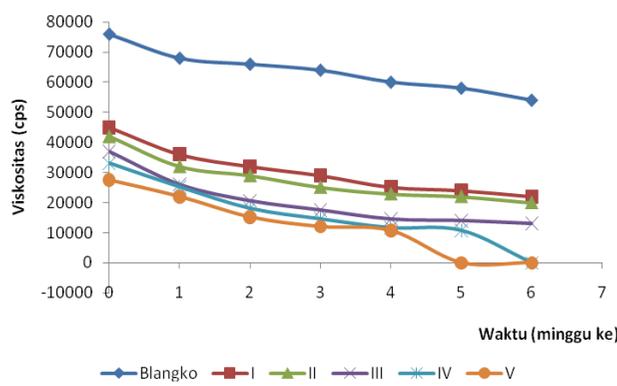
Tabel 5. Hasil pengamatan stabilitas selama 6 minggu.

Hasil pengamatan stabilitas pada minggu ke 6						
	Formula	warna	bau	homogen	sineresis	sifar alir
suhu kamar	Blangko	TW	TB	H	-	pseudoplastik
	I	.kp	nanas	H	-	pseudoplastik
	II	k	nanas	H	-	pseudoplastik
	III	kap	nanas	H	-	pseudoplastik
	IV	kp	nanas	H	-	pseudoplastik
suhu 40 °C	V	.ksp	nanas	H	-	pseudoplastik
	Blangko	TW	TB	H	-	pseudoplastik
	I	+	nanas	H	-	pseudoplastik
	II	++	nanas	H	-	pseudoplastik
	III	coklat-4	karamel	H	-	pseudoplastik
IV	coklat-2	karamel	TH - 6	M - 6 +	pseudoplastik	
V	coklat-1	karamel	TH - 4	M - 5 +	pseudoplastik	

Keterangan: TW = tidak berwarna; kp = kuning pucat; k=kuning; kap = kuning agak pekat; kp = kuning pekat; ksp = kuning sangat pekat; kapk = kuning agak pekat kecoklatan; kpk = kuning pekat kecoklatan; kspk = kuning sangat pekat kecoklatan; TH-6 = tidak homogen pada minggu ke 6; H-4 tidak homogen pada minggu ke 4; M-6 = mengalami sineresis pada minggu ke 6; M-5 = mengalami sineresis pada minggu ke 5.



Gambar 1. Viskositas sediaan pada penyimpanan suhu kamar selama 6 minggu.



Gambar 2. Viskositas sediaan pada penyimpanan 40 °C selama 6 minggu.

sediaan menjadi lebih encer.

Formula I, II, III, IV, V pada suhu kamar dan suhu 40 °C mengalami penurunan viskositas. Penurunan viskositas gel semakin besar dengan meningkatnya kandungan sari buah nanas pada penyimpanan suhu 40 °C, bahkan gel formula IV dan V dengan konsentrasi sari buah nanas yang terbesar tidak bisa diukur karena telah mengalami sineresis. Sineresis ditandai dengan menurunnya viskositas gel secara drastis karena dibebaskannya cairan dari dalam matrik polimer akibat semakin kuatnya gaya tarik-menarik antar partikel polimer. Hal ini menunjukkan bahwa sari buah nanas mempengaruhi viskositas sediaan gel. Penurunan viskositas formula I, II, III, IV dan V pada suhu 40 °C lebih besar dibandingkan penurunan

viskositas pada suhu kamar, hal ini disebabkan oleh sifat polimer selulosa (HPMC) yang pada peningkatan suhu akan menyebabkan rantai polimer menjadi pecah dan sehingga viskositas menjadi lebih encer.

SIMPULAN

Gel pengelupas sel kulit mati yang mengandung 17% atau 33% sari buah nanas (*Ananas comosus* L) dapat dibuat dengan menggunakan HPMC sebagai *gelling agent*. Gel yang dihasilkan berwarna kuning pucat dan kuning, homogen, memiliki viskositas 13000-45800 cps, pH 4 sampai 4.9 sifat alir pseudoplastis, kemampuan menyebar 2732.58 - 4534.16 (mm²) serta stabil pada suhu kamar sedikitnya selama 6 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wasitaatmadja SM, Menaldi SL. Peremajaan Kulit. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2003. 1-7.
2. Surachmiati L. Pengelupasan kulit secara kimiawi. Media Dermatologi-Vebereologia Indonesia. Vol 21. Jakarta: Perdoski; 2001. 37-9.
3. Rizza L, Frasca G, Bonina C, Puglia C. Comparative in vivo study of the efficacy and tolerance of exfoliating agents using reflectance spectrophotometric methods. Int J Cosm Sci. [first published online: 20 OCT 2010]. 32(6):472. 2010. diambil dari http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2494.2010.00619_4.x. diakses 2 Maret, 2011.
4. Surtiningsih. Cantik dengan bahan alami. Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2006. 134-7.
5. Australian Government, Departement of Health and Ageing office of gene Technology Regulator. The Biology of *Ananas Comosus* var *comosus* (pineapple). Version 2.2008. diambil dari [http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/pineapple-3/\\$FILE/biologypineapple08_2.pdf](http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/pineapple-3/$FILE/biologypineapple08_2.pdf). diakses 2 Maret, 2011.
6. Das K, Dang R, Machale MU. Formulation and Evaluation of A Novel Herbal Gel Of Stevia Extract. Iranian J Derm. 2009. 12(4).
7. Quiñones D, Ghaly ES. Formulation and characterization of nystatin gel. PR Health Sci J. March. 2008. diambil dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18450235>. diakses 2 Maret, 2011.
8. Doucet D, Gauthier SF, Foedeging EA. Rheological Characterization of a Gel Formed During Extensive Enzymatic Hydrolysis. J Food Sci. 2001. 66(5). diambil dari [http://lib3.dss.go.th/fulltext/Journal/Journal of food science/2001 v.66](http://lib3.dss.go.th/fulltext/Journal/Journal%20of%20food%20science/2001%20v.66). diakses 2 Maret, 2011.
9. Al-Saidan SM, Krishnaiah YSR, Chandrasekhar DV, Lalla JK, Rama B, Jayaram B, Bhaskar P. Formulation of an HPMC Gel Drug Reservoir System with Ethanol-Water as a Solvent System and Limonene as a Penetration Enhancer for Enhancing in vitro Transdermal Delivery of Nicorandil. Skin Pharmacol Physiol 2004;17:310-320. diambil dari <http://content.karger.com/produktedb/produkte.asp>. diakses 3 Maret, 2011.
10. Kittipongpatana1 OS, Burapadaja S, Kittipongpatana N. Development of harmaceutical Gel Base Containing Sodium Carboxymethyl Mungbean Starch. CMU. J Nat Sci. 2008. 7(1). diambil dari http://cmuj.chiangmai.ac.th/cmujVol7_1/03%20Journal%207%281%29.pdf. diakses 3 Maret, 2011.
11. Wuryanti. Isolasi dan Penentuan Aktifitas Spesifik Enzim Bromealin dari Buah Nanas. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. 2004. 7(3). ISSN 1410-8917.
12. Rieger MM. Harry's cosmetology. 8th edition. Chemical publishing company; New York : 2003. 398, 477.
13. Harry RG. Stability. Modern cosmeticology. Edisi VIII. New York. Chemical Publisng Co.,Inc; 2000. 891-4.