

FORMULASI KRIM ANTIOKSIDAN SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) VARIASI KONSENTRASI TWEEN 80 DAN SPAN 80

Lia Mardiana*, Aris Fadillah²

^{1,2}Fakultas Ilmu Farmasi Universitas Islam Kalimantan Muhammad Arsyad Al
Banjari Banjarmasin

*Corresponding author email: lia.mrdiana17@gmail.com, aris.f.1993@gmail.com

ABSTRAK

Tokoferol, flavonoid, dan tanin adalah antioksidan yang ditemukan di Sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry). Antioksidan adalah agen anti-penuaan yang dapat menunda proses penuaan yang disebabkan oleh radikal bebas, sinar matahari, dan polusi. Aktivitas antioksidan ekstrak sarang semut akan ditentukan dengan menggunakan konsentrasi yang berbeda dari emulsifier tween 80 dan rentang 80 dengan rasio 3 persen, 4 persen, dan 5 persen dalam penelitian ini. Aktivitas antioksidan formulasi krim Sarang semut ditentukan menggunakan teknik DPPH setelah diperiksa untuk kualitas fisik dan stabilitas selama 21 hari (2,2-diphenyl-1-picrilhidrazyl). Dengan menggunakan aplikasi SPSS, data dianalisis menggunakan One Sample Kolmogorov Smirnov dan One Way Anova. Parameter fisik krim menunjukkan bahwa menambahkan tween 80 dan span 80 dalam proporsi mengurangi viskositas dan daya lekat, meningkatkan daya sebar dan keasaman (pH). Emulsifier tween 80 dan span 80 sebanyak 3 persen menunjukkan stabilitas fisik yang baik setelah 21 hari penyimpanan. Aktivitas antioksidan krim sarang semut emulsifier masing-masing 3 persen, 4 persen, dan 5 persen memiliki nilai IC_{50} sebesar 334.081 ppm, 371.247 ppm, dan 503.609 ppm.

Kata kunci: antioksidan, emulgator, krim, sarang semut, tween 80-span 80

FORMULATION OF ANTIOXIDANT CREAM OF SARANG SEMUT (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) CONCENTRATION VARIATION TWEEN 80 AND SPAN 80

ABSTRACT

Tocopherol, flavonoids, and tannin are antioxidants found in Sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry). Antioxidants are anti-aging agents that can delay the aging process caused by free radicals, sunshine, and pollution. The antioxidant activity of sarang semut extract will be determined using different concentrations of the emulsifier tween 80 and span 80 with ratios of 3 percent, 4 percent, and 5 percent in this study. The antioxidant activity of Sarang semut cream formulation was determined using the DPPH technique after it was examined for physical qualities and stability for 21 days (2,2-diphenyl-1-picrilhidrazyl). Using the SPSS application, the data was analyzed using One Sample Kolmogorov Smirnov and One Way Anova. Physical parameters of cream demonstrate that adding tween 80 and span 80 in proportion reduces viscosity and stickiness while increasing dispersion and acidity (pH). Emulsifier tween 80 and span 80 as much as 3 percent showed good physical support after 21 days of storage. The antioxidant activity of emulsifier ant nest cream, respectively 3 percent, 4 percent, and 5 percent had IC₅₀ values of 334,081 ppm, 371,247 ppm, and 503,609 ppm.

Key words: antioxidant, , emulsifier, cream, sarang semut, tween 80-span 80

Pendahuluan

Penuaan merupakan hal paling umum yang mempengaruhi kulit manusia, terutama ketika orang bertambah lebih tua. Penuaan dini memiliki tanda-tanda kulit kering, keriput, dan bintik-bintik gelap yang dihasilkan oleh radikal bebas di bawah sinar matahari dan polusi. Berkurangnya paparan radikal bebas atau mengoptimalkan pertahanan tubuh melalui aktivitas antioksidan adalah dua cara untuk menghindari penuaan dini yang disebabkan oleh radikal bebas (Hasniar *et al.*, 2015).

Sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) mengandung flavonoid fenolik aktif dan tokoferol, serta mineral yang merupakan antioksidan yang sangat baik. Penggunaan teknologi DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazin) untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak sarang semut menunjukkan bahwa ekstrak sarang semut memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan nilai IC₅₀ sebesar 30,30 ppm (Ariani *et al.*, 2014). Isolasi senyawa aktif dari sarang semut Papua dengan kromatografi kolom dan semprot DPPH menunjukkan bahwa sarang semut memiliki isolat paling aktif yang mampu mengikat banyak radikal bebas (Ahmad & Lestari, 2011).

Krim merupakan salah satu sediaan topikal semi padat yang dapat melawan proses penuaan, memperbaiki jaringan kulit serta melindungi dan merawat kulit. Jenis krim (M/A) dimaksudkan untuk tujuan kosmetik adalah salah satu yang mudah dibersihkan dengan air (Hasniar *et al.*, 2015).

Untuk menyelidiki pengaruh stabilitas fisik krim ekstrak sarang semut, persiapan krim yang mengandung pengemulsi tween 80 dan span 80 dibuat dengan tiga variasi konsentrasi (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry). Ekstraksi bahan kimia aktif dari sarang semut menggunakan pendekatan perendaman multilayer menggunakan pelarut heksana, etil asetat, dan etanol 70% untuk menarik molekul aktif, terutama flavonoid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menggunakan UV-Vis Spektrofotometer untuk menentukan aktivitas antioksidan tanaman sarang semut yang dapat mengikat radikal bebas, serta untuk menentukan efek variasi konsentrasi emulgator Tween 80-Span 80 pada kualitas fisik sediaan (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian adalah pH meter (DrGray), viskometer manual (NDJ-1), alat-alat gelas (Pyrex), maserator, mikropipet skala 100-1000 µL (Viltab), neraca analitik (Ohaus), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), rotary evaporator (IKA RV 10).

Bahan yang digunakan adalah aquades (Brataco), asam stearate (Sigma-Aldrich), setil alcohol (Sigma-Aldrich), propilenglikol (Sigma-Aldrich), adeps lanae (Merck, Germany), tween 80 (Merck, Germany), span 80 (Merck, Germany), nipagin (Merck, Germany), nipasol (Merck,

Germany), oleum rosea (Merck, Germany), FeCl₃ 1% (Sigma-Aldrich), NaOH 10% (Sigma-Aldrich), MgCl₂, N-Heksan (Sigma-Aldrich), etil asetat (Sigma-Aldrich).

Prosedur Kerja

1. Pengambilan dan Pengolahan sampel

Lokasi pengambilan sampel berada di Kampung Remu Selatan, Distrik Manoi, Kota Sorong, Papua Barat, dengan rute Selat Sagawin. Tanah dikeluarkan dari sarang semut, dan ujung berdaun dibuang. Kulit luar sarang semut tergores menggunakan pisau dan dipisahkan menjadi empat bagian. Untuk membantu dalam pengeringan simplisia, sarang semut yang mengelupas bergaris ringan. Selain itu, simplisia dihaluskan menggunakan mesin sampai bubuk sarang semut dengan tingkat kehalusan tertentu tercapai.

2. Ekstraksi sarang semut

Sampel ditimbang 200 gram, dimaserasi dengan pelarut non polar (n-heksan) selama 5x24 jam, selanjutnya disaring dan diuapkan pada suhu 50°C. Residu selanjutnya dimaserasi dengan pelarut semipolar (etil asetat) selama 5x24 jam. Ekstrak cair diuapkan pada suhu 50°C, Residu dimaserasi dengan pelarut polar (etanol) selama 5x24 jam, disaring dan diuapkan pada suhu 50°C. Ekstrak kental yang diperoleh selanjutnya dihitung rendemennya.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak (gram)}}{\text{bobot serbuk (gram)}} \times 100\% \quad (1)$$

3. Formulasi krim sarang semut

Rancangan formula dalam penelitian ini adalah formula krim tipe m/a yang sering disebut dengan *vanishing cream*.

Tabel 1. Formula sediaan krim

Bahan	Formula (%)			
	I	II	III	IV
Ekstrak sarang semut	1	1	1	-
Kuersetin	-	-	-	0,05
Asam Stearat	5	5	5	5
Setil Alkohol	2	2	2	2
Propilen Glikol	5	5	5	5
Adeps Lanae	2	2	2	2
Tween 80	3 %	4 %	5%	5%
Span 80	0,2	0,2	0,2	0,2
Metil Paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil Paraben	0,1	0,1	0,1	-
Minyak Mawar	50	50	50	50
Akuades ad				

Pembuatan krim antioksidan sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) dibuat dengan melebur berturut-turut adeps lanae, setil alkohol, asam stearat, nipasol dan span 80 di atas tangas air pada suhu 70°C. Fase air dibuat dengan melarutkan tween 80 dalam air pada suhu 70°C, ditambah propilen glikol dan nipagin. Suhu dipertahankan pada 70°C. Krim dibentuk dengan mengaduk fase minyak ke dalam

fase air selama 2 menit, kemudian membiarkannya duduk selama 20 detik sebelum mengaduknya lagi sampai homogen. Ekstrak digerus dan ditambah basis krim sedikit demi sedikit kemudian ditambah minyak mawar dan diaduk hingga homogen (Hasniar *et al.*, 2015). Krim dimasukkan kedalam wadah untuk dilakukan pengujian mutu fisik meliputi uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pH, uji viskositas, dan uji tipe krim.

4. Pengujian Aktivitas Antioksidan metode DPPH

a. Penentuan Panjang Gelombang (λ) Maksimum

Penentuan λ yang paling maksimal selesai dengan memperkirakan asimilasi pengaturan DPPH 0,1 mM namun sebanyak 4 mL menggunakan spektrofotometer dengan frekuensi 500 - 525 nm untuk mendapatkan absorbansi $\pm 0,2 - 0,8$. Panjang gelombang maksimal adalah salah satu yang memberikan penyerapan paling banyak (Molyneux, 2004).

b. Penentuan Operating Time

Tentukan Operating Time dengan menghomogenkan 0,5 mL kuersetin dengan 2 mL larutan DPPH 0,1 mM, kemudian diukur absorbansi tertinggi yang dihasilkan pada menit ke-0, 5, 10, 15 dan 20, 25, dan 30. Operating Time adalah waktu pengikatan radikal bebas DPPH yang menghasilkan absorbansi paling stabil (Retnaningtyas & Setiadi, 2016).

c. Uji Aktivitas Antioksidan

Kesiapan 1 g krim diukur, kemudian, pada saat itu, larutkan dalam etanol 25 mL, dihangatkan di atas pengontrol air sampai homogen, dan didinginkan dalam bentuk es. Hal ini diulang beberapa kali ke dalam tabung reaksi, diikuti oleh sentrifugasi 10 menit pada 3000 rpm. Disaring, kemudian, pada saat itu, menyingkirkan ketidakjelasan selama 30 menit. Hal ini dicerna pada frekuensi 516,65 nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Hitung % aktivitas antioksidan krim etanol menggunakan formula ini. ekstrak daun kopi arabika (Puspitasari *et al.*, 2017).

$$AA (\%) = \frac{Abs.Kontrol - Abs.Sampel}{Abs.Kontrol} \times 100\% \quad (2)$$

Keterangan :

Abs kontrol = absorbansi DPPH

Abs sampel = absorbansi sampel

5. Analisis Data

Menggunakan regresi linier, data uji karakteristik fisik krim seperti organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, adhesi, dan daya sebar dievaluasi. Aktivitas antioksidan ekstrak dan krim diuji menggunakan nilai absorbansi DPPH terhadap quercetin mentah, dan persentase aktivitas antioksidan dihitung, memungkinkan nilai IC_{50} ditentukan (Puspitasari *et al.*, 2017).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman yang digunakan adalah Sarang Semut Papua, menurut hasil identifikasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium

Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. (*Myrmecodia pendens* Merr. & L.M.Perry). Ekstraksi sarang semut menggunakan teknik maserasi bertingkat dengan berat bubuk 600 gram menawarkan nilai hasil ekstrak yang berbeda di setiap pelarut, dengan hasil ekstrak 4,63 persen untuk *n*-heksan, 5,13 persen untuk etil asetat, dan 70 persen untuk etanol menghasilkan 41,23 persen. Variasi hasil adalah karena polaritas pelarut yang digunakan, maka bahan kimia yang digunakan dalam setiap peniru ditentukan oleh sifat pelarut. Bahan kimia polar dalam sarang semut, seperti flavonoid dan tanin, lebih mudah tertarik dengan pelarut etanol 70%, menghasilkan hasil yang lebih tinggi daripada pelarut *n*-heksana dan etil asetat (Sahu, 2015), Secara makroskopis ekstrak sarang semut berwarna hitam dengan bau khas.

Ekstrak sarang semut diuji secara kualitatif menggunakan bubuk reagen Mg dan HCl, yang menyebabkan komponen flavonoid dalam ekstrak dikurangi Mg dalam HCl dalam larutan etanol, menghasilkan pembentukan garam benzopirilium merah atau flavilium, serta buih. (Zirconia *et al.*, 2015). Kehadiran bahan kimia flavonoid dalam ekstrak sarang semut ditunjukkan oleh pewarnaan. Kandungan polifenol ditunjukkan dengan warna hijau kecoklatan atau biru tua setelah ditambahkan dengan FeCl₃ (Ariani *et al.*, 2014). Fenolik adalah antioksidan yang menetralkan proses oksidasi radikal bebas, yang

dapat merusak struktur sel dan menyebabkan penyakit dan penuaan.

Sediaan krim dilakukan uji karakteristik fisika kimia yang meliputi Viskositas, daya lekat, daya sebar, pH,

organoleptis dan homogenitas. Hasil pengujian organoleptis dan homogenitas sediaan krim dapat dilihat pada Tabel 2.

Empat formula krim menunjukkan homogenitas tinggi, sebagaimana dibuktikan oleh warna krim homogen yang coklat dalam formula 1, 2, dan 3, dan putih kekuningan dalam formula 4, dan tidak adanya butiran partikel yang terlihat di dasar dan rumus, menunjukkan persiapan homogen. Karena terhubung dengan konsistensi konten, homogenitas persiapan adalah salah satu kriteria yang paling signifikan. Formulasi krim homogen memiliki konsentrasi bahan aktif yang sama di setiap area krim, oleh karena itu dampak pada saat penggunaan harus konsisten.

Keempat krim memiliki berbagai viskositas karena konsentrasi tween 80 dan span 80 di setiap komposisi krim, dalam uji viskositas menunjukkan viskositas menurun karena konsentrasi tween dan span dalam formula meningkat. Sebaliknya, semakin rendah konten tween dan span, semakin tinggi viskositas yang dibuat. Karena kemampuan mengalir yang luas, krim dengan viskositas rendah mudah diterapkan; Sedangkan, krim dengan viskositas tinggi lebih sulit digunakan. Karena tween 80 dan Span 80 adalah *agen emulsifying* yang

membantu menjaga formula tetap stabil, mereka bekerja sama untuk mengurangi viskositas persiapan. Empat formula krim dapat dikatakan viskositas stabil; Data uji statistik menunjukkan bahwa rumus 3 memiliki *P-value* 0,075, dan keempat

rumus memiliki *P-value* >0,05 menyiratkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam variasi konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 pada tes viskositas krim.

Tabel 2. Uji Organoleptis dan Homogenitas krim

Formula	Warna	Tekstur	F III Bau	Coklat Homogenitas	Kental	Khas ma
F I	Coklat	Kental	Khas minyak F IV mawar	Putih kekuningan	Kental	Tidak
F II	Coklat	Kental	Khas minyak mawar	Homogen		

Tes daya sebar krim mengungkapkan bahwa setiap formula memiliki kekuatan daya sebar yang berbeda. Kombinasi tween 80 dan span 80, meningkatkan daya sebar. Kekuatan distribusi krim terkait dengan viskositasnya karena semakin rendah viskositas, semakin besar kemampuan krim untuk mengalir, memungkinkannya menyebar dengan mudah dan merata. Berdasarkan data uji statistik, formula 1 memiliki *P-value* >0,05 dan bagan kemiringan yang lebih miring daripada rumus lainnya, menunjukkan bahwa formula 1 memiliki stabilitas terbaik untuk menyebarkan daya.

Konsentrasi emulgator tween 80 dan span 80 memiliki pengaruh pada daya lekat, pada uji daya lekat krim, Semakin kecil viskositas semakin kecil pula kekuatannya untuk menempel, Data statistik dari formula 3 dan 4 dari hari 1 hingga 21 menunjukkan stabilitas daya lekat yang kuat dengan *P-value* >0,05.

Hasil uji pH krim menunjukkan bahwa pH krim ekstrak sarang semut sama dengan pH kulit. Krim yang sangat baik dengan nilai PH 4,5-6,5, yang sejalan dengan nilai PH fisiologis kulit (Moh. Anief, 2008). pH dari keempat formulasi berada di kisaran 5,0-6,0. Kenaikan pH dalam setiap formula diasumsikan karena pH alkali emulgator yang ditambahkan ke formula, seperti tween 80, yang memiliki pH 6-8, dan rentang 80, yang memiliki pH kurang dari 8. Pada konsentrasi tinggi tween 80 dan span 80, ini menghasilkan kenaikan pH. Stabilitas pH hingga hari ke-21 menunjukkan penurunan karena Faktor-faktor seperti kondisi penyimpanan, pencampuran formulasi pada awal pembuatan, dan bahan-bahan yang terkandung dalam formulasi.

Semua formula krim memiliki jenis emulasi M/A, dari uji pengenceran dan uji menggunakan *methylene blue*. Fase dispersi (fase minyak) yang digunakan dalam krim memiliki volume yang lebih sedikit daripada fase air, oleh karena itu

globul minyak menyebar ke dalam fase air dan membuat emulsi tipe m/a.

Tujuan menentukan panjang gelombang maksimum adalah untuk menemukan panjang gelombang yang memiliki nilai absorbansi tertinggi dan paling stabil. Puncak kurva digunakan untuk mengukur panjang gelombang karena memiliki sensitivitas paling banyak, sebagaimana dibuktikan oleh nilai absorbansi tertinggi. Pada panjang gelombang 515 - 520 nm, larutan DPPH memiliki nilai absorbansi terbesar dan paling stabil (Molyneux, 2004). Pengukuran panjang gelombang maksimum dalam larutan uji menghasilkan panjang gelombang maksimum 520nm untuk DPPH dengan absorbansi 0,700 Å.

Tujuan penentuan operating time (OT) adalah untuk menemukan waktu optimal untuk reaksi atau untuk mengetahui kapan reaksi stabil antara larutan DPPH 0,1 mM dan quercetin terjadi, yang ditandai dengan tidak ada penurunan absorbansi (Molyneux, 2004). Waktu ketika solusi pengujian memberikan nilai penyerapan stabil 22 menit dengan absorbansi 0,628 Å diperoleh selama penilaian waktu operasi terhadap solusi DPPH bereaksi dengan larutan uji pada panjang gelombang 520nm selama 30 menit.

Tes Untuk Aktivitas Antioksidan DPPH adalah radikal sintesis ungu yang digunakan dalam teknik DPPH (Molyneux, 2004). Aktivitas antioksidan ekstrak sarang semut diuji dan ditemukan memiliki

nilai IC₅₀ sebesar 80,92 ppm, menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki tingkat aktivitas antioksidan yang tinggi. Ini menunjukkan bahwa maserasi bertingkat dengan beberapa pelarut dapat menarik bahan kimia sarang semut yang lebih aktif daripada maserasi dengan pelarut tunggal, yang menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 99,05 ppm (Wimpy, 2018). Hipotesis Blois (1958) menunjukkan bahwa bahan kimia memiliki tindakan antioksidan yang cukup besar jika memiliki konsentrasi 50-100 ppm. Karena mengandung flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang signifikan, quercetin digunakan sebagai standar komparatif. Temuan mengukur aktivitas quercetin mengungkapkan bahwa ia memiliki IC₅₀ sebesar 16,382 ppm, menjadikannya salah satu antioksidan yang paling efektif.

Konsentrasi formula krim ekstrak sarang semut dari formula 1 hingga 4 masing-masing adalah 334.081 ppm, 371.247 ppm, 503.609 ppm, dan 295.295 ppm. Karena jumlah ekstrak yang digunakan dalam sediaan krim hanya 1% dan quercetin hanya 0,05%, persiapan krim memiliki nilai IC₅₀ yang tinggi, menunjukkan bahwa itu adalah antioksidan yang sangat lemah. Dimasukkannya tween 80 dan span 80 juga memiliki efek pada nilai IC₅₀, dengan semakin tinggi konsentrasi emulgator yang digunakan, semakin rendah aktivitas antioksidan dalam krim karena pelepasan zat aktif adalah 1% dihambat oleh basis krim, menghasilkan nilai IC₅₀ yang tinggi.

SIMPULAN

Kualitas mutu fisik krim ekstrak sarang semut, termasuk viskositas, daya sebar, daya lekatl, dan pH, dipengaruhi oleh variasi konsentrasi emulgator tween 80 - span 80. Selama 21 hari, formula krim dengan emulgator 3% tween 80 - span 80 adalah formula krim antioksidan yang memiliki stabilitas baik. Formula 1, Formula 2, dan Formula 3 memiliki nilai IC_{50} masing-masing 334.081, 371.247, dan 503.609 ppm, menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan sangat lemah. Dengan demikian untuk mendapatkan aktivitas antioksidan yang tinggi, tanaman sarang semut sebaiknya dilakukan isolasi atau di ekstraksi menggunakan pelarut lainnya dan perlu dibuat sediaan dalam bentuk lain agar didapatkan aktivitas antioksidan yang optimal dan mempunyai stabilitas mutu fisik yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I., & Lestari, R. (2011). Isolasi Antioksidan Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia Pendens* Merr & Perry) Asal Papua. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 1(3), 199–204.
<https://doi.org/10.25026/jtpc.v1i3.28>
- Ariani, S. R. D., Irianto, H., & Malikah, I. (2014). Optimasi lama waktu ekstraksi guna menghasilkan ekstrak sarang semut (*Myrmecodia Pendans* Merr and Perry) dari Kalteng dengan aktivitas antioksidan tertinggi disertai skrining senyawa bahan alam. *Seminar Nasional Kimia dan Kimia Pendidikan VI*, 281–289.
- Hasniar, Yusriadi, & Khumaidi, A. (2015). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossypium Sp.*) Antioxidant Cream Formulation Of *Gossypium sp.* Leaf Extract. *Galenika Journal of Pharmacy*, 1(1), 9–15.
- Moh. Anief. (2008). *Ilmu Meracik Obat*.
- Molyneux, P. (2004). The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(December 2003), 211–219.
<https://doi.org/10.1287/isre.6.2.144>
- Puspitasari, A. D., Yuita, N. E., & Sumantri, S. (2017). Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kopi Arabika (*Coffea Arabica*). *Jurnal Ilmiah Teknosains*, 3(2).
<https://doi.org/10.26877/jitek.v3i2.1884>
- Retnaningtyas, Y., & Setiadi, Y. (2016). Study of Antioxidant Activity Combination of Arabica Coffe Leaf Ethanol Extract and Roselle Flower Petal Water Extract. *Proceeding ICMHS*, November, 62–65.

- Sahu, P. K. (2015). An evaluation of antimicrobial activities of root extract of *Calendula officinalis* (Linn) *Pharmacologyonline* 2 : 886-892
- Wimpy, T. H. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Sarangsemut (*Myrmecodia Pendans*) Dan Ekstrak Keladi Tikus (*Typhonium Flagelliforme* Lodd .). *Jurnal Kesehatan Husada April*, 35–41.
- Zirconia, A., Kurniasih, N., & Amalia, V. (2015). Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) Dengan Metode Pereaksi Geser. *al-Kimiya*, 2(1), 9–17. <https://doi.org/10.15575/ak.v2i1.346>