



## REVIEW ARTIKEL : Uji Iritasi Sediaan Topikal dari Tumbuhan Herbal

### ARTICLE REVIEW : Irritation Test of Topical Preparations from Herbal Plants

Ni Komang Sumarni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana  
Jalan Raya Kampus Unud Jimbaran Badung-Bali

#### Kata kunci

Uji iritasi,  
tanaman, herbal,  
draize, human  
patch test.

#### Abstrak

Iritasi merupakan suatu fenomena peradangan atau inflamasi yang terjadi pada kulit yang disebabkan oleh adanya senyawa asing pada kulit. Faktor – faktor yang dapat menyebabkan munculnya iritasi di antaranya waktu kontak, tingkat penetrasi, luas area, dan tingkat toksisitas dari bahan yang digunakan. Formula dan zat aktif yang digunakan dalam suatu sediaan farmasi dengan rute topikal dapat memicu adanya efek samping seperti iritasi pada kulit. Sehingga, diperlukan adanya suatu pengujian keamanan yang bertujuan untuk memenuhi persyaratan produk sebelum dipasarkan ke masyarakat luas. Salah satu pengujian keamanan yang dapat dilakukan yaitu uji iritasi pada kulit. Pengujian iritasi dapat dilakukan dengan empat macam metode yaitu draize, akut dermal, slug irritation test, dan human patch test. Hasil pengkajian dari 25 artikel menunjukkan bahwa hanya 15 sediaan dengan zat aktif tanaman herbal yang memiliki indeks iritasi paling baik yang ditandai dengan indeks iritasi (0,00) yang berarti sediaan tersebut tidak mengiritasi kulit. Tanaman tersebut yaitu kulit buah delima, daun binahong, daun deruju, jahe merah, kulit biji pinang, daun belimbing wuluh, kulit buah pisang, bunga cengkeh, biji buah papaya, kulit bawang merah, kulit buah ruruhi, kulit secang, buah pare, kulit terung ungu, daun salam, dan daun lengkung.

#### Keywords

Irritation test,  
plants, herbs,  
draize, human  
patch test.

#### Abstract

Irritation is an inflammatory phenomenon that occurs on the skin caused by the presence of foreign compounds on the skin. Factors that can cause irritation include contact time, penetration rate, area, and the level of toxicity of the materials used. Formulas and active substances used in a pharmaceutical preparation with a topical route can trigger side effects such as irritation of the skin. Thus, it is necessary to have a safety test that aims to meet product requirements before being marketed to the wider community. One of the safety tests that can be done is skin irritation test. Irritation testing can be carried out using four methods, namely draize, acute dermal, slug irritation test, and human patch test. The results of the study of 25 articles showed that only 16 preparations with herbal plant active substances had the best irritation index which was indicated by the irritation index (0.00) which means that the preparation did not irritate the skin. These plants are pomegranate peel, binahong leaves, jeruju leaves, red ginger, pinang seed husk, starfruit leaves, banana peel, clove flowers, seeds of papaya, shallot peel, ruruhi rind, sappan wood, pare fruits, eggplant peel, bay leaves, and longan leaves.

© 2022 Jurnal Jejaring Matematika dan Sains. This work is licensed under a [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

#### Corresponding Author:

\*Alamat e-mail: [komangsumarni18@gmail.com](mailto:komangsumarni18@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki berbagai macam tanaman herbal yang berkhasiat sebagai perawatan dan kesehatan kulit [1]. Dewasa ini, ilmu Farmasi pada bidang teknologi telah mengalami peningkatan dalam penggunaan bahan herbal (alami) sebagai zat aktif dalam suatu sediaan kosmetika. Penggunaan bahan aktif alami dalam sediaan kosmetik dapat mengurangi dampak negatif pada penggunaan bahan kimia sebagai zat aktif dari suatu sediaan [2]. Sehingga, masyarakat saat ini lebih tertarik untuk menggunakan produk yang memiliki kandungan zat aktif dari bahan alami baik sebagai pengobatan dan

perawatan tubuh dikarenakan memiliki derajat keamanan yang tinggi dan efek samping yang rendah dibandingkan dengan zat kimiawi [3].

Salah satu sediaan farmasi yang banyak memanfaatkan zat aktif alami yaitu sediaan dengan rute topikal seperti gel, emulgel, nanoemulgel, krim, salep, *lotion*, dan sebagainya [4]. Paramater penting yang perlu diperhatikan dalam suatu sediaan topikal yaitu adanya kemungkinan sediaan yang digunakan memicu munculnya iritasi pada kulit. Iritasi merupakan suatu fenomena peradangan atau inflamasi yang terjadi pada kulit yang disebabkan oleh adanya senyawa asing pada kulit. Faktor – faktor yang dapat menyebabkan munculnya iritasi di antaranya waktu kontak, tingkat penetrasi, luas area, dan tingkat toksisitas dari bahan yang digunakan [5]. Gejala umum yang dapat terjadi jika kulit mengalami iritasi di antaranya panas yang disebabkan oleh adanya dilatasi pembuluh darah pada daerah yang terpapar senyawa asing. Gejala tersebut akan ditandai dengan munculnya tanda kemerahan pada tempat terpapar (eritema) serta juga dapat menyebabkan edema yang disebabkan oleh terjadinya pembesaran plasma yang membeku pada bagian kulit yang mengalami luka [6].

Suatu sediaan farmasi yang diberikan melalui rute topikal dapat menyebabkan efek samping yaitu terjadi iritasi pada kulit pada tempat yang diaplikasikan suatu produk [7]. Iritasi ini dapat disebabkan oleh dua sisi dari suatu sediaan yaitu formula dan zat aktif yang digunakan. Sehingga, perlu untuk dilakukan pengujian keamanan sebagai salah satu persyaratan suatu sediaan sebelum dipasarkan ke masyarakat luas. Uji iritasi dapat dilakukan dengan berbagai cara yaitu metode *draize*, akut dermal, *patch test*, dan sebagainya [8].

Berdasarkan latar belakang di atas, maka *review* artikel ini bertujuan untuk mengetahui potensi sediaan topikal dari bahan alami dapat menyebabkan iritasi pada kulit, sehingga dapat diketahui tanaman herbal yang memiliki derajat keamanan yang paling baik dari berbagai sediaan yang diformulasikan. Sehingga, dapat diketahui tingkat keamanannya bagi konsumen dalam perawatan dan Kesehatan kulit.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penyusunan *review* jurnal ini yaitu dengan cara melakukan analisis kritis pada artikel – artikel yang telah dipublikasikan dan terakreditasi. Pencarian artikel dilakukan melalui *database* elektronik di antaranya Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Penelusuran artikel dilakukan dengan menggunakan kata kunci “Uji iritasi pada Sediaan Farmasi dari Bahan Alami” dan “*Irritation Test on Pharmaceutical Preparations from Natural Ingredients*”.

Kriteria inklusi pada *review* artikel ini yaitu jurnal nasional terkait dengan pengujian iritasi pada sediaan farmasi dari zat aktif alami dari sepuluh tahun terakhir (2011-2021). Kriteria eksklusi yang digunakan yaitu berupa data jurnal yang tidak lengkap dan relevan. Berdasarkan hasil seleksi secara bertahap dengan metode PRISMA didapatkan 25 jurnal pengujian iritasi pada sediaan farmasi dari tanaman herbal yang relevan dari 40 jurnal yang didapatkan.

Pengujian iritasi sediaan farmasi pada *review* jurnal ini dilakukan dengan empat macam metode yaitu uji *draize*, *human patch test*, uji akut dermal, dan *slug irritation test*. Paramater yang digunakan berupa *skoring* derajat eritema dan edema, kemudian dilanjutkan dengan penentuan derajat iritasi [3].

Tabel 1. Skor Eritema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit eritema (hampir tidak terlihat)	1

Eritema jelas terlihat (25,1-30 mm)	2
Eritema sedang (30,1-35 mm)	3
Eritema berat (gelap merah dengan membentuk eskar, >35 mm)	4

[9]

**Tabel 2.** Skor Edema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa edema	0
Sangat sedikit edema (hampir tidak terlihat)	1
Edema jelas terlihat (ketebalan < 1 mm)	2
Edema sedang (tepi naik $\pm$ 1 mm)	3
Edema berat (tepi naik > 1 mm dan meluas)	4

[6]

**Tabel 3.** Indeks Iritasi

Evaluasi	Skor
Tidak mengiritasi	0
Iritasi ringan	0,5-2
Iritasi sedang	>2,5
Iritasi berat	>5-8

[7]

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada sumber data yang telah dianalisis, terdapat beberapa sediaan farmasi dari tanaman herbal yang dilakukan pengujian iritasi dengan berbagai macam metode pada kelinci, siput, dan manusia. Hasil pengujian iritasi dapat dilihat pada **tabel 4**.

**Tabel 4.** Pengujian iritasi sediaan farmasi dari tanaman herbal

No.	Pustaka	Sediaan	Metode	Zat Aktif	Hasil Pengujian
1.	Nazliniawaty dkk (2019)	<i>Lip balm</i>	<i>Human patch test</i>	Kulit buah delima	Nilai indeks iritasi (0,00)
2.	Yuliani dkk (2016)	Gel	<i>Slug irritation test</i>	Daun binahong	Mukus sebanyak 4,55% (tidak mengiritasi)
3.	Fatmawati dkk (2016)	Krim	Draize	Bunga rosella	Nilai indeks iritasi ringan (range 0,5-2,00)
4.	Lestari dkk (2020)	<i>Spray hand-sanitizer</i>	<i>Human patch test</i>	Daun jeruju	Nilai indeks iritasi (0,00)

5.	Sulastri dkk (2017)	Krim	Draize	Pegagan	Nilai indeks iritasi sedikit mengiritasi (0,04-0,09)
6.	Ermawati (2018)	Gel	Draize	Daun Binahong	Nilai indeks iritasi : sedikit iritasi (0,41 – 1,9)
7.	Fitriana dkk (2012)	<i>Lotion</i>	Draize	Daun sirih	Nilai indeks iritasi primer (0,33)
8.	Ardhany dkk (2019)	Krim	Draize	Bawang dayak	Nilai indeks iritasi primer : tidak tampak (<2)
9.	Aji dan Herdiana (2020)	Emulgel	Draize	Jahe merah	F1, F2 (sedikit mengiritasi: 0,05), F3 (tidak mengiritasi; 0,00)
10.	Febriani dkk (2020)	Gel	<i>Human patch test</i>	Kencur dan pegagan	Nilai indeks iritasi : 0,05 – 0,08
11.	Hakim dkk (2018)	<i>Body lotion</i>	Akut dermal	Kulit biji pinang	Nilai indeks iritasi : tidak mengiritasi (0,00)
12.	Sutriningsih dkk (2018)	Gel	<i>Human patch test</i>	Daun belimbing wuluh	Nilai indeks iritasi (0,00)
13.	Rosida dkk (2018)	Gel	Draize	Kulit buah pisang	Nilai indeks iritasi (0,00)
14.	Kurniawan dkk (2018)	Emulgel	Akut dermal	Bunga cengkeh	Nilai indeks iritasi (0,00)
15.	Sutriningsih dkk (2017)	Gel	<i>Open patch test</i> (pada kelinci)	Biji buah pepaya	Nilai indeks iritasi (0,00)
16.	Tutik dkk (2021)	Gel	Draize	Kulit bawang merah	Nilai indeks iritasi (0,00)
17.	Dwicaayani dkk (2018)	Lipstik	<i>Human open patch test</i>	Kulit buah ruruhi	Nilai indeks iritasi (0,00)
18.	Safitri dkk (2013)	<i>Blush on</i>	<i>Human open patch test</i>	Kulit secang	Nilai indeks iritasi (0,00)
19.	Thomas dkk (2019)	Gel	<i>Human patch test</i>	Buah pare	Nilai indeks iritasi (0,00)
20.	Febriani dkk (2016)	<i>Hair tonic</i>	Draize	Daun kembang sepatu	Nilai indeks iritasi primer (0,225)
21.	Purwati dan Verrayanti 2017	Masker <i>gel peel off</i>	<i>Human open patch test</i>	Kulit terung ungu	Nilai indeks iritasi (0,00)
22.	Sani dkk (2021)	Gel	<i>Human patch test</i>	Daun salam	Nilai indeks iritasi (0,00)
23.	Zulfa dkk (2018)	Krim	Draize	Daun binahong	Nilai indeks iritasi : sedikit mengiritasi (< 2)

24.	Dominica dan Handayani (2019)	Lotion	Human patch test	Daun lengkung	Nilai indeks iritasi (0,00)
25.	Zulkarnain dkk (2018)	Masker	Draize	Lemon	F1, F2, dan F. kontrol (tidak mengiritasi), F3 (iritasi ringan), dan F. kombinasi (iritasi sedang)

Evaluasi keamanan pada sediaan kosmetik perlu dilakukan dengan cara uji iritasi sebelum sediaan tersebut digunakan oleh masyarakat dengan tujuan untuk menghindari munculnya reaksi hipersensitivitas. Ketika kulit mengalami kontak pertama dengan bahan kimia, maka akan memberikan reaksi yang kecil atau tidak sama sekali. Namun, reaksi yang disebabkan oleh bahan iritan tertentu dapat muncul setelah 12 - 48 jam dari waktu pemaparan. Reaksi yang umum terjadi yaitu tanda eritema dan edema. Eritema ditandai dengan munculnya warna kemerahan dan bentuk luka ringan pada kulit. Sementara, edema ditandai dengan naiknya permukaan kulit yang atau terjadi bengkak dibandingkan kulit yang normal [9].

Bahan yang bersifat iritan dapat memicu kerusakan pada sel kulit dengan cara kerja secara kimiawi. Bahan kimia tersebut akan merusak membran lipid keratinosit, selanjutnya sebagian menembus membran sel serta merusak lisosom, mitokondria, dan komponen inti. Ketika terjadi kerusakan, maka membran akan mengaktifkan beberapa mediator antara lain fosfolipase dan asam arakidonat (AA) yang dirubah menjadi prostaglandin (PG) dan leukotrien (LT), diasilgliserida (DAG), *platelet activating factor* (PAF), serta inositida yang dapat memicu terjadinya vasodilatasi serta permeabilitas vaskuler yang meningkat. Vasodilatasi dan permeabilitas vaskuler yang meningkat akan memberikan gejala seperti eritema dan edema yang selanjutnya disebut sebagai iritasi [7].

Kulit buah delima (*Punica granatum* L.) memiliki kandungan metabolit sekunder di antaranya flavonoid, tannin, dan asam fenolat yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan. Kulit buah delima dapat dimanfaatkan sebagai zat aktif dalam pembuatan *lip balm*. Pengujian iritasi pada *lip balm* dengan zat aktif kulit buah delima ini menggunakan metode *human open patch test*. Setelah dilakukan pengujian, hasil yang diperoleh yaitu semua sukarelawan uji memberikan respon negatif mengenai parameter dari gejala iritasi yang terjadi. Sehingga, sediaan *lip balm* dari kulit buah delima yang diujikan dapat dinyatakan tidak mengiritasi dengan nilai indeks iritasi (0,00) [10].

Daun binahong (*Anredera scandens* (L.) Moq.) memiliki kandungan triterpenoid, saponin, flavonoid, kuinon, monoterpenoid, sesquiterpenoid yang dapat dimanfaatkan sebagai zat aktif dalam pembuatan gel dengan aktivitas penyembuh luka. Metode pengujian iritasi yang digunakan adalah *slug irritation test* (menggunakan siput telanjang) yang bertujuan untuk menguji sediaan gel tersebut mengiritasi kulit atau tidak. Parameter yang digunakan dalam metode ini yaitu mukus yang dihasilkan oleh siput pada tempat pengaplikasian gel dari ekstrak daun binahong. Selanjutnya, mukus yang dihasilkan akan dibandingkan dengan nilai batas yaitu 8,79%. Jika jumlah mukus yang diperoleh nilainya lebih kecil, maka dapat dinyatakan sediaan tidak mengiritasi kulit. Dari hasil perhitungan, jumlah mukus yang diperoleh memberika nilai rata-rata sebesar 4,55%. Sehingga, sediaan gel penyembuh luka dari ekstrak daun binahong dinyatakan tidak mengiritasi dan aman untuk kulit [11].

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan tanaman yang kaya akan kandungan antosianin yang memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan yang berfungsi untuk melawan radikal bebas pada kulit. Pengujian iritasi krim rosella dilakukan dengan metode Draize dengan dua parameter yang diamati yaitu eritema dan edema yang timbul pada tempel penempelan bahan uji. Berdasarkan pengamatan dan penghitungan indeks iritasi, hasil yang diperoleh yaitu indeks iritasi F1 (1,42); F2 (1,42), dan F3 (1,25). Sementara indeks iritasi pada basis formula 1, 2 dan 3 yaitu 1,09; 1,17; dan 1,25. Nilai indeks iritasi yang

diperoleh pada pengujian ketiga formula krim dan basis tergolong ke dalam iritasi ringan (range 0,5-2). Rentang tersebut termasuk ke dalam kategori yang tidak membahayakan. Hal ini perlu untuk memperhatikan tingkat sensitifitas pada kulit hewan coba akan berbeda dengan kulit manusia [7].

Daun jeruju (*Achantus ilicifolius* L.) dapat digunakan sebagai bahan aktif alami dalam sebuah inovasi pembuatan sediaan *spray* (semprot). Sediaan *spray hand sanitizer* adalah larutan yang terdiri dari bagian zat terlarut (*solute*) dan zat pelarut (*solven*) yang homogen. Pengujian iritasi *spray handsinitizer* menggunakan metode *patch test* pada sepuluh sukarelawan uji pada bagian kulit lengan bawah. Setelah alat tempel dilepaskan, tempat penempelan bahan uji dinilai dan dilakukan perhitungan jumlah koloni sebelum dan sesudah pemakaian bahan uji menggunakan koloni *counter*. Hasil yang diperoleh yaitu formula *spray hand sanitizer* tidak mengiritasi kulit dengan indeks iritasi sebesar 0,00. Hasil tersebut ditandai dengan tidak adanya rasa panas, gatal, dan merah pada tempat penempelan bahan uji [12].

Herba pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) mengandung senyawa metabolit yaitu triterpenoid yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Indeks iritasi sediaan krim herba pegagan dengan konsentrasi 10% basis tipe m/a diteliti untuk mengetahui derajat keamanannya. Pengujian iritasi menggunakan metode draize dengan teknik *patch test* pada kulit kelinci. Paramater yang diamati yaitu munculnya eritema dan edema pada 24 dan 72 jam setelah perlakuan. Berdasarkan hasil pengujian, diperoleh nilai indeks iritasi pada formula 1 (0,249) dan formula 2 (0,438). Dengan demikian, krim dari ekstrak herba pegagan ini tergolong ke dalam kategori sedikit mengiritasi. Kategori ini bersifat sedikit membahayakan, dikarenakan sensitivitas kulit kelinci berbeda dengan manusia [13].

Daun binahong (*Anredera cardifolia* T.) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. Daun binahong dapat digunakan sebagai zat aktif dalam pembuatan gel antijerawat. Gel memiliki dengan daya penetrasi yang baik dengan waktu kontak yang lebih lama, sehingga efektif dalam mengatasi jerawat. *Gelling agent* merupakan komponen utama dalam formulasi sediaan gel. Pada *Material Safety Data Sheet* dinyatakan bahwa *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan carbopol dapat menginduksi adanya iritasi pada kulit. Sehingga perlu dilakukan pengujia iritasi untuk mengetahui derajat keamanan dari sediaan gel yang dihasilkan. Pengujian iritasi dilakukan dengan menggunakan metode Draize pada kelinci jantan *New Zealand* dan dilakukan pengamatan pada 24, 48 dan 72 jam setelah penempelan bahan uji. Setiap area penempelan diamati dan dilakukan *skoring* reaksi kulit yang ditimbulkan dengan memberikan nilai 0 – 4 tergantung dari tingkat keparahan iritasi yang terjadi. Berdasarkan hasil perhitungan, indeks iritasi dari ketifa formula berturut – turut yaitu 1, 1 dan 1,67 menandakan sediaan gel tersebut tergolong ke dalam iritasi ringan (0,41- 1,9) [6].

*Lotion* merupakan sediaan yang paling praktis untuk menghindari kulit dari gigitan nyamuk. Namun, sediaan *lotion* sebagian besar menggunakan *Diethyl toluamide* (DEET) sebagai bahan aktif. Bahan aktif DEET dapat memicu adanya eritema dan iritasi pada kulit. Untuk mencegah hal tersebut, perlu diformulasikan repelan nyamuk yang menggunakan bahan aktif alami. Bahan alami yang dapat digunakan sebagai repelan yaitu daun sirih (*Piper betle* Linn). Uji iritasi repelan daun sirih ini menggunakan metode Draize dengan paramater yang diamati yaitu adanya tanda eritema dan edema yang terlihat pada tempat pengujian. *Lotion* daun sirih diuji sebanyak 3 formula konsentrasi lanolin 3%, 4% dan 5%. Dari hasil pengujian, dinyatakan bahwa *lotion* ekstrak etanol daun sirih mempunyai indeks iritasi primer 0,33. Nilai indek iritasi < 2, sehingga senyawa yang diuji termasuk ke dalam kategori sedikit mengiritasi [14].

Bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) memiliki kandungan senyawa metabolit di antaranya fenol, tannin, flavonoid, glikosida, alkaloid, dan steroid. Kandungan flavonoid dalam bawang dayak dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri yang diformulasikan dalam bentuk krim. Krim adalah sediaan semi padat yang terdiri dari 2 tipe yaitu emulsi minyak dalam air (m/a) atau air dalam minyak (a/m). Basis krim dan zat aktif yang digunakan dapat menimbulkan efek samping pada kulit di antaranya iritasi primer, fotoalergi, sensitasi, dan fototoksisitas. Salah satu evaluasi keamanan kosmetik yang harus dilakukan

sebelum penggunaan yaitu uji iritasi untuk menghindari adanya reaksi hipersensitifitas. Pengujian iritasi dilakukan dengan metode *patch test* (uji tempel) dengan subjek uji kelinci albino betina. Berdasarkan hasil pengamatan, indeks iritasi primer pada hewan uji tergolong iritasi tidak tampak ( $< 2$ ). Sehingga dapat dinyatakan bahwa sediaan krim yang dihasilkan aman untuk kulit [15].

Ekstrak jahe merah (EJM) (*Zingiber officinale* R. var *rubrum*) dan minyak *peppermint* (MP) dapat diformulasikan dalam bentuk emulgel. Formula emulgel yang dibuat sebanyak tiga variasi di antaranya F1 EJM 4%(b/b), F2 MP 5%(b/b), serta kombinasi F3 EJM-MP (2%:2.5%b/b). Emulgel merupakan emulsi minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M) yang dicampurkan dengan *gelling agent* agar terbentuk gel. Pengujian iritasi perlu untuk dilakukan untuk mengetahui indeks iritasi dari sediaan yang diformulasikan. Subjek uji yang digunakan yaitu kelinci albino betina dengan parameter yang digunakan yaitu eritema dan edema yang terlihat. Setelah dilakukan pengamatan, hasil yang diperoleh yaitu pada penempelan F1 dan F2 timbul sedikit kemerahan pada satu subjek uji dengan indeks iritasi tergolong ke dalam sedikit mengiritasi. Sementara, pada pada F3 tidak terdapat iritasi pada kulit subjek uji. Sehingga, dapat dinyatakan bahwa adanya interaksi antara ekstrak jahe merah dengan minyak *peppermint* dapat memberikan derajat iritasi yang lebih baik [1].

Gel merupakan sediaan semipadat yang terdiri dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan terpenetrasi pada suatu cairan. Rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban.) memiliki kandungan senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, dan steroid yang memiliki khasiat sebagai antiinflamasi. Kombinasi rimpang kencur dan herba pegagan perlu dilakukan dengan tujuan agar efek antiinflamasi senyawa tersebut meningkat. Pengujian iritasi sediaan gel kombinasi ini menggunakan metode uji tempel tertutup pada 13 sukarelawan dengan usia 18-22 tahun pada bagian punggung. Formula yang diujikan yaitu FI (0,5:1,5); FII (1:1); FIII (1,5:0.5); FIV (2:0); dan FV (0:2). Setelah dilakukan pengamatan dan perhitungan yang dibantu oleh dokter spesialis kulit, hasil perhitungan termasuk ke dalam rentang 0,05 – 0,08. Nilai tersebut dapat diartikan bahwa sediaan gel kombinasi rimpang kencur dengan herba pegagan aman untuk digunakan pada kulit [16].

Kulit biji pinang (*Areca catechu* L.) merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dalam formulasi *body lotion*. Evaluasi keamanan produk *body lotion* ekstrak kulit biji pinang (*Areca catechu* L.) dilakukan dengan menggunakan metode akut dermal pada hewan uji kelinci albino. Pada pengujian ini subjek uji dibagi menjadi enam kelompok serta menggunakan tiga formula dengan konsentrasi masing – masing 1%, 2%, dan 3% dengan luas area penempelan yaitu  $\pm 6 \text{ cm}^2$ . Setelah pemaparan selama 4 jam, skor indeks iritasi primer selama 3 hari pada seluruh formula yaitu 0,00. Dari hasil yang diperoleh dapat dinyatakan bahwa seluruh formula sediaan *body lotion* aman untuk digunakan pada kulit [17].

Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) mempunyai kandungan metabolit sekunder di antaranya tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan polifenol yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri. Evaluasi keamanan dilakukan untuk mengetahui derajat keamanan dari gel yang diformulasikan. Pengujian iritasi sediaan gel menggunakan metode *human patch test* kepada 20 orang panelis wanita yang berumur 20 – 30 tahun. Bahan uji dioleskan sebanyak 3 formula (FI, FII FIII) pada punggung telapak tangan selama 2 jam dengan kurun waktu selama 3 hari. Dari hasil pengamatan, indeks iritasi yang didapatkan pada ketiga formula dari sediaan gel daun belimbing wuluh yaitu tidak mengiritasi kulit (0,00) [18].

Kulit buah pisang (*Musa acuminata* Colla.) kaya akan senyawa metabolit flavonoid yang dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka. Gel adalah sediaan topikal setengah padat yang memiliki beberapa keuntungan dibandingkan sediaan yang lainnya yaitu nyaman dalam penggunaannya, memiliki daya serap yang baik, dan mudah dibersihkan dengan air. Gel ekstrak kulit buah pisang dalam beberapa penelitian terbukti dalam mempercepat penyembuhan luka bakar dengan cara meningkatkan ekspresi VEGF dan kolagen. Uji iritasi sediaan gel kulit buah pisang dilakukan dengan metode draize. Punggung hewan uji dibentuk bujur sangkar yang dibagi menjadi enam bagian dengan

ukuran 1x1 inci. Berdasarkan hasil pengamatan, dinyatakan bahwa semua hewan uji selama tiga hari dan minggu kedua penempelan tidak memberikan reaksi iritasi seperti eritema dan edema. Sehingga, dapat dinyatakan bahwa sediaan gel kulit buah pisang tidak mengiritasi kulit (0,00) [19].

Minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki berbagai macam aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antiinflamasi. Potensi minyak atsiri bunga cengkeh berpotensi untuk diformulasikan dalam bentuk emulgel agar dapat menarik zat aktif yang bersifat tidak larut air serta tetap memberikan rasa dingin saat digunakan dan mudah dibersihkan. Evaluasi keamanan sediaan emulgel dilakukan dengan pengujian iritasi pada kelinci putih jantan galur *New Zealand White* dengan menggunakan metode akut dermal. Setelah dilakukan pengujian, pada tempat penempelan tidak ditemukan tanda iritasi berupa eritema atau edema dengan formula FI, FII, FIII, kontrol sehat, dan basis emulgel. Reaksi iritasi tidak muncul disebabkan pH sediaan emulgel MABC telah memenuhi persyaratan yakni masih berada pada rentang 4,5 – 7. Reaksi iritasi hanya akan timbul jika pH pada suatu sediaan tidak sesuai dengan rentang yang dipersyaratkan [20].

Pepaya (*Carica papaya* L) pada bagian biji dapat dimanfaatkan sebagai bahan aktif sebagai sediaan pewarna rambut. Evaluasi keamanan suatu sediaan bertujuan untuk menjamin sediaan gel aman untuk digunakan dengan parameter yang digunakan yaitu reaksi iritasi pada tempat pengaplikasian pada kulit. Uji iritasi dari sediaan gel pewarna rambut menggunakan metode uji tempel terbuka dengan cara pada telinga kanan kelinci dioleskan sediaan uji. Sementara, sediaan blangko dioleskan pada telinga kiri kelinci. Setelah dilakukan pengujian, tidak ditemukan adanya reaksi iritasi hari pertama, kedua maupun ketiga. Kulit telinga kelinci pada area penempelan bahan uji tidak menunjukkan reaksi gatal - gatal dan kemerahan [21].

Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung senyawa kimia flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan sebagai upaya untuk mencegah berkembannya radikal bebas serta memperbaiki sel-sel yang rusak pada tubuh. Sehingga, dalam penelitian ini kulit bawang merah diformulasikan menjadi sediaan gel dengan aktivitas sebagai antioksidan. Pengujian iritasi kulit dilakukan dengan metode draize terhadap kelinci. Pada area penempelan uji, secara rutin diamati reaksi yang muncul pada waktu 24, 48, dan 72 jam setelah penempelan bahan uji. Pengamatan dilakukan dengan teknik *skoring* 0 sampai 4 tergantung dari tingkat keparahan pada kulit yang terpapar. Berdasarkan hasil pengamatan, didapatkan hasil bahwa sediaan gel moisturizer dari ekstrak kulit bawang merah memberikan nilai indeks iritasi (0,00) yang berarti sediaan tersebut tidak mengiritasi kulit. Hal ini disebabkan oleh pH sediaan yang telah sesuai dengan rentang yang dipersyaratkan serta tidak ada eksipien yang dapat menginduksi adanya reaksi iritasi pada kulit [22].

Kulit buah ruruhi (*Syzygium policephalum* Merr) mempunyai potensi yang baik untuk dikembangkan sebagai pewarna alami. Sehingga bahan alami tersebut diformulasikan dalam sediaan *lipstick* karena memiliki warna yang menarik. Salah satu evaluasi keamaan yang dilakukan pada *lipstick* kulit buah ruruhi adalah uji iritasi. Pemeriksaan dilakukan menggunakan metode uji tempel terbuka (*open test*) pada lengan bawah bagian dalam terhadap 15 sukarelawan uji selama 24 jam. Formula sediaan yang dioleskan sebanyak 4 variasi, dibiarkan terbuka, dan selanjutnya diamati perubahan yang terjadi. Dari hasil percobaan yang dilakukan, seluruh sukarelawan uji memberikan hasil negatif pada parameter iritasi kulit di antaranya tidak ada tanda kemerahan, gatal-gatal, dan pembengkakan. Dengan demikian, dapat dinyatakan bahwa sediaan *lipstick* dari kulit buah ruruhi aman untuk digunakan [23].

Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki warna merah tua yang disebabkan oleh adanya senyawa brazilin. Sehingga kayu secang dapat dimanfaatkan sebagai pewarna alami pada formulasi sediaan pewarna pipi. Pengujian iritasi sediaan pewarna pipi menggunakan metode uji tempel terbuka (*open test*) pada lengan bawah bagian dalam terhadap 10 sukarelawan uji. Setelah dilakukan pengolesan, pada area uji dibiarkan terbuka selama 24 jam. Selanjutnya diamati reaksi kulit yang timbul. Jika reaksi positif, maka akan ditandai oleh adanya kemerahan, bengkak, dan gatal-gatal pada area kulit yang diberi perlakuan. Berdasarkan hasil



pengamatan menunjukkan 10 sukarelawan uji menunjukkan reaksi negatif. Sehingga, formulasi sediaan pewarna pipi dari kayu secang tergolong tidak mengiritasi kulit dan aman untuk digunakan [24].

Buah pare (*Momordica charantia* L) mengandung flavonid yang dapat berfungsi sebagai antijerawat. Sebagai upaya dalam meningkatkan efektivitas penggunaan tanaman obat, maka biasanya diformulasikan dalam bentuk sediaan farmasi salah satunya yaitu sediaan gel. Gel adalah sediaan setengah padat yang mengandung partikel anorganik kecil atau organik besar dan terpenetrasi oleh suatu cairan yang digunakan dengan rute topikal. Teknik pengujian iritasi kulit dilakukan dengan metode *human patch test* (uji tempel tertutup) pada kulit manusia. Setelah 24 jam perlakuan, maka dilanjutkan dengan pengamatan terkait gejala yang ditimbulkan pada area perlakuan dengan parameter yang diamati yaitu eritema (kemerahan), edema (bengkak) dan gatal-gatal. Hasil pengamatan yang dilakukan menunjukkan bahwa tidak adanya gejala iritasi pada seluruh sukarelawan [25].

Daun dan bunga kembang sepatu (*Hibiscus Rosa-sinensis* L.) telah diteliti memiliki aktivitas farmakologi yang dapat memacu pertumbuhan rambut. Sehingga, tanaman herbal ini mempunyai prospek yang baik untuk digunakan sebagai zat aktif sediaan dalam pembuatan *hair tonic*. Uji keamanan sediaan yang dilakukan pada penelitian yaitu uji iritasi dengan metode *patch test*. Setelah perlakuan, dilakukan perhitungan indeks iritasi primer kulit berdasarkan rumus *Primary Irritation Index* (PII). Setelah dilakukan perhitungan, basis *hair tonic* dan ekstrak daun kembang sepatu 10% memberikan nilai indeks iritasi primer sebesar 0,225, sehingga tergolong ke dalam kategori tidak berarti (0-0,4). Berdasarkan hasil tersebut, dapat dinyatakan bahwa sediaan *hair tonic* 10% dan basis yang digunakan aman untuk diaplikasikan pada kulit dengan rute topikal [26].

Buah terung ungu (*Solanum melongena* L.) memiliki kandungan antosianin yang berkhasiat untuk mengatasi berbagai macam masalah pada kulit. Dalam penelitian ini, buah terung ungu diformulasikan dalam sediaan gel yang dikenal dengan masker *gel peel off* dengan aktivitas sebagai antioksidan. Sebelum masker *gel peel off* diedarkan ke masyarakat, maka perlu untuk dilakukan evaluasi derajat keamanan dengan uji iritasi. Pengujian iritasi dilakukan terhadap 10 sukarelawan uji dengan menggunakan tiga formula (F1, F2, dan F3) pada tangan kanan. Sementara pada punggung tangan kiri diberi basis (F0) sebagai pembanding. Setelah perlakuan, dilanjutkan dengan memberikan skor eritema dan edema yang tampak pada area penempelan dan dihitung indeks iritasinya. Dari hasil pengamatan menunjukkan nilai indeks iritasi (0,00) yang menandakan bahwa termasuk ke dalam kategori tidak mengiritasi kulit. Sehingga, masker gel yang diformulasikan tergolong aman untuk digunakan dan tidak memberikan reaksi iritasi pada kulit [27].

Gel merupakan salah satu sediaan farmasi yang diminati oleh masyarakat karena mempunyai beberapa keunggulan, salah satunya yaitu penyebarannya pada kulit sangat baik. Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Evaluasi sifat fisik salah satunya dapat dilakukan dengan pengujian iritasi yang dilakukan pada 20 orang panelis uji. Pengujian iritasi berfungsi untuk mengetahui derajat keamanan dari sediaan gel yang diformulasikan. Jika terjadi iritasi akan ditandai dengan adanya reaksi pada kulit setelah pemaparan bahan uji. Iritasi dapat dibedakan menjadi dua yaitu iritasi primer dan sekunder. Iritasi primer merupakan iritasi yang terjadi sesaat setelah penempelan bahan uji. Sementara, iritasi sekunder merupakan iritasi yang terjadi setelah beberapa jam setelah penempelan. Setelah proses perlakuan, didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa sediaan gel tidak memberikan reaksi iritasi terhadap seluruh sukarelawan. Sehingga, sediaan gel dari daun salam aman digunakan pada kulit [28].

Tumbuhan herbal seperti binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) mempunyai berbagai macam khasiat sebagai pengobatan. Daun Binahong mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, dan saponin mempunyai aktivitas sebagai antibakteri. Pemakaian ekstrak daun binahong sebagai zat aktif pada sediaan topikal, diharapkan tidak memberikan efek iritasi primer maupun sekunder. Pengujian iritasi sangat penting untuk dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui tingkat keamanan suatu produk yang dibuat. Evaluasi uji iritasi dilakukan dengan menggunakan metode draize dengan parameter eritema dan edema yang

muncul pada area perlakuan. Hasil percobaan menyatakan bahwa formula hanya sedikit mengiritasi ( $< 2$ ) [29].

Tanaman lengkung (*Dimocarpus longan* Lour.) mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang disebabkan oleh adanya kandungan quercetin pada tanaman tersebut. Sebagai upaya mempermudah dalam penggunaannya, maka dalam penelitian ini dibuat dalam bentuk sediaan *handbody lotion*. *Handbody lotion* merupakan salah satu sediaan yang dioleskan pada kulit terutama pada bagian lengan dan kaki. Uji iritasi perlu dilakukan untuk mengetahui keamanan dari *handbody lotion* yang dihasilkan. Berdasarkan hasil pengamatan, dapat dinyatakan bahwa formula F1: basis lotion dengan konsentrasi ekstrak daun lengkung 0,5%, F2: lotion dengan konsentrasi ekstrak daun lengkung 1,5%, dan F3: lotion dengan konsentrasi ekstrak daun lengkung 2,5% negatif tidak mengiritasi kulit sehingga aman untuk digunakan [30].

Jeruk lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.) adalah bahan alam yang dapat berpotensi sebagai bahan kosmetik dikarenakan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, mencerahkan wajah, dan mencegah penuaan dini. Evaluasi keamanan dilakukan pengujian iritasi dengan metode draize selama 24 jam. Uji iritasi bertujuan untuk menentukan potensi iritasi pada kulit setelah ditempelkan bahan uji, sehingga akan dapat diketahui tingkat keamanan pada sediaan tersebut. Pada hasil perhitungan indeks iritasi, formula 1 dan 2 tidak mengiritasi, formula 3 memiliki indeks iritasi ringan, formula kontrol tanpa ekstrak tidak mengiritasi, dan kombinasi lemon dan yogurt memiliki indeks iritasi sedang [31].

## KESIMPULAN

Berdasarkan review tersebut, tanaman herbal yang memiliki indeks iritasi paling baik yang ditandai dengan indeks iritasi (0,00) atau tidak mengiritasi kulit yaitu kulit buah delima (*lip balm*), daun binahong (gel), daun deruju (*spray*), jahe merah (emulgel), kulit biji pinang (*body lotion*), daun belimbing wuluh (gel), kulit buah pisang (gel), bunga cengkeh (emulgel), biji buah papaya (gel), kulit bawang merah (gel), kulit buah ruruhi (*lipstick*), kulit secang (*blush on*), buah pare (gel), kulit terung ungu (*mask gel peel off*), daun salam (gel), dan daun lengkung (*lotion*).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penyusunan review jurnal ini

## REFERENSI

- [1] Aji, N., & Herdiana, I. (2020). Formulasi dan uji iritasi emulgel kombinasi ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* R. var *rubrum*) dan minyak peppermint. *Pharmacoscrypt*, 2(2), 9-22.
- [2] Yumas, M. (2016). Formulasi sediaan krim wajah berbahan aktif ekstrak methanol biji kakao non fermentaso (*Theobroma cacao* L.) kombinasi madu lebah. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 11(2), 75-87.
- [3] Zaky, M., Balqi, R.A., & Pratiwi, D. (2020). Formulasi dan uji Evaluasi fisik sediaan gel ekstrak etanol 96% bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai pewarna rambut alami, *Jurnal Medika Hutama*, 1(3), 129-138.
- [4] Thomas, N.A., Abdulkadir, W., & Mohi, M.A. (2019). Formulasi dan uji efektivitas gel ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap bakteri *Staphylococcusepidermidis* dan *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Pharmacy Medical Journal*, 2(1), 46-60.
- [5] Pratimasari, D., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2015). Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9-15.

- 
- [6] Ermawaty, N. (2018). Uji iritasi sediaan gel antijerawat fraksi larut etil asetat ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada kelinci. *Jurnal PENA*, 32(2), 33-37.
- [7] Fatmawaty, A., Manggau, M.A., Tayeb, R., & Adawiah, R.A. (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.
- [8] Robinson, M.K., & Perkins, M.A. (2002). A strategy for skin irritation testing. *American Journal of Contact Dermatitis*, 13(1), 9-21.
- [9] Dewantara, I.G.N.A., Prasetia, I.G.N., Jemmy, A., Putri, N.N.T.A.N., Arsana, D.A.M.I.P.S., & Prabayanti, N.P.M. (2015). Uji eritema dan edema secara *in vivo* pada natrium lauril sulfat 10%. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(2), 25-28.
- [10] Nazliniwaty., Laila, L., & Wahyuni, M. (2019). Pemanfaatan ekstrak kulit buah delima (*Punica granatum* L.) dalam formulasi sediaan *lip balm*. *Jurnal Jamu Indonesia*, 4(3), 87-92.
- [11] Yuliani, S.H., Rahmadani, Y., & Istyastono, E.P. (2016) Uji iritasi sediaan penyembuh luka ekstrak etanol daun binahong menggunakan *slug irritation test*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2),135-140.
- [12] Lestari, U., Suci, U., & Latief, M. (2020). Uji iritasi dan efektifitas spray handsinitizer ekstrak etanol daun jeruju (*Achantus Ilicifoliosus*) sebagai antibakteri. *Special Issues: JAMHESIC*, 9(1), 34-39.
- [13] Sulastris, L., Indriaty, S., & Pandanwangi, S. (2017). Formulasi dan uji iritasi dari krim yang mengandung ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *Pharmacognosy and Natural Chemistry*, 1(2), 67-75.
- [14] Fitriana, A.Y., Wahyuningrum, R., & Sudarso. (2012). Daya repelan dan uji iritasi formula lotion ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* Linn) dengan variasi basis lanolin terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. *PHARMACY*, 9(2), 39-57.
- [15] Ardhanay, S.D., Rizky, R.E., & Susi, N. (2019) Uji iritasi formulasi sediaan krim ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) pada kelinci albino putih. *Jurnal Surya Medika*. 5(1), 63-69.
- [16] Febriani, A., Maruya, I., & Sulistyaningsih, F. (2020). Formulasi dan uji iritasi sediaan gel kombinasi ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(1), 45-54.
- [17] Hakim, Z.R., Purbarini, K.A., & Tjiptasurasa, T.T. (2018). Uji iritasi akut dermal pada hewan uji kelinci albino terhadap sediaan *body lotion* ekstrak kulit biji pinang (*Areca catechu* L.). *Farmaka*, 18(1),1-13.
- [18] Sutriningsih., Sagala, Z., & Marhamah. (2018). Formulasi dan uji iritasi gel antibakteri dari ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 2(1), 1-9.
- [19] Rosida., Sidiq, H.B.H.F., & Apriliyanti, I.P. (2018). Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi gel ekstrak kulit buah pisang (*Musa acuminata* Colla). *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 131-135.
- [20] Kurniawan, M.F., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2018). Uji iritasi serta evaluasi sifat fisik emulgel minyak atsiri bunga cengkeh dengan metode *simplex lattice design*. *Farmasains*, 5(1), 1-8.
- [21] Sutriningsih., Sagala, Z., & Meliana. (2017). Uji efektivitas dan uji iritasi gel pewarna rambut dari ekstrak biji buah papaya. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan*, 1(1), 59-66.
-

- 
- [22] Tutik., Feladita, N., Junova, H., & Anatasia, I. (2021). Formulasi sediaan gel moisturizer anti-aging ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 4(1), 93-106.
- [23] Dwicahyani, U., Isrul, M., & Noviyanti, W.O.N. (2019). Formulasi sediaan lipstik ekstrak kulit buah ruruhi (*Syzygium policephalum* Merr) sebagai pewarna. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5(2), 91-103.
- [24] Safitri, M., Diah, S.H., & Zaky, M. (2018). Formulasi dan evaluasi fisik sediaan pewarna pipi dalam bentuk padat dari ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Farmagazine*, 5(1), 1-9.
- [25] Thomas, N.A., Abdulkadir, W., & Mohi, M.A. (2019). Formulasi dan uji efektivitas gel ekstrak buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap bakteri *Staphylococcusepidermidis* dan *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Pharmacy Medical Journal*, 2(1), 46-60.
- [26] Febriani, A., Elya, B., & Jufri, M. (2016). Uji akvitas dan keamanan hair tonic ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) pada pertumbuhan rambut kelinci. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(1), 259-270.
- [27] Purwati., & Verrayanti. (2017). Aktivitas antioksidan dan evaluasi fisik sediaan masker gel peel off dari ekstrak kulit terung ungu (*Solanum melongena* L.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 1(2), 10-21.
- [28] Sani, L.M.M., Subaidah, W.A., & Andayani, Y. (2021). F Formulasi dan evaluasi karakter fisik sediaan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 16- 22.
- [29] Zulfa, E., Liya, L., & Mimik, M. (2018). Formulasi sediaan krim daun binahong (*Anredera cardiofolia* (Ten.) Steenis): kajian karakteristik fisika kimia dan uji iritasi kulit. *Inovasi Teknik Kimia*, 3(1), 46-52.
- [30] Dominica, D., & Handayani, D. (2019). Formulasi dan evaluasi sediaan lotion dari ekstrak daun lengkung (*Dimocarpus Longan*) sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 1-7.
- [31] Zulkarnain, I., Pakki, E., Mirawati., & Talib, A.R. (2018). Evaluasi stabilitas farmasetik dan uji iritasi formula masker sari lemon (*Citrus limon* L.) dengan yogurt plain. *As-Syiffa*, 10(2), 239-246.