

KANDUNGAN METILPARABEN DAN PROPILPARABEN DALAM KRIM WAJAH YANG BEREDAR DI WILAYAH LABUAN KABUPATEN PANDEGLANG

Neng Nurul Fitri*, Nita Rusdiana, La Ode Akbar Rasydy

Departemen Kimia Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin

*Email: nengnurulf@gmail.com

Received: 12-07-2024

Accepted: 17-04-2024

Published: 20-08-2024

INTISARI

Metilparaben dan propilparaben adalah senyawa yang dapat digunakan sebagai antibakteri dalam kosmetik, salah satunya pada sediaan krim. Golongan paraben bila digunakan secara berlebihan dapat menimbulkan efek samping berupa peningkatan estrogen, kenaikan berat badan, iritasi, penurunan kesehatan reproduksi, dan penuaan dini. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menetapkan kadar metilparaben dan propilparaben yang terkandung dalam krim wajah yang beredar di wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Fase gerak yang digunakan adalah metanol-air (4:6), suhu 25°C, laju alir 1,2 mL/menit, panjang gelombang 257 nm dengan kolom oktadesilsilan (C₁₈). Hasil dari keempat sampel krim wajah yang digunakan, sampel dengan kode KW 1 dan KW 2 tidak teridentifikasi menggunakan pengawet metil paraben, sampel dengan kode KW 3 dan KW 4 mengandung metilparaben dengan kadar yang masih di bawah batas maksimum yang ditetapkan BPOM yaitu 0,4% untuk penggunaan pengawet tunggal dan 0,8% untuk penggunaan pengawet campuran. Hasil rata-rata persentase kadar metilparaben pada KW 3 dan KW 4 yaitu 0,21% dan 0,20%. Pengawet propil paraben tidak teridentifikasi pada sampel dengan kode KW 1, KW 2, KW 3, dan KW 4.

Kata kunci: KCKT, krim wajah, metilparaben, propylparaben

ABSTRACT

Methylparaben and propylparaben are compounds that can be used as antibacterials in cosmetics, one of which is in cream preparations. However, if parabens are used excessively, they can cause side effects in the form of increased estrogen, weight gain, irritation, decreased reproductive health, and premature aging. This study aims to identify and determine the levels of methylparaben and propylparaben contained in face creams circulating in the Labuan Region, Pandeglang Regency using the High Performance Liquid Chromatography method. The mobile phase used was methanol: water (4:6), temperature 25°C, flow rate 1.2 mL/min, wavelength 257 nm using an octadecylsilane (C₁₈) column. The results of the four face cream samples used, the samples with the KW 1 and KW 2 codes were not identified as using the preservative methylparaben, the samples with the KW 3 and KW 4 codes contained methylparaben with levels that were still below the maximum limit set by BPOM, namely 0.4% for single preservative use and 0.8% for mixed preservative use. The average percentage of methylparaben content in KW 3 and KW 4 was 0.21% and 0.20%. Meanwhile, the preservative propylparaben was not identified in samples with the codes KW 1, KW 2, KW 3 and KW 4.

Keywords: Face cream, HPLC, methylparaben, propylparaben

Corresponding author:

Nama : Neng Nurul Fitri

Institusi : Universitas Muhammadiyah A. R Fachruddin

Alamat institusi : Jl. KH. Syekh Nawawi, Jl. Pemda Tigaraksa No. 13, Matagara, Banten

E-mail : nengnurulf@gmail.com

PENDAHULUAN

Krim merupakan bentuk sediaan semisolid yaitu emulsi yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang dapat melarutkan dan mengandung air lebih dari 60% (Syamsuni, 2006). Krim adalah salah satu jenis sediaan topikal yang paling umum digunakan untuk terapi lokal (Nugroho dan Akhmad, 2013). Sebagian besar formulasi kosmetik menggunakan komposisi organik dan mengandung banyak air. Produk-produk kosmetik dapat didegradasi oleh mikroorganisme. Kontaminasi mikroba dalam kosmetik merupakan risiko bagi kesehatan, karena akan menyebabkan iritasi atau infeksi, terutama pada kulit yang rusak, mata atau pada bayi (Lundov, 2009). Pengawet merupakan salah satu bahan yang diperlukan dalam formulasi krim. Penambahan pengawet sebagai antimikroorganisme berfungsi untuk mencegah kerusakan pada krim karena mikroorganisme (Nofita, 2017).

Metilparaben dan propil paraben adalah turunan ester dari asam p-hidroksibenzoat. Paraben efektif untuk aktivitas antimikroba, paraben lebih kuat terhadap ragi dan jamur, tetapi panjang rantai bagian alkil pada strukturnya meningkatkan aktivitas antimikroba, sedangkan kelarutan menurun (gambar 1). Oleh karena itu, paraben digunakan dalam bentuk campuran (Rowe, 2009). Konsentrasi paraben yang berlebihan dan tidak sesuai dengan ketentuan dapat menyebabkan efek samping berupa kemerahan, reaksi alergi pada kulit dan menimbulkan iritasi (Tjiang, 2019). Selain itu penelitian terakhir di Inggris menyebutkan bahwa ada hubungan antara penggunaan paraben dengan peningkatan kejadian kanker payudara pada perempuan dan penggunaan paraben yang sangat tinggi (90%) dapat menyebabkan kanker payudara (Pangaribuan, 2017).

Analisis terhadap metilparaben dan propilparaben dalam krim yang beredar di wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang belum pernah dilakukan sebelumnya sehingga penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan keduanya pada produk krim-krim yang tersebar. Paraben banyak digunakan sebagai pengawet dalam bahan makanan, kosmetik, dan obat-obatan. Paraben telah diklasifikasikan sebagai pengganggu endokrin dan dianggap sebagai kontaminan yang muncul. Selain itu, paraben merupakan kelompok pengawet yang paling banyak digunakan karena efisiensinya tinggi sebagai antimikroba seperti jamur dan bakteri gram positif (Fransway, 2019). Sesuai dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Tahun 2019 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika, kadar maksimum penggunaan metil paraben sebagai pengawet tunggal yaitu 0,4%, dan 0,8% untuk pengawet campuran, sedangkan kadar maksimum propilparaben yaitu 0,14% sebagai pengawet tunggal maupun pengawet campuran (BPOM, 2019).

KCKT dapat diterapkan pada analisis kuantitatif dan kualitatif (Rohman, 2009). Metode KCKT merupakan teknik pemisahan yang cepat dan efisien untuk mengidentifikasi dan menetapkan komponen secara kuantitatif dan kualitatif menggunakan analit dengan jumlah yang sedikit. Selain itu, metode KCKT dapat menganalisis senyawa dengan cepat, daya pisah baik, kolom dapat digunakan kembali, dapat digunakan untuk menganalisis molekul kecil dan besar, dan dapat menghitung sampel dengan kadar yang kecil (Harmita, 2015). Berdasarkan hasil penelitian Desmayanti (2017) menyatakan bahwa analisis paraben menggunakan metode KCKT dalam sediaan krim wajah memenuhi syarat (MS) sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM No.18 Tahun 2015 tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika. Berdasarkan uraian di atas analisis metilparaben dan propilparaben dalam krim wajah yang beredar di wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang perlu dilakukan, mengingat masih banyaknya krim yang beredar dan belum diketahui keamanan dari penggunaan pengawetnya.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *purposive sampling* dengan kriteria inklusi krim wajah yang beredar di Wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang, krim wajah yang tidak memiliki izin edar BPOM, dan krim wajah yang tidak mencantumkan komposisi dalam kemasannya. Sampel yang memenuhi kriteria ini berjumlah 4 dengan kode KW 1, KW 2, KW 3, dan KW 4. Validasi metode yang dilakukan yaitu pengujian presisi dan linearitas, dilanjutkan dengan analisis metilparaben dan propilparaben serta penetapan kadarnya.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: KCKT (*Thermo Science*), kolom baja berisi oktadesilsilan C18 (5 μm , 250 x 4,6 mm) (*Thermo Science*), alat-alat kaca (*Pyrex*), mikropipet (*DLAB*), sonikator (*Grant*), tangas air (*Grant*), timbangan analitik (*Mettler Toledo*) penyaring membran filter dengan porositas 0,45 μm .

Bahan-bahan yang digunakan yaitu metil paraben (*Supelco*), propylparaben (*Sigma Aldrich*), air bidestilata (*Ikapharmindo*), larutan asam sulfat 2 M (*Seastar Chemicals*), dan metanol (*Emsure*).

Kondisi KCKT

Kondisi KCKT yang digunakan merupakan hasil optimasi yang dilakukan Dhurhania (2012) dengan panjang gelombang yang digunakan yaitu 257 nm, fase gerak metanol-air (4:6), laju alir dengan kecepatan 1,2 mL/menit, detektor UV-Vis, jenis kolom berisi Oktadesilsilan (C18), dan volume injeksi 20 μL . Perbandingan fase gerak metanol-air (4:6) digunakan sebagai pelarut.

Preparasi Sampel

Ditimbang ± 1 g sampel dengan timbangan analitik kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL. Ditambahkan 1,0 mL asam sulfat 2 M serta campuran metanol : air (4:6) v/v sampai tanda batas. Dikocok kuat selama 1 menit hingga homogen. Dipanaskan di atas *waterbath* dengan suhu $\pm 60^\circ\text{C}$ selama 15 menit. Kemudian dilakukan pengenceran dengan diambil 1 mL menggunakan mikropipet dari tiap larutan sampel dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan dilarutkan sampai tanda batas. Larutan disaring melalui penyaring membran dengan porositas 0,45 μm kemudian dimasukkan ke vial ukuran 2 mL.

Pembuatan Larutan Baku Induk

Baku metilparaben dan propilparaben ditimbang seksama masing-masing sebanyak 25 mg kemudian dilarutkan di dalam labu ukur 50 mL menggunakan metanol-air (4:6) hingga tanda batas.

Kesesuaian Sistem

Sebanyak 0,4 mL larutan baku induk dipipet kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan metanol-air (4:6) hingga tanda batas. Setelah itu dilakukan *degassing* kemudian disaring menggunakan syringe filter 0,45 μm dan dimasukkan ke dalam vial 2 mL. Disuntikkan sebanyak 6 kali ke dalam sistem dengan volume 20 μL dan kondisi suhu 25°C , laju alir dengan kecepatan 1,2 mL/menit, panjang gelombang yang digunakan yaitu 257 nm. Nilai %RSD pada penyuntikan ulang $\leq 2\%$.

Linearitas

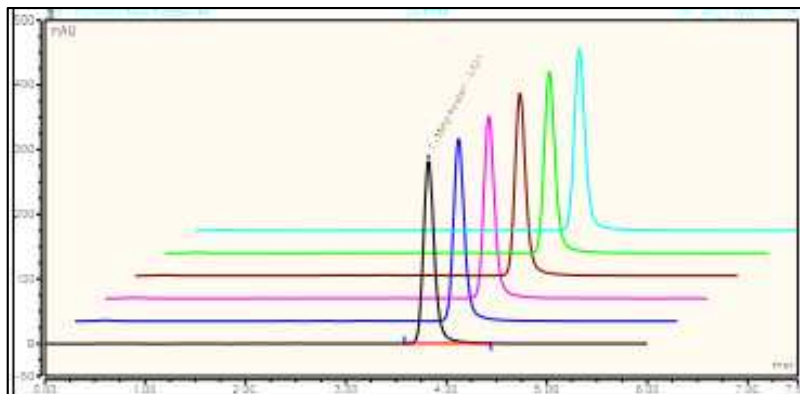
Larutan baku induk dilakukan pengenceran dan dibuat menjadi 10, 20, 50, 100, dan 200 ppm. Masing-masing konsentrasi dipipet sebanyak 0,2; 0,4; 1; 2; dan 4 mL dari larutan induk. Kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan pelarut hingga tanda batas. Dilakukan *degassing* selama 60 menit untuk penghilangan gas yang terjebak dalam larutan. Kemudian disaring menggunakan syringe filter 0,45 μm dan dimasukkan ke dalam vial 2 mL. Selanjutnya dimasukkan ke dalam sistem dengan kondisi suhu 25°C , laju alir 1,2 mL/menit, panjang gelombang 257 nm dan disuntikkan sebanyak 20 μL .

Penetapan Kadar

Setelah dimasukkan ke dalam vial 2 mL, selanjutnya disuntikkan larutan uji ke dalam sistem dengan kondisi KCKT suhu 25°C , laju alir 1,2 mL/menit, panjang gelombang 257 nm dan disuntikkan sebanyak 20 μL . Luas puncak dari pengawet yang diuji dicatat dan dihitung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dilakukan uji kesesuaian sistem yang bertujuan untuk mengetahui bahwa kondisi kromatografi dapat digunakan dalam analisis baku metil paraben dan baku propilparaben sebelum dilakukan pengukuran sampel pada Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.



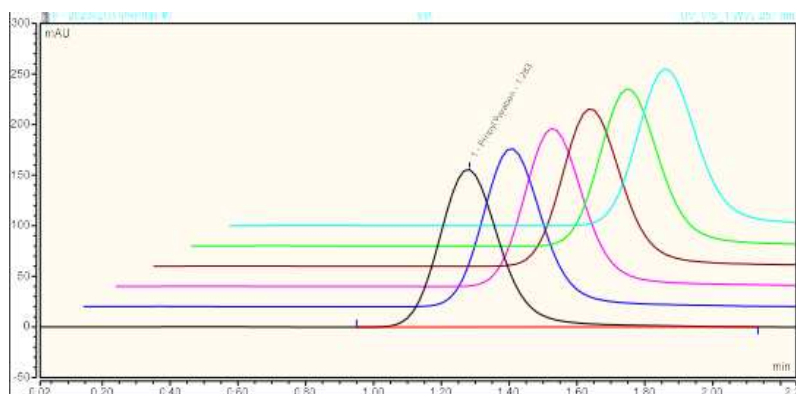
Gambar 1. Kromatogram senyawa baku metilparaben

Berdasarkan gambar 1, waktu retensi dari metil paraben teridentifikasi pada menit ke 3,826 dengan adanya kromatogram yang muncul. Setelah dilakukan penyuntikan dengan pengulangan sebanyak 6 kali dengan larutan baku seri 20 ppm didapatkan hasil kromatogram yang presisi. Uraian hasil uji kesesuaian sistem metil paraben dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Hasil pengujian kesesuaian sistem metil paraben

No.	Konsentrasi (ppm)	Waktu Retensi	Luas Area
1	20	3,823	36,633
2	20	3,823	36,608
3	20	3,824	36,621
4	20	3,833	36,646
5	20	3,827	36,649
6	20	3,823	36,644
Jumlah		22,953	219,801
Rata-rata ± RSD		3,826 ± 0,11%	36,634 ± 0,05%

Berdasarkan tabel I, waktu retensi rata-rata dari metil paraben yaitu 3,82 dan nilai RSD atau Simpangan Baku Relatif yang didapatkan yaitu 0,106%, luas area rata-rata yang didapat yaitu 36,63 dengan nilai RSD yang dihasilkan 0,045%, sehingga dikatakan pengujian kesesuaian sistem pada penelitian ini memenuhi persyaratan karena berdasarkan waktu retensi dan luas areanya memiliki nilai $RSD \leq 2\%$ (DepKes RI, 2020). Hasil uji kesesuaian sistem propilparaben yang didapatkan dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Kromatografi senyawa baku propylparaben

Berdasarkan Gambar 3, hasil uji kesesuaian sistem larutan baku propylparaben teridentifikasi senyawa propil paraben pada menit ke 1,297. Adapun uraian hasil tersebut terdapat pada tabel II.

Tabel II. Hasil pengujian kesesuaian sistem propilparaben

No.	Konsentrasi (ppm)	Waktu Retensi	Luas Area
1	20	1,283	32,482
2	20	1,300	32,604
3	20	1,300	32,600
4	20	1,300	32,651
5	20	1,300	32,638
6	20	1,300	32,645
Jumlah		7,783	195,619
Rata-rata ± RSD		1,297±0,52%	32,603±0,193%

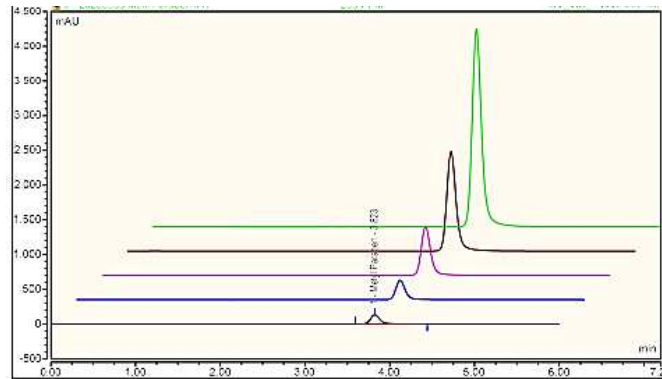
Tabel II menunjukkan waktu retensi rata-rata dari propilparaben yaitu 1,297 dan nilai RSD atau Simpangan Baku Relatif yang didapatkan yaitu 0,524%. Luas area rata-rata yang didapat yaitu 32,60 dengan nilai RSD yang dihasilkan 0,193%. Pengujian kesesuaian sistem baku propilparaben berdasarkan waktu retensi dan luas area pada penelitian ini memenuhi persyaratan karena memiliki nilai RSD < 2% (DepKes RI, 2020).

Linearitas ditujukan untuk mengetahui kemampuan metode analisis memberikan respon secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang sesuai terhadap konsentrasi analit dalam sampel (Pratiwi dkk., 2023). Dilakukan pengujian linearitas dimaksudkan untuk mengetahui korelasi antara dua variabel yang diuji. Hasil linearitas akan dinyatakan dalam r yang berarti koefisien korelasi dari persamaan regresi linear. Uji ini dilakukan dengan menginjeksikan 5 konsentrasi yang berbeda dari baku metilparaben dan propilparaben yaitu 10, 20, 50, 100, dan 200 ppm dengan volume injeksi 20 µL ke dalam sistem KCKT. Adapun uraian hasil linearitas dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Linearitas baku metilparaben

No.	Konsentrasi (ppm)	Luas Area
1	9,623	17,1236
2	20,138	36,6725
3	49,680	91,5972
4	100,948	186,9137
5	199,611	370,3448

Tabel III menunjukkan hasil konsentrasi dari larutan baku yang terbaca oleh detektor serta luas area yang berbeda dari tiap konsentrasi. Pada tabel III menunjukkan semakin tinggi konsentrasi yang dibuat, luas area yang terbaca semakin tinggi pula. Hal ini menunjukkan tidak adanya kesalahan dalam pembuatan larutan seri konsentrasi. Larutan ini dapat digunakan untuk menentukan kurva linearitas. Hasil kurva kalibrasi dari larutan baku metil paraben dapat dilihat pada gambar 3.



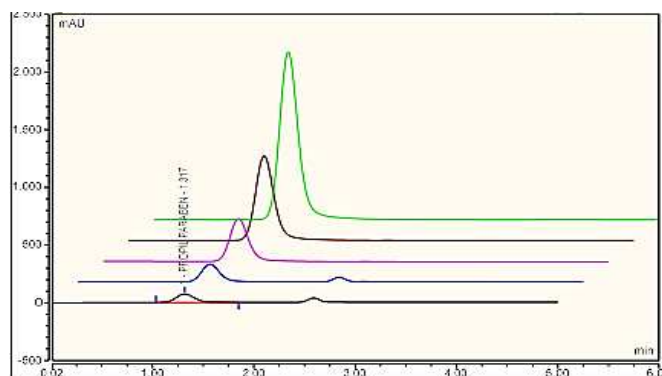
Gambar 3. Kromatogram senyawa baku metil paraben dalam pengujian linearitas

Berdasarkan gambar 3, kromatogram linearitas yang dihasilkan dari larutan baku metil paraben menunjukkan hubungan antara luas area (y) dan konsentrasi analit (x) yang linear. Persamaan regresi linear yang didapat yaitu $y = 1,8592x + (-0,7671)$ dengan nilai koefisien korelasi 1. Nilai koefisien korelasi nol menunjukkan bahwa dua variabel tidak berhubungan satu sama lain. Nilai negatif menunjukkan bahwa hubungan antar variabel berlawanan arah atau berkebalikan. Bila nilai yang didapat positif menunjukkan bahwa kedua variabel memiliki hubungan yang searah (Nuryadi, 2017). Hasil yang didapat dari pengujian linearitas profil paraben dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Linearitas baku profil paraben

No.	Konsentrasi (ppm)	Luas Area
1	9,375	15,6788
2	20,62	32,4251
3	50,425	78,5928
4	100,08	154,5877
5	199,859	307,2974

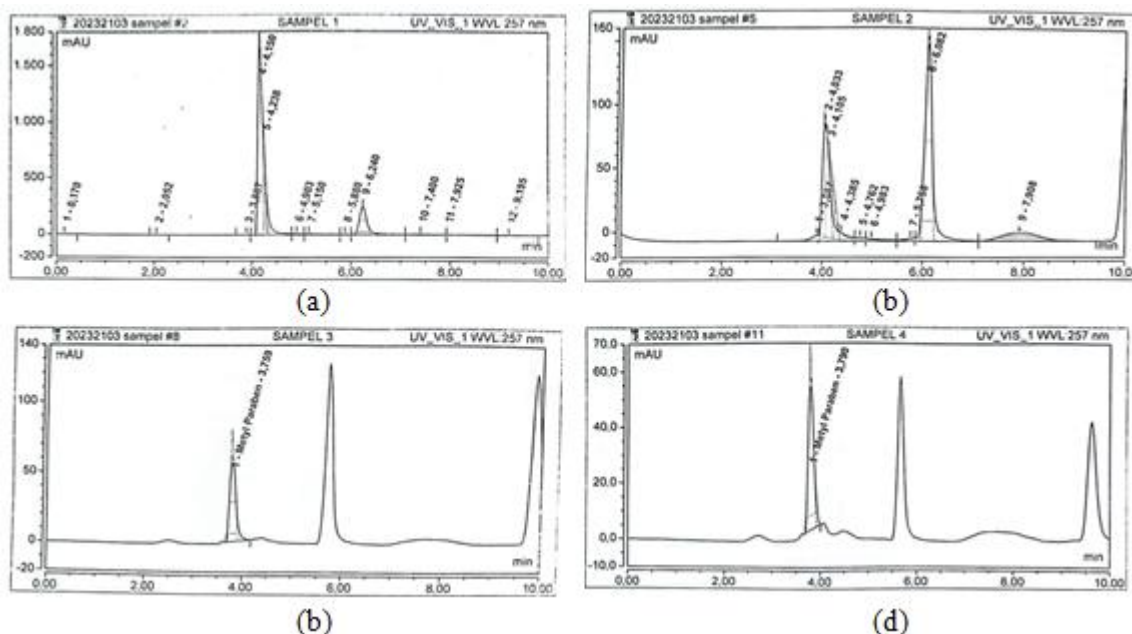
Berdasarkan tabel IV, semakin tinggi konsentrasi yang dibuat, luas area yang terbaca semakin tinggi pula. Hal ini menunjukkan tidak adanya kesalahan dalam pembuatan larutan seri konsentrasi. Larutan ini dapat digunakan untuk menentukan kurva linearitas. Hasil kurva kalibrasi dari larutan baku propilparaben terlihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kromatogram senyawa baku propil paraben dalam pengujian linearitas

Kromatogram dari pengujian linearitas ini akan menunjukkan hubungan antara luas area (y) dan konsentrasi analit (x). Pada persamaan yang didapatkan dari baku propilparaben yaitu $y = 1,5319x + 1,1753$ dengan nilai r atau koefisien korelasi 0,9999. Hasil pengujian linearitas propilparaben yang dilakukan linear antara konsentrasi dan luas area yang didapat.

Sampel uji dari 4 produk kosmetik disuntikkan ke dalam KCKT menggunakan *autosampler* sebanyak 20 μ L. Hasil dari pengujian yang dilakukan dapat dilihat pada gambar 5 dan tabel V.



Gambar 5. (a) Kromatogram sampel KW 1; (b) Kromatogram sampel KW 2; (c) Kromatogram sampel KW 3; (d) Kromatogram sampel KW 4

Tabel V menunjukkan bahwa sampel dengan kode KW 1, KW 2 tidak teridentifikasi senyawa metil paraben. Sampel dengan kode KW 3, dan KW 4 teridentifikasi pengawet metil paraben pada waktu retensi 3,826. Hasil persentase kadar dari tiap sampel yang diuji secara triplo berbeda. Hal ini terjadi karena dalam proses penyiapan sampel terjadi perbedaan baik pada saat penetapan, waktu pemanasan serta kehomogenan sampel yang akan memungkinkan terjadinya perbedaan waktu retensi ataupun luas area yang yang didapat. Pada sampel dengan kode KW 3 mengandung metil paraben pada pengulangan 1 dengan persentase 0,21%, pengulangan 2 yaitu 0,22% dan pengulangan 3 yaitu 0,20%. Pada sampel dengan kode KW 4 mengandung metil paraben pada pengulangan 1 dengan persentase 0,17%, pengulangan 2 yaitu 0,22% dan pengulangan 3 yaitu 0,20%. Rata-rata persentase kadar dari sampel dengan kode KW 3 yaitu 0,21% dan untuk KW 4 yaitu 0,20%.

Kadar maksimum untuk penggunaan pengawet metil paraben menurut BPOM (2019) yaitu sebanyak 0,4% jika digunakan sebagai pengawet tunggal dan 0,8% jika digunakan bersamaan dengan pengawet lain. Batas maksimum penggunaan pengawet propil paraben yaitu 0,14% sebagai pengawet tunggal maupun campuran. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan, krim wajah dengan kode KW3 dan KW4 memenuhi persyaratan karena kadar metil paraben yang digunakan < 0,4%.

Pengawet propil paraben tidak teridentifikasi dalam sampel krim dengan kode KW 1, KW 2, KW 3, dan KW 4 pada menit ke- 1,297. Salah satu faktornya dapat terjadi karena ada banyak jenis pengawet yang diizinkan dalam sediaan kosmetik. Misalnya, dalam penelitian yang dilakukan Ria Desmayanti (2017), didapatkan hasil bahwa sampel krim wajah mengandung pengawet metil paraben dan fenoksietanol. Dengan demikian penelitian ini menjawab rumusan masalah yang digunakan, yaitu mengenai identifikasi serta penetapan kadar dari senyawa metilparaben dan propil paraben.

Tabel V. Kadar metilparaben dan propilparaben dalam krim wajah yang beredar di wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang

Sampel	Metilparaben			Propil paraben			% Persyaratan Kadar
	Waktu retensi	Luas Area	Mean \pm SD	Waktu retensi	Luas Area	Mean \pm SD	
KW 1	-	-	-	-	-	-	Metilparaben: 0,4% (tunggal); 0,8% (campuran) Propil paraben 0,14% (tunggal dan campuran)
KW 2	-	-	-	-	-	-	
KW 3	3,826	8,903	0,21% \pm 0,01	-	-	-	
KW 4	3,826	7,274	0,20% \pm 0,03	-	-	-	

(-) tidak terdeteksi

KESIMPULAN

Pengawet metil paraben teridentifikasi dalam sampel KW3 dan KW 4 dengan kadar rata-rata berturut-turut 0,21% dan 0,20%. Pengawet propil paraben tidak teridentifikasi dalam semua sampel. Kadar metil paraben dalam sampel krim wajah yang beredar di wilayah Labuan Kabupaten Pandeglang memenuhi persyaratan kadar maksimal sesuai Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019. tentang persyaratan teknis bahan kosmetika.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. 2019. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 23 Tahun 2019 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika*. Jakarta: BPOM RI.
- DepKes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Desmayanti R. 2017. Penetapan kadar fenoksietanol dan metil paraben dalam sediaan krim wajah secara kromatografi cair kinerja tinggi. *Poltekkes Kemenkes Jakarta II*.
- Fransway, AF. Fransway. PJ, Belsito, D.V. Yiannis JA. 2019. *Paraben toxicology dermatitis* 30, 32-45
- Harmita. 2015. *Analisis fisikokimia Vol. 2*. Edited by Buku Kedokteran. Jakarta.
- Lundov, M.D., M.D., Moesby, L., Zachariae, C., Johansen, J.D. 2009. *Contact dermat.* 60, 70..
- Nofita. 2017. Penetapan kadar nipagin (methyl paraben) pada sediaan pelembab wajah secara kromatografi lapis tipis dan spektrofotometri UV. *Jurnal Analis Farmasi*, vol. 2 no. 3, pp. 181-187
- Nugroho & Akhmad K. 2013. *Sediaan transdermal: Solusi masalah terapi obat*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Nuryadi. 2017. *Dasar – dasar statistik penelitian*. Yogyakarta: Gramasurya.
- Pangaribuan. 2017. Efek samping kosmetik dan penanganannya bagi kaum perempuan. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 15(30): 20-28.
- Pratiwi, D., Rasyidi, La Ode., Ardian. 2023. *Analisis senyawa akrilamida pada sate ayam menggunakan metode HPLC*, 20(1), pp. 1–9.
- Rohman. 2009. *Kromatografi untuk analisis obat*. Edisi I. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rowe. 2009. *Handbook of pharmaceutical excipients*. Edisi ke-6. London: Pharmaceutical Press.
- Syamsuni. 2006. *Ilmu resep*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Tjiang. 2019. Analisis kualitatif dan kuantitatif kandungan paraben dalam kosmetik hand body lotion. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*, 9(2), 89-96.