

EVALUASI FISIK KRIM ANTIINFLAMASI EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH DENGAN VARIASI KONSENTRASI TRIETANOLAMIN DAN ASAM STEARAT

April Nuraini¹, Dianita Rahayu Puspitasari², Ratri Rokhani³

^{1,2,3} Stikes Ngudia Husada Madura

Email korespondensi : aprilnuraini@yahoo.com

ABSTRAK

Inflamasi merupakan proses fungsi pertahanan tubuh terhadap masuknya organisme maupun gangguan lain. Obat yang digunakan saat ini seringkali menimbulkan efek pada gangguan saluran cerna sehingga dikembangkan alternatif pengobatan lain yang dapat meminimalkan efek samping. Kandungan kuarsetin dari ekstrak kulit bawang merah yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi diformulasikan dalam bentuk sediaan krim. Emulgator dalam formula krim m/a adalah asam stearat dan trietanolamin (TEA). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui evaluasi fisik krim antiinflamasi ekstrak kulit bawang merah dengan variasi konsentrasi TEA dan asam stearat. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu metode eksperimental. Sampel yang digunakan adalah formulasi I, formula II dan formula III dengan variasi perbandingan konsentrasi TEA dan asam stearat 2:8%, 3:10%, dan 4:12%. Pengujian yang dilakukan meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat. Hasil pengujian organoleptis formula krim yaitu berbau khas bawang merah, bentuk semi padat, warna merah kecoklatan, semua formula homogen, pH 5,264 – 6,417, daya sebar 3,849 – 6,251 cm dan daya lekat 83 -132 detik. Konsentrasi TEA dan asam stearat yang semakin tinggi berpengaruh pada daya lekat dan daya sebar, tetapi tidak berpengaruh pada organoleptis, homogenitas dan pH. Krim ekstrak kulit bawang merah dengan konsentrasi TEA:asam stearat 2%:8% memberikan mutu fisik yang paling baik.

Kata kunci: bawang merah, krim, trietanolamin, asam stearat, evaluasi.

EVALUATION OF ONION PEEL EXTRACT ANTIINFLAMMATORY CREAM WITH VARIATIONS IN TRIETHANOLAMINE AND STEARIC ACID CONCENTRATIONS

ABSTRACT

Inflammation is the body's defense function against the entry of organisms and other disturbances. The drugs used often have an effect on gastrointestinal disorders, so other alternative treatments are being developed that can minimize side effects. The quercetin content of shallot skin extract, which has anti-inflammatory activity, is formulated in a cream dosage form. The emulsifiers in the m/a cream formula are stearic acid and triethanolamine (TEA). This study aims to determine the physical evaluation of an anti-inflammatory cream containing shallot skin extract with variations in concentrations of TEA and stearic acid. The method used in this study is the experimental method. Formulations I, II, and III with varying concentrations of TEA and stearic acid (2:8%, 3:10%, and 4:12%) were used. Tests carried out included organoleptic tests, homogeneity, pH, spreadability, and adhesion. The cream formula passed the organoleptic test with a distinctive shallot smell, semi-solid form, brownish red color, all formulas were homogeneous, pH 5.264-6.417, spreadability 3.849-6.251 cm, and adhesion 83-132 seconds. Higher concentrations of TEA and stearic acid had an effect on adhesion and spreadability but had no effect on organoleptic properties, homogeneity, or pH. Onion skin extract cream with a concentration of TEA:2%:8% stearic acid gave the best physical quality.

Keywords: *Onion, Cream, Triethanolamine, Stearic acid, Evaluation.*

PENDAHULUAN

Inflamasi atau radang merupakan proses fungsi pertahanan tubuh terhadap masuknya organisme maupun gangguan lain. Inflamasi merupakan suatu reaksi dari jaringan hidup guna melawan

berbagai macam rangsangan (Sagar & Pareek, 2020). Fenomena yang terjadi dalam proses inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler dan migrasi leukosit menuju jaringan radang. Tanda-

tanda dari inflamasi yaitu kemerahan (*rubor*), panas (*kalor*), bengkak (*tumor*), nyeri (*dolor*), dan hilangnya fungsi (*function laesa*) (Katzung BG et al., 2014).

Terapi farmakologi yang digunakan untuk mengatasi inflamasi ada 2 yaitu obat golongan NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drug*) dan kortikosteroid, namun obat yang biasa digunakan ini, seringkali menimbulkan efek terutama pada gangguan saluran cerna. Oleh karena itu perlu dikembangkan alternatif pengobatan lain yang dapat meminimalkan efek samping. Pemanfaatan tanaman yang memiliki aktivitas antiinflamasi karena memiliki kandungan senyawa flavonoid seperti kuersetin diyakini dapat digunakan sebagai antiinflamasi (Juliadi & Agustini, 2019).

Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan adalah bawang merah bersifat anti inflamasi (Kumar et al., 2022). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa krim ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) memiliki aktifitas antiinflamasi dengan konsentrasi 0,32% memiliki efek antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan krim ekstrak kulit umbi bawang merah konsentrasi 0,16%

dengan daya hambat sebesar 94,74% (Juliadi & Agustini, 2019). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kompres bawang merah efektif terhadap penurunan nyeri sendi pada lansia (Fadlilah & Widayati, 2018), ekstrak etanol kulit bawang merah memiliki aktivitas antiinflamasi terhadap penyembuhan luka bakar mencit jantan pada konsentrasi 10%, 20% dan 30% dengan persentase kesembuhan luka berturut – turut adalah 52,75%, 59,20% dan 64,25% (Sofia et al., 2020).

Berdasarkan aktivitas antiinflamasi yang dimiliki kulit bawang merah, maka perlu dikembangkan suatu sediaan farmasi yang mudah dalam penggunaannya yaitu sediaan krim. Krim mempunyai nilai estetika cukup tinggi di masyarakat dan banyak dipilih sebagai sediaan topikal karena mudah digunakan dan berfungsi sebagai pelindung yang baik, nyaman, dan merata pada kulit. Banyak pasien dan dokter lebih memilih krim daripada salep karena krim lebih mudah dioleskan dan dibersihkan (Sinaga et al., 2020).

Pembuatan krim dibutuhkan suatu emulgator yang berfungsi sebagai penyatu antara fase minyak dan fase air. Pemilihan emulgator merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi

kestabilan suatu sediaan. Emulgator dalam formula krim m/a adalah asam stearat dan trietanolamin (TEA). Asam stearat merupakan emulgator anionik dan *thickening agent* pada krim (m/a) dengan konsentrasi sebesar 1-20%, sedangkan TEA sebagai emulgator dengan konsentrasi 2-4% (Shah et al., 2020). Penggunaan asam stearat dikombinasikan dengan TEA sebagai netralisasi dari garam trietanolamin stearat yang bersifat anionik dan akan menghasilkan butiran halus sehingga akan menghasilkan basis krim m/a yang stabil (Saryanti & Setiawan, 2019).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa krim sari buah tomat dengan perbandingan konsentrasi TEA: asam stearat 2%:5% memberikan kualitas fisik yang paling baik karena memenuhi seluruh parameter uji dibandingkan konsentrasi 3%:10% dan 4%:15% yang tidak memenuhi persyaratan uji daya sebar (Mudhana & Pujiastuti, 2021), sedangkan pada penelitian Supriadi & Nurbik (2022) menyatakan bahwa formula krim minyak biji anggur dengan konsentrasi asam stearat 10% tidak memenuhi persyaratan uji daya sebar, tetapi pada formula dengan konsentrasi asam stearat 12% dan 14% memenuhi seluruh

parameter uji evaluasi fisik krim (Supriadi & Nurbik, 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang evaluasi fisik krim ekstrak kulit bawang merah dengan variasi perbandingan konsentrasi TEA dan asam stearat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi emulgator terbaik dalam memberikan mutu fisik sediaan krim dan mengetahui pengaruh penggunaan kombinasi emulgator trietanolamin dan asam stearat terhadap mutu fisik krim.

METODE PENELITIAN

Material

Metode yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode eksperimental. Eksperimen yang dilakukan meliputi pembuatan serbuk simplisia kulit bawang merah, pembuatan ekstrak kulit bawang merah, uji fisik krim yang meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender (Philips®), pisau, neraca analitik (Lucky®, model DJ V220 A), *rotary evaporator* (Heidolph®), oven, kertas perkamen, termometer, mortir dan stamfer, sudip, object glass, gelas ukur,

pH meter, *stopwatch*, beaker glass, pipet tetes, *waterbath*, batang pengaduk, cawan porselen, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) yang diperoleh dari Desa Banyuajuh Kecamatan Kamal Kabupaten Bangkalan dan telah dideterminasi di Pusat Informasi dan Pengembangan Obat Tradisional Universitas Surabaya, etanol 96%, aquadest, asam stearat, setil alkohol, gliserin, trietanolamin dan metil paraben.

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstraksi bawang merah dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 500 gram kulit bawang merah dikeringkan selama 7 hari, dimasukkan ke dalam tabung dan kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96%

sebanyak 500 ml. Setiap 24 jam ekstrak tersebut disaring dan diganti pelarutnya dengan 300 ml etanol 96% yang baru. Proses maserasi ini dilakukan 3 kali sampai diperkirakan semua senyawa yang terkandung didalamnya terekstrak habis. Hasil maserasi disaring dengan menggunakan corong Buchner dan vakum. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan dan dipekatkan dengan evaporator tekanan rendah pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Krim Ekstrak Kulit Bawang Merah

Krim ekstrak kulit bawang merah dibuat 3 formula dengan masing-masing bobot krim 100 g. Formula I, II, dan III menggunakan kombinasi TEA dan asam stearat sebagai emulgator dengan perbandingan konsentrasi 2:8%, 3:10%, dan 4:12%. Formula pada penelitian ini bisa dilihat pada tabel I.

Tabel I. Formula Krim Ekstrak Kulit Bawang Merah

Nama bahan	Jumlah bahan (%)		
	F I	F II	F III
Ekstrak kulit bawang merah	10	10	10
Setil alkohol	4	4	4
TEA	2	3	4
Asam stearat	8	10	12

Gliserin	15	15	15
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Aquades	ad 100	ad 100	ad 100

Bahan fase minyak (asam stearat dan setil alkohol) dan fase air (TEA, gliserin, metil paraben dan air) dipisahkan dengan ditampung pada beaker glass 250 ml. Fase air dan fase minyak masing-masing dipanaskan hingga suhu 70-80°C. Fase minyak yang telah melebur dimasukkan ke dalam mortir panas dan ditambahkan fase air sedikit demi sedikit, lalu diaduk sampai homogen dan terbentuk sediaan krim yang baik.

Evaluasi Krim Ekstrak Kulit Bawang Merah

a. Organoleptis

Uji organoleptis berhubungan dengan karakteristik fisik sediaan yang dilakukan dengan bantuan panca indra, meliputi bentuk, warna, bau dan rasa saat dioleskan pada kulit.

b. Homogenitas

Sediaan krim ditimbang 0,1 g dan dioleskan pada object glass, kemudian diratakan dan ditutup menggunakan deck glass. Homogenitas krim dinyatakan homogen jika tekstur krim tampak rata dan tidak menggumpal. Apabila

diraba harus terasa halus, tidak terasa ada partikel kasar.

c. pH

Pengujian pH sediaan krim ekstrak kulit bawang merah menggunakan alat pH meter. Satu gram krim dilarutkan dalam 10 mL aquades. Elektroda pH meter dimasukkan ke dalam krim yang sudah diencerkan. pH larutan akan terbaca dan muncul di layar pH meter (Gautam et al., 2014).

d. Daya sebar

Sediaan krim ditimbang 0,5 g diletakkan di tengah alat uji daya sebar. Kaca penutup ditimbang, kemudian diletakkan di atas massa krim dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sediaan krim yang menyebar diukur dari 2 sisi (vertikal dan horisontal). Beban 50 g ditambahkan, didiamkan selama 1 menit kemudian diameter diukur. Percobaan dilakukan dengan beban tambahan 50 g pada tiap pengukuran hingga beban mencapai 250 g, dan didiamkan 1 menit serta diukur

diameternya (Chakraborty et al., 2022).

e. Daya lekat

Sediaan krim sebanyak 0,1 g diletakkan di atas bagian object glass yang halus pada alat uji. Object glass yang lain diletakkan di atas krim tersebut, kemudian ditekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit. Ujung yang kasar pada object glass dijepitkan pada alat uji. Beban seberat 80g dilepaskan sehingga menarik object glass bagian bawah. Dicatat waktu yang diperlukan hingga kedua object glass terlepas (Sagar & Pareek, 2020).

Analisis Data

Data yang sudah diperoleh dari pengujian kualitas fisik krim ekstrak kulit bawang merah yang dibuat dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat yaitu pH, daya sebar dan daya lekat akan disajikan secara deskriptif dan statistik dengan pengujian

analysis of variance (anova) dalam *software Statistical Product and Service Solutions 26* (SPSS) (Sugiyono, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Evaluasi Fisik Krim Kulit Bawang Merah

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman ini adalah (*Allium cepa* L.) dari famili *Amaryllidaceae*. Hasil proses ekstraksi dari 282,3 gram serbuk simplisia kulit bawang merah telah dilakukan penyarian melalui proses maserasi selama 7 hari dengan pelarut etanol 96%, sehingga diperoleh ekstrak kental berwarna hijau kehitaman sebanyak 58,6833 g dengan rendemen 20,78%.

Organoleptis

Hasil evaluasi mutu fisik sediaan krim ekstrak kulit bawang merah dengan perbandingan TEA dan asam stearat 2:8%, 3:10%, dan 4:12% disajikan pada Tabel II berikut:

Tabel II. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Bentuk	Warna	Bau
F I	Semi padat	Merah kecoklatan	Khas bawang merah
F II	Semi padat	Merah kecoklatan	Khas bawang merah
F III	Semi padat	Merah kecoklatan	Khas bawang merah

Berdasarkan hasil uji organoleptis diketahui bahwa sediaan krim berbau khas bawang merah karena komponen bahan yang digunakan memiliki aroma yang khas, berbentuk semi padat sesuai dengan tujuan pembuatan, warna sediaan merah kecoklatan. Peningkatan konsentrasi TEA dan asam stearat tidak mempengaruhi hasil uji organoleptis. Organoleptis krim ekstrak kulit bawang merah yang dihasilkan yaitu ketiga formula bau khas bawang merah,

berbentuk semi padat, berwarna merah kecoklatan.

Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui zat aktif pada krim dapat bercampur merata dengan basis atau tidak yang berkaitan dengan keseragaman dosis pada saat pemakaian. Homogenitas sediaan sangat dipengaruhi oleh proses pencampuran saat pembuatan.

Tabel III. Hasil Uji Homogenitas

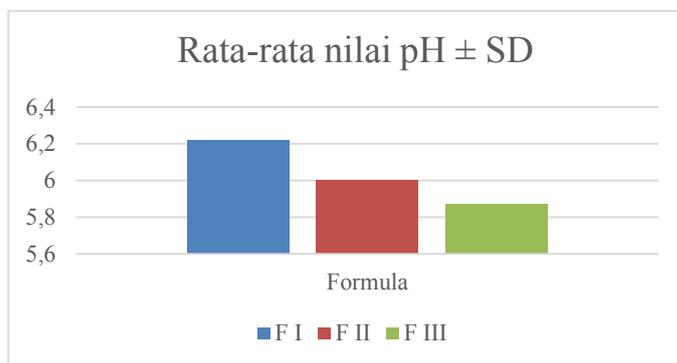
Formula	Hasil
F I	Homogen
F II	Homogen
F III	Homogen

Hasil uji homogenitas ketiga sediaan krim ekstrak kulit bawang merah dinyatakan homogen. Peningkatan konsentrasi TEA dan asam stearat tidak mempengaruhi homogenitas krim ekstrak kulit bawang merah.

pH

Salah satu syarat sediaan krim yaitu dapat melindungi dan tidak mengiritasi kulit. Epidermis merupakan lapisan

terluar dari kulit yang mempunyai pH antara 4,5-6,5. Tujuan pengujian pH untuk mengetahui derajat keasaman sediaan krim yang dibuat. Krim harus memiliki pH yang hampir sama dengan kulit karena berpengaruh pada kenyamanan dan keamanan bagi pengguna. pH yang tidak sama dapat menyebabkan iritasi kulit.



Gambar 1. Grafik rata-rata nilai pH ± SD

Berdasarkan Gambar 1, dapat diketahui bahwa nilai pH krim ekstrak kulit bawang merah masuk dalam rentang pH kulit 4,5-6,5 sehingga diharapkan sediaan yang dibuat tidak menyebabkan iritasi dan kulit kering. Pada Formula I menghasilkan nilai pH tertinggi (6,220 ± 0,294) dan diikuti oleh Formula II (6,001 ± 0,233) dan Formula III (5,871 ± 0,514). Nilai pH tersebut sejalan dengan hasil

penelitian Melyana (2018), hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi asam stearat maka dapat menurunkan pH. Nilai pH sediaan dipengaruhi oleh jumlah emulgator yang digunakan (Melyana, 2018). Semakin banyak asam stearat maka pH akan menjadi rendah karena banyaknya gugus asam yang terkandung pada asam stearat (Chakraborty et al., 2022).

Tabel IV. Hasil Analisa Statistik Uji PH

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,186	2	,093	,688	,538
Within Groups	,811	6	,135		
Total	,997	8			

Pada tabel IV menunjukkan bahwa hasil analisis statistik uji pH sediaan menggunakan *one way anova* dan uji LSD menghasilkan nilai signifikansi 0,538 ($p > 0,05$). Hal tersebut

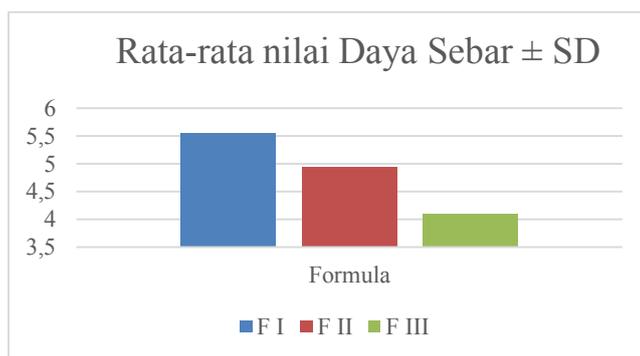
menunjukkan bahwa nilai pH antar formula tidak dipengaruhi oleh konsentrasi TEA dan asam stearat. Hal tersebut terjadi karena perbedaan konsentrasi TEA dan asam stearat tidak

terlalu besar yaitu 2%:8%, 3%:10% dan 4%:12%.

Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar dari krim ekstrak kulit bawang merah yang

dibuat. Krim yang baik adalah krim yang mampu menyebar saat dioleskan pada kulit tanpa tekanan yang kuat. Syarat daya sebar krim adalah 5-7 cm (Chakraborty et al., 2022).



Gambar 2. Grafik Rata-rata Nilai Daya Sebar ± SD

Berdasarkan Gambar 2, dapat diketahui bahwa hanya Formula I yang memenuhi persyaratan daya sebar dan memiliki nilai tertinggi (5,550 ± 0,612) dibanding Formula II (4,938 ± 0,209) dan Formula III (4,096 ± 0,225). Hal ini sejalan dengan penelitian Alvany & Andalia (2022) menunjukkan bahwa konsentrasi asam stearat yang semakin tinggi menunjukkan daya sebar semakin

rendah. Pada penelitian ini formula I menghasilkan daya sebar yang paling baik karena memiliki viskositas yang paling rendah. Konsentrasi emulgator yang digunakan semakin tinggi maka menghasilkan daya sebar semakin rendah (Alvanny & Andalia, 2022). Nilai daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas yaitu semakin kental sediaan maka daya sebar krim semakin rendah.

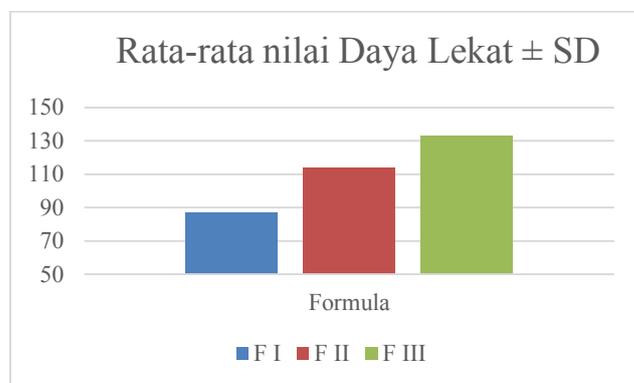
Tabel V. Hasil Analisa Statistik Uji Daya Sebar

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,198	2	1,599	10,220	,012
Within Groups	,939	6	,156		

Pada Tabel V menunjukkan bahwa hasil analisis statistik uji daya sebar sediaan krim menggunakan *one way anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD menghasilkan nilai signifikansi 0,012 ($p < 0,05$) yang berarti berbeda bermakna. Hal tersebut menyatakan bahwa daya sebar antar formula dipengaruhi oleh konsentrasi TEA dan asam stearat. Peningkatan konsentrasi TEA dan asam stearat mempengaruhi daya sebar krim ekstrak kulit bawang merah (Melyana, 2018).

Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui seberapa lama krim dapat melekat pada kulit. Daya lekat dapat mempengaruhi jumlah zat aktif yang terserap pada kulit. Krim dikatakan baik jika daya lekatnya besar karena lamanya krim dapat bertahan di kulit dapat memberikan efek lebih lama. Daya lekat yang baik akan menghasilkan waktu kontak dengan kulit yang lama, sehingga akan memberikan efek maksimal. Syarat daya lekat krim adalah 2-300 detik (Sagar & Pareek, 2020).



Gambar 3. Grafik Rata-rata nilai Daya Lekat ± SD

Berdasarkan Gambar 3, dapat diketahui bahwa daya lekat krim ekstrak kulit bawang merah memenuhi persyaratan berada pada rentang 2-300 detik yaitu Formula I ($87 \pm 4,583$), Formula II ($114,33 \pm 7,371$) dan Formula III ($133 \pm$

$8,544$). Hal ini sejalan dengan penelitian Saryanti et al. (2019) menunjukkan bahwa konsentrasi TEA dan asam stearat yang semakin tinggi menghasilkan daya lekat krim semakin lama.

Tabel VI. Hasil analisis statistik Uji Daya Lekat

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3211,556	2	1605,778	32,476	,001
Within Groups	296,667	6	49,444		
Total	3508,222	8			

Pada Tabel VI menunjukkan bahwa hasil analisis statistik uji daya lekat sediaan krim menggunakan *one way anova* dan dilanjutkan dengan uji LSD menghasilkan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0,05$) yang berarti berbeda bermakna. nilai daya lekat antar formula dipengaruhi oleh konsentrasi TEA dan asam stearat. Daya lekat sediaan berbanding lurus dengan viskositas, semakin tinggi viskositas krim ekstrak kulit bawang merah, maka semakin tinggi juga daya lekatnya (Esoje et al., 2016).

KESIMPULAN

Ekstrak kulit bawang merah dapat diformulasikan ke dalam sediaan krim tipe o/w atau minyak dalam air. Persyaratan evaluasi fisik meliputi parameter uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan daya lekat. Variasi konsentrasi TEA dan asam stearat pada sediaan berpengaruh terhadap kualitas fisik krim yang dihasilkan. Formula krim

ekstrak kulit bawang merah dengan konsentrasi TEA dan asam stearat 2%:8% (F I) memenuhi seluruh parameter uji evaluasi fisik krim, sedangkan F II (3%:10%) dan F III (4%:12%) memenuhi parameter uji evaluasi fisik krim kecuali uji daya sebar. Hasil analisis statistik menyimpulkan bahwa konsentrasi TEA dan asam stearat yang semakin tinggi berpengaruh pada daya lekat dan daya sebar ($p < 0,05$), tetapi tidak berpengaruh pada organoleptis, homogenitas dan pH. Krim ekstrak kulit bawang merah dengan konsentrasi TEA:asam stearat 2%:8% memberikan mutu fisik yang paling baik dibandingkan konsentrasi 3%:10% dan 4%:12%.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Stikes Ngudia Husada Madura dan para tim penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvanny, N., & Andalia, K. (2022). *Formulasi dan Evaluasi Masker Clay Anti Jerawat Dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica Papaya L.) Evaluation of Clay Mask Formulation From Papaya Leaf (Carica Papaya L.) Ethanol Extract as Anti Acne. 4(3).*
- Chakraborty, A. J., Uddin, T. M., Matin Zidan, B. M. R., Mitra, S., Das, R., Nainu, F., Dhama, K., Roy, A., Hossain, M. J., Khusro, A., & Emran, T. Bin. (2022). Allium cepa: A Treasure of Bioactive Phytochemicals with Prospective Health Benefits. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/45863>
- Dwi Saryanti, Iwan Setiawan, R. A. S. (2019). *OPTIMASI FORMULA SEDIAAN KRIM M / A DARI EKSTRAK KULIT PISANG KEPOK (Musa acuminata L .) OPTIMIZATION OF M / A CREAM FORMULA FROM KEPOK BANANA PEEL (Musa acuminata L .) EXTRACT. 1(3).*
- Esoje, E., Muazu, J., & Madu, S. J. (2016). *Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology FORMULATION AND IN-VITRO ASSESSMENT OF CREAM PREPARED FROM ALLIUM CEPA L ., BULB. 6(1), 1–5.*
- Fadlilah, S., & Widayati, R. W. (2018). Efektivitas Kompres Bawang Merah terhadap Nyeri Sendi pada Lansia. *Jurnal Kesehatan*, 9(2), 177. <https://doi.org/10.26630/jk.v9i2.867>
- Gautam, S., Venkateshreddy, G., Vrushabendra, S. B., & Kotagiri, S. (2014). Journal of Pharmacy and Chemistry. *Journal of Pharmacy and Chemistry*, 12(1), 3–9.
- Juliadi, D., & Agustini, N. P. D. (2019). EKSTRAK KUERSETIN KULIT UMBI BAWANG MERAH (Allium Cepa L.) KINTAMANI SEBAGAI KRIM ANTIINFLAMASI PADA MENCIT PUTIH JANTAN Mus Musculus DENGAN METODE Hot Plate. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(2), 97–104. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v5i2.496>
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (2014), *Farmakologi Dasar dan Klinik Terjemahan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC*, hal. 449

- Kumar, M., Barbhai, M. D., Hasan, M., Punia, S., Dhumal, S., Radha, Rais, N., Chandran, D., Pandiselvam, R., Kothakota, A., Tomar, M., Satankar, V., Senapathy, M., Anitha, T., Dey, A., Sayed, A. A. S., Gadallah, F. M., Amarowicz, R., & Mekhemar, M. (2022). Onion (*Allium cepa* L.) peels: A review on bioactive compounds and biomedical activities. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *146*, 112498. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112498>
- Melyana, P. D. (2018). Formulasi Dan Evaluasi Krim M/A Minyak Timi (*Thymus vulgaris* L.) Dengan Kombinasi Trietanolamin Dan Asam Stearat. *Skripsi*.
- Mudhana, A. R., & Pujiastuti, A. (2021). Pengaruh Trietanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Mutu Fisik Dan Stabilitas Mekanik Krim Sari Buah Tomat. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, *4*(2), 113–122. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v4i2.1342>
- Sugiyono. (2016). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. In *Alfabeta* (Issue 465).
- Rowe, & R. C., Sheskey, P. J., Queen, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*. 633–643. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820007-0.00032-5>
- Sagar, N. A., & Pareek, S. (2020). Antimicrobial assessment of polyphenolic extracts from onion (*Allium cepa* L.) skin of fifteen cultivars by sonication-assisted extraction method. *Heliyon*, *6*(11), e05478. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05478>
- Sinaga, M. A., Asfianti, V., & Gurning, K. (2020). Formulasi Krim Anti-Aging Dari Ekstrak Etanol Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Herbal Medicine Journal*, *3*(1), 12–18.
- Sofia, I., Noor, M., & Febriyanti, R. (2020). Pengaruh Perbedaan Pelarut Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim Pada Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Para Pemikir*, 1–8.
- Supriadi, Y., & Nurbik, K. (n.d.). *Formulation and Evaluation of Grape Seed Oil (Vitis Vinifera, L) Facial Cream with Variations in The Concentration of Stearic Acid as an Emulsifier*. *01*(01), 20–30. <https://doi.org/10.56741/hesmed.v1i01.32>