

Uji Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanolik serta Krim Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle) dengan Metode DPPH

Phytochemical Screening and Antioxidant Activity Evaluation of Cream Containing Ethanolic Fraction of Lime (*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle) Peel by DPPH Method

Wahyunita Yulia Sari*, Definingsih Yuliastuti, Ika Gustin Hidayati

1Prodi S1 Farmasi, STIKES Serulingmas Cilacap
Jl. Raya Maos 505 Maos, Cilacap, 53272, Indonesia.

*Corresponding author email: wahyunitayulia@gmail.com

Received 15-04-2021 **Accepted** 02-10-2021 **Available online** 31-12-2021

ABSTRAK

Radikal bebas dari sinar UV matahari dapat menyebabkan penuaan dini terhadap kulit. Kulit jeruk nipis banyak tumbuh di Indonesia dan berpotensi sebagai antioksidan alami. Antioksidan berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dari sinar UV matahari. Senyawa yang dapat berfungsi sebagai antioksidan diantaranya vitamin C dan flavonoida. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan vitamin C dan flavonoida pada fraksi etanolik kulit jeruk nipis serta aktivitas antioksidan pada fraksi maupun krim. Uji kualitatif kandungan vitamin C dan flavonoida pada fraksi etanolik menggunakan pereaksi kimia. Aktivitas antioksidan pada fraksi etanolik dan tiga formula krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis (FI, FII, dan FIII dengan konsentrasi fraksi masing-masing 3, 6, dan 9%) dianalisis secara kuantitatif menggunakan reagen 2,2 diphenyl-1-picrylhidrazyl (DPPH). Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi etanolik kulit jeruk nipis mengandung senyawa vitamin C, flavonoida dan memiliki aktivitas antioksidan yang sedang dengan nilai IC_{50} sebesar 110,52 ppm. Nilai IC_{50} dari krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis pada FI, FII, dan FIII masing-masing sebesar 431,6; 284,67; dan 179,16 ppm, yang lebih baik dari produk pasaran dengan nilai IC_{50} sebesar $390,83 \pm 4,91$ ppm.

Kata kunci: antioksidan, DPPH, flavonoida, fraksi etanolik, kulit jeruk nipis, vitamin C

ABSTRACT

Ultraviolet (UV) rays of sunlight might generate free radicals that eventually cause premature aging of the skin. Antioxidants might scavenge free radicals. Lime peel is potentially used as a natural antioxidant with vitamin C and flavonoids as the antioxidant compounds. Phytochemical screening for vitamin C and flavonoids was conducted by the chemical reagent method. The creams containing the ethanolic

fractions of lime peel at concentrations of 3, 6, and 9% were prepared as FI, FII, and FIII, respectively, and tested for their antioxidant activity by the 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method. The results showed that the ethanolic fraction of lime peel contained vitamin C and flavonoids and exerted moderate antioxidant activity with an IC₅₀ value of 110.52 ppm. The antioxidant activity of the cream containing the ethanolic fraction of lime peel was better than market products with IC₅₀ FI, FII, and FIII, respectively 431.6, 284.67, and 179.16 ppm.

Keywords: *antioxidant, DPPH, ethanolic fraction, flavonoids, lime peel, vitamin C*

Pendahuluan

Jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan oleh masyarakat, namun pemanfaatan kulit yang masih jarang dijumpai. Kulit jeruk nipis dapat mengurangi hiperpigmentasi (Kurnia, 2014). Ekstrak kulit buah jeruk nipis diketahui memiliki kandungan vitamin C dan flavonoida (Khasanah, et al., 2014).

Vitamin C dan flavonoida yang terkandung dalam jeruk dan kulit jeruk merupakan metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan. Ekstrak kulit buah jeruk nipis telah diteliti memiliki daya antioksidan dengan nilai IC₅₀ 54,458 ppm. Vitamin C dan flavonoida dapat menghambat enzim tirosinase dan bekerja pada bagian akhir dari jalur oksidatif melanogenesis pada kulit (Khasanah, et al., 2014; Hindun, et al., 2017).

Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh yang sering terpapar sinar UV matahari yang dapat mengalami penuaan. Kosmetik antiaging sebagai perlindungan kulit terhadap paparan sinar UV (Lephart, 2016). Krim merupakan sediaan kosmetik antiaging

yang digemari oleh masyarakat dan berbentuk setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Depkes RI, 1995).

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan seperangkat alat gelas (Pyrex), *waterbath* (Thermostat HH-6), timbangan analitik (Ohaus), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV mini tipe 1240). Bahan yang digunakan meliputi kulit jeruk nipis, etanol 70%, N-heksan dan etil asetat (semua pelarut dengan kualitas *technical grade*), 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), dan vitamin C sebagai kontrol.

Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tanaman jeruk nipis bagian buah, batang dan daun dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto. Determinasi tanaman merupakan kegiatan membandingkan tanaman satu dengan yang sudah diketahui sebelumnya.

2. Pembuatan simplisia

Kulit jeruk nipis yang diambil dari Desa Maoslor, Kecamatan Maos disortasi basah, perajangan, pengeringan, dan sortasi kering (Prasetyo & Inorih, 2013). Simplisia dikeringkan menggunakan sinar matahari langsung. Sampel kulit jeruk yang telah kering diserbuk menggunakan *blender*. Hasil dimasukan ke dalam wadah tertutup (Hindun, et al., 2017).

3. Ekstraksi dan fraksinasi

Ekstraksi kulit jeruk nipis dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% perbandingan 1:10 (serbuk : pelarut) (b/v) (Julianti, et al., 2019). Serbuk simplisia sebanyak 100 g ditambah pelarut etanol 70% sampai serbuk terendam seluruhnya. Rendaman simplisia dидiamkan 3 x 24 jam. Pelarut etanol 70% diganti setiap 24 jam dengan pelarut yang baru sampai diperoleh filtrat yang jernih. Ekstrak cair dipekatkan menggunakan *waterbath* hingga menjadi ekstrak kental dan dihitung rendemennya (Hindun, et al., 2017; Rabhima & Marshall, 2017).

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

Ekstrak kental sebanyak 13 g difraksinasi menggunakan corong pisah dengan pelarut N-heksan 50 ml diulang sebanyak 4 kali. Fase bagian etanol dikumpulkan dan difraksinasi kembali dengan pelarut etil asetat 50

ml diulang sebanyak 4 kali (Yuliasuti, et al., 2019).

4. Uji fitokimia

Fraksi etanolik sebanyak 1 ml dan aquadest 5 ml dikocok dan ditambahkan 10 ml KMnO_4 0,1%. Warna coklat menunjukkan adanya kandungan vitamin C (Yuliasuti, et al., 2019).

Fraksi etanolik sebanyak 1 ml ditambah 0,1 g Mg dan 5 tetes HCl (p), warna merah, jingga atau kuning menandakan kandungan flavonoida, tergantung dari struktur flavonoida dalam sampel tersebut (Ergina, et al., 2014; Setiabudi & Tukiran, 2017).

5. Formulasi krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis

Formulasi krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis dengan mencampur fase minyak dan fase air hingga homogen. Fraksi etanolik kulit buah jeruk nipis ditambahkan dengan konsentrasi 3%, 6% dan 9% ke dalam campuran fase (Fatmawaty, et al., 2019; Sugihartini & Nuryanti, 2017). Komposisi krim antioksidan fraksi etanolik kulit jeruk nipis dapat dilihat pada Tabel 1.

6. Aktivitas antioksidan fraksi dan krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis

Larutan DPPH disiapkan dengan cara melarutkan serbuk DPPH 5 mg dalam etanol (p.a) sampai volume 50 ml, sehingga konsentrasi DPPH sebesar 100 ppm. Larutan disimpan pada suhu kamar dan di tempat gelap (Agustina, et al., 2017).

Optimasi Panjang gelombang maksimum DPPH dilakukan dengan

mendiamkan larutan DPPH 100 ppm selama 30 menit di tempat gelap dengan suhu kamar, dan diukur pada panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pertwi, et al., 2016).

Larutan blanko disiapkan dengan mendiamkan DPPH 100 ppm pada suhu kamar selama 30 menit di tempat gelap, dan diukur serapannya pada panjang gelombang 521 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pertwi, et al., 2016).

Aktivitas antioksidan vitamin C dianalisis dengan melarutkan serbuk vitamin C 10 mg dalam etanol p.a sampai 100 ml, sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm sebagai larutan stok. Larutan stok dibuat menjadi lima seri konsentrasi yang berbeda, yaitu 50 ppm; 100 ppm; 150 ppm; 200 ppm; 250 ppm. Masing-masing seri konsentrasi (0,2 ml) ditambah 3,8 ml

DPPH, dikocok dan dibiarkan pada suhu ruang selama 30 menit di tempat gelap. Masing-masing larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum 521 nm (Bahri, et al., 2017; Sari, et al., 2020).

Aktivitas antioksidan fraksi etanolik kulit jeruk nipis dianalisis dengan melarutkan fraksi etanolik kulit jeruk nipis 50 mg dalam etanol p.a hingga volume 50 ml (konsentrasi 1000 ppm sebagai larutan stok). Larutan stok dibuat menjadi lima seri konsentrasi yang berbeda, yaitu 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Masing-masing larutan stok (0,2 ml) ditambah 3,8 ml DPPH, dikocok hingga homogen didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap. Masing-masing larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum 521 nm (Bahri, et al., 2017; (Sari, et al., 2020).

Tabel 1. Formula krim kulit jeruk nipis

| Nama bahan | F I (g) | F II (g) | F III (g) | Basis (g) |
|-------------------------|---------|----------|-----------|-----------|
| Asam stearat | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Setil alkohol | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Potasium hidroksida | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,7 |
| Metil paraben | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 |
| Propil paraben | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,06 |
| Gliserin | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| Propilen glikol | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Fraksi kulit buah jeruk | 3,0 | 6,0 | 9,0 | - |
| Aquadest | Add 100 | Add 100 | Add 100 | Add 100 |

Keterangan: FI = krim dengan 3% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, FII = krim dengan 6% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, FIII = krim komposisi 9% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, Basis = krim tanpa fraksi etanolik kulit jeruk nipis

Aktivitas antioksidan krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis pada FI (3%), FII (6%), FIII (9%), formula basis dan kontrol positif dilakukan dengan membuat larutan induk 1000 ppm. Larutan induk dibuat menjadi lima seri konsentrasi yang berbeda, yaitu 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Masing-masing seri konsentrasi (0,2 ml) ditambahkan dengan 3,8 ml DPPH 100 ppm dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap. Serapan sampel dibaca pada panjang gelombang 521 nm (Bahri, et al., 2017); (Sari, et al., 2020). Persentase penghambatan radikal bebas dari DPPH (I%) dihitung menggunakan rumus (Marinova & Batchvarov, 2011; Sari, et al., 2020).

$$I\% = \frac{(\text{Absorbansi DPPH} - \text{Absorbansi Sampel})}{\text{Absorbansi DPPH}} \times 100\%$$

Persamaan regresi linear $y = bx + a$ yang diperoleh dengan menghubungkan konsentrasi sampel vs % inhibisi. Nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration* 50%) diperoleh dengan menghitung nilai x ketika angka 50 dimasukkan ke sumbu y pada persamaan regresi linear (Agustina, et al., 2017) (Sari, et al., 2020).

IC_{50} merupakan kadar senyawa aktif yang dapat menangkal radikal bebas sebesar 50%. Aktivitas antioksidan semakin tinggi apabila nilai IC_{50} sampel semakin kecil (Sinala & Dewi, 2019).

Hasil dan Pembahasan

Tanaman jeruk nipis yang digunakan berasal dari suku Rutaceae dengan spesies *Citrus aurantiifolia* (Christm.) Swingle. Simplisia kulit jeruk nipis diperoleh dengan melakukan sortasi basah untuk membersihkan kulit jeruk nipis dari pengotor yang menempel pada buah jeruk nipis. Kulit jeruk nipis dirajang dengan lebar kurang lebih 1 cm untuk mempermudah dan mempercepat proses pengurangan kadar air dalam simplisia. Bahan yang semakin tipis akan mempercepat waktu pengurangan kadar air. Proses pengurangan kadar air dilakukan di bawah sinar matahari langsung, sehingga simplisia lebih tahan lama dalam penyimpanan (Prasetyo & Inorah, 2013).

Pelarut etanol 70% pada proses ekstraksi digunakan karena senyawa vitamin C dan flavonoida yang pada kulit buah jeruk nipis tidak tahan terhadap pemanasan (Kumalasari, et al., 2018). Pelarut etanol 70% dipilih karena etanol 70% memiliki tingkat kepolaran yang dapat menarik senyawa vitamin C dan flavonoida secara optimal (Verdiana, et al., 2018).

Serbuk simplisia kulit jeruk nipis sebanyak 100 g yang diekstraksi menghasilkan maserat berwarna kuning pucat. Maserat diuapkan di atas *waterbath* sampai terbentuk ekstrak kental dengan suhu kurang dari 50°C menghindari rusaknya senyawa vitamin C dan flavonoida (Yuliantari, et al., 2017). Ekstrak kental yang dihasilkan berwarna coklat sebanyak 13 g dengan nilai rendemen 13%. Nilai rendemen ekstrak etanolik kulit jeruk nipis yang didapatkan

lebih kecil dari penelitian sebelumnya sebesar 23,17% dengan waktu maserasi selama 5 hari. Perbedaan nilai rendemen diduga disebabkan oleh perbedaan waktu maserasi (Khasanah, et al., 2014).

Fraksinasi merupakan metode pemisahan kandungan kimia dengan memperhatikan sifat-sifat golongan atau senyawa yang akan dipisahkan (Hanani, 2015). Fraksinasi bertingkat dengan pelarut non polar, semi polar dan diakhiri pelarut polar (Yuliasuti, et al., 2019). Fraksinasi menggunakan pelarut N-heksan dan etil asetat dilakukan dengan pengulangan sebanyak 4 x 50 ml. Tujuan dilakukan pengulangan, karena diduga senyawa target sudah terdistribusi seluruhnya ke dalam dua pelarut yang berbeda fase. Hukum Nerst menyatakan bahwa koefisien distribusi dua zat terlarut yang tidak saling bercampur memiliki perbandingan konsentrasi tetap pada temperatur dan tekanan tertentu.

Fraksinasi dengan N-heksan berfungsi untuk menarik senyawa non polar yang berada dalam ekstrak. Hasil fraksi N-heksan berwarna jernih. Fraksinasi dilanjutkan menggunakan pelarut etil asetat yang akan menarik senyawa semi polar dalam ekstrak etanolik. Hasil fraksi etil asetat berwarna kecokelatan, sehingga senyawa kimia yang tertarik ke dalam fraksi etil asetat lebih banyak dibandingkan dalam fraksi N-heksana.

Fraksi etanolik kulit jeruk nipis yang dihasilkan dari proses fraksinasi sebanyak 11,2 g sehingga diperoleh rendemen sebesar 74,6%. Nilai

rendemen yang semakin besar pada fraksi etanolik menandakan bahwa semakin banyak senyawa yang kepolarannya sama dengan pelarut (Pratiwi, et al., 2016).

Hasil uji vitamin C dan flavonoida fraksi etanolik kulit jeruk nipis dapat dilihat pada Tabel 2. Fraksi etanolik kulit jeruk nipis mengandung vitamin C dan flavonoida. Sampel mengandung senyawa vitamin C dengan perubahan warna ungu menjadi cokelat pada KMnO_4 . KMnO_4 sebagai oksidator vitamin C, mengakibatkan ion permanganat (MnO_4^-) dari KMnO_4 berubah menjadi ion mangan (Mg^{2+}). Vitamin C teroksidasi menjadi asam dihidroaskorbat (Chandra, et al., 2019).

Tabel 2. Hasil uji vitamin C dan flavonoida fraksi etanolik kulit jeruk nipis

| Kandungan Senyawa | Hasil |
|-------------------|--|
| Vitamin C | Terbentuk warna fraksi cokelat lebih gelap setelah penambahan KMnO_4 0,1% |
| Flavonoida | Terbentuk warna fraksi yang kekuningan setelah penambahan 0,1 g Mg dan 5 tetes HCl (p) |

Senyawa kimia golongan flavonoida menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna cokelat terang menjadi cokelat kekuningan dengan adanya penambahan serbuk Mg dan HCl pekat. Inti benzopiron pada struktur flavonoida tereduksi oleh Mg dan HCl, membentuk garam flavilium berwarna kuning (Ergina, et al., 2014); (Setiabudi & Tukiran, 2017).

Aktivitas antioksidan fraksi dan krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis diuji menggunakan reagen DPPH. Reagen DPPH sering digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan karena memiliki kelebihan diantaranya sederhana, mudah, cepat, peka, serta memerlukan sedikit sampel (Julizan, et al., 2019; Sari, et al., 2020). Prinsip metode DPPH dengan adanya interaksi antara radikal DPPH dan antioksidan. Antioksidan mentransfer elektron atau atom hidrogen H⁺ yang akan bereaksi dengan radikal bebas dari DPPH. DPPH yang netral ditunjukkan dengan perubahan warna ungu menjadi kuning (Mulangsri, et al., 2017). Aktivitas antioksidan fraksi etanolik kulit jeruk nipis menggunakan serbuk vitamin C sebagai pembanding disajikan pada Tabel 3.

Fraksi etanolik kulit jeruk nipis memiliki aktivitas antioksidan sedang dengan nilai rata-rata IC₅₀ berada di antara 100-250 ppm. Senyawa pembanding vitamin C memiliki nilai IC₅₀ < 50 ppm, termasuk dalam aktivitas antioksidan sangat aktif (Sinala & Dewi, 2019). Vitamin C memiliki gugus polihidroksil yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan (Suryanita, et al., 2019).

Tabel 3. Aktivitas antioksidan fraksi etanolik kulit jeruk nipis

| Sampel | IC ₅₀ (ppm) |
|-----------|------------------------|
| Vitamin C | 28,87±1,30 |
| Fraksi | 110,52±1,75 |

Aktivitas antioksidan diujikan pada krim fraksi etanolik kulit buah jeruk

nipis FI (3%), FII (6%), FIII (9%), serta formula basis dan krim vitamin C yang beredar di pasaran. Sampel krim masing-masing dibuat lima seri konsentrasi yang berbeda. Uji aktivitas antioksidan krim dapat dilihat pada Tabel 4.

Krim fraksi etanolik FI (3%) dan FII (6%) memiliki daya aktivitas antioksidan lemah (250-500 ppm), sedangkan krim FIII (9%) memiliki daya antioksidan yang sedang (100-250 ppm). Krim formula basis tidak memiliki aktivitas antioksidan (IC₅₀ > 500 ppm), sedangkan krim kontrol positif memiliki daya aktivitas antioksidan lemah (250-500 ppm) (Sinala & Dewi, 2019).

Tabel 4. Uji aktivitas antioksidan krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis

| Sampel | IC ₅₀ (ppm) |
|-----------------|------------------------|
| F I | 431,16 ± 8,63 |
| F II | 284,67 ± 15,03 |
| F III | 179,16 ± 1,78 |
| Basis | 833,69 ± 27,08 |
| Kontrol positif | 390,83 ± 4,91 |

Keterangan: FI = krim dengan 3% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, FII = krim dengan 6% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, FIII = krim komposisi 9% fraksi etanolik kulit jeruk nipis, Basis = krim tanpa fraksi etanolik kulit jeruk nipis

Aktivitas antioksidan krim fraksi etanolik kulit jeruk nipis FII dan FIII lebih baik dari krim vitamin C yang beredar di pasaran. Limbah kulit jeruk nipis yang memiliki aktivitas antioksidan dapat diolah dan efektif sebagai sediaan antioksidan.

Kesimpulan

Fraksi etanolik kulit jeruk nipis mengandung senyawa vitamin C dan flavonoida serta memiliki daya aktivitas antioksidan kategori sedang dengan nilai IC_{50} 110,52 ppm. Krim FI (3%) dan FII (6%) fraksi etanolik kulit memiliki aktivitas antioksidan tergolong lemah dengan nilai IC_{50} pada masing-masing formula sebesar 433,08 ppm dan 284,67 ppm; sedangkan krim FIII (9%) fraksi etanolik kulit jeruk nipis tergolong sedang dengan nilai IC_{50} 179,16 ppm.

Daftar Pustaka

- Agustina, W., Nurhamidah & Handayani, D., 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *ALOTROP Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, Volume 1 (2), pp. 117-122.
- Bahri, S. S., Rosli, W. & Kasmah, M., 2017. Phenolic Content and Free Radical Scavenging Activity of Herbal Seasoning Enriched with Oyster Mushroom (*Pleurotus sajor-caju*) Powder.. *Journal of Tropical Agriculture and Food Science*, Volume 45 (2), pp. 165-176.
- Chandra, B., Zulharmita & Putri, W. D., 2019. Penetapan Kadar Vitamin C dan B1 Pada Buah Naga Merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton dan Rose) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis.. *Jurnal Farmasi Higea*, Volume 11 (1), pp. 62-74.
- Depkes RI, 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi IV.*. Jakarta: s.n.
- Ergina, Nuryanti, S. & Pursitasari, I. D., 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol.. *Jurnal Akademika Kimia*, Volume 3 (3), pp. 165-172.
- Fatmawaty, A., Nisa, M. & Rezky, R., 2019. *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: s.n.
- Hamzah, N., Ismail, I. & Saudi, A. D. A., 2014. Pengaruh Emulgator Terhadap Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdarifa* Linn). *Jurnal Kesehatan*, Volume VII No. 2, pp. 376-385.
- Hanani, E., 2015. Analisis Fitokimia. In: Jakarta: EGC, pp. 17-18.
- Hindun, S., Rusdiana, T., Abdasah, M. & Hindritiani, R., 2017. Potensi Limbah Kulit Jeruk Nipis (*Citrus auronfolia*) Sebagai Inhibitor Tirosinase.. *IJPST*, Volume 4 (2), pp. 64-69.
- Julianti, W. P., Ikrawan, Y. & Iwansyah, A. C., 2019. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Fenolik, Aktifitas Antioksidan Dan Toksisitas Ekstrak Buah Ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Jurnal Riset Teknologi Industri*, Volume 13 (1), pp. 70-79.
- Julizan, N., Maemunah, S., Dwiyantri, D. & Anshori, J. A., 2019. Validasi Penentuan Aktifitas Antioksidan Dengan Metode DPPH.. *KANDAGA*, Volume 1 (1), pp. 41-45.
- Khasanah, I., Ulfah, M. & Sumantri, 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dengan

- Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik.. Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, Volume 11 (2), pp. 9-17.
- Kumalasari, E., Nazir, M. A. & Putra, A., 2018. Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 70% Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, Volume 1 (2), pp. 210-209.
- Kurnia, A., 2014. Khasiat Ajaib Jeruk Nipis dari A-Z untuk Kesehatan dan Kecantikan. *Rapha Publishing*, pp. 1-9, 28-37.
- Lephart, E. D., 2016. Skin aging and oxidative stress : Equol's anti-aging effects via biochemical and molecular mechanisms.. *Ageing Research Reviews*, Volume 31, pp. 36-54.
- Marinova, G. & Batchvarov, V., 2011. Evaluation Of The Methods For Determination Of The Free Radical Scavenging Activity By DPPH.. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, Volume 17 (1), pp. 11-24.
- Mulangsri, D., Budiarti, A. & Saputri, E. N., 2017. Aktivitas Antioksidan Fraksi Dietileter Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) dengan Metode DPPH.. *Jurnal Pharmascience*, Volume 4 (1), pp. 85-93.
- Pertiwi, R. D., Yari, C. E. & Putra, N. F., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Limbah Kulit Buah Apel (*Malus domestica* Borkh.) Terhadap Radikal Bebas DPPH (2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil).. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Volume 2 (1), pp. 81-92.
- Prasetyo & Inorah , E., 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Sederhana)*.. Bengkulu: Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R. & Pramono, S., 2016. Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, Dan Fraksi N-Heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas.. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, Volume 1, pp. 71-82.
- Rabhima & Marshall, 2017. Uji Stabilitas Formula Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dari Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.).. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, Volume 2 (1), pp. 107-121.
- Sari, W. Y., Yuliasuti, D. & Afiaturrahma, A., 2020. Aktivitas Antioksidan Krim Dari Fraksi Etanol 70% Buah Stroberi Dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmasetis*, Volume 9 (2), pp. 107-112.
- Sari, W. Y., Yuliasuti, D. & Islamiyati, D., 2020. *Uji Aktivitas Antioksidan Secara In Vitro Krim Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (Carica papaya L.)*. Cilacap, WIJAYAKUSUMA Prosiding Seminar Nasional.
- Setiabudi, D. A. & Tukiran, 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok

- Watu (*Syzygium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, Volume 6 (3), pp. 155-160.
- Sinala & Dewi, S., 2019. Penentuan Aktivitas Antioksidan Secara In Vitro dari Ekstrak Etanol Propolis dengan Metode DPPH (1,1 Difenil-2-pikrihidrazil). *Media Farmasi Poltekkes Makasar*, Volume 15 (1), pp. 1-6.
- Sugihartini, N. & Nuryanti, E., 2017. *Formulasi Krim Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) sebagai Sediaan Antiaging*, Yogyakarta: Universitas Ahmad Dahlan.
- Suryanita, et al., 2019. Identifikasi Senyawa Kimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, Volume 23 (1), pp. 16-20.
- Verdiana, M., Widarta, I. & Permana, I., 2018. Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, Volume 7 (4), pp. 213-222.
- Yuliantari, N., Widarta, I. & Permana, I., 2017. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik.. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*, Volume 4 (1), pp. 35-42.
- Yuliasuti, D., Sari, W. Y. & Islamiyati, D., 2019. Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya* L.). *Media Informasi*, Volume 15 (2), pp. 110-114.