

Optimasi dan Formulasi Sediaan Krim Wajah Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*) Sebagai Antioksidan

Fanny Sukma Anjani, Dewi Rahmawati, Alhara Yuwanda

S1 Farmasi Universitas Global Jakarta Depok, Jawa Barat, Indonesia

*E-mail: fanny@student.jgu.ac.id

Abstrak

Pegagan diketahui mengandung antioksidan yang berguna untuk menjaga kecantikan wanita. Penelitian ini berfokus untuk mengetahui optimasi dan formulasi krim dari ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan menguji aktivitas antioksidannya. Penelitian ini dilakukan secara experimental dengan metode DPPH, menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis untuk melihat aktivitas antioksidan dari ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica L.*) dan sediaan krim wajah ekstrak daun pegagan. Krim dibuat dengan konsentrasi zat aktif 2%, 4% dan 6%. Hasil uji organoleptik terdapat perbedaan warna dari setiap formula. Pengujian homogenitas krim ekstrak pegagan pada hari ke-0 dan ke-21 pada F1, F2, F3 adalah homogen. Hasil pengukuran pH pada ketiga formula sesuai dengan pH fisiologis kulit karena tidak lebih dari 6,5. Dari hasil pengamatan didapat bahwa nilai viskositas dari ketiga formulasi mengalami kenaikan setelah hari ke-21. Pengamatan daya sebar dilakukan pada hari ke-0 hingga ke-21, dimana nilainya tidak mengalami perubahan. Pada uji stabilitas, ketiga formula stabil hingga hari ke-21. Dari uji aktivitas antioksidan krim ekstrak pegagan diperoleh krim dengan konsentrasi ekstrak 2% memiliki persen inhibisi 51,12%, konsentrasi 4% memiliki persen inhibisi 48,24%, dan konsentrasi 6% memiliki persen inhibisi 47,60%. Berdasarkan hasil uji iritasi yang dilakukan pada kelinci setelah 72 jam menunjukkan tidak adanya eritema maupun edema.

Kata kunci: *Centella asiatica L.*, krim wajah, antioksidan, DPPH

Abstract

Gotu kola is known has antioxidant for beauty. This study aims to determine the optimum concentration of gotu kola leaf extract (*Centella asiatica L.*). This study focused on determining the optimization and formulation of cream from gotu kola leaf extract (*Centella asiatica L.*) and testing its antioxidant activity. This study is a quantitative research conducted experimentally with the DPPH method, using a UV-Vis spectrophotometer to see the antioxidant activity of gotu kola leaf extract (*Centella asiatica L.*) and gotu kola leaf extract face cream preparations.

Face creams are made with a concentration of active substances of 2%, 4% and 6%. The results of organoleptic tests show different colors of each formula. The homogeneity test results of gotu kola extract cream on days 0 and 21 on F1, F2, F3 were homogeneous. The pH measurement results in all three formulas are in accordance with the physiological pH of the skin because it is not more than 6.5. From the observations, it was found that the viscosity value of the three formulations increased after the 21st day. Observations of dispersion were carried out on day 0 to day 21, where the value did not change. In the stability test, the three formulas did not experience separation on day 21. From the test of antioxidant activity of gotu kola extract cream, a cream with an extract concentration of 2% has a percent inhibition of 51.12%, a concentration of 4% has a percent inhibition of 48.24%, and a concentration of 6% has an inhibitory percentage of 47.60%. Based on the results of irritation tests by observing rabbits after 72 hours showed no erythema or edema. This proves that gotu kola leaf extract cream is safe to use.

Keywords: *Centella asiatica L.*, face cream, antioxidant, DPPH

PENDAHULUAN

Kecantikan merupakan salah satu faktor penting bagi wanita yang dapat menunjang penampilan. Sebagian besar wanita ingin selalu tampil cantik dan terjaga kesehatan kulitnya. Untuk menjaga kesehatan kulit mereka, para wanita memilih produk yang berasal dari bahan alam karena mempunyai banyak manfaat dan lebih sedikit efek samping.

Kulit dengan penampilannya yang begitu sederhana, sering dianggap sebagai

sesuatu yang sepele, sehingga perawatan yang diberikan pada kulit tubuh sendiri kurang diperhatikan. Anggapan ini kurang tepat. Sebab, apa yang kelihatan dengan mata hanya permukaannya saja. Di bawah lapisan permukaan ini terdapat suatu organisasi kerja yang terdiri dari ratusan bahkan ribuan satuan tugas (Hutapea., 2005). Sehingga perlu dilakukan perawatan terhadap kulit agar tetap terjaga fungsi dari kulit.

Kosmetik dibedakan menjadi 2 yaitu, kosmetik perawatan kulit dan kosmetik dekoratif. Kosmetik perawatan kulit biasa disebut dengan *skincare*. *Skincare* telah menjadi kebutuhan bagi wanita remaja maupun wanita berumur untuk menjaga kesehatan kulit wajahnya. Banyak macam-macam jenis dari *skincare* yang telah bermunculan seperti *facial wash*, *toner*, *essence*, *serum*, krim wajah, *moisturizer*, serta *sun screen*. Saat ini banyak produsen-produsen yang mulai membuat produk *skincare* yang berasal dari bahan alam. Salah satu bahan alam yang bisa digunakan dalam *skincare* adalah *Centella asiatica* L. atau biasa dikenal dengan daun pegagan. Pegagan memiliki kandungan asiaticosida, thiankouside, madasiatic acid, meso-inositol, centelloside, cerotenoids, hydrocotylin, vellarine, tanin serta garam mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium dan besi. Diduga glikosida triterpenoida yang disebut asiaticosida merupakan antilepra dan penyembuh luka yang sangat luar biasa (Agoes., 2012).

Salah satu fungsi dari daun pegagan adalah sebagai antioksidan (Yasurin *et al.*, 2016). Antioksidan berperan penting dalam melindungi sel dari reaksi yang disebabkan oleh radikal bebas karena antioksidan akan menangkap radikal bebas (Young & Woodside., 2001). Antioksidan dapat mencegah terjadinya penuaan. Pegagan memiliki kandungan polyphenol, flavonoid, carotene, tannin, vitamin C, dan triterpenoid (asiaticoside) yang memiliki aktifitas antioksidan (Zainol *et al.*, 2008).

Salah satu jenis *skincare* adalah krim wajah yang berfungsi sebagai pelindung dari paparan sinar matahari sehingga menghambat proses penuaan. Dengan melihat ini, penulis mencoba untuk membuat formulasi krim wajah yang berasal dari daun pegagan yang aman dan dapat digunakan di kalangan masyarakat luas.

Kegunaan utama dari berbagai jaringan tumbuhan pegagan atau *Centella asiatica* L. ini ialah menyembuhkan penyakit yang berhubungan dengan kulit.

Salah satu senyawa kandungan tumbuhan ini, asiaticosida digunakan untuk perawatan kulit. Pegagan merupakan tanaman yang berkhasiat kolagen pada jaringan kulit.

Ekstrak pegagan dengan kandungan bioaktif triterpenoid seperti asiaticosida, asiatic acid, madecassoside dan madecassic acid mempunyai efek sebagai antinoksisseptik dan antiinflamasi (Achmad *et al.*, 2008).

Metode DPPH (1,1 diphenyl-2-Picrylhydrazyl) merupakan senyawa radikal nitrogen. DPPH akan mengambil atom hidrogen yang terdapat dalam suatu senyawa fenol. Mekanisme terjadinya reaksi DPPH ini berlangsung melalui transfer elektron. Larutan DPPH yang berwarna ungu memberikan serapan absorbansi maksimum pada 515,5 nm. Larutan DPPH ini akan mengoksidasi senyawa dalam ekstrak tanaman. Proses ini ditandai dengan memudarnya warna larutan dari ungu menjadi kuning.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif yang dilakukan secara experimental dengan metode DPPH, menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis untuk melihat aktivitas antioksidan dari ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* L.). Metode DPPH dipilih karena sederhana, mudah, cepat, dan peka serta hanya memerlukan sedikit sampel (Hanani *et al.*, 2005).

Spektrofotometer dapat digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi maupun yang diteruskan (Harmita *et al.*, 2006). Larutan DPPH ini akan mengoksidasi senyawa dalam ekstrak tanaman. Proses ini ditandai dengan memudarnya warna larutan dari ungu menjadi kuning (Widyastuti., 2010).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat gelas, batang pengaduk, labu ukur, timbangan analitik, rotary evaporator, pH meter (Ohaus), Viscometer (Brookfield), Spectro (Thermo Scientific™ GENESYS™ 30)

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun Pegagan, metanol 96% (Merck), aquadest, hygel (Nardevchem), butylene glycol (Kemiko Indonesia), hydrovance (Kemiko Indonesia), phenoxetol (Kemiko Indonesia), DPPH (Merck).

Prosedur Kerja

Penyiapan Sampel dan Ekstrak

Daun Pegagan diambil dari daerah Bekasi. Daun Pegagan yang diperoleh dicuci hingga bersih dan dipotong-potong menjadi bagian kecil. Setelah itu, daun Pegagan di keringkan untuk menghilangkan kadar airnya dengan cara menjemurnya di bawah sinar matahari.

Setelah kering, daun Pegagan kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk. Daun Pegagan yang sudah halus kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass dan ditambahkan pelarut methanol 96% yang selanjutnya di maserasi. Maserasi umumnya dilakukan dengan cara memasukkan simplisia yang sudah diserbukkan dengan derajat halus tertentu sebanyak 10 bagian ke dalam bejana maserasi, kemudian ditambahkan 75 bagian cairan penyari, kemudian ditutup dan dibiarkan selama lima hari pada temperatur kamar terlindung dari cahaya sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari, disaring ke dalam wadah penampung kemudian ampasnya diperas dan

ditambah cairan penyari lagi secukupnya dan diaduk kemudian disaring lagi hingga diperoleh sari sebanyak 100 bagian. Sari yang diperoleh ditutup dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya selama 2 hari, endapan yang diperoleh dipisah dan filtrat dipekatkan (Fachruddin., 2001)

Setelah dimaserasi, daun Pegagan disaring kemudian di kentalkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental daun Pegagan.

Pembuatan Sediaan Krim

Hygel dan aquadest ditimbang kemudian di homogenkan hingga membentuk masa krim. Ditambahkan bahan-bahan lain seperti butylene glycol, hydrovance, phenoxetol lalu diaduk hingga homogen. Ekstrak daun Pegagan yang telah ditimbang kemudian dimasukkan perlahan-lahan ke dalam basis krim kemudian di aduk hingga homogen. Dibuat krim dengan cara yang sama untuk konsentrasi ekstrak yang berbeda-beda. Konsentasi yang digunakan pada formulasi sebesar 2%, 4%, dan 6%.

Tabel 1. Rancangan Formula

Bahan	Formula (%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun pegangan	2	4	6	Zat Aktif
Hygel	10	10	10	Emulsifier
Phenoxetol	1	1	1	Pengawet
Butylene Glycol	5	5	5	Humektan
Hydrovance	5	5	5	Humektan
Aquadest	77	75	73	Pelarut

Pengujian Ekstrak Daun Pegagan

Uji Pendahuluan, ekstrak pegagan ditambahkan serbuk Mg secukupnya lalu ditambahkan 1 ml HCl pekat dan 5 ml amil alkohol. Setelah itu dikocok kuat dan biarkan memisah dan diamati warnanya. Jika positif mengandung flavonoid, maka lapisan bawah akan berwarna kuning.

Uji Aktivitas Antioksidan menggunakan alat Spektrofotometer menggunakan DPPH. Konsentrasi larutan yang diuji yaitu 110 ppm, 120 ppm, 130 ppm, 140 ppm, dan 150 ppm. Digunakan pelarut methanol dan Vitamin C

sebagai kontrol positif. Aktivitas antioksidan diukur pada panjang gelombang 517 nm. perhitungan aktivitas anti-radikal DPPH dihitung sebagai persentase reduksi DPPH (Q), mengacu pada (Molyneux., 2004) sebagai berikut :

$$Q = (A_o - A_c) / A_c \times 100$$

A_o = Absorbansi kontrol

A_c = Absorbansi Sampel



Persen anti-radikal DPPH (persen inhibisi) kemudian di plot sehingga di dapat nilai IC_{50} .

Pengujian Sediaan Krim

Uji organoleptik. Pengamatan sediaan krim dilakukan dengan mengamati dari segi warna, bau, dan tekstur krim.

Uji Homogenitas dilakukan dengan menggunakan gelas objek. Sejumlah tertentu krim dioleskan pada kaca objek dan diamati ada tidaknya butiran kasar.

Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan krim mempunyai pH yang sama dengan fisiologis kulit.

Uji Daya Sebar dilakukan dengan menimbang sediaan krim sebesar 0,5 gram, lalu diletakkan ditengah kaca bulat berskala. Kemudian kaca bulat lain diletakkan diatas sediaan dan pemberat hingga 150 gram, didiamkan 1 menit tiap penambahan pemberat, lalu dicatat penyebarannya.

Uji Viskositas. Pengukuran viskositas krim dengan menggunakan alat viscometer. Krim ditempatkan pada beaker 100 ml. Tekan power, lalu pilih spindle dan rpm yang sesuai.

Uji Stabilitas. Krim di uji stabilitasnya pada hari ke-0 dan hari ke-21 untuk melihat apakah ada perubahan pada fisik krim.

Uji Iritasi. dilakukan untuk mengetahui

ada tidaknya eritema dan edema selama 72 jam.

Uji Aktivitas Antioksidan. Sebanyak 2,5 gram krim dilarutkan dalam methanol pada labu ukur 50 mL. Saring larutan menggunakan kertas saring. Dipipet 2,0 mL larutan yang telah disaring dan ditambahkan 2,0 mL larutan DPPH. Campuran tersebut dihomogenkan dan kemudian di inkubasi pada suhu $37^{\circ}C$ selama 30 menit. Aktivitas antioksidan diukur pada panjang gelombang 517 nm. Vitamin C digunakan sebagai kontrol positif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian Ekstrak Daun Pegagan

Uji pendahuluan dimaksudkan untuk mengetahui ada tidaknya kandungan flavonoid pada daun pegagan. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang mengindikasikan bahwa daun pegagan mempunyai aktivitas antioksidan. Dari hasil percobaan diketahui bahwa ekstrak daun pegagan positif mengandung flavonoid ditandai dengan perubahan warna menjadi kuning.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun pegagan yang dilakukan didapat hasil pada konsentrasi 150 ppm memiliki persen penghambatan paling tinggi yaitu 91,4%. Ekstrak daun pegagan juga memiliki nilai IC_{50} sebesar 40,8%.

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Pegagan

Abs Kontrol	Konsentrasi Sampel (ppm)	Ln Konsentrasi	Abs Sampel	% Inhibisi	IC_{50}
1,555	110	4,70	0,288	81,48	40,8
1,555	120	4,79	0,265	82,96	
1,555	130	4,87	0,232	85,08	
1,555	140	4,94	0,199	87,20	
1,555	150	5,01	0,133	91,45	

Hasil Penelitian Krim Ekstrak Daun Pegagan

Uji organoleptik bertujuan untuk mengetahui tampilan fisik krim yang meliputi tekstur, bau dan warna. Berdasarkan hasil pengamatan didapat tekstur sediaan krim yang lembut dan tidak lengket di kulit, berwarna hijau dan bau yang dihasilkan adalah bau khas daun

pegagan. Warna dan bau yang dihasilkan tergantung dari konsentrasi ekstrak daun pegagan yang digunakan dalam formulasi. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun pegagan yang digunakan dalam formulasi, maka bau khas yang dihasilkan semakin meningkat dan warna krim semakin hijau kehitaman.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptik Krim Ekstrak Pegagan

Krim	Hari ke 0			Hari Ke 21		
	Warna	Bau	Tekstur	Warna	Bau	Tekstur
F1	Hijau	Khas	Lembut, tidak lengket	Hijau	Khas	Lembut, tidak lengket
F2	Hijau Tua	Khas	Lembut, tidak lengket	Hijau Tua	Khas	Lembut, tidak lengket
F3	Hijau Kehitaman	Khas	Lembut, tidak lengket	Hijau Kehitaman	Khas	Lembut, tidak lengket

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui tercampur atau tidaknya bahan-bahan sediaan krim. Pengujian dilakukan pada hari ke-0 dan hari ke-21. Hasil pengamatan yang didapat pada hari ke-0 menunjukkan tidak adanya gumpalan atau pemisahan yang terjadi pada sediaan krim dan tidak ada perubahan pada hari ke-21. Lachman, *et al.*, (2007) menyatakan

bahwa homogenitas sistem emulsi dipengaruhi oleh teknik atau cara pencampuran yang dilakukan serta alat yang digunakan pada saat proses. Berdasarkan pernyataan tersebut, menunjukkan bahwa proses pencampuran dari setiap formula sesuai dan tidak menyebabkan adanya bahan-bahan yang tidak tercampur sempurna.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Homogenitas Krim Ekstrak Pegagan

Krim	Hari ke 0	Hari ke 21
	Homogenitas	Homogenitas
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen

Uji pH dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan krim memiliki pH yang sesuai dengan pH fisiologis kulit. Latifah & Iswari., (2007) menyatakan bahwa pH krim harus diusahakan mendekati pH fisiologis kulit, yaitu 4,5-6,5. Nilai pH 4,5 dapat mengiritasi kulit sementara nilai pH yang lebih dari 6,5 dapat

menyebabkan kulit menjadi bersisik (Sharon *et al.*, 2013).

Berdasarkan hasil pengujian hari ke-0 dari ketiga formulasi krim didapat pH tidak lebih dari 6,5 dan setelah hari ke-21 terjadi penurunan pH yang tidak terlalu signifikan dan masih dalam rentang pH fisiologis kulit.

Tabel 5. Hasil Pengamatan pH Krim Ekstrak Pegagan

Krim	Hari ke 0	Hari ke 21
	Nilai pH	Nilai pH
F1	5,67	5,11
F2	5,78	5,56
F3	6,34	5,98

Uji daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan krim saat dioleskan ke kulit. Nilai ideal daya sebar krim adalah 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002). Daya sebar yang baik membuat kontak antara krim dan kulit menjadi lebih luas

sehingga zat aktif dapat cepat terabsorpsi. Berdasarkan percobaan yang dilakukan, krim ekstrak pegagan memiliki daya sebar dengan kisaran 4,9 – 5 cm.

Tabel 6. Hasil Pengamatan Daya Sebar Krim Ekstrak Pegagan

Krim	Hari ke 0	Hari ke 21
	Daya sebar	Daya sebar
F1	5 cm	5 cm
F2	5 cm	5 cm
F3	4,9 cm	4,9 cm

Uji viskositas dilakukan dengan viscometer Brookfield menggunakan spindle 4 dan rpm 2,5. Nilai rpm diatur 2,5 karena memiliki nilai torque mendekati 100%. Nilai torque adalah persen terhadap maksimum kecepatan rotasi dari spindle. Viskositas krim

yang baik ditunjukkan dengan konsentrasi krim yang tidak terlalu encer dan tidak terlalu kental. Dari hasil pengujian diketahui nilai viskositas pada hari ke-21 mengalami peningkatan dari hari ke-0 pada ketiga formulasi.

Tabel 7. Hasil Pengamatan Viskositas Krim Ekstrak Pegagan

Krim	Hari ke 0	Hari ke 21
	Nilai viskositas	Nilai viskositas
F1	228000	234000
F2	214500	219000
F3	211850	248500

Uji stabilitas krim ekstrak pegagan diamati pada hari ke-0 dan hari ke-21. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui apakah terjadi pemisahan selama penyimpanan.

Pada hari ke-21 didapat hasil bahwa ketiga formulasi krim tidak terjadi pemisahan sehingga dapat dikatakan bahwa formulasi krim ekstrak daun pegagan stabil.

Tabel 8. Hasil Pengamatan Stabilitas Krim Ekstrak Daun Pegagan

Krim	Hari ke 0	Hari ke 21
	Hasil Pengamatan	Hasil Pengamatan
F1	Tidak ada pemisahan	Tidak ada pemisahan
F2	Tidak ada pemisahan	Tidak ada pemisahan
F3	Tidak ada pemisahan	Tidak ada pemisahan

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui efek iritasi dari sediaan krim setelah digunakan pada kulit, sehingga dapat diketahui tingkat keamanan sediaan krim. Pengujian iritasi ini dilakukan untuk mencegah timbulnya efek

samping pada kulit. Uji iritasi dilakukan setelah 72 jam dioleskan dan menunjukkan tidak adanya eritema maupun edema. Hal ini membuktikan bahwa krim ekstrak daun pegagan aman digunakan.

Tabel 9. Hasil Pengamatan Hasil Uji Iritasi Krim Ekstrak Daun Pegagan

Kelompok uji	1 jam		24 jam		48 jam		72 jam	
	Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema
F1	0	0	0	0	0	0	0	0
F2	0	0	0	0	0	0	0	0
F3	0	0	0	0	0	0	0	0



Uji aktivitas antioksidan krim ekstrak daun pegagan yang dilakukan pada konsentrasi 2% didapat persen penghambatan sebesar 51,12%, konsentrasi 4% sebesar 48,24% dan konsentrasi 6% sebesar 47,60%. Nilai IC_{50} yang didapat sebesar 2,67. Suatu sampel dikatakan

memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat apabila nilai IC_{50} kurang dari $50\mu\text{g/mL}$, kuat bila nilai IC_{50} $50\text{--}100\mu\text{g/mL}$, sedang apabila nilai IC_{50} antara $100\text{--}150\mu\text{g/mL}$, dan lemah apabila nilai IC_{50} antara $150\text{--}200\mu\text{g/mL}$ (Zuhra *et al.*, 2008).

Tabel 10. Hasil Pengamatan Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Pegagan

Absorban Kontrol	Konsentrasi Sampel (%)	Ln Konsentrasi	Absorban Sampel	% Inhibisi	IC_{50}
0,626	2	0,69	0,306	51,12	2,67
0,626	4	1,39	0,324	48,24	
0,626	6	1,79	0,328	47,60	

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan diketahui bahwa ekstrak daun pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat. Ekstrak daun pegagan ini juga masih memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat jika sudah diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim. Hasil pemeriksaan fisik krim ekstrak daun pegagan masih memasuki rentang yang aman dan tidak menimbulkan iritasi. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dan dapat diformulasikan ke dalam sediaan krim.

DAFTAR RUJUKAN

- Achmad, S. J., Syah, Y. M., Hakim, E. H., Juliawaty, L. D., Makmur, L., & Mujahidin, D. (2008). *Ilmu kimia dan kegunaan tumbuh-tumbuhan obat Indonesia*. Institut Teknologi Bandung, Bandung, 27-42.
- Agoes, A. (2012). *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.
- Fachruddin, H. (2001). *Analisis Fitokimia Tumbuhan*. Makassar, Makassar: Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharmaceutical Technology North America*, 26(9), 84-84.
- Hanani, E., Mun'im, A., & Sekarini, R. (2005). Identifikasi senyawa antioksidan dalam spons *Callyspongia* sp. dari Kepulauan Seribu. *Majalah ilmu kefarmasian*, 2(3), 127-133.
- Harmita, H., Hariyant, H. S., Nelly, D. L., Sabarijah, W., & Umar, M. (2006). Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi. Departemen farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok.
- Hutapea, A. M. (2005). *Keajaiban-keajaiban: dalam tubuh manusia*. Gramedia Pustaka Utama.
- Lachman L., (2007). *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi Ketiga*. Jakarta: UI Press.
- Latifah, F., & Iswari, R. (2013). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. sci. technol*, 26(2), 211-219.
- Sharon, N., Anam, S., & Yuliet, Y. (2013). Formulasi krim antioksidan ekstrak etanol bawang hutan (*Eleutherine palmifolia* L. Merr). *Natural Science: Journal of Science and Technology*, 2(3).
- Widyastuti, N. (2010). Pengukuran Aktivitas Antioksidan Dengan Metode CUPRAC, DPPH, dan FRAP Serta Korelasinya Dengan Fenol Dan Flavonoid Pada Enam Tanaman. Skripsi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Young, I. S., & Woodside, J. V. (2001). Antioxidants in health and disease. *Journal of clinical pathology*, 54(3), 176-186.
- Yasurin, P., Sriariyanun, M., & Phusantisampan, T. (2016). The bioavailability activity of



- Centella asiatica. *Applied Science and Engineering Progress*, 9(1), 1-9.
- Zainol, N. A., Voo, S. C., Sarmidi, M. R., & Aziz, R. A. (2008). Profiling of Centella asiatica (L.) Urban extract. *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 12(2), 322-327.
- Zuhra, C. F., Tarigan, J. B., & Sihotang, H. (2008). Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dari daun katuk (Sauropus androgynus (L) Merr.). *Jurnal Biologi Sumatera*, 3(1), 7-10.