

Uji Iritasi Krim Ekstrak Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottonii*) Variasi Emulgator Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Rifqa Nurga Azzahra¹, Andi Nur Zam Zam², Nur Alfiah Irfayanti³

^{1,2,3}Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia

Rifqa Nurga Azzahra
rifqanurgaa21@gmail.com

ABSTRAK

Rumput laut mengandung banyak manfaat, salah satunya jenis rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) merupakan jenis rumput laut penghasil karagenan. Karagenan merupakan bahan kosmetik yang dapat digunakan dalam produk krim di wajah. Evaluasi keamanan kosmetik, salah satunya yaitu uji iritasi. Tujuan penelitian ini untuk mengtahui efek iritasi dari krim dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Metode penelitian ini diawali dengan mengekstraksi sampel dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% hingga diperoleh ekstrak yang dilanjutkan formulasi krim dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat yaitu pada F1 (1:3); F2 (2:2); F3 (3:1) menghasilkan krim dengan tipe M/A, dilakukan uji iritasi menggunakan metode Drize test dengan mengamati eritema dan edema pada jam ke 24, 48 dan 72. Hasil penelitian dari metode uji Drize test pada F1, F2 dan F3 diperoleh nilai indeks iritasi primer yaitu 0, hal ini menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak rumput laut merah dengan variasi konsentrasi TEA dan asam stearat tidak menyebabkan reaksi eritema dan edema pada kulit kelinci sehingga tergolong ke dalam ketegori tidak mengiritasi.

Kata Kunci: asam stearat, *drize test*, krim, rumput laut, trietanolamin.

ABSTRACT

Seaweed contains many benefits, one of which is a type of red seaweed (*Eucheuma cottonii*) which is a type of seaweed that produces carrageenan. Carrageenan is a cosmetic ingredient that can be used in cream products on the face. Evaluation of cosmetic safety, one of which is the irritation test. The purpose of this study was to find out the irritating effect of the cream with variations in the concentration of TEA emulgator and stearic acid on the skin of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). This research method began by extracting samples by maceration with 96% ethanol solvent until an extract was obtained followed by a cream formulation with variations in the concentration of TEA emulgator and stearic acid, namely at F1 (1:3); F2 (2:2); F3 (3:1) produced cream with type M/A, irritation test was carried out using the Drize test method by observing erythema and edema at hours 24, 48 and 72. The results of the Drize test method on F1, F2 and F3 obtained a primary irritation index value of 0, this shows that

Keywords: stearic acid, drize test, cream, seaweed, triethanolamine.

PENDAHULUAN

Jenis rumput laut merah mengandung senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan di bidang kosmetika yang berfungsi sebagai antioksidan (Sedjati et al., 2017). Salah satu rumput laut yang mengandung banyak manfaat adalah jenis rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) merupakan jenis rumput laut penghasil kappa-karagenan (Pepi Hapitria & Rinela Padmawati, 2017). Karagenan merupakan bahan kosmetik yang dapat digunakan dalam produk krim di wajah dan produk anti penuaan (Necas & Bartosikova, 2013).

Sediaan topikal adalah metode pemberian obat yang paling menarik untuk dipilih. Untuk pengobatan penyakit kulit lokal, obat topikal dianggap paling efektif dan aman. Selain itu, sangat efektif dalam pengobatan penyakit kulit lokal karena berpenetrasi langsung melalui kulit (Fatmawaty et.al., 2016). Salah satu obat topikal yang paling banyak digunakan oleh orang Indonesia adalah krim. Uji iritasi dilakukan sebelum produk kosmetik dijual untuk mencegah hipersensitivitas. (Kaur & Guleri, 2013).

Dalam Industri farmasi menghasilkan produk farmasi dengan tujuan meningkatkan efektivitas penggunaan obat tradisional. Salah satunya krim. Krim adalah sediaan semi padat dengan emulsi minyak dalam air (m/a) dan air dalam minyak (a/m) (Fatmawaty *et.al.*, 2016). Efek samping pada kulit seperti iritasi primer dan reaksi sensitasi karena basis krim atau zat aktifnya. Sebelum menggunakan basis krim pada manusia, uji iritasi harus dilakukan untuk mencegah hipersensitifitas. Uji iritasi primer kualitatif harus dilakukan menggunakan hewan percobaan untuk mengetahui kemungkinan iritasi sediaan krim yang dibuat.(Alfiah Irfiyanti, 2022; Ramli *et al.*, 2024) (Grace Toding & Karim Zulkarnain, 2015)

Evaluasi keamanan kosmetik, salah satunya yaitu uji iritasi. Iritasi kulit dapat disebabkan oleh suatu bahan dan terjadi pada setiap orang, tidak melibatkan sistem imun tubuh dan ada beberapa faktor-faktor yang memegang peranan seperti keadaan permukaan kulit, lamanya bahan bersentuhan dengan kulit, dan konsentrasi dari bahan (Sayuti *et.al.*, 2016).

Asam stearat merupakan asam lemak bebas penggunaanya sebagai emulgator yaitu komponen pembentuk massa, meningkatkan konsistensi krim dan bersifat emolien. Trietanolamin sebagai kombinasi dari emulgator yaitu sebagai pengalkali agar membentuk suatu emulsi minyak dalam air (M/A). Kombinasi asam stearat dan trietanolamin merupakan jenis emulgator anionik. Kelebihan jenis emulgator anionik yaitu tidak menyebabkan iritasi, membentuk emulsi minyak dalam air (M/A) yang stabil, secara farmasetis penggunaanya untuk dermatologi dan dapat menetralkan pH krim (Saryanti *et.al.*, 2019).

Hasil Penelitian sebelumnya yang dilakukan Luthfiana *et.al.*, 2016 menjelaskan bahwa rumput laut merah dapat dijadikan krim tabir surya. Penelitian Dolorosa, Twentyna *et.al.*, 2017 menyatakan bahwa rumput laut merah juga dapat dijadikan sebagai krim pencerah kulit.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Latif *et.al.*, 2024 menyatakan bahwa rumput laut merah dapat dijadikan krim pelembab dengan perbedaan konsentrasi TEA dan asam stearat. Potensi penggunaan ekstrak rumput laut merah secara topikal telah banyak diteliti, diharapkan sediaannya tidak menimbulkan iritasi primer. Sehingga penelitian ini akan dilakukan uji iritasi. Iritasi primer kulit penting dilakukan pada semua sediaan topikal atau sediaan yang digunakan pada kulit, untuk mengetahui tingkat kemampuan krim mengiritasi kulit sekaligus untuk mengetahui tingkat keamanan produk sediaan topikal lain yang dibuat.

Berdasarkan uraian di atas, maka pertanyaan pada penelitian ini yaitu apakah

sediaan krim ekstrak rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat menunjukkan efek iritasi pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) ?

Hasil dari penelitian ini bertujuan untuk dapat membantu dalam pengembangan produk topikal yang aman dan efektif untuk pengobatan berbagai kondisi kulit serta dapat mendukung pengembangan sumber bahan baku dalam pembuatan kosmetik.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat-alat gelas laboratorium, alat-alat volumetrik, *hot plate* (*CIMERCE*[®]), kaca objek, *stopwatch*, timbangan analitik (*ELETTRONIC BALANCE*[®]), wadah maserasi dan wadah krim.

Bahan-bahan yang digunakan adalah Rumput laut merah (*Euchema cottonii*), akuades, asam benzoat, asam stearat, etanol 96%, kasa steril, lanolin, natrium benzoat, etanol, minyak mawar, plaster (*hypafix*[®] dan *hansaplast*[®]), propilen glikol, setil alkohol, tisu basah *hypoalergenik*, tisu kering dan trietanolamin.

Pengolahan Sampel

Sortasi Basah

Rumput laut yang diperoleh dari perairan pantai polewali mandar, Sulawesi barat. Sampel rumput laut dalam keadaan segar sebanyak 10 kg dicuci dengan air laut untuk meminimalisir pasir, lumpur dan garam mineral (Dolorosa, Twentyna *et.al.*, 2017)

Sortasi Basah

Rumput laut yang diperoleh dari perairan pantai polewali mandar, Sulawesi barat. Sampel rumput laut dalam keadaan segar sebanyak 10 kg dicuci dengan air laut untuk meminimalisir pasir, lumpur dan garam mineral (Dolorosa, Twentyna *et.al.*, 2017)

Proses Ekstraksi

Simplisia ditimbang sebanyak 500 gram yang telah diayak menggunakan pengayak mesh 60, kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Simplisia yang telah ditimbang dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian dituangkan cairan penyari etanol 96%. Setelah itu ditutup dengan aluminium foil lalu ditutup kembali dengan tutup wadah maserasi dibiarkan selama 3 x 24 jam pada temperatur kamar, terlindung dari cahaya matahari sambil sesekali diaduk tiap 8 jam kemudian disaring menggunakan kertas saring yang menghasilkan filtrat dan residu. Setelah itu dilakukan remaserasi

sehingga menghasilkan ekstrak gabungan. Ekstrak gabungan yang diperoleh diuapkan sehingga diperoleh ekstrak kental (Widyasanti *et.al.*, 2016).

Formula Krim

Tabel 1 : Formula sediaan Krim

Bahan	Kegunaan	Konsentrasi (%)		
		F I	F II	F III
ekstrak rumput laut merah	Zat aktif	2,5	2,5	2,5
Propilen glikol	Humektan	8	8	8
Natrium benzoat	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Asam benzoat	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Trietanolamin	Emulgator	1	2	3
Asam stearat	Emulgator	3	2	1
Setil alkohol	Emolien	3,5	3,5	3,5
Lanolin	Basis	2	2	2
Minyak mawar	Pewangi	0,1	0,1	0,1
Akuades	Pelarut	Hingga 100	Hingga 100	Hingga 100

Keterangan :

F I : Formula krim dengan emulgator TEA : Asam stearat (1 : 3)

F II : Formula krim dengan emulgator TEA : Asam stearat (2 : 2)

F III : Formula krim dengan emulgator TEA : Asam stearat (3 : 1)

Pembuatan Sediaan Krim

Pembuatan krim dilakukan dengan cara meleburkan fase minyak (asam stearat, setil alkohol, asam benzoat, lanolin) pada suhu 70°C menggunakan gelas baeker dan melarutkan fase air (natrium benzoat, propilen glikol, trietanolamin, akuades) pada suhu 70°C dengan menggunakan gelas beaker. Fase minyak dicampurkan kedalam fase air kemudian dilakukan pengadukan pengaduk elektronik pada suhu ruang secara *intermittent shaking* 2 menit berhenti 40 detik dilakukan hingga homogen. Hasil dari kedua fase ditambahkan ekstrak rumput laut merah dan minyak mawar, diaduk hingga homogen dan krim dimasukkan ke dalam wadah.

Uji Iritasi Pada Kulit Kelinci

Sebelum uji iritasi dilakukan, kelinci di adaptasikan terlebih dahulu. Uji iritasi dilakukan menggunakan 3 kelinci. Punggung kelinci dicukur masing-masing pada area seluas \pm 4 cm dibagi menjadi 4 bagian uji terdiri dari F1, F2, F3 dan kontrol normal tanpa perlakuan. Kemudian 24 jam setelahnya, terlebih dahulu tiap sisi dibersihkan menggunakan tisu basah (*hypoalergenik/non alkohol*), kemudian masing-masing

sampel iritan dioleskan sebanyak 0,5 gram lalu ditutup dengan kasa steril direkatkan dengan menggunakan plaster dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, perban dan plaster dibuka dan area uji dibersihkan dengan tisu basah (*hypoalergenik/non alkohol*), untuk menghilangkan sisa bahan uji, lalu di tap menggunakan tisu kering dan diamati. Setelah itu, dilakukan pengamatan kembali setelah 48 jam dan 72 jam, dengan cara yang sama. Dilakukan pengamatan terhadap permukaan kulit kelinci yang telah diberi sediaan, pengamatan dilakukan terhadap eritema serta edema pada waktu ke 24, 48, dan 72 jam setelah dilakukan perlakuan (Desy Nawangsari, Rani Prabandari, 2023).

Pengolahan Dan Analisis Data

Tabel 2. Evaluasi Reaksi Kulit (Zulfa et.al., 2018)

	Jenis Iritasi	Skor
1. Eritema		
- Tanpa eritema		0
- Sangat sedikit Eritema (hamper tidak terlihat)		1
- Eritema tepi berbatas jelas		2
- Eritema sedang sampai berat		3
- Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak		4
2. Edema		
- Tanpa edema		0
- Sangat sedikit edema (hampir tidak terlihat)		1
- Edema tepi berbatas jelas		2
- Edema sedang (tepi naik +- 1 mm)		3
- Edema berat (tepi naik lebih dari 1 mm dan meluas keluar daerah pejangan)		4

Skor eritema dan edema keseluruhan pada jam ke 24, 48 dan 72 di rata-rata. Rata-rata ini disebut indeks iritasi primer. Kriteria iritasi dicocokan dengan tabel di bawah ini:

Tabel 3. Indeks Iritasi Primer (Zulfa et.al., 2018)

Jenis Iritasi	Kriteria Iritasi
0	Tidak Mengiritasi
< 2	Kurang merangsang
2-5	Iritasi moderat
> 5	Iritasi berat

HASIL DAN PEMBAH ASAN

Uji iritasi adalah suatu uji pada hewan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji dalam dosis tunggal melalui rute dermal. Derajat iritasi dinilai pada interval waktu tertentu yaitu pada jam ke 24, 48 dan 72 jam setelah pemaparan sediaan uji. Uji iritasi dirancang untuk menentukan adanya efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada

kulit (BPOM, 2014).

Metode umum yang digunakan adalah *Draize test*. Metode ini pertama kali dipublikasikan oleh Draize *et.al.*,1959 yang merupakan kajian kuantitatif iritasi kulit sebagai panduan untuk keamanan sediaan produk. Draize *et.al.*,1959 mendefinisikan iritan lokal utama sebagai senyawa yang menghasilkan reaksi radang kulit (inflamasi). Proses peradangan yang tergolong sebagai iritasi kulit dicirikan dengan adanya edema (akumulasi cairan di bawah kulit dan ruang interstisial) dan eritema (kemerahan kulit akibat peningkatan aliran darah lokal).

Uji iritasi kulit *Draize* adalah suatu uji pada hewan (kelinci) untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji. Hasil uji dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya dari *Globally Harmonised System (GHS) for The Classification of Chemical* (2009). Kriteria tersebut digunakan terutama untuk mengkategorikan sediaan uji yang berbahaya/ toksik. Bila sediaan uji sudah diketahui mempunyai pH ekstrim (pH ≤ 2 atau $\geq 11,5$), maka sediaan tersebut tidak boleh diuji pada hewan uji (OECD 404, 2015; BPOM, 2014).

Tabel 4. Hasil Uji Iritasi Pada Kelinci

Formula	Kelinci	Jam ke 24		Jam ke 48		Jam ke 72	
		Eritema	Udema	Eritema	Udema	Eritema	Udema
F I	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
F II	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
F III	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
KN	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0

Pengamatan yang dilakukan yaitu pengamatan secara kualitatif dan pengamatan secara kuantitatif. Pengamatan secara kualitatif dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya efek eritema dan udema yang timbul setelah pemaparan sediaan uji pada kulit kelinci. Sedangkan pengamatan secara kuantitatif dilakukan dengan mengelompokkan efek eritema dan edema yang timbul

Hasil pengamatan secara kualitatif pada ketiga formula tidak menyebabkan iritasi. Perlakuan pada formula 1 (1:3) jam ke 24, 48 dan 72 menunjukkan tidak adanya iritasi pada kulit kelinci. Perlakuan pada formula 2 (2:2) jam ke 24, 48 dan 72 menunjukkan tidak adanya iritasi pada kulit kelinci. Perlakuan pada formula 3 (3:1) jam ke 24, 48 dan

72 menunjukkan tidak adanya iritasi pada kulit kelinci. Kulit hewan uji tidak menunjukkan reaksi eritema dan edema kemungkinan disebabkan krim rumput laut yang dihasilkan memiliki pH yang masih berada pada kisaran syarat mutu yaitu 4,5-8 sehingga penggunaannya tidak menimbulkan iritasi, Jika nilai pH sediaan terlalu basa maka akan menyebabkan kulit bersisik, sedangkan sediaan dengan pH yang terlalu asam dapat mengakibatkan iritasi kulit (Nayaka *et.al.*, 2023). Dan perlakuan pada Kontrol Normal (KN) juga tidak menunjukkan adanya iritasi. Iritasi kulit dapat terjadi setelah perlakuan berkepanjangan atau berulang dengan bahan kimia atau bahan lain akan tetapi pada perlakuan kontrol normal tidak diberi perlakuan sehingga kulit tidak menunjukkan efek iritasi (Sayuti *et.al.*, 2016). Dari hasil pengamatan secara kualitatif dapat diketahui bahwa seluruh formula sediaan krim aman pada efek iritasi akut dermal.

Hasil pengamatan secara kuantitatif yaitu menentukan skor eritema dan edema, pada tabel 3 dapat diketahui bahwa skor eritema dan edema adalah 0. Skor iritasi kulit tidak menimbulkan iritasi primer pada setiap formula dan pada kulit normal yang tidak diberi perlakuan sediaan apapun. Dari tabel 1 terlihat rata-rata skor eritema dan edema dari setiap waktu pengamatan. Skor tersebut kemudian digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer.

Dari indeks iritasi primer tersebut kemudian sediaan krim tersebut dapat dikelompokkan menurut tabel 2 berdasarkan kategori mengiritasinya. Skor indeks iritasi primer setelah pemaparan selama 72 jam dan pengamatan selama 3 hari pada seluruh formula yaitu 0. Dari hasil skor indeks iritasi primer pada lampiran 3 dapat diketahui bahwa seluruh formula sediaan krim variasi emulgator TEA : asam stearat FI (1:3), FII (2:2), FIII (3:1) aman pada efek iritasi akut dermal tidak menyebabkan iritasi pada penggunaan topikal pada hewan coba kelinci

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan, maka krim ekstrak rumput laut merah selama 72 jam dan pengamatan selama 3 hari pada seluruh formula dan kontrol normal menunjukkan indeks iritasi sebesar 0 dengan kategori tidak mengiritasi kulit.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih disampaikan kepada Yayasan Universitas Islam Makassar yang telah memadai dalam penelitian ini. Dan kepada pihak-pihak yang membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiah Irfiyanti, N. (2022). Volume 4 Nomor 2 Pengaruh Pemberian Hard Candy dari Infusa Kopi Hijau Robusta (*Coffea canefora* L.) Pada Pasien Diabetes Mellitus. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(October 2020). <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>, E-DOI:<https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i2.14183>
- Desy Nawangsari, Rani Prabandari, K. indah K. (2023). Uji Stabilitas dan Uji Iritasi Lotion Esktrak Daun Sirih dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Juornal Economic and Strategy (JES)*, 1(1), 1–10.
- Dolorosa, Twentyna, M., Purwaningsih, S., Anwar, E., & Hidayat, T. (2017). Kandungan Senyawa Bioaktif Bubur Rumput Laut *Sargassum plagyophyllum* Dan *Eucheuma cottonii* Sebagai Bahan Baku Krim Pencerah Kulit. *Jphpi 2017*, 20(3), 633–644.
- Fatmawaty, A., Manggau, M. A., Tayeb, R., & Al Adawiah, R. (2016). Uji Iritasi Krim Hasil Fermentasi Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Emulgator Novemer Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 1(2), 62–65.
- Grace Toding, L., & Karim Zulkarnain, A. (2015). Optimasi Formula Dan Uji Iritasi Primer Kualitatif Pada Kelinci Putih Betina Dengan Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] Optimazing Formula And Qualitative Primary Irritation Test In Female White Rabbite Of W. *Karim Zulkarnain Majalah Farmaceutik*, 11(2), 321.
- Kaur, L. P., & Guleri, T. K. (2013). Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery. *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Science*, 3(17), 1–5.
- Latif, M. A., Hutuba, M. S., & Susanti, A. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Pelembab Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(1), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.20522>
- Luthfiana et al. (2016). *Luthfiyana et al 2016*. 19, 183–195. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2016.19.3.183>
- Nayaka, N. M. D. M., Suradnyana, I. G. M., & Vitaloka, N. P. G. D. (2023). Evaluasi Mutu Fisik dan Uji Iritasi Sediaan Spray Antinyamuk dari Ekstrak Etanol Daun Legundi (*Vitex trifolia* L.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 1(37), 37–41. <https://doi.org/10.20956/mff.SpecialIssue>
- Necas, J., & Bartosikova, L. (2013). Carrageenan: A review. *Veterinarni Medicina*, 58(4), 187–205. <https://doi.org/10.17221/6758-VETMED>

- OECD 404. (2015). Acute Dermal Irritation/Corrosion. *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4 Health Effects, July 28th*, 1–8.
- Pepi Hapitria, & Rinela Padmawati. (2017). 205 Jurnal Care Vol .5, No.2,Tahun 2017. *Jurnal Care*, 5(2), 205–219.
- Ramli, N. Z., Amelia Triwardhani, U. H., Amelia Triwardhani, A. T., & Rusman, R. (2024). Formulasi dan Uji Anti Mikroba Sabun Transparan dari ekstrak biji kopi hijau robusta (coffea canephora Lin). *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 3(2), 78–84. <https://doi.org/10.59638/junomefar.v3i2.1159>
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Asam Stearat dan Tea Pada Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa paradisiaca L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225–237. <https://doi.org/10.33759/jrki.v1i3.44>
- Sayuti, N. A., AS, I., & Suhendriyo, S. (2016). Formulasi Hand & Body Lotion Antioksidan Ekstrak Lulur Tradisional. *Interest: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 5(2), 174–181. <https://doi.org/10.37341/interest.v5i2.51>
- Sedjati, S., Suryono, S., Santosa, A., Supriyantini, E., & Ridlo, A. (2017). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Senyawa Fenolik Makroalga Coklat Sargassum sp. *Jurnal Kelautan Tropis*, 20(2), 124. <https://doi.org/10.14710/jkt.v20i2.1737>
- Zulfa, E., Lailatunnida, L., & Murukmihadi, M. (2018). Formulasi Sediaan Krim Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis): Kajian Karakteristik Fisika Kimia Dan Uji Iritasi Kulit. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(1). <https://doi.org/10.31942/inteka.v3i1.2125>