

## Formulation of Noni (*Morinda citrifolia* L.) Oil Lotion as Mosquito Repellent

Maria Ulfa<sup>1</sup>, Achmad Himawan<sup>2</sup>, Sri Astuti Kalni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia

<sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Hasanuddin University

### Artikel info

Diterima : 23 Sep 2019  
Direvisi : 14 Dec 2019  
Disetujui : 27 Des 2019

### Keyword

Noni seed oil  
Lotion  
Physical stability  
Repellent

### ABSTRACT

Noni seeds contain secondary metabolites that potential as insecticides, which its odors mosquitoes dislike. This study aims to obtain a formula for anti-mosquito lotion from noni seed oil that stable physically. Noni seed oil was obtained by the steam distillation method. Seed oil then formulated into lotion preparations with variations in oil concentration (2, 4 and 6%). The lotions that have been made were tested for their physical stability by observing the organoleptic parameters, homogeneity, pH, type of emulsion, viscosity, spreadability, adhesion, flow type, freeze-thaw test, and effectiveness test. The results showed that all lotion preparations were stable physically, and the formula that contains 6% of noni seed oil showed the most effective as a mosquito repellent.

## Formulasi Sediaan Losion Minyak Biji Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Sebagai Repellent Nyamuk

### ABSTRAK

### Kata kunci

Minyak biji mengkudu  
Losion  
Stabilitas fisik  
Repellent

Biji mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai insektisida, memiliki bau yang tidak disukai nyamuk. Tujuan dilakukan penelitian untuk mendapatkan formula losion anti nyamuk dari minyak biji mengkudu yang stabil secara fisik. Pembuatan minyak biji mengkudu menggunakan metode destilasi uap. Minyak biji kemudian diformulasikan menjadi sediaan losion dengan variasi konsentrasi minyak (2, 4 dan 6%). Losion yang telah dibuat dilakukan pengujian stabilitas fisik dengan parameter pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, tipe emulsi, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe aliran, uji *freeze thaw test* dan uji efektivitas sediaan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semua sediaan dengan variasi konsentrasi minyak biji mengkudu menghasilkan sediaan losion yang stabil secara fisik, dan pada pengujian efektivitas formula sebagai *repellent* nyamuk menunjukkan konsentrasi paling efektif yaitu 6%.

### Koresponden author

Maria Ulfa  
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia  
Email: mariaulfa.adam@yahoo.com

## PENDAHULUAN

Indonesia dari tahun 2011 - 2016, angka insiden kasus demam berdarah dengue (DBD) secara umum mengalami peningkatan. Pada tahun 2011, jumlah angka insiden kasus DBD sebesar 27,67% kemudian pada tahun 2012 meningkat menjadi 37,27% dan pada tahun 2013 juga meningkat menjadi 45,85%. Tahun 2014 mengalami penurunan menjadi 39,80%. Pada tahun 2015 kembali mengalami peningkatan menjadi 50,75% dan tahun 2016 meningkat secara signifikan sebesar 78,85% (Kemenkes, 2017). Untuk tahun 2017 di Sulawesi Selatan, jumlah kasus DBD 1.737 penderita dan jumlah kematian 13 orang, sedangkan tahun 2018 jumlah kasus 2.141 penderita dan jumlah kematian 19 orang. Insiden penyakit DBD paling sering menyerang anak-anak terutama usia 0-5 tahun (Sucipto *et al.*, 2015).

DBD merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinik demam 2-7 hari yang disertai renjatan atau *Dengue Shock Syndrome* (DSS), ditularkan dari nyamuk *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* yang terinfeksi. *Aedes aegypti* dan *Ae. albopictus* terdapat hampir di seluruh Indonesia sehingga memungkinkan wilayah Indonesia dapat terjangkit penyakit ini (Hamid *et al.*, 2017).

Manifestasi klinik dari penyakit DBD dengan menggunakan vaksin masih terus diupayakan, pengembangan vaksin bukan perkara mudah dan murah (Liu *et al.*, 2016). Cara yang efektif dalam mencegah penyakit DBD adalah 3M Plus yaitu menutup, menguras, dan menimbun. Juga melakukan beberapa plus yaitu memelihara ikan pemakan jentik, menggunakan kelambu, menabur larvasida, menyemprot dengan insektisida, memasang obat nyamuk, menggunakan *repellent* dan memeriksa jentik berkala (Sukohar, 2014). *Insect repellent* merupakan cara alternatif dalam pencegahan penyakit DBD, penggunaan *insect repellent* dapat menurunkan peningkatan jumlah infeksi DBD sebesar 40% (Munif *et al.*, 2013).

*Repellent* berupa sediaan losion sangat digemari karena mengandung pembawa air yang kedap cahaya, encer, tidak berlemak, cenderung ter evaporasi dengan cepat dengan rasa dingin bila dioleskan pada kulit (Tavares *et al.*, 2018). Disisi lain penggunaan *repellent* juga perlu diwaspadai karena mengandung dimetil-meta-toluamida (DEET) merupakan bahan kimia yang menyebabkan reaksi yang bisa mengganggu sistem syaraf. Bahkan penggunaan DEET tergolong berbahaya karena menyebabkan kerusakan pada syaraf dan berpotensi penyakit kanker (Sudakin dan Trevathan, 2003). Alternatif pengganti DEET pada sediaan *repellent* dapat berasal dari bahan alami salah satunya biji mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).

Biji mengkudu berdasarkan skrining fitokimia mengandung beberapa senyawa seperti alkaloid, saponin, tanin dan glikosida jantung. Senyawa alkaloid, saponin, proxeronin dan asam oktanoat yang bersifat larvasida terhadap nyamuk *Ae. aegypti* (Setya dan Harningsih, 2019).

Pengujian aktivitas *repellent* biji mengkudu dalam losion tergantung pada konsentrasi zat aktif tanaman. Sifat fisik sediaan losion dipengaruhi oleh penambahan zat aktif sehingga perlu dilakukan pengujian aktivitas

fisik untuk memberi keamanan, kenyamanan dan kemudahan dalam penggunaan losion. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan evaluasi sifat fisik dan uji efektivitas sediaan losion. Sehingga diharapkan dapat diketahui konsentrasi efektif minyak biji mengkudu sebagai *repellent*.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan asam stearat (Cognis®), setil alkohol (Brataco®), propilena glikol (Brataco®), Tween 80 (Brataco®), span 80 (Brataco®), parafin cair (Brataco®), phenoxyethanol, dan DMDM hydantoin yang diperoleh dari toko bahan kimia setempat.

### Sampel penelitian

Sampel yang digunakan adalah biji mengkudu yang sudah tua diambil di Kabupaten Luwu Utara, Provinsi Sulawesi Selatan.

### Pembuatan minyak biji mengkudu

Buah mengkudu yang sudah masak kemudian dipisahkan biji dengan daging buah, biji yang telah dipisahkan dicuci dengan air mengalir kemudian ditiriskan, setelah itu dikeringkan tanpa paparan sinar matahari langsung. Proses pemisahan minyak atsiri dari biji mengkudu dilakukan dengan destilasi uap. Simplisia dimasukkan ke dalam alat destilasi, sampel diletakkan di atas piringan besi berlubang seperti ayakan yang terletak beberapa sentimeter di atas permukaan air, saat air direbus dan mendidih, uap akan melewati celah-celah sampel dan terkondensasi menjadi minyak, filtrat yang diperoleh dimurnikan dengan penambahan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  hingga didapatkan minyak murni.

### Formulasi sediaan losion

Formulasi minyak biji mengkudu mengacu pada penelitian Latifah *et al.* (2013) dengan modifikasi. Losion dibuat dengan mencampurkan setil alkohol, asam stearat, span, parafin yang kemudian dipanaskan sampai suhu 70°C. Setelah itu dipanaskan trietanolamin, gliserol, metil paraben, Tween dan DMDM hidantoin sampai suhu 75°C. Fase air sedikit demi sedikit ditambahkan ke dalam campuran fase minyak hingga tercampur dan terakhir dimasukkan minyak biji mengkudu (Latifah *et al.*, 2016).

### Uji stabilitas fisik losion

#### Uji organoleptik

Pengujian organoleptik meliputi pengamatan bentuk, warna dan bau yang terjadi pada sediaan losion, dilihat sediaan baik memiliki warna yang baik dan bau yang tengik.

#### Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada gelas objek kemudian ditempel dengan gelas objek lainnya. Dilihat secara visual ada atau tidaknya butiran kasar.

#### Uji pH

Pemeriksaan pH diawali dengan kalibrasi alat pH meter menggunakan larutan bufer pH 4 dan pH 7. Losion dilarutkan dalam akuades lalu dicelupkan pada pH meter dan dicatat nilai pH yang ditunjukkan oleh pH meter.

Tabel 1 Komposisi formulasi losion repellent nyamuk ekstrak biji mengkudu

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi % (b/v)			
		F1	F2	F3	F4
Minyak Biji Mengkudu	Zat aktif	-	2	4	6
Asam Stearat	Basis	5	5	5	5
Setil Alkohol	Emolien	3	3	3	3
Parafin cair	Emolien	5	5	5	5
Propilenglikol	Humektan	10	10	10	10
Tween 80	Emulgator	4	4	4	4
Span 80	Emulgator	4	4	4	4
Fenoksi etanol	Pengawet	0,5	0,5	0,5	0,5
DMDM hidantoin	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02
Aquadest	Fase air	72,48	70,48	68,48	66,48

### Uji viskositas dan reologi

Viskositas losion ditentukan dengan Viskosimeter Brookfield dengan mencatat hubungan antara beban dan rpm.

### Uji daya sebar

Ditimbang 0,5 g krim, diletakkan di tengah alat berupa kaca bulat. Ditimbang dahulu kaca yang satunya, kemudian kaca tersebut diletakkan di atas massa krim dan dibiarkan selama 60 detik. Diukur diameter krim yang menyebar dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi. Kemudian ditambahkan lagi 50 g beban tambahan dan didiamkan selama 60 detik dan dicatat diameter krim yang menyebar seperti sebelumnya hingga tidak terjadi perubahan diameter yang berarti. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali untuk tiap-tiap formula (Murtiningsih et al., 2014).

### Uji daya lekat

Losion diletakkan di atas kaca obyek, kaca obyek diletakkan di atas sediaan tersebut dan diberi beban 50 g selama 5 menit. Kaca obyek diletakkan pada alat uji berupa beban 50 g yang digantungkan pada salah satu obyek hingga terlepas. Pencatatan waktu mulai dilakukan ketika kedua kaca obyek terlepas.

### Tipe Emulsi

#### Uji Pengenceran Tetesan

Sejumlah tertentu sediaan diencerkan dengan akuades. Jika emulsi tersebut bercampur sempurna dengan air, maka emulsi tersebut bertipe minyak dalam air dan bila tidak bercampur sempurna dengan air, maka emulsi tersebut bertipe air dalam minyak.

#### Uji Kelarutan Warna

Sejumlah tertentu sediaan dilakukan pewarnaan dengan menggunakan metilen blue, jika fase terluar adalah air (Minyak dalam air) akan bercampur dengan metilen blue.

#### Uji freeze thaw cycle

Pengujian stabilitas dilakukan dengan metode *freeze-thaw test*. Masing-masing formula disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam lalu disimpan pada 25°C untuk 24

jam berikutnya (1 siklus). Pengujian dilakukan selama 6 siklus dan dilakukan pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan tipe emulsi.

### Uji efektivitas losion repellent

Nyamuk *Ae. aegypti* diperoleh dari Laboratorium Entomologi - Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Umur nyamuk yang digunakan kira-kira 3-7 hari setelah penetasan. Nyamuk tersebut dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok berisi 25 ekor nyamuk betina dan dipuaskan 1 hari sebelum digunakan untuk pengujian. Tangan panelis dibersihkan dengan air kemudian diolesi losion sebanyak 200 mg, didiamkan selama 2-3 menit, kemudian dimasukkan ke dalam sangkar yang telah berisi nyamuk. Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan yaitu kelompok I (losion stabil repellent minyak biji mengkudu), kelompok II (*repellent* merek X). Tangan dimasukkan ke dalam sangkar nyamuk kemudian diamati jumlah nyamuk yang hinggap setiap 15 menit selama 1 jam. Hitung berapa banyak nyamuk yang hinggap pada saat perlakuan (Katadi et al., 2015).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil uji stabilitas losion minyak biji mengkudu

Uji organoleptik pada sediaan losion dilakukan secara visual. Hasil uji organoleptik pada keempat formula baik sebelum dan sesudah kondisi *freeze thaw test* tidak mengalami perubahan pada konsistensi/bentuk, warna dan bau. Hal ini mengindikasikan bahwa formula yang dibuat tidak mengalami kemunduran mutu dan kerusakan pada produk.

### Uji homogenitas

Hasil uji homogenitas sediaan losion minyak biji mengkudu sebelum dan sesudah *freeze thaw test* dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil uji homogenitas sediaan losion menunjukkan hasil yang stabil. Sediaan tetap homogen sebelum dan setelah *freeze thaw test*. Pengujian homogenitas merupakan faktor penting dari salah satu pengukuran dari kualitas sediaan karena suatu sediaan dapat

Tabel 2 Hasil uji organoleptik sediaan losion

Formula	Sebelum <i>freeze thaw test</i>			Sesudah <i>freeze thaw test</i>		
	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk
F1	Putih	Tidak berbau	Emulsi kental	Putih	Tidak berbau	Emulsi kental
F2	Putih	Khas	Emulsi kental	Putih	Khas	Emulsi kental
F3	Putih	Khas	Emulsi kental	Putih	Khas	Emulsi kental
F4	Putih	Khas	Emulsi kental	Putih	Khas	Emulsi kental

Tabel 3 Hasil pengujian homogenitas sediaan losion

Formula	Uji homogenitas	
	Sebelum <i>freeze thaw test</i>	Setelah <i>freeze thaw test</i>
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen
F4	Homogen	Homogen

memberikan efek yang baik karena zat aktif yang digunakan berupa minyak harus terdistribusi secara merata dalam pembawa. Losion dikatakan homogen apabila pada saat diraba tidak ditemukan adanya partikel dan memiliki warna yang merata. Perbedaan konsentrasi minyak biji mengkudu tidak mempengaruhi homogenitas dari sediaan losion dan tidak ada partikel yang terlihat di dalamnya sebelum dan setelah *freeze thaw test*.

**Pengukuran pH**

Pengukuran pH atau derajat keasaman dilakukan untuk melihat kesesuaian sediaan terhadap kulit. Penggunaan sediaan losion yang baik harus sesuai dengan pH kulit agar tidak mengiritasi atau merusak kulit. Rentang pH yang dapat diterima kulit kisaran 4 - 6 (Lambers *et al.*, 2006; Prakash *et al.*, 2017). Pada pengukuran pH untuk sediaan losion dilakukan sebelum dan sesudah *freeze thaw test*. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3.

**Uji viskositas dan reologi**

Pengujian viskositas setelah *freeze thaw test* menunjukkan bahwa keempat formula mengalami peningkatan viskositas. Viskositas yang relatif tinggi (kemungkinan) masih menunjukkan kecepatan difusi yang tinggi dibandingkan sediaan semipadat dengan viskositas lebih rendah. Viskositas sediaan semipadat dipengaruhi oleh sifat fisik inheren dari produk, teknik pengambilan sampel produk, temperatur sampel. Rentang viskositas untuk sediaan losion adalah 2.000-50.000 cps.

Sifat reologi suatu produk juga dapat menjadi indikator yang baik dari stabilitas dan waktu penyimpanan produk. Berdasarkan hasil uji sifat alir/reologi yang tertera pada grafik menunjukkan bahwa sifat alir dari sediaan losion yang dibuat cenderung menunjukkan sifat aliran pseudoplastis. Semakin besar gaya yang dikenakan, maka aliran cairan semakin lancar atau semakin encer, dengan kata lain nilai viskositas akan semakin menurun dengan semakin besarnya *shear stress* (Kwak *et al.*, 2015).

**Uji daya sebar**

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan losion untuk menyebar pada kulit. Sediaan losion diharapkan memiliki kemampuan menyebar yang baik sehingga mudah diaplikasikan ke kulit. Hasil dari sediaan minyak biji mengkudu dapat dilihat pada Tabel 3.

Pengujian daya sebar sediaan dilakukan berdasarkan diameter penyebaran formula dari panjang rata-rata diameter sisi vertikal, horizontal dan diagonal dengan memberikan beban 50 g. Pada keempat formula, pengujian sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan adanya kenaikan pada masing-masing diameter selama pengujian daya sebar. Daya sebar meningkat dikarenakan viskositas juga meningkat. Peningkatan viskositas menyebabkan tahanan cairan untuk mengalir semakin besar sehingga daya sebar losion semakin menurun. Daya sebar suatu losion dapat dikatakan baik apabila losion dapat dengan mudah dioleskan pada kulit tanpa penekanan yang kuat dengan jari-jari tangan.

**Uji daya lekat**

Uji daya lekat dilakukan untuk melihat kemampuan losion melekat pada permukaan kulit sewaktu digunakan. Hasil pengujian daya lekat keempat formula sebelum dan setelah penyimpanan mengalami penurunan daya lekat. Kemampuan daya lekat merupakan salah satu syarat topikal dapat diaplikasikan pada kulit. Syarat daya lekat untuk sediaan topikal tidak kurang dari 4 detik. Berdasarkan hasil dipilih F3 dan 4 sebagai formula yang paling stabil karena selisih perbedaan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat lebih kecil dibanding F1 dan 2. Hal ini dikarenakan adanya perubahan suhu pada saat uji *freeze thaw test*. Paparan suhu yang ekstrim dimungkinkan berakibat pada perubahan stabilitas kimia maupun fisika yang irreversible pada emulsi dengan perubahan droplet-droplet interaksi dan fase transisi, sehingga mengakibatkan penurunan daya lekat sediaan (Oktaviasari dan Zulkarnain, 2017).

Tabel 4 Hasil pengujian pH, viskositas, daya sebar, daya lekat sebelum dan sesudah freeze thaw test

Formula	Uji pH		Viskositas (cps)		Daya sebar (cm)		Daya lekat (detik)	
	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah
F1	4,52	4,52	4400	9600	6,3	6,6	4,9	3,2
F2	4,51	4,52	6133	6400	6,4	6,7	5,4	4,1
F3	4,52	4,51	6400	6500	6,5	6,8	4,6	4,1
F4	4,52	4,53	5600	6667	6,4	6,6	4,6	4,1

Tabel 5 Hasil uji pengenceran sediaan losion

Formula	Uji pengenceran		Dispersi warna	
	Sebelum	Setelah	Sebelum	Setelah
F1	M/A	M/A	M/A	M/A
F2	M/A	M/A	M/A	M/A
F3	M/A	M/A	M/A	M/A
F4	M/A	M/A	M/A	M/A

**Pengujian tipe emulsi**

Hasil penentuan dan pengujian tipe emulsi pada losion dapat dilihat pada Tabel 5.

**Uji pengenceran**

Penentuan tipe emulsi dilakukan dengan metode pengenceran, menunjukkan bahwa ke empat formula tersebut memiliki tipe M/A. Perbedaan konsentrasi ekstrak tidak mempengaruhi tipe emulsi. Sehingga sediaan yang dihasilkan tidak mengalami inversi fase yang mengakibatkan kerusakan pada emulsi. Prinsip keseragaman dispersi pewarna dalam emulsi, pewarna yang digunakan adalah metilen blue yang larut dalam air. Uji dispersi warna menunjukkan bahwa metilen blue dapat terdispersi ke dalam krim. Pada sediaan losion yang dihasilkan fase terluar adalah air, sehingga metilen blue yang ditambahkan bercampur dengan sediaan. Hal ini menunjukkan tipe krim yang dihasilkan adalah M/A yang tidak mengalami perubahan sebelum dan setelah freeze thaw test.

Setelah dilakukan uji stabilitas fisik selanjutnya sediaan anti nyamuk diuji efektivitasnya. Penilaian dilakukan dengan pengamatan dan pencatatan waktu beberapa nyamuk hinggap, pengujian dilakukan selama 60 menit. Persentase nilai repellent dari F2 sebesar 89%, F3 sebesar 92%, dan F4 sebesar 96%. Maka dapat disimpulkan bahwa sediaan formula 4 yang paling efektif mengusir nyamuk dibandingkan dengan sediaan formula 2 dan 3. Hal ini disebabkan karena zat aktif yang terkandung pada sediaan formula 4 lebih

banyak dari sediaan formula 2 dan 3. Semakin tinggi konsentrasi minyak biji mengkudu dalam losion, akan menghasilkan aktivitas repellent (waktu perlindungan) terhadap nyamuk *Ae. aegypti* yang semakin lama. Akan tetapi, aktivitas tersebut masih lebih rendah daripada kontrol positif.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa minyak biji mengkudu dapat dibuat menjadi losion repellent yang stabil secara fisik serta efektif sebagai repellent dan diperoleh F4 kandungan minyak biji mengkudu 6% dengan persentase repellent yang paling besar.

**DAFTAR PUSTAKA**

Hamid PH, Prastowo J, Ghiffari A, Taubert A, Hermosilla C. *Aedes aegypti* resistance development to commonly used insecticides in Jakarta, Indonesia. PLoS One. 2017;12(12); e0189680

Katadi S, Zaeni A, Suryani, Hamsidi R. Formulasi losio antinyamuk dengan zat aktif minyak atsiri *Lantana camara* Linn. Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2015;2(1); 1-4

Kemendes. 2017. Surveilans epidimiologi DKI Jakarta. Dinas Kesehatan DKI Jakarta. Jakarta

Kwak M-S, Ahn H-J, Song K-W. Rheological investigation of body cream and body lotion in actual application conditions. Korea-Aus Rheo J. 2015;27(3); 241-251

Tabel 6 Persen rata-rata hasil pengamatan pengujian repellent lotion

Formula	Jumlah Nyamuk	Daya Proteksi (%) Menit ke-					Jumlah Gigitan	Persentase Repellent (%)
		0	15	30	45	60		
F 2	25	0	0	1	2	1	4	84
F 3	25	0	0	1	1	0	2	92
F 4	25	0	0	0	1	0	1	96
Kontrol positif	25	0	0	0	0	0	0	100

- Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci.* 2006;28(5); 359-370
- Latifah F, Sugihartini N, Yuwono T. Evaluasi sifat fisik dan daya iritasi sediaan lotion minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Trad Med J.* 2016;21(1); 1-5
- Liu Y, Liu J, Cheng G. Vaccines and immunization strategies for dengue prevention. *Emerg Microbes Infect.* 2016;5(7); e77
- Munif A, Musadad DA, Kasnodihardjol. Model intervensi pengendalian demam berdarah dengue di Kabupaten Indramayu. *Jurnal Ekologi Kesehatan.* 2013;12(4); 253-268
- Murtiningsih S, Nurbaeni S, Kusharyanti I. Efektivitas gel antijerawat ekstrak metanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* secara *in vitro*. *Trad Med J.* 2014;2(225-234
- Oktaviasari L, Zulkarnain A. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan lotion O/W pati kentang (*Solanum tuberosum* L.) serta aktivitasnya sebagai tabir surya. *Majalah Farmaseutik.* 2017;13(1); 9-27
- Prakash C, Bhargava P, Tiwari S, Majumdar B, Bhargava RK. Skin surface pH in acne vulgaris: Insights from an observational study and review of the literature. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(7); 33-39
- Setya AK, Harningsih T. Pathological effect and repellent of noni (*Morinda citrifolia*) seed extract toward dengue fever vector. *Indonesian Journal on Medicinal Science.* 2019;6(1); 1-5
- Sucipto PT, Raharjo M, Nurjazuli. Faktor - faktor yang mempengaruhi kejadian penyakit demam berdarah dengue (DBD) dan jenis serotipe virus dengue di Kabupaten Semarang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia.* 2015;14(2); 51-56
- Sudakin D, Trevathan W. DEET: A review and update of safety and risk in the general population. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(6); 831-839
- Sukohar A. Demam berdarah dengue (DBD). *Medula.* 2014;2(2); 1-15
- Tavares M, da Silva MRM, de Oliveira de Siqueira LB, Rodrigues RAS, Bodjolle-d'Almeida L, Dos Santos EP, Ricci-Junior E. Trends in insect repellent formulations: A review. *Int J Pharm.* 2018;539(1-2); 190-209