

**OPTIMASI GEL EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L) DENGAN KOMBINASI HPMC DAN KARBOPOL
BESERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of Ethanol Extract Gel of Butterfly pea Flower (*Clitoria ternatea*
L) With Combination HPMC and Carbopol along With Antioxidant Activity Test)

SKRIPSI



Oleh :

ARINA MANASIKANA

4161004

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

2020

**OPTIMASI GEL EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L) DENGAN KOMBINASI HPMC DAN KARBOPOL
BESERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of Ethanol Extract Gel of Butterfly pea Flower (*Clitoria ternatea*
L) With Combination HPMC and Carbopol along With Antioxidant Activity Test)

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 :
ARINA MANASIKANA
4161004**

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

PENGESAHAN SKRIPSI

**OPTIMASI GEL EKSTRAK ETANOL BUNGA TELANG
(*Clitoria ternatea* L) DENGAN KOMBINASI HPMC DAN KARBOPOL
BESERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

(Optimization of Ethanol Extract Gel of Butterfly pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) With Combination HPMC and Carbopol along With Antioxidant Activity Test)


Oleh :

ARINA MANASIKANA


4161004

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal: 14 September 2020

Pembimbing Utama


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

Pembimbing Pendamping


apt. Diah Pratimasari, M.Farm.

Mengetahui,

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


apt. Lusri Murtisiwi, S.Farm., M.Sc.

Tim Penguji

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




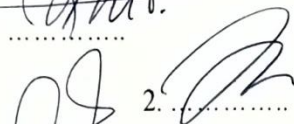
Anggota :

1. apt. Novena Yety Lindawati, S. Farm., M. Sc. 1.

2. apt. Disa Andriani, S.Farm., M.Sc.

3. apt. Diah Pratimasari, M.Farm.





3.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Sehebat apapun kita berjuang tanpa melibatkan Allah
semua akan sia- sia.

''Usaha tanpa doa itu sombong, Doa tanpa usaha sama saja bohong''

Karya ini saya persembahkan kepada

Ayah dan Ibu tercinta

Kakak 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, 29 Agustus 2020

Peneliti



(Arina Manasikana)

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Optimasi Gel Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) dengan Kombinasi HPMC dan Karbopol Beserta 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. Seluruh Staf dan karyawan Laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah memberikan bantuan selama penelitian ini berlangsung.
10. 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, 29 Agustus 2020

PENULIS

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Radikal Bebas	5
B. Kulit.....	5

C. Antioksidan.....	6
D. Flavonoid	7
E. Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	9
1. Deskripsi Tanaman.....	9
2. Kandungan Kimia Tanaman	11
3. Kegunaan Tanaman	11
F. Ekstraksi.....	12
G. Gel.....	13
H. Karbopol.....	15
I. HPMC.....	15
I. TEA.....	16
J. Metode SLD (<i>Simplex Lattice Design</i>).....	17
K. Metode FRAP (<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>).....	17
L. Landasan Teori.....	18
M. Hipotesis.....	20
N. Kerangka Konsep Penelitian.....	21

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian.....	22
B. Alat dan Bahan.....	22
C. Variabel Penelitian.....	23
D. Definisi Operasional.....	23
E. Jalannya Penelitian.....	24
1. Pengolahan Sampel.....	24

2. Ekstraksi.....	24
3. Pembuatan Formula Gel Ekstrak Bunga Telang.....	24
4. Uji Sifat Fisik.....	26
5. Penentuan Formula Optimum.....	27
6. Validasi Formula Optimum.....	28
7. Uji Aktivitas Antioksidan.....	28
F. Analisis Data.....	31
G. Alur Penelitian.....	33

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Ekstraksi Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	34
B. Pembuatan Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L)	36
1. Uji Sifat Fisik Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	36
2. Penentuan Formula Optimum.....	43
3. Validasi Formula Optimum.....	45
C. Uji Aktivitas Antioksidan (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	46
4. Penentuan <i>Operating Time</i>	47
5. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	47
6. Kurva Baku.....	48
7. Uji Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	49

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

D. Kesimpulan.....	51
--------------------	----

E. Saran	51
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN	58

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Komposisi Standar Basis Gel.....	24
Tabel 2. Formula Gel Diperoleh dari Metode SLD.....	25
Tabel 3. Hasil Pengujian Karakteristik Fisik Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	37
Tabel 4. Pemberian Nilai dan Bobot Pada Respon.....	43
Tabel 5. Perbandingan Hasil Prediksi Formula Optimum dengan Hasil Percobaan.....	45
Tabel 6. Hasil Pengukuran Serapan Larutan Pembanding Kuersetin pada Panjang Gelombang Maksimum 704 nm.....	48
Tabel 7. Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Etanol Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kuersetin	8
Gambar 2. Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	9
Gambar 3. Struktur Karbopol.....	15
Gambar 4. Struktur HPMC (Hidroksipropil metilselulosa).....	16
Gambar 5. TEA (Triethanolamin).....	16
Gambar 6. Mekanisme Reaksi Reduksi Fe^{3+} Menjadi Fe^{2+}	18
Gambar 7. Kerangka Konsep Penelitian.....	21
Gambar 8. Alur Penelitian.....	33
Gambar 9. Model Plot Respon Viskositas	39
Gambar 10. Model Plot Respon Daya Sebar.....	40
Gambar 11. Model Plot Respon Daya Lekat.....	42
Gambar 12. Model Plot <i>Desirability</i> Optimum Gel.....	44
Gambar 13. Hasil <i>Running</i> Panjang Gelombang Maksimal FRAP dan Kuersetin.....	47
Gambar 14. Hubungan Antara Konsentrasi Kuersetin dengan Absorbansi.....	48
Gambar 15. Mekanisme Reaksi Reduksi Fe^{3+} Menjadi Fe^{2+}	49
Gambar 16. Pembentukan Kompleks Warna.....	49
Gambar 17. Reaksi kuesetin mereduksi Fe^{3+}	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses Ekstraksi Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	58
Lampiran 2. Perhitungan Pelarut dan Rendemen.....	59
Lampiran 3. Perhitungan Bahan Gel Ekstrak Etanol Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	60
Lampiran 4. Pembuatan Gel Ekstrak Etanol Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	62
Lampiran 5. Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Gel.....	63
Lampiran 6. Formulasi dan Analisis Respon Menggunakan <i>Design Expert</i> 12...	66
Lampiran 7. Optimasi Respon dengan <i>Design Expert</i> 12	67
Lampiran 8. Hasil Prediksi Formula Optimum <i>Design Expert</i> 12	69
Lampiran 9. Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan Formula Optimum.....	70
Lampiran 10. Uji <i>t-Test</i> Menggunakan <i>Software SPSS Statistics Versi 17.0</i>	72
Lampiran 11. Perhitungan Bahan Uji Aktivitas Antioksidan.....	73
Lampiran 12. Penyiapan Larutan FRAP, Kurva Baku, OT dan Panjang Gelombang.....	75
Lampiran 13. Proses Uji Aktivitas Antiosidan Gel Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L).....	76
Lampiran 14. Hasil <i>Operating Time</i>	77
Lampiran 15. Hasil <i>Running</i> Panjang Gelombang Maksimum.....	78
Lampiran 16. Hasil Absorbansi Kurva Baku.....	79
Lampiran 17. Hasil Absorbansi Sampel.....	80

Lampiran 18. Perhitungan Uji Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Bunga

Telang (*Clitoria ternatea* L)..... 81

DAFTAR SINGKATAN

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

INTISARI

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L) telah diteliti memiliki kandungan kimia fenolik dan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Ekstrak bunga telang diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan kombinasi HPMC dan karbopol. agar menghasilkan gel dengan sifat fisik yang lebih baik daripada penggunaan tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pengaruh variasi konsentrasi HPMC dan karbopol terhadap sifat fisik gel, agar menghasilkan formula yang optimum serta untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari sediaan gel tersebut.

Sediaan gel dibuat dengan kadar ekstrak bunga telang 0,2% dengan basis HPMC dan karbopol. Masing-masing formula dibuat dan dilakukan uji sifat fisik yang meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Komposisi HPMC dan karbopol 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 antiosidan dengan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) di analisa menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 704 nm dengan menggunakan kuersetin sebagai pembanding.

Formula optimum gel ekstrak etanol bunga telang terdiri dari 4,5% HPMC dan 0,5% karbopol. Hasil uji sifat fisik gel diperoleh gel yang homogen dengan nilai pH 5 viskositas 600 dPa.S, daya sebar 6,06 cm², dan daya lekat 2,14 detik. Berdasarkan analisis data, nilai rata-rata aktivitas antioksidan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L) sebesar 12,743±1,457 mgQE/g sampel, artinya tiap gram sampel mengandung 12,743 mgQE yang setara dengan standar kuersetin. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki aktivitas antioksidan yang setara dengan kuersetin.

Kata Kunci : Bunga telang, gel, HPMC, karbopol, antioksidan.

ABSTRACT

Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L) has been studied to contain phenolic and flavonoid chemicals which have antioxidant activity. Butterfly pea flower extract is formulated in a gel dosage form with a combination of HPMC and carbopol. in order to produce a gel with better physical properties than single use. This study aims to examine the effect of variations in the concentration of HPMC and carbopol on the physical properties of the gel, in order to produce the optimum formula and to determine the antioxidant activity of the gel preparation.

Gel preparations were made with a 0.2% butterfly pea flower extract content on the basis of HPMC and carbopol. Each formula was prepared and tested for its physical properties including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, dispersibility and adhesion. The composition of HPMC and carbopol is determined by the Simplex Lattice Design method using Design Expert 12. The experimental results and SLD predictions were validated by using the one sample t-test with a confidence level of 95%. The optimum formula was tested for antioxidant activity with the FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) method and was analyzed using a UV-Vis spectrophotometer at a wavelength of 704 nm using quercetin as a comparison.

The optimum formula for butterfly pea flower ethanol extract gel consists of 4.5% HPMC and 0.5% carbopol. The results of the physical properties test obtained a homogeneous gel with a pH value of 5, viscosity of 600 dPa.S, spreadability of 6.06 cm², and adhesion of 2.14 seconds. Based on data analysis, the average value of the antioxidant activity of butterfly pea flower extract (*Clitoria ternatea* L) was 12,743±1,457 mgQE/g sample, meaning that each gram of sample contained 12,743 mgQE which was equivalent to the quercetin standard. This shows that the butterfly pea flower extract has antioxidant activity equivalent to quercetin.

Keywords: Telang flower, gel, HPMC, carbopol, antioxidants.

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Radikal bebas memiliki pengaruh buruk terhadap kesehatan kulit, salah satunya adalah penuaan dini pada kulit. Hal ini dapat dicegah dengan penggunaan perawatan kulit yang mengandung senyawa antioksidan. Senyawa-senyawa yang telah diteliti memiliki aktivitas sebagai antioksidan antara lain vitamin E dan vitamin C (Han *et al.*, 2014). Selain itu dikembangkan pula bahan alam yang memiliki potensi antioksidan. Senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol dan asam- asam organik polifungsional (Apriandi, 2011; Susilowati, 2010).

Senyawa fenolik mempunyai korelasi positif terhadap aktivitas antioksidan (Huda *et al.*, 2009), selain itu flavonoid telah diteliti mempunyai kemampuan penangkap radikal bebas dan menghambat oksidasi lipid (Banjarnahor & Artanti, 2014; Treml & Smejkal, 2016). Bunga telang (*Clitoria ternatea* L) telah diteliti memiliki kandungan kimia fenolik, flavonoid, antosianin, flavonol glikosida, kaempferol glikosida, quersetin glikosida, mirisetin glikosida (Kazuma *et al.*, 2013), terpenoid, tannin dan steroid (Rai, 2010). Kandungan fenolik total pada ekstrak etanol bunga telang adalah $19,43 \pm 1,621$ GAE (mg/g sampel) (Andriani & Lusiana, 2018), sedangkan kandungan flavonoid pada mahkota bunga telang adalah 20,07 mmol/mg sampel (Kazuma *et al.*, 2003). Penelitian

Kamkaen 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).

Aktivitas antioksidan dari bunga telang dapat dirasakan manfaatnya secara luas dalam bentuk sediaan yang mudah digunakan, salah satu bentuk sediaan yang mudah diaplikasikan pada kulit adalah gel. Gel merupakan sediaan semi padat yang mengandung banyak air, lebih stabil, homogenitasnya tinggi dan viskositasnya mudah diatur (Amin, 2014). Penggunaan gel lebih disukai karena memberikan efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih, daya lekat tinggi yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu, mudah dicuci dengan air, serta pelepasan obatnya baik. Pemilihan *gelling agent* akan mempengaruhi sifat fisika gel serta hasil akhir sediaan (Sari *et al.*, 2013; Sudjono *et al.*, 2012).

Gelling agent yang digunakan dalam sediaan gel ini adalah HPMC (*Hidroxypropyl Methylcellulosa*) dan karbopol. HPMC bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al.*, 2009). Karbopol dipilih karena bentuk gel yang bening transparan, konsentrasi rendah sudah dapat menghasilkan gel dengan viskositas yang tinggi (Ida dan Noer, 2012). Kombinasi antara HPMC dan karbopol akan menghasilkan gel dengan viskositas yang stabil dan sediaan gel yang berwarna bening (Baviskar *et al.*, 2013).

Kombinasi dari *gelling agent* yang tepat akan dapat menghasilkan sifat fisik gel yang optimal, oleh karena itu perlu dilakukan optimasi terhadap kedua faktor tersebut agar mendapatkan parameter uji sifat fisik meliputi uji pH, viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat yang optimal. Salah satu metode optimasi yang digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah metode SLD (*Simplex lattice design*). Optimasi dengan metode SLD bertujuan untuk menentukan konsentrasi bahan yang tepat sehingga diperoleh formula yang memiliki sifat fisik yang optimum. Metode ini cepat dan praktis karena dapat menghindarkan penentuan formula secara coba-coba (*trial and error*) (Suryani *et al.*, 2017). Formula optimum yang didapatkan dari metode SLD ini diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode FRAP, Metode ini dapat menentukan kandungan antioksidan dari suatu bahan berdasarkan kemampuan senyawa antioksidan untuk mereduksi ion Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} (Halvorsen, *et al.*, 2002).

Penelitian ini untuk membuktikan ekstrak etanol bunga telang tersebut dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dan juga melakukan optimasi kombinasi *gelling agent* HPMC dan Karbopol beserta uji aktivitas antioksidan.

B. Perumusan Masalah

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

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui proporsi optimum kombinasi HPMC dan karbopol dalam sediaan gel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L).
2. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari formula optimum gel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L) yang diperoleh dari metode *Simplex Lattice Design*.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi tentang optimasi kombinasi HPMC dan karbopol sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik (viskositas, daya sebar dan daya lekat) dan aktivitas antioksidan gel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L) dengan metode FRAP.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental. Penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design* yang bersifat eksploratif, karena mencari formula yang optimal dari campuran HPMC dan karbopol yang digunakan sebagai *gelling agent* pada gel ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L). Setelah didapatkan sediaan gel yang optimal kemudian dilakukan uji validasi dan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode FRAP.

B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, alat-alat gelas (Iwaki®), timbangan analitik (Ohaus PA 2102), stick pH, stopwatch, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, dan Viskometer Brookfield (Rion Viscometer VT.04), *rotary evaporator*, *waterbath*, batang pengaduk, blender, corong, labu ukur (Pyrex®), mikropipet, alat sonikator, oven (Mettler®), penjepit tabung, pipet tetes, pipet ukur, sentrifuge, spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu 1280), tabung reaksi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Bunga telang (*Clitoria ternatea* L), HPMC (Brataco), karbopol (Sigma Aldrich), Na metabisulfit (Merck.), gliserin, , trietanolamin, aquadest, asam trikloroasetat 10%, FeCl₃ 0,1%,

dapar fosfat (0,2M pH 6,6), kalium ferrisianida 1%, kertas saring, etanol 96%, etanol p.a.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah komposisi HPMC dan karbopol
2. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dan uji aktivitas antioksidan.
3. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah pengeringan simplisia, metode ekstraksi, proses pembuatan gel dan pemilihan bahan yang digunakan dalam pembuatan gel.

D. Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L) adalah ekstrak yang berasal dari bunga telang yang diperoleh dari Desa Kamongan Kabupaten Sukoharjo Jawa Tengah menggunakan etanol 96 % yang diuapkan.
2. *Gelling agent* adalah bahan yang digunakan untuk membentuk massa gel. Penelitian ini menggunakan HPMC dan karbopol.
3. Sifat fisik adalah parameter yang akan diamati untuk mengamati sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar).
4. Respon adalah besaran yang dipengaruhi oleh variabel bebas, dalam penelitian ini yaitu daya sebar, daya lekat dan viskositas.
5. *Simplex lattice design* yaitu suatu *design* penelitian yang digunakan untuk mengevaluasi efek suatu faktor dan interaksi dalam waktu yang bersamaan.

E. Jalannya Penelitian

1. Pengolahan Sampel

Sampel bunga telang yang berasal dari Desa Kamongan Kabupaten Sukoharjo Jawa Tengah, ditimbang sebanyak 600g dibersihkan dari kotoran yang melekat pada daun menggunakan air mengalir. Bunga telang dikeringkan dengan sinar matahari menggunakan kain hitam. Bunga telang yang sudah kering diblender sampai halus .

2. Ekstraksi

Sampel sebanyak 55 gram dilakukan maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 412,5 mL (1:7,5) selama 3 hari kemudian ampasnya diremaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 137,5 mL (1: 2,5) selama 2 hari. Maserat yang diperoleh di uapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* suhu 50⁰C sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh dihitung rendemennya.

3. Pembuatan Formula Gel Ekstrak Bunga Telang

Penelitian ini diambil formulasi sediaan gel menurut Suryani dan Teuku (2018) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi Basis Gel

Bahan	Komposisi
HPMC	3,50-4,50%
Karbopol	0,5-1,50%

Formul gel ekstrak etanol bunga telang yang diperoleh dari *software design expert 12* dengan metode SLD.

Tabel 2. Formula Gel Ekstrak Etanol Bunga Telang

Bahan	Kadar formula gel ekstrak etanol bunga telang (%)							
	Run	Run	Run	Run	Run	Run	Run	Run
	1	2	3	4	5	6	7	8
Ekstrak etanol bunga telang	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
HPMC	4	3,75	4,5	4	3,5	4,5	3,5	4,25
Karbopol	1	1,25	0,5	1	1,5	0,5	1,5	0,75
TEA	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Gliserin	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Na Metabisulfit	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100	100	100	100	100

Basis gel (HPMC dan karbopol) dikembangkan dengan akuades panas (bagian pertama). Natrium metabisulfit dilarutkan dalam sebagian gliserin, tambahkan trietanolamin, kemudian dimasukkan sisa gliserin dan diaduk hingga homogen (bagian kedua). Bagian kedua tersebut dimasukkan kedalam basis yang telah dikembangkan (bagian pertama), kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa gel yang homogen (Sari & Isadiartuti, 2006).

4. Uji Sifat Fisik

a. Uji organoleptis

Uji organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau dari gel yang dilakukan secara visual (Tambunan dan Teuku, 2018).

b. Uji pH

Sediaan gel diukur nilai pHnya menggunakan kertas indikator pH. Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH *universal stick* dengan cara mengoleskan sediaan gel pada stik pH dan membandingkan warna yang dihasilkan dengan standar (Barasa, 2016). pH topikal yaitu 4,5-6,5 (Adnan, 2016).

c. Uji homogenitas

Homogenitas gel diamati secara visual dengan mengoleskan gel pada permukaan kaca objek, diamati apakah terdapat butiran kasar atau bagian yang tidak tercampur dengan baik. Jika tidak ditemukan berarti homogen (Tambunan dan Teuku, 2018).

d. Uji viskositas

Penentuan viskositas dilakukan menggunakan viskometer (Rion VT-04). Gel dimasukkan ke dalam tabung pada viskometer, kemudian dipasang rotor nomor 2 hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel. Alat dinyalakan dan diamati jarum penunjuk rotor nomor 2 pada skala viskositas hingga berhenti stabil. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk dalam satuan dPa.S ($1 \text{ dPa.S} = 1 \text{ poise}$) (Tambunan dan Teuku,

2018). Nilai viskositas sediaan gel yang baik berkisar antara 50-1000 dPa.s (Nurahmanto *et al.*, 2017).

e. Uji daya sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebar gel. Selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram lalu diukur diameter sebar gel (Tambunan dan Teuku, 2018). Daya sebar yang baik yaitu antara 5- 7 cm (Garg *et al.*, 2002).

f. Uji daya lekat

Gel sebanyak 0,1 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2x2 cm. Kaca objek lain diletakkan di atas gel tersebut. Beri beban 1 kg di atas kaca objek selama 5 menit, kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat yang telah diberi beban 80 gram. Waktu dicatat setelah kedua objek tersebut memisah/terlepas. Daya lekat sediaan semipadat adalah lebih dari 1 detik. Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi, semakin tinggi daya lekat semakin baik untuk sediaan gel (Tambunan dan Teuku, 2018).

5. Penentuan Formula Optimum

Optimasi untuk pemilihan formula optimum dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert 12 (trial)* dengan parameter respon pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Semua formula gel yang diperoleh diformulasi berdasarkan urutan run 1-8 lalu diuji sifat fisik gelnya, diolah

menggunakan *software Design Expert* dengan metode SLD menggunakan 2 faktor. Faktor yang diteliti yaitu HPMC sebagai faktor A dan karbopol sebagai faktor B. Rentang kadar yang digunakan untuk HPMC adalah 3,50-4,50% dan untuk karbopol sebesar 0,50-1,50%. (Tambunan dan Teuku, 2018).

6. Validasi Formula Optimum

Formula yang optimum dilakukan validasi dengan mengevaluasi sifat-sifat fisiknya, hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritisnya dengan uji t (*T-test*).

7. Uji Aktivitas Antioksidan

a. Penyiapan larutan stok sampel (1000 ppm)

Larutan stok sampel dibuat dengan menimbang gel sebanyak 100,0 mg dilarutkan dengan etanol p.a sambil diaduk dan disaring, lalu cukupkan volumenya hingga 100,0 mL gojog hingga homogen (Barasa, 2016).

b. Penyiapan larutan (Aminah et al., 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 FeCl_3 0,1%

Larutan disiapkan dengan melarutkan 0,1 gram 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 CO_2 hingga tepat 250 mL dalam labu takar. KH_2PO_4 sebanyak 6,8 gram dilarutkan dengan aquades bebas CO_2 250 mL dalam labu takar. Kemudian dipipet sebanyak 16,4 mL NaOH dimasukkan dalam labu takar dan dicampurkan 50 mL KH_2PO_4 , selanjutnya diukur sampai pH 6,6 menggunakan pH meter dan dicukupkan dengan aquades bebas CO_2 hingga 200 mL.

c. Penyiapan larutan baku induk (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 (Aminah *et al.*, 2016).

d. Penyiapan larutan baku kerja kuersetin

Larutan baku induk kuersetin dipipet masing-masing 100,0 μl , 150,0 μl , 200,0 μl , 250,0 μl dan 300,0 μl 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 dan 30 ppm (Maulana *et al.*, 2019).

e. Penyiapan Kurva Baku

Larutan baku kerja kuersetin dipipet masing-masing 1,0 ml ditambah 1,0 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1,0 mL kalium ferrisianida 1 %, campuran diinkubasi dengan suhu 50°C selama 20 menit. Ditambah 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl₃ 0,1 % setelah itu diinkubasi dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Aminah *et al.*, 2016).

f. Penentuan *Operating Time*

Larutan baku kerja kuersetin pada konsentrasi 20 ppm. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 1,0 mL kemudian dicampurkan dengan 1,0 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1,0 mL kalium ferrisianida 1 %, campuran diinkubasi pada 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1,0 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disonikator. Dipipet sebanyak 1,0 mL ditambah dengan 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl₃ 0,1 %. kemudian serapan tersebut diukur pada panjang gelombang 705 nm. Interval waktu 1 menit sampai diperoleh nilai absorbansi yang stabil pada menit tertentu (Pratama *et al.*, 2018).

g. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang maksimum diperoleh melalui pengukuran absorbansi dari larutan baku kerja kuersetin pada konsentrasi 30 ppm. Dari larutan tersebut diambil sebanyak 1,0 mL kemudian dicampurkan dengan 1,0 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1,0 mL kalium

ferrisianida 1 %, campuran diinkubasi pada 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1,0 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disonikator. Dipipet sebanyak 1,0 mL ditambah dengan 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl₃ 0,1 %. Larutan didiamkan selama OT dan diukur absorbansinya pada setiap panjang gelombang dalam kisaran 600-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pratama *et al.*, 2018).

h. Aktivitas Antioksidan dengan Metode FRAP

Larutan stok sampel di pipet 1,0 mL dicampurkan dengan 1,0 mL dapar fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1,0 mL kalium ferrisianida 1 %, campuran diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah selesai diinkubasi ditambahkan 1,0 mL larutan asam trikloroasetat, selanjutnya disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Dipipet sebanyak 1,0 mL lapisan bagian atas kedalam tabung reaksi ditambah 1 mL aquades dan 0,5 mL FeCl₃ 0,1 % setelah itu larutan didiamkan selama OT dan diukur absorbansinya pada λ maks dengan spektrofotometer UV-Vis. Nilai FRAP dinyatakan mg QE / g sampel (Aminah *et al.*, 2016).

F. Analisis Data

Data diperoleh dari uji sifat fisik gel yang meliputi uji pH, viskositas, dan daya sebar. Analisis data dilakukan dengan menggunakan aplikasi program *Design Expert* (Prastianto, 2016). Didapatkan hasil fomula yang optimum jika nilai

desirability mendekati 1, dimana semakin tinggi nilai desirability (mendekati 1) berarti formula optimum yang dihasilkan semakin mencapai respon yang dikehendaki (Prastianto, 2016). Kemudian dilakukan validasi dari formula yang optimum dengan mengevaluasi sifat- sifat fisiknya, hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritisnya dengan uji t (*T-test*) pengujian menggunakan program SPSS.

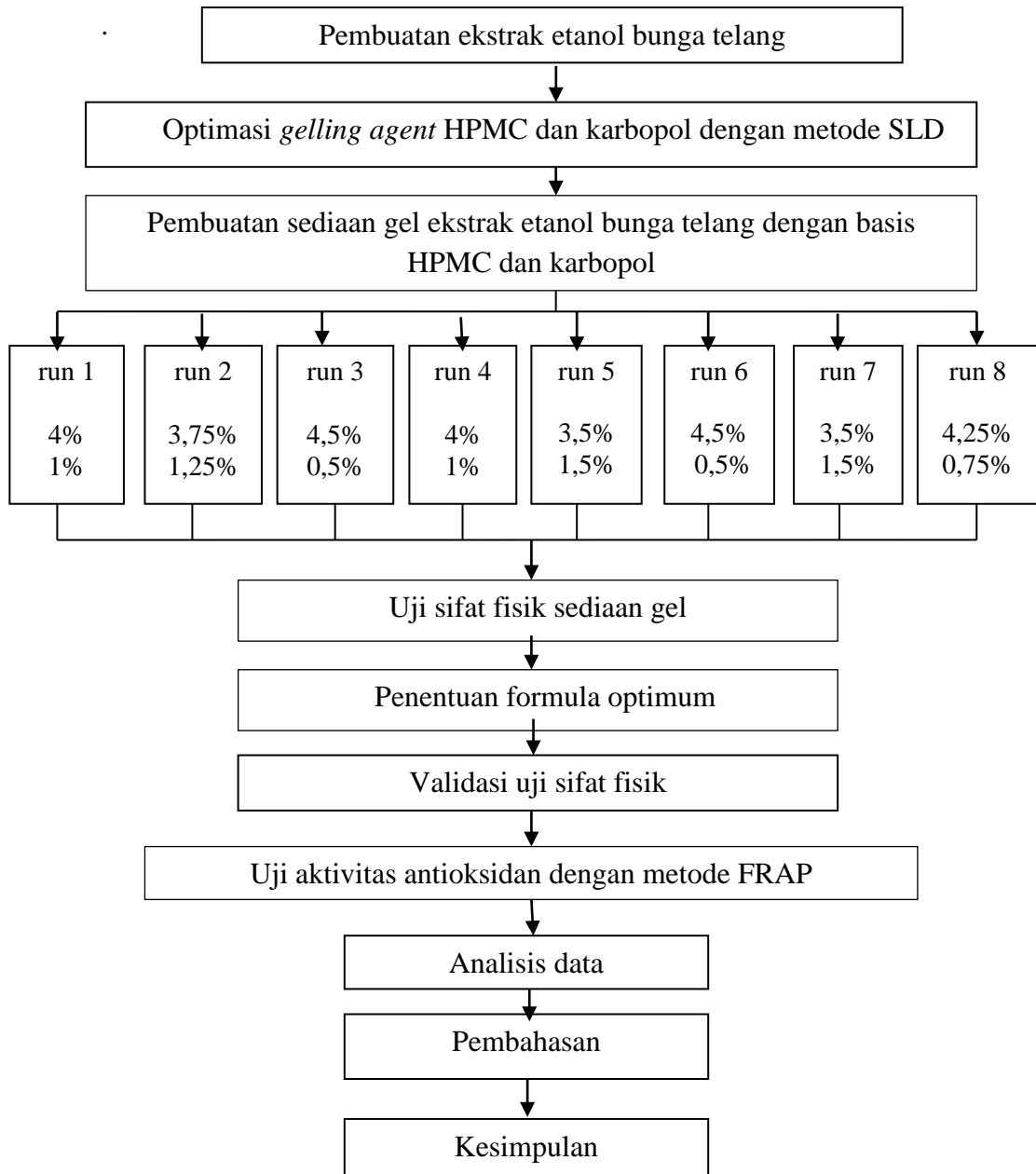
Formula optimum yang diperoleh ditentukan aktivitas antioksidannya dengan metode FRAP. Analisis data dilakukan dengan pengukuran absorbansi dari baku kuersetin pada beberapa konsentrasi, setelah diperoleh absorbansi dibuat kurva baku hubungan antara konsentrasi dan absorbansi melalui persamaan regresi $y = bx + a$. Dimana, y: absorbansi, x: konsentrasi b: slope dan a: intersep. Konsentrasi sampel diperoleh dengan memasukkan data pengukuran absorbansi sampel pada kurva baku. Dilakukan perhitungan aktivitas antioksidannya dengan rumus :

$$\text{Aktivitas Antioksidan} = \frac{\text{Konsentrasi sampel} \times \text{volume sampel}}{\text{bobot sampel}} \dots\dots\dots (1)$$

(Maulana *et al.*, 2019).

Volume sampel diperoleh dari larutan stok sampel yang di ad kan 100,0 ml. Bobot sampel diperoleh dari stok sampel gel sebanyak 100,0 mg. Satuan dinyatakan dalam mgQE/gram sampel, artinya tiap gram sampel mengandung... mgQE yang setara dengan standar kuersetin.

G. Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil yang diperoleh, didapatkan formula yang optimum dari sediaan gel ekstrak etanol bunga telang menurut *Simplex Lattice Design* dengan basis HPMC 4,5 % dan karbopol 0,5 %.
2. Gel ekstrak etanol bunga telang memiliki aktivitas antioksidan sebesar 12,743 mgQE/g sampel.

B. Saran

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

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan, J., 2016, Formulasi Gel Ekstrak Daun Beluntas (*Pluceaindica* Less) Dengan Na-CMC Sebagai Basis Gel, *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, 1 (1), 41-44.
- Ali S. dan Yosipovitch G.(2013). Skin pH: From Basic Science To Basic Skincare. *Acta Dermatovenereologica*. 93 (3). P261-267.
- Amin J. E, 2014, Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Basis Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto-Botto (*Chromolaena odorata* (L)) Sebagai Obat Luka Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin, Makassar.
- Aminah, Muflihunna.A, Abidin Z. 2016, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Wungu (*Graptophyllum pictum* (Linn) Griff) Dengan Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*),*As-Syifaa*, Vol 08 (01). Hal: 39-44.
- Anandhi S. Bharadwaj et al (2014). Information Technology Effects on Firm Performances as Measured by Tobin's q. *Management Science* 45 (7):1008- 1024.
- Andriani, D & Lusia M. 2018, Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Dengan Spektrometri uv, *Journal of Pharmacy*, vol 2 no 1.
- Anggrahini S, Raden R. S, Umar S, 2007, Pengaruh Penutupan dengan Kain Hitam dan Konsentrasi Etanol Terhadap Kandungan Kurkuminoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Simplisia Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), *Jurnal Teknol. dan Industri Pangan*, Vol. 18. No 2.
- Ansel H. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. UI Press. Jakarta.
- Apriandi, Azwin, "Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Keong Ipong-Ipong (*Fasciolaria salmo*)", *Skripsi*, (Bogor: Institut Pertanian Bogor, 2011).
- Arikumalasari, J., Dewantara, I., Wijayanti, N., 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *J. Farm.* Udayana 145-152.
- Azizah, B. dan Salamah, N. 2013. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol No.1 No.3, 2013:21-30.
- Banjarnahor SDS, Artanti N (2014). Antioxidant properties of flavonoid. *Med J Indonesia*, 23(4): 239-244.

- Barasa, L.S. 2016. Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Dalam Berbagai Variasi Konsentrasi CMC-Na dan Gliserin. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Barel, A. O., M. Paye, and H.I Maibach. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Baviskar, D. T., Yogeshkumar A.B., Kapil R.B., Venkatesh B.P., Mangesh K.S., dan Dinesh K.J., In Vitro and In Vivo Evaluation of Diclofenac Sodium Gel Prepared with Cellulose Ether and Carbopol 934P. *Trop J Pharm Res.* 2013; 12(4): 489-494.
- Budiasih, K.S. 2017. Kajian Petensi Farmakologis Bunga Telang (*Clitoria ternatea*). Di dalam: Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global. *Prosiding Seminar Nasional Kimia*. Ruang Seminar FMIPA UNY: 14 Oktober 2017. Hal: 201-206.
- Bhaskar, A., Nithya, V., Vidhya, V.G., 2011, Phytochemical Screening and In vitro Antioxidant Activities of the Ethanolic Extract of Hibiscus rosa sinensis L. *Annals of Biological Research*, 2(5): 653-661.
- Dalimartha, S. 2008. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. *Pustaka Bunda*. Jakarta. Hal: 86-88.
- Draganoiu, E., A Rajabi, S., S Tiwari, 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 110-113, Pharmaceutical Press, London.
- Dwiastuti. R. dan Prasetya. L.A., 2008, *Optimasi Formula Sediaan Gel Sunscreen Ekstrak Kering polifenol Teh Hijau (Camellia Sinensis) dengan Asam Stearat dan VCo sebagai fase Minyak: Aplikasi Desain Faktorial*, dalam proses publikasi journal farmasetika, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Faroza R. 2007. Pengaruh Etanol Terhadap Karakteristik Fisikokimia Sediaan dan Peningkat Penetrasi Piroksikam dalam Basis Gel Carbomer EDT 2020. *Skripsi*: Universitas Airlangga.
- Garg A, Deepeka A, Garg S, Singla AK. 2002. Spreading of semisolid formulation. *Pharmaceutical Tecnology*.:9;84–104.
- Gibson, M., 2001, *Pharmaceutical Preformulation and Formulation: A Practical*.
- Halvorsen, B.L., Holte, Kari., Myhrstad, Mari C. W., Barikmo, I., Hvattum Erlend, Remberg Siv Fagertun, Wold Anne-Brit, Haffner Karin, Baugerod Halvard, Andersen Lene Frost, Moskaug Jan, Jacobs David R, Blomhoff Rune, 2002, A Systematic Screening of Total Antioxidant in Dietary Plants, *Journal of Nutrition*.

- Herawati, Nuraida dan Sumarto, 2012, *Cara Produksi Simplisia Yang Baik*, Seafast Center, Bogor, 10-11.
- Huda, F. N., Noriham, A., Norrakiah, A. S., dan Babji, A. S., 2009, Antioxidant activity of plants methanolic extracts containing phenolic compounds, *African Journal of Biotechnology*, 8 (3), 484-489.
- Iamsaard, S. et al., 2014. Antioxidant activity and protective effect of *Clitoria ternatea* flower extract on testicular damage induced by ketoconazole in rats. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B (Biomedicine and Biotechnology)*, 15(6), pp.548-555.
- Ida, N., and Noer, S., F., 2012, Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera* L.), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 16 (2):79-84.
- Jayanthi. P. dan Lalitha, P. 2011. Reducing Power of The Solvent Extracts of *Eichhornia crassipes* (Mart.) Solms. *Internasional Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sci.* Volume 3.(3): 126-128.
- Jusuf, E., 2010, Kandungan Kuersetin dan Pola Proteomiik Varietas Jambu Batu (*Psidium guava* L.) Tumbuhan Liar DiKawasan Cibinong, Bogor, *Jurnal*, Pusat Penelitian Bioteknologi-LIPI, Bogor.
- Kalangi, Sonny. J.R. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*. 5(3) : 12-20.
- Kamkaen, N & Wilkinson, J. M., 2009. The Antioxidant Activity of *Clitoria ternatea* Flower Petal Extracts and Eye Gel. *Phytotherapy Research*, 23, pp.1624-1625.
- Kazuma K, Noda N, Suzuki M., (2003), Flavonoid composition related to petal color in different lines of *Clitoria ternatea*, *Phytochem.* 64(6):1133-1139.
- Khopkar, S.M. 2008. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Kumalaningsih, S . 2006. *Antioksidan Alami Penangkal Radikal Bebas, Sumber manfaat ,Cara penyediaan, dan Pengolahan*. Surabaya : Trubus. Agrisarana.
- Kumoro A.C. 2015. *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Yogyakarta: Plantaxia.
- Lesjak M., Ivana B., Natasa S., Diandra P., Tatjana M., Kristina B., Dejan O., Neda M.D, 2018, Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives, *Journal of Functional Foods*, 68-75
- Mahood AM, Hamzah MJ, Taqi RM. 2017. A new spectrophotometric method for determination of bromhexine hydrochloride (BX.HCl) in pure and dosage forms using prussian blue complex reaction. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 43(2):156-160. ISSN: 0976-044X.

- Maulana A. k., Tadjuddin N., Dewi T. D., Mamat p. 2019. Analisa Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Nanga (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dengan Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). *Jurnal Bionature*. Vol 20 (01). Hal: 27-33.
- Miladi, S. dan Damak, M., 2008, *Invitro Antioxidant Activities of Aloe vera Leaf Skin Extracts*, Faculte des Sciences de Sfax, Tunisie. Jakarta.
- Musarofah .2015. *Tumbuhan Antioksidan*. Bandung : Remaja Rosdakarya. ISBN 978-979-692- 588-9.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361-367.
- Mukul, S., Surabhi, K., dan Atul, N., 2011, Cosmecuetical for the Skin:an Overview, *Asian Journal of Pharmaceutical amd Clinical Research*, 4(2):1.
- Nimse, S.B. & Pal, D. 2015. Free Radicals, Natural Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms. *The Royal Soc. Chem*. 5:27986–28006.
- Nurahmanto D., Mahrifah I.R., Firda R., Imaniah N. dan Rosyidi V.A.(2017). Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen : Studi Gelling Agent dan Senyawa Peningkat. *Ilmih Manuntung*, 3(1).p645-1065.
- Prasetyo, S., Sanjaya, H. dan Yohanes, YN. 2012. *Pengaruh Rasio Massa Daun Suji / Pelarut, Temperatur Dan Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Klorofil Daun Suji Secara Batch Dengan Pengontakan Dispersi*. Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat. Universitas Katolik Parhayangan. 3 (2): 45-55.
- Prastianto B.A., 2016, Optimasi Gelling Agent Carbopol 940 dan Humektan Sorbitol Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Yogyakarta.
- Pratama, M., Muflihunna, A., dan Oktaviani, N. 2018. Analisis Aktivitas Antioksidan Sediaan Propolis Yang Beredar di Kota Makassar Dengan Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). *As-Syifa*. Vol 10 (01). Hal: 11-18.
- Pham-Huy, L. A, He, Huo, P, Chuong. 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int J Biomed Sci* 4 (2) : 89-96.
- Rachmani E. P.N., Suwijyo P., Agung E. N., 2018, Aktivitas Antioksidan Fraksi Flavonoid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*), *Pharmacy Medica Journal*, Vol.1 No 2.

- Rai KS, 2010, Neurogenic Potential of *Clitoria ternatea* Aqueous Root Extract-A Basis for Enhancing learning and Memory, *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 70:237-240.
- Ramadhan, Prasetya. 2015. *Mengenal Antioksidan*, Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Rowe, R.C. et Al. (2006). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 5th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients (Fifth Edition)*. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association : Washington DC. p:111, 301, 794.
- Salamah N, Miftahul R, Mukhti A.A, 2017, Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan Metode Spektrofotometri Visibel, *Pharmaciana*, Vol 7, No. 1.
- Sari, Fitriah et al. 2013. Pengaruh Penggunaan larutan Alkali Pada Kekuatan Tarik dan Uji Degradasi Komposit Polipropilena Bekas Berpengisi Serbuk Sabut Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia*, Volume 2, No.1, Halaman 14– 20. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Sari, R., & Isadiartuti, D. (2006). Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 17(4), 163-169.
- Sayuti, K.; Rina Yenrina: *Antioksidan Alami dan Sintetik*; Andalas Univesity Press: Padang, 2015.
- Sen S, Chakraborty R, Sridharl C, Reddy YSR, De B. 2010. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research* 3(1): 91-100.
- Silalahi J.. 2006, *Antioksidan dalam Diet dan Karsinogenesis*, Cermin Dunia Kedokteran, 153 : 42-47.
- Sudjono, T. A., Honniasih, M., & Pratimasari, Y. R. (2012). Pengaruh Konsentrasi Gelling agent Karbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci. *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 13(1), 6-11.
- Suhaime, I.H.B., M. Tripathy, M.S. Mohamed dan A.B.A Majeed. 2012. The Pharmaceutical Applications of Carbomer. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(2):1-12.

- Sulaiman TNS dan Kuswahyuning R. 2008. *Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Gajah Mada.
- Sulastri, E., O. Cristadeolia, Yusriadi. 2015. Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Pharmascience*. 2(2): 239-244.
- Suryani, Nafisah, A., Mana'an ,S., 2017, Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* ; 3 (2): 150 – 156
- Sutedi, E. 2013. *Potensi Kembang Telang (Clitoria ternatea) sebagai Tanaman Pakan Ternak*. Balai Penelitian Ternak. Bogor.
- Tambunan S dan Teuku N. S. S, 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol, *Majalah Farmaseutik* Vol. 14 No. 2 : 87-95.
- Treml, J., & Smejkal, K. (2016). Flavonoids as potent scavengers of hydroxyl radicals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15, 720-738. doi: 10.1111/1541-4337.12204.
- Utami, P., 2008, *Buku Pintar Tanaman Obat*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Walters, KA., 2002. *Dermatology and Transdermal Formulations*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Winarsi H. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius; 2007.
- Zaidi Z., Lanigan S.S. 2010. *Dermatology in clinical practice*. New York: Springer.
- Zussiva, A. dan Laurent, B.K,(2012). “Ekstraksi dan Analisis Zat Warna Biru (Anthosianin) dari Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Pewarna Alami”, *Jurnal teknologi Kimia dan Industri*, Vol.1, No.1, halaman 356-365. Semarang, Universitas Diponegoro.