Journal of Healtcare Technology and Medicine Vol. 5 No. 2 Oktober 2019

Universitas Ubudiyah Indonesia

e-ISSN: 2615-109X

Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana Camara* L.) Sebagai Antiinflamasi Topikal

Gel Extract Formulation And Physical Stability Test Tembelekan (Lantana Camara L.) Leaf Ethanol As Topical Anti-Inflammatory

Kesumawati¹, Wirda Iswarni ^{2*}

^{1,2} Program studi S-1 Farmasi Universitas Ubudiyah Indonesia Email: *wirdaiswarni@gmail.com

Abstrak

Tumbuhan tembelekan (Lantana camara L.) merupakan tumbuhan yang tumbuh liar di berbagai tempat, tumbuhan ini termasuk famili Verbenacae. Tumbuhan tembelekan mempunyai banyak manfaat, salah satu diantaranya adalah sebagai antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui senyawa aktif dari ekstrak etanol daun tembelekan, untuk membuat formulasi gel dan mengetahui stabilitas fisik dari formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun tembelekan. Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental laboratorium dan deskriptif. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Uji fitokimia dilakukan untuk melihat senyawa aktif. Formulasi sediaan gel dibuat dalam 4 formula yaitu F1 (sediaan gel tanpa ekstrak), F2 (sediaan gel dengan penambahan EEDT 2 g), F3 (sediaan gel dengan penambahan EEDT 4 g) dan F4 (sediaan gel dengan penambahan EEDT 6 g). Uji stabilitas fisik sediaan gel yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji pH, uji daya sebar, uji homogenitas dan uji kesukaan. Rendemen yang dihasilkan dari proses ekstraksi daun tembelekan ialah 22,95%. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa EEDT mengandung senyawa fenolik, tanin, steroid, saponin dan flavonoid. EEDT memiliki senyawa antiinflamasi yaitu saponin dan flavonoid. Sediaan gel EEDT yang optimal adalah F2. Sifat fisika kimia yang dihasilkan F2 yaitu pH 5,7, daya sebar 6 cm, bersifat homogen dan tidak ada butiran kasar, warna kuning kecoklatan, aroma seperti teh/cincau dan teksturnya semisolid. F2 paling disukai dibandingkan F3 dan F4 dilihat dari warna, aroma dan tekstur sediaan gel.

Kata kunci: Daun tembelekan, ekstrak etanol, antiinflamasi, gel, stabilitas fisik gel.

Abstract

Tembelekan plant (Lantana camara L.) are plants that grow wild in various places, these plants belong to the Verbenacae family. The plant have many benefits, one of them is as anti-inflammatory. The purpose of this research are to know the active compound from ethanol extract of tembelekan leaf, to make gel formulation and to know the physical stability of the formulation of gel preparation of ethanol extract of tembelekan leaf. The research method used in this research was laboratory experimental and descriptive method. The extraction process uses a maceration method with 96% ethanol solvent. Phytochemical tests were performed to see the active compounds. The gel preparation formulation was prepared in 4 formulas, F1 (gel preparation without

Universitas Ubudiyah Indonesia

e-ISSN: 2615-109X

extract), F2 (gel preparation with addition of 2 g EEDT), F3 (gel preparation with 4 g EEDT addition) and F4 (gel preparation with 6 g EEDT addition). Physical stability test of gel preparation that havebeen done include organoleptic test, pH test, spreading test, homogeneity test and favorite test. The yield of tembelekan leaf extraction process was 22.95%. The results of phytochemical test showed that EEDT containes phenolic compounds, tannins, steroids, saponins and flavonoids. EEDT has antiinflammatory compounds namely saponins and flavonoids. The optimal EEDT gel preparation was F2. Physical properties of chemical F2 was pH 5.7, the power of spread of 6 cm, was homogeneous without coarse grains, brownish yellow, tea aroma / cincau and semisolid texture. F2 was the most preferred compared to F3 and F4 seen from the color, aroma and texture of the gel preparation.

Keywords: Tembelekan leaf, ethanol extract, anti-inflammatory, gel, physical stability gel.

PENDAHULUAN

Tumbuhan tembelekan (Lantana camara L.) merupakan tumbuhan yang tumbuh liar di berbagai tempat. Tumbuhan tembelekan digunakan masyarakat secara empiris untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti batuk, luka, peluruh air seni, peluruh keringat, peluruh haid, penurun panas, antibakteri, obat bengkak, encok dan bisul. Di Indonesia, tembelekan telah digunakan secara tradisional sebagai obat bengkak, rematik, keputihan, dan penurun tembelekan panas. Daun mengandung lantadene A, lantadene B, lantanolic acid, lantic acid. humule (mengandung minyak atsiri), caryophyllene, terpidene, pinene dan cymene (Bodhy, dkk, 2013). Inflamasi merupakan respon pertahanan tubuh terhadap invasi benda asing, kerusakan jaringan atau keduanya. Penyebab inflamasi antara lain mikroorganisme, trauma mekanis, zat-zat kimia dan pengaruh fisika. Gejala respon antiinflamasi meliputi rubor (kemerahan), kalor (panas), dolor (nyeri) dan tumor (pembengkakan) (Corwin, 2008).

Senyawa yang dapat digunakan sebagai antiinflamasi yaitu flavonoid (Chauhan, dkk, 2010). Kandungan

saponin juga menunjukkan aktivitas antiinflamasi (Hidayati, dkk, 2005). Selama ini daun tembelekan hanya digunakan secara tradisional dan belum ada formulasi dari segi farmasi sebagai antiinflamasi topikal, oleh sebab itu peneliti ingin membuat sebuah sediaan untuk antiinflamasi, sediaan yang dibuat yaitu gel.

antiinflamasi sediaan Jenis yang ada dipasaran antara lain terdiri dari tablet, kapsul, kaplet, injeksi, serbuk, obat oles, krim, gel. Sediaan gel merupakan sediaan semisolida (setengah padat) yang terdiri dari suatu sistem dispersi yang tersusun dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar (Sativa, dkk, 2014). Kelebihan dari sediaan gel antara lain absorpsi pada kulit lebih baik dari pada krim, memberikan efek dingin, sangat baik dipakai untuk area berambut, mudah dicuci dengan air (Sharma, 2008). Berdasarkan literatur di atas, peneliti tertarik untuk membuat formulasi gel **EEDT** (Ekstrak Etanol Daun Tembelekan) sebagai antiinflamasi topikal.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental laboratorium dan deskriptif berdasarkan konsentrasi EEDT 0 gram, 2 gram, 4 gram dan 6 gram.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika Universitas Ubudiyah Indonesia dan Laboratorium Kimia Universitas Syiah Kuala. Waktu penelitian dilakukan selama lebih kurang 3 (tiga) bulan terhitung dari bulan Maret 2018 sampai Mei 2018.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sarung tangan, beaker gelas, gelas ukur, batang pengaduk (*Pyrex Iwaki Glass*), spatula, timbangan, anak timbangan, pipet tetes, corong Buchner, kertas saring, *rotary evaporator*, pH meter, penggaris, vial untuk ekstrak, aluminium foil, pemanas spiritus, kaki tiga, kawat kasa, mortal dan pastle.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun tembelekan yang diperoleh dari Desa Krueng Matee. Kecamatan Jangka, Bireuen Kabupaten dan Desa Tingkeum Manyang, Kecamatan Kutablang, Kabupaten Bireuen, Provinsi Aceh, etanol 96%, metil karbopol/carbomer paraben, triethanolamin (TEA), gliserin, aquades.

Pembuatan Simplisia

Daun yang telah diperoleh dikeringanginkan dalam suhu ruang. Daun dianggap kering apabila daun sudah dapat patah dan pecah dengan tangan. Kemudian dihancurkan dengan cara diremas menggunakan tangan dan sampel siap diekstraksi.

Ekstraksi Zat Aktif

Serbuk daun tembelekan ditimbang sebanyak 500 gram dan dimasukkan dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan 3 liter etanol 96% hingga simplisia terendam. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 24 jam di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung sambil sesekali diaduk.

Selanjutnya disaring, dipisahkan antara ampas dan filtratnya. Ampas diekstraksi kembali dengan etanol yang baru dengan jumlah yang sama. Hal ini dilakukan selama 3x24 jam. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak etanol kental. Selanjutnya ekstrak dibebas dengan etanolkan cara ekstrak ditambahkan dengan aquades kemudian dipanaskan di atas penangas sampai menguap (Ningsi, dkk, 2015). Ekstrak yang dihasilkan selanjutnya diuji fitokimia untuk melihat senyawa aktif yag terkandung.

Pembuatan Formulasi Sediaan Gel

Basis Carbopol 940 sebanyak 0,35 gram dikembangkan terlebih dahulu dalam air panas 50 mL pada suhu 80°C selama 24 jam. Basis carbopol yang telah dikembangkan dimasukkan ke dalam lumpang, ditambahkan TEA sebanyak 0,1 mL digerus homogen. Tambahkan gliserin 7,5 mL dan diaduk rata. Kemudian ditambahkan metil paraben 0,1 gram digerus homogen

kemudian ditambahkan ekstrak etanol daun tembelekan dengan variasi (0, 2, 4 dan 6 gram) dan diaduk hingga terdispersi merata (Astuti, dkk, 2017).

Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel

Sediaan gel yang tergolong semisolid perlu dilakukan evaluasi atau pengujian sediaan untuk mengetahui stabilitas sediaan gel yang telah dibuat. Evaluasi sediaan gel diantaranya:

Pengamatan Organoleptis Sediaan Gel

Pengamatan organoleptis sediaan gel meliputi perubahan warna, bau dan pertumbuhan jamur selama penyimpanan (Abdassah, 2009). Uji organoleptis dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau, dari gel yang di buat. Gel biasanya jernih dengan konsentrasi setengah padat (Ansel, 1998).

Pengukuran pH Sediaan Gel Dilakukan dengan menimbang gram sediaan dilarutkan dalam 50 aquadest dalam beaker glass,

ditambahkan aquadest hingga 100

mL lalu aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH meter yang sudah distandarisasi (Sudarmadji, 1984). Ukur dengan pH meter dan catat pH yang ditunjukkan. Hasil pengukuran menunjukan target pH pada kulit, yaitu 4,5– 6,5 (Naibaho, dkk, 2013).

Pengujian Daya Sebar Sediaan Gel

Uii penghamburan diartikan sebagai kemampuan untuk disebarkan pada kulit. Caranya yakni salap atau gel dengan volume tertentu dibawa ke pusat antara dua lempeng gelas, lempeng sebelah atas dalam interval waktu tertentu dibebani oleh peletakan dari anak timbang. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan menaiknya pembebanan menggambarkan suatu karakteristik untuk daya hambur (Voigt, 1994).

4. Pengujian Homogenitas Sediaan Gel

Uji homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada dua keping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan

harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dengan tidak terlihatnya butiran kasar. Pengujian dilakukan selama penyimpanan (Panjaitan, 2012).

5. Uji Kesukaan Sediaan Gel

Uji kesukaan dilakukan terhadap 20 orang sukarelawan menggunakan dengan kuisioner. Pengujian dilakukan dengan cara sukarelawan mengamati dan memberi tanggapan yang meliputi: warna, tekstur dan aroma dari sediaan dengan berbagai gel konsentrasi (Astuti, dkk, 2017).

Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan cara deskriptif komparatif hasil dari pembuatan formulasi sediaan gel dan uji stabilitas fisik formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun tembelekan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Etanol Daun Tembelekan

ekstraksi Proses daun tembelekan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Setelah proses maserasi, tahapan selanjutnya adalah proses pemekatan atau evaporasi dengan menggunakan evaporator. Rendemen yang dihasilkan pada penelitian ini adalah 22,95%, rendemen yang dihasilkan ini mendekati hasil rendemen ekstrak tembelekan etanol daun yang dilakukan penelitian pada sebelumnya yaitu 16,96% (Rijai, 2014). Ekstrak etanol daun tembelekan (EEDT) yang dihasilkan berwarna hijau pekat/hijau kehitaman dengan khas aroma ekstrak.

Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Tembelekan

Tabel 1. Hasil uji fitokimia

No	Senyawa	Reagen	Hasil	Warna/ Identifikasi
1.	Fenolik	FeCl ₃	++	Terjadi
				perubahan
				warna hijau,
				merah ungu,
				biru/hitam
2.	Tanin	FeCl ₃	+	Terbentuk
				warna hijau
				kehitaman

		LB		
3.	Steroid	(Liber	+	
		mann		Terbentuk
		Burch		warna hijau
		ard)		
		LB		
	Tamana	(Liber-		Tidak
4.	Terpeno- id	mann	-	terbentuk
	Iu	Burch-		warna merah
		ard)		
_	5. Saponin	Aqua-	+	Adanya
5.		des		buih/busa
		Serbuk		
	Flavono- id	Mg		Terbentuk
6.		dan	+++	warna orange,
0.		asam		merah atau
		klorida		kuning
		pekat		
	Alkaloid			Tidak
		Dragen	-	terbentuk
		dorf		endapan
				merah bata
		Meyer	1	Tidak
7.				terbentuk
				endapan
				coklat
		Wagner	-	Tidak
				terbentuk
				endapan putih

Senyawa flavonoid dan saponin diidentifikasi memiliki efek antiinflamasi. Jenis flavonoid yang diketahui berperan dalam antiinflamasi adalah quercetin, kaempferol dan isorhamnetin (Hidayati, dkk, 2005; Chauhan, dkk, 2010). Hasil uji fitokimia EEDT memiliki hasil (+++) untuk flavonoid dan (+) untuk saponin, sehingga

diidentifikasi EEDT memiliki efek antiinflamasi.

Organoleptis Sediaan Gel

Tabel 2. Hasil uji organoleptis sediaan gel EEDT

Sediaan Gel	Warna	Aroma	Tekstur
Formula 1	Bening	Khas basis	Semi solid, mudah dioleskan
Formula 2	Kuning kecokla- tan	Teh/cin- cau	Semi solid, mudah dioleskan
Formula 3	Coklat kehijau- an	Khas ekstrak	Semi solid, mudah dioleskan
Formula 4	Coklat kehijau- an	Khas ekstrak	Semi solid, mudah dioleskan

Adanya penambahan ekstrak mempengaruhi sediaan gel secara organoleptis baik warna maupun aroma. Semakin banyak penambahan ekstrak warnanya semakin pekat/gelap dan aromanya semakin khas, sedangkan teksturnya tetap semisolid. Uji organoleptis merupakan uji yang sering dilakukan

Universitas Ubudiyah Indonesia

e-ISSN: 2615-109X

sebagai kontrol kualitas dari sebuah sediaan.

pH Sediaan Gel

Tabel 3. Hasil uji pH sediaan gel EEDT

Sediaan Gel	pН
Formula 1	6,7
Formula 2	6,7
Formula 3	6,6
Formula 4	6,3

Hasil uji pH didapatkan bahwa F1 (gel tanpa ekstrak) mempunyai pH 6,7; F2 (gel EEDT 2 g) mempunyai pH 5,7; F3 (gel EEDT 4 g) mempunyai pH 6,6; dan F4 (gel EEDT 6 g) mempunyai pH 6,3. Keempat formula tersebut berada pada rentang pH normal kulit yaitu antara 4,5-7 sehingga aman digunakan untuk kulit (Swastika, dkk, 2013).

Daya Sebar Sediaan Gel

Tabel 4. Hasil uji daya sebar sediaan gel EEDT

Sediaan Gel	Daya Sebar
Formula 1	5 cm
Formula 2	6 cm

Formula 3	4,8 cm
Formula 4	4,8 cm

Hasil daya sebar sediaan gel termasuk dalam standar SNI yaitu antara 5,54-6,08 cm. Daya sebar gel antara 5-7 baik yang cm. Berdasarkan Tabel 4, formula gel yang mengandung ekstrak yang memiliki hasil uji daya sebar yang baik yaitu F2 (gel EEDT 2 g). F3 dan F4 memiliki daya sebar yang lebih kecil dari daya sebar F2, hal ini disebabkan karena pengaruh penambahan ekstrak yang lebih banyak dari F2.

Homogenitas Sediaan Gel

Tabel 5. Hasil uji homogenitas sediaan gel EEDT

Sediaan Gel	Homogenitas
Formula 1	Homogen
Formula 2	Homogen
Formula 3	Homogen
Formula 4	Homogen

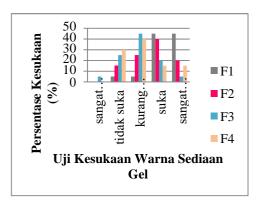
Hasil uji homogenitas keempat formula sediaan gel EEDT memiliki homogenitas yang baik, hal tersebut ditandai dengan hasil pengamatan yang menunjukkan bahwa semua

partikel dalam sediaan gel terdispersi merata pada kaca objek dan tidak adanya butiran kasar.

Kesukaan Sediaan Gel

1. Kesukaan Warna

Hasil pengujian kesukaan warna sediaan gel dapat dilihat pada Gambar 1:

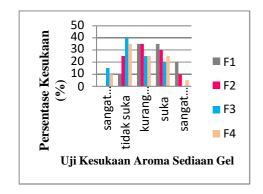


Gambar 1. Hasil uji kesukaan warna sediaan gel EEDT (n= 20)

Ketiga sampel sediaan gel yang mengandung ekstrak yaitu F2, F3 dan F4, warna sediaan gel yang paling disukai adalah pada sampel F2. Secara umum responden kurang suka terhadap warna sediaan gel dengan penambahan EEDT karena dengan penambahan ekstrak warna gel yang dihasilkan tidak lagi bening.

2. Kesukaan Aroma

Hasil pengujian kesukaan aroma sediaan gel dapat dilihat pada Gambar 2:

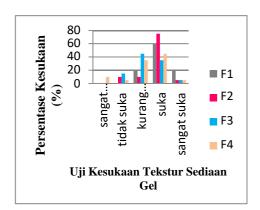


Gambar 2. Hasil uji kesukaan aroma sediaan gel EEDT (n= 20)

Ketiga sampel sediaan gel yang mengandung ekstrak yaitu F2, F3 dan F4, aroma sediaan gel yang paling disukai adalah pada sampel F2. Secara umum responden tidak suka terhadap aroma sediaan gel dengan penambahan EEDT karena dengan penambahan ekstrak aromanya semakin khas ekstrak.

3. Kesukaan Tekstur

Hasil pengujian kesukaan tekstur sediaan gel dapat dilihat pada Gambar 3:



Gambar 3. Hasil uji kesukaan tekstur sediaan gel EEDT (n= 20)

Ketiga sampel sediaan gel yang mengandung ekstrak yaitu F2, F3 dan F4, tekstur sediaan gel yang paling disukai adalah pada sampel F2. Secara umum responden suka terhadap tekstur sediaan gel dengan penambahan EEDT karena teksturnya semisolid dan mudah diaplikasikan ke kulit.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun tembelekan yang diperoleh dengan maserasi menggunakan metode pelarut etanol 96% menghasilkan 22,95%. rendemen EEDT mengandung senyawa fenolik, tanin, steroid, saponin dan flavonoid. **EEDT** memiliki senyawa antiinflamasi saponin yaitu flavonoid.

Sediaan gel EEDT yang optimal yaitu F2, sediaan gel dengan penambahan EEDT 2 g. Sifat fisika kimia yang dihasilkan yaitu pH 5,7, daya sebar 6 cm, bersifat homogen dan tidak ada butiran kasar, warna kuning kecoklatan, aroma seperti teh/cincau dan teksturnya semisolid. Berdasarkan uji kesukaan yang dilakukan kepada 20 responden menggunakan kuisioner, F2 paling disukai dibandingkan F3 dan F4 dilihat dari warna, aroma dan tekstur sediaan gel.

DAFTAR PUSTAKA

Abdassah, M. (2009), Formulasi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus Altilis (Parkins.) Fosberg) Dengan Basis Gel Sebagai Antiinflamasi, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Jurnal Farmasi Indonesia Vol. 4 No. 4, 199 -209.

Ansel, H.C., (1998). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi 4. Jakarta., Universitas Indonesia., Hal 105,401.

Astuti, Dwi Puji, Patihul Husni, Kusdi Hartono. (2017). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (Lavandula Journal of Healtcare Technology and Medicine Vol. 5 No. 2 Oktober 2019 Universitas Ubudiyah Indonesia

e-ISSN: 2615-109X

- angustifolia Miller). Farmaka Volume 15 Nomor 1.
- Bodhy, W, dkk. (2013). *Uji Efek Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (Lantana camara L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Manado.
- Chauhan, Sanjaykumar P. (2010).

 Phytochemical and pharmacological screening of fruit of Opuntia Elatior Mill, thesis PhD, Saurashtra University. Hal.36-41, 187-192.
- Corwin, Elizabeth J. (2008). *Handbook of pathophysiology*3th edition. Philadelphia,
 Lippincort Williams &
 Wilkins.
- Hidayati, dkk. (2005). Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana camara L. Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Jantan. Surakarta.
- Naibaho, Olivia H. Paulina V.Y. Yamlean, Weny Wiyono. (2013). Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (Ocimun Sanctum L.) Pada Kulit Punsgung Kelinci Yang Dibuat Infeksi Staphyloccocus Aureus., Jurnal Ilmiah Farmasi., UNSRAT., Vol 2 N0 02., ISSN 2302-2493.
- Ningsi, dkk. (2015). Uji Efek Gel Ekstrak Etanol Daun Tembelekan Terhadap

- Penyembuhan Luka Sayat Pada Kelinci. Makassar.
- Panjaitan. (2012). Formulasi Gel
 Dari Ekstrak Rimpang Jahe
 Merah (Zingiber officinale
 Roscoe), Departemen Biologi
 Farmasi, Fakultas Farmasi
 Universitas Sumatera Utara,
 Journal of Pharmaceutics and
 Pharmacology, Vol. 1 (1): 920.
- Rijai Laode. (2014).Potensi Tumbuhan Tembelekan (Lantana Linn) camara Sebagai Sumber Bahan Farmasi Potensial. J. Trop. Pharm. Chem. Vol 2. No.4. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman. Samarinda.
- Sativa, Oryza, dkk. (2014). Uji Aktivitas Antiinflamasi Gel Ekstrak Buah Kaktus (*Opuntia elatior* Mill.) Pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) *Yang Diinduksi Lamda Karagenan*. Online *Jurnal of Natural Science*, Vol. 3, No. 2: 79-94. Universitas Tadulako.
- Sharma S. (2008). *Topical drug delivery system*: A review. Pharmaceut. Rev. 2008; 6:1-29.
- Sudarmadji, S., B. Haryono, Suhardi. (1984). *Prosedur Analisa untuk Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit Liberty.,Yogyakarta.
- Swastika, A, Mufrod dan Purwanto. (2013). Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat

Journal of Healtcare Technology and Medicine Vol. 5 No. 2 Oktober 2019 Universitas Ubudiyah Indonesia

e-ISSN: 2615-109X

(Solanum lycopersicum L.). Trad Med Journal, Vol.18(3): 132-140.

Voigt, R. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi ke-5, 378-384, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.