

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DALAM SEDIAAN LOTION

Pratama Yuda Setiawan, Malinda Prihantini, Junvidya Heroweti *

Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim
Jl. Menoreh Tengah X/22, Sampangan, Semarang 50236.

*Email: junvidyaheroweti@gmail.com

Abstrak

*Daun sirsak mengandung senyawa aktif flavonoid yang bermanfaat sebagai antioksidan. Daun sirsak akan lebih praktis untuk diaplikasikan sebagai kosmetik dalam bentuk lotion. Penelitian ini bertujuan melakukan formulasi dan uji aktivitas antioksidan lotion ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode DPPH. Ekstrak etanol daun sirsak diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% kemudian dibuat lotion dalam 3 formula FI (0,1%), FII (0,2%), FIII (0,3%). Lotion yang dibuat diuji karakteristik fisika meliputi uji organoleptis, homogenitas, tipe emulsi, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar. Serta uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Hasil pengujian organoleptis, homogenitas dan tipe emulsi dianalisis secara deskriptif. Sedangkan pengujian pH, daya lekat, daya sebar, viskositas dan aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan regresi linier. Lotion ekstrak etanol daun sirsak memiliki bentuk semikental, warna hijau muda, aroma khas lotion, pH 5,74 – 5,95 dan memiliki tipe emulsi M/A. Peningkatan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak dalam lotion meningkatkan viskositas, daya lekat dan aktivitas antioksidan. Nilai IC₅₀ terjadi peningkatan sebesar FI 101,826 ppm (antioksidan sedang), FII 87,530 ppm (antioksidan kuat), dan FIII 73,188 ppm (antioksidan kuat). Ditemukan hasil bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas antioksidan dengan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0,05$).*

Kata kunci: antioksidan, DPPH, daun sirsak, ekstrak etanol, lotion.

PENDAHULUAN

Uji fitokimia ekstrak etanol daun sirsak mengungkapkan adanya senyawa steroid, flavonoid, tanin, kuinon, monoterpenoid, dan polifenol (Febriani dkk., 2015). Uji skrining pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) menunjukkan hasil positif mengandung senyawa flavonoid (Purwatresna, 2012). Senyawa flavonoid ini telah terbukti memiliki sifat antioksidan (Zuhra dkk., 2008). Menurut penelitian (Rukmana, 2019), ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 33,04 ppm diuji menggunakan metode DPPH.

Daun sirsak segar memiliki umur simpan yang pendek dan tidak praktis untuk digunakan, sehingga memerlukan pengolahan daun sirsak menjadi ekstrak daun sirsak, sehingga lebih mudah diformulasikan ke dalam kosmetik. Antioksidan dalam senyawa kosmetik dapat melembabkan dan mencerahkan kulit, memastikan tidak hanya tetap terhidrasi tetapi juga tampak bercahaya (Fauzi, 2012). Ekstrak daun sirsak telah diformulasikan sebagai kosmetik dalam sediaan krim lulur dan krim tabir surya (Hakim, 2020 dan Putra, 2015). Dibandingkan sediaan krim, lotion mampu menyebar lebih baik di kulit karena memiliki viskositas yang lebih rendah (Lachmann dkk., 1994).

Dalam pembuatan lotion, berbagai konsentrasi ekstrak digunakan untuk mendapatkan formula yang memiliki aktivitas antioksidan yang baik dan stabilitas fisik yang optimal. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) menjadi fokus penelitian ini, yang bertujuan untuk memformulasi dan menguji aktivitas antioksidan sediaan lotion dengan metode DPPH.

METODOLOGI

1. Alat dan Bahan

Alat digunakan dalam penelitian ini adalah Tampah, oven (Memert), moisture balance (Ohaus), timbangan analitik (Ohaus), blender (Panasonic), seperangkat alat gelas (Pyrex), seperangkat alat maserasi, corong buchner, vacuum rotary evaporator (Heidolph WE 2000), alat uji homogenitas berupa obyek glass, mixer (Maspion), kompor elektrik (Maspion), viscometer rion

(VT-06), mikropipet (Gibco), seperangkat alat uji daya lekat dan daya sebar, pH meter (HANNA), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu).

Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah daun sirsak (*Annona muricata L.*) diperoleh dari Kebun Buah Agro Cepoko, Kecamatan Gunungpati, Kota Semarang, etanol 70%, aquadest, propil paraben, NaoH, cera alba, span 80, metil paraben, asam stearate glasial, Tween 80, Carbopol 940 dan DPPH (1,1-difenil-2- pikrilhidrazil).

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (EEDS)

EEDS diperoleh dari hasil maserasi dengan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia yang digunakan sebanyak 500 gram dan pelarut sebanyak 5 L. Maserasi pertama dengan rasio 1:7 selama 3 hari, dan remaserasi 1:3 selama 2 hari sambil diaduk sesekali. Kedua maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 500C hingga menjadi ekstrak kental. Rendemen dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Randemen} = \frac{\text{Berat ekstrak etanol daun sirsak}}{\text{Berat serbuk simplisia daun sirsak}} \times 100\% \quad (1)$$

3. Pembuatan *Lotion* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Formula yang digunakan mengacu *lotion* yang digunakan dalam penelitian Dominica dan Handayani (2019) tentang formulasi *lotion* ekstrak etanol daun lengkung sebagai antioksidan, karena *lotion* yang dihasilkan memenuhi persyaratan sifat fisik dan stabilitas yang baik dengan sedikit modifikasi dan penyesuaian, sebagai berikut:

Tabel 1. Formula *Lotion* EEDS

Bahan	FI(%)	FII(%)	FIII(%)
Ekstrak Etanol Daun Sirsak	0,1	0,2	0,3
Cera alba	2	2	2
Asam stearat	5	5	5
Tween 80	0,5	0,5	0,5
Span 80	7	7	7
Propil paraben	0,6	0,6	0,6
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3
NaOH	0,2	0,2	0,2
Carbopol 940	0,25	0,25	0,25
<i>Aquadest</i> ad	100	100	100

Pembuatan dan formula *lotion* EEDS mengacu pada Penelitian Amelia dan Susilo (2019) dibuat dengan mencampurkan bahan fase minyak yaitu setil cera alba, asam stearat, span 80 dan propilparaben dengan bahan fase air yaitu Tween 80, metilparaben, NaOH dan aqua yang telah dilebur dengan penangas air pada suhu 700C sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan mixer skala 1 hingga terbentuk basis *lotion*. Kemudian Carbopol 940 ditambahkan kedalam basis *lotion* dan aduk kembali hingga homogen.

4. Uji Karakteristik Fisik *Lotion* Ekstrak Etanol Daun Sirsak

a. Uji organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati perubahan bentuk, warna dan bau dari sediaan *lotion* (Dominica dan Handayani, 2019).

b. Uji homogenitas

Ambil *lotion* dalam jumlah yang cukup dengan setiap formula, lalu oleskan ke plat kaca dan gosok. Jika *lotion* terdistribusi secara merata maka tidak merasakan benda padat di dalam gelas menunjukkan homogen (Lestari, 2002).

c. Uji tipe emulsi

Uji tipe emulsi dilakukan dengan mencampurkan *lotion* dengan metilen biru kemudian diaduk hingga homogen dan pengamatan dilakukan secara visual menggunakan mikroskop dengan perbesaran 4X.

d. Uji pH

Lotion ditimbang hingga 0,5 g dilarutkan dalam 50 ml air suling dalam gelas kimia. Elektroda direndam dalam gelas kimia selama 10 menit dan pH meter digunakan untuk membaca nilai konstanta (Depkes RI, 1995).

e. Uji viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan cara menempelkan rotor pada viscometer (Rion VT-06, Japan). Kemudian isi cangkir dengan sampel *lotion* yang diuji dan hidupkan perangkat. Setelah rotor mulai berputar dan stabil, viskositas dapat dibaca di layar (Daud dkk., 2018).

f. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat *lotion* dengan melakukan penimbangan sebanyak 0,5 g pada sediaan *lotion*, kemudian dioleskan objek kaca, tutup dengan objek kaca lain, tekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit. Catat waktu terlepas (Murrumihadi dkk., 2012).

g. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar *lotion* dilakukan dengan Timbang 0,5 g sediaan *lotion*. Tempatkan sampel di tengah gelas dan tutup dengan gelas yang sama. Tempatkan beban di atasnya selama 1 menit dan ukur diameter *lotion*. (Garg dkk., 2002).

5. Uji Aktivitas Antioksidan Lotion EEDS

EEDS ditimbang sebanyak 100 mg dilarutkan dalam metanol pro analisis hingga diperoleh konsentrasi 1000 ppm dibuat deret konsentrasi 15, 30, 60, 90, dan 120 ppm. Sebanyak 2 mL larutan DPPH 0,1 mM dalam tabung reaksi ditambahkan 1 mL larutan uji. Dihomogenkan dan diinkubasi pada kondisi terhindar cahaya selama 25 menit. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 516 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan perhitungan kadar dilakukan terhadap baku pembanding asam askorbat (Sitompul dan Sutriningsih, 2017).

6. Uji Aktivitas Antioksidan Lotion EEDS

Lotion ditimbang sebanyak 100 mg. Sampel dilarutkan dalam metanol pro analisis hingga diperoleh konsentrasi 1000 ppm, kemudian dibuat deret konsentrasi 15, 30, 60, 90, dan 120 ppm. Sebanyak 2 mL larutan DPPH 0,1 mM dalam tabung reaksi ditambahkan 1 mL larutan uji. Dihomogenkan dan diinkubasi pada kondisi terhindar cahaya selama 25 menit. Absorbansi dibaca pada panjang gelombang 516 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

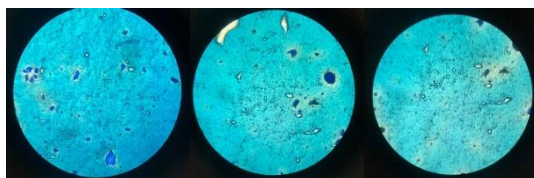
7. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan *regresi linier* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap formulasi. Dikatakan terdapat perbedaan jika diperoleh signifikansi kurang dari 0,05 ($P < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi menunjukkan hasil bahwa sampel yang digunakan benar merupakan tanaman sirsak (*Annona muricata* L.). Hasil ekstrak kental EEDS yang didapatkan sebanyak 133 g dengan rendemen 26,6%. Menurut Farmakope Herba Indonesia (2008) rendemen ekstrak kental daun sirsak tidak kurang dari 11,4%. Hasil rendemen dapat bervariasi tergantung pada ukuran partikel simplisia, lama waktu ekstraksi, keadaan, dan lama penyimpanan (Wijaya dkk., 2018).

Uji organoleptis formulasi *lotion* EEDS mengungkapkan bahwa perubahan konsentrasi EEDS berpengaruh terhadap warna sediaan *lotion*. EEDS menghasilkan warna hijau muda. Aroma yang dihasilkan oleh sediaan *lotion* merupakan ciri khas *lotion* yang berasal dari basismya, tidak terdapat partikel kasar dalam campuran *lotion* yang berarti homogen, dan termasuk tipe emulsi M/A yang ditandai dengan warna biru pada permukaan (fase air) dan terdapat beberapa gelembung kecil bagian tengahnya berwarna biru (fase minyak) karena metilen biru adalah pewarna yang larut dalam air hasil dapat dilihat pada Gambar 1.



(FI) (FII) (FIII)

Gambar 1. Hasil Uji Tipe emulsi lotion EEDS FI (0,1%), FII (0,2%), FIII (0,3%)

Tabel 2. Hasil Uji pH lotion EEDS

Formula	pH (rata-rata ± SD)
0	6,68 ± 0,02
1	5,95 ± 0,01
2	5,83 ± 0,03
3	5,74 ± 0,01

Keterangan:

F0 : Formula lotion tanpa EEDS

FI : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,1

FII : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,2

FIII : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,3

Uji pH yang dihasilkan (Tabel 2) sesuai dengan syarat mutu pH menurut SNI 16-4399-1996 yaitu berkisar antara 4,5-8 untuk sediaan topikal sehingga aman untuk digunakan. Semakin besar kenaikan konsentrasi EEDS, semakin asam pH yang dihasilkan. Jika pH lotion terlalu basa maka kulit akan menjadi bersisik, kehilangan kekenyalan, dan kering, sedangkan jika pH terlalu asam maka kulit akan mudah teriritasi (Ayuningrum, 2016).

Tabel 3. Hasil uji viskositas lotion EEDS

Formula	Viskositas (rata-rata (cP) ± SD)
0	16666 ± 5,77
1	21000 ± 10,00
2	23000 ± 10,00
3	24666 ± 5,77

Keterangan:

F0 : Formula lotion tanpa EEDS

FI : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,1

FII : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,2

FIII : Formula lotion dengan variasi konsentrasi EEDS 0,3

Viskositas menggambarkan besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir, semakin besar tahanannya maka semakin tinggi viskositasnya. Berdasarkan hasil (Tabel 3) menunjukkan adanya peningkatan viskositas. Nilai viskositas lotion yang baik berkisar antara 2.000-50.000 cPas sesuai dengan SNI 16-4399-1996 untuk sediaan topikal. Formula III memiliki viskositas yang lebih besar dibandingkan lotion formula I dan II. Semakin besar konsentrasi EEDS dalam campuran lotion meningkatkan nilai viskositas maka jumlah air dalam campuran lotion menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak.

Tabel 4. Hasil uji daya lekat lotion EEDS

Formula	Daya lekat (rata-rata (detik) ± SD)
0	3,88 ± 0,06
1	4,44 ± 0,01
2	4,71 ± 0,04
3	4,94 ± 0,02

Keterangan:

F0 : Formula *lotion* tanpa EEDS

FI : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,1

FII : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,2

FIII : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,3

Kekentalan sediaan mempengaruhi daya lekat. Semakin kental sediaan, semakin tinggi daya lekatnya. Uji daya lekat *lotion* EEDS yang dihasilkan (Tabel 4) menunjukkan peningkatan daya lekat. Daya lekat untuk aplikasi topikal adalah 4 detik (Ulaen dkk., 2012). semakin tinggi penambahan konsentrasi EEDS dalam sediaan *lotion* akan semakin lama waktu daya lekatnya. Sehingga dapat bertahan di kulit lebih lama dan bahan aktif dalam sediaan *lotion* dapat melindungi kulit dari radikal bebas. *Lotion* EEDS memiliki daya lekat yang kuat, sehingga bahan aktif yang disertakan dapat diserap secara efisien. *Lotion* yang sangat baik memiliki durasi kontak yang lama dengan kulit, namun tidak terlalu lengket saat dioleskan ke kulit (Ernawati, 2011).

Tabel 5. Hasil uji daya sebar *lotion* EEDS

Formula	Daya sebar (rata-rata (detik)± SD)
0	6,62 ± 0,01
1	6,96 ± 0,03
2	6,80 ± 0,02
3	6,79 ± 0,02

Keterangan:

F0 : Formula *lotion* tanpa EEDS

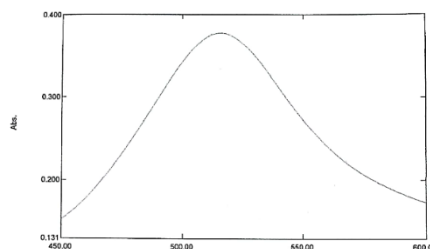
FI : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,1

FII : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,2

FIII : Formula *lotion* dengan variasi konsentrasi EEDS 0,3

Lotion yang baik mudah dioleskan atau digunakan tanpa tekanan berlebih, semakin banyak luas permukaan kulit yang bersentuhan dengan krim maka semakin cepat obat diserap ke dalam kulit (Ernawati, 2011). daya sebar dari *lotion* EEDS yang dihasilkan (Tabel 5) menurun. Garg dkk., (2002) merekomendasikan dispersi 5-7 cm untuk sediaan topikal. Formula I adalah *lotion* EEDS yang sangat mudah menyebar. Konsentrasi EEDS dalam formulasi *lotion* mengurangi daya sebar. Penyebaran berbanding terbalik dengan viskositas sediaan. Semakin kuat daya lekat, semakin tinggi viskositas dan semakin kecil dispersi.

Aktivitas antioksidan diukur dengan metode DPPH menggunakan spektrofotometer UV-Vis. DPPH dipilih karena cepat, lugas, sederhana, sensitif, dan hanya menggunakan beberapa sampel untuk menilai aktivitas antioksidan bahan alam (Molyneux, 2004). Selain itu DPPH merupakan senyawa radikal bebas yang stabil sehingga apabila digunakan sebagai pereaksi dalam uji penangkapan radikal bebas cukup dilarutkan dan bila disimpan dalam keadaan kering dengan kondisi penyimpanan yang baik dan stabil selama bertahun-tahun (Vanselow dkk., 2007). Hasil pengukuran panjang gelombang maksimum DPPH 0,1 mM menunjukkan angka 516 nm dengan absorbansi sebesar 0,378 (Gambar 2). Sehingga seluruh pengukuran aktivitas antioksidan selanjutnya dilakukan pada Panjang gelombang maksimum 516nm.



Gambar 2. Hasil pengukuran panjang gelombang (λ) DPPH

Tabel 6. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan vitamin C dan EEDS

Sampel	IC ₅₀ (ppm)
Vitamin C	6,249
Ekstrak Etanol Daun Sirsak	87,702

Nilai IC₅₀ merupakan konsentrasi efektif ekstrak yang dibutuhkan untuk mereduksi aktivitas DPPH sebesar 50%. semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin besar kemampuan antioksidannya. Vitamin C digunakan sebagai pembanding pada penelitian ini hasil pengukuran aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 6. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan (Tabel 7) pada EEDS diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 87,702 ppm antioksidan kuat (IC₅₀ 50-100 µg/mL).

Tabel 7. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan lotion EEDS

Formula	IC ₅₀ (ppm)
I	101,826
II	87,530
III	73,188

Pengukuran aktivitas antioksidan sediaan lotion pada konsentrasi EEDS 0,1%; 0,2% dan 0,3% memiliki nilai IC₅₀ 101,826; 87,530; dan 73,188 ppm. Peningkatan aktivitas antioksidan dimungkinkan dengan penambahan asam stearat pada ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai agen pembentuk emulsi. Menurut Rahmawanty dkk., (2020), aktivitas antioksidan lotion meningkat sebagai akibat dari peningkatan kandungan asam stearat. Selain itu, peningkatan aktivitas antioksidan karena ukuran partikel dapat meningkatkan luas permukaan ekstrak, menghasilkan interaksi yang lebih aktif antara bahan kimia antioksidan dan radikal bebas (Biswas, 2014). Hasil uji statistik terhadap aktivitas antioksidan pada lotion dan krim dengan *regresi linier* diperoleh nilai signifikasnsi 0,001 (p<0,05). menunjukkan bahwa variasi konsentrasi EEDS dalam sediaan lotion berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak maka meningkatkan antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, R dan Susilo, R., 2019, Formulasi Lotion Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dengan Konsentrasi 2%, 4%, Dan 6%., STIFAR Muhammadiyah Cirebon, Cirebon.
- Ayuningrum, R.P., 2016, Uji Stabilitas Fisik dan Penentuan Nilai SPF Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Pepaya, Skripsi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo, Semarang.
- Biswas, A.K., Islam, M.R., Choudhury, Z.S., Mostafa, A., dan Kadir, M.F., 2014, Nanotechnology based approaches in cancer therapeutics, *Nanoscience and Nanotechnology*, 5, 11.
- Daud, N.S., Musdalipah, dan Idayati, 2018, Optimasi Formula Lotion Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) Menggunakan Metode Desain D-Optimal, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5(2), 72-77.
- Depkes RI., 1995, Farmakope Indonesia Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI., 2008, Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Dominica F dan Handayani D., 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Lotion dari Ekstrak Daun Lengkek (*Dimocarpus Longan*) Sebagai Antioksidan, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 6, No. 1, 2580-8303.
- Ernawati, N., 2011, Stabilitas Fisik Sediaan Lotion Pati Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) dan Aktivasnya Sebagai Tabir Surya pada Mencit, Skripsi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Fauzi., Aceng, R., Nurmalina., dan Rina., 2012, Merawat Kulit dan Wajah, Gramedia, Jakarta
- Febriani, D., Mulyanti, D. dan Rismawati, E., 2015, Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn), *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, 2460-6472.

- Garg, A., Anggarwal, D., Garg, S., Sigla, A.K., 2002, Spreadling of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*, 84-102.
- Hakim, Z.R., Meliana, D., dan Utami, P.I., 2020, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Lulur Krim dari Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) serta Penentuan Aktivitas Antioksidannya, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 7(2), 135-142.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lestari, T., 2002, Hand and Body Lotion: Pengaruh Penambahan Nipagin, Nipasol dan Campuran Keduanya terhadap Stabilitas Fisika dan Efektifitasnya sebagai Anti Jamur, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Molyneux, P., 2004, The use of the stable free radicals diphenypricrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidants activity, *Songklanakarin Journal of Science Technology*, 26 (2): 211-219.
- Murrukmihadi, M., Ananda, R., dan Handayani T.U., 2012, Pengaruh Penambahan Carbomer 934 dan Setil Alkohol Sebagai Emulgator Dalam Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosasinesis* L.) Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Pada *Staphylococcus aureus*, *Majalah Farmaseutik*, 8(2), 152-157.
- Purwatresna, Eka., 2012, Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Air dan Ethanol Daun Sirsak Secara In Vitro melalui inhibisi Enzim α -Glukosidase, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Putra, R.S. 2015. Efektifitas Perlindungan Sinar UV-B Lotio O/W Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara In-Situ terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Ungaran : Sekolah Tinggi Ngudi Waluyo.
- Rahmawanty, D., Annisa, N., dan Sari, D.I., 2020, Formulasi Sediaan Kosmetik (Lotion Antioksidan) dari Tanaman Bangkal (*Nauclea Subdita* (Korth.) Steud.), *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 5(2), 5-29.
- Rukmana, H., 2018, Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan fraksi n-heksana serta etil asetat daun sirsak (*Annona muricata* l.) dengan metode 1,1- difenil, 2-pikrilhidrazil (DPPH), Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Sitompul. E. L. N, dan Sutriningsih., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*. L) dengan Metode 1,1-Diphenyl-2- Picrylhydrazil (DPPH) dan Uji Stabilitas Formulasi Sediaan Krim, Data diperoleh dari situs internet: <http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/INRPJ/article/download/1277>.
- Vanselow , M., KH, Lippemeier S, Hintze R. 2007.Determination of DPPH Radical Oxidation Caused by Methanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. *Sensors*.
- Wijaya, H., Novitasari, dan Jubaidah, S., 2018, Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl), *Jurnal Ilmiah Manutung*, 4(1), 79-83.
- Zuhra, C., Tarigan, Juliati dan Sihotang, H., 2008, Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus androgonus* (L) Merr.