



UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN SISIK NAGA (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price)

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF GEL ETHANOL EXTRACT LEAVES *Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price

Irwandi^{*1}, Diana Agustin², Astrina Yulanda³
^{1,2,3}Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia

Email : irwandi.apt@gmail.com (081374688687)

ABSTRAK

Daun Sisik Naga (*Pyrrosiapiloselloides* (L.) M. G. Price) diketahui memiliki kandungan senyawa flavonoid serta fenolik yang mempunyai aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak daun sisik naga, kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda untuk mengetahui aktivitas antioksidan terbaik. Metode pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH (1,1difenil-2-pikrihidrazil) yang diukur menggunakan *Elisa Reader*. Hasil penelitian diperoleh aktivitas antioksidan dari ekstrak daun sisik naga termasuk kategori lemah, dengan perolehan IC_{50} sebesar 485,55 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanol daun sisik naga kemudian dibuat menjadi sediaan gel dengan konsentrasi 1%, 1,5%, dan 3%. Evaluasi sediaan gel meliputi pengujian organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan stabilitas, didapatkan hasil memenuhi persyaratan gel. Hasil penelitian aktivitas antioksidan dari sediaan gel ekstrak daun sisik termasuk kategori lemah, dengan perolehan IC_{50} sebesar 753,0 $\mu\text{g/mL}$ pada konsentrasi 1%, 703,11 $\mu\text{g/mL}$ pada konsentrasi 1,5% dan 603,68 $\mu\text{g/mL}$ pada konsentrasi 3%. Hasil pengujian aktivitas antioksidan baik pada ekstrak maupun gel ekstrak etanol daun sisik naga tergolong dalam kategori lemah.

Kata Kunci: Daun sisik naga, gel, antioksidan, DPPH.

ABSTRACT

Leaves pyrrosia are known to contain flavonoid and phenolic compounds which have antioxidant activity. This research aims to determine the antioxidant activity of ethanol extract of leaves of pyrrosia, then it is formulated in gel dosage form with different extract concentrations to determine the best antioxidant activity. The antioxidant activity testing method was carried out using the DPPH (1,1 diphenyl-2-picrihydrazyl) method which was measured using the Elisa Reader. The research results showed that the antioxidant activity of ethanol extract of leaves of pyrrosia was in the weak category, with an IC_{50} of 485.55 $\mu\text{g/mL}$. The ethanol extract of pyrrosia leaves was then made into a gel preparation with concentrations of 1%, 1.5% and 3%. Evaluation of the gel preparation includes organoleptic testing, homogeneity, pH, viscosity and stability, the results obtained meet the gel requirements. The results of research on the antioxidant activity of ethanol extract of leaves of pyrrosia gel preparations were in the weak category, with an IC_{50} of 753.0 $\mu\text{g/mL}$ at a concentration of 1%, 703.11 $\mu\text{g/mL}$ at a concentration of 1.5% and 603.68 $\mu\text{g/mL}$ at a concentration of 3%. The results of testing the antioxidant activity of ethanol extract and ethanol extract gel of leaves of pyrrosia were classified as weak.

Keywords: leaves pyrrosia , gel, antioxidants, DPPH

PENDAHULUAN

Kerusakan pada kulit dapat menyebabkan masalah kesehatan pada manusia. Salah satu penyebab kerusakan kulit adalah sinar ultraviolet. Radiasi sinar ultraviolet yang paling banyak berpengaruh terhadap kulit yaitu adiasi sinar UV B, dimana radiasi tersebut memiliki efek paling kuat dalam menyebabkan terjadinya perubahan warna pada kulit (Wilson et al., 2012). Paparansinar UV dapat menimbulkan efek pada kulit, seperti penuaandini dan penurunan kemampuan respon imun (Jain dan Agrawal, 2011). Paparan sinar ultraviolet yang berlebihan juga dapat merusak DNA dan berkembang menjadi kanker kulit (Makiyah, 2016). Radiasi UV juga dapat memicu terbentuknya *Reactive oxygen species* (ROS) (Gromkowska-Kepka et al, 2021). ROS merupakan suatu radikal bebas, sehingga ROS akan mencari pasangan elektronnya agar stabil (Ardhie, 2011). Dengan hal tersebut diperlukan antioksidan yang berfungsi untuk menstabilkan radikal bebas (Ayu, 2015)

Antioksidan banyak ditemukan dalam tumbuhan di sekitar kita, salah satunya adalah tumbuhan sisik naga (Risky, 2018). Tumbuhan sisik naga (*Pyrrhosiapiloselloides* (L.) M.G. Price) atau biasa dikenal dengan daun sisik naga telah banyak digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Masyarakat menggunakan tanaman ini untuk mengobati radang gusi, sariawan, dan pendarahan (Pratiwi, 2015). Berdasarkan data dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Sitorus (2015), bahwa ekstrak etanol daun sisik naga memiliki antioksidan yang lebih kuat dibandingkan ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksan dengan nilai IC50 42,62 ppm pada ekstrak etanol; 453,46 ppm pada ekstrak etil asetat dan 648,26 ppm pada ekstrak n-heksan.

Sementara itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan suatu ekstrak diperankan oleh metabolits ekunder yang terdapat di dalamnya (Safitri, dkk.,2020). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sitorus (2015), hasil skrining fitokimia daun sisik naga mengandung senyawa flavonoid, glikosida, tanin, dan steroid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang

berfungsi memperlambat atau menghambat reaksi oksidatif dari radikal bebas. Selain antioksidan kandungan senyawa pada daun sisik naga juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri (Pratiwi, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Haninah (2014) diketahui bahwa ekstrak daun sisik naga memiliki daya antibakteri terhadap *S. viridans*. Pada penelitian yang dilakukan Zulwinda (2021) diketahui bahwa salep ekstrak daun sisik naga dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka eksisi, serta beberapa penelitian yang dilakukan menggunakan daun sisik naga diketahui bahwa ekstrak methanol daun sisik naga mengandung antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 74,51 ppm (Erwin et al., 2013).

Antioksidan yang berasal dari bahan alam untuk perawatan kulit saat ini semakin diminati karena memiliki keunggulan relative lebih aman meskipun dengan penggunaan jangka panjang. Sediaan perawatan kulit yang beredar di pasaran tersediadalam bentuk bedak (powder), salep, gel, krim, dan lotion. (Faramayuda et al., 2010). Dengan hal itu, gel yang mengandung antioksidan yang berasal dari bahan alam dapat digunakan sebagai sediaan topical untuk menangkal radikal bebas (Kristianus et al., 2019)

Dari uraian di atas, maka dilakukan penelitian dan pengujian aktivitas antioksidan dari ekstrak daun sisik naga, kemudian diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan konsentersasi ekstrak yang berbeda. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol dan juga sediaan gel ekstrak daun sisik naga dengan menggunakan metode DPPH.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli – Desember 2023 di Laboratorium Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS) dan Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND)

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini ialah timbangan analitik (Adventurer™), botol

maserasi, kertas saring, gunting, wadah berwarna gelap, *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-200), cawan penguap, corong, gegep, erlenmeyer (Pyrex), beaker glass (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), gelas arloji, tabung reaksi (Iwaki), pipet tetes, spatel, kertas perkamen, objek glass, cover glass, lumpang, stamfer, pH meter (Jenway), krus porselen, tang krus, oven (Mettler), furnas (Wisdom), desikator (Duncan), *viscometer Brookfield* (KU-3 Viscometer), pinset, plat tetes, plat well (Biologix), *Elisa Reader* (Bio-Rad), pipet tips 200 µl (Axygen), pipet tips 1000 µl (Biologix), pipet tips 100 µl (Biologix), microtube (Dhruba), centrifuge (Onamed) dan vial.

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian adalah daun sisik naga, etanol 70%, etanol 96%, Carbopol 940, propilenglikol, DMDM hidantoin, aquadest, kloroform, amoniak, serbuk Mg, FeCl₃ 1%, HCl 1 N, H₂SO₄, norit, asamasetatanhidrat, kloroformamoniak, Pereaksi Mayer, dapar pH 4, dapar pH 7, vitamin C, DPPH, methanol.

Prosedur Penelitian Pengambilan Sampel

Daun sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G. Price) diambil di daerah, Batipuh Panjang, Lubuk Buaya Kec. Koto Tangah, kota Padang, Sumatera Barat kemudian sampel ini diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang

Ekstraksi Sampel

Daun sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G. Price) sebanyak 3 kg dibersihkan dari kotoran yang menempel, serta dicuci bersih lalu dikeringkan sampai kering. Kemudian didapat simplisia kering dari daun sisik naga sebanyak 250 gram kemudian dimasukkan kedalam botol berwarna cokelat, ditambahkan etanol 70%. Kemudian ditutup, dimaserasi sambil sesekali diaduk, lalu disaring dengan kertas saring. Perlakuan dilakukan sampai maserat yang didapat berwarna bening. Hasil maserasi

dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator*, sampai didapatkan ekstrak yang kental. Hasil yang didapat kemudian ditimbang serta dihitung rendemen dari pelarut dan ekstrak yang didapat, kemudian dimasukkan kedalam wadah yang berwarna gelap agar terlindung dari paparan sinar matahari.

Pemeriksaan Ekstrak Daun Sisik Naga

1. Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan dengan cara mengamati ekstrak etanol daun sisik naga menggunakan panca indra terhadap bentuk, bau, rasa, dan warna (Depkes RI, 2017).

2. Rendemen

Pemeriksaan rendemen ekstrak etanol dapat dilakukan dengan membandingkan berat ekstrak daun sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G. Price) yang didapat dengan berat sampel awal dan dihitung hasilnya

3. Kelarutan

Pada pemeriksaan kelarutan, pengerjaannya dilakukan di dalam pelarut aquadest dan etanol 96%. Ditimbang 10 mg ekstrak etanol daun sisik naga lalu dilarutkan ke dalam aquadest dan dalam etanol 96%

4. pH

Pada pemeriksaan pH terhadap ekstrak etanol dilakukan dengan langkah awal yaitu mengkalibrasi alat pH meter menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Selanjutnya, ditimbang 10 mg sediaan lalu diencerkan dengan 10 mL aquadest dan diaduk sampai homogen. Dichelupkan elektroda pH ke dalam wadah yang berisi sediaan yang dilarutkan tadi dan dibiarkan hingga angka bergerak sampai posisi konstan.

5. Skrining Fitokimia Daun Sisik Naga

Analisis fitokimia dari ekstrak etanol daun sisik naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G. Price) yang dilakukan meliputi uji alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, steroid dan terpenoid. Ditimbang sebanyak 10 mg ekstrak etanol daun sisik naga ditambah 5 mL aquadest dan 5 mL kloroform asetat di dalam tabung reaksi.

Selanjutnya dipisahkan menggunakan corong pisah, dibiarkan hingga terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan air dan lapisan kloroform. Lapisan kloroform terdapat di bagian bawah yang dipakai untuk memeriksa senyawa alkaloid, terpenoid, serta steroid. Pada lapisan air yang terlihat pada bagian atas digunakan untuk mengidentifikasi senyawa fenolat, flavonoid, serta saponin.

1. Uji Flavonoid (Metode-Sianin Test)

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air pada ekstrak etanol daun sisik naga diteteskan ke plat tetes, selanjutnya ditambahkan 1-2 butir logam Mg serta 2-3 tetes HCl (p). Sampel yang mengandung flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah pada hasil pengujian.

2. Uji Fenolik

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air dari ekstrak etanol daun sisik naga diteteskan ke atas plat tetes, kemudian ditambahkan FeCl_3 . Sampel yang mengandung fenolik ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman pada hasil pengujian.

1. Uji Saponin

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air dari ekstrak etanol daun sisik naga dimasukkan ke dalam tabung reaksi, selanjutnya tabung reaksi tersebut dikocok kuat – kuat. Sampel yang mengandung saponin ditunjukkan saat busa yang terbentuk tetap stabil selama ± 15 menit.

2. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode Liebermen Burchad)

Pada pengujian ini menggunakan sedikit lapisan kloroform pada ekstrak etanol daun sisik naga, selanjutnya ditambahkan norit dan kemudian disaring. Hasil saringan yang didapat diteteskan ke atas plat tetes sampai kering, ditambahkan asam asetat anhidrat serta $\text{H}_2\text{SO}_4(p)$. Sampel yang mengandung steroid ditandai dengan terbentuknya warna biru atau hijau. Sedangkan sampel yang mengandung terpenoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah pada hasil pengujian.

3. Uji Alkaloid (Metode Culvenore-Fritzgerald)

Diambil sedikit lapisan kloroform pada ekstrak etanol daun sisik naga kemudian ditambahkan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, lalu perlahan diaduk dan ditambahkan beberapa tetes H_2SO_4 2 N kemudian dikocok perlahan dan campuran ekstrak dibiarkan memisah. Pada lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer. Sampel yang mengandung alkaloid ditandai dengan terbentuknya warna putih pada hasil pengujian yang dilakukan.

Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga

1. Pembuatan Larutan

a. Larutan Kontrol DPPH

Ditimbang 5 mg DPPH, kemudian dilarutkan dengan methanol hingga 25 ml, sehingga didapat konsentrasi DPPH 0,5 mM (konsentrasi 200 ppm). Larutan DPPH 0,5 mM dipipet sebanyak 20 ml, kemudian dimasukkan ke dalam labu 100 ml dan dicukupkan sampai tanda batas, sehingga diperoleh larutan kontrol DPPH (konsentrasi 40 ppm).

b. Larutan Vitamin C sebagai kontrol positif

Vitamin C ditimbang 0,5 mg lalu ditambahkan pelarut metanol PA ad 2 mL dengan konsentrasi larutan induk 250 $\mu\text{g/mL}$. Dari larutan induk dipipet masing-masing 16; 32; 48; 64; 80 μL dan di larutkan hingga 1 mL. sehingga didapat seri konsentrasi 4, 8 12, 16, dan 20 $\mu\text{g/mL}$.

c. Larutan Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga

Ekstrak etanol daun sisik naga ditimbang 5 mg kemudian dilarutkan dengan metanol pa hingga 5 mL. Sehingga didapatkan konsentrasi larutan induk 1000 $\mu\text{g/mL}$. Dari larutan induk dipipet masing-masing 100; 200; 400; 600; 800 μL dan di larutkan hingga 1 mL sehingga didapat seri konsentrasi 100, 200, 400, 600 dan 800 $\mu\text{g/mL}$.

2. Prosedur Kerja

- a. Sebanyak 50 μ L dari larutan uji yang dibuat dengan berbagai konsentrasi dimasukkan ke dalam masing-masing well. Kemudian ditambahkan 200 μ L larutan DPPH ke dalam masing-masing well, disimpan di tempat gelap dan dijauhkan dari cahaya selama 30 menit.
- b. Sebagai blangko digunakan larutan DPPH sebanyak 250 μ L.
- c. Diukur serapan maksimum pada panjang gelombang 517 nm.
- d. Persentase inhibisi dapat dihitung dengan cara berikut:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Abs larutan blanko} - \text{Abs larutan Uji}}{\text{Abs larutan blanko}} \times 100\%$$

- e. Dibuat grafik konsentrasi dengan persentase inhibisi, kemudian hitung nilai IC_{50} dari sampel. IC_{50} dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier, nilai konsentrasi sebagai sumbu x dan persentase inhibisi sebagai sumbu y. Dari persamaan $y = a + bx$ dapat dihitung nilai IC_{50} .

Formulasi Sediaan Gel

1. Pemeriksaan Bahan Baku

Bahan Carbopol dan DMDM hydantoin diperiksa sesuai dengan Pharmaceutical Exipient 6th Ed Bahan TEA dan propilenglikol diperiksa sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI (Depkes RI, 2020)

2. Formulasi Sediaan

Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak daun sisik naga

Bahan	Jumlah (%)				Fungsi
	F0	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol daun sisik naga	-	1%	1,5%	3%	Zat aktif
Carbopol 940	1	1	1	1	Gelling Agent
Propilenglikol	10	10	10	10	Humektan
TEA	0,5	0,5	0,5	0,5	Alkalizing
DMDM Hydantoin	0,5	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Aquadest ad	100	100	100	100	Pelarut

3. Pembuatan Gel Ekstrak daun sisik naga

a. F0

Carbopol 940 dimasukkan ke dalam air sebanyak 20 ml ditunggu hingga mengembang, Lalu dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirer, kemudian ditambahkan TEA sedikit demi sedikit, serta diaduk sampai membentuk massa kental. Setelah itu ditambahkan propilenglikol dan DMDM hydantoin dan diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan dengan aquadest.

b. F1

Carbopol 940 dimasukkan ke dalam air sebanyak 20 ml ditunggu hingga mengembang, Lalu dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirer, kemudian

ditambahkan TEA sedikit demi sedikit, serta diaduk sampai membentuk massa kental. Setelah itu ditambahkan propilenglikol dan DMDM hydantoin dan diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan dengan aquadest. Untuk F1 ditambahkan 1% ekstrak etanol daun sisik naga ke dalam massa gel lalu diaduk dengan stirer hingga homogen.

c. F2

Carbopol 940 dimasukkan ke dalam air sebanyak 20 ml ditunggu hingga mengembang, Lalu dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirer, kemudian ditambahkan TEA sedikit demi sedikit, serta diaduk sampai membentuk massa

kental. Setelah itu ditambahkan propilenglikol dan DMDM hydantoin dan diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan dengan aquadest. Untuk F2 ditambahkan 1,5% ekstrak etanol daun sisik naga ke dalam massa gel lalu diaduk dengan stirer hingga homogen.

d. F3

Carbopol 940 dimasukkan ke dalam air sebanyak 20 ml ditunggu hingga mengembang, Lalu dilakukan pengadukan menggunakan magnetic stirer, kemudian ditambahkan TEA sedikit demi sedikit, serta diaduk sampai membentuk massa kental. Setelah itu ditambahkan propilenglikol dan DMDM hydantoin dan diaduk hingga homogen, lalu dicukupkan dengan aquadest. Untuk F3 ditambahkan 3% ekstrak etanol daun sisik naga ke dalam massa gel lalu diaduk dengan stirer hingga homogen.

4. Evaluasi Sediaan Gel

1. Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan memperhatikan tampilan fisik dari sediaan yang diperoleh mulai dari pemeriksaan bentuk, warna, dan bau. Pengujian ini dapat dilakukan selama 6 minggu.

2. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,1 g dari sediaan gel ditimbang dan dioleskan secara merata dan tipis pada kaca objek, sediaan dianggap homogen jika tidak terlihat adanya butiran kasar dan pengamatan dilakukan tiap minggu selama 6 minggu (Kumesan, *dkk*, 2013).

3. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan cara mengkalibrasi alat pH meter menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Sebanyak 10 mg sediaan diencerkan dengan aquadest hingga 10 mL, lalu diaduk hingga homogen. Elektroda pH dicelupkan ke dalam wadah tersebut dan dibiarkan angka bergerak sampai posisi konstan (Naibaho, 2013).

4. Uji Viskositas

Sebanyak 100 g sediaan ditempatkan dalam wadah. Kemudian dilakukan pengamatan pada angka stabil yang ditunjukkan pada viskometer Brookfield, kemudian hasilnya dicatat. Pengukuran sediaan dilakukan pada minggu ke-1, minggu ke-3 lalu pada minggu ke-6 (Zulkarnain, 2013).

5. Pengujian stabilitas

Pada pengujian stabilitas ini dilakukan menggunakan Metode *Freeze and Thaw* dengan cara sediaan gel ditimbang sebanyak 5 g lalu dimasukkan kedalam wadah yang ditutup rapat pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40°C selama 24 jam. Sediaan dikatakan stabil jika melewati 12 hari, dan tidak terjadi perubahan organoleptis.

Penentuan Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga

Pembuatan Larutan

1. Larutan Kontrol DPPH

Ditimbang 5 mg DPPH, kemudian dilarutkan dengan methanol hingga 25 ml, sehingga didapat konsentrasi DPPH 0,5 mM (konsentrasi 200 ppm). Larutan DPPH 0,5 mM dipipet sebanyak 20 ml, kemudian dimasukkan ke dalam labu 100 ml dan dicukupkan sampai tanda batas, sehingga diperoleh larutan kontrol DPPH (konsentrasi 40 ppm).

2. Larutan Gel Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga F0 dan Pembanding Gel

Gel ekstrak etanol daun sisik naga ditimbang 5 mg kemudian dilarutkan dengan metanol pa hingga 5 mL. Sehingga didapatkan konsentrasi larutan induk 1000 µg/mL. Dari larutan induk dipipet masing;masing 100; 200; 400; 600; 800 µL dan di larutkan hingga 1 mL sehingga didapat seri konsentrasi 100, 200, 400, 600 dan 800 µg/mL.

3. Larutan Gel Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga F1, F2, F3

Gel ekstrak etanol daun sisik naga masing-masing ditimbang 500 mg; 333,33 mg; 167

mg kemudian dilarutkan dengan metanol pa hingga 500 mL; 333,33 mL; 167 mL. Sehingga didapatkan konsentrasi larutan induk 1000 µg/mL. Dari larutan induk dipipet masing-masing 100; 200; 400; 600; 800 µL dan di larutkan hingga 1 mL sehingga didapat seri konsentrasi 100, 200, 400, 600 dan 800 µg/mL.

Prosedur Kerja

- Sebanyak 50 µL dari larutan uji yang dibuat dengan berbagai konsentrasi dimasukkan ke dalam masing-masing well. Kemudian ditambahkan 200 µL larutan DPPH ke dalam masing-masing well, disimpan di tempat gelap dan dijauhkan dari cahaya selama 30 menit.
- Sebagai blangko digunakan larutan DPPH sebanyak 250 µL.
- Diukur serapan maksimum pada panjang gelombang 517 nm.
- Persentase inhibisi dapat dihitung dengan cara berikut:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{s \text{ larutan blanko} - \text{Abs larutan Uji}}{\text{Abs larutan blanko}}$$

- Dibuat grafik konsentrasi dengan persentase inhibisi, kemudian hitung nilai IC₅₀ dari sampel.

Analisa data

Pengukuran aktivitas antioksidan pada sediaan gel ekstrak daun sisik naga diamati menggunakan uji statistic ANOVA satu arah dengan nilai $p \leq 0,05$ dinyatakan sebagai data yang bersifat signifikan. Adanya perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji lanjutan Duncan.

HASIL

Hasil proses ekstraksi terhadap tanaman daun sisik naga sebanyak 250 g daun sisik naga dengan pelarut etanol didapatkan ekstrak kental sebanyak 41, 1787 g.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan terhadap ekstrak etanol daun sisik naga

No	Pemeriksaan	Hasil Pengamatan
1.	Organoleptis - Bentuk - Warna - Bau - Rasa	Ekstrakkental CoklatKehitaman Khas Pahit
2.	Rendemen	16,47148 %
3.	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol 96%	Agak SukarLarut (1:75) Agak SukarLarut (1: 92,5)
4.	pH	4,70± 0,02

Tabel 3. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak etanol daun sisk naga

NO	UjiFitokimia	Hasil
1.	Flavonoid	+ (terbentuk warna merah)
2.	Fenolik	+ (terbentuk warna hijau kehitaman)
3.	Saponin	-
4.	Terpenoid	-
5.	Steroid	+ (terbentuk warna hijau kebiruan)
6.	Alkaloid	-

Tabel 4. Hasil Rekapitulasi Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga

No	Evaluasi	F0	F1	F2	F2	F3
1	Organoleptis - bentuk - warna - bau	½ padat Bening Khas	½ padat Kuning kecoklatan Khas	½ padat Kuning kecoklatan pekat Khas	½ padat Coklatpek at Khas	½ padat Putih Khas
2.	Uji homogenitas	H	H	H	H	H
3.	Uji pH	5,34 ± 0,02	5,18 ± 0,04	5,07 ± 0,06	4,74 ± 0,03	5,21 ± 0,01
4.	Uji Viskositas (cPs)	3655 ± 32,87	2331 ± 25,26	2317 ± 19,70	2261 ± 26,72	2535 ± 24,95
5.	Uji Stabilitas	TM	TM	TM	TM	TM
6.	Aktivitas Antioksidan	4625,21 µg/mL	753,05 µg/mL	703,11 µg/mL	603,68 µg/mL	547,72 µg/mL

H = Homogen, TM = Tidak memisah

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah daun sisik naga dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel kemudian dilakukan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan ELISA *reader*. Pemilihan Daun sisik naga sebagai sampel pada penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya, yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sisik naga memiliki kadar antioksidan kategori kuat, dengan nilai Ic_{50} sebesar 42,62 ppm (Sitorus, 2015).

Daun sisik naga sebanyak 3 kg lalu dijadikan simplisia kering. Simplisia kering yang didapat sebanyak 250 g, selanjutnya simplisia yang didapat diekstraksi dengan cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Strategi maserasi dipilih karena merupakan strategi yang sederhana, mudah dilakukan, cukup efektif untuk melepaskan zat yang dibutuhkan tanpa melakukan langkah pemanasan sehingga dapat menghindari kerusakan pada zat aktif akibat suhu tinggi

Prinsip metode maserasi yaitu mengekstraksi zat aktif yang terdapat pada tanaman dengan melakukan perendaman menggunakan pelarut atau cairan penyari yang sesuai pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017). Pelarut Etanol 70% dapat mengekstraksi dengan baik golongan senyawa

flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan karena memiliki kepolaran yang sesuai. Maserat yang diperoleh dari hasil maserasi kemudian dipekatkan, proses pemekatan merupakan penguapan dari pelarut yang bertujuan agar konsentrasi senyawa lebih besar dan memudahkan dalam penyimpanan, serta untuk memisahkan ekstrak dengan pelarut etanol 70% (Marjoni, 2016). Proses pemekatan ini dilakukan dengan menggunakan alat yaitu rotary evaporator pada suhu yang rendah, yaitu berkisar 40 °C – 50 °C dan dilengkapi dengan alat vakum evaporator. Alat vakum evaporator dapat menurunkan tekanan sehingga pelarut dapat menguap di bawah titik didihnya. Penggunaan suhu yang rendah bertujuan untuk mencegah terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan (Hanani *et al.*, 2012). Setelah itu diuapkan lagi diatas waterbath pada suhu 60 °C untuk mendapatkan ekstrak kental, didapatkan ekstrak kental sebanyak 41,1787 g.

Kemudian dilakukan pemeriksaan parameter spesifik terhadap ekstrak daun sisik naga meliputi pengujian organoleptis, randemen, uji pH, dan pengujian kelarutan. Pemeriksaan organoleptis bertujuan agar mengetahui bentuk, bau, warna secara sederhana serta memudahkan dalam mengenali ekstrak.

Pada pemeriksaan pH dilakukan untuk mengetahui pH dari ekstrak daun sisik

naga, didapatkan hasil yang stabil yaitu 4,70 yang masih dalam rentang asam lemah yang cocok dengan pH kulit yaitu pada rentang 4,5-6,5. Pada pemeriksaan kelarutan bertujuan untuk mencari tingkat kelarutan dari ekstrak etanol daun sisik naga dalam air dan etanol, pada pengujian yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak etanol daun sisik naga agak sukar larut dalam aquadest dan etanol 96%.

Selanjutnya dilakukan pengujian skrining fitokimia pada ekstrak daun sisik naga dengan tujuan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman ini. Kandungan senyawa aktif metabolit sekunder yang diujikan meliputi flavonoid, alkaloid, fenolik, terpenoid, saponin, dan steroid. Didapatkan hasil bahwa daun sisik naga mengandung senyawa flavonoid, fenolik dan steroid. Dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sisik naga memiliki kandungan senyawa aktif, senyawa metabolit sekunder yang bersifat sebagai antioksidan yaitu flavonoid. Flavonoid dikenal dengan senyawa polifenol, yang berperan sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara melindungi sel dari kerusakan DNA dengan membersihkan sel dari radikal bebas (Ramadhan, 2015).

Ekstrak etanol daun sisik naga selanjutnya diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). Metode DPPH merupakan metode yang sederhana mudah, cepat, dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel untuk pengujian aktivitas antioksidan dari senyawa bahan alam. DPPH merupakan radikal sintetik yang stabil serta larut dalam pelarut polar seperti metanol dan etanol. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode ini berdasarkan prinsip hilangnya warna ungu akibat tereduksinya DPPH oleh antioksidan, yang mengakibatkan warna ungu memudar menjadi warna kuning.

Perubahan warna tersebut memberikan absorbansi yang diukur dengan alat ELISA reeder pada panjang gelombang 517 nm. Pemilihan panjang gelombang tersebut didasari dengan literatur pengujian yang dilakukan oleh Prasetyo (2021) yang mengukur aktivitas antioksidan menggunakan

ELISA reeder dengan panjang gelombang 517 nm, dan diukur pada panjang gelombang 517 nm, karena pada panjang gelombang tersebut larutan DPPH dapat memberi serapan secara maksimal dan akan menurun secara stoikiometri ketika elektronnya menjadi berpasangan, karena Ketika elektronnya berpasangan akan memberikan serapan yang kecil (Dehpour *et al.*, 2009). Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan 96 well microplate reader dipilih karena instrumen ini dapat mendeteksi banyak sampel dalam waktu yang bersamaan, serta waktu yang diperlukan lebih cepat, dan jumlah sampel yang digunakan lebih sedikit.

Menurut Gandjar dan Rohman (2007), penentuan panjang gelombang pada suatu rangkaian pengujian harus dilakukan karena salah satu alasannya adalah bahwa pada panjang gelombang terbesar, bentuk lengkungan serapannya rata dan pada kondisi tersebut berlaku hukum Lambert-Beer. Khususnya serapannya antara 0,2 hingga 0,8. Pengujian dilakukan terhadap 5 susunan pengujian konsentrasi yaitu 100 ppm, 200 ppm, 400 ppm, 600 ppm dan 800 ppm yang direaksikan dengan radikal bebas DPPH dengan waktu masing-masing konsentrasi 30 menit. Semakin tinggi konsentrasi larutan uji, semakin kuning warna yang dihasilkan. Berkurangnya peningkatan warna ungu larutan DPPH dapat dihitung secara kuantitatif dari berkurangnya serapan larutan tersebut. Semakin tinggi konsentrasi larutan uji maka semakin kecil pula serapan yang dihasilkan, yang berarti kemampuan larutan uji dalam menghilangkan radikal DPPH semakin besar.

Pengujian aktivitas antioksidan dari ekstrak daun sisik naga dianalisis dengan mengitung nilai IC_{50} dan menggunakan vitamin C sebagai kontrol positif. Digunakan sebagai kontrol positif karena vitamin C merupakan senyawa antioksidan alami yang sering digunakan sebagai senyawa pembanding dalam pengujian aktivitas antioksidan, dan merupakan senyawa antioksidan alami yang relatif aman dan tidak menimbulkan toksisitas, mudah diperoleh serta vitamin C lebih polar dari vitamin yang lain (Lung dan Destiani, 2017).

Nilai IC_{50} dapat dihitung dari persamaan kurva hubungan antara % inhibisi (sebagai sumbu y) dan sampel (sebagai sumbu x). Berdasarkan hasil yang didapat nilai IC_{50} pada ekstrak etanol daun sisik naga lebih rendah dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Sitorus, 2015) yang mendapatkan nilai IC_{50} sebesar $42,62 \mu\text{g/mL}$, dari nilai IC_{50} dapat dilihat bahwa vitamin C yang digunakan sebagai pembanding aktivitas antioksidan lebih kuat di bandingkan dengan ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan lemah, namun nilai aktivitas antioksidan vitamin C yang didapat lebih lemah dibanding penelitian yang dilakukan oleh (Sitorus, 2015) yang mendapatkan nilai IC_{50} sebesar $4,16 \mu\text{g/mL}$.

Untuk menghasilkan aktivitas antioksidan yang sama dengan vitamin C perlu peningkatan konsentrasi yang besar pada ekstrak yang dibuat. Pergerakan antioksidan yang lemah ini diduga disebabkan oleh perbedaan dalam kandungan, kondisi alam di mana ia berkembang, namun juga dapat disebabkan oleh metabolit sekunder suatu tanaman yang dipengaruhi oleh faktor alami. komponen seperti iklim, cahaya matahari, suhu, lingkungan barometrik (CO_2 , O_2 , dan kelengketan), lingkungan akar (sifat kimia dan fisik tanah), dan ketersediaan air dalam tanah (Nitisapto *et al.*, 2005). Selain itu, lemahnya aksi antioksidan ekstrak etanol daun sisik naga diduga disebabkan oleh ketidaksempurnaan reagen DPPH dan korosif askorbat, karena kontaminan dapat mempengaruhi ketepatan pembacaan serapan dan senyawa yang terkandung masih dalam keadaan tercemar atau tidak murni, sehingga penting untuk melakukan fraksinasi dengan harapan mendapatkan nilai IC_{50} yang lebih besar.

Berdasarkan nilai IC_{50} , kemudian ekstrak diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Formulasi sediaan bentuk gel dipilih dikarenakan bentuk gel punya potensi yang lebih baik, tidak lengket di kulit, stabil, tidak memerlukan usaha yang besar untuk memformulasikan serta bagus dari segi estetika bagi sediaan topikal (Madan & Singh, 2010). Pada penelitian ini menggunakan Carbopol 940 sebagai *gelling agent*, kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap bahan

tambahan dengan hasil telah memenuhi persyaratan yang meliputi pemeriksaan organoleptis dan kelarutan.

Gel yang telah diformulasikan selanjutnya dilakukan evaluasi yaitu pengamatan organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas serta uji stabilitas. Pemeriksaan organoleptis gel bertujuan untuk mengamati sifat fisik setiap formula. Didapatkan hasil organoleptis setiap formula sama selama 6 minggu. Adanya perbedaan warna pada setiap formula dikarenakan perbedaan variasi konsentrasi ekstrak yang digunakan.

Pada uji homogenitas terhadap sediaan gel dilakukan dengan tujuan mengamati tercampur merata atau tidaknya semua bahan dalam sediaan dari proses pembuatan hingga penyimpanan. Didapatkan hasil evaluasi homogenitas bahwa semua sediaan gel ekstrak etanol kulit daun sisik naga homogen selama 6 minggu ditandai dengan tidak terdapatnya butir-butir kasar saat sediaan dioleskan pada kaca objek transparan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Kemudian dilakukan evaluasi pH pada sediaan gel yang bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan gel yang dibuat telah sesuai dengan pH fisiologis kulit yaitu pada rentang 4,5- 6,5 sehingga tidak menimbulkan iritasi dan kerusakan pada kulit selama pemakaian. Didapatkan hasil setelah pengukuran pH selama 6 minggu bahwa nilai rata-rata pH masih dalam rentang pH kulit. Berdasarkan Tabel 14 diketahui bahwa antara kelima formula maka formula III memiliki pH yang lebih rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh nilai pH dari zat aktif, yaitu kandungan flavonoid dalam ekstrak daun sisik naga dimana senyawa ini bersifat asam sehingga mampu menurunkan nilai pH. Konsentrasi trietanolamin yang lebih rendah pada gel dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi juga menurunkan pH gel. Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014). Perubahan nilai pH setiap minggu dikarenakan

faktor lingkungan seperti suhu dan penyimpanan.

Kemudian dilakukan evaluasi viskositas pada sediaan gel bertujuan untuk mengetahui berapa tingkat kekentalan sediaan gel dengan menggunakan *viscometer brookfield* selama minggu ke 1, 3 dan 6. Semakin tinggi nilai viskositas yang didapat maka semakin tinggi tingkat kekentalan pada sediaan tersebut (Ardana dkk, 2015). Viskositas sediaan berhubungan terhadap kemudahan sediaan dari pemakaian suatu sediaan. Viskositas sangat berpengaruh terhadap efektivitas pemakaian yang diinginkan serta kenyamanan dalam penggunaan sehingga tidak boleh terlalu kental dan terlalu encer. Viskositas gel yang terlalu encer akan menurunkan daya lekat gel pada kulit sehingga efektivitas penghantaran zat aktif menjadi rendah, sedangkan apabila viskositas sediaan terlalu kental dapat memberikan ketidaknyamanan saat sediaan digunakan. Pada tabel 16 menunjukkan semakin tinggi jumlah ekstrak daun sisik naga dalam formula maka viskositas sediaan semakin menurun, karena pengujian viskositas dipengaruhi oleh sifat basis gel dan karakteristik zat aktif. Hasil pengujian viskositas sediaan gel masih dalam rentang standar persyaratan viskositas gel yang baik yaitu 2000-4000 cP (Voight,1995).

Uji stabilitas sediaan gel ekstrak etanol daun sisik naga dilakukan dengan tujuan untuk melihat kestabilan dari sediaan setelah disimpan dalam dua suhu yang berbeda yaitu suhu (4⁰C) dan pada suhu (40⁰C) selama 24 jam dilakukan sebanyak 6 siklus. Hasil pemeriksaan stabilitas menunjukkan bahwa sediaan stabil secara fisik selama penyimpanan dan tidak ada pemisahan serta perubahan fisik sampai siklus ke-6.

Kemudian dilakukan pengujian aktivitas antioksidan pada sediaan gel ekstrak etanol daun sisik naga yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak etanol daun sisik naga, dengan menggunakan konsentrasi yang berbeda terhadap aktivitas antioksidan. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya daya penghambatan yang terdapat pada gel ekstrak etanol daun sisik naga. Didapatkan hasil

pengujian aktivitas antioksidan pada gel ekstrak etanol daun sisik naga dengan nilai persentase inhibisi yang menunjukkan kapasitas antioksidan tertinggi diperoleh pada kontrol positif yaitu dengan nilai IC₅₀ sebesar 547,72 ppm, lalu diikuti dengan F3 sebesar 603,68 ppm, F2 sebesar 703,11 ppm, F1 sebesar 753,05 ppm dan F0 sebesar 4625,21 ppm. Aktivitas antioksidan gel dari ekstrak daun sisik naga dengan berbagai macam konsentrasi ekstrak diperoleh hasil yang termasuk dalam kategori lemah. Pada hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi perolehan kapasitas antioksidan maka semakin tinggi pula aktivitas sampel sebagai antioksidan (Haeria *et al.*, 2018).

Analisis data menggunakan *one way ANOVA* dengan menggunakan software SPSS 22 bertujuan untuk melihat perbedaan yang nyata dan bermakna di setiap formula terhadap nilai absorbansi dan persen inhibisi, hasil yang didapatkan dengan $p = 0,000$, yang berarti terdapatnya perbedaan yang signifikan pada setiap formula gel, kemudian dilanjutkan dengan uji test Duncan. Pada formula terhadap nilai absorbansi F0 memiliki perbedaan yang signifikan diantara semua formula sedangkan F1, F2, F3, dan Kp tidak adanya perbedaan yang signifikan. Pada analisis data formula terhadap persen inhibisi F0 memiliki perbedaan yang signifikan diantara semua formula sedangkan F1, F2, F3, dan Kp tidak adanya perbedaan yang signifikan.

Ekstrak mempunyai nilai yang paling bagus dalam aktivitas sebagai antioksidan dibandingkan basis gel (F0) dan sediaan gel yang terdapat ekstrak didalamnya (F1, F2 dan F3). gel mempengaruhi aktivitas antioksidan dari ekstrak daun sisik naga (*Pyrrrosia piloselloides* (L.) M. G. Price), dimana gel dapat menurunkan aktivitas antioksidan dari ekstrak. Kapasitas antioksidan gel ekstrak etanol daun sisik naga yang lemah ini diduga disebabkan oleh, sifat bahan pembawa. Hal tersebut diduga terjadi karena Carbopol dan triethanolamine yang dapat meningkatkan viskositas sediaan dan meningkatkan afinitas pembawa terhadap bahan aktif sehingga bahan aktif lebih sulit lepas dari basis dan menunjukkan aktivitas yang lebih rendah



(Agustin, Sari & Zaini, 2014). Namun dari hasil uji *in vitro* yang didapatkan diketahui bahwa hasil uji *in vitro* tidak selalu relevan dengan hasil uji *in vivo*, disebabkan oleh beberapa faktor-faktor yang mungkin menentukan keberhasilan uji *in vivo* (Trifena, 2012).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian mengenai formulasi gel ekstrak daun sisik naga sebagai antioksidan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sisik naga dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Aktivitas ekstrak etanol dan sediaan gel ekstrak etanol daun sisik naga sebagai antioksidan masuk dalam kategori lemah.

Saran

Disarankan untuk melakukan penelitian mengenai formulasi gel fraksi daun sisik naga sebagai antioksidan

DAFTAR PUSTAKA

- Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A. (2015). Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 101-108.
- Ardhie, M.A. 2011. Radikal Bebas Dan Peran Antioksidan Dalam Mencegah Penuaan. *Medicinus*, 24 (1),4-9.
- Augustin J, Kuzina M, Andersen V, Bak, S. 2011. Molecular Activities, Biosynthesis and Evolution of Triterpenoidsaponins. *Phytochemistry*. 72(6), 435-457.
- Ayu. 2015. Antioksidan Alternatif untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas pada Kulit. *Journal of Islamic Science and Technology*, 1(1), 1-5.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. Farmakope Hebal Indonesia Edisi II. In Farmakope Herbal Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia edisi 6*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dehpour, A. A., Ebrahimzadeh, M. A., Fazel, N. S., & Mohammad, N. S. 2009. Antioxidant activity of the methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition. *Grasas y aceites*, 60(4), 405-412.
- Erwin, E., D. Fitria, S. Sari, C. Saleh. 2013. Uji Toksisitas dan Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH dari Metabolit Sekunder Fraksi N-heksan, Etil Asetat Dan Metanol-air Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* [Linn.] Pr.). Prosiding Seminar Nasional Kimia. Hal: 52-58.
- Faramayuda, F., Alatas, F., Desmiaty, dan Yesi. 2010. Formulasi Sediaan Losion Antioksidan Ekstrak Air Daun Teh. *Majalah Obat Tradisional*, 15(3):105-111.
- Gandjar, G. I., dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta.
- Haninah, dkk. 2014. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.) Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* [L.] Presl.) terhadap *Streptococcus viridans*. *skripsi* Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember
- Hariana, H A. 2006. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3* Depok: Penerbit Penebar Swadaya.
- Jain, P, & Agrawal, R. K. 2008. Antioxidant and Free Radical Scavenging Properties of Developed Mono- and Polyherbal Formulations. *Asian J. Exp. Sci*, 22(3), 213–220.
- Kumesan, Yuni, A.N., Paulina, V.Y., Yamlean, & Hamisah ,S., 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung

- (*Crinum asiaticum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmacon*. UNSRAT.2(2). Manado
- Kristianus N, dkk.2019. Formulasi Ujistabilitas Dan Uji Efektivitas Antioksidan Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatumvahl*) Dengan Menggunakan Metode DPPH. *Pharmacon*,8(2),2.
- Lung JKS., dan Destiani DP., 2017. Uji antioksidan vitamin A C E dengan metode DPPH. *Suplemen Volume 15*(1): 55-62.
- Madan, J., & Singh, R. 2010. Formularium and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels. *Int.J.Ph.Sci.* 2(2): 551-555.
- Makiyah, S. 2016. Efek Kemopreventif Ekstrak Etanolik Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) pada Terjadinya Kanker Kulit Mencit Strain Terinduksi Ultraviolet. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 24(2), 89-100.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta Timur: Trans Info Media.
- Naibaho, Olivia, H., Paulina, V.Y., Yamlean, & Weny, W., 2013. Pengaruh Basis Salep terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuak Infeksi *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. UNSRAT. 2(2) : 2302-2493.
- Nitisapto, M., & Siradz, S. A. 2005. Evaluasi Kesesuaian Lahan untuk Pengembangan Jahe pada Beberapa Daerah di Jawa Tengah dan Jawa Timur. *Jurnal Ilmu Tanah Dan Lingkungan*. 5(2): 1-15
- Pratiwi, S. J. 2015. Aktivitas Antibakteri Fraksi Metanol Herba Sisik Naga (*Drymoglossumpiloselloides* [L.] Presl.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Epidermidis* (Doctoral dissertation). Pontianak: Tanjungpura University
- Prasetyo, B. F. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan dan Daya Hambat Enzim Tirosinase Ekstrak Etanol *Azolla filiculoides* Lam. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(1), 53-59.
- Ramadhan, P. 2015. *Mengenal Antioksidan*. PT. Graha Ilmu. Jakarta.
- Risky, A. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossumpiloselloides* [L.] Presl.) Dengan Metode Dpph (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Karyatulis Ilmiah*, 1-2
- Susilowati, E.P., Wahyuningsih, S.S. (2014). Optimasisediaansalep yang mengandung eugenol dari isolasi minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllata* Thunb.). *Indonesian Journal On Medical Science*, 1,
- Trifena, 2012. Analisis Uji In Vitro dan In Vivo Ekstrak Kombinasi Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai Krim Anti Oksidan. *Tesis*. Depok. Program studi Magister Herbal Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Wilson, dkk. 2012. Comprehensive Review Of ultraviolet Radiation And The Current Status On Sunscreens. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 5(9), 18.
- Zulkarnain, K., 2013. *Stabilitas Fisik sediaan Lotion O/W dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya Dan Uji Iritasi Primer Pada Kelinci*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Zulwinda, Y. 2021. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrhosia piloselloides* (L.) M. G Price) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Tikus Putih Jantan. Padang: *Skripsi*