

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT KULIT KAYU BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) YANG TERSALUT KITOSAN-TRIPOLIPOSPAT

Agus Mauliyani^{1*}, Titin Anita Zaharah¹, Puji Ardiningsih¹

¹Program Studi Kimia, Falkutas MIPA, Universitas Tanjungpura

Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi,

*email: agusmauliyani17@gmail.com

ABSTRAK

Kulit kayu batang nangka berpotensi sebagai sumber antibakteri dan antioksidan, namun senyawa yang berperan dalam memberikan aktivitas farmakologi memiliki kelemahan dalam bentuk ekstrak yaitu waktu simpan yang pendek, rentan terhadap kerusakan sehingga diperlukan enkapsulasi untuk mencegah kerusakan dan memperpanjang masa simpan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimum proses enkapsulasi dengan metode gelas ionik serta aktivitas antibakteri dan antioksidan ekstrak kulit kayu batang nangka sebelum dan sesudah tersalut kitosan-TPP. prosedur enkapsulasi dilakukan pada fraksi etil asetat dan kitosan-tripolipospat dengan perbandingan menggunakan metode freeze drying. Uji aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi sumur, sedangkan uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl hydrazil). Hasil uji aktivitas antibakteri diperoleh bahwa fraksi etil asetat dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Salmonella thyphimurium* pada rentang konsentrasi 0,078-10 mg/sumur sedangkan enkapsulat A, B dan C hanya mampu menghambat aktivitas bakteri *P. aeruginosa* dengan rentang konsentrasi 25-100 mg/sumur. Nilai IC_{50} aktivitas antioksidan fraksi kulit kayu batang nangka dan enkapsulat B masing-masing sebesar 194,820 ppm (tergolong sedang) dan 490 ppm (tergolong lemah), sedangkan nilai IC_{50} enkapsulat A dan C masing-masing sebesar 691,202 ppm dan 605,794 ppm (tergolong tidak aktif). Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa penggunaan kitosan-tripolipospat belum optimal melindungi bahan aktif saat diaplikasikan sebagai sumber antioksidan, namun optimal dalam meningkatkan sifat antibakteri fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka.

Kata Kunci: *Artocarpus heterophyllus* Lam., kitosan-TPP, enkapsulasi, antibakteri, antioksidan

PENDAHULUAN

Pohon nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) banyak terdapat di Indonesia. Nangka termasuk ke dalam suku Moraceae, yang kandungan kimia dalam kayunya adalah morin, sianomaklurin (zat samak), flavonoid, dan tanin. Di kulit kayunya juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitasnya sebagai antikanker, antivirus, anti inflamasi, diuretik dan anti hipertensi (Ersam, 2001). Senyawa metabolit sekunder flavonoid dikenal memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, antifungi, antiviral, antikanker dan antibakteri.

Kulit kayu batang nangka berpotensi sebagai antibakteri dan antioksidan, karena pada bagian kulit kayu nangka tersebut mengandung metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan. Namun, penggunaan dalam bentuk ekstrak memiliki kelemahan di antaranya adalah waktu simpan yang pendek dan rentan terhadap kerusakan. Selain itu, penggunaan ekstrak sebagai antibakteri masih terbatas karena kelarutannya dalam air. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mempertahankan dan melindungi senyawa tersebut dari kerusakan serta mengatasi kekurangan penggunaan ekstrak tersebut adalah dengan enkapsulasi.

Proses enkapsulasi merupakan suatu proses perlindungan bahan aktif berupa gas, cairan dan padatan menggunakan bahan penyalut atau pembungkus (Bansode *et al.*, 2010). Penggunaan teknologi enkapsulasi terus meningkat seperti pada industri makanan dan minuman, industri farmasi, industri tekstil, dan industri kosmetik. Industri yang paling banyak

menggunakan teknologi enkapsulasi adalah industri farmasi, karena berkaitan sebagai sistem pengantaran obat (*drug delivery system*) untuk *controlled release* dari obat yang masuk ke tubuh (Mishra, 2016).

Jenis penyalut yang digunakan untuk proses enkapsulasi harus bersifat tidak beracun dan tidak bereaksi dengan bahan inti. Bahan penyalut yang digunakan dalam enkapsulasi dapat terdiri hanya satu jenis penyalut atau penggabungan dari jenis penyalut yang berbeda. Dalam penelitian ini digunakan kitosan sebagai bahan penyalut dengan Natrium Tripolipospat sebagai agen *crosslink*. Oleh karena itu dilakukan suatu penelitian enkapsulasi ekstrak etil asetat kulit kayu batang nangka untuk mengetahui aktivitas antibakteri dan antioksidannya.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah corong pisah, *laminar air flow* (LAF), oven, pipet mikro, *autoclave*, bunsen, cawan petri, neraca analitik, vortex, seperangkat alat gelas, seperangkat alat *evaporation*, seperangkat alat *redistillation*, spektrofotometer UV-Vis *double beam* tipe *Thermo Spectronic* merk *Genesys* dan seperangkat alat *freeze drying* merk *Labconco*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades (H_2O), metanol teknis (CH_3OH), metanol p.a, n-heksan (C_6H_{14}), etil asetat ($CH_3COOC_2H_5$), natrium karbonat (Na_2CO_3), DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl hydrazil), asam askorbat ($C_6H_8O_6$) (Merck), Natrium Tripolipospat (Na-TPP), *tween*-80, media *Nutrient Agar* (NA) (Merck), media *Nutrient Broth* (NB) (Merck), mikroba uji (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. typhimurium*) dan kulit kayu batang nangka.

Prosedur Kerja

Preparasi sampel

Kulit batang nangka dibersihkan dan dipotong kecil-kecil, kemudian dikering anginkan dengan cara diangin-anginkan di udara terbuka tanpa terkena sinar matahari langsung. Sampel kering kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk.

Ekstraksi kulit kayu batang nangka

Sampel dalam bentuk serbuk kering dimaserasi dengan metanol. Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam. Ekstrak kemudian disaring untuk mendapatkan filtrat dan residu. Maserat yang dihasilkan disaring, dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator*, sehingga diperoleh ekstrak kental metanol. Ekstrak kental methanol kemudian dilakukan partisi menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda yaitu n-heksan dan etil asetat. Fraksi etil asetat yang diperoleh, selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan ditentukan persen rendemen masing-masing fraksi yang diperoleh (Tursiman *et al.*, 2012).

Enkapsulasi

Enkapsulasi yang dilakukan mengacu pada Jayanudin *et al.*, (2017) dengan modifikasi. Fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka di enkapsulasi menggunakan formulasi penyalut kitosan-TPP dengan perbandingan fraksi etil asetat : kitosan (b/b) yakni, 1:1, 2:1 dan 1:2. Sebanyak 1,5 gram fraksi etil asetat kulit batang pohon nangka dilarutkan dalam 25 ml etil asetat dan 1,5 gram kitosan dilarutkan dalam 50 ml asam asetat. Kemudian dua larutan ini dicampurkan kemudian diencerkan dengan akuades hingga 500 ml. Kemudian secara bertahap kedalam campuran tersebut ditambahkan 350 ml larutan natrium tripolipospat (Na-TPP) sambil disertai pengadukan 1.500 rpm selama 24 jam. Enkapsulat kemudian dipisahkan dengan cara sentrifugasi kemudian dilakukan proses *freeze drying* selama 2x24 jam. Perlakuan yang sama juga dilakukan pada perbandingan 2:1 dan 1:2.

Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri mengacu pada Darmawati (2009). Sumur dengan diameter 6 mm dibuat menggunakan *punch* pada media NA, kemudian sejumlah inokulum bakteri uji disebar. Selanjutnya sumur diisi dengan sampel uji dengan variasi konsentrasi fraksi etil asetat

(0,078; 0,156; 0,312; 0,625; 1,25; 2,5; 5 dan 10 mg/sumur), konsentrasi enkapsulat (25; 50; 75 dan 100 mg/sumur) dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Ekstrak yang memiliki aktivitas antibakteri ditandai dengan terbentuknya zona hambat di sekitar daerah isolasi. Diameter zona hambat diukur dari tepi koloni ke tepi zona yang jelas kemudian diukur menggunakan jangka sorong.

Uji aktivitas antioksidan

Uji aktivitas antioksidan mengacu pada Nasution dan Musyirna, (2014) dengan modifikasi. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode 2,2-difenil-1-pikril-hidrazil (DPPH). Uji aktivitas antioksidan pada fraksietil asetat kulit batang pohon nangka dilakukan dengan melarutkan DPPH dalam metanol p.a (preparasi dilakukan sesaat sebelum pengukuran dengan spektrofotometer UV-Vis). Sebanyak 2 mL dari larutan asam askorbat (2, 4, 6, 8 dan 10 ppm), larutan sampel dalam fraksi etil asetat (50, 100, 150 dan 200 ppm) dan enkapsulat masing-masing variasi (100, 500, 750, dan 1000 ppm) dicampurkan dengan 2 mL larutan DPPH 0,002%. Campuran tersebut kemudian disimpan dalam ruangan gelap selama 15 menit pada temperatur ruang. Selanjutnya diamati absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 514 nm dan ditentukan persen inhibisi sampel menggunakan persamaan :

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi Blangko} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi Blangko}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak Kulit Kayu Batang Nangka

Proses maserasi pada kulit kayu batang nangka menggunakan pelarut metanol. Pemilihan metanol sebagai pelarut dalam proses maserasi dikarenakan metanol merupakan pelarut polar yang memiliki titik didih relatif rendah yaitu 64,7°C sehingga dapat mengurangi resiko rusaknya senyawa yang tidak tahan terhadap panas dan memudahkan untuk memekatkan ekstrak dengan menggunakan *rotary evaporator*. Selain itu pelarut metanol lebih selektif, tidak mudah ditumbuhi kapang dan kuman, tidak beracun dan netral (Tian and White, 1994).

Ekstrak kasar metanol yang diperoleh selanjutnya di partisi secara bertingkat dengan menggunakan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang berbeda yaitu n-heksana dan etil asetat. Hasil fraksinasi kulit kayu batang nangka menghasilkan 3 jenis fraksi yaitu, fraksi metanol, fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat yang ketiganya masing-masing menghasilkan persen rendemen yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Berat Fraksi dan Persen Rendemen Hasil Partisi Kulit Batang Pohon Nangka

Sampel	Berat Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Fraksi n-heksan	8,8996	18,54
Fraksi etil-asetat*	9,8902	20,60
Fraksi metanol	25,6705	53,48

Ket.: *= fraksi yang dilanjutkan pada proses enkapsulasi

Enkapsulasi

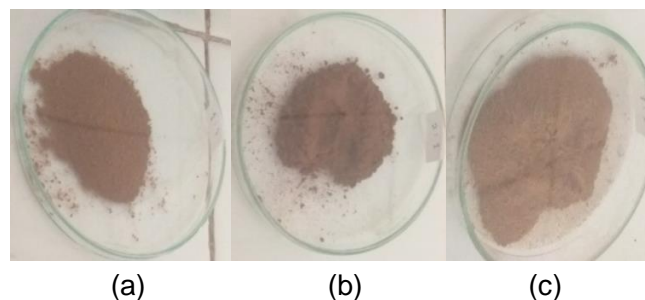
Pembuatan enkapsulat kulit kayu batang pohon nangka dibuat dengan metode gelasi ionik yaitu dengan cara mereaksikan campuran enkapsulat dengan natrium tripolipospat (Na-TPP). Dengan mengatur konsentrasi kitosan dengan Na-TPP serta perbandingan kitosan dengan fraksi maka ukuran partikel dapat dibuat pada skala nano ataupun mikrometer. Metode gelasi ionik ini didasarkan pada interaksi elektrostastik antara grup amina kitosan dan grup muatan negative polianion seperti tripolifosfat (TPP). Oleh karena itu, untuk pembuatan enkapsulat kulit batang pohon nangka komposisi perbandingan antara kitosan:fraksi dengan variasi 1:1 ; 2:1 dan 1:2 (b/b) sedangkan komposisi perbandingan kitosan:Na-TPP adalah 1:0,7 (b/v).

Preparasi dengan menggunakan metode gelas ionik mempunyai beberapa keuntungan yakni reaksi mudah, tidak memerlukan pemanasan sehingga kemungkinan rusaknya senyawa aktif bisa dihindarkan. Selain itu, suspensi yang diperoleh juga dapat diproses lebih lanjut menjadi bentuk pasta maupun serbuk (Rismana *et al.*, 2014). Efisiensi enkapsulasi yang didapatkan adalah sebagai berikut:

Tabel 2. Efisiensi enkapsulasi fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka yang tersalut kitosan-TPP

Sampel	Formulasi Fraksi:Kitosan (b/b)	Massa Fraksi yang ditambahkan (gram)	Massa fraksi yang terenkapsulasi (gram)	Efisiensi (%)
Enkapsulat A	1:1	1,5052	0,4649	30,89
Enkapsulat B	2:1	2,0037	0,4393	19,62
Enkapsulat C	1:2	1,0013	0,5211	52,04

Berdasarkan tabel 4.3 diatas dapat diketahui bahwa enkapsulat yang paling baik adalah enkapsulat C dengan efisiensi sebesar 52,04% dimana pada enkapsulat ini fraksi etil asetat tersalut dengan baik oleh kitosan. Perbedaan hasil yang diperoleh, dapat disebabkan karena adanya perbedaan penambahan bahan penyalut kedalam fraksi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Hustiany (2006), semakin besar jumlah penyalut maka semakin besar produk flavour terenkapsulasi karena jumlah penyalut sangat berperan terhadap produk. Berikut merupakan enkapsulat yang dihasilkan yang ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil enkapsulasi fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka yang tersalut kitosan-TPP (a) enkapsulat A dengan perbandingan 1:1, (b) enkapsulat B dengan perbandingan (2:1), (c) enkapsulat C dengan perbandingan 2:1

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dari fraksi etil asetat kulit batang nangka serta aktivitas antibakteri enkapsulat kulit batang pohon nangka dilakukan dengan melakukan metode difusi agar lubang/sumuran (*Well*) terhadap bakteri *S. aureus*, *P. aeruginosa* dan *S. typhimurium*. Aktivitas antibakteri pada penelitian ini dilihat berdasarkan pada besarnya zona hambatan yang dihasilkan oleh larutan uji terhadap pertumbuhan bakteri uji, dimana pengamatan dilakukan setelah 24 jam larutan uji dimasukkan dalam sumur. Hasilnya diperoleh zona hambat di sekitar sumur yang ditunjukkan pada Gambar 2, serta zona hambat yang terukur ditunjukkan pada Tabel 3 dan 4.



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka (a) Zona hambat antibakteri fraksi etil asetat b) Zona hambat antibakteri enkapsulat A, B dan C terhadap bakteri *P. aeruginosa*

Tabel 3. Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Pohon Nangka terhadap bakteri *S. aureus*, *P. aeruginosa* dan *S. thyphimurium*

Bakteri	Konsentrasi (mg/sumur)/ Rata-Rata Diameter Zona Hambat (mm)							
	10	5	2,5	1,25	0,625	0,312	0,156	0,078
<i>S. aureus</i>	12,67	17,39	13,48	15,43	17,76	16,08	15,73	15,87
<i>P. aeruginosa</i>	18,83	18,43	17,71	17,61	16,62	18,11	17,23	16,26
<i>S. thyphimurium</i>	21,53	20,66	15,47	15,52	15,27	18,48	14,86	14,49

Tabel 4. Diameter Zona Hambat Aktivitas Antibakteri hasil enkapsulasi terhadap bakteri *P. aeruginosa*

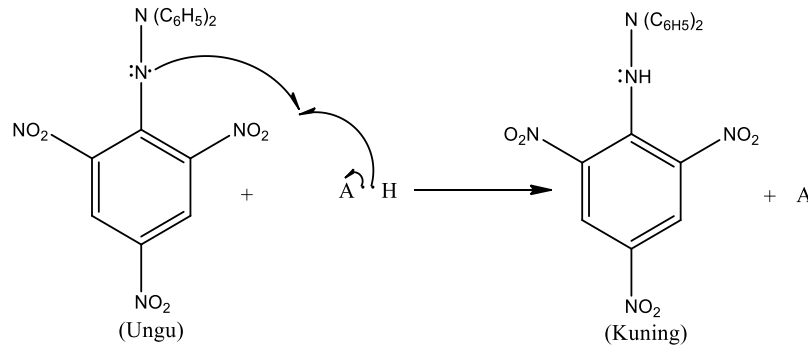
Sampel	Konsentrasi (mg/sumur)/Rata-Rata Diameter Zona Hambat (mm)			
	100	75	50	25
Enkapsulat A (perbandingan 1:1)	13,80	13,91	13,62	12,95
Enkapsulat B (perbandingan 2:1)	16,67	16,66	16,12	16,82
Enkapsulat C (perbandingan 1:2)	12,68	12,12	13,07	12,31

Berdasarkan tabel di atas, dapat diketahui bahwa bahwa fraksi etil asetat mampu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, *P. aeruginosa* dan *S. thyphimurium* sedangkan pada sampel campuran enkapsulat hanya mampu menghambat satu bakteri uji gram negatif yaitu bakteri *P. aeruginosa*. Hasil uji aktivitas antibakteri yang diperoleh berbeda-beda terhadap masing-masing bakteri. Hasil ini menunjukkan bahwa spectrum penghambatan tergantung pada jenis dan kekuatan senyawa komponen aktif yang terekstrak serta jumlah komponen aktif yang terekstrak oleh pelarut yang digunakan. Menurut Jawetz *et al.*, (1996) menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh 4 faktor, yaitu: konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa metabolit, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat.

Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas pada penelitian ini menggunakan metode DPPH. Metode ini dipilih karena pengukurannya sederhana, mudah, cepat dan peka serta membutuhkan sedikit sampel. DPPH adalah radikal bebas yang diperdagangkan, stabil pada suhu kamar dengan bentuk serbuk violet kehitaman, cepat teroksidasi oleh temperatur, cahaya dan udara, mudah larut dalam etanol, dengan BM 394,3 gr/mol (Corrdel *et al.*, 1993). Oleh karena itu, pengerjaan pemeriksaan aktivitas antioksidan harus dilakukan dalam ruangan gelap dan peralatan yang digunakan harus dilapisi dengan aluminium foil.

Kemampuan antioksidan dalam menghambat radikal bebas dilakukan dengan cara mendonorkan atom hidrogen kepada DPPH. Reaksi antioksidan dengan DPPH akan menetralkan radikal bebas dari DPPH dan membentuk DPPH tereduksi. Adanya aktivitas antioksidan ini ditandai dengan perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning (Naik *et al.*, 2003). Adapun reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut (Sayuti dan Rina, 2015) :



Gambar 3. Reaksi DPPH dengan Antioksidan

Aktivitas antioksidan sampel ditentukan oleh besarnya hambatan DPPH melalui perhitungan persentase inhibisi. Semakin besar persentase inhibisi sampel maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Kontrol positif yang digunakan adalah asam askorbat (vitamin C) dimana aktivitas antioksidan vitamin C terhadap DPPH pada penelitian ini memiliki nilai IC_{50} sebesar 7,792 ppm. Nilai IC_{50} pada masing-masing sampel ditunjukkan pada Tabel 5:

Tabel 5. Nilai IC_{50} fraksi etil asetat dan masing-masing enkapsulat

Sampel	Nilai IC_{50} (ppm)
Fraksi Etil Asetat	194,820
Enkapsulat A	691,202
Enkapsulat B	490
Enkapsulat C	605,794

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa ketiga enkapsulat memiliki aktivitas antioksidan lebih kecil dibandingkan dengan fraksi etil asetat. Hal ini dikarenakan jumlah senyawa aktif yang terdapat pada enkapsulat lebih kecil dibandingkan dengan fraksi. Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar aktivitas antioksidannya. Enkapsulat B diketahui memiliki nilai IC_{50} yang lebih kecil dibandingkan dengan enkapsulat A dan C, sehingga dapat dikatakan bahwa enkapsulat B memiliki aktivitas antioksidan paling baik meskipun tergolong lemah. Adanya perbedaan besarnya aktivitas antioksidan ini dapat disebabkan karena perbedaan luas permukaan dimana luas permukaan mempengaruhi terikatnya ekstrak pada penyalutnya dan akan mempengaruhi aktivitas antioksidan (Baranauskiene *et al.*, 2006).

Penelitian yang dilakukan Nasution dan Musyirna (2014) didapatkan bahwa hasil analisis nilai IC_{50} dari ekstrakmetanol daun nangka adalah 778,76 ppm. Sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas antioksidan pada kulit kayu batang nangka lebih baik dibandingkan dengan aktivitas antioksidan di bagian daun.

SIMPULAN

Fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka sebelum dan sesudah tersalut kitosan memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan. Aktivitas antibakteri pada fraksi etil asetat sebelum tersalut kitosan-tripolipospat aktif menghambat bakteri *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *S. Thyphimurium* pada rentang konsentrasi 0,078-10 mg/sumur dan enkapsulat fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka aktif menghambat bakteri uji *P.aeruginosa* pada rentang konsentrasi 25-100mg/sumur. Hasil pengujian aktivitas antioksidan fraksi etil asetat kulit kayu batang nangka sebelum

dienkapsulasi ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 194,820 ppm sedangkan sesudah dienkapsulasi mengalami penurunan, dimana nilai IC_{50} dari masing-masing enkapsulat sebesar 691,202 ppm (variasi 1), 490 ppm (variasi 2), dan 605,794 ppm (variasi 3).

DAFTAR PUSTAKA

- Bansode, S.S.; Banarjee, S.K.; Gaikwad, S.L.; Jadhav, R.; and Thorat, R.M., 2010, Microencapsulation : A Review, *International J.Pharmaceutical Sciences Review and Research* 1: 38-43.
- Baranauskiene, R.; Venskutonis, P.R.; Dewettinck, K.; Verhe, R., 2006, Properties Of Oregano (*Origanum vulgare* L.), Citronella (*Cymbopogon nardus* G.) and Marjoram (*Majorana hortensis* L.) Flavors Encapsulated Into Milk Protein-Based Matrices, *J. Food Research International* 39:413-425.
- Darmawati, S., 2009, Keanekaragaman Genetik *Salmonella typhi*, *J. Kesehatan*, 2: 28-32.
- Ersam, T., 2001, Senyawa Kimia Makro Molekul Beberapa Tumbuhan Artocarpus Hutan Tropika Sumatera Barat. *Disertasi* ITB, Bandung.
- Jayanudin, J.; Rochmadi, R.; M. Kemal, R.; dan Pangihutan, P., 2017, Pengaruh bahan penyalut terhadap efisiensi enkapsulasi oleoresin jahe merah, *ALCHEMY J. Penelitian Kimia*, 13:275-287.
- Jawetz, E.; J. Melnick dan E. Adelberg, 1996, Mikrobiologi Kedokteran, Edi Nugroho dan R.F. Maulan. (alih bahasa), Ed ke-20, Buku Kedokteran, EGC, Jakarta.
- Mishra, M., 2016, Handbook of Encapsulation and Controlled Release, CRC Press Taylor & Francis Group, pp. 1-15.
- Naik, G.H.; Priyadarsini, K.I.; Satav, J.G.; Banavalikar, M.M.; Sohoni, D.P.; Biyani, M.K. and Mohan, H., 2003, Comparative Antioxidant activity of individual herbal componens used in ayurvedic medicine, *phytochemistry*, 63:97-104.
- Nasution, H. dan Musyirna, R., 2014, Pengujian antiradikal bebas difenilpikril hidrazil (DPPH) ekstrak etil asetat daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), *J. Sains Dasar*, 3:137-141.
- Sayuti, K. dan Rina, Y., 2015, Antioksidan Alami dan Sintetik, Andalas University Press, Padang.
- Tian, L.L and P.J. White, 1994, Antioxidant Activity of Oat Extract in Soybean and Cottonseed Oils. *Journal Of American Oil Chemists' Society*, 71:1079-1086.
- Tursiman, Ardiningsih, P. dan Nofiani, R., 2012, Total Fenol Fraksi Etil Asetat dari Buah Asam Kandis (*Garcinia diocia* Blume), *JKK* 1:45-48.