

UJI EFEK KOMEDOGENIK PRODUK KOSMETIK BB CREAM PADA TELINGA KELINCI

BB CREAM COSMETIC PRODUCTS COMEDOGENICITY TESTING ON RABBIT EARS

Melly Rahmawati¹, Betty Ekawati Suryaningsih², Rosmelia²

¹Mahasiswa Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

²Departemen Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Indonesia

Korespondensi: Melly Rahmawati, dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp. KK.

Email: 18711122@alumni.uii.ac.id, 047110403@uui.ac.id

ABSTRAK

BB cream merupakan istilah dari blemish balm, blemish base, beblesh balm dan beauty balm di pasar barat yang dirancang menjadi alas bedak, pelembab dan tabir surya sekaligus. Penggunaan BB cream diduga berhubungan bermakna dengan keparahan klinis akne vulgaris, karena penggunaan kosmetik ini dapat meningkatkan sebum akibat unsur komedogenik yang terkandung di dalamnya, seperti: lanolin, petrolatum, butyl stearate, lauryl alcohol dan oleic acid. Kandungan parfum seperti linalool, limonene, caffeine, geraniol, dan citral yang terkandung dalam BB cream juga dapat menyebabkan reaksi alergi dan iritasi sehingga meningkatkan risiko untuk terjadinya akne vulgaris. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi efek komedogenik dan iritasi akibat pemberian produk kosmetik BB cream pada telinga kelinci. Penelitian ini menggunakan desain true experimental laboratory dengan metode randomized post test only controlled group design. Penelitian ini menggunakan hewan coba kelinci New Zealand white jantan. Dilakukan aplikasi topikal 3 produk BB cream pada telinga kanan selama lima minggu sedangkan telinga kiri berfungsi sebagai kontrol negatif. Efek komedogenik dan iritasi dinilai berdasarkan skoring. Hasil uji statistik dengan menggunakan uji Fisher exact didapatkan nilai $p=1,00$ ($p>0,05$), oleh karena itu disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara aplikasi topikal BB cream dengan pembentukan komedo dan perubahan iritasi pada kulit telinga kelinci.

Kata Kunci: BB Cream, Akne Vulgaris, Komedogenik, Skoring Komedogenik, Skoring Iritasi

ABSTRACT

BB cream is a marketing term that stands for blemish balm, blemish base, beblesh balm and beauty balm. BB cream is designed to be foundation, moisturizer and sunscreen all at once. The use of BB cream is associated with the clinical severity of acne vulgaris, because the use of BB cream cosmetics can increase sebum production due to the comedogenic ingredients contained in it, such as lanolin, petrolatum, butyl stearate, lauryl alcohol and oleic acid. The perfume content such as linalool, limonene, caffeine, geraniol, and citral contained in BB cream could causes allergic reactions and irritation, thereby increasing the risk for acne vulgaris to occur. This study aimed to determine the comedogenicity dan irritation potency of BB cream cosmetic products applications on rabbit ears. This study used a true experimental laboratory design with a randomized post test only controlled group design method. This study used male New Zealand white rabbits as experimental animals. Topical application of 3 BB cream products was carried out on the right ear for five weeks, while the left ear function as a negative control. Statistical tests using Fisher's exact test obtained a value of $p=1.00$ ($p>0.05$). It is concluded that there was no significant relationship between the topical application of BB cream with the formation of comedones and changes in irritation of the rabbit ear skin.

Keywords: BB Cream, Acne Vulgaris, Comedogenicity, Comedogenicity Scoring, Irritation Scoring

How to Cite: Rahmawati, M., Suryaningsih, B., & Rosmelia, R. (2022). Uji Efek Komedogenik Produk Kosmetik BB Cream Pada Telinga Kelinci. *Biomedika*, 14(2), 108-117. doi: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i2.17309>

DOI: <https://doi.org/10.23917/biomedika.v14i2.17309>

PENDAHULUAN

Seiring dengan perkembangan zaman, kemajuan media dan teknologi, industri kosmetik pun ikut berkembang. Kata kosmetik berasal dari bahasa Yunani (*kosmetikē tekhnē*), yang berarti "teknik berpakaian dan berhias" merupakan produk yang dimaksudkan untuk digunakan pada tubuh manusia untuk membersihkan, mempercantik, mempromosikan daya tarik, atau mengubah penampilan tanpa mempengaruhi struktur atau fungsi tubuh. Kosmetik tidak hanya dapat mempercantik wajah, namun memiliki efek samping yang timbul jika penggunaannya tidak sesuai atau bahan aktif yang terkandung di dalamnya memiliki risiko dapat menyebabkan permasalahan pada kulit wajah. Kosmetik dapat menjadi sumber permasalahan kulit dengan berbagai tingkat keparahan, yaitu iritasi, folikulitis, sensitisasi atau dermatitis kontak, fotosensitisasi dan pembentukan komedo (Astriyani *et al.*, 2014).

Blemish balm atau *beauty balm* (BB cream) adalah produk kosmetik yang terdiri dari pelembab, penyamar noda, tabir surya dan alas bedak yang diformulasikan dalam bentuk krim. Produk BB cream semakin diminati oleh wanita khususnya usia remaja karena lebih ringan dan lebih praktis, sehingga tidak terasa berat di wajah

saat digunakan. Selain itu, BB cream cocok digunakan untuk semua jenis kulit, baik kulit berminyak maupun kering sehingga dapat digunakan sesuai dengan kebutuhan kulit wajah (Siregar *et al.*, 2019). Istilah komedogenik mengacu pada potensi berbagai agen, termasuk komponen dalam BB cream, untuk mendorong diferensiasi abnormal dari epitel folikel yang menghasilkan pembentukan mikrokomedo (Astriyani *et al.*, 2014). Mikrokomedo merupakan proses awal dari akne vulgaris, yang umum terjadi pada remaja berusia 15-18 tahun, dan ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul, nodul dan kista pada tempat predileksinya (Djuanda *et al.*, 2016). Akne diperkirakan mempengaruhi 9,4% populasi global, menjadi penyakit paling sering terjadi urutan ke-8 di seluruh dunia (Tan dan Bhate, 2014). Akne dapat mempengaruhi kualitas hidup remaja karena dapat menyebabkan rasa kurang percaya diri (Purnamasari, 2017). Suatu penelitian mengenai hubungan kuantitas penggunaan BB cream terhadap kejadian akne vulgaris menemukan bahwa semakin sering menggunakan BB cream, semakin tinggi kejadian akne vulgaris (Fatimah dkk, 2017). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi efek komedogenik dan iritasi terhadap

beberapa BB cream yang ada di pasaran Indonesia dengan uji pada telinga kelinci.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *true experimental laboratory* dengan metode *randomized posttest only controlled group design*, dan dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia dan di laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penelitian ini menguji produk BB cream dari tiga merk (merk A, B, dan C) yang memiliki kesamaan kandungan SPF 30, dengan tujuan untuk mengurangi bias yang berasal dari variasi perbedaan formula BB cream. Penelitian ini telah mendapat rekomendasi etik dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia nomor 12/Ka.Kom.Et/70/KE/VI/2021.

Pada penelitian ini digunakan 9 ekor kelinci New Zealand white jantan usia 12-16 minggu dengan bobot 2-3 kilogram, penetapan kriteria disesuaikan dengan syarat uji komedogenik pada hewan coba kelinci (Strauss and Jackson, 1989). Kelinci yang memenuhi kriteria inklusi menjalani aklimatisasi selama tujuh hari sebelum memasuki proses penelitian

(Nguyen *et al.*, 2007). Semua kelinci mendapatkan makanan dan perawatan yang sama. Telinga kelinci yang menghadap kedepan, di area dekat pembukaan liang telinga dicukur sebesar 2x2 cm agar memudahkan saat proses aplikasi sampel uji.

Uji komedogenisitas pada telinga kelinci dimulai pada hari ke tujuh setelah aklimatisasi. Dilakukan pengelompokan kelinci secara random menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok A, B, dan C, sesuai dengan merek BB cream yang diujikan. Aplikasi BB cream yang diuji dilakukan di telinga kanan, sedangkan telinga kiri berfungsi sebagai kontrol. Telinga kanan menerima 0,25 ml bahan uji setiap kali aplikasi, yang dilakukan lima hari dalam seminggu (Senin - Jumat) selama lima minggu berturut-turut. Proses pengaplikasian sampel dilakukan dengan spuit dan diratakan dengan *glass stirrer*.

Telinga dievaluasi setiap hari secara visual dan diabadikan dengan kamera handphone untuk melihat ada tidaknya pori-pori yang membesar dan hiperkeratosis. Pada akhir penelitian selama tiga puluh lima hari, pada seluruh kelompok hewan coba dilakukan pengamatan makroskopis kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopis. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan dengan metode *cianoacrylate skin surface biopsy*,

sebelum pengambilan kulit seluruh kelinci diberikan anestesi krim lokal merk J-PRP cream yang mengandung lidokain dan prilokain pada telinga kanan dan kiri untuk mengurangi rasa sakit dan memudahkan proses pemeriksaan mikroskopis (*Animal Resource Center*, n.d.). Pada kedua telinga kelinci diaplikasikan lem *cianoacrylate super glue* secara merata pada permukaan kulit telinga kelinci kemudian segera ditutup dengan *object glass*. Setelah polimerisasi selama 5 menit, *object glass* diangkat dan dilakukan pemeriksaan mikroskopis dibawah Optilab versi advance (Mangelsdorf *et al.*, 2013).

Penentuan skoring komedogenik secara mikroskopis dengan mengamati enam folikel pada sampel kulit, kemudian dilakukan pengukuran diameter folikel menggunakan aplikasi *ImageJ* ver. 1.53r dengan tingkat ketelitian 0,001 mm. Setelah didapatkan hasil pengukuran diameter enam folikel, dilanjutkan dengan menghitung rerata dari enam diameter tersebut. Hasil rata-rata diameter enam folikel dikombinasikan dengan pemeriksaan makroskopis pada akhir penelitian untuk menentukan derajat komedogenik. dengan nilai tertinggi 5 dan nilai terendahnya 0 (Tabel 1). Iritasi yang dihasilkan oleh aplikasi berulang produk kosmetik pada permukaan epidermis

telinga kelinci dievaluasi setiap hari dengan pengamatan secara makroskopis dengan skala 0 sampai 5 (Tabel 2). Data yang didapat dari penelitian ini dianalisis menggunakan uji Fisher's exact.

Tabel 1 Derajat komedogenik (Fulton Jr., 1989)

Derajat	Mikroskopis	Makroskopis
0	0,009	Tidak ada perubahan keratosis folikuler
1	0,010 – 0,014	Peningkatan keratosis folikuler sedang
2	0,015 – 0,019	
3	0,020 – 0,025	Peningkatan keratosis folikuler ekstensif
4	0,025 – 0,029	
5	> 0,030	Pembentukan komedo besar

Tabel 2 Derajat iritasi

Derajat	Gambaran makroskopis
0	Tidak ada iritasi
1	Sedikit skuamasi, tidak ada eritema
2	Skuamasi difus, tidak ada eritema
3	Skuamasi general dengan eritema
4	Skuamasi, eritema, dan edema
5	Nekrosis epidermal dan eksudasi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari pengamatan didapatkan bahwa kelinci kelompok A dan C menunjukkan rerata derajat komedogenik yang paling tinggi, namun tidak ada yang melebihi derajat 4. Derajat komedogenik telinga kelinci dari hasil pengamatan secara makroskopis dan mikroskopis ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3 Derajat komedogenik telinga kelinci

No. kelinci	Kelompok A		Kelompok B		Kelompok C	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
1	1	0	1	0	1	0
2	3	0	1	0	4	0
3	2	1	1	0	1	0

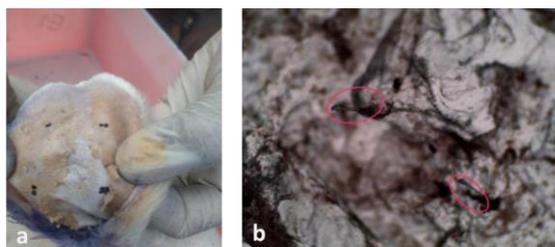
Pada pengamatan harian secara visual ditemukan adanya pembentukan skuama pada seluruh telinga kanan kelinci pada hari dan frekuensi yang berbeda. Pembentukan skuama paling banyak ditemukan pada kelinci kelompok C, dan paling sedikit ditemukan pada kelinci kelompok B. Akumulasi hasil pengamatan visual setiap hari yang diabadikan dengan kamera handphone digunakan untuk menentukan skoring iritasi. Keseluruhan hasil pengamatan derajat iritasi pada setiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Derajat iritasi telinga kelinci

No. kelinci	Kelompok A		Kelompok B		Kelompok C	
	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri	Kanan	Kiri
1	2	0	1	0	3	0
2	2	0	1	0	3	0
3	2	0	2	0	2	0

Berdasarkan hasil analisis dengan uji Fisher's exact didapatkan hasil bahwa nilai p derajat komedogenik dan iritasi ketiga kelompok adalah 1,00 ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan derajat komedogenik dan iritasi yang diakibatkan

aplikasi BB cream merk A, B dan C pada telinga kelinci.



Gambar 1 Gambaran salah satu telinga kelinci kelompok C; (a) makroskopis tampak peningkatan keratosis folikuler sedang dengan gambaran skuamasi general dan sedikit eritema; (b) mikroskopis tampak folikel yang diukur.

Penelitian ini menggunakan 3 merk *BB cream* yang berbeda. Pada *BB cream A* didapatkan kandungan bahan komedogenik yaitu *Stearic Acid* (komedogenisitas 2-3), *Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone* (3), *Ethylexyl Palmitate* (4). Pada *BB cream B* didapatkan kandungan bahan komedogenik yaitu *Ethylexyl Palmitate* (4) dan *Hydrogenated Lecithin Capryl Glycol* (3). *BB cream C* mengandung bahan komedogenik *Stearic Acid* (2-3). *Stearic Acid*, *Cetyl PEG* dan *Ethylexyl Palmitate* termasuk dalam bahan lanolin yang sering digunakan dalam produk kosmetik, lanolin direaksikan secara kimiawi untuk menghasilkan turunan asetat atau etoksilasi. Reaksi kimia lanolin menghasilkan bahan yang tidak terlalu kental sehingga mudah larut dalam air, namun hal tersebut menyebabkan golongan lanolin mudah

terabsorpsi ke dalam folikel kulit, sehingga memudahkan terbentuknya komedo (Nguyen *et al.*, 2007). Pada penelitian ini, ditemukan bahwa produk BB cream yang mengandung bahan komedogenik memiliki derajat komedogenik paling tinggi 4, yang berarti belum terjadi pembentukan komedo yang jelas. Hal ini sesuai dengan penelitian Draelos (2006) yang menemukan bahwa produk akhir kosmetik yang mengandung bahan komedogenik belum tentu bersifat komedogenik.

Pada penelitian ini, juga dilakukan penentuan skoring iritasi pada telinga kelinci yang dilakukan dengan pengamatan secara visual. Pada *BB cream A* mengandung *Ethylexyl Palmitate* sebagai pengharum, *Phenoxyethanol* dan *Disodium EDTA* sebagai pengawet. *BB cream B* mengandung *Ethylexyl Palmitate*, *Octyldodecanol*, *Benzyl Salicylate*, *Caprylic* dan *Methylthiazolinone* sebagai pengharum, *Sodium Dihydroacetate* dan *Potassium Sorbate* sebagai pengawet. *BB cream C* mengandung *Disterdimonium Hectrotite* sebagai pengharum, *Lodopropynyl Butylcarbamate* sebagai pengawet. Pada penelitian ini terjadi eritema dan pembentukan skuama pada seluruh kelompok hewan coba sebagai efek iritasi ringan akibat aplikasi *BB cream* berulang, namun setelah hasil

analisis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan derajat iritasi antara pemberian *BB cream* dari ketiga merek tersebut. Salah satu faktor yang mungkin berpengaruh pada hasil ini karena pada ketiga *BB cream* mengandung bahan antiinflamasi dan antioksidan. Pada *BB cream A* mengandung bahan antiinflamasi *aloe barbensis leaf extract* dan *zinc oxide* dan bahan antioksidan *niacinamide*, *tocopheryl acetate* dan *ascorbyl tetraisopalmitate*. *BB cream B* mengandung bahan antiinflamasi *Linalool* dan bahan antioksidan yaitu *niacinamide* dan *ascorbyl glucoside*. *BB cream C* mengandung bahan antiinflamasi yaitu *bisabolol* dan *zinc oxide* dan bahan antioksidan *niacinamide*, *tocopheryl acetate* dan *zingiber officinale root extract*.

Antiinflamasi didefinisikan sebagai golongan obat atau bahan yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. *Aloe Barbadensis* adalah tanaman yang kaya akan protein, kalsium, vitamin A, C, dan E untuk menghilangkan jerawat dan melembabkan kulit, berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi. *Aloe barbensis* memiliki kandungan senyawa aktif yang menstimulasi pembentukan sel kulit baru sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. *Aloe barbensis* mengandung senyawa

mukopolisakarida yang berfungsi sebagai faktor penyembuhan karena mampu menstimulasi fibroblas untuk memproduksi lebih banyak kolagen. Kolagen akan memperbaiki dan mengisi area yang rusak akibat luka. Selain itu, mukopolisakarida juga menjaga kelembapan luka dan memudahkan distribusi oksigen yang berperan dalam regenerasi kulit (Sánchez *et al.*, 2020).

Dalam bidang dermatologi, garam seng dalam bentuk seng oksida (ZnO) telah digunakan sejak lama untuk mempercepat penyembuhan luka. Saat ini, seng juga dimanfaatkan pada banyak penyakit kulit lain, yaitu akne vulgaris, kelainan kulit akibat defisiensi seng bawaan, infeksi kulit, dermatitis, dan kerontokan rambut. Beberapa penelitian memperlihatkan bahwa seng menurunkan jumlah asam lemak bebas dan populasi mikroba kulit, terutama *P. acnes*. Efek antimikrobal ini mungkin disebabkan oleh hambatan enzim lipase *P. acnes* oleh seng. Seng diduga memiliki kemampuan untuk memodulasi proses peradangan di kulit. Antigen *P. acnes* akan mengaktifkan TLR-2 dan memicu pelepasan IL-8 yang bersifat proinflamasi. Jarrousse *et al.* (2007) mendapatkan bahwa garam seng dapat menghambat ekspresi TLR-2 keratinosit secara *in vitro*. Seng juga dapat menghambat proses

kemotaksis leukosit di lesi akne. Mekanisme lain mungkin melibatkan *retinol binding protein* (RBP) yang berfungsi memindahkan vitamin A ke jaringan. Seng penting untuk sintesis RBP; mendapatkan adanya penurunan sintesis RBP pada pasien akne. Seng juga mungkin menekan produksi sebum melalui efek anti-androgen (Satriyo & Rihatmadja, 2014).

Bisabolol adalah cairan berminyak yang tebal dan tidak berwarna berasal dari bunga *Matricaria chamomila*, yang bersifat sebagai antiinflamasi. Minyak esensial chamomile telah digunakan sebagai agen anti-inflamasi untuk mengurangi gejala yang berhubungan dengan eksim, dermatitis dan iritasi nyata lainnya. Konstituen volatil dari minyak esensial chamomile, terutama *chamazulene* dan *α-bisabolol* memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan sintesis leukotriene (Kamatau and Viljoen, 2010).

Niasinamida, juga dikenal sebagai nikotinamida dan nikotinik amida, adalah suatu amida dari asam nikotinat. Niasinamida merupakan vitamin yang sangat larut dalam air dan bagian dari kelompok vitamin B (Kawada, 2008). Niasinamida memiliki efek antiinflamasi, melalui mekanisme langsung dengan memblokir reseptor histamin, akibatnya akan menghambat

keluarnya histamin, juga menghambat kemotaksis leukosit, menghambat sekresi mediator inflamasi dan supresi transformasi limfosit. Niasinamida dapat bekerja sebagai anti kerut atau antiaging dengan cara meningkatkan produksi kolagen fibroblas yang dapat mengurangi munculnya kerutan pada kulit wajah dan mengurangi kelebihan produksi glikosaminoglikan pada kulit yang merupakan ciri khas dari penuaan atau kerutan pada kulit (Salvador dan Chisvert 2007; Draelos dan Thaman, 2006). Niasinamida juga memberikan efek pencerah pada kulit, membantu mencegah masuknya sinar UV terhadap kulit (Wohlrab, 2014). Niasinamida bekerja dengan cara menghambat transfer melanosom, dari melanosit ke keratinosit yang menyebabkan pengurangan hiperpigmentasi kulit (Draelos dan Thaman, 2006).

Tocopheryl Acetate adalah salah satu bentuk vitamin E yang umumnya tersedia dalam bentuk suplemen atau terdapat dalam produk kosmetik. *Tocopheryl Acetate* kaya antioksidan berfungsi untuk melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Vitamin E berfungsi sebagai donor ion hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil (hasil peroksida lipid) menjadi radikal tocopherol yang

kurang reaktif, sehingga tidak mampu merusak rantai asam lemak (Winarsi, 2007). Mekanisme antioksidan tocopherol termasuk transfer satu atom hidrogen dari grup 6-hidroksil pada cincin kroman, serta inaktivasi singlet oksigen dan spesies reaktif lainnya. Rantai fitil tocopherol terikat pada membran sel *bilayer*, sedangkan cincin kroman yang aktif terletak pada permukaan sel. Struktur yang unik tersebut menyebabkan tocopherol dapat bekerja secara efektif sebagai antioksidan, dan dapat diregenerasi melalui reaksi dengan antioksidan lain seperti asam askorbat (Salonen *et al.*, 1997).

Zingiber officinale root extract merupakan tanaman obat yang digunakan baik dalam pengobatan Cina dan Ayurveda untuk nyeri otot, sakit tenggorokan, mual dan demam. Dalam bidang dermatologi, *Zingiber officinale root extract* mengandung komponen aktif biologis yang disebut gingerol yang memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang kuat. Ketika dikombinasikan dengan bisabolol, keduanya bekerja secara sinergis untuk menenangkan kulit dan menghilangkan kemerahan. Kosmetik *BB cream* yang mengandung bahan-bahan tersebut kemungkinan dapat mengurangi efek iritasi dan komedogenik dari bahan lain dalam formulasi.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan efek komedogenik maupun efek iritasi pada aplikasi topikal *BB cream* merk A, B dan C pada telinga kelinci. Derajat efek komedogenik yang ditemukan pada uji telinga kelinci pada penelitian ini tidak menunjukkan komedogenesis yang bermakna.

DAFTAR PUSTAKA

- Animal Resource Center. Rabbit-specific anaesthesia. (n.d.) Didownload dari https://research.utexas.edu/wpcontent/uploads/sites/7/2020/02/Rabbit_Anesthesia_guide_nce_ARC.pdf
- Astriyani, M. dan Prasetyowati, S. 2014. Pengaruh BB Cream (Blemish Balm Cream) Terhadap Kejadian Akne Vulgaris Pada Mahasiswi. *Jurnal Media Medika Muda*.
- Djuanda, A., Suriadiredja, A., Sudharmono, A., Wiryadi, B. E., Kurniati, D., & Daili, E. 2016. *Ilmu penyakit kulit dan kelamin*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia: Jakarta
- Draelos, Z. D., and DiNardo, J. C. 2006. A re-evaluation of the comedogenicity concept. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Vol. 54(3). Pp= 507–12. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.11.1058>
- Fatimah, R. N., Ramadhian, M. R., dan Tjiptaningrum, A. 2017. Hubungan Pemakaian BB Cream terhadap Keparahan Klinis Akne Vulgaris pada Mahasiswi Angkatan 2013 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. *Majority*. Vol. 6. No. 3. Pp= 39–44.
- Fulton Jr, J.E. 1989. Comedogenicity and irritacy of commonly used ingredients in skin care products. *J.Soc.Comet.Chem*. Vol. 40. Pp= 321–333.
- Jarrousse, V., Castex-Rizzi, N., Khammari, A., Charveron, M., & Dréno, B. (2007). Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2 surface expression by keratinocytes. *European journal of dermatology : EJD*. 17(6). Pp= 492–496. <https://doi.org/10.1684/ejd.2007.0263>
- Mangelsdorf, S., Vergou, T., Sterry, W., Lademann, J., & Patzelt, A. 2014. Comparative study of hair follicle morphology in eight mammalian species and humans. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*. Vol. 20(2). Pp= 147–154. <https://doi.org/10.1111/srt.12098>
- Nguyen, S. H., Dang, T. P., & Maibach, H. I. (2007). Comedogenicity in rabbit: some cosmetic ingredients/vehicles. *Cutaneous and ocular toxicology*. Vol. 26(4). Pp= 287–292. <https://doi.org/10.1080/15569520701555383>
- Kamatou, G.P.G, and Viljoen, A. 2010. A Review of the Application and Pharmacological Properties of α -Bisabolol and α -Bisabolol-Rich Oils. *J Am Oil Chem Soc*. Vol. 87. Pp= 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11746-009-1483-3>
- Purnamasari, L. 2017. *Hubungan Keparahan Akne Vulgaris dengan Kualitas Hidup Mahasiswa Program Studi Ilmu Komunikasi Universitas Islam Indonesia. Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Islam Indonesia
- Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., & Gómez-Serranillos, M. P. 2020. Pharmacological Update Properties of Aloe Vera and its Major Active Constituents. *Molecules*. 25(6). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25061324>
- Satriyo, A., & Rihatmadja, R. 2014. Peran Seng di Bidang Dermatologi. *Media Dermatovenereologica Indonesiana*. Vol. 41 No. 1. Pp= 42–51.
- Siregar, C., Reveny, J., & Dalimunthe, A. 2019. Formulation and Clinical Evaluation of Anti-

Aging Activity of Blemish Balm Cream Vitamin E and Determination of SPF Value with Spectrophotometry. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. Vol. 7(6). Pp= 35–42.

Strauss J S, Jackson EM. 1989. American Academy of Dermatology. Invitational

symposium on Comedogenicity. *J Am Acad Dermatol*. Vol. 20. Pp= 272- 7

Tan, J. K., & Bhate, K. (2015). A global perspective on the epidemiology of acne. *The British journal of dermatology*, 172 Suppl 1, 3–12. <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>