



Uji Iritasi Dermal Sediaan Salep Kulit Dari Getah Buah Pepaya California (*Carica papaya* L.) Pada Hewan Uji Kelinci

Nova Zahra¹, Davit Nugraha¹, Panji Wahlanto¹
¹STIKes Muhammadiyah Ciamis, Ciamis, Indonesia

Korespondensi: Nova Zahra

Email: zahranova68@gmail.com

Alamat : Jln Pataruman, Jelat Gang BM, Pataruman, Kota Banjar, ID 46323, Jawa Barat, 087805715643



Pharmacy Genius Journal is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

ABSTRAK

Pendahuluan: Getah pepaya memiliki fungsi sebagai pemecah protein yang disebut enzim Papain yang dihasilkan dari pepaya muda yang digores permukaan kulitnya. Jika papain bereaksi dengan suatu bakteri maka papain akan mengurai protein pada bakteri tersebut sehingga menyebabkan kematian pada bakteri tersebut. Tetapi getah pada pepaya dapat menyebabkan rasa gatal bila bersentuhan dengan kulit. Reaksi gatal yang disebabkan getah tanaman pepaya kemungkinan besar disebabkan oleh keberadaan protease. Salep merupakan bentuk sediaan yang memiliki konsistensi yang sesuai untuk pengobatan penyakit kulit.

Tujuan: Untuk pengobatan topikal yang berkhasiat terhadap penghambatan mikroba di kulit, maka sebagai salah satu alternatif dapat dibuat dalam sediaan bentuk salep.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan mengambil getah pepaya kemudian dilakukan isolasi pada getah pepaya dengan menggunakan larutan natrium bisulfit 0,7%. Dibuat sediaan salep dengan konsentrasi getah sebesar 2%, 5% dan 10% dan dilakukan evaluasi fisik pada sediaan salep meliputi uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat dan dilakukan evaluasi uji iritasi dermal.

Hasil: Hasil evaluasi menunjukkan semua uji yang dilakukan telah memenuhi standar. Analisis data uji pH dilakukan dengan uji normalitas dan uji homogenitas dengan hasil $P \geq 0,05$ yang artinya semua data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* $P \leq 0,05$ artinya terdapat perbedaan rata-rata pada setiap formulasi. Analisis data daya sebar dan daya lekat dilakukan dengan uji normalitas dan uji homogenitas dengan hasil $P \geq 0,05$ yang artinya semua data terdistribusi normal dan homogen, dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* $P \geq 0,05$ artinya tidak terdapat perbedaan rata-rata pada setiap formulasi. Untuk uji iritasi yang dilakukan, dapatkan skor nilai sebesar 0 yang berarti sediaan tidak mengiritasi

Kesimpulan: kesimpulan penelitian ini bahwa semua sediaan salep kulit yang telah dibuat sudah sesuai dengan standar uji organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat. Skor iritasi yang diperoleh menunjukkan skor 0 yang berarti sediaan tidak mengiritasi.

Kata Kunci: Getah Pepaya California, Sediaan Salep Kulit, Uji Iritasi Dermal.

Pendahuluan

Salah satu tumbuhan yang bisa dimanfaatkan dan dijadikan obat-obatan adalah pepaya. Yang banyak dihasilkan dalam pepaya adalah getahnya. Getah pepaya memiliki fungsi sebagai pemecah protein yang disebut *enzim papain* yang dihasilkan dari getah pepaya muda yang digores permukaan kulitnya sehingga mengeluarkan getahnya untuk ditampung. *Papain* salah satu enzim yang paling banyak dihasilkan pada buah pepaya yang masih muda. Berdasarkan (Mulyani *et al.* 2022) kandungan getah pepaya dalam buah (400 MCU/gram) jauh lebih banyak dibandingkan getah yang berasal dari batang dan daunnya (sekitar 200 MCU/gram).

Papain dalam getah buah papaya terbawa ke dalam filtrat sampel dikenal enzim yang dapat mengurai protein menjadi zat penyusunnya yaitu peptida dan asam amino melalui proses hidrolisis (Prihatini *and* Dewi, 2021), hal yang sama terjadi jika papain bereaksi dengan suatu bakteri maka papain akan mengurai protein pada bakteri tersebut sehingga menyebabkan kematian pada bakteri.

Salep merupakan bentuk sediaan yang memiliki konsistensi yang sesuai untuk pengobatan penyakit kulit (Rahmawati *and* Samodra n.d.). Dasar salep yang dikenal sebagai dasar salep berlemak antara lain vaselin putih dan salep putih. Salep dimaksudkan untuk memperpanjang kontak bahan obat dengan kulit dan bertindak sebagai pembalut penutup. Dasar salep hidrokarbon digunakan terutama sebagai emolien, dan sukar dicuci. Tidak mengering dan tidak tampak berubah dalam waktu lama (Depkes RI, 2020).

Uji iritasi akut dermal merupakan salah satu dari serangkaian uji toksisitas yang dilakukan pada hewan uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemaparan sediaan uji (Badan *et al.*, 2022).

Kelinci merupakan hewan yang mempunyai daya adaptasi tubuh yang relatif tinggi dan dikembangkan dengan tujuan untuk keindahan, bahan pangan dan sebagai hewan percobaan. Pengembangan ternak kelinci sudah dimulai tahun 80an dan mendapat sambutan positif dari berbagai kalangan masyarakat maupun pemerintah dalam mengatasi pemenuhan gizi. (Darman, 2011).

Tujuan

Untuk pengobatan topikal yang berkhasiat terhadap penghambatan mikroba di kulit, maka sebagai salah satu alternatif dapat dibuat dalam sediaan bentuk salep, dan untuk mendapatkan sediaan salep kulit dari getah buah pepaya.

Metode

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium dengan menggunakan getah buah papaya California (*Carica papaya* L), dan dilakukan evaluasi pada sediaan salep meliputi uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji iritasi dermal.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mortir dan stamper, timbangan analitik, lempeng kaca bulat, alat uji daya lengket, alat uji daya sebar, cawan porselen, pH meter, alat-alat

gelas, *stopwatch*, *water bath*. Bahan yang digunakan yaitu getah pepaya, glyserin, nipagin, span 80, tween 80, vaseline album.

Prosedur Penelitian

Penyadapan Getah Buah Pepaya

Penyadapan getah dilakukan pagi atau sore hari pada buah pepaya yang berumur 2,5–3 bulan, kulit buah ditoreh sedalam kurang lebih 1–2 mm dari atas ke bawah. Dari torehan akan menetes getah buah dan segera tetesan ditampung dalam wadah (Yana & Permatasari, 2022).

Proses Isolasi Papain

Getah yang diperoleh dari hasil sadapan dicampur dengan larutan natrium bisulfit 0,7% dengan perbandingan empat kali jumlah getah, kemudian dicampur dan diaduk dengan merata agak kental dan berwarna putih susu. Kemudian dituangkan dalam cawan petri, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 50 – 60 °C selama kurang lebih 6 jam. Setelah kering dihaluskan dengan mortar dan diayak, sehingga diperoleh bubuk papain halus (Yana & Permatasari, 2022)

Pembuatan Salep Kulit

Pembuatan salep meliputi fase air dan fase minyak. Fase air terdiri dari getah buah pepaya, glyserin, nipagin dan tween 80. Fase minyak terdiri dari Vaseline album dan span 80. Fase air, getah buah pepaya dilarutkan dalam air dan kemudian glyserin, nipagin dan tween 80 dipanaskan dalam penangas air dengan suhu 50-60°C. Untuk fase minyak melelehkan vaseline album dan kemudian ditambahkan span 80 diaduk sampai homogen. Setelah tercampur homogen, masukan fase air kedalam fase minyak secara perlahan dan terus diaduk sampai homogen dan dingin. Setelah dingin dimasukkan kedalam wadah dan dilakukan evaluasi secara fisik.

Tabel 1. Formulasi Salep Kulit

Bahan	Komposisi (% berat)			
	K(-)	F1	F2	F3
Getah buah pepaya	-	2%	5%	10%
Glyserin	5%	5%	5%	5%
Nipagin	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Tween 80	4%	4%	4%	4%
Span 80	2%	2%	2%	2%
Vaseline album	Add 10 g	Add 10 g	Add 10 g	Add 10 g

Keterangan :

K(-) = kontrol negatif

F1 = Formula sediaan salep kulit getah buah pepaya 2%

F2 = Formula sediaan salep kulit getah buah pepaya 5%

F3 = Formula sediaan salep kulit getah buah pepaya 10%

Evaluasi Fisik Sediaan Salep Kulit

Uji Organoleptik

Spesifikasi salep yang harus dipenuhi adalah memilih bentuk setengah padat, warna harus sesuai dengan spesifikasi pada saat pembuatan awal salep dan baunya tidak tengik (Lasut *et al.*, 2019).

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan salep dilakukan dengan cara mengoleskan salep pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang harus menunjukkan susunan yang homogen.

Salep yang homogen ditandai dengan tidak terdapatnya gumpalan pada hasil pengolesan (Lasut *et al.*, 2019).

Uji pH

Pengukuran nilai pH menggunakan alat pH meter yang dicelupkan ke dalam 0,5 g salep yang telah diencerkan dengan 5 mL aquadest. Nilai pH salep yang baik adalah 4,5-6,5 atau sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Lasut *et al.*, 2019).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr salep diletakkan diatas kaca bulat dengan kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar salep diukur. Setelahnya, 100 gram beban ditambahkan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan (Pratimasari *et al.*, 2015). Diameter daya sebar salep yang baik antara 5-7 cm (Lasut *et al.*, 2019).

Uji Daya Lekat

Salep yang sudah ditimbang sebesar 0,25 g diletakkan di atas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya, lalu diletakkan gelas obyek yang lain di atas salep tersebut dan ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya dipasang gelas obyek pada alat tes. Dilepas beban seberat 80 gram, dan dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Pratimasari *et al.*, 2015).

Evaluasi Pada Hewan Uji Kelinci

Uji Iritasi Dermal

Uji dilakukan dengan menggunakan 1 hewan uji dengan tempelan (*patch*) untuk setiap formula, dan tempelan masing-masing untuk kontrol negatif, dan normal. Tempelan tersebut dibuka pada menit ke 3, jika tidak terjadi iritasi kulit yang serius maka tempelan ke-2 dibuka setelah 1 jam, jika tidak terjadi iritasi kulit yang parah maka tempelan ke-3 dibuka pada jam ke-4 dan ditentukan gradasi cedera kulit. Jika efek korosif tampak setelah 3 menit atau 1 jam, maka uji dihentikan dan semua tempelan dilepas. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari kecuali jika korosif terjadi pada awal pengujian. Tetapi jika tidak terlihat efek korosif setelah pemaparan selama 4 jam, maka pengujian dilanjutkan dengan menambah 2 hewan tambahan yang masing-masing dipaparkan selama 4 jam (Badan *et al.*, 2022).

Hasil dan Pembahasan

Evaluasi Fisik Sediaan Salep Kulit

Uji Organoleptik

Tabel 2. Hasil Evaluasi Uji Organoleptik

Formulasi	Pemeriksaan Organoleptik		
	Warna	Bau	Bentuk
K(-)	Putih	Tidak Berbau	Setengah Padat
F1	Putih	Tidak Berbau	Setengah Padat
F2	Putih	Tidak Berbau	Setengah Padat
F3	Sedikit kehijauan	Bau Tengik	Setengah Padat
K(+)	Putih	Tidak Berbau	Setengah Padat

Dari hasil pengamatan organoleptik sediaan salep kulit terlihat perbedaan warna dan bau pada formulasi 3. Semakin tinggi konsentrasi getah pepaya maka warna pada sediaan salep kulit sedikit kehijauan. Ketengikan dapat disebabkan oleh komponen lemak pada bahan salep

terhidrolisis sehingga rusak dan berbau tengik. Reaksi hidrolisis terjadi karena tingginya kadar air dalam zat aktif yang digunakan yaitu getah buah pepaya. Kadar air berhubungan dengan reaksi hidrolisis dari lemak. Jika dalam lemak atau minyak terdapat banyak air maka minyak tersebut akan terhidrolisis sehingga menghasilkan asam lemak bebas yang bisa menyebabkan bau tengik.

Uji Homogenitas

Pengujian ini dilakukan dengan cara sampel mengoleskan sedikit sediaan salep kulit pada *obyek glass* dan dilihat dan diamati. Pengujian homogen pada semua formulasi menunjukkan hasil semua bahan tercampur merata dan getah pepaya dapat tercampur dan homogen. Artinya sediaan salep kulit yang dibuat sudah memenuhi standar dengan homogenitas sediaan salep kulit.

Uji pH

Tabel 3. Hasil Evaluasi Uji pH

Replikasi	Formula				
	K(-)	F1	F2	F3	K(+)
R1	5,1	5	5	5,5	5,5
R2	5,2	5,1	5,2	5,4	5,4
R3	5,1	5,1	5,3	5,3	5,4
Rata-rata	5,1	5	5,1	5,4	5,4

Evaluasi pH dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keamanan sediaan saat digunakan sehingga tidak membuat kulit iritasi. Nilai pH salep yang sesuai dengan rentang persyaratan secara SNI No. 06- 2588 (4,5-6,5). Semua formulasi menunjukkan nilai pH sediaan salep kulit berada pada rentang 5 – 5,5 artinya semua sediaan yang dibuat memenuhi standar pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal.

Uji Daya Sebar

Evaluasi pH dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui keamanan sediaan saat digunakan sehingga tidak membuat kulit iritasi. Nilai pH salep yang sesuai dengan rentang persyaratan secara SNI No. 06- 2588 (4,5-6,5). Semua formulasi menunjukkan nilai pH sediaan salep kulit berada pada rentang 5 – 5,5 artinya semua sediaan yang dibuat memenuhi standar pH yang dipersyaratkan untuk sediaan topikal.

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakkan untuk melihat berapa lama kemampuan sediaan salep kulit untuk melekat. Standar untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Pratimasari *et al.*, 2015). Pada semua formulasi menunjukkan bahwa daya lekat sediaan salep kulit berada pada rentang 5,10 – 5,25. Dapat disimpulkan bahwa daya sebar yang telah dibuat memenuhi standar daya lekat pada sediaan salep kulit.

Hasil Evaluasi Pada Hewan Uji Kelinci

Uji Iritasi Dermal

Pengamatan yang dilakukan yaitu pengamatan secara kualitatif dan pengamatan secara kuantitatif. Pengamatan secara kualitatif dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya efek eritema dan edema yang timbul setelah pemaparan sediaan uji pada kulit kelinci. Sedangkan pengamatan secara kuantitatif dilakukan dengan mengelompokkan efek eritema dan edema yang timbul sesuai skor-skor yang tertera pada tabel 4.

Tabel 4. Pengamatan Sediaan Diduga Mengiritasi

Perlakuan		Kelompok Uji				
		K(-)	F1	F2	F3	K(+)
Menit 3	Eritema	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0
Jam 1	Eritema	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0
Jam 4	Eritema	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0
Jumlah		0	0	0	0	0
Rata-rata		$\frac{0+0}{3} = 0$				
Kesimpulan		Tidak Iritasi				

Pengamatan sediaan salep kulit yang diduga mengiritasi pada kulit kelinci menunjukkan skor 0 setelah perlakuan. Uji iritasi dilakukan secara in vivo pada hewan uji kelinci. Pengamatan dilakukan pada jam ke 24, 48 dan 72 ini bertujuan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya reaksi iritasi kulit yang tertunda (Ermawati, 2018). Hasil pengamatan selanjutnya diberi penilaian 0 sampai 4 sesuai dengan tingkat keparahannya. Tingkat iritasi dihitung berdasarkan perhitungan skor penilaian tingkat edema dan tingkat eritema. Skor 0 berarti tidak ada eritema ataupun edema setelah perlakuan. (Zainur, 2018) menyebutkan skor penilaian reaksi pada kulit setelah perlakuan terhadap hewan uji kelinci.

Tabel 5. Pembentukan Eritema

Pembentukan Eritema	Skor
Tidak ada eritema	0
Eritema sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Eritema terlihat jelas	2
Eritema sedang sampai parah	3
Eritema parah (darah daging) sampai pembentukan sechar yang menghambat penilaian eritema	4
Pembentukan Udema	Skor
Tidak ada edema	0
Udema sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
Udema kecil (batas area terlihat jelas)	2
Udema tingkat menengah (luasnya bertambah sekitar 1 mm) ...	3
Udema parah (luas bertambah lebih dari 1 mm dan melebar melebihi area pemaparan oleh sediaan uji)	4

Tidak adanya eritema dan edema pada setiap formulasi. Selanjutnya dihitung nilai indeks iritasi dan didapatkan nilai 0 dengan rumus (Trisnayanti, 2015).

$$\frac{\text{Jumlah eritema 24/48/72 jam} + \text{Jumlah edema 24/48/72 jam}}{\text{Jumlah hewan}}$$

Setelah menghitung indeks eritema dan indeks edema kemudian dihitung indeks iritasi dan di dapatkan nilai sebesar 0 yang berarti sediaan yang telah dibuat tidak menimbulkan iritasi pada hewan uji kelinci.

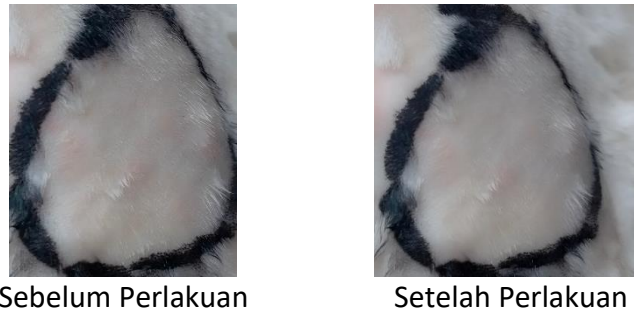
Tabel 6. Skor iritasi Primer

Klasifikasi	Skor iritasi primer
Non-iritasi	0
Iritasi ringan	< 2
Iritasi sedang	2 – 5
Iritasi parah atau iritasi primer	>5 atau dengan pembentukan eskar

Tabel 7. Pengamatan Sediaan Diduga Tidak Mengiritasi

Hewan Percobaan	Perlakuan		Kelompok Uji				
			K(-)	F1	F2	F3	K(+)
Kelinci 2	Jam 1	Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 3		Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 2	Jam 24	Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 3		Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 2	Jam 48	Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 3		Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 2	Jam 72	Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 3		Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 2	14 Hari	Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Kelinci 3		Eritema	0	0	0	0	0
		Edema	0	0	0	0	0
Jumlah			0	0	0	2	0
Rata – rata			$\frac{0+0}{3} = 0$				
Kesimpulan			Tidak Iritasi				

Dilakukan perlakuan pada punggung kelinci yang telah dicukur kemudian ditutup dengan kasa. Setelah perlakuan kemudian dilakukan pengamatan pada jam ke 1, jam 24, jam 48, jam 72 dan 14 hari setelah perlakuan. Reaksi yang terjadi diamati dan dicatat berdasarkan skala pada gambar 4.1. Pada kelinci 2 dan 3 menunjukkan skor 0 yang berarti tidak ditemukannya eritema ataupun edema pada kulit hewan uji kelinci. Setelah dihitung nilai indeks iritasi dan didapatkan nilai sebesar 0 yang berarti sediaan tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci. Seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil Tidak Menimbulkan Iritasi

Pada gambar diatas menunjukkan hasil bahwa sebelum diberikannya perlakuan dan setelah diberikannya perlakuan tidak menunjukkan adanya eritema atau edema pada hewan uji kelinci. Eritema atau kemerahan dan edema atau pembengkakan pada kulit kelinci sudah ada sebelum diberikannya perlakuan. Hal itu diduga terjadi karena pencukuran, kulit hewan uji terganggu dan mengakibatkan adanya edema dan eritema. pH pada sediaan salep kulit dari getah buah papaya berada pada rentang 5 – 5,5 artinya sediaan salep kulit yang telah dibuat memenuhi standar pH yang dipersyaratkan untuk sediaan salep kulit. sehingga masih masuk kedalam range pH kulit yaitu 4,5-6,5.

Kesimpulan

Penambahan konsentrasi getah buah papaya pada setiap formulasi mempengaruhi pada warna dan bau pada formulasi. Pada uji organoleptik, homogenitas, daya sebar dan daya lekat telah memenuhi standar persyaratan sediaan salep kulit. Dan skor yang didapatkan pada uji iritasi dermal pada hewan uji kelinci memperoleh skor 0 yang berarti sediaan salep yang dibuat tidak menimbulkan iritasi.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada STIKes Muhammadiyah Ciamis dan kepada Prodi D-III Farmasi yang telah membantu berbagai fasilitas sehingga penelitian ini bisa diselesaikan dan kepada rekan-rekan yang telah membantu dalam proses penelitian sehingga penelitian ini bisa diselesaikan.

Daftar Pustaka

1. Badan, K., Obat, P., & Makanan, D. A. N. (2022). Berita Negara Republik Indonesia. 490.
2. Darman. 2011. Analisis Ekonomi Usaha Ternak Kelinci. Bina Nusantara Business Review Vol.2 No.2 November 2011: 914-922. Jakarta.
3. Depkes Ri. (2020). Farmakope Indonesia Edisi Iv. In Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
4. Ermawati. 2018. Uji Iritasi Sediaan Gel Anti Jerawat Fraksi Larut Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Binahong. Jurnal PENA Vol.32 No.2 Edisi September 2018.
5. Lasut, T. M., Tiwow, G., Tumbel, S., & Karundeng, E. (2019). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Nangka *Artocarpus Heterophyllus* Lamk. *Biofarmasetikal Tropis*, 2(1), 63–70.

6. Mulyani, S., Almazida, F., Kautsar, G. A., Doriski, M., & Anggun, N. P. (2022). Pemanfaatan Getah Pepaya (*Carica papaya* L .) Sebagai Inovasi Lotion Multifungsi.
7. 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.
8. Prihatini, I., & Dewi, R. K. (2021). Kandungan Enzim Papain Pada Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Metabolisme Tubuh. *Jurnal Tadris Ipa Indonesia*, 1(3), 449–458.
9. Rahmawati, D., & Samodra, G. (N.D.). Formulasi Sediaan Salep Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* (L .) (Kuntze) Dengan Kombinasi Basis Peg 400 Dan Peg 4000 Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. 7(2), 33–45.
10. Trisnayanti, N.K.A., Dewantara, I.G.N.A., dan Prasetia, I.G.N.J.A. 2015. Uj iritasi gelling agent semi sintetik HPMC pada kelinci. Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana,
11. Yana, R., & Permatasari, S. (2022). Pembuatan Isolat Papain Dari Getah Buah Pepaya Untuk Hidrolisis Protein Pada Pengembangan Metode Penambahan Materi Praktikum Biokimia. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 9(2), 143–152.
12. Zainur, R. H., Kharisma, A. P., & Tjiptasurasa. (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.