

ISBN : 978-623-5635-06-4



PROSIDING

SEMINAR NASIONAL FARMASI

VIRTUAL SEMINAR 17 Juli 2021

Major Challenge and Trends in Pharmaceutical Science 2021

From Natural Product, Genomic Perspective,
and Applied Pharmaceutical Technology
to Pharmaceutical Products

Editor :

Dr. rer. nat. apt. Sri Mulyaningsih, M.Si.
apt. Syarifatul Mufidah, M.Sc.

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA

UAD
PRESS



Prosiding Seminar Nasional Farmasi UAD 2021

17 Juli 2021, Hal 11-18

ISBN: 978-623-5635-06-4

AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN SUN PROTECTION FACTOR (SPF) EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH DELIMA HITAM

ANTIOXIDANT ACTIVITY AND SUN PROTECTION FACTOR (SPF) OF BLACK POMEGRANATE PEEL ETHANOLIC EXTRACT

Uswatun Chasanah*, Ade Chriesty Sugiyanto, Nabella Anggraeni, Dian Ermawati
Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang
Email: uswatun@umm.ac.id

ABSTRAK

Kulit buah delima hitam (*Punica granatum L*) dikenal memiliki daya antioksidan yang kuat. Kandungan total senyawa fenolik dan total flavonoid golongan antosianin yang terdapat dalam kulit buah delima hitam yang lebih tinggi dibandingkan dengan kulit buah delima yang lain menjadikannya berpotensi sebagai bahan tabir surya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengukur aktivitas antioksidan dan memperkirakan nilai Sun Protection Factor (SPF) ekstrak etanol kulit buah delima hitam. Penelitian dilakukan secara *in vitro* menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. Untuk aktivitas antioksidan menggunakan metode 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH), sedangkan untuk penentuan SPF absorbansi ekstrak diukur pada panjang gelombang UVB adalah 290-320 nm dengan interval 5nm. Penentuan nilai SPF menggunakan metode Mansur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah delima hitam memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 7,33 μ g/mL dan nilai SPF adalah 34,17. Jadi ekstrak kulit buah delima hitam memiliki antioksidan yang sangat kuat dan berpotensi sebagai tabir surya yang baik terhadap sinar UVB. Dengan demikian ekstrak kulit buah delima hitam berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan tabir surya selain sebagai antioksidan.

Kata kunci: Antioksidan, SPF, Kulit Buah Delima Hitam

ABSTRACT

*The black pomegranate peel (*Punica granatum L*) is known to have strong antioxidant power. Total phenolic and total flavonoids of the anthocyanin in black pomegranate peel are higher than in another cultivar, which may make it potential as a sunscreen ingredient. The purpose of this study was to measure the antioxidant activity and estimate the value of the Sun Protection Factor (SPF) of the ethanolic extract of black pomegranate peel. The study was conducted *in vitro* using UV-Vis Spectrophotometry. For antioxidant activity using the 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate (DPPH) method, and the determination of SPF absorbance of extracts measured at UVB wavelength is 290-320 nm with 5nm intervals. Determination of the SPF value using the Mansur method. The results showed that the ethanolic extract of black pomegranate peel had an antioxidant activity with an IC₅₀ value of 7.33 μ g/mL and an SPF value of 34.17. So black pomegranate peel extract has high power antioxidants and the potential as a good sunscreen against UVB rays. Thus, black*

pomegranate peel extract has the opportunity to be developed as a sunscreen preparation other than as an antioxidant.

Keywords: antioxidant, SPF, black pomegranate peel

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari yang terus-menerus akan menginduksi terjadinya kerusakan kulit (Ichihashi et al., 2003) karena sinar UV menghasilkan radikal bebas yang akan membuat kulit menjadi kusam, penuaan dini, dan bahkan kanker (Poljšak & Dahmane, 2012). Spektrum sinar UV terbagi menjadi 3 adalah UVA dengan spektrum 320-400 nm, UVB dengan spektrum 290 – 320 nm, dan UVC pada spektrum 200-290 nm. Hanya sinar UV A dan UB B yang dapat mencapai kulit dan efek toksik UVB lebih besar daripada UVA(Ichihashi et al., 2003). Oleh sebab itu diperlukan bahan yang dapat melindungi kulit dari serangan radikal bebas dan atau paparan sinar matahari adalah antioksidan dan tabir surya.

Delima (*Punica granatum* L.) adalah tanaman yang termasuk dalam keluarga Lythraceae. Tanaman ini mengandung berbagai macam metabolit sekunder yang antara lain berpotensi sebagai antibakteri (Ferrazzano et al., 2017), anti-cancer (Nair et al., 2011), dan antidiabetes (Šavikin et al., 2018). Khusus pada kulit buah delima (*Punica granatum* L), bagian ini mengandung metabolit sekunder golongan fenolik adalah flavonoid antosianin, ellagitannin, dan katekin yang tinggi sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Rahimi, Arastoo and Ostad, 2012 ; Shibani, Al-otaibi and Al-zoreky, 2012). Terdapat berbagai macam varian buah delima, yakni delima putih, delima merah, dan delima hitam yang ketiganya memiliki kadar kandungan senyawa bioaktif yang berbeda. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa kulit buah delima hitam memiliki kandungan total fenolik dan flavonoid yang paling tinggi daripada kulit buah delima yang lain (Reza et al., 2011). Dinyatakan pula bahwa kandungan total fenolik yang ada pada suatu tanaman akan berpengaruh pula terhadap nilai Sun Protection Factor (SPF), semakin tinggi kadar total fenoliknya maka semakin tinggi pula nilai SPF nya (Ebrahimzadeh et al., 2014).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memeriksa daya antioksidan dan sekaligus menentukan nilai SPF ekstrak kulit buah delima hitam yang dilakukan secara in vitro.

METODE PENELITIAN

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu type UV mini-1240, Jepang) ; Ultrasonik (BRANSON 2510) ; Rotary evaporator (Heidolph) ; analitic balance (OHAUS PA224) ; Universal oven Memmert UN 75. Bahan yang digunakan sebagai sampel adalah kulit buah delima hitam yang buahnya dipanen pada bulan April 2021 diperoleh dari kota Situbondo , Jawa Timur dan telah dideterminasi oleh UPT Materia Medica Batu, Jawa Timur ; Methanol (Merck) ; Vitamin C (Merck) ; 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (Sigma Aldrich) ; dan Ethanol 96% (Merck).

Prosedur Penelitian

Preparasi sampel. Buah delima hitam segar dipanen dari daerah Situbondo, Jawa Timur, Indonesia, pada bulan April 2021. Kulit buah yang sudah dicuci dengan air bersih dipotong-potong dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama tiga hari sampai kering, setelah itu dihancurkan menjadi serbuk. Serbuk kulit buah delima hitam sebanyak 50 gram (mesh 60) diekstraksi dengan ultrasonik, dimaserasi selama 45 menit pada amplitudo 20-40 Hz dalam etanol 96% menggunakan rasio 1:10 (serbuk kulit delima hitam : pelarut). Ekstrak ditekan, disaring, dan etanol dihilangkan dengan rotary vacuum evaporator. Selanjutnya sisa etanol diuapkan di dalam oven selama tiga hari pada suhu 40°C sampai diperoleh konsistensi yang kental (Chasanah, 2021).

Penentuan kadar air. Penetapan kadar air pada ekstrak dilakukan dengan metode gravimetri dengan menimbang ekstrak kurang lebih 10,0 gram dan dimasukkan kedalam kurs porselen yang sudah ditara, ekstrak yang sudah ditimbang dikeringkan pada suhu 105°C selama 5 jam. Kemudian didinginkan pada suhu ruang dan dimasukkan kedalam desikator, selanjutnya kurs porselin ditimbang untuk menentukan kadar airnya. Dilanjutkan tahapan pengulangan dengan rentang waktu 1 jam hingga diperoleh perbedaan antara 2 penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (Kemenkes RI, 2017).

Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH. Aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit buah delima hitam diukur menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH (Molyneux P, 2004) yang telah dimodifikasi. Sebagai control pengujian digunakan larutan vitamin C. Disiapkan larutan ekstrak kulit buah delima hitam dengan konsentrasi 20 µg/ml, larutan kontrol vitamin C dalam methanol 20 µg/ml, dan larutan DPPH dalam methanol dengan konsentrasi 200 µg/ml. Larutan ekstrak dan larutan vitamin C masing-masing diukur sebanyak 1.0 ; 2.0 ; 3.0 ; 4.0 ; dan 5,0 mL kemudian ditambahkan 2,0 mL larutan DPPH dan methanol pro analisis hingga 10,0 mL. Larutan dalam labu ukur di homogenkan dan disimpan dalam climate chamber pada suhu 37°C selama 30 menit. Setelah itu diukur nilai absorbansinya pada panjang gelombang 515-520 nm sesuai nilai absorbansi yang didapatkan dari larutan baku standar. Semakin rendah nilai absorbansi yang didapatkan maka aktivitas radikal bebas semakin meningkat. Penentuan nilai IC₅₀ (Inhibitory Concentration) digunakan sebagai parameter pengukuran dari hasil uji aktivitas antioksidan yakni konsentrasi sampel yang meredam 50% aktivitas DPPH yang merupakan radikal bebas.

Uji Nilai Sun Protection Factor (SPF). Penentuan nilai SPF pada ekstrak kulit buah delima hitam dilakukan dengan cara menimbang ekstrak sebanyak 100 mg. Ekstrak yang sudah ditimbang dilarutkan menggunakan etanol 96% sampai larut, kemudian dimasukkan dalam labu ukur dan ditambah etanol 96% sampai 20 mL, selanjutnya diultrasonik selama 5 menit. Terakhir dilakukan pemeriksaan nilai absorbansinya menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5nm. Selanjutnya diikuti dengan aplikasi persamaan Mansur (1985). Blanko yang digunakan yaitu etanol 96% (Yulianti et al., 2015). Pada uji nilai SPF ini diukur pula sediaan tabir surya SPF 30 merk X yang dipergunakan sebagai *control*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

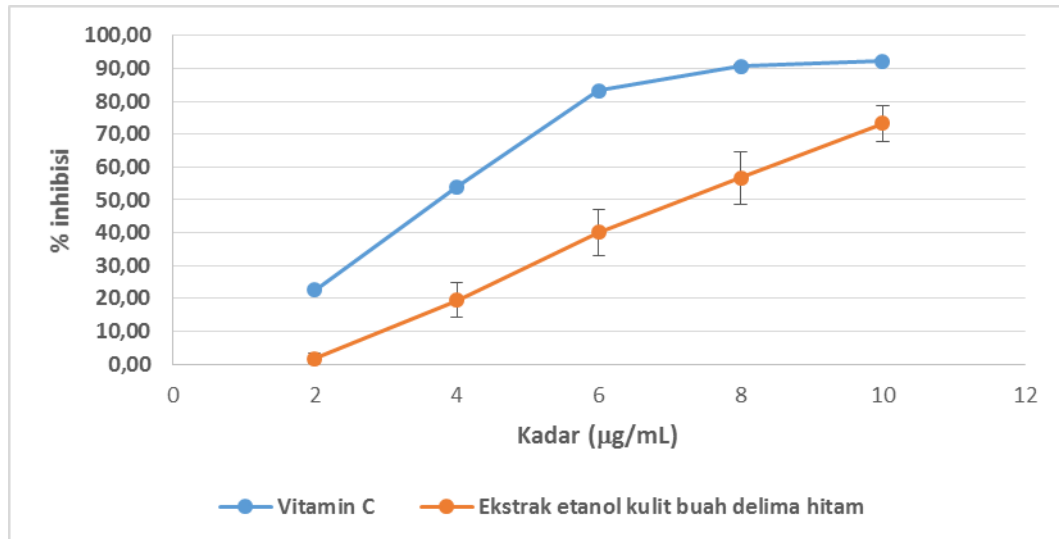
Hasil ekstraksi. Ekstrak berupa cairan kental yang memiliki warna ungu tua dengan bau aromatik. **Hasil ekstraksi.** Ekstrak berupa cairan kental yang memiliki warna ungu tua dengan bau aromatik. Jika dibandingkan dengan berat simplisia kering, maka perolehan ekstrak adalah sebanyak 39,81%. (Gambar 1). Intensitas warna ungu yang kuat ini menunjukkan bahwa kulit buah delima hitam mengandung polifenol antosianin yang lebih tinggi dibandingkan kulit buah delima dengan warna yang lain (Reza *et al.*, 2011). Pada penelitian ini dipilih metode maserasi ultrasonik untuk pembuatan ekstrak, dengan bantuan ultrasonik, proses ekstraksi senyawa organik pada simplisia kulit delima hitam dapat berlangsung lebih cepat. Dinding sel dari bahan dipecah dengan getaran ultrasonik sehingga kandungan yang ada di dalamnya dapat keluar dengan mudah dan dihasilkan rendemen yang lebih banyak (Zhou, 2019). Dan dipilihnya etanol 96% sebagai pelarut karena dapat menyari senyawa polar seperti flavonoid dan tanin secara maksimal (Xuan Cuong *et al.*, 2020 ; Pinho and Ferreira, 2012).



Gambar 1. Ekstrak kental kulit buah delima hitam

Kadar Air. Pengujian penetapan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kandungan air yang berada dalam ekstrak kental. Kadar air yang terlalu tinggi pada ekstrak kental menyebabkan pertumbuhan mikroba sehingga dapat menurunkan stabilitas dari ekstrak (Utami *et al.*, 2017). Penetapan kadar air pada ekstrak kental ini yang dilakukan dengan metode gravimetri dan diperoleh hasil 22,55%. Hasil ini masih melebihi dari ketentuan yang ditetapkan pada ekstrak kental dari kulit buah delima dengan warna kulit yang berbeda, pada kulit delima putih adalah maksimal 17,8% (Kemenkes RI, 2017). Bahwa sebelum proses ekstraksi dengan menggunakan etanol 96%, pada serbuk simplisia kulit buah delima hitam telah dilakukan pemeriksaan kadar air, kadar air serbuk simplisia ekstrak kulit buah delima hitam adalah < 3%. Jad tingginya hasil pemeriksaan kadar air dengan menggunakan metode gravimetri disebabkan adanya sisa etanol yang masih berada dalam ekstrak.

Aktivitas Antioksidan. Penentuan dari aktivitas antioksidan dengan panjang gelombang maksimum yang dicapai larutan DPPH adalah 515 nm. Pada penentuan IC50 ekstrak etanol kulit buah delima hitam digunakan vitamin C sebagai kontrol. Persentase dari penghambatan radikal bebas dapat dilihat pada Gambar 2. Garis gradient yang diperoleh digunakan untuk menentukan nilai IC50 baik ekstrak etanol kulit buah delima hitam maupun Vitamin C (Tabel 1).



Gambar 2. Persen Inhibisi Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima Hitam dan Vitamin C

Bahwa IC₅₀ ekstrak kulit buah delima hitam adalah 7,33 µg/mL dengan vitamin C sebagai kontrol memiliki IC₅₀ sebesar 4,29 µg/mL. Nilai IC₅₀ ekstrak kulit buah delima hitam lebih tinggi dibandingkan nilai IC₅₀ vitamin C, hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan nilai IC₅₀ ekstrak etanol kulit buah delima hitam lebih rendah daripada Vitamin C, nilai IC₅₀ ekstrak etanol kulit buah delima hitam adalah 1,78 µg/mL dan Vitamin C sebagai kontrol adalah 2,27 µg/mL (Chasanah, 2021), walaupun demikian dari hasil pemeriksaan tetap didapatkan bahwa ekstrak etanol kulit buah delima hitam termasuk kategori antioksidan yang sangat kuat. Kandungan senyawa kulit buah delima hitam yakni flavonoid dan tannin seperti asam elagic, asam gallat, punicalin, punicalagin, elligatanin, anthocyanin, gallotanin, kuersetin, katekin yang memiliki aktivitas antioksidan (Khorrami et al., 2020; Vučić et al., 2019).

Tabel I. Nilai IC₅₀ Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima Hitam dan Vitamin C

Sampel	IC 50 (µg/mL)			
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Rerata ±SD
Ekstrak etanol kulit buah delima hitam	6,6	7,53	7,86	7,33 ±0,65
Vitamin C	4,34	4,34	4,36	4,27 ±0,10

Nilai SPF. Pada pengukuran SPF, sebagai kontrol positif dipilih salah satu produk gel SPF 30 PA*** di pasaran (Merk X), produk ini mengandung bahan aktif *Ethylhexyl methoxycinnamate*, *4-Methylbenzylidene Camphor*, dan *Buthyl Methoxydibenzoylmethane*, ketiga bahan ini dikenal sebagai tabir surya kimia sintetik (Latha et al., 2013), selain itu juga diperkaya dengan vitamin E dan pro Vitamin B5. Produk ini di klaim mampu melindungi kulit dari paparan sinar UV B maupun UV A.

Hasil pengukuran nilai SPF ekstrak kulit buah delima hitam dengan tiga kali replikasi didapatkan nilai rata-rata 34,17±0,81 dan Merk X sebagai kontrol adalah 33,06±0,05 (Tabel II). Dari hasil uji nilai SPF ekstrak etanol kulit buah delima hitam adalah sebesar 34,17 ini

dapat dikategorikan sebagai SPF dengan daya ultra dikarenakan lebih dari 15 sesuai dengan tabel nilai SPF yang ditentukan FDA (Prasiddha *et al.*, 2016). Tingginya nilai SPF yang dicapai oleh ekstrak etanol kulit buah delima hitam ini disebabkan oleh kandungan antosianin. Antosianin memiliki ikatan rangkap terkonjugasi yang panjang mampu menyerap cahaya pada rentang cahaya tampak dan memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap radikal bebas (Andryani & Viki, 2015). Peran yang signifikan dari pigmen antosianin adalah untuk mencegah kerusakan fotooksidatif dan berfungsi sebagai UV defensif. Pigmen ini terbentuk berkaitan dengan paparan UV, yaitu melindungi DNA dari radiasi ultraviolet dari DNA heliks ganda memasang untaian zat yang diwariskan dalam sel dan menjadi *cross-linked* dan juga mencegah multiplikasi sel dan mekanisme seluler lainnya yang penting seperti sintesis protein (Pervaiz, 2017). Selain antosianin daya *photopreventive* ini juga disebabkan oleh senyawa fenolik lain yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit buah delima hitam adalah ellagitannin dan katekin yang juga merupakan golongan fenolik telah terbukti berpengaruh terhadap daya *photoprotective* (Ebrahimzadeh *et al.*, 2014).

Tabel II. Nilai SPF ekstrak etanol kulit buah delima hitam

Sampel	Nilai SPF			
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Rerata $\pm$ SD
Ekstrak etanol kulit buah delima hitam	33,34	34,95	34,23	34,17 $\pm$ 0,81
SPF30 PA***Merk X	33,15	33,56	32,48	33,06 $\pm$ 0,05

KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah delima hitam memiliki antioksidan yang sangat kuat dan berpotensi sebagai tabir surya yang baik terhadap sinar UVB. Dengan demikian ekstrak kulit buah delima hitam berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan tabir surya selain sebagai antioksidan. Kesimpulan dibuat satu paragraph, tanpa sitasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima Kasih kepada Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memfasilitasi penelitian ini melalui Dana Blockgrant Tahun 2020/2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Andryani, & Viki. (2015). Pemanfaatan Antosianin pada Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) sebagai Indikator Asam-Basa. FMIPA Universitas Negeri Semarang.
- Chasanah, U. (2021). Studies on antioxidant activity of red, white, and black pomegranate (*Punica granatum* L.) peel extract using DPPH radical scavenging method. *Farmasains : Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kesehatan*, 5(2), 51–55. <https://doi.org/10.22219/farmasains.v5i2.13472>
- Ebrahimzadeh, M. A., Enayatifard, R., Khalili, M., Ghaffarloo, M., Saeedi, M., & Charati, J. Y. (2014). Correlation between sun protection factor and antioxidant activity,

- phenol and flavonoid contents of some medicinal plants. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 13(3), 1041–1048. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2014.1554>
- Ferrazzano, G. F., Scioscia, E., Sateriale, D., Pastore, G., Colicchio, R., Pagliuca, C., Cantile, T., Alcidì, B., Coda, M., Ingenito, A., Scaglione, E., Cicatiello, A. G., Volpe, M. G., Di Stasio, M., Salvatore, P., & Pagliarulo, C. (2017). In vitro antibacterial activity of pomegranate juice and peel extracts on cariogenic bacteria. *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/2152749>
- Ichihashi, M., Ueda, M., Budiyo, A., Bito, T., Oka, M., Fukunaga, M., Tsuru, K., & Horikawa, T. (2003). UV-induced skin damage. In *Toxicology*. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(03\)00150-1](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(03)00150-1)
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Direktorat Jenderal kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Khorrami, S., Kamali, F., & Zarrabi, A. (2020). Bacteriostatic activity of aquatic extract of black peel pomegranate and silver nanoparticles biosynthesized by using the extract. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 25(March), 101620. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101620>
- Latha, M. S., Martis, J., Shobha, V., Shinde, R. S., Bangera, S., Krishnankutty, B., Bellary, S., Varughese, S., Rao, P., & Kumar, B. R. N. (2013). Sunscreening agents: A review. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(1), 16–26.
- Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating anti-oxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(May), 211–219.
- Nair, V., Dai, Z., Khan, M., & Ciolino, H. P. (2011). Pomegranate extract induces cell cycle arrest and alters cellular phenotype of human pancreatic cancer cells. *Anticancer Research*, 31(9), 2699–2704.
- Pervaiz, T. E. al. (2017). Naturally Occuring Anthocyanin, Structure, Functions and Biosynthetic Pathway in Fruit Plants. *Journal of Biochemistry & Physiology*.
- Pinho, P., & Ferreira, O. (2012). Solubility of flavonoids in pure and mixed solvents. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 51(18), 6586–6590.
- Poljšak, B., & Dahmane, R. (2012). Free radicals and extrinsic skin aging. *Dermatology Research and Practice*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/135206>
- Prasiddha, I. J., Laeliocattleya, R. A., Estiasih, T., & Maligan, J. M. (2016). The Potency of Bioactive Compounds from Corn Silk (*Zea mays* L.) for the Use as a Natural Sunscreen : A Review. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 4(1), 40–45.
- Rahimi, H. R., Arastoo, M., & Ostad, S. N. (2012). A comprehensive review of *Punica granatum* (Pomegranate) properties in toxicological, pharmacological, cellular and molecular biology researches. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(2), 385–400. <https://doi.org/10.22037/ijpr.2012.1148>
- Reza, M., Ardekani, S., Hajimahmoodi, M., Reza Oveisi, M., Sadeghi, N., Jannat, B., Ranjbar, A. M., Gholam, N., & Moridi, T. (2011). Comparative Antioxidant Activity and Total Flavonoid Content of Persian Pomegranate (*Punica granatum* L .) Cultivars. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10(3), 519–524.

- Šavikin, K., Živković, J., Alimpić, A., Zdunić, G., Janković, T., Duletić-Laušević, S., & Menković, N. (2018). Activity guided fractionation of pomegranate extract and its antioxidant, antidiabetic and antineurodegenerative properties. *Industrial Crops and Products*, 113(January), 142–149. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.01.031>
- Shiban, M. S., Al-otaibi, M. M., & Al-zoreky, N. S. (2012). Antioxidant Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L .) Fruit Peels. *Food and Nutrition Sciences*, 2012(July), 991–996.
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrani, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 32–39.
- Vučić, V., Grabež, M., Trchounian, A., & Arsić, A. (2019). Composition and Potential Health Benefits of Pomegranate: A Review. *Current Pharmaceutical Design*, 25(16), 1817–1827. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190708183941>
- Xuan Cuong, D., Xuan Hoan, N., Huu Dong, D., Thi Minh Thuy, L., Van Thanh, N., Thai Ha, H., Thi Thanh Tuyen, D., & Xuan Chinh, D. (2020). Tannins: Extraction from Plants. *Tannins - Structural Properties, Biological Properties and Current Knowledge*, 1–20. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86040>
- Yulianti, E., Adelsa, A., & Putri, A. (2015). The Determination of SPF (Sun Protection Factor) Value of 70 % Ethanol Extract Curcuma Mangga and 70 % Ethanol Extract Curcuma Mangga Cream In Vitro using Spektrofotometry Method. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2, 41–50.
- Zhou, J. (2019). Applications and Prospects of Ultrasound-Assisted Extraction in Chinese Herbal Medicine. *Open Access Journal of Biomedical Science*, 1(1), 5–15. <https://doi.org/10.38125/oajbs.000103>

