

PENETAPAN *ALPHA HYDROXY ACID* SARI BUAH CEREMAI (*Phyllanthus acidus* L.) DENGAN METODE KROMATOGRAFI CAIR KINERJA TINGGI

Dimas Danang Indriatmoko^{1*}, Nani Suryani², Tarso Rudiana², Mila Kurniah¹

¹Program Studi Farmasi, FSFK Universitas Mathla'ul Anwar, Jalan Raya Labuan KM. 23 Cikaliung, Saketi, Pandeglang, Banten, Indonesia 42273

²Program Studi Kimia, FSFK Universitas Mathla'ul Anwar, Jalan Raya Labuan KM. 23 Cikaliung, Saketi, Pandeglang, Banten, Indonesia 42273

*Email Korespondensi : dimasdanangindriatmoko@gmail.com

Diterima : 30 November 2020

Direvisi : 10 April 2021

Disetujui : 27 Mei 2021

Copyright © 2021 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

ABSTRAK

Alpha Hydroxy Acid (AHA) adalah asam organik yang terdiri dari 2 (dua) rantai karbon atau lebih yang semakin panjang rantai karbonnya akan semakin besar berat molekulnya. AHA adalah kelas senyawa kimia yang sering digunakan dalam kosmetik dan dermatologi. Senyawa AHA telah dilaporkan terkandung dalam beberapa buah yaitu asam sitrat dalam jeruk dan nanas, asam glikolat dalam tebu, asam laktat dalam tomat, asam malat dalam apel dan anggur, dan asam tartrat dalam anggur. Penelitian ini dilakukan untuk menetapkan kadar AHA yang terkandung dalam buah ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) menggunakan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT). Sari buah ceremai dikeringkan dengan metode *freeze drying*. Senyawa AHA dalam ekstrak kering *P. acidus* yaitu asam glikolat dan asam sitrat kemudian dianalisis menggunakan KCKT dengan jenis kolom Capcell PAK C18 UG120S-5 μ m(4,6 X 250 mm); detektor UV Vis λ maks 210 nm; kecepatan alir 0,5 mL/menit; fase gerak asam fosfat dan asetonitril dengan perbandingan 9 : 1. Hasil penetapan kadar menunjukkan bahwa kadar asam glikolat dan asam sitrat masing-masing adalah 27,8 % dan 39,8 %.

Kata Kunci: AHA; *freeze drying*; KCKT; *Phyllanthus acidus* L.

DETERMINATION OF ALPHA HYDROXY ACID OF CEREMAI FRUIT JUICE (*Phyllanthus acidus* L.) BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

ABSTRACT

Alpha Hydroxy Acid (AHA) is an organic acid consisting of 2 (two) carbon chains or more, longer carbon chain would gain the molecular weight. AHA is a class of chemical compounds often used in cosmetics and dermatology. Several fruits have been reported to contain AHAs, citric acid in citrus and pineapple fruits, glycolic acid in sugar cane, lactic acid in tomatoes, malic acid in apples and grapes, and tartaric acid in grapes. This research was conducted to determine the level of AHAs in ceremai (*Phyllanthus acidus* L.) using the High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method. *P. acidus* fruit juice was dried by freeze drying method. Subsequently the AHA compounds in the dry extract of *P. acidus*, namely glycolic acid and citric acid, were analyzed by HPLC with Capcell PAK C18 UG120S-5 μ m

(4.6 X 250 mm) column type; 210 nm UV Vis detector; flow rate 0.5 mL/min; the mobile phase of phosphoric acid. The assay results showed that the levels of glycolic and citric acid were 27.8% and 39.8%, respectively.

Keywords: *Phyllanthus acidus* L.; freeze drying; HPLC; AHA

PENDAHULUAN

Alpha Hydroxy Acid (AHA) adalah asam organik yang terdiri dari 2 (dua) rantai karbon atau lebih yang semakin panjang rantai karbonnya akan semakin besar berat molekulnya. Efektifitas AHA dalam kosmetik dipengaruhi oleh pH, konsentrasi dan availabilitas asam bebasnya (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006). AHA adalah asam organik yang terdiri dari gugus karboksilat yang tersubstitusi dengan gugus hidroksil pada karbon yang berdekatan. AHA dapat terjadi secara alami sebagai komponen asam dari banyak zat nabati seperti buah-buahan tetapi juga dapat dihasilkan secara sintesis. Contoh umum adalah asam laktat, asam sitrat, atau asam glikolat (Babilas *et al.*, 2012).

Penggunaan AHA untuk sediaan kosmetik telah populer selama bertahun-tahun. AHA biasanya digunakan untuk mengobati jerawat, bekas luka, melasma, hiperpigmentasi, untuk menghaluskan kulit, mengurangi efek penuaan, dan seborrhea (kulit kemerahan dan bersisik). AHA dapat mengurangi proses penuaan dengan cara meningkatkan sintesis glikosaminoglikan dan penebalan kulit (Kornhauser *et al.*, 2010).

Tanaman yang termasuk dalam genus *Phyllanthus* (Euphorbiaceae) menghasilkan metabolit sekunder yang bermanfaat seperti alkaloid, tanin, flavanoid, lignan, fenolat, dan terpena. *P. acidus*, dinamai *Arbaroi* di Bangladesh dan *gooseberry* atau *star gooseberry* di India, di Indonesia dikenal dengan nama ceremai. Buah ceremai berwarna kuning pucat atau putih, lilin, renyah dan berair, dan sangat asam, ditemukan di Bangladesh, India Selatan, dan negara-negara Asia Tenggara termasuk Indonesia. Beberapa bagian tanaman ini telah digunakan dalam pengobatan tradisional.

Akar dan bijinya bersifat katarsis. Buah ini adalah tonik hati dan pembersih darah dan digunakan dalam beberapa kondisi penyakit kuning, bronkitis, sembelit. Daunnya bermanfaat untuk mengobati demam, wasir, cacar, muntah darah, gatal-gatal, dan infeksi gusi. Beberapa sifat terapeutik termasuk aktivitas antivirus, antibakteri, pelindung saraf, antifibrosis, dan antikanker juga telah dilaporkan untuk *P. acidus* (Foyzun *et al.*, 2016).

Pada umumnya bagian yang sering digunakan dari pohon *P. acidus* adalah dari bagian akar, daun maupun biji. Buah *P. acidus* belum banyak dimanfaatkan sebagai obat, tetapi hanya dimanfaatkan sebagai manisan dan penyedap masakan karena rasanya yang asam (Selpiana *et al.*, 2015). Buah *P. acidus* dapat dimanfaatkan sebagai obat antipiretik, antidiare, analgetik (Afrin *et al.*, 2016), hepatoprotektor (Jain & Singhai, 2011), dan antioksidan (Andrianto *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil analisis menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), diketahui bahwa ekstrak kulit batang *P. acidus* mengandung beberapa senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yaitu asam galat, asam elagat, asam kumarat, asam hidroksi benzoat, rutin, kuersetin, mirisetin dan luteolin (Shilali *et al.*, 2014). Banyaknya manfaat yang diberikan oleh tanaman *P. acidus* dan senyawa AHA, maka pada penelitian ini dilakukan penetapan kadar AHA dari sari buah *P. acidus* menggunakan metode KCKT.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah KCKT WATERS 1525, kolom C - 18, freeze dryer Scanvac scientific, neraca analitik, alat-alat gelas laboratorium.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah *P. acidus* L., asam sitrat p.a (Merck), asam glikolat p.a (Merck), asam fosfat p.a (Merck), asetonitril *grade* KCKT (Merck).

Pembuatan Serbuk Sari Buah *P. acidus* L. Dengan Metode Pengeringan Beku freeze drying

Pembuatan serbuk sari buah dilakukan dengan cara menghaluskan daging buah yang sudah dipisahkan dari bijinya, kemudian diperas menggunakan penyaring untuk memisahkan filtrat dengan residunya. Sari buah yang sudah dipisahkan selanjutnya di hilangkan airnya menggunakan freeze drying dengan suhu -5°C selama 24 jam (Januari & Martin, 2014).

Penetapan senyawa AHA (Alpha Hydroxy Acids)

Persiapan sampel dan kurva standar AHA

Persiapan larutan sampel sebagai berikut: sebanyak 50 mg ekstrak ditambah 10 mL asam fosfat 2%, disonikasi selama 10 menit kemudian di saring ke labu takar 10 mL dengan kertas saring 0,22 µm, ditera dengan asam fosfat 2%, disaring kembali kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur untuk diinjeksikan ke dalam alat HPLC sebanyak 50µL.

Persiapan pembuatan kurva standar AHA sebagai berikut: sebanyak 10 mg asam glikolat dan asam sitrat dilarukan dalam 10 mL asam fosfat dalam gelas vial. Campuran larutan asam glikolat dan asam sitrat disebut

larutan stok konsentrasi 1000 ppm. Larutan stok kemudian diencerkan menjadi larutan dengan konsentrasi 500 ppm. Beberapa konsentrasi larutan kerja 50, 100, 200, 400, 500 ppm disiapkan dengan mengencerkan larutan konsentrasi 500 ppm menggunakan asam fosfat. Larutan kerja campuran asam glikolat dan asam sitrat diperlakukan sama seperti sampel uji.

Pengukuran kadar asam glikolat dan asam sitrat dengan metode KCKT

Pengukuran kadar senyawa asam glikolat dan asam sitrat dengan KCKT dengan kondisi sebagai berikut: jenis kolom Capcell PAK C₁₈ UG120S-5µm (4,6 X 250 mm); detektor UV Vis 210 nm; kecepatan alir: 0,5 ml/menit; pelarut asam fosfat dan asetonitril.

Cara pengukuran kadar asam glikolat dan asam sitrat dalam sampel diawali dengan penentuan kurva senyawa standar terlebih dahulu, dan setiap konsentrasi larutan kerja senyawa standar diperoleh kurva yang menyatakan posisi puncak senyawa asam glikolat dan asam sitrat pada *retention time* tertentu. Nilai-nilai luas area tertinggi pada setiap konsentrasi larutan kerja tersebut kemudian dibuat kurva standar dengan menggunakan persamaan regresi linier $y=ax+b$ pada program Microsoft Excel. Sampel dilakukan dengan prosedur yang sama dengan larutan senyawa standar. Kadar asam glikolat dan asam sitrat dihitung dengan memasukkan nilai luas area tertinggi ke dalam persamaan regresi (Kishore *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Pembuatan Ekstrak Buah *P. acidus* L.

Buah <i>P. acidus</i> L. Segar (g)	Sari Buah <i>P. acidus</i> L. (mL)	Serbuk Sari Buah <i>P.a cidus</i> L. (g)	Rendemen (%)
1.700	1000	17,1	1,71

Tabel 2. Data Hasil Penyuntikan Larutan Baku Asam Sitrat Dan Asam Glikolat

Konsentrasi (ppm)	Asam Glikolat		Asam Sitrat	
	Waktu Retensi (menit)	Luas Area	Waktu Retensi (menit)	Luas Area
50	3,327	53662	2,667	306622
100	3,365	119065	2,687	353534
200	3,360	236363	2,685	570805
400	3,358	502476	2,710	846560
500	3,337	603304	2,704	1146956

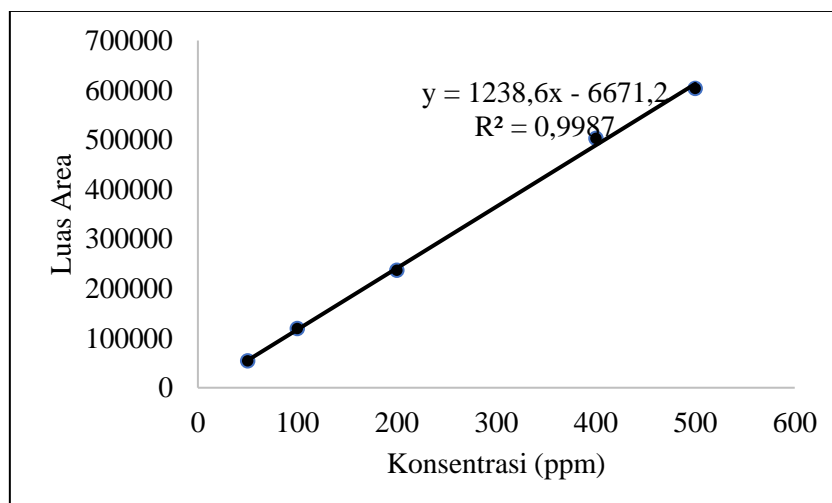
Preparasi Sampel

Setelah proses sortasi basah dan pencucian, selanjutnya dilakukan pemisahan antara daging buah dengan bijinya. Daging buah yang sudah dipisahkan selanjutnya diblender untuk mendapatkan ukuran partikel yang lebih kecil. Ukuran partikel yang lebih kecil akan membuat luas permukaan sampel dengan pelarut semakin besar. Kontak dengan pelarut yang semakin besar akan memudahkan pelarut untuk menarik senyawa yang terkandung dalam suatu sampel.

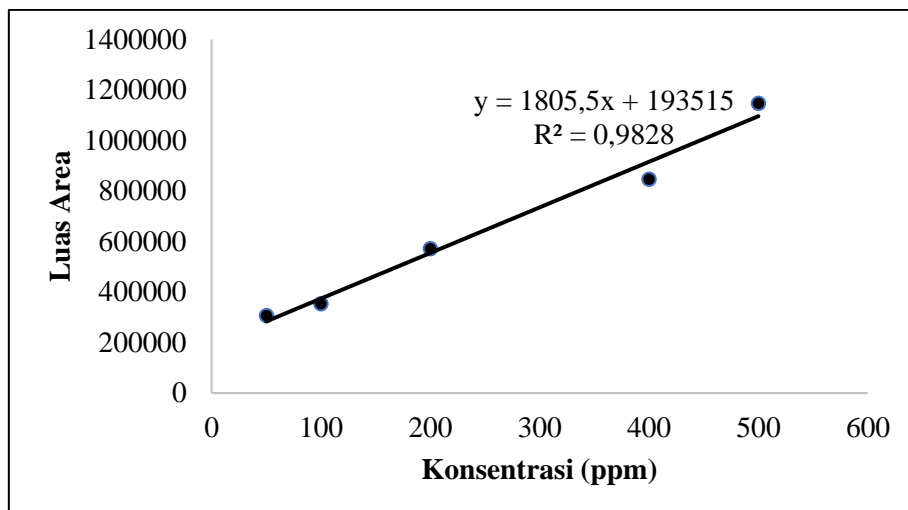
Metode yang digunakan untuk menarik zat aktif dari buah *P.acidus* yaitu metode perasan dengan menggunakan blender, karena bahan uji yang digunakan tidak tahan pemanasan serta metode ini tidak membutuhkan waktu yang lama

(Rusdiaman, 2018). Sari buah yang sudah dipisahkan selanjutnya dilakukan proses pengeringan menggunakan *freeze dry*. Keuntungan produk yang dihasilkan dari *freeze drying* antara lain dapat mempertahankan stabilitas produk, dapat mempertahankan stabilitas struktur bahan, dapat meningkatkan daya rehidrasi (Januari & Awaludin, 2014).

Proses preparasi sampel tidak menimbulkan perubahan warna dari sari buah maupun serbuk hasil dari *freeze drying*. Warna yang di timbulkan berwarna kuning kehijauan sama seperti masih buah utuh. Preparasi sampel dilakukan dengan cara metode perasan yang menghasilkan data pada Tabel 1.



Gambar 1. Kurva standar asam glikolat



Gambar 2. Kurva standar asam sitrat

Penetapan AHA (*Alpha Hidroxy Acids*)

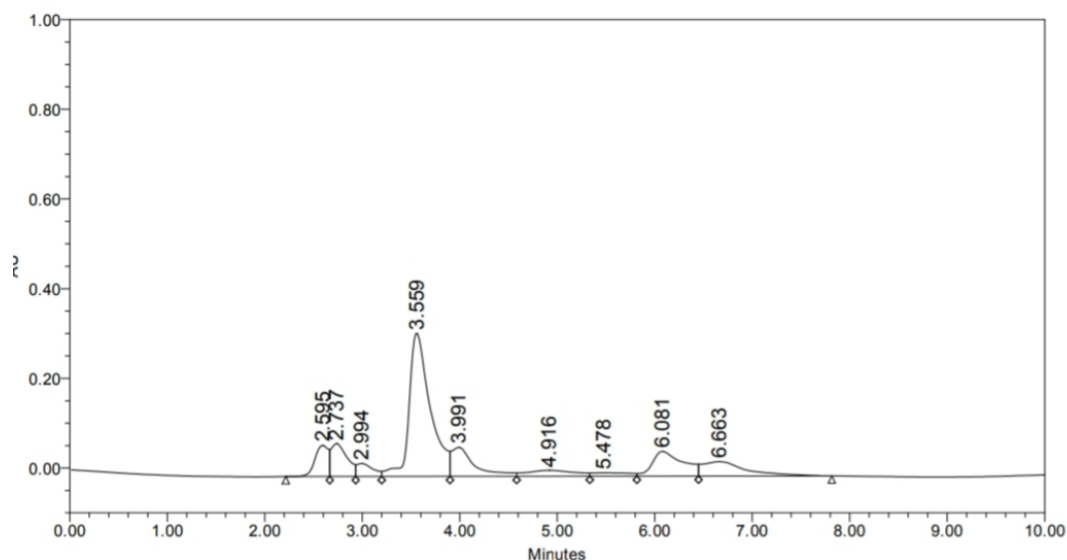
Identifikasi senyawa AHA pada buah *P. acidus* L. menggunakan dua parameter pengujian yaitu asam glikolat dan asam sitrat. Waktu retensi dan luas area larutan baku standar asam glikolat dan asam sitrat di sajikan pada Tabel 2. Kurva standar asam glikolat dapat dilihat pada Gambar 1 dan kurva standar asam sitrat dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada penelitian ini, analisis senyawa AHA dilakukan menggunakan KCKT Binary WATERS 1525, detector Waters 486 dan kolom agilent, sebagai fase gerak asam fosfat dan asetonitril dengan perbandingan 9:1. Laju alir 0,5 mL/ menit dan detektor Uv vis 210 nm. KCKT dapat memisahkan senyawa AHA dengan baik. Selain dapat dilakukan pemisahan, pada KCKT juga dapat digunakan untuk menentukan kadar secara kuantitatif. Penambahan *buffer* fosfat (pH 3) pada campuran fase gerak diperlukan untuk mempertahankan atau mendapatkan pH yang stabil. Fase gerak yang digunakan

dalam elusi menggunakan fase terbalik, yaitu campuran antara asetonitril dengan asam fosfat dan fase diam yang digunakan adalah C₁₈. Sistem kromatografi fase terbalik, fase diam C₁₈ bersifat non polar sehingga pada kondisi ini apabila suatu campuran yang terdiri dari beberapa senyawa dielusi pada kolom C₁₈ dengan fase gerak yang polar, senyawa yang relatif non polar cenderung tertahan di kolom sehingga waktu retensinya lebih panjang dibandingkan senyawa lain yang relatif lebih polar (Aulia *et al.*, 2016). Hasil menunjukkan bahwa asam sitrat lebih polar dibandingkan asam glikolat. Asam sitrat mempunyai waktu retensi yang lebih pendek dibandingkan dengan asam glikolat sehingga lebih cepat terelusi dibandingkan dengan asam glikolat. Penggunaan kolom C₁₈ karena senyawa AHA bersifat polar sehingga pemisahan senyawa AHA semakin baik. Pemilihan sistem HPLC dilakukan didasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Kishore (Kishore *et al.*, 2013).

Tabel 3. Data Penyuntikan Dan Kadar Asam Glikolat Dan Asam Sitrat Sampel

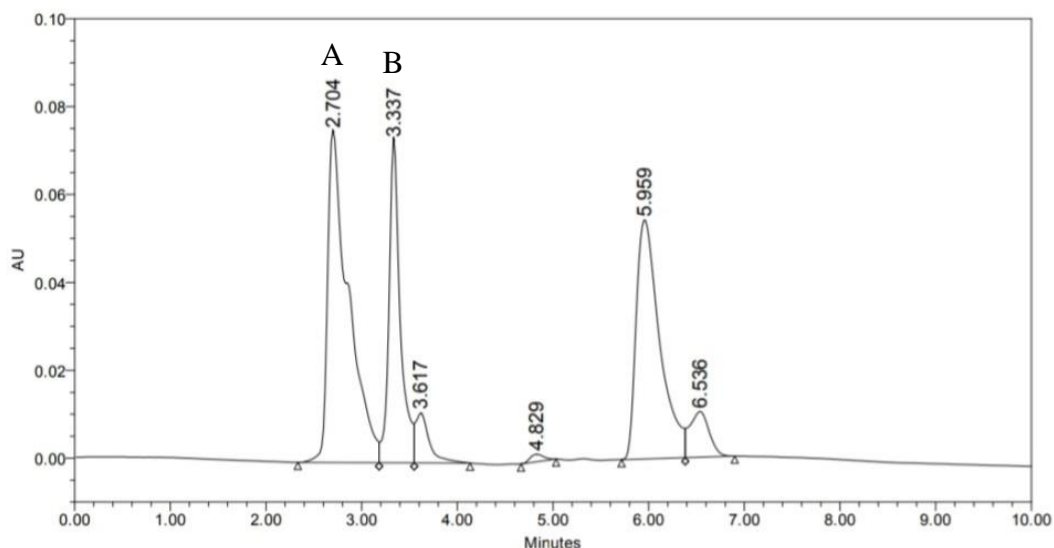
Komponen	Waktu Retensi	Luas Area	Kadar (%)
Asam Sitrat	2,737	842702	7,962
Asam Glikolat	2,994	337367	5,554



Gambar 3. Kromatogram sampel

Paramater senyawa AHA yang digunakan pada penelitian ini adalah asam glikolat dan asam sitrat. Mekanisme kerja dari asam glikolat adalah mengatur pembentukan *stratum korneum* baru dengan mengurangi kohesi seluler antar keratinosit sehingga sel mudah terlepas dan mengurangi ketebalan *stratum korneum* (Marliati & Sri, 2013) sedangkan asam sitrat merupakan sumber antioksidan yang terdapat pada buah.

Fase gerak sebelum digunakan disaring terlebih dahulu kemudian disonikasi selama kurang lebih 15 menit, hal ini dilakukan untuk menghilangkan partikel asing dan endapan dalam campuran yang menyebabkan penyumbatan kolom dan kerusakan pompa sedangkan sonikasi digunakan untuk menghilangkan gas-gas yang dapat mempengaruhi kerja dari detektor karena akan menghasilkan sinyal palsu (Aulia *et al.*, 2016).



Gambar 4. Kromatogram larutan baku asam glikolat dan asam sitrat konsentrasi 500 ppm.
A. Puncak Asam Sitrat, B. Puncak Asam Glikolat

Pembuatan larutan baku standar asam glikolat dan asam sitrat bertujuan untuk mendapatkan persamaan regresi linier yang digunakan dalam menetapkan kadar pada sampel buah *P. acidus* L. Kurva baku merupakan suatu kurva yang dibuat dengan membandingkan antara konsentrasi kadar dengan luas areanya. Melalui kurva baku dapat diketahui linieritas metode yang digunakan. Koefisien korelasi (r) merupakan parameter linieritas yang menggambarkan proporsionalitas respon analitik (luas area) terhadap konsentrasi yang diukur, linieritas dikatakan baik jika nilai $r > 0,99$ (Kurniawan & Yuniarto, 2016).

Berdasarkan data kurva baku asam glikolat dan asam sitrat yang terdiri dari 5 konsentrasi yaitu 50, 100, 200, 400, 500 ppm diperoleh persamaan regresi linier untuk asam glikolat $y = 1238,6x - 6671,2$ dengan nilai koefisien determinasi $R^2 = 0,9987$ (koefisien korelasi $r = 0,9993$) dan asam sitrat $y = 1805,5x + 193515$ dengan nilai koefisien determinasi $R^2 = 0,9828$ (koefisien korelasi $r = 0,9914$) sehingga terdapat hubungan yang proposional antara respon analitik dengan konsentrasi yang diukur karena meningkatnya konsentrasi diikuti pula oleh meningkatnya luas area yang dihasilkan. Kromatogram sampel sari buah *P. acidus* L. terdapat pada Gambar 3. Data hasil penyuntikan sampel serta kadar asam glikolat dan asam sitrat pada sampel terdapat pada Tabel 3.

Penambahan asam fosfat pada preparasi sampel dimaksudkan untuk menghilangkan pengaruh pelarut dan untuk memastikan sampel larut atau tidak. Pada sampel terdapat zat-zat atau senyawa selain asam glikolat maupun asam sitrat yang terdeteksi oleh detektor, oleh karena itu perlu dilakukan identifikasi puncak yang dihasilkan oleh sampel untuk memastikan bahwa puncak itu adalah puncak dari asam glikolat dan asam sitrat. Identifikasi puncak dapat dilakukan dengan membandingkan waktu retensi yang dihasilkan oleh sampel dengan waktu retensi standar asam glikolat

dan asam sitrat (Weikle, 2012). Dari hasil kromatogram sampel terdapat puncak yang memiliki waktu retensi yang sama atau mendekati waktu retensi standar asam glikolat dan asam sitrat yang menunjukkan bahwa pada sampel terdapat asam glikolat dan asam sitrat yaitu untuk asam glikolat waktu retensinya 2,994 menit dan asam sitrat waktu retensinya 2,737 menit. Dari perhitungan regresi linier yang diperoleh kemudian di hitung kadar sampel di dapatkan kadar dari asam glikolat sebesar 5.554 % dan asam sitrat sebesar 7.962%.

Asam glikolat telah diketahui sebagai terapi alternatif yang penting berbagai kondisi diantaranya jerawat, gangguan hiperpigmentasi, kerutan halus, melasma dan seboroik keratosis selain itu, asam glikolat dapat mengurangi perkembangan tumor kulit yang diinduksi UV dan juga sebagai agen terapeutik penting dalam mengatasi eksfoliatif kulit. Asam glikolat efektif untuk mengatasi jerawat dan menurunkan hiperpigmentasi yang banyak terjadi pada orang berkulit gelap. Kegunaan asam sitrat pada industri kosmetik digunakan untuk pengatur pH dan sebagai zat pelembab selain itu asam sitrat merupakan antioksidan yang baik (Tang & Yang, 2018).

KESIMPULAN

Sari buah *P. acidus* L. mengandung senyawa AHA yang terdiri dari asam glikolat dan asam sitrat dengan kadar asam glikolat 5.554% dan asam sitrat 7.962%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional yang telah memberikan bantuan dana penelitian melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula tahun anggaran 2020.

DAFTAR PUSTAKA

Afrin, F., Banik, S., & Hossain, M. S. (2016). Pharmacological activities of methanol extract of *Phyllanthus acidus* pulp. *Journal of Medicinal Plants Research*,

- 10(43), 790–795.
<https://doi.org/10.5897/jmpr2015.5806>
- Andrianto, D., Widiyanti, W., & Bintang, M. (2017). Antioxidant and cytotoxic activity of *Phyllanthus acidus* fruit extracts. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 58, 1–5.
<https://doi.org/10.1088/1755-1315/58/1/012001>
- Aulia, S. S., Sopyan, I., & Muchtaridi. (2016). Penetapan kadar simvastatin menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) :Review. *Farmaka*, 14(4), 70–78.
- Babilas, P., Knie, U., & Abels, C. (2012). Kosmetische und dermatologische Anwendung von Alpha-Hydroxysäuren. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*, 10(7), 488–491.
<https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2012.07939.x>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2006). *Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.06.42.0255 Tentang Petunjuk Teknis Pengawasan Alpha Hydroxy Acid (AHA) Dalam Kosmetik*.
<https://notifikos.pom.go.id/upload/informasi/20170926043712.pdf>
- Foyzun, T., Aktar, K., & Uddin, M. A. (2016). Evaluation of antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activity of *Phyllanthus acidus*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 8(11), 1751–1758.
- Jain, N. K., & Singhai, A. K. (2011). Protective effects of *Phyllanthus acidus* (L.) Skeels leaf extracts on acetaminophen and thioacetamide induced hepatic injuries in Wistar rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(6), 470–474.
[https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60128-4](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60128-4)
- Januari, S. A., & Awaludin, M. (2014). Pengerangan bengkuang dengan sistem pengerangan beku vakum (vacuum freeze drying system). *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Teknik*, 1(2), 1–13.
- Kishore, G., Karthik, A., Gopal, S. V., Kumar, A. R., Bhat, M., & Udupa, N. (2013). Development of RP-HPLC method for simultaneous estimation of lactic acid and glycolic acid. *Der Pharma Chemica*, 5(4), 335–340.
<http://derpharmachemica.com/vol5-iss4/DPC-2013-5-4-335-340.pdf>
- Kornhauser, A., Coelho, S. G., & Hearing, Vincent J. (2010). Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 3, 135–142.
<https://doi.org/10.2147/ccid.s9042>
- Kurniawan, R., & Yuniarto, B. (2016). *Analisis regresi: dasar dan penerapannya dengan R*. Kharisma Putra Utama.
- Marliati, N., & Sri, D. (2013). Pengaruh sumber AHA berbahan dasar alami dan persentase terhadap hasil kosmetik lulur. *Jurnal Tata Rias*, 02(02), 9–15.
- Rusdian. (2018). Uji daya hambat perasan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Media Farmasi*, XIV(1), 153–157.
- Selpiana, Ulfa, A., & Maryam, M. (2015). Pemanfaatan Sari Buah Ceremai (*Phyllanthus Acidus*) Sebagai Alternatif Koagulan Lateks. *Jurnal Teknik Kimia*, 21(1), 29–36.
- Shilali, K., Ramachandra, Y. L., Rajesh, K. P., & Kumara Swamy, B. E. (2014). Assessing the antioxidant potential of *phyllanthus acidus* bark extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(6), 522–531.
- Tang, S. C., & Yang, J. H. (2018). Dual effects of alpha-hydroxy acids on the

skin. *Molecules*, 23(4), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/molecules23040863>

Weikle, K. (2012). Determination of citric

acid in fruit juice using HPLC.
Concordia College Journal of Analytical Chemistry, 3, 57–62.