

**OPTIMASI PROPORSI ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN  
PADA KRIM EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.)  
DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of the Proportion of Stearic Acid and Triethanolamine in Cream of  
Ethanol Extract of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) and Test of  
Antioxidant Activity)

**SKRIPSI**



Oleh :

**ARVANI ARDYATAMA PUTRI  
4161006**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2020**

**OPTIMASI PROPORSI ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN  
PADA KRIM EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.)  
DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

((Optimization of the Proportion of Stearic Acid and Triethanolamine in Cream of  
Ethanol Extract of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) and Test of  
Antioxidant Activity)

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi  
(S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional  
di Surakarta**

**Oleh:**

**ARVANI ARDYATAMA PUTRI  
4161006**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA**

**2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

OPTIMASI PROPORSI ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN  
PADA KRIM EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG (*Crotalaria ternata* L.)  
DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN

(Optimization of the Proportion of Stearic Acid and Triethanolamine in Cream of  
Ethanol Extract of Butterfly Pea Flower (*Crotalaria ternata* L.) and Test of  
Antioxidant Activity)

oleh  
**ARYANI ARDYATAMA PUTRI**  
4161006

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah  
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 4 September 2020

Pembimbing Utama

Apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc

Pembimbing Pendamping

Apt. Diah Pratimasari, M.Farm

Tim Penguji

Ketua : Apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc

Anggota :

1. Apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc
2. Apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc
3. Apt. Diah Pratimasari, M.Farm

Mengetahui  
Program Studi S1 Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional  
Ketua Program Studi,

Apt. Lusia Martisari, S.Farm., M.Sc

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

**Allah akan meninggikan derajat orang-orang yang beriman diantaramu dan orang - orang yang mempunyai ilmu pengetahuan beberapa derajat.**

**(Al-Mujadilah-11)**

**Yakinlah ada sesuatu yang menantimu selepas banyak kesabaran (yang kau jalani) yang akan membuatmu terpana hingga lupa pedihnya rasa sakit.**

**(Imam Ali Ibn Abi Thalib AS)**

Karya ini saya persembahkan kepada

Papa dan Mama tercinta

dan Adikku tersayang

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Sukoharjo, 14 September 2020  
Peneliti



(Arvani Ardyatama P)

## PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Optimasi Proporsi Asam Stearat Dan Trietanolamin Pada Krim Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. apt. Hartono, M.Si. selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional atas arahan dan masukan yang diberikan.
2. apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc. Selaku ketua program studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah memberikan motivasi, bimbingan, pengarahan, nasehat serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
4. apt. Diah Pratimasari, M. Farm.selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan motivasi, bimbingan, pengarahan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi.
5. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc. Selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.

6. apt. Novena Yety Lindawati, S. Farm., M.Sc. selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Kedua Orangtua dan saudara yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
9. Sahabat yang memberi support “Grup Bolot Pejuang Farmasi Arina, Brian, Ganes”
10. Seluruh Staf dan karyawan Laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan bantuan selama penelitian ini berlangsung.
11. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Sukoharjo, 14 September 2020

**PENULIS**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>PRAKATA</b> .....	vi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xv
<b>INTISARI</b> .....	xvi
<b>ABSTRACT</b> .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
A. Radikal Bebas.....	5
B. Antioksidan.....	6
1. Antioksidan.....	6



2. Mekanisme Kerja Antioksidan dengan Metode FRAP.....	7
C. Bunga Telang.....	7
1. Deskripsi Tanaman.....	7
2. Ekologi dan Penyebaran.....	8
3. Morfologi.....	9
4. Kandungan Kimia.....	10
5. Kegunaan.....	10
D. Ekstraksi.....	10
1. Ekstraksi.....	10
2. Maserasi.....	11
E. Kulit.....	12
1. Pengertian Kulit.....	12
2. Fungsi kulit.....	12
F. Sediaan Krim.....	13
1. Pengertian Krim.....	13
2. Syarat Sediaan Krim.....	14
3. Penggolongan Krim.....	14
4. Kriteria Krim yang Baik.....	15
5. Analisis Bahan.....	15
G. Metode Simplex Lattice Design.....	19
H. Landasan Teori.....	20
I. Hipotesis.....	21
J. Kerangka Konsep Penelitian.....	22

<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>23</b>
A. Desain Penelitian.....	23
B. Alat dan Bahan.....	23
C. Variabel Penelitian.....	24
D. Definisi Operasional.....	25
E. Jalannya Penelitian.....	26
1. Pengolahan Sampel.....	26
2. Ekstraksi.....	26
3. Formula Krim.....	27
4. Pembuatan Krim.....	27
5. Uji Sifat Fisik Krim.....	28
6. Penentuan Formula Optimum.....	31
7. Uji Aktivitas Antioksidan.....	31
F. Analisis Data.....	35
G. Alur Penelitian.....	36
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>37</b>
A. Hasil Pengolahan Sampel.....	37
B. Hasil Ekstraksi.....	37
C. Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	39
D. Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	40
E. Penentuan Formula Optimum.....	48
F. Validasi Formula Optimum Krim.....	49
G. Uji Aktivitas Antioksidan.....	51

1. Penentuan <i>Operating Time</i> (OT).....	51
2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal.....	52
3. Kurva Baku.....	52
4. Uji Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Bunga Telang.....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>57</b>
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran.....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>58</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>61</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Reaksi Reduksi Frap.....	7
Gambar 2. Bunga Telang.....	8
Gambar 3. Struktur Asam Stearat.....	16
Gambar 4. Struktur Trietanolamin.....	17
Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.....	22
Gambar 6. Alur Penelitian.....	36
Gambar 7. Kurva Asam Stearat dan TEA terhadap pH.....	43
Gambar 8. Kurva Asam Stearat dan TEA terhadap Viskositas.....	45
Gambar 9. Kurva Asam Stearat dan TEA terhadap Daya Sebar.....	47
Gambar 10. Hasil Running $\lambda$ maks FRAP dan Kuersetin.....	52
Gambar 11. Hubungan Antara Konsentrasi Kuersetin dengan Absorbansi.....	53
Gambar 12. Reaksi Reduksi $\text{Fe}^{3+}$ menjadi $\text{Fe}^{2+}$ .....	54
Gambar 13. Pembentukan Komplek Warna.....	54
Gambar 14. Struktur Kuersetin.....	55
Gambar 15. Reaksi Kuersetin mereduksi $\text{Fe}^{3+}$ menjadi $\text{Fe}^{2+}$ .....	55

## GAMBAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Standar Basis Krim.....	27
Tabel 2. Formula Krim Antioksidan Ekstrak Bunga Telang.....	27
Tabel 3. Hasil Pengujian Karakteristik Fisik Krim.....	41
Tabel 4. Pemberian Nilai Dan Bobot Pada Respon.....	48
Tabel 5. Validasi Formula Optimum.....	50
Tabel 6. Hasil Pengukuran Absorbansi Kuersetin dan Frap.....	53
Tabel 7. Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan.....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses Pengeringan & Penyerbukan Bunga Telang.....	62
Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Simplisia Bunga Telang.....	63
Lampiran 3. Proses Maserasi Bunga Telang.....	64
Lampiran 4. Ekstraksi.....	65
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Bunga Telang.....	65
Lampiran 6. Perhitungan Formula Krim diperoleh dari metode SLD.....	66
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Krim.....	68
Lampiran 8. Uji Sifat Fisik Krim.....	69
Lampiran 9. Formulasi dan Analisis Respon Menggunakan Design Expert 12....	77
Lampiran 10. Uji Sifat Fisik Formula Optimum.....	79
Lampiran 11. Uji <i>t-Test</i> Menggunakan <i>Software Statitics Versi 22</i> .....	81
Lampiran 12. Perhitungan Bahan Uji Aktivitas Antioksidan.....	82
Lampiran 13. Penyiapan Larutan FRAP, Kurva Baku, OT & $\lambda$ maks.....	84
Lampiran 14. Proses Uji Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Bunga Telang.....	85
Lampiran 15. Hasil <i>Operating Time</i> .....	86
Lampiran 16. Hasil Panjang Gelombang.....	87
Lampiran 17. Hasil Absorbansi Kurva Baku.....	88
Lampiran 18. Hasil Absorbansi Sampel.....	89
Lampiran 19. Perhitungan Uji Aktivitas Krim Ekstrak Bunga Telang.....	90

## DAFTAR SINGKATAN

FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
OT	<i>Operating Time</i>
QE	<i>Quercetin Equivalent</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
TEA	Triethanolamin
IC <sub>50</sub>	<i>Inhibition Concentration 50%</i>

## INTISARI

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) telah diteliti memiliki kandungan kimia fenolik dan flavanoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Ekstrak bunga telang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim dengan kombinasi proporsi asam stearat dan trietanolamin agar menghasilkan krim dengan sifat fisik yang lebih stabil dengan tipe emulsi minyak dalam air. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pengaruh proporsi konsentrasi asam stearat dan trietanolamin terhadap sifat fisik krim agar menghasilkan formula yang optimum serta untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari sediaan krim tersebut.

Sediaan krim dibuat dengan kadar ekstrak bunga telang 0,2% dengan emulgator asam stearat dan trietanolamin. Masing-masing formula dibuat dan dilakukan uji sifat fisik krim meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar. Komposisi asam stearat dan trietanolamin ditentukan melalui metode *Simplex Lattice Design* menggunakan Design Expert 12. Hasil percobaan dan prediksi SLD divalidasi dengan uji *one sample t-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Formula yang optimum diuji aktivitas antioksidan dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) di analisa menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 701 nm dengan menggunakan kuersetin sebagai pembanding.

Formula optimum krim ekstrak etanol bunga telang terdiri dari 16,4% asam stearat dan 2,6% trietanolamin. Hasil uji sifat fisik krim diperoleh krim yang homogen dengan nilai pH 6-7 viskositas 190 dan daya sebar 6,36. Hasil validasi formula optimum dengan uji *one sample t-test* pada respon pH, viskositas dan daya sebar menunjukkan nilai prediksi  $>0,05$  yang berarti data tersebut tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan prediksi SLD. Berdasarkan analisis data, nilai rata-rata aktivitas antioksidan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebesar  $9,423 \pm 1,265$  mgQE/g sampel, artinya tiap gram sampel mengandung  $9,423 \pm 1,265$  mgQE yang setara dengan standar kuersetin. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki aktivitas antioksidan yang setara dengan kuersetin.

**Kata Kunci : Bunga telang, krim, asam stearat, TEA, antioksidan.**



## ABSTRACT

Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) has been studied to contain phenolic and flavanoid chemicals which have antioxidant activity. Butterfly pea flower extract is formulated in a cream dosage form with a combination of the proportions of stearic acid and triethanolamine to produce a cream with more stable physical properties with an oil-in-water emulsion type. This study aims to examine the effect of the proportion of stearic acid and triethanolamine concentrations on the physical properties of cream in order to produce the optimum formula and to determine the antioxidant activity of the cream preparation.

Cream preparations are made with a 0.2% concentration of butterfly pea flower extract using stearic acid and triethanolamine as emulsifier. Each formula was prepared and tested for the physical properties of the cream including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesion and dispersibility. The composition of stearic acid and triethanolamine was determined by the Simplex Lattice Design method using Design Expert 12. The experimental results and SLD predictions were validated by one sample t-test with a confidence level of 95%. The optimum formula was tested for antioxidant activity by the FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) method and analyzed using UV-Vis spectrophotometry at a wavelength of 701 nm using quercetin as a comparison.

The optimum formula for butterfly pea flower ethanol extract cream consists of 16.4% stearic acid and 2.6% triethanolamine. The physical properties test results obtained a homogeneous cream with a pH value of 6-7 with a viscosity of 190 and a spreadability of 6.36. The results of the validation of the optimum formula with the one sample t-test on the response of pH, viscosity, and dispersion showed a predictive value  $>0,05$ , which means that the data was not significantly different compared to prediction SLD. Based on data analysis, the average value of the antioxidant activity of butterfly pea flower extract (*Clitoria ternatea* L.) was  $9,423 \pm 1,265$  mgQE / g sample, meaning that each gram of sample contained  $9,423 \pm 1,265$  mgQE which was equivalent to the quercetin standard. This shows that the telang flower extract has antioxidant activity equivalent to quercetin.

**Keywords: Butterfly pea flower, cream, stearic acid, TEA, antioxidants.**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Radikal bebas merupakan molekul yang sangat reaktif karena memiliki elektron yang tidak berpasangan. Adanya elektron yang tidak berpasangan pada radikal bebas menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Dampak reaktifitas senyawa radikal bebas bermacam-macam, misalnya kerusakan pada sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif hingga kanker (Winarsi, 2007).

Pencegahan radikal bebas dapat dilakukan dengan cara mengurangi paparannya atau menggunakan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat Spesies Oksigen Reaktif (ROS) atau Spesies Nitrogen Reaktif (RNS) dan juga radikal bebas sehingga antioksidan dapat mencegah penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas seperti karsinogenik dan penuaan (Halliwell & Gutteridge, 2000).

Penggunaan produk kosmetik untuk mencegah penuaan dini semakin meningkat. Perkembangan teknologi dan kesadaran individu untuk berpenampilan menarik juga berperan dalam peningkatan penggunaan kosmetik. Namun penggunaan produk kosmetik dari bahan kimia menimbulkan banyak efek samping, seperti terjadinya flek hitam, iritasi kulit, dan pemakaian jangka panjang menyebabkan kanker kulit. Kosmetik dengan bahan aktif herbal yang

mengandung zat antioksidan merupakan salah satu alternative untuk mengatasi masalah tersebut. (Jadoon *et al.*, 2015).Salah satu tanaman yang dapat menghasilkan antioksidan alami adalah bunga telang (*Clitoria ternatea*L). Penelitian Kamkean dan Wilkinson (2009) mengatakan bahwa gel mata ekstrak etanol bunga telang konsentrasi 0,2% dengan persentase penghambatan radikal bebas sebesar 34%.Bunga telang telah diteliti aktivitas antioksidannya menggunakan metode FRAP sebesar  $0,33\pm 0,01$  mmol/mg *ascorbic equivalent* (Iamsaard *et al.*, 2014).

Sediaan krim banyak dipilih sebagai sediaan topikal karena mudah dalam penggunaan sebagai pelindung yang baik, nyaman, dan penyebaran yang mudah rata di kulit. Sediaan krim dipilih karena memiliki kelebihan diantaranya; mudah diaplikasikan karena bentuknya yang semi padat, mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang cukup lama, nyaman digunakan pada wajah, tidak mudah lengket, lebih mudah dibersihkan menggunakan air dibandingkan gel, salep, atau pasta (Sharon *et al.*, 2013). Sediaan krim dengan tipe minyak dalam air (m/a) lebih disukai daripada tipe emulsi air dalam minyak (a/m) , karena lebih tidak terasa lengket atau berlemak di wajah, mudah dicuci, dan menimbulkan rasa nyaman dan dingin (Lachman *et al.*, 2008).

Pemilihan suatu emulgator dalam pembuatan krim merupakan faktor yang penting karena mutu dan kestabilan suatu emulsi dipengaruhi oleh emulgator yang digunakan (Martin *et al.*, 2013).Basis yang digunakan dalam formula krim m/a pada pembuatan krim yaitu kombinasi asam stearat dan trietanolamin. Asam stearat merupakan emulgator anionik dan *thickening agent* pada tipe krim (m/a)

dengan konsentrasi sebesar 1-20%. Penggunaan asam stearat pada formulasi krim biasanya dikombinasikan dengan trietanolamin sebagai netralisasi akan membentuk suatu garam trietanolamin stearat yang bersifat anionik dan akan menghasilkan butiran halus sehingga akan menstabilkan tipe krim minyak dalam air (m/a) (Rowe, 2009). Berdasarkan (Allen, 2009), formulasi sediaan krim dengan penggunaan emulgator asam stearat dan TEA dapat berpengaruh terhadap kekentalan dan pH sediaan. Pada jurnal dari sumber berbeda, disebutkan perlakuan variasi emulgator asam stearat : TEA dapat mempengaruhi kekerasan krim serta mempengaruhi stabilitas sediaan krim secara fisik yang meliputi organoleptik, pH, viskositas, dan secara kimia (Sharon *et al.*, 2013).

Salah satu metode yang digunakan untuk mendapatkan formula optimal adalah dengan menggunakan *simplex lattice design*. *Simplex lattice design* dapat digunakan untuk menentukan proporsi relatif bahan-bahan yang digunakan dalam suatu formula, sehingga diharapkan dapat dihasilkan suatu formula yang paling baik (dari campuran tersebut) sesuai kriteria yang ditentukan (Kurniawan dan Sulaiman, 2009).

Berdasarkan pemaparan di atas perlu dilakukan penelitian tentang optimasi proporsi asam stearat dan trietanolamin pada krim ekstrak etanol bunga telang menggunakan metode *Simplex Lattice Design* dan uji aktivitas antioksidan pada sediaan yang optimum.

### **B. Perumusan Masalah**

1. Berapakah proporsi optimum kombinasi asam stearat dan trietanolamin dalam sediaan krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*)?
2. Apakah formula optimum krim ekstrak etanol bunga telang yang diperoleh dari metode *Simplex Lattice Design* memiliki aktivitas antioksidan?

### **C. Tujuan Penelitian**

- A. Untuk mengetahui proporsi optimum kombinasi asam stearat dan trietanolamin dalam pembuatan krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*).
- B. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari formula optimum krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) yang diperoleh dari metode *Simplex Lattice Design*.

### **D. Manfaat Penelitian**

Memberikan informasi tentang optimasi kombinasi asam stearat dan trietanolamin terhadap sifat fisik (uji pH, viskositas, dan daya sebar) dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*) dengan metode FRAP.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain eksperimental. Penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design* yang bersifat eksploratif karena mencari proporsi asam stearat dan trietanolamin yang optimum pada krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*). Setelah didapatkan sediaan krim yang optimal kemudian diuji validasi dan dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*).

#### **B. Alat dan Bahan**

Alat yang digunakan : Oven, blender (Cosmos 289-G), mesh 40, botol gelap dan tutupnya, corong gelas, erlenmeyer, kain flanel, kertas saring, seperangkat alat Evaporator (IKA RV 10 basic), seperangkat alat Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1280), mortir dan stamfer, gelas ukur (Iwaki®), beaker glass (Iwaki®), cawan penguap, batang pengaduk (Iwaki ®), sudip, pH meter (Ohaus PA 2102), Viskositas spindle, timbangan dan anak timbangan, penangas air, tabung sentrifuge, tabung reaksi, *waterbath* (memmert), *stopwatch*, labu ukur (Pyrex®), pipet tetes, pipet ukur, pipet volum, bejana maserasi, jangka sorong, mikro pipet.

Bahan yang digunakan : bunga telang dari Desa Kamongan, Kelurahan banmati, Kecamatan Sukoharjo, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah, etanol 96%, aquadestilata, setil alkohol, gliserin (Brataco), metil paraben, propil paraben, propilen glikol, asam stearat (Brataco), trietanolamin (Brataco), metilen blue, kuersetin, NaOH, aquades bebas CO<sub>2</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, FeCl<sub>3</sub>, asam trikloroasetat 10%, dapar fosfat 0,2M, kalium ferrisianida, aquadest, etanol p.a.

### C. Variabel Penelitian

#### a. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi atau perbedaan konsentrasi proporsi asam stearat dan trietanolamin pada krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*).

#### b. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah mutu fisik dari sediaan krim yaitu uji pH, uji viskositas, uji daya sebar dan daya aktivitas antioksidan pada krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*).

#### c. Variabel terkendali

Variabel terkendali pada penelitian ini adalah hal-hal yang berpengaruh selama pembuatan krim ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea*), diantaranya metode pengeringan simplisia, metode penyerbukan simplisia, metode ekstraksi, formula krim yang digunakan, proses pembuatan krim, metode *Simplex Lattice Design*, metode analisis FRAP, bahan atau

instrumen analisis yang digunakan, dan kondisi laboratorium termasuk peralatan dan bahan yang digunakan.

#### **D. Definisi Operasional**

Definisi operasional yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Bunga telang yang digunakan adalah bunga telang kuncup atau bunga mekar atau mahkota bunga yang masih segar dan tidak cacat yang diambil dari Desa Kamongan, Kelurahan banmati, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah.
2. Ekstrak etanol bunga telang adalah ekstrak yang diperoleh dari proses maserasi dengan pelarut etanol 96%, kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* dan *waterbath*.
3. Krim ekstrak etanol bunga telang adalah formulasi krim yang dibuat dari ekstrak etanol bunga telang dengan variasi konsentrasi basis asam stearat dan trietanolamin yang berbeda.
4. Sifat fisik adalah parameter yang akan diamati untuk mengamati sifat fisik (organoleptis, homogenitas, tipe krim, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar).
5. Respon adalah besaran yang dipengaruhi oleh variabel bebas, dalam penelitian ini yaitu pH, viskositas, dan daya sebar.
6. *Simplex lattice design* yaitu suatu design penelitian yang digunakan untuk mengevaluasi efek suatu faktor dan interaksi dalam waktu yang bersamaan.



7. Formula krim yang optimal yaitu rasio perbandingan trietanolamin 2,3% dan asam stearat 16,7%.

## **E. Jalannya Penelitian**

### **1. Pengolahan Sampel**

Sampel bunga telang merupakan bunga dari yang diperoleh dari Desa Kamongan, Kelurahan banmati, Kecamatan Sukoharjo, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah sebanyak 600 gram dibersihkan dari kotoran yang melekat pada bunga menggunakan air mengalir. Dikeringkan dibawah sinar matahari ditutupi menggunakan kain hitam. Bunga telang yang sudah kering diblender sampai halus (Andriani & Murtisiwi, 2018).

### **2. Ekstraksi**

Sebanyak 200 gram serbuk simplisia bunga telang dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1500 mL (1:7,5) selama 3 hari kemudian ampasnya diremaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 500 mL (1:2,5) selama 2 hari. Ekstrak yang diperoleh diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* dengan kecepatan 200 rpm pada suhu 50°C dan *waterbath* pada suhu 50°C sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh dihitung rendemennya (Andriani & Murtisiwi, 2018).



#### 4. Pembuatan Krim

Pembuatan krim diawali dengan pemisahan bahan-bahan yaitu fase minyak (asam stearat dan setil alkohol) dimasukkan dalam cawan porselin, ditambahkan propil paraben kemudian dilebur di atas *waterbath*. Fase air (TEA, propilenglikol, gliserin dan aquades) dimasukkan dalam *beaker glass*, ditambah dengan metil paraben. Fase minyak yang sudah melebur dituang dalam mortir hangat, diaduk sampai homogen. Fase air ditambah sedikit demi sedikit sambil diaduk perlahan-lahan hingga terbentuk massa krim. Ekstrak kental bunga telang dimasukkan ke dalam massa krim sedikit demi sedikit, dan diaduk sampai homogen (Saryantiet *al.*, 2019).

#### 5. Uji Sifat Fisik Krim

Uji sifat fisik krim ekstrak bunga telang dilakukan terhadap uji organoleptis, uji homogenitas, uji tipe krim, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar.

##### a. Uji Organoleptis

Uji tentang karakter fisik sediaan krim yang dilakukan dengan bantuan panca indra, meliputi : (Saryanti *et al.*, 2019)

Bentuk : dideskripsikan bentuk sediaan.

Warna : dideskripsikan warna sediaan.

Bau : dideskripsikan aroma sediaan.

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas ini dilakukan dengan cara mengoleskan krim yang telah dibuat pada kaca objek, kemudian dikatupkan dengan kaca obyek yang lainnya kemudian dilihat basis yang dioleskan pada kaca obyek tersebut homogen dan merata serta tidak adanya butiran-butiran kasar (Saryanti *et al.*, 2019).

c. Uji Tipe Krim

Sediaan krim diambil secukupnya kemudian diletakkan pada *drupple plate*. Ditambahkan 1 tetes indikator metilen blue. Jika warna biru dari metilen blue dapat tercampur merata pada sediaan krim maka krim tipe M/A (Saryanti *et al.*, 2019).

d. Uji pH

Ditimbang 0,5 g krim ekstrak bunga telang, diencerkan dengan aquades sebanyak 5 mL, kemudian dicek pH larutan pada masing-masing formula (Puspitasari *et al.*, 2019). Peraturan pH pada sediaan krim menurut SNI No. 06 2588 yaitu berkisar antara pH 4,5 sampai 8

e. Uji Viskositas

Uji viskositas krim dilakukan dengan alat viskometer Cup and Bob. Viskometer RION VT 04F dipasang klemnya dengan arah horizontal atau tegak lurus dengan arah klem. Rotor dipasang pada viskotester dengan menguncinya berlawanan arah dengan jarum jam. Krim yang akan diuji dimasukkan dalam chamber ampel lalu rotor ditempatkan tepat di tengah chamber sampel, dan alat dinyalakan. Rotor mulai berputar dan

jarum penunjuk bergerak menuju angka tertentu sesuai viskositas krim hingga didapat jarum penunjuk stabil menunjuk ke suatu angka, angka tersebut menunjukkan viskositas dari krim. Satuan yang digunakan untuk menyatakan besarnya viskositas menurut JLS 28809 adalah desipascal-second (dPas) (Cahyati *et al.*, 2015). Nilai viskositas sediaan krim yang baik adalah 50-1000 dPa.s (Martin *et al.*, 2013).

f. Uji Daya Lekat

Sediaan krim sebanyak 0,5 g diletakkan di atas object glass yang telah ditentukan luasnya (oleskan pada bagian yang halus) pada alat uji. Object glass yang lain (bagian permukaan yang halus) diletakkan diatas krim tersebut, kemudian diletakkan beban 500 g selama 5 menit. Beban seberat 80 g dilepaskan sehingga menarik object glass bagian bawah. Dicatat waktu yang diperlukan hingga kedua object glass terlepas (Saryanti *et al.*, 2019). Syarat daya lekat pada sediaan krim adalah >4 detik (Genatrika *et al.*, 2016).

g. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar krim dilakukan dengan meletakkan sebanyak 0,5 g krim diletakkan di tengah kaca, lalu ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter krim yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi) diukur, kemudian ditambahkan beban anak timbang 50 g, 100 g, 150 g, sebagai beban tambahan. Setiap kali penambahan didiamkan selama 1 menit dan

dilakukan pengukuran (Cahyati *et al.*, 2015). Peraturan daya sebar pada sediaan krim menurut SNI No. 06 2588 sebesar 5 sampai 7 cm.

## 6. Penentuan Formula Optimum

Optimasi untuk pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan software Design Expert 12 (*Trial*) dengan parameter respon pH, viskositas, dan daya sebar. Semua formula krim yang diperoleh diformulasi berdasarkan urutan run 1-8 lalu diuji sifat fisik krimnya, diolah menggunakan software Design Expert dengan metode SLD menggunakan 2 faktor. Faktor yang diteliti yaitu Asam stearat sebagai faktor A dan TEA sebagai faktor B. Rentang kadar yang digunakan untuk Asam stearat adalah 15-17% dan untuk TEA sebesar 2-4% (Saryanti *et al.*, 2019). Didapatkan hasil formula yang optimum jika nilai *desirability* mendekati 1 berarti formula optimum yang dihasilkan semakin mencapai respon yang dikehendaki. Kemudian dilakukan validasi dari formula yang optimum dengan mengevaluasi sifat-sifat fisiknya, hasilnya dibandingkan dengan hasil yang diperoleh dari SLD dengan uji t (T-test) pengujian menggunakan program SPSS.

## 8. Uji Aktivitas Antioksidan

### a. Penyiapan larutan stok sampel (1000 ppm)

Larutan stok sampel dibuat dengan menimbang krim sebanyak 100,0 mg dilarutkan dengan etanol p.a sambil diaduk dan disaring, lalu cukupkan volumenya hingga 100,0 mL gojog hingga homogen.

### b. Pembuatan Larutan (Aminah, 2016)

#### 1. Pembuatan larutan $K_3Fe(CN)_6$ 1%

Larutan disiapkan dengan melarutkan 1 gram kalium ferrisianida dalam aquadest dan diencerkan dalam labu takar 100 mL.

2. Pembuatan larutan TCA 10%

Larutan disiapkan dengan melarutkan 10 gram TCA dalam aquades dan diencerkan dalam labu takar 100 mL.

3. Pembuatan larutan  $\text{FeCl}_3$  0,1%

Larutan disiapkan dengan melarutkan 0,1 gram  $\text{FeCl}_3$  dalam aquades dan diencerkan dalam labu takar 100 mL.

4. Pembuatan larutan dapar fosfat 0,2 M pH 6,6

Larutan disiapkan dengan menimbang 2 gram NaOH dan dilarutkan dengan aquades bebas  $\text{CO}_2$  hingga tepat 250 mL dalam labu takar. Kemudian sebanyak 6,8 gram  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  yang dilarutkan dengan aquades bebas  $\text{CO}_2$  250 mL dalam labu takar. Kemudian dipipet sebanyak 16,4 mL NaOH dimasukkan dalam labu takar dan dicampurkan 50 mL  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , selanjutnya diukur sampai pH 6,6 menggunakan pH meter dan dicukupkan dengan aquades bebas  $\text{CO}_2$  hingga 200 mL.

c. Penyiapan larutan baku induk kuersetin (1000 ppm)

Larutan baku induk kuersetin dibuat dengan menimbang seksama kurang lebih 25 mg kuersetin yang dilarutkan dengan etanol p.a hingga batas labu ukur 25 mL.

d. Penyiapan larutan baku kerja kuersetin

Larutan baku induk kuersetin dipipet masing-masing 100,0 $\mu$ l, 150,0 $\mu$ l, 200,0 $\mu$ l, 250,0 $\mu$ l dan 300,0 $\mu$ l pada labu ukur 10 mL, diencerkan dengan etanol p.a hingga 10 mL dan dihomogenkan, sehingga diperoleh konsentrasi larutan baku kerja kuersetin 10, 15, 20, 25, 30 ppm.

e. Penyiapan Kurva Baku

Larutan baku kerja kuersetin dipipet masing-masing 1 mL ditambah 1 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1 mL kalium ferrisianida 1 %, campuran diinkubasi dengan suhu 50°C selama 20 menit. Ditambah 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> 0,1 %. Setelah itu diinkubasi dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 705 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

f. Penentuan *Operating Time*

Larutan baku kerja kuersetin pada konsentrasi 30 ppm. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 1 mL kemudian dicampurkan dengan 1 mL dapar fosfat 0,2M (pH 6,6) dan 1 mL kalium ferrisianida 1%, campuran diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disonikator. Dipipet sebanyak 1 mL ditambah dengan 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> 0,1%, kemudian serapan tersebut diukur pada panjang gelombang 705 nm. Interval waktu 1 menit selama 40 menit (Pratama, 2019).



g. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Panjang gelombang maksimum diperoleh melalui pengukuran absorbansi dari larutan baku kerja kuersetin pada konsentrasi 30 ppm. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 1 mL kemudian dicampurkan dengan 1 mL dapar fosfat, 0,2 M (pH 6,6) dan 1 mL kalium ferrisianida 1%, campuran diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disonikator. Dipipet sebanyak 1 mL ditambah dengan 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> 0,1%. Larutan didiamkan selama OT dan ukur absorbansinya pada setiap panjang gelombang dalam kisaran 600-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pratama, 2019).

h. Aktivitas Antioksidan dengan Metode FRAP

Larutan stok sampel dipipet 1 ml dapar fosfat 0,2 N (pH 6,6) dan 1 mL kalium ferrisianida 1%. Campuran diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Dipipet sebanyak 1 mL lapisan bagian atas kedalam tabung reaksi ditambah 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> setelah itu diinkubasi dan diukur absorbansinya pada  $\lambda$  maks dengan spektrofotometer UV-Vis. Nilai FRAP dinyatakan mg equivalen kuersetin / g sampel.

## F. Analisis Data

Data diperoleh dari uji fisik krim yang meliputi uji pH, uji viskositas, dan daya sebar. Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi program *Design Expert* (Bernadus, 2016). Didapatkan hasil formula yang optimum jika nilai *desirability* mendekati 1 berarti formula optimum yang dihasilkan semakin mencapai respon yang dikehendaki. Kemudian dilakukan validasi dari formula yang optimum dengan mengevaluasi sifat-sifat fisiknya, hasilnya dibandingkan dengan hasil yang diperoleh dari SLD dengan uji t (T-test) pengujian menggunakan program SPSS.

Formula optimum yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode FRAP. Analisis data dilakukan dengan pengukuran absorbansi dari baku kuersetin pada beberapa konsentrasi. Setelah diperoleh absorbansi kuersetin dibuat kurva baku hubungan antara konsentrasi dan absorbansi melalui persamaan regresi linier :

$$Y = bx + a$$

$$y = \text{absorbansi}$$

$$x = \text{konsentrasi}$$

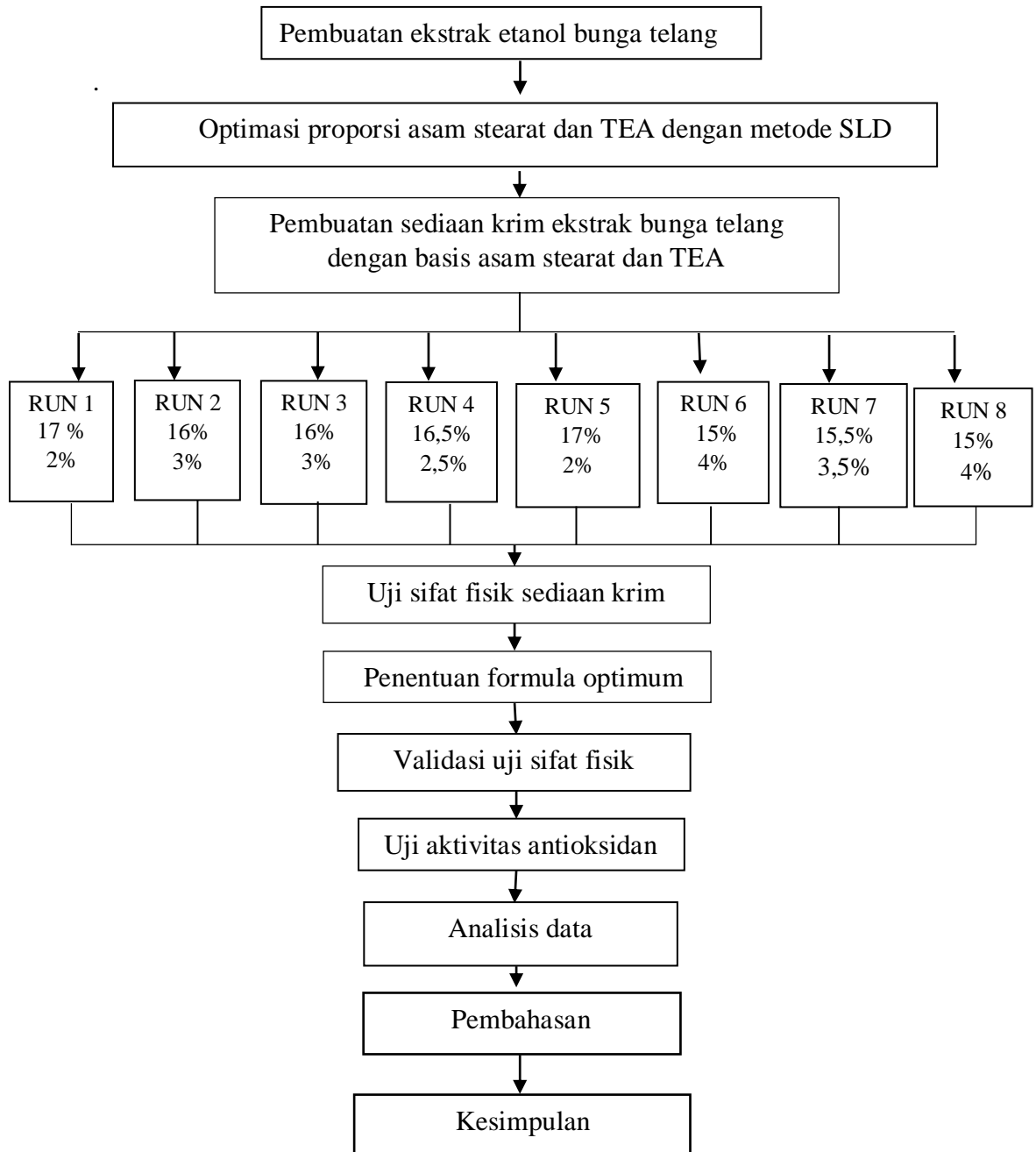
$$b = \text{slope}$$

$$a = \text{intersep}$$

Konsentrasi sampel diperoleh dengan memasukkan data pengukuran absorbansi sampel pada kurva baku. Kemudian dilakukan perhitungan aktivitas antioksidannya dengan rumus :

$$\text{Aktivitas Antioksidan} = \frac{\text{konsentrasi sampel} \times \text{vol.sampel}}{\text{bobot sampel}}$$

### G. Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. KESIMPULAN**

1. Berdasarkan hasil yang diperoleh didapatkan formula yang optimum dari sediaan krim ekstrak etanol bunga telang menurut *Simplex Lattice Design* dengan rasio perbandingan asam stearat 16,4% dan trietanolamin 2,6%.
2. Krim ekstrak etanol bunga telang memiliki rata-rata aktivitas antioksidan sebesar  $9,423 \pm 1,265$  mgQE/g sampel.

#### **B. SARAN**

1. Perlu dilakukan pengujian stabilitas fisik krim ekstrak etanol bunga telang.
2. Perlu dilakukan pengujian iritasi krim ekstrak etanol bunga telang terhadap hewan uji.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V., 2009, in Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E., *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th, 697-699, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA.
- Al-Snafi, A.E. 2016, Pharmacological Importance of *Clitoria ternatea*, *IOSR Journal of Pharmacy*, 6 (3): 57-67.
- Aminah, A. Muflihunnah, Abidin Z. Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Daun Wungu (*Graptophyllum pictum*(Linn) Griff) Dengan Metode Frap (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). *As-Syifaa Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia* Vol 08(01) : Hal 39-44, Juli 2016.
- Andriani, D. dan Murtisiwi. L. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Spektrofotometri UV Vis. *Cendekia Journal of Pharmacy* 2 (1). 2018. 32-38.
- Ansel, H. C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi.*, Edisi IV, Jakarta, UI Press.
- Anthika, B., P, S., Kusumocahyo, & Sutatanto, H. (2015). Ultrasonic approach in *Clitoria ternatea* (butterfly pea) extraction in water and extract sterilization by ultrafiltration for eye drop active ingredient. *Procedia Chemistry*, 16(6), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.12.046>.
- Aulton, M. E., 2002, *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design Second Edition 530*, ELBS Fonded by British Govenment.
- Cahyati AN, Ekowati D, dan Harjanti R. Optimasi Kombinasi Asam Stearat dan Trietanolamin dalam Formula Krim Daun Legetan sebagai Antioksidan secara Simplex Lattice Design. *Jurnal Farmasi Indonesia* 12 (1). 2015. 60-69.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid I*. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Depkes RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia). (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta.
- Elcistia, R., and Zulkarnain, A.K., 2018. Optimasi Formula Sediaan Krim o/w Kombinasi Oksibenzon dan Titanium Dioksida Serta Uji Aktivitas Tabir Suryanya Secara In Vivo. *Majalah Farmasetik*, 14(2), 63-78

- Genatrika, Erza., Nurhikmah, I., and Hapsari. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jinten Hitam (*Nigella sativa* L.) sebagai Anti jerawat terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmacy*, 13(2), 192-201.
- Goskonda S. R., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*, Rowe R. C., Sheskey, P. J., Queen , M. E. (Editor), London, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, 754-755.
- Halliwell B and Gutteridge JMC. 2000. *Free Radical in Biology and Medicine* . New York.: Oxford University Press.
- Halvorsen, B.L., Holte, K., Myhrstad, M.C.W., Barikmo, I., Hvattum, E., Remberg, S.F., Wold, A., Haffner, K., Baugerd, H., Andersen, L., Moskaug, J., Jacobs, D.R. 2002. A Systematic Screening of Total Antioxidant in Dietary Plants. *American Society for Nutritional Sci.* pp.461-471.
- Istiqomah. (2013). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*). *Skripsi Jurusan Farmasi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta*.
- ITIS Report. 2011. *Clitoria ternateavar.alba*. Taxonomic Serial No:26543. (Online). (<http://www.itis.gov>, 29 November 2019).
- Jayanthi. P. dan Lalitha, P. 2011. Reducing Power of The Solvent Extracts of Eichhornia crassipes (Mart.) Solms. *International Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sci.* 3.(3). pp.126-128.
- Jenkins. 1957. *Scoville's The Art Of Compounding*. 9<sup>th</sup> Edition. London: The Blankiston Division MC Graw Hiill Book Company.
- Kazuma K, Noda N, Suzuki M., 2003, Flavanoid composition related to petal color in different lines of Clitoria ternatea, *Phytochem*,64(6):1133-1139.
- Lachman L, Lieberman HA, dan Kanig JL. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lubis, E.S& Reveny, J., 2012. Pelembap Kulit Alami Dari Sari Buah Jeruk Bali [Citrus maxima (Burm.) Osbeck] Natural Skin Moisturizer From Pomelo Juice [Citrus maxima (Burm.) Osbeck]. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(2).
- Martin A et.al . 1993. *Farmasi Fisika* . Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Mukhriani, 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Pontoh J, Sudewi S, Sukmawati., 2018. Optimasi dan Validasi Metode Analisis dalam Penentuan Kandungan Total Flavanoid pada Ekstrak Daun Gedi

Hijau yang Diukur Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi- UNSRAT* vol.7

- Prakash, A., *et al.* (2001). Antioxidant Activity. *Medallion Laboratories Analytical Progress*, Vol. 19. No.2.
- Pratama Mamat, Tri Dewi D, Naid Tadjuddin, Maulana Andi. Analisa Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dengan Metode Frap. *Jurnal Bionature*, Volume 20, Nomor 1, April 2019).
- Puspitasari, D. Pratimasari, D. dan Andriani, D. Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Krim Ekstrak Etanol Bunga Telang Secara In Vitro Menggunakan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2 (1) 2019 118-125.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. Edisi VI. London: Pharmaceutical Press.
- Sayuti, K., Rina Yenrina. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press: Padang, 2015.
- Sharon, N., Anam, S., Yuliet. 2013. Formulasi Krim Ekstrak Etanol Bawang Hutan(*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Online Journal of Natural Science*, vol 2(3) : 111-122.
- Shovyana, H.H dan Zulkarnain, A.K. (2013). Stabilitas Fisik Dan Aktivitas Krim w/o Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarph*(scheff.) Boerl.) Sebagai Tabir Surya. *MOT 1*, Volume 8(2): 109-117.
- Sulaiman TN dan Kuswahyuning R. 2008. *Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. 73-79.
- Suryani, T., Teuku N ,2018., *Fomulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol*. Gadjah Mada University Press.
- Swarbrick, J. and Boylan, J.C.(ed), 1996, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, vol. 14, Marcel Dekker, New York, p. 295-331.
- Widodo, 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker*. D-Medika. Yogyakarta.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.