

DETEKSI POTENSI EFEK SAMPING OBAT TRADISIONAL BERBASIS TANAMAN OBAT: PENTINGNYA FARMAKOVIGILANS DALAM PRAKTIK KEFARMASIAN

Supartiningsih¹, Suharyanisa², Mainal Furqan³

ningsih.ndy@gmail.com¹, suharyanisa@gmail.com², mainalfurqan@gmail.com³

Universitas Sari Mutiara Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Penggunaan obat tradisional berbasis tanaman obat di Indonesia terus mengalami peningkatan karena dianggap lebih aman, alami, dan mudah diakses oleh masyarakat. Namun, anggapan tersebut tidak selalu sejalan dengan bukti ilmiah, karena berbagai laporan menunjukkan bahwa sejumlah tanaman obat dapat menimbulkan efek samping, baik ringan maupun berat, terutama jika digunakan dalam dosis tinggi, jangka panjang, atau tanpa pengawasan tenaga kesehatan. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi potensi efek samping obat tradisional berbasis tanaman obat sebagai bagian dari penerapan farmakovigilans dalam praktik kefarmasian. Metode: Kajian literatur (naratif) dilakukan terhadap jurnal nasional dan internasional serta laporan resmi BPOM untuk periode 2020–2025. Pencarian mencakup publikasi yang melaporkan efek samping atau toksisitas terkait penggunaan tanaman obat; data diekstraksi dan dianalisis secara deskriptif. Hasil: Kajian menunjukkan adanya laporan efek samping ringan hingga berat yang dikaitkan dengan penggunaan tanaman obat, termasuk gangguan saluran cerna, reaksi alergi, gangguan sistem saraf, dan toksisitas organ—khususnya hepatotoksitas. Beberapa laporan kasus dan studi observasional menyebutkan dugaan hubungan antara penggunaan tanaman seperti kunyit, teh hijau, pegagan, mahkota dewa, lidah buaya, dan spesies *Tinospora* dengan gangguan fungsi hati atau tanda-tanda toksisitas. Namun, bukti bervariasi dan seringkali berasal dari laporan kasus atau studi dengan desain observasional. Kesimpulan: Obat tradisional berbasis tanaman memiliki potensi menimbulkan efek samping; oleh karena itu, penguatan mekanisme farmakovigilans termasuk pelaporan reaksi obat yang merugikan (ADR) oleh tenaga kefarmasian dan edukasi pasien sangat diperlukan untuk menjamin keselamatan pasien. Disarankan penelitian prospektif dan penilaian kualitas bukti lebih lanjut.

Kata Kunci: Farmakovigilans, Efek Samping, Obat Tradisional, Tanaman Obat, Keselamatan Pasien.

ABSTRACT

*Background: The use of traditional plant-based medicines in Indonesia has been increasing because they are perceived as safer, more natural, and more accessible. However, that perception does not always align with scientific evidence, as multiple reports indicate that several medicinal plants can cause adverse effects—ranging from mild to severe—particularly when used at high doses, for prolonged periods, or without supervision by a healthcare professional. Objective: This study aims to detect the potential adverse effects of traditional plant-based medicines as part of the implementation of pharmacovigilance in pharmacy practice. Methods: A narrative literature review was conducted of national and international journals and official reports from the National Agency of Drug and Food Control (BPOM) for the period 2020–2025. The search included publications reporting adverse effects or toxicity associated with the use of medicinal plants; relevant data were extracted and analyzed descriptively. Results: The review identified reports of adverse effects associated with medicinal plant use, ranging from gastrointestinal disturbances and allergic reactions to neurological disorders and organ toxicity—particularly hepatotoxicity. Several case reports and observational studies suggested a possible association between the use of plants such as turmeric (*Curcuma longa*), green tea (*Camellia sinensis*), *Centella asiatica* (pegagan/gotu kola), *Phaleria macrocarpa* (mahkota dewa), *Aloe vera*, and *Tinospora* species (*Tinospora* spp.) with impaired liver function or other signs of toxicity. However, the evidence is heterogeneous and is*

frequently derived from case reports or observational study designs. Conclusion: Traditional plant-based medicines have the potential to cause adverse effects; therefore, strengthening pharmacovigilance mechanisms—including adverse drug reaction (ADR) reporting by pharmacy personnel and patient education—is essential to ensure patient safety. Prospective studies and further assessments of evidence quality are recommended.

Keywords: *Pharmacovigilance, Side Effects, Traditional Medicines, Medicinal Plants, Patient Safety.*

PENDAHULUAN

Farmakovigilans merupakan kegiatan pemantauan, pendeteksian, penilaian, dan pencegahan terhadap efek samping atau reaksi merugikan obat. Dalam praktik kefarmasian, farmakovigilans berperan penting dalam menjamin keamanan penggunaan obat, termasuk obat tradisional, melalui sistem pelaporan dan pemantauan efek samping secara berkelanjutan oleh tenaga kesehatan dan masyarakat (Musdar et al., 2022).

Namun, permasalahan yang sering terjadi di masyarakat adalah rendahnya kewaspadaan terhadap risiko efek samping obat tradisional karena masih kuatnya anggapan bahwa bahan alami pasti aman. Selain itu, banyak pengguna yang mengonsumsi obat tradisional tanpa informasi dosis yang jelas dan tanpa pengawasan tenaga kesehatan. Kondisi tersebut menunjukkan pentingnya penerapan farmakovigilans dalam penggunaan obat tradisional. Fenomena ini mendorong peningkatan sirkulasi produk tradisional—baik yang terdaftar maupun ramuan rumahan—sebagai pilihan pengobatan primer (BPOM RI, 2022). Namun, anggapan “alami = aman” dapat menutupi risiko nyata: penggunaan tanpa petunjuk dosis yang jelas, interaksi dengan obat lain, dan pemakaian jangka panjang berpotensi memicu efek samping yang serius.

Beberapa laporan ilmiah telah mengaitkan penggunaan tanaman obat dengan beragam manifestasi toksisitas, termasuk gangguan saluran cerna, reaksi alergi, gangguan sistem saraf, dan terutama hepatotoksitas pada kasus tertentu (Teschke et al., 2024). Meski demikian, bukti yang tersedia saat ini seringkali bersifat heterogen dan banyak berasal dari laporan kasus atau studi observasional, sehingga sulit untuk menarik kesimpulan kausal yang kuat. Selain itu, pelaporan kejadian merugikan yang melibatkan obat tradisional cenderung kurang sistematis dibanding pelaporan untuk produk pabrikan, sehingga frekuensi dan pola risiko nyata sulit diestimasi secara akurat (BPOM RI, 2022).

Kesenjangan data ini menghambat kemampuan pengambil kebijakan dan tenaga kefarmasian untuk merancang intervensi pencegahan yang tepat, termasuk edukasi pasien, pedoman penggunaan, dan mekanisme pelaporan ADR yang efektif. Oleh karena itu, deteksi dini potensi efek samping tanaman obat melalui pengkajian literatur dan analisis laporan resmi merupakan langkah penting untuk memperkuat sistem farmakovigilans pada tingkat layanan. Kajian semacam ini juga akan membantu merumuskan rekomendasi praktis bagi apoteker dan tenaga kesehatan primer dalam mengidentifikasi, melaporkan, dan memitigasi risiko yang terkait dengan penggunaan obat tradisional.

Berbagai publikasi ilmiah juga melaporkan bahwa efek samping tanaman obat dapat muncul dalam tingkat keparahan yang berbeda, mulai dari reaksi ringan hingga efek toksik yang serius. Manifestasi efek samping tersebut dapat dipengaruhi oleh dosis, durasi penggunaan, serta karakteristik individu pengguna. Oleh karena itu, kajian mengenai deteksi potensi efek samping tanaman obat menjadi penting untuk mendukung penguatan sistem farmakovigilans, khususnya dalam pemantauan keamanan obat tradisional. (Mao et al., 2020; Musdar et al., 2022).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi potensi efek samping obat tradisional berbasis tanaman dengan mengkaji literatur ilmiah dan laporan resmi BPOM (2020–2025), sebagai bagian dari upaya penguatan mekanisme

farmakovigilans dalam praktik kefarmasian.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan kajian literatur bertipe narrative review dengan pendekatan sistematis pada fase pencarian dan seleksi untuk meningkatkan transparansi dan reproduksibilitas. Kajian berfokus pada laporan efek samping atau reaksi merugikan yang terkait dengan penggunaan tanaman obat pada manusia. Sumber data dan periode pencarian. Pencarian literatur dilakukan di basis data elektronik utama: Pubmed, Scopus, dan Google Scholar. Selain itu, dimasukkan laporan resmi dari Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM) untuk periode 2020–2025.

Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dan controlled vocabulary (mis. MeSH) yang terkait dengan tanaman obat, efek samping, toksisitas, dan farmakovigilans. Data yang dikumpulkan meliputi nama tanaman obat, kandungan senyawa aktif, jenis efek samping yang dilaporkan, serta konteks klinis terjadinya efek samping. Data kemudian dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel hasil dan pembahasan naratif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

No	Penulis (Tahun)	Judul Artikel	Bahan Tradisional	Jenis Studi	Ringkasan Hasil	Efek Samping Teridentifikasi
1	Muslikh & Prasetyawan (2024)	Potensi Efek Samping dan Toksisitas Vincristine dari Tapak Dara	Tapak dara (<i>Catharanthus roseus L.</i>)	Prediksi in silico	Vincristine diprediksi memiliki potensi teratogenik dan berbagai efek toksik.	Teratogenisitas, gangguan hematologi, gangguan cerna, toksisitas hati dan ginjal
2	Grajecki et al. (2022); EFSA (2023)	Green Tea Extract–Associated Acute Liver Injury	Teh hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	Laporan kasus & review	Cedera hati akut terkait konsumsi ekstrak teh hijau dosis tinggi.	Hepatotoksitas, peningkatan AST/ALT
3	Rahim & Payus (2020)	Ikterus Kolestatik akibat <i>Phaleria macrocarpa</i>	Mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	Laporan kasus	Ikterus kolestatik setelah konsumsi kronis ekstrak.	Ikterus kolestatik, gangguan fungsi hati
4	Abou Rached et al. (2023)	Aloe vera–Induced Liver Injury	Lidah buaya (<i>Aloe vera</i>)	Laporan kasus	Cedera hati akut setelah konsumsi Aloe vera oral.	Hepatotoksitas, peningkatan enzim hati

5	Alghzawi et al. (2024)	Turmeric-Induced Liver Injury	Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Laporan kasus	Cedera hati akibat konsumsi kurkumin dosis tinggi.	Hepatotoksitas, peningkatan AST/ALT
6	Intharuksa et al. (2022)	Review <i>Andrographis paniculata</i>	Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	Review	Efek samping ringan hingga sedang pada penggunaan oral.	Mual, muntah, diare, sakit kepala, alergi ringan
7	Sánchez-Moreno et al. (2021)	Centella asiatica–Induced Hepatotoxicity	Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	Laporan kasus & review	Peningkatan enzim hati setelah penggunaan pegagan.	Hepatotoksitas, peningkatan AST/ALT
8	Włodarczyk et al. (2022)	Tomato Allergy Review	Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i>)	Review	Identifikasi protein alergen utama tomat.	Reaksi alergi hingga anafilaksis
9	Gupta et al. (2022)	Drug-Induced Liver Injury by <i>Tinospora</i>	Brotowali (<i>Tinospora spp.</i>)	Laporan kasus	Hepatitis akut hingga gagal hati.	Hepatotoksitas berat, gagal hati
10	Mao et al. (2020)	Ginger on Human Health	Jahe (<i>Zingiber officinale</i>)	Systematic review	Efek samping ringan terutama dosis tinggi.	Gangguan cerna ringan

Pembahasan

Hasil kajian yang disajikan pada Tabel ringkasan menunjukkan pola risiko efek samping yang konsisten: beberapa tanaman obat berasosiasi kuat dengan hepatotoksitas (mis. *Tinospora spp.*, *Camellia sinensis*, *Curcuma longa*, *Centella asiatica*, *Aloe vera*, *Phaleria macrocarpa*), sedangkan tanaman lain lebih sering menyebabkan gangguan saluran cerna atau reaksi alergi (mis. *Andrographis paniculata*, *Zingiber officinale*, *Solanum lycopersicum*). Temuan ini menegaskan bahwa “alami” tidak selalu berarti “aman” dan bahwa profil risiko berbeda antar spesies, bergantung pada komponen kimiawi, dosis, durasi pemakaian, dan kerentanan individu (Muslikh & Prasetyawan, 2024; Grajecki et al., 2022; Gupta et al., 2022).

Mekanisme toksisitas yang paling sering dilaporkan berkaitan dengan metabolisme hepatic dan stres oksidatif. Contoh khas adalah katekin dalam ekstrak teh hijau (EGCG) dan kurkumin pada kunyit, yang pada konsentrasi tinggi dapat bertindak pro-oksidan, merusak mitokondria hepatosit dan memicu respon inflamasi serta kebocoran enzim hati (Grajecki et al., 2022; Alghzawi et al., 2024). Pola ini juga terlihat pada laporan hepatotoksitas terkait *Centella asiatica* dan *Aloe vera*, di mana peningkatan AST/ALT dan perbaikan

setelah penghentian penggunaan mendukung hubungan temporal dan kemungkinan mekanistik melalui metabolit toksik atau reaksi idiosinkratik (Sánchez-Moreno et al., 2021; Abou Rached et al., 2023).

Beberapa tanaman menimbulkan efek yang bersifat idiosinkratik dan dosis-dependen sekaligus. Laporan kasus pada *Tinospora* spp. menunjukkan gambaran yang dapat berkembang menjadi gagal hati akut, termasuk necrosis dan kolestasis histopatologis pada beberapa pasien, yang mengindikasikan kemungkinan peran reaksi imunologis atau metabolit toksik individu sebagai pemicu serius (Gupta et al., 2022). Demikian pula, ikterus kolestatik yang dilaporkan terkait *Phaleria macrocarpa* menggarisbawahi risiko akibat penggunaan kronis yang dapat mengganggu ekskresi empedu (Rahim & Payus, 2020).

Di sisi lain, beberapa bahan lebih sering memunculkan efek samping ringan sampai sedang yang berkaitan dengan saluran cerna atau sistem saraf perifer. *Andrographis paniculata* cenderung menyebabkan mual, muntah, dan diare yang terkait aktivitas mukosa gastrointestinal andrographolide, sedangkan jahe terutama menyebabkan gejala gastrointestinal dosis-terkait yang umumnya reversibel (Intharuxsa et al., 2022; Mao et al., 2020). Reaksi alergi terhadap tomat (*Solanum lycopersicum*) menyoroati kategori efek samping imunologis yang berbeda mekanismenya dan membutuhkan pendekatan pencegahan yang spesifik (Włodarczyk et al., 2022).

Kekuatan bukti yang mendasari temuan ini bervariasi: banyak data berasal dari laporan kasus dan seri kasus, beberapa dari tinjauan atau RCT (mis. jahe), tetapi bukti kuantitatif yang kuat untuk sebagian besar tanaman masih terbatas. Oleh karena itu, hubungan kausal seringkali diduga berdasarkan temporalitas dan perbaikan klinis setelah penghentian—bukan dari studi prospektif terkontrol—sehingga interpretasi harus berhati-hati (Muslikh & Prasetyawan, 2024; Sánchez-Moreno et al., 2021).

Implikasi untuk praktik kefarmasian dan farmakovigilans sangat jelas. Pertama, perlu prioritas pemantauan pada tanaman dengan bukti hepatotoksitas serius (prioritas tinggi: *Tinospora* spp., ekstrak teh hijau kaya katekin, kurkumin dosis tinggi, *Centella*, *Aloe vera*, *Phaleria*). Kedua, apoteker dan tenaga kesehatan harus aktif melakukan counseling: menanyakan penggunaan produk herbal, menginformasikan risiko dosis/lamanya penggunaan, dan memberi anjuran pemantauan fungsi hati pada penggunaan jangka panjang atau penggunaan suplemen dosis tinggi. Ketiga, mekanisme pelaporan ADR harus difasilitasi dan dipopulerkan di tingkat layanan primer—laporan kasus sederhana pun sangat berharga untuk mendeteksi sinyal awal toksisitas herbal.

Rekomendasi praktis yang muncul dari kajian ini meliputi: (1) penguatan edukasi pasien tentang risiko dosis dan interaksi obat-herbal; (2) indikasi pemantauan laboratorium (mis. pemeriksaan fungsi hati) bila pasien mengonsumsi suplemen herbal berisiko tinggi atau dalam dosis tinggi; (3) pemberian peringatan khusus untuk populasi rentan (mis. ibu hamil, pasien dengan penyakit hati kronik, pasien yang menggunakan obat hepatotoksik lain); dan (4) peningkatan kewajiban/kemudahan pelaporan ADR terkait obat tradisional oleh apoteker dan tenaga kesehatan.

Keterbatasan kajian ini juga perlu dicantumkan secara eksplisit: heterogenitas desain studi, dominasi bukti laporan kasus, dan keterbatasan data dosis/komposisi produk (banyak produk komersial mengandung formulasi dan standar yang berbeda) mengurangi kemampuan untuk melakukan analisis kuantitatif atau menyatakan kausalitas definitif. Oleh karena itu, diperlukan studi prospektif, registri ADR yang terstandarisasi untuk produk herbal, dan uji klinis yang lebih ketat untuk menilai risiko secara kuantitatif.

Secara keseluruhan, pembahasan ini menegaskan bahwa temuan tabel mendukung adanya potensi risiko klinis yang nyata dari sejumlah tanaman obat—dengan hepatotoksitas sebagai sinyal keselamatan paling menonjol—dan menuntut respons

farmakovigilans terintegrasi yang melibatkan apoteker, tenaga kesehatan primer, dan otoritas regulator untuk deteksi dini, mitigasi risiko, dan edukasi publik.

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian literatur terhadap sepuluh publikasi yang relevan, ditemukan bahwa sejumlah tanaman obat yang umum digunakan masyarakat—termasuk ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis*), kunyit (*Curcuma longa*), pegagan (*Centella asiatica*), mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), brotowali (*Tinospora* spp.), tapak dara (*Catharanthus roseus*), lidah buaya (*Aloe vera*), tomat (*Solanum lycopersicum*), jahe (*Zingiber officinale*), dan sambiloto (*Andrographis paniculata*)—dilaporkan berpotensi menimbulkan efek samping dengan derajat keparahan yang bervariasi. Efek samping yang paling sering teridentifikasi meliputi gangguan saluran cerna dan reaksi alergi dan paling menonjol adalah hepatotoksitas terkait beberapa bahan (mis. ekstrak teh hijau berkonsentrasi katekin, kurkumin dosis tinggi, *Tinospora*, *Centella*, *Aloe vera*, dan *Phaleria*).

Sebagai implikasi praktis untuk praktik kefarmasian dan farmakovigilans, kajian ini menegaskan perlunya penguatan deteksi dan pelaporan reaksi merugikan obat (ADR) terkait produk herbal, edukasi pasien tentang potensi risiko (terutama penggunaan dosis tinggi atau jangka panjang), dan pemantauan fungsi hati pada pasien yang menggunakan suplemen atau produk herbal berisiko tinggi. Untuk memperkuat bukti, direkomendasikan penelitian prospektif, registri ADR terstandarisasi untuk produk herbal, serta studi yang menilai hubungan dosis-respons dan mekanisme toksikologi.

Ucapan Terima Kasih

Kami ucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang membantu dalam Penulisan artikel ini, terutama pembimbing yang telah memberikan saran dan masukan dalam menyelesaikan penyusunan jurnal ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alghzawi, F., Jones, R., & Haas, C. J. (2024). Turmeric-Induced Liver Injury. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 14(3). <https://doi.org/10.55729/2000-9666.1332>
- Anh, N. H., Kim, S. J., Long, N. P., Min, J. E., Yoon, Y. C., Lee, E. G., Kim, M., Kim, T. J., Yang, Y. Y., Son, E. Y., Yoon, S. J., Diem, N. C., & Kim, H. M. (2018). Ginger on Human Health : A Comprehensive Controlled Trials. 1–28.
- Antoine, A. R., Farid, A. A., & Aline, Z. (2023). Aloe vera Induce Acute Liver Injury and Chronic Liver Disease : Case Report. 1–7.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2022. Penjelasan Publik Temuan Obat Tradisional Mengandung Bahan Kimia Obat Tahun 2022. Jakarta: BPOM RI. <https://www.pom.go.id/siaran-pers/penjelasan-publik-temuan-obat-tradisional-suplemen-kesehatan-dan-kosmetika-mengandung-bahan-kimia-obat-serta-bahan-dilarang-berbahaya-tahun-2022>
- Centella asiatica*. (2024). Md.
- Copyright © 2022 by The American College of Gastroenterology . Unauthorized reproduction of this article is prohibited . (2022). 117(October), 3333.
- El-saadony, M. T., Yang, T., Korma, S. A., Sitohy, M., El-mageed, T. A. A., & Selim, S. (2023). Impacts of turmeric and its principal bioactive curcumin on human health : Pharmaceutical , medicinal , and food applications : A comprehensive review. January, 1–34. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1040259>
- Grajecki, D., Ogica, A., Boenisch, O., Hübener, P., & Kluge, S. (2022). Green tea extract–associated acute liver injury: Case report and review. *Clinical Liver Disease*, 20(6), 181–187. <https://doi.org/10.1002/cld.1254>
- Gupta, S., Dhankhar, Y., Har, B., Agarwal, S., Singh, S. A., Gupta, A. K., Saigal, S., & Jadaun, S. S. (2022). Probable Drug-Induced Liver Injury Caused by *Tinospora* species : A Case Report.

- Journal of Clinical and Experimental Hepatology, 12(1), 232–234.
<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.10.002>
- Intharuksa, A., Arunotayanun, W., Yoo-in, W., & Sirisa-ard, P. (2022). A Comprehensive Review of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Its Constituents as Potential Lead Compounds for COVID-19 Drug Discovery. *Molecules*, 27(14).
<https://doi.org/10.3390/molecules27144479>
- Majak, I. (2022). Tomato Allergy : The Characterization of the Selected Allergens and Antioxidants of Tomato (*Solanum lycopersicum*)— A Review. 1–20.
- Musdar, M., et al. (2022). Faktor yang mempengaruhi pelaporan efek samping obat olehtenaga kesehatan. *Jurnal Farmasi Klinik*, 10(2), 89-9
- Muslikh, F. A., & Prasetyawan, F. (2024). IKN : Jurnal Informatika dan Kesehatan Potensi Efek Samping dan Toksisitas Senyawa Vincristine dari Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L .) IKN : Jurnal Informatika dan Kesehatan. 1, 1–5.
- Rahim, M. F. A., & Payus, A. O. (n.d.). CASE REPORT A Case Report on Cholestatic Jaundice Secondary to Adverse Effect of *Phaleria macrocarpa* (Mahkota Dewa). 51(4), 252–255.
- Tan, S. C., Bhattamisra, S. K., & Chellappan, D. K. (2021). applied sciences Actions and Therapeutic Potential of Madecassoside and Other Major Constituents of *Centella asiatica* : A Review.
- Tinospora. (2025). Md.
- Younes, M., Aggett, P., Aguilar, F., Crebelli, R., Dusemund, B., Frutos, M. J., Galtier, P., Gott, D., Gundert-remy, U., Leblanc, J., Lillegaard, I. T., Moldeus, P., Mortensen, A., Oskarsson, A., Stankovic, I., Waalkens-berendsen, I., Woutersen, R. A., Andrade, R. J., Fortes, C., ... Wright, M. (2018). Scientific opinion on the safety of green tea catechins. 16(March).
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5239>.