

Uji Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Suryani *, Andi Eka Purnama Putri, Wa Ode Hastriani Fitrih

Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Kendari 93232

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan gel dari ekstrak terpurifikasi daun jambu biji yang memiliki aktivitas antioksidan serta untuk mengetahui kestabilan fisika kimia (organoleptis, pH, viskositas, homogenitas, dan daya sebar) dari sediaan tersebut. Ekstrak terpurifikasi diperoleh dari partisi ekstrak etanol menggunakan pelarut n-heksana. Ekstrak terpurifikasi yang diperoleh dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan variasi konsentrasi ekstrak 1%; 1,5%; dan 2%. Ketiga formula tersebut diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) dan diuji kestabilan fisika kimianya. Sediaan gel diuji stabilitasnya menggunakan metode penyimpanan dipercepat pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan kembali pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam (terhitung satu siklus), dilakukan sebanyak 6 siklus selama 12 hari. Setelah penyimpanan dipercepat, dilakukan lagi pengujian kestabilan fisika kimia. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA. Hasil evaluasi kestabilan menunjukkan semua sediaan gel yang telah diuji telah memenuhi syarat ketentuan secara fisika kimia. Hasil pengujian aktivitas antioksidan yang memiliki nilai IC_{50} yang terbesar terdapat pada ekstrak dengan konsentrasi 2% sebesar $155,77 \mu\text{g/mL}$.

Kata kunci: jambu biji, *Psidium guajava*, ekstrak terpurifikasi, gel, antioksidan, stabilitas

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis yang banyak memperoleh paparan sinar matahari sehingga beresiko tinggi terhadap kerusakan kulit [1]. Apabila paparan sinar matahari tersebut berlebihan maka akan menimbulkan efek yang merugikan seperti kanker kulit [2]. Selain itu, paparan sinar matahari dapat membentuk senyawa radikal bebas yang berakibat pada timbulnya berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosklerosis, kanker, serta gejala penuaan [3].

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan terluarnya [4]. Radikal bebas dengan jumlah yang berlebih akan merusak kolagen pada membran sel kulit, sehingga kulit kehilangan elastisitasnya dan akan menyebabkan terjadinya keriput. Oleh karena itu, tubuh memerlukan suatu substansi penting yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas [5].

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih electron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat diredam [6]. Tubuh manusia sebenarnya memiliki substansi antioksidan endogen berupa superoksida dismutase (SOD), *glutation* peroksidase, katalase serta senyawa non enzim yaitu *glutation* [7]. Namun, dengan meningkatnya usia, maka terjadi penurunan produksi antioksidan tersebut. Hal ini diperparah dengan terus bertambahnya produksi radikal bebas dalam tubuh karena faktor eksternal seperti radiasi ultra violet, polusi atau konsumsi makanan yang mengandung asam lemak tidak jenuh. Dengan demikian, sistem pertahanan antioksidan tubuh tidak akan efektif bekerja sebagai pelindung terhadap serangan radikal bebas. Hal ini menyebabkan terjadinya kondisi stres oksidatif yaitu aktivitas antioksidan endogen tidak sanggup lagi mengatasi pembentukan radikal bebas di dalam tubuh [8].

Antioksidan eksogen (luar) dapat diperoleh baik dari senyawa sintetik atau substansi bahan alam antara

* KBK Farmasi Industri dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UHO
Email: soerysuer@yahoo.com

lain dari tumbuhan yang senyawa antioksidan seperti vitamin C, vitamin A, dan vitamin E, serta senyawa flavonoid [9, 10]. Salah satu tanaman penghasil senyawa antioksidan adalah jambu biji (*Psidium guajava* L.). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji berpotensi sebagai salah satu sumber flavonoid dan fenolik alami [11]. Flavonoid dan fenolik merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas utama sebagai antioksidan yang dapat dimanfaatkan sebagai antifungi, antiviral, dan penangkap radikal bebas [10].

Kosmetika untuk kulit dapat disajikan dalam bentuk sediaan seperti krim, salep ataupun gel. Gel merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif serta merupakan dispersi koloid dan mempunyai kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi [12]. Keuntungan sediaan gel dibandingkan sediaan topikal lain adalah mudah merata jika dioleskan pada kulit tanpa penekanan, memberi sensasi dingin, tidak menimbulkan bekas di kulit, dan mudah digunakan [13].

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antioksidan dari ekstrak terpurifikasi daun jambu biji menggunakan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Purifikasi ekstrak dilakukan untuk mengurangi kandungan klorofil, lilin, dan resin yang menjadikan ketidakstabilan sifat fisika ekstrak. Keberadaan zat-zat tersebut lebih banyak merugikan pada kestabilan dan mengurangi kadar senyawa aktif di dalam ekstrak sehingga harus dihilangkan. Metode purifikasi ekstrak diharapkan akan meningkatkan khasiat ekstrak [14]. Selanjutnya ekstrak terpurifikasi diformulasikan menjadi sediaan gel dan sediaan tersebut kemudian diuji stabilitas fisik serta aktivitas antioksidannya.

2. Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain spektrofotometer UV-Vis (Spectronic-20D), rotavapor (Buchi®), timbangan analitik (Precisa®), plat KLT, penotol/pipa kapiler, kuvet, pengaduk elektrik (Sharp®), blender (Philips®), viskometer rhion (Rion ViscometerVT-04F®), pH Meter (Jenway), termometer (Pyrex®), dan alat-alat gelas (Pyrex).

Bahan-bahan yang digunakan antara lain daun jambu biji (*P. guajava* L.), karbomer 940 (teknis), propilen glikol teknis, metil paraben teknis, natrium hidroksida teknis, aqua destilata teknis, n-heksana teknis, metanol teknis, kloroform teknis, plat silika gel 60GF₂₅₄, serum sulfat, dan DPPH (Sigma).

2.2 Preparasi Sampel dan Pembuatan Ekstrak

Sampel daun jambu biji diperoleh dari Kota Raha, Kabupaten Muna, Sulawesi Tenggara. Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Pengembangan Unit Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Halu Oleo Kendari. Sampel dibersihkan kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari langsung sebelum dipotong-potong menjadi kecil kemudian dijadikan serbuk.

Serbuk daun jambu biji sebanyak ±500 g dalam dimasukkan ke dalam bejana dan dimaserasi selama 3 hari dengan menggunakan etanol 96% sebanyak ±3500 mL. Setelah dilakukan maserasi, ekstrak disaring, kemudian filtratnya diambil dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental.

2.3 Pembuatan Ekstrak Terpurifikasi

Ekstrak kental etanol dilarutkan kembali dengan sedikit etanol, dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan pelarut n-heksana ±2 L. Dikocok kuat lalu didiamkan selama 10 menit hingga terbentuk dua lapisan yaitu lapisan atas adalah fase larut n-heksana dan lapisan bawah adalah fase tak larut n-heksana. Fase tak larut n-heksana kemudian dimasukkan lagi ke dalam corong pisah. Dilakukan berulang-ulang sampai fase larut n-heksana terlihat hijau (transparan). Fase tak larut n-heksana dipisahkan dan diuapkan kembali ke dalam oven pada suhu ±40°C

2.4 Uji Kualitatif Flavonoid

Sampel berupa ekstrak terpurifikasi diambil 0,1 mg, ditambahkan etanol ±5 mL. Selanjutnya ditotolkan pada plat KLT dan dielusi menggunakan eluen pelarut kloroform:aseton dengan perbandingan 9:1. Setelah ditotolkan, plat disinari dengan sinar UV pada ($\lambda=254$ nm dan 366 nm). Plat dikeringkan kemudian diuapkan menggunakan uap amonia. Hasil positif ditandai dengan nampaknya warna biru (berpendar) pada sinar UV $\lambda=366$ nm dan warna kuning pucat setelah diuapkan amonia [16].

2.5 Formulasi Sediaan Gel

Karbopol sebanyak 0,5 g secara perlahan-lahan didispersikan ke dalam aquades yang telah dipanaskan hingga suhu 70°C dan diaduk hingga terbentuk dispersi yang homogen. NaOH sebagai penetral karbopol sebanyak 0,2 g dilarutkan dengan aquades dan ditambahkan ke dalam dispersi karbopol hingga terbentuk gel yang mengembang dan jernih. Metil paraben sebanyak 0,05 g dilarutkan dalam 7,2 mL propilen glikol. Sodium metabisulfat 0,5 g sebagai antioksidan dilarutkan dengan aquades. Ke dalam basis

ditambahkan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji dengan variasi konsentrasi (Tabel 1) pada masing-masing formulasi gel. Gel didiamkan sampai gelembung-gelembung hilang, kemudian dilakukan pengujian pada sediaan gel. Perlakuan tersebut dilakukan untuk formula gel lainnya. Bahan yang dibuat satu sediaan adalah 50 g.

Tabel 1. Formulasi Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji

Bahan	Formula gel (% b/v)			
	F0	F I	F II	F III
Ekstrak	0	1	1,5	2
Karbomer 940	1	1	1	1
NaOH	0,4	0,4	0,4	0,4
Propilen glikol	15	15	15	15
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Na-metabisulfit	1	1	1	1
Akuades	83,5	82,5	82	81,5

2.6 Uji Stabilitas Sediaan Gel

Kestabilan sebuah gel yaitu dengan metode *cycling test*, yaitu mempercepat evaluasi kestabilan dengan penyimpanan selama beberapa periode (waktu) pada suhu yang lebih tinggi dari normal. Gel disimpan pada suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam, perlakuan ini adalah satu siklus, dilakukan sebanyak 6 siklus selama 12 hari. Selain itu uji stabilitas gel dilakukan dengan uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji, homogenitas, dan uji daya sebar.

2.7 Uji Aktivitas Antioksidan

2.7.1 Pembuatan Pereaksi DPPH

Pereaksi DPPH dibuat dengan menimbang 10 mg DPPH kemudian dilarutkan dalam etanol hingga semua larut, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan diencerkan hingga tanda tera sehingga diperoleh pereaksi 100 ppm.

2.7.2 Pembuatan Larutan Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji

Larutan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji dibuat dengan cara menimbang 50 mg ekstrak kemudian dilarutkan dengan etanol hingga semua larut, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 50 mL dan diencerkan hingga tanda tera sehingga diperoleh larutan induk 1000 ppm. Dari larutan induk, dibuat variasi konsentrasi konsentrasi yaitu 200 ppm, 400 ppm, 600 ppm dan 800 ppm. Dari variasi konsentrasi tersebut, masing-masing dipipet sebanyak 2 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 1 mL larutan DPPH, diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit.

Selanjutnya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm.

2.7.3 Pembuatan Larutan Uji Sediaan Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji

Larutan gel ekstrak terpurifikasi daun jambu biji dibuat dengan cara menimbang 50 mg ekstrak kemudian dilarutkan dengan etanol hingga semua larut, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 50 mL dan diencerkan hingga tanda tera sehingga diperoleh larutan induk 1000 ppm. Sampel dibuat dalam beberapa konsentrasi yaitu 200 ppm, 400 ppm, 600 ppm dan 800 ppm. Dari beberapa konsentrasi tersebut, dipipet sebanyak 2 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan 1 mL larutan DPPH, diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Selanjutnya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis ($\lambda_{\text{maks}}=517$ nm).

2.8 Penentuan IC_{50}

Penentuan IC_{50} dari aktivitas antioksidan dilakukan dari hasil pengukuran absorbansi dari empat seri konsentrasi sehingga menghasilkan % Inhibisi dimana keempat % Inhibisi ini dihitung berdasarkan persamaan

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Serapan blanko} - \text{serapan sampel}}{\text{serapan blanko}} \times 100 \%$$

Persentase inhibisi dan konsentrasi ekstrak diplot masing-masing pada sumbu x dan y, dan persamaan garis yang diperoleh digunakan untuk menghitung *Inhibition Concentration* 50% (IC_{50}). Data yang akan dimasukkan adalah hasil dari data pH, viskositas, pengujian waktu sediaan mengering dan aktivitas antioksidan.

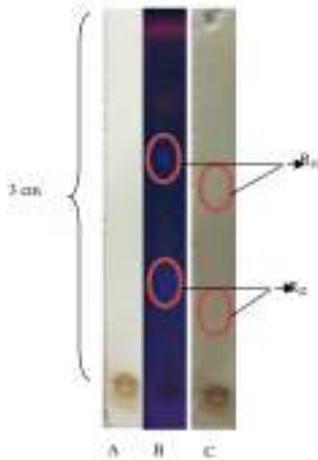
3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Ekstraksi dan Purifikasi Ekstrak

Simplisia dengan berat ± 500 g diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 96%. Metode maserasi dipilih karena zat aktif tidak rusak akibat panas, alat, dan bahan, selain itu cara pengerjaannya sederhana. Ekstrak kental kemudian dipekatkan menggunakan evaporator diperoleh ekstrak kental daun jambu biji sebesar $\pm 82,7$ g berwarna hijau dengan aroma dan bau khas daun jambu biji. Hasil rendemen ekstrak etanol daun jambu biji diperoleh sebesar 16,54% (b/v).

Ekstrak yang digunakan dalam formulasi adalah ekstrak terpurifikasi daun jambu biji. Purifikasi dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan zat klorofil dan zat-zat *ballast* lainnya pada ekstrak etanol. Ekstrak kental etanol dengan berat $\pm 82,7$ g dipurifikasi

menggunakan pelarut n-heksana digunakan Ekstrak terpurifikasi kemudian dipekatkan kembali Dan diperoleh ekstrak terpurifikasi daun jambu biji sebesar $\pm 56,44$ g. Ekstrak terpurifikasi berwarna coklat dengan aroma dan bau khas daun jambu biji. Hasil rendemen ekstrak terpurifikasi daun jambu biji diperoleh sebesar 68,24%. Adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak tersebut dilihat melalui pengamatan menggunakan KLT dengan indikator uap amonia.



Gambar 1. Profil KLT ekstrak terpurifikasi (a) di bawah sinar tampak, (b) dibawah UV 366 nm, (c) setelah penambahan uap amonia.

3.2 Formulasi Sediaan Gel

Uji formulasi sediaan antioksidan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji dibuat dalam bentuk gel. Hal ini didasarkan pada beberapa pertimbangan, diantaranya sediaan gel lebih diminati karena mudah dicuci, tidak menimbulkan bekas pada saat pemakaian dan memberikan rasa yang menyejukkan.

Gel dibuat menggunakan tiga konsentrasi ekstrak yang berbeda yaitu 1%, 1,5% dan 2%. Gel yang diformulasikan terdiri dari bahan tambahan berupa karbomer, NaOH, propilen glikol, metil paraben, sodium metabisulfit dan akuades. Selain itu, *green tea* ditambahkan ± 2 tetes sebagai pengaroma sehingga menambah estetika dari sediaan gel tersebut. Secara umum, gel memiliki warna merah tua, bau yang dapat diterima oleh pengguna, dan tekstur yang nyaman.

3.3 Evaluasi Stabilitas Sediaan Gel

Evaluasi kestabilan fisikokimia dilakukan untuk mengetahui stabilitas gel yang telah ada. *Cycling test* sediaan gel selama 6 siklus menunjukkan bahwa formula dengan konsentrasi ekstrak berturut-turut 0%, 1%, 1,5%, dan 2% tidak mengalami perubahan fisik. Evaluasi sediaan gel meliputi organoleptis, pH, viskositas,

homogenitas dan daya sebar. Berdasarkan hal ini menunjukkan bahwa keempat formula stabil.



Gambar 2. Grafik pH gel sebelum (I) dan setelah *cycling test* (II)

Grafik di atas menunjukkan peningkatan pH pada semua sediaan gel setelah *cycling test*. Hal ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan maupun interaksi bahan dalam gel. Menurut SNI No. 16-4399-1996, rentang nilai pH sebelum dan setelah *cycling test* masih dalam batas aman untuk sediaan topikal yaitu sekitar 4,5-8,0.



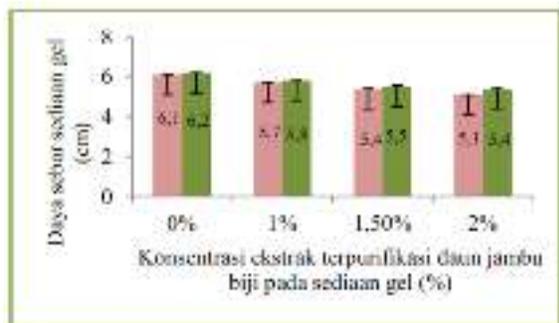
Gambar 3. Grafik viskositas gel sebelum (I) dan setelah *cycling test* (II)

Semua sediaan gel mengalami penurunan viskositas setelah *cycling test*. Hal ini dapat disebabkan karena kelembapan udara di ruang penyimpanan dan kemasan yang kurang kedap, sehingga dapat menyebabkan gel menyerap air dari luar. Selain itu, pada *cycling test* siklus terakhir sediaan gel disimpan suhu yang tinggi. Nilai viskositas yang diperoleh masih dalam batas yaitu di bawah 30.000 cP sehingga sediaan gel tersebut bersifat stabil [11].

Sediaan gel memiliki tekstur homogen, dimana terdispersi dalam bahan pendispersi, tidak adanya agregasi partikel sekunder, distribusi yang merata dan teratur dari fase terdispersi serta penghalusan partikel primer yang besar.

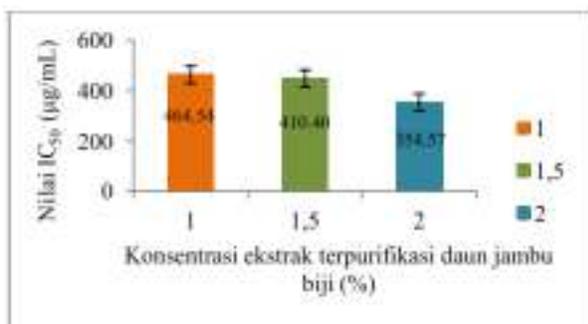
Gambar 4 menunjukkan konsentrasi ekstrak yang tinggi meningkatkan daya sebar gel. Hal ini disebabkan karena ekstrak terpurifikasi daun jambu biji bersifat kental sehingga menambah daya sebar sediaan.

Perubahan terjadi pada konsentrasi 1%, 1,5% dan 2% terjadi peningkatan daya sebar setelah *cycling test*. Peningkatan daya sebar gel ekstrak terpurifikasi daun jambu biji ini sejalan dengan penurunan viskositasnya. Peningkatan tersebut masih dalam *range* yang dianjurkan yaitu 5-7 cm [14, 15].



Gambar 3. Grafik daya sebar gel sebelum (■) dan setelah *cycling test* (■)

3.4 Aktivitas Antioksidan



Gambar 6. Nilai IC₅₀ ekstrak terpurifikasi daun jambu biji

Gambar 6 menunjukkan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji memiliki nilai antioksidan yang berkisar antara 350-500 µg/mL. Hasil tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi 2% memiliki nilai IC₅₀ lebih kecil daripada konsentrasi 1%, dan 1,5%.

Tabel 2. Hasil nilai aktivitas antioksidan pada sediaan gel antioksidan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji

Konsentrasi (%)	Replikasi 1 (µg/ml.)	Replikasi 2 (µg/ml.)	Replikasi 3 (µg/ml.)	Rata-rata (µg/ml.)
0	411,6	410,4	529,2	450,4
1	353,8	361,05	286,82	333,5567
1,5	257,80	259,79	193,42	237,0333
2	126,37	177,41	163,33	155,7033

Data yang diperoleh pada Tabel 2 dianalisis menggunakan metode uji *Kolmogorov Smirnov* untuk

mengetahui normalitas distribusi dari nilai IC₅₀ dari setiap konsentrasi ekstrak terpurifikasi daun jambu biji pada formula gel. Hasil analisis diperoleh nilai *asympt.sig (asymptotic signifance)* 0,747 yang berarti lebih besar dari $\alpha=0,05$ atau menunjukkan bahwa distribusi dari nilai IC₅₀ normal. *Asymptotic signifance* adalah nilai pengujian terhadap nilai probabilitas yang bertujuan untuk memastikan bahwa distribusi sampel dari setiap konsentrasi ekstrak tidak menyimpang. Kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey dan diperoleh *asympt.sig (asymptotic signifance)* 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ mempunyai varian presentase IC pada masing-masing konsentrasi adalah sama sehingga memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke Uji ANOVA *One Way*. Uji ANOVA *One Way* bertujuan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antioksidan. Hasil yang diperoleh yaitu nilai *asympt.sig (asymptotic signifance)* 0,000 berarti lebih kecil dari $\alpha=0,05$ sehingga menunjukkan bahwa dari ketiga formula sediaan gel menunjukkan ada perbedaan aktivitas antioksidan yang signifikan dari ketiga gel antioksidan ekstrak terpurifikasi daun jambu biji.

4. Kesimpulan

Formula sediaan gel dari ekstrak terpurifikasi daun jambu biji stabil secara fisika kimia. Aktivitas antioksidan yang paling besar pada formulasi sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak terpurifikasi daun jambu biji 2% yaitu dengan nilai IC₅₀ sebesar 155,77 µg/mL (antioksidan lemah). Berdasarkan analisis statistik ANOVA menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan gel tersebut memiliki perbedaan aktivitas antioksidan yang signifikan sehingga data yang diperoleh bersifat real (nyata) sehingga dapat diterima.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada pihak Fakultas Farmasi untuk penyediaan fasilitas sehingga penelitian ini bisa terlaksana.

Daftar Pustaka

- Mappa T, Hosea JE, Novel K. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia Pellucida* (L.) H.B.K) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2013, **2**(2); 49-55.
- Zulkarnain AK, Susanti M, dan Lathifa AN. Stabilitas Fisik Sediaan *Lotion O/W dan W/O* Ekstrak Buah Mahkota Dewa sebagai Tabir Surya dan Uji Iritasi Primer pada Kelinci. *Traditional Medicine Journal*. 2013, **18** (3).

3. Arief S. *Radikal Bebas*. Surabaya: Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo. 2006.
4. Rohdiana, D. Aktivitas Daya Tangkap Radikal Polifenol Dalam Daun Teh. *Majalah Jurnal Indonesia*. 2001. **12 (1)**; 53-58.
5. Sunarni T. Aktivitas Antioksidan Penangkap Radikal Bebas Beberapa kecambah Dari Biji Tanaman Familia Papilionaceae. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 2005, **2(2)**; 53-61.
6. Kosasih EN, Tony S, Hendro H. Peran Antioksidan Pada Lanjut Usia. Jakarta: Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia. Jakarta. 2006.
7. Suhartono EF, Aflanie I. *Oxygen toxicity by radiation and effect of glutamic pyruvate transaminase (GPT) activity rat plasma after vitamin C treatment*. Prosiding International seminar on Environmental Chemistry and Toxicology. Yogyakarta. 2002.
8. Suryowinoto, S. 2005. Mengenal Beberapa Senyawa pada Tanaman yang Berperan sebagai *Antiaging*. InfoPOM Pusat Informasi Obat dan Makanan BPOM. Jakarta.
9. Saputri, F., C. 2007. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Rimpang Lempuyang Gadjah (*Zingiber zerumbet Smith.*). *Prosiding Seminar Ilmiah ISFI*. Jakarta.
10. Firdianny, I., Hartati, R., Reveendaran, N. 2012. Antioxidant Activity of Ethyl Acetat Extract of Red *Psidium Guajava L. Leaves Grown in Manoko*. ITB. **Vol. 23 (1)**.
11. Lieberman, H., A., dan Kanig, J., L. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri II Edisi ketiga. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
12. Bambang, S., Olivia, B., Lely, K., Eriawan, R., dan Sriningsih. 2012. Pemurnian Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis Paniculata Ness.*) Dengan Teknik Ekstraksi Cair-Cair. *Prosiding InSINas*.
13. Harborne, J., B. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan Edisi II*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
14. Kumesan, Y.A.N., Yamlean, P.V.Y. dan Supriati, H.,S. 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum asiaticum*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmacon*. **Vol. 2 (2)**. Hal: 18-26.
15. Martin, A., James S., Arthur C. 1983. *Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*. Tery dari *Physical Pharmacy*. Jakarta. UI-Press. Hal: 1077-1096.