

Kandungan Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Phytochemical Content and Antioxidant Activity Cream of Ethanol Fraction of Sweet Orange Leather (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Wahyunita Yulia Sari¹, Definingsih Yuliastuti², Maria Ulfa³
Prodi S1 Farmasi Stikes Serulingmas Cilacap
email: wahyunitayulia@gmail.com

(tanggal diterima: 26-02-2021 , tanggal disetujui: 06-05-2021)

INTISARI

Kulit buah jeruk manis mengandung pektin dan flavanoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan dapat memperbaiki sel kulit akibat radikal bebas sinar UV matahari.

Kulit buah jeruk manis diekstraksi menggunakan metode maserasi dan fraksinasi cair-cair. Fraksi etanol buah jeruk manis diuji kandungan vitamin C, flavonoids, minyak atsiri dan aktivitas antioksidan. Fraksi dibuat dalam beberapa formula FI (3%), FII (6%) dan FIII (9%). Krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis diuji sifat fisik dan aktivitas antioksidan.

Kulit buah jeruk manis memiliki kandungan senyawa vitamin C, flavanoid dan minyak atsiri. Sediaan krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis (FI, FII, FIII) memiliki warna, tekstur dan sifat fisik yang baik.

Kata kunci : kulit buah jeruk manis; ekstraksi; fraksinasi; skrining fitokimia

ABSTRACT

Sweet orange fruit peels contain pectin and flavonoids which act as antioxidants. Antioxidants are compounds that can repair skin cells caused by free radicals from the sun's UV rays.

The peel of sweet orange fruit was extracted using maceration and liquid-liquid fractionation methods. The ethanol fraction of sweet orange fruit was tested for the content of vitamin C, flavonoids, essential oils and anti-oxidant activity. The fractions are made in several formulas FI (3%), FII (6%) and FIII (9%). The ethanol fraction of sweet orange fruit peel cream was tested for physical properties and antioxidant activity.

Sweet orange fruit peel contains vitamin C compounds, flavonoids and essential oils. The ethanol fraction of sweet orange fruit peel (FI, FII, FIII) cream preparations have good color, texture and physical properties.

Keyword : sweet orange fruit peel ; extraction ; fractination ; screening of phytochemical

1. PENDAHULUAN

Kulit jeruk memiliki kandungan pektin dan flavanoid. Flavanoid yang terdapat pada jeruk dan kulit jeruk berkhasiat sebagai antioksidan, penghambat enzima tirosinase dan bekerja pada bagian akhir dari jalur oksidatif melanogenesis [1]. Ekstrak kulit buah jeruk manis telah diteliti sebagai antioksidan dengan nilai IC₅₀ 18,79 µg/ml [2].



Kosmetika antiaging merupakan suatu tambahan perlindungan kulit terhadap paparan sinar UV [3]. Antioksidan yang terdapat pada kosmetika berefek melembabkan dan mencerahkan kulit, sehingga kulit tetap lembab dan bercahaya [4]. Produk kosmetika yang praktis dan mudah dikembangkan saat ini dalam bentuk krim.

Krim berbentuk setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut dalam basis yang sesuai. Konsistensi setiap jenis krim sangat bervariasi disesuaikan dengan penggunaannya. Krim mampu memberikan efek mengkilap, berminyak, melembapkan, mudah tersebar merata, mudah berpenetrasi kedalam kulit, mudah atau sulit diusap dan mudah atau sulit dicuci dengan air [5]. Penelitian mengenai kandungan fitokimia dan aktivitas antioksidan krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dilakukan untuk mengetahui adanya vitamin C, flavonoid, minyak atsiri, aktivitas antioksidan pada fraksi etanol dan krim kulit buah jeruk manis serta evaluasi sediaan krim yang telah dibuat.

2. METODE PENELITIAN

2.1 ALAT DAN BAHAN

Penelitian ini menggunakan alat diantaranya, seperangkat alat gelas (*Pyrex*), pengaduk, corong pisah (*Pyrex*), waterbath (*Thermostat WaterBath HH6*), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (*Ohaus*), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, pH meter (*Lutron pH-208*).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kulit buah jeruk manis, etanol 70% (*Technical grade*), N-heksan (*Technical grade*), etil asetat (*Technical grade*), asam stearate (*merck*), setil alcohol (*merck*), potassium hidroksida (*merck*), metil paraben (*merck*), propil paraben (*merck*), gliserin, propilen glikol, dan aquadest.

2.2 CARA KERJA

2.2.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Jenderal Soedirman

2.2.2 Pembuatan Simplisia

Sampel kulit buah jeruk manis yang telah dibersihkan dan dikeringkan, diserbuk dan diayak menggunakan ayakan mesh 60. Serbuk dimasukan ke dalam wadah tertutup [1] [6].

2.2.3 Metode Ekstraksi dan Fraksinasi

Ekstraksi kulit buah jeruk manis menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70 %. Rendaman simplisia dalam pelarut didiamkan selama 72 jam. Pelarut etanol 70% diganti dengan pelarut yang baru setiap 24 jam sampai diperoleh filtrat yang jernih. Hasil ekstraksi dipekarkan di atas *waterbath* [1].

Fraksinasi dengan corong pisah menggunakan pelarut n-Heksana sebanyak 50 ml, pengulangan sebanyak 4 kali. Fraksi yang diperoleh, dikumpulkan dan



difraksinasi kembali dengan 50 ml etil asetat, pengulangan sebanyak 4 kali, sehingga diperoleh fraksi etanol yang optimum [7].

2.2.4 Uji Kandungan Fitokimia Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Uji kandungan vitamin C dilakukan menggunakan KMnO₄ 0,1% sebanyak 10 ml pada 1 ml fraksi yang telah dikocok dengan 5 ml aquadest. Warna coklat yang timbul menunjukkan adanya senyawa vitamin C [8].

Kandungan Flavonoida dilakukan dengan mengambil fraksi sebanyak 1 ml ditambah 1 g magnesium serbuk dan beberapa tetes asam klorida pekat. Warna merah, jingga atau hijau menandakan adanya flavonoida, tergantung struktur flavonoida yang terkandung dalam sampel tersebut [9] [10].

2.2.5 Uji Kandungan Minyak Atsiri

Uji kandungan minyak atsiri menggunakan reagen sudan III secukupnya ke dalam ekstrak. Warna merah tua menunjukkan adanya kandungan minyak atsiri pada ekstrak [11].

2.2.6 Formulasi Krim Fraksi Etanol 70% Kulit Buah Jeruk Manis

Krim fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis dibuat dari fase air dan fase minyak. Fase air meliputi, gliserin, potassium hidroksida, propilen glikol, metil paraben dan aquadest panas 65°-70° C [12]. Fase minyak krim meliputi asam stearat, setil alkohol dan propil paraben dileburkan pada suhu 65°-70° C sambil diaduk hingga homogen. Fase air dan fase minyak dicampur dan diaduk hingga homogen. Basis krim yang terbentuk ditambahkan dengan fraksi etanol kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi tertentu dan dicampur hingga homogen. Krim yang terbentuk dipindahkan ke dalam wadah penyimpanan. Komposisi sediaan krim antioksidan fraksi etanol kulit buah jeruk manis dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Nama Bahan	F I	F II	F III	F Basis
Asam stearat	15	15	15	15
Setil alkohol	6	6	6	6
Potassium Hidroksida	0,7	0,7	0,7	0,7
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3	0,3
Propil Paraben	0,06	0,06	0,06	0,06
Gliserin	5,0	5,0	5,0	5,0
Propilen Glikol	3,0	3,0	3,0	3,0
Fraksi Kulit Buah Jeruk	3,0	6,0	9,0	-
Aquadest (g)	Add 100	Add 100	Add 100	Add 100

Keterangan :

F I = Formula krim dengan komposisi 3% Fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis

F II = Formula krim dengan komposisi 6% Fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis

F III = Formula krim dengan komposisi 9% Fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis

F Basis = Formula krim tanpa penambahan Fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis

2.2.7 Uji Sifat Fisik Sediaan

Uji Organoleptis



Uji Organoleptis meliputi, warna, bau (tengik atau tidak), kelembutan dan homogenitas [13].

Uji homogenitas

Uji homogenitas menggunakan gelas objek dengan mengoleskan krim pada kaca objek. Butiran kasar secara visual diamati pada kaca objek [14].

Uji pH

Uji pH krim dengan mengencerkan krim sebanyak 1 gram dalam 10 mL aquadest. pH Larutan diukur menggunakan pH meter [14].

Uji Daya Lekat

Krim sebanyak 500 mg diletakkan di atas objek, tutup menggunakan objek gelas lain. Objek gelas ditekan menggunakan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua objek glas dengan bantuan beban seberat 80 gram. Uji daya lekat dilakukan sebanyak 5 kali pada formula yang sama dan dilakukan terhadap formula yang lain [14].

2.2.8 Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Larutan DPPH

Serbuk DPPH sebanyak 10 mg dilarutkan pada etanol (p.a) menggunakan labu takar 100 ml sehingga konsentrasi DPPH sebesar 100 ppm [15].

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH

Larutan DPPH 100 ppm didiamkan selama 30 menit di tempat gelap. Panjang gelombang maksimum larutan DPPH 100 ppm diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang diantara 400-800 nm [15].

Pembuatan Larutan Blanko

Larutan DPPH 100 ppm didiamkan selama 30 menit di tempat gelap. Serapan larutan DPPH diukur pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh [15].

Aktivitas Antioksidan Vitamin C

Larutan stok vitamin C konsentrasi 100 ppm masing-masing diambil 100 μ l, 200 μ l, 300 μ l, 400 μ l dan 500 μ l dan ditambahkan etanol (p.a) hingga volume menjadi 5 ml. Masing-masing konsentrasi diambil 0,2 ml dan ditambahkan 3,8 ml larutan DPPH, sehingga konsentrasi vitamin C menjadi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm dan 10 ppm. Larutan vitamin C dikocok dan dibiarkan selama 30 menit di tempat gelap pada suhu 37°C. Serapan larutan diukur pada panjang gelombang maksimum [15].

Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Kulit Jeruk Manis

Larutan stok fraksi etanol kulit buah jeruk manis 1000 ppm dengan melarutkan 50 mg fraksi dalam 50 ml etanol p.a. Larutan stok dipipet masing-masing 50 μ l, 100 μ l, 200 μ l, 400 μ l dan 800 μ l dan ditambahkan etanol (p.a) hingga volume menjadi 5 ml. Masing-masing konsentrasi diambil 0,2 ml dan ditambahkan 3,8 ml larutan DPPH. Campuran dikocok hingga homogen dan dibiarkan di tempat gelap selama 30 menit pada suhu 37°C. Larutan diukur pada panjang gelombang maksimum [15].

Aktivitas Antioksidan Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis



Uji aktivitas antioksidan krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis dilakukan terhadap FI (3%), FII (6%), III (9%), kontrol positif dan formula basis. Larutan induk 1000 ppm dikocok selama 10 menit sampai homogen. Seri konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm dalam volume 5 ml dibuat dari larutan induk 1000 ppm. Masing-masing konsentrasi diambil sebanyak 0,2 ml dan ditambahkan 3,8 ml larutan DPPH. Campuran dikocok, dibiarkan selama 30 menit di tempat gelap pada suhu 37°C dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum [15]. Penghambatan radikal bebas dari DPPH dalam persen (%) dihitung menggunakan rumus [2].

$$\text{Aktivitas antioksidan (\%)} = \frac{\text{Abs kontrol} - \text{abs sampel}}{\text{abs kontrol}} \times 100\%$$

% inhibisi merupakan hubungan antara konsentrasi sampel versus % inhibisi, sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = bx + a$. Nilai *Inhibition Concentration 50%* (IC₅₀) dihitung berdasarkan persamaan regresi linier dengan memasukkan angka 50 ke sumbu y. Nilai IC₅₀ memperlihatkan potensi senyawa uji dalam bentuk konsentrasi yang menyebabkan penangkapan radikal bebas sebesar 50%. Nilai IC₅₀ yang semakin kecil memperlihatkan besarnya potensi senyawa uji sebagai penangkap radikal DPPH [16].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Kandungan Fitokimia Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Uji kandungan fitokimia meliputi kandungan senyawa vitamin C, kandungan senyawa flavanoid dan kandungan senyawa minyak atsiri. Hasil uji kandungan senyawa Vitamin C, Flavanoid dan minyak atsiri dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Uji Kandungan Vitamin C, Flavonoid dan Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Manis

Senyawa Aktif	Hasil	Keterangan (+/-)
Vitamin C	Adanya warna cokelat tua setelah penambahan KMnO ₄ 1%	+
Flavonoid	Adanya warna jingga kemerah-merahan	+
Minyak Atsiri	Adanya warna merah setelah penambahan sudan III	+

3.2 Kandungan Vitamin C

Fraksi etanol kulit buah jeruk manis mengandung vitamin C dengan perubahan warna menjadi cokelat tua setelah ditambahkan KMnO₄. Larutan KMnO₄



pada fraksi etanol kulit buah jeruk manis menyebabkan terjadinya reaksi reduksi dan oksidasi. KMnO₄ berperan sebagai oksidator dan vitamin C yang terdapat pada fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis berperan sebagai reduktor. MnO₄- berwarna ungu akan tereduksi oleh vitamin C menjadi Mn²⁺ sehingga terbentuk endapan cokelat [17].

3.3 Kandungan Flavonoid

Fraksi etanol kulit buah jeruk manis mengandung senyawa golongan flavonoid dengan penambahan serbuk magnesium sebanyak 1 gram dan beberapa tetes HCl pekat. Serbuk Magnesium dan HCl pekat sebagai pereduksi inti benzopiron dalam struktur senyawa flavonoid dan membentuk garam flavilium yang berwarna merah atau jingga [18].

3.4 Kandungan Minyak Atsiri

Senyawa minyak atsiri dalam kulit buah jeruk manis diuji dengan menambahkan larutan sudan III secukupnya ke dalam ekstrak kulit buah jeruk manis. Hasil positif pengujian minyak atsiri dengan terjadinya warna merah setelah penambahan larutan sudan III.

3.5 Uji Sifat Fisik Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Evaluasi sifat fisik krim dilakukan terhadap keempat krim (F I (3%), F II (6%), F III (9%) dan F basis). Evaluasi yang dilakukan terhadap keempat sediaan krim meliputi organoleptis, homogenitas, pH, dan daya lekat. Hasil evaluasi sifat fisik dapat dilihat pada tabel 3.

3.6 Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bau, warna, dan tekstur sediaan krim fraksi etanol 70% kulit buah jeruk manis. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, FIII (9%) krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis memberikan hasil uji organoleptis dengan bau khas fraksi etanol yang paling kuat dibandingkan formula lainnya dan warna yang dihasilkan lebih coklat dari formula lainnya.

Tabel 3. Evaluasi Sifat Fisik Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

	Pengujian	Formula			
		F I	F II	F III	F Basis
Organoleptis	Warna	Krem	Cokelat muda	Cokelat tua	Putih
	Tekstur	Halus	Halus	Halus	Halus
	Bau	Khas Fraksi	Khas Fraksi	Khas Fraksi	Khas Basis
Homogenitas		Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH		6,88 ± 0,01 ^a	6,70 ± 0,01 ^b	6,57 ± 0,01 ^c	7,07 ± 0,01 ^d
Daya Lekat		2,53 ± 0,07 ^a	2,16 ± 0,10 ^b	1,89 ± 0,04 ^c	4,04 ± 0,12 ^d

Keterangan:

*Perbedaan huruf menunjukkan berbeda signifikan

3.7 Homogenitas

Homogenitas krim dilakukan untuk mengetahui kualitas krim berdasarkan tingkat kehalusan dan keseragaman tekstur krim [19]. Krim dikatakan homogen apabila tidak terlihat adanya partikel kasar pada kaca objek. Sediaan krim juga



dikatakan homogeny, apabila fase air, faseminyak dan basis dari krim dapat tercampur dengan baik [20].

Uji homogenitas krim dilakukan dengan mengoleskan krim pada plat kaca atau bahan transparan lain, kemudian digosok dan diraba. Hasil pengujian homogenitas dari krim yang dibuat memperlihatkan tidak adanya butiran-butiran pada tangan saat digosokkan, sehingga krim fraksi etanol kulit jeruk manis homogen.

3.8 pH Krim

Evaluasi pH krim yang telah dibuat menggunakan alat pH meter. Sediaan kosmetik harus sesuai dengan pH kulit antara 4,5-7,5 [4]. Nilai pH digunakan untuk mengetahui keasaman dari krim, sehingga tidak mengiritasi kulit. Krim yang memiliki pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi bersisik, sedangkan jika pH terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit. Hasil pengukuran pH dari keempat sediaan krim yang dibuat (F I, F II, F III, dan F basis) telah memenuhi persyaratan dari sediaan krim sehingga aman untuk digunakan. Faktor yang mempengaruhi penurunan pH sediaan krim disebabkan karena adanya peningkatan konsentrasi dari fraksi etanol kulit jeruk manis yang ditambahkan dalam formula krim. Fraksi etanol kulit buah jeruk manis mengandung asam organik yang tinggi berupa vitamin C. Konsentrasi fraksi etanol kulit jeruk manis yang semakin tinggi, maka pH sediaan krim cenderung asam [21]. Hasil evaluasi pH sediaan krim fraksi etanol 70% FI (3%), FII (6%), FIII (9%) dan formula basis memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan diantara formula ($p<0,005$).

3.9 Daya Lekat Sediaan Krim

Evaluasi daya lekat dilakukan dengan tujuan mengetahui waktu atau lamanya dari krim dapat melekat pada kulit. Daya lekat krim yang optimum memungkinkan krim tidak mudah lepas dan semakin melekat pada kulit. Zat aktif dalam krim dapat terabsorpsi, sehingga menghasilkan efek yang diinginkan [22]. Daya lekat krim menunjukkan kemampuan krim untuk kontak dengan kulit. Persyaratan daya lekat sediaan krim yang baik adalah lebih dari 1 detik [19].

Uji daya lekat krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis menunjukan bahwa seluruh sediaan krim telah memenuhi persyaratan daya lekat yang baik karena daya lekatnya lebih dari 1 detik. Formula krim dengan konsentrasi fraksi etanol kulit jeruk manis yang semkin besar, memperlihatkan daya lekat yang semakin menurun. Daya lekat krim fraksi etanol FI (3%), FII (6%), FIII (9%) dan formula basis terlihat adanya perbedaan yang signifikan diantara formula ($p<0,05$).

3.10 Aktivitas Antioksidan

Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis dan Vitamin C

Uji aktivitas antioksidan menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif untuk mengetahui potensi antioksidan fraksi etanol kulit buah jeruk manis dibandingkan vitamin C yang merupakan golongan antioksidan sangat kuat [23].



Panjang gelombang maksimum DPPH yang digunakan sebesar 521 nm sesuai dengan panjang gelombang DPPH secara teoritis 515-525 nm [24].

Fraksi etanol kulit buah jeruk manis memiliki nilai IC 50 sebesar 121,235 dengan aktivitas antioksidan tergolong sedang [25]. Nilai IC50 yang semakin kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin tinggi [26]. Aktivitas antioksidan fraksi etanol kulit jeruk manis dengan vitamin C dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Sampel	IC50
Fraksi	121,235 ± 3,06 ^a
Vitamin C	28,870 ± 1,28 ^b

Keterangan : *Perbedaan huruf menunjukkan perbedaan signifikan

3.11 Aktivitas Antioksidan Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Aktivitas antioksidan krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis dilakukan pada FI (3%), FII (6%), FIII (9%), basis krim dan krim vitamin C sebagai kontrol positif. Seri konsentrasi sebanyak 5 konsentrasi dilakukan untuk menentukan regresi linier dengan 3 kali replikasi, kemudian dihitung nilai IC50. Hasil aktivitas antioksidan krim dapat dilihat pada tabel 5. Krim fraksi etanol kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan lebih besar apabila dibandingkan dengan sediaan di pasaran. Aktivitas antioksidan krim fraksi etanol kulit jeruk manis sebesar 193,024 ppm dengan kategori daya antioksidan sedang [25].

Tabel 5. Aktivitas Antioksidan Krim Fraksi Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Sampel	IC50
FI	548,534 ± 23,91 ^a
FII	499,368 ± 10,89 ^b
FIII	193,024 ± 5,41 ^c
F Basis	833,690 ± 27,08 ^d
Kontrol Positif	390,834 ± 4,90 ^e

Keterangan :

FI : Krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis 3%

FII : Krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis 6%

FIII : Krim fraksi etanol kulit buah jeruk manis 9%

F Basis : Krim tanpa fraksi etanol kulit buah jeruk manis

Kontrol Positif : Produk antioksidan di pasaran

*Perbedaan huruf menunjukkan perbedaan yang signifikan

4. KESIMPULAN

Fraksi etanol kulit buah jeruk manis mengandung senyawa vitamin C dan flavanoid dan adanya kandungan minyak atsiri pada ekstrak etanol kulit buah jeruk manis. Fraksi etanol kulit buah jeruk manis berpotensi sebagai antioksidan dan dapat dibuat menjadi sediaan kosmetika antioksidan berbentuk krim yang memiliki sifat fisik yang baik.



5. UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (P2M) Stikes Serulingmas Cilacap, atas dukungan terhadap penelitian ini. Semoga penelitian ini menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Hindun. S, Rusdiana. T, Abasah. M dan Hindritiani. R, "Potensi Limbah Kulit Jeruk Nipis (*Citrus auronfolia*) Sebagai Inhibitor Tirosinase," *IJPST*, pp. 64-69, 2017.
- [2] Auliasari N., Hindun S. dan Nugraha H., "Formulasi Lotion Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus x aurantium L*) Sebagai Antioksidan," *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, pp. 21-34, 2018.
- [3] Lephart E. D., "Skin Aging and Oxidative Stress : Equol's anti-aging Effects via Biochemical and Molecular," *Ageing Research Reviews*, pp. 36-54, 2016.
- [4] Yumas M., "Formulasi Sediaan Krim Wajah Berbahan Aktif Ekstrak Metanol Biji Kakao Non Fermentasi (*Theobroma cacao L*) Kombinasi Madu Lebah," *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, vol. 11, pp. 75-87, 2016.
- [5] Anwar E, Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi, Jakarta: PT. Dian Rakyat, 2012.
- [6] Teti A., "Uji Daya Antioksidan Menggunakan Radikal 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil dan Penetapan Kandungan Fenolik Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis (L.) Osbeck*)," Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 2013.
- [7] Saputri I. E., "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis Jacq*) dan Fraksi-Fraksinya terhadap *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* serta Profil KLTnya," Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, 2014.
- [8] Yuliastuti D., Sari W. Y. dan Islamiyati D., "Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya L.*)," *Media Informasi*, vol. 15, pp. 110-114, 2019.
- [9] Ramdani F. A., "Penentuan Aktivitas Antioksidan Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) dan Produk Olahannya Berupa Manisan Pepaya," Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung, 2013.
- [10] Endarini L. H., Farmakognosi dan Fitokimia, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2016.
- [11] Oktaviana P., Yunita E. P. dan Triastuti E., "Efek Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji *Nigella sativa* terhadap Kadar Katalase Hepar Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2," *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, vol. 2, pp. 18-24, 2016.



- [12] Mutiara A. U., "Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus aurantium Dulcis*) Dengan Asam Stearat Sebagai Emulgator," UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, 2018.
- [13] Dewi R., Anwar E. dan Yunita K. S., "Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*)," *Pharm Sci Res*, vol. 1, pp. 194-208, 2014.
- [14] Yuliastuti D., Sari W. Y. dan Islamiyati D., "Uji Aktivitas Perlindungan Sinar UV Krim Tipe M/A Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) secara In Vitro," dalam *Wijayakusuma Prosiding Seminar Nasional*, Cilacap, 2020.
- [15] Sari W. Y., Yuliastuti D. dan Afiaturrahma A., "Aktivitas Antioksidan Krim Dari Fraksi Etanol 70% Buah Stroberi Dengan Metode DPPH," *Jurnal Farmasetis*, vol. 9 (2), pp. 107-112, 2020.
- [16] Warsi A. G., "Aktivitas Penangkapan Radikal 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil (DPPH) oleh Ekstrak Metanol Paprika Merah (*Capsicum annuum L.*)," *Media Farmasi*, pp. 23-34, 2016.
- [17] Puspitasari A. D., Susanti E. dan Khustiana A., "Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Vitamin C Perasan Daging Buah Lemon (*Citrus limon (L.) Osbeck*) Menggunakan Metode ABTS," *Jurnal Ilmiah Teknosains*, vol. 5, pp. 99-104, 2019.
- [18] Prayoga D. E., Nocianitri K. A. dan Puspitawati N. N., "Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema Reticulatum Br.*) Pada Berbagai Jenis Pelarut," *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, vol. 8, pp. 111-121, 2019.
- [19] Muthoharoh. L. dan Rianti D. R., "Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*)," *Journal Akfarindo*, vol. 5, pp. 27-35, 2020.
- [20] Eriwiyani A. R., Destiani. D. dan Kabelen A. S., "Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) dan daun sirih hijau (*Piper betle Linn*)," *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, vol. 1, 2018.
- [21] Aziz, Yusya, Abubakar dan Novia. M. E., "Analisis Total Flavonoid dan Vitamin C pada Beberapa Jenis Mentimun (*Cucumis sativus L.*)," *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian Unsyiah*, vol. 3, pp. 381-387, 2018.
- [22] Wibowo. S. A., Budiman. A. dan Hartanti. D. A., "Formulasi dan Aktivitas Anti Jamur Sediaan Krim M/A Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum Swartz*)," *Jurnal Riset Sains dan Teknologi*, vol. 1, pp. 15-21, 2017.
- [23] Mulangsri. D., Budiarti. A. dan Saputri. E., "Aktivitas Antioksidan Fraksi Dietileter Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) dengan Metode DPPH," *Jurnal Pharmascience*, vol. 4 (1), pp. 85-93, 2017.
- [24] Sari. W. Y., Yuliastuti. D., dan Istiqomah, "Uji Aktivitas Antioksidan Secara In Vitro Krim Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya L.*)," dalam *Wijayakusuma Prosiding Seminar Nasional*, Cialcap, 2020.



- [25] Rosidah dan Tjiraresmi. A, "Review: Potensi Tanaman Melastomataceae Sebagai Antioksidan," *Farmaka*, vol. 16 (1), pp. 24-33, 2018.
- [26] Bahriul. P, Rahman. N dan Diah. A, "Uji Aktivitas Antiksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil," *Jurnal Akademia Kimia*, vol. 3 (3), pp. 143-149, 2014.
- [27] Eriwiyani. A. R, Luhurningtyas. F. P. dan Sunnah. I, "Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana Mill*) dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn.*)," *Cendekia Journal of Pharmacy*, vol. 1, pp. 77-90, 2017.

