

**UJI AKTIVITAS *ANTIAGING* SEDIAAN MASKER GEL *PEEL***

***OFF Spirulina platensis* SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm) di bidang studi Farmasi pada Fakultas FMIPA**



**Oleh:**

**SYAFIRA HALIMATUZZAHRA**

**08061281520071**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN**

**ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2020**

**HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASI;**

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIAGING SEDIAAN MASKER GEL *PEEL OFF*  
*Spirulina platensis* SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO*  
Nama Mahasiswa : SYAFIRA HALIMATUZZAHRA  
NIM : 08061281520071  
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di depan pembimbing dan pembahas di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, pada hari Senin, tanggal 11 November 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan benar

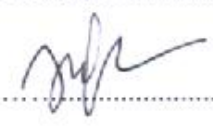
Inderalaya, .....Oktober 2019

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP.197107031998022001

(.....)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP.198504262015042002

(.....)

Pembahas :

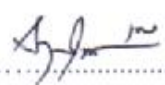
1.Dr. Hj. Budi untar, M.Si., Apt  
NIP. 195810261987032002

(.....)

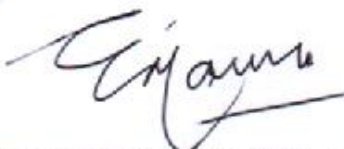
2.Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.  
NIP. 198711272013012201

(.....)

3.Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP.199201182019032023

(.....)

Inderalaya, 19..November 2019  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam



**Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.**  
NIP. 197103101998021002

**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIAGING SEDIAAN MASKER GEL PEEL OFF *Spirulina platensis* SECARA IN VITRO DAN IN VIVO

Nama Mahasiswa : Syafira Halimatuzzahra

NIM : 08061281520071


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasin Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan lam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 Desember 2019 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi

Inderalaya, 17 Januari 2020

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP.197107031998022001



.....

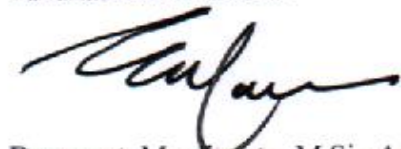
Anggota :

1. Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIP.198504262015042002
2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002
3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.  
NIP.195810261987032002
4. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.  
NIP.198711272013012201



.....  
.....  
.....  
.....

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH  
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Syafira Halimatuzzahra

NIM : 08061281520071

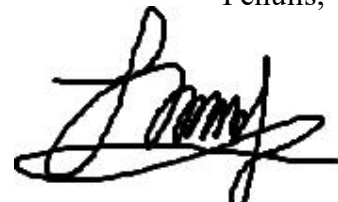
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antiaging Sediaan Masker Gel *Peel Off S. platensis* secara In Vitro dan In Vivo” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya  
Penulis,



Syafira Halimatuzzahra  
NIM:08061281520071

## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Syafira Halimatuzzahra

NIM : 08061281520071

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 21 Januari 2020  
Penulis,



Syafira Halimatuzzahra  
NIM.0806128152071

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat, berkat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antiaging Sediaan Masker Gel *Peel Off S. platensis* secara In Vitro dan In Vivo”. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan inidengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesarbesarnya kepada:

1. Allah SWT, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi. Terima kasih karena sudah menjadi tempatku bersandar, terima kasih karena telah menjadi tempatku menangis kala petang tigapuluh, terima kasih karena telah menjadi kekuatan yang membuatku bangun di pagi hari dan tidur di malam hari.
2. Bapak Prasetya Gitosuputro (Abi), Ibu Irma Nurmaisyah (Ummi), saudaraku Rafif Fahri Ramadhan yang tidak berhenti membuatku ingin cepat pulang ke rumah. Belum lagi kontribusi Astrid Novia Arlindhini dan Afifah Marissa Arlindhini yang selalu membuatku ceria ketika saat yang gelap. Big shout out to my biggest cousin Aziz Mahkota Rama and his lil bros lmao.
3. Rektor Universitas Sriwijaya (Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE), Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ( Prof. Dr. Ishak Iskandar, M.Sc.), dan Ketua Jurusan Farmasi (Bapak Dr.rer.nat, Mardiyanto, M.Si., Apt)

yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.

4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama serta Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

6. Dosen pembimbing akademik (Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Apt.) yang telah membimbing dan memberikan saran dari awal perkuliahan hingga selesai.

7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.

8. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Putri, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Erwin) atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan.

9. Ke temen kuliahku satu-satunya yang selalu satu frekuensi, Fikha Amelia Rachim, yang sudah menemani dari awal sampai akhir perkuliahan, yang selalu memberikan tips beauty dan food. When you marry, invite me to those Bali island. We be a rich bitches.

10. Sekali lagi ke saudara-saudaraku yang ada di Jakarta, Fahri (aku mau kita jalan ke future park abis aku lulus ini), Afifah dan Mba Acit (pls aku belum cobain makanan yang ada di Bogor! Yang legendaris itu!), Ajis, Gibran, Jovan, Ara, Faridh, semuanya deh pokoknya. Makasih karena nggak nanya-nanya “kapan lulus, kapan lulus mbak?” honestly it’s such a burden to me. Big smooch.

11. Sekali lagi aku mau ucapkan terima kasih ke Ummi-ku tercinta, Ibu Irma Nurmaisyah. Who is my inspiration, who's still look hot enough as a single parent, who's always in my side when I'm upset, my biggest supporter, my reminder to always go and pray and never not Ikhtiar. I love you so much, Ummi.

12. For my Abi who isn't there, but in my heart he will always be. I hope I can help you in the future, Abi. Love you.

13. To my bestfriend of eight (more or less) years, Irene Nurintan. How's the boy? I know you will never read this, but I will be very sad once I never get a hold of you anymore. I hope we can always be friends, forever and ever. And thanks for cheering me when I'm down.

14. To my twitter moot, Kak Grace, thank you for being there when I'm so down, I also enjoy a lot of your stories, thank you for not being condescending when I'm annoying, thank you for escorting me in Semarang. When I go to Semarang again, I will tell you and hope we can hang out together again, this time without any sorrowful stories and ish!

15. To Aurel, Kiky, and Dewi. I hope we will not disintegrate.

16. To all source of entertainment in my darkest hour : Youtubers that I subscribed to, twitter with all the endless drama, fanfictions on wattpad and AO3, spotify free and their cute ads, netflix and their absurd movies that made me binge-watch, Instagram with beautiful feeds and everything nice. Special shout out to : haikyuu! Who is in their fourth season, and Boku no Hero Academia who is also in their fourth season. Best, best animes.



17. Special shout out to : Jake Peralta, Amy Santiago, Hitchcock, Norm Scully, Raymond Holt, Rosa Diaz, Terrance “Terry” Jeffords, Gina Linetti (love you, alpha!), and Charles Boyle. Thank you for making me laugh, cry, proud, and feel all the different emotions at once. NOINE-NOINE!

18. Thank you to all musics that had accompanied me throughout the sad, pained time. I can not be more thankful enough.

19. My born babies Rani, Aksa, Ita, Sabda, Riu, Anni, Saka dan Dendra and to my unborn babies Adharra, Semesta, Cempaka, Grey, dan Alfred. Thank you for making my imagination run wild. #AlifLamMim

20. And lastly. Thank you, Syafira Halimatuzzahra. Thank you for hanging on, thank you for being such a hardworker, and thank you for being alive. In the future, there will be a lot in your plate. But I know you can manage. Your way is such a lonely road but believe me... you are strong.

Inderalaya

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Syafira', with a large, sweeping flourish underneath.

Syafira Halimatuzzahra  
NIM:08061281520071

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR TABEL .....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	iv
DAFTAR LAMPIRAN .....	v
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 <i>Spirulina platensis</i> .....	5
2.1.1 Dekscripsi Spirulina .....	5
2.1.2 Taksonomi Spirulina .....	6
2.1.3 Kandungan Spirulina .....	6
2.1.4 Antioksidan Sirulina .....	7
2.1.5 Manfaat Spirulina.....	7
2.2 Kulit .....	8
2.2.1 Struktur Kulit .....	8
2.2.1.1 Epidermis.....	9
2.2.1.2 Dermis.....	9
2.2.1.3 Hipodermis.....	10
2.3 Kulit .....	10
2.3.1 Pengertian Kulit .....	10
2.3.2 Tanda-Tanda Penuaan .....	12
2.3.2.1 Kulit Kasar dan Bersisik.....	12
2.3.2.2 Keriput .....	13
2.3.2.3 Kulit Kering dan Pigmentasi .....	14
2.4 Patogenesis Penuaan .....	14
2.5 Teori Penuaan Kulit .....	17
2.6 Antioksidan dan <i>Antiaging</i> .....	19
2.6.1 Uji Aktivitas Antioksidan secara <i>In Vitro</i> sebagai Parameter <i>Antiaging</i> dengan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil).....	22
2.6.2 Uji Aktivitas <i>Antiaging</i> dengan <i>Skin Diagnosis System</i> ....	23
2.6.2.1 Kelembaban.....	23
2.6.2.2 Elastisitas.....	24
2.6.2.3 Besar Pori.....	24
2.6.2.4 Perbaikan <i>Dark Spots</i> .....	25
2.6.2.5 Kadar Kolagen.....	25

2.7	Sediaan Gel .....	26
2.7.1	HPMC ( <i>Hydroxy phrophyll methyl cellulose</i> ).....	27
2.7.2	Gliserin.....	29
2.7.3	PVA ( <i>Polyvinyl Alcohol</i> ).....	30
2.7.4	Nipagin.....	31
2.7.5	Nipasol .....	31
2.8	Uraian Hewan Uji.....	32
2.8.1	Deskripsi Hewan Uji.....	32
2.8.2	Klasifikasi Hewan Uji.....	32
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN .....	34
3.1	Waktu dan Tempat .....	34
3.2	Alat dan Bahan .....	34
3.2.1	Alat .....	34
3.2.2	Bahan .....	34
3.2.3	Hewan Uji.....	34
3.3	Prosedur Penelitian .....	35
3.3.1	Formulasi Masker Gel Peel Off <i>S. platensis</i> .....	35
3.3.2	Evaluasi Sediaan Masker Gel Peel Off <i>S. platensis</i>	35
3.3.2.1	Pengujian Organoleptis .....	35
3.3.2.2	Pengujian Homogenitas .....	35
3.3.2.3	Pengujian Daya Sebar .....	36
3.3.2.4	Pengujian Daya Lekat .....	36
3.3.2.5	Pengujian pH.....	36
3.3.2.6	Pengujian Viskositas.....	36
3.3.2.7	Pengujian Waktu Sediaan Meringing.....	37
3.3.2.8	Pengujian Stabilitas.....	37
3.3.3	Uji Aktivitas Antioksidan secara <i>In Vitro</i> dengan DPPH	37
3.3.3.1	Pebuatan Larutan Uji .....	37
3.3.3.2	Pembuatan Larutan Vitamin C .....	37
3.3.3.3	Penentuan Aktivitas Antioksidan Sediaan Masker Gel Peel Off <i>S. platensis</i> .....	38
3.3.3.4	Perhitungan Inhibition Concentration 50.....	38
3.3.4	Uji Aktivitas Antiaging secara <i>In Vivo</i> dengan Menggunakan Skin Diagnosis System.....	38
3.3.4.1	Penentuan Jumlah Hewan Uji.....	38
3.3.4.2	Induksi Radiasi UV terhadap Hewan Uji.....	39
3.3.4.3	Uji Antiaging terhadap Hewan Uji.....	40
3.4	Analisis Data .....	40
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	41
4.1	Preparasi Sediaan Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> .....	42
4.2	Reevaluasi Masker Sediaan .....	42
4.2.1	Hasil Uji Organoleptis .....	42
4.2.2	Hasil Uji Homogenitas .....	43
4.2.3	Hasil Uji Daya Sebar.....	43
4.2.4	Hasil Uji Daya Lekat.....	44

4.2.5	Hasil Uji pH.....	45
4.2.6	Hasil Uji Viskositas.....	46
4.2.7	Hasil Uji Waktu Sediaan Mering.....	46
4.2.8	Hasil Uji Daya Tercuci.....	47
4.2.9	Hasil Uji Stabilitas.....	48
4.3	Uji Aktivitas Antiaging Sediaan Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> secara In vitro dengan menggunakan DPPH .....	42
4.3.1	Pengukuran Aktivitas Antioksidan Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> dengan Vitamin C sebagai kontrol .....	42
4.3.2	Hasil Analisis Data .....	49
4.4	Uji Aktivitas Antiaging Sediaan Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> secara In vitro dengan menggunakan <i>Skin Observed System</i> .....	50
4.4.1	Kelembapan.....	59
4.4.2	Kadar Kolagen.....	60
4.4.3	Perbaikan <i>Dark Spot</i> .....	61
4.4.4	Sensitivitas.....	63
4.4.5	Besar Pori.....	65
4.5	Hasil Analisa Data In Vivo.....	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		67
5.1	Kesimpulan`.....	67
5.2	Saran .....	67
DAFTAR PUSTAKA.....		68
LAMPIRAN .....		73

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Formula Optimal Masker Gel <i>Peel Off S. Platensis</i>	35
Tabel 2. Pengelompokkan Kelompok Tikus.....	40
Tabel 3. Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Masker Gel Peel Off <i>S. platensis</i> .....	44
Tabel 4. Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> .....	45
Tabel 5. Hasil Uji Waktu Sediaan Mengering Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> ..	47
Tabel 6. Hasil Uji Daya Cuci Sediaan Masker <i>S. platensis</i> .....	48
Tabel 7. Tingkat Kekuatan Antioksidan.....	51
Tabel 9. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Menggunakan DPPH.....	52
Tabel 10. Parameter Persen Hidrasi.....	59
Tabel 11. Hasil Uji Kelembapan dengan <i>Skin Observed System</i> .....	59
Tabel 12. Parameter Persen Kadar Kolagen.....	60
Tabel 13. Hasil Uji Kadar Kolagen dengan <i>Skin Observed System</i> .....	60
Tabel 14. Parameter Uji <i>Dark spot</i> .....	61
Tabel 15. Hasil Uji <i>Dark Spot</i> dengan <i>Skin Observed System</i> .....	61
Tabel 16. Parameter Uji Sensitivitas.....	62
Tabel 17. Hasil Uji Sensitivitas dengan <i>Skin Observed System</i> .....	63
Tabel 18. Parameter Besar Pori.....	64
Tabel 19. Hasil Uji Besar Pori dengan <i>Skin Observed System</i> .....	64

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>S.platensis</i> .....	5
Gambar 2. Struktur anatomi kulit .....	8
Gambar 3. Mekanisme Penuaan.....	13
Gambar 4. Reaksi Radikal DPPH dengan antioksidan.....	23
Gambar 5. Struktur Hidroksipropil metilselulosa .....	29
Gambar 6. Struktur Gliserin .....	29
Gambar 7. Struktur PVA (Polyvinyl Alcohol).....	31
Gambar 8. Struktur Nipagin.....	31
Gambar 9. Struktur Nipasol.....	31
Gambar 10. Tikus Jantan Putih.....	32
Gambar 11. Reaksi peredaman radikal bebas oleh larutan uji.....	51
Gambar 12. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh Vitamin C.....	54
Gambar 13. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh Masker Gel <i>Peel Off S. platensis</i> .....	55
Gambar 14. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh biomasa <i>S. platensis</i> .....	56
Gambar 15. Kurva Regresi Linier Inhibisi DPPH oleh basis gel masker <i>peel off</i>	57

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Formula Masker Gel Peel Off <i>S. platensis</i> .....	48
Lampiran 2. Perhitungan Larutan Uji .....	49
Lampiran 3. Perhitungan Larutan Vitamin C .....	50
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji.....	51
Lampiran 5. Skema Uji Antiaging In Vivo.....	52
Lampiran 6. Gambar Hasil Uji Organoleptik.....	73
Lampiran 7. Gambar Hasil Uji Homogenitas.....	74
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Uji Viskositas.....	75
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Sediaan Masker Gel Peel Off.....	76
Lampiran 10. Tabel Persen Inhibisi Perbandingan Vitamin C dan Masker.....	77
Lampiran 11. Regresi Linier Vitamin C dan Masker Gel <i>Peel off</i> .....	78
Lampiran 12. Perubahan Warna DPPH oleh Masker Gel <i>Peel off</i> .....	79
Lampiran 13. Hasil Uji Statistika Pori.....	80
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Kadar KOLagen.....	84
Lampiran 15. Rata-Rata Nilai Persen Kelembaban.....	85
Lampiran 16. Rata-Rata Nilai Persen Kadar Kolagen .....	86
Lampiran 17. Rata-Rata Nilai Persen Pigmentasi.....	87
Lampiran 18. Rata-Rata Nilai Persen Sensitivitas.....	88
Lampiran 19. <i>Certificate of Analysis</i> HPMC 60SH.....	89
Lampiran 20. <i>Certificate of Analysis</i> Vitamin C.....	90

## ANTIAGING ACTIVITY TESTINGS OF *Spirulina platensis* PEEL OFF GEL MASK WITH IN VITRO AND IN VIVO METHODS

Syafira Halimatuzzahra  
08061281520071

### ABSTRACT

*Spirulina platensis* is one of marine-based algae that has inherently popular as an antioxidant. Due to the potency of the algae, it is decided that *Spirulina platensis* could be used as an active ingredients in skincare product formula, which was a semisolid form dosage of gel peel-off mask. This research was conducted to determine whether there is an antiaging and antioxidant activity of *Spirulina* peel-off gel mask. When conducting the research, the practitioner used Wistar white rat male that were divided into 4 groups, normal control (without treatment), negative control (UV-rays coupled with peel-off gel polymer), positive control (UV-rays coupled with peel-off gel polymer with Vitamin C), and treatment group (*Spirulina platensis* peel-off gel mask). Gel then being evaluated with several different tests, including organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, sticking power, washability, spreading power, and stability test. The method used to test the antioxidant and antiaging ability are in vitro with DPPH and in vivo method using skin observed system that has five parameters to determine antiaging activity; hydration level, collagen level, pigmentation, sensitivity and pore blockings. The formula then being tested with DPPH and showed that *Spirulina platensis* peel-off gel mask has IC<sub>50</sub> 223,181 µg/mL, while when being tested with in vivo testing, the parameters showed 74,33% for Hydration Level; 88,51% for collagen level; 17,75% for pigmentation; 13,64% for sensitivity test; and 66,58% for pore blockings.

**Keywords :** *Spirulina platensis*, antiaging, antioxidant, DPPH, skin observed system



**UJI ANTIAGING SEDIAAN MASKER GEL *PEEL OFF Spirulina platensis*  
SECARA *IN VITRO* DAN *IN VIVO***

**Syafira Halimatuzzahra  
08061281520071**

**ABSTRAK**

*Spirulina platensis* adalah salah satu alga yang terkenal akan antioksidannya. Dikarenakan potensi dari alga *S. platensis*, dapat disimpulkan bahwa *Spirulina platensis* dapat digunakan sebagai zat aktif dari formula produk perawatan kulit dalam bentuk semisolid, yaitu sediaan masker gel *peel off*. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan apakah terdapat aktivitas antiaging dari formula optimum masker gel *peel off S. platensis*. Penelitian menggunakan tikus putih jantan galur Wistar yang dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yakni kelompok kontrol (tanpa perlakuan), kelompok kontrol negatif (sinar UV dengan basis gel masker *peel off*), kelompok kontrol positif (Sinar UV dengan basis gel Vitamin C), dan kelompok perlakuan (Sinar UV dengan masker gel *peel off S. platensis*). Gel kemudian dievaluasi dengan beberapa uji, yakni uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya cuci, uji daya sebar, dan uji stabilitas. Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas antiaging secara *in vitro* adalah menggunakan DPPH, sementara untuk menguji secara *in vivo* menggunakan mesin *skin observed system* dengan lima parameter berbeda. Formula yang diujikan dengan DPPH memiliki antioksidan beta-karoten menunjukkan bahwa masker gel *peel off S. platensis* memiliki IC<sub>50</sub> sebesar 223,181 µg/mL. Uji *in vivo* dengan *skin observed system* menunjukkan nilai 74,33% untuk level Kelembapan; 88,51% untuk kadar kolagen; 17,75% untuk pigmentasi; 13,64% untuk sensitivitas; dan 66,58% untuk besar pori.

**Keywords :** *Spirulina platensis*, antiaging, antioksidan, DPPH, skin observed system

Pembimbing I



(.....)  
Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP197107031998022001

Pembimbing II



(.....)  
Laida Neti Mulyani, M.Si.  
NIM.198504262015042002

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penuaan kulit dihasilkan dari proses degenerasi struktur kulit dan penurunan fungsi kulit normal. Data prevalensi penuaan pada tahun 1900 menunjukkan bahwa 4,1% dari 76 juta jiwa di Amerika Serikat memperlihatkan tanda-tanda penuaan kulit. Tahun 1950 menunjukkan prevalensi penuaan meningkat hingga 8% dari 76 juta jiwa dan pada tahun 2000 menunjukkan kenaikan hingga 12,6% (Ferrucci *et al.*, 2008). Pada penelitian Dewiastuti dkk. (2016), dari 136 responden mahasiswi usia 18-21 tahun, didapatkan 78 orang mahasiswi yang mengalami penuaan kulit.

Menurut Ganceviciene *et al.* (2012), penuaan diakibatkan oleh proses biologis rumit yang dipengaruhi oleh dua faktor. Faktor tersebut adalah faktor endogenik dan faktor eksogenik. Faktor endogenik adalah faktor yang menyebabkan terjadinya penuaan dini akibat peningkatan radikal bebas dan kerusakan DNA, sementara faktor eksogenik adalah yang memengaruhi terjadinya penuaan dini akibat sinar UV dan merokok (Hekimi *et al.*, 2011; Stojiljkovic *et al.*, 2013). Faktor-faktor ini menyebabkan terjadinya perubahan struktural dan fisiologis dari setiap lapisan kulit, terutama kulit yang terkena sinar UV secara langsung (Uitto, 1997). Perubahan struktural dan fisiologis inilah yang dihindari. Oleh sebab itu, penelitian mengenai pencegahan terhadap terjadinya *aging* beberapa tahun terakhir dilakukan secara berkelanjutan. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya *aging* adalah dengan pemakaian antioksidan.

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel sehingga mengurangi terjadinya kerusakan sel (Hernani dan Raharjo, 2005). Berdasarkan sumbernya, antioksidan dapat dibagi menjadi antioksidan alami dan antioksidan sintetis. Antioksidan alami lebih sering digunakan karena tidak menimbulkan efek samping dan harganya yang murah (Anbudhasan *et al.*, 2014). Antioksidan alami didapat dari bahan alam darat maupun laut. Salah satu jenis biota laut yang merupakan sumber antioksidan adalah *Spirulina platensis* (Yudiati dkk., 2011).

Hasil penelitian oleh Wang *et al.* (2007) didapatkan bahwa *S. platensis* mengandung 77.8 g/kg  $\beta$ -karoten, 85.1 g/kg flavonoid, 113.2 g/kg Vitamin C dan 3.4 g/kg  $\alpha$ -tokoferol. Keempat senyawa tersebut termasuk kedalam senyawa fenolik yang berpotensi tinggi sebagai antioksidan. Sementara menurut penelitian Krinsky *et al.* (2005), *S. platensis* mengandung 2.000 IU/g berat kering  $\beta$ -karoten yang merupakan senyawa efektif untuk mendeaktivasi radikal bebas. Oleh karena itu, *S. platensis* dapat digunakan pada formulasi sediaan kosmetika *antiaging*. Salah satu bentuk sediaan kosmetika dengan bahan aktif *S. platensis* yang telah diteliti adalah sediaan semisolid *peel off mask*.

*Peel off mask* merupakan sediaan semisolid dengan berbasis vinil. Sediaan ini mempunyai beberapa keuntungan, yaitu penggunaan yang mudah, dapat melembutkan dan meningkatkan elastisitas kulit serta membentuk gel yang mampu merelaksasi (Vieira, 2009). Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh Septianoba (2017) telah didapatkan optimasi formula *S. platensis* dengan bahan utama PVA (*Polyvinyl Alcohol*), HPMC-60 (*hydroxypropyl methylcellulose*) gliserin, serta propil paraben dan metil paraben. Pada penelitian kali ini yang akan dilakukan adalah uji *in vivo* untuk *antiaging* dan *in vitro* pada sediaan *peel off mask*. Uji *in vitro* dilakukan

untuk mengecek kekuatan antioksidan dilihat dari IC<sub>50</sub> dari *S. platensis*, sementara uji *in vivo* dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan dapat memberikan pengaruh antiaging terhadap kulit hewan uji.

Pengujian *in vitro* dilakukan dengan DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) menggunakan metode spektrofotometri. Sementara untuk uji *in vivo* dilakukan pengamatan *skin diagnosis system* terhadap hewan uji. Parameter yang digunakan adalah persen kelembaban kulit, rata tekstur kulit, perbaikan pori kulit, perbaikan *dark spot*, dan hilangnya keriput dari hewan uji dengan menggunakan alat *skin analyzer* EH 900 U (Surjanto *et al.*, 2016).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas ada beberapa rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah hasil reevaluasi sediaan masker gel *peel off S. platensis* formulasi optimum?
2. Bagaimanakah kemampuan aktivitas *antiaging* secara *in vitro* dari formulasi menggunakan DPPH?
3. Bagaimanakah kemampuan aktivitas *antiaging* dengan parameter persen kelembaban kulit, rata tekstur kulit, perbaikan pori kulit, perbaikan *dark spot* dan hilangnya keriput pada hewan uji?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan ini memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil reevaluasi masker gel *peel off S. platensis* apakah memenuhi syarat yang telah ditentukan atau tidak.

2. Mengetahui kemampuan aktivitas *antiaging* secara *in vitro* dari formulasi menggunakan uji DPPH.
3. Mengetahui kemampuan *antiaging* secara *in vivo* dengan parameter persen kelembaban kulit, rata tekstur kulit, perbaikan pori kulit, perbaikan *dark spot* dan hilangnya keriput pada hewan uji.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi mengenai potensi kosmetika *antiaging* dari biomassa mikroalga *S. platensis*, memberikan kontribusi mengenai formulasi sediaan *peel off mask* dengan bahan aktif *S. platensis* yang dapat dikembangkan sebagai salah satu bentuk inovasi produk *S. platensis*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. & Darijanto, S.T. 1993, *Teknologi farmasi liquid dan semi solid*, Pusat Antar Universitas Bidang Ilmu Hayati ITB, Bandung, Indonesia.
- Anbudhasan, P., Surendraraj, A., Karkuzhali, S. & Sathishkumaran, S. 2014, Natural antioxidant and its benefits, *International Journal of Food and Nutritional Science*, **3(6)**
- Anggowarsito, J.L. 2014, Aspek fisiologi penuaan kulit, *Jurnal Widya Medik.*,
- Amar, S., Lyndsay, S. & Gregg, B.F. 2017, Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease, *Biochim Biophys Acta.*, **1864(11PtA)**:1940-1951
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Aramo, 2012. Skin and Hair Diagnosis System. Sunnam: Aram Huvis Korea Ltd. p.1-10
- Arrington, L.R. 1972, Introductory laboratory animal. The breeding, care and management of experimental animal science, The Interstate Printers and Publishing, Inc., New York, USA.
- Barel A.O., Paye, M. & Maibach, H.I. 2009, *Handbook of cosmetic science and Technology*, 3<sup>rd</sup> edition, Informa Healthcare USA Inc., New York, USA.
- Bold, H.C., & Wynne, J.M. 1985, *Introduction to the algae*, 2<sup>nd</sup> edition. New Jersey : Prentice Hall. Inc. 720 pp.
- Borowitzka, A.M. & Lesly B.J. 1988, *Microalgal biotechnology*, Cambridge University Press, Cambridge, Belanda.
- Calleja-Agius, J. Muscat-Baron, Y. & Brincat, M.P. 2007, Skin ageing, *Menopause Int*, **13(2)**: 60 – 4.
- Christwardana, M., Nur A.M.M & Hadiyanto, H. 2013, Spirulina platensis: Potensinya sebagai bahan pangan fungsional, *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **2(1)**.
- Contet-Audonneau, J.L., Jeanmaire, C. & Pauly, G. 1999, A histological study of human wrinkle structures: comparison between sun-exposed areas of the face, with or without wrinkles, and sun-protected areas, *Br J Dermatol*, **140(6)**: 1038 - 1047
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope indonesia*, edisi ke-4, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Delsin, S.D., Daiane, G.M., Marina, M.F. & Patricia, M.B.G. 2015, Clinical efficacy of dermocosmetic formulations containing *Spirulina* extract on young and mature skin: effects on the skin hydrolipidic barrier and structural properties, *Clin Pharmacol Biopharm*, **4:4**

- Dewiastuti, M. & Hasanah, I.F., 2016, Pengaruh faktor-faktor risiko penuaan dini di kulit pada remaja wanita usia 18-21 tahun, *Jurnal Profesi Medika*, **10(1)**
- Draelos, Z. D. & Thaman. 2006, *Cosmetic formulation of skin care product*, Taylor and Francis Group, New York, USA.
- Fahleny, R., Trilaksana, W. & Seyaningsih, I. 2014, Aktivitas antioksidan pada formula terpilih tablet hisap *Spirulina platensis* berdasarkan karakteristik fisik, *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, **6(2)**: 427 – 444.
- Ferrucci L, Giallauria F, Guralnik JM. 2008, Epidemiology of aging, *Radiol Clin North Am*, **46(4)**: 643 – 52
- Fluhr, J.W., Gloor, M., Lehmann, L., Lazzerini, S., Diatante, F. & Berardesca, E. 1999, Glycerol accelerates recovery of barrier function in vivo, *Acta Derm Venereol*, **79(1)**: 418 – 21.
- Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E. & Zouboulis, C.C., 2012, Skin anti-aging strategies, *Dermato-Endocrinology*, **4(3)**: 308 – 319
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, and A. K. Sigla, 2002, Spreading of semisolid formulation : an update, *Pharmaceutical Technology*, September : 84 - 102
- Haryati, R. 2008, Pertumbuhan dan biomassa spirulina sp. dalam skala laboratoris, *Jurnal Jurusan Biologi FMIPA*, **10(1)**: 19 – 22.
- Hekimi, S., Lapointe, J. & Wen, Y. 2011. Taking a “good” look at free radicals in the aging process, *Cell Press*, **21(10)**
- Henrikson, R. 1989, *Earth food Spirulina*, Ronore Interprise Inc., California, USA.
- Hernani & Rahardjo, M. 2006, Tanaman Berkhasiat Antioksidan, *Penebar Swadaya*, Jakarta, Indonesia.
- Hosseini, E., Mohamadamini, M., Akbari, M., Nejati, F., Mazdapour, M., Ghasemian, M. & Bahmani, A. , 2015, The laboratory scale evaluation of multiple ph ranges on spirulina platensis culture in the production of dry biomass, chlorophyll, phycocyanin, & carotenoids. *Bull Env Pharmacol Life Sci*, **4**: 13 – 18
- Hwang, I.S., Ji, E.K., Sun, I.C., Hye, R.L., Young, J.L., Min, J.J., Hong, J.S., Hee, S.L., Chung, H.O., Bae, H.K., Sang, H.L. & Dae, Y.H. 2012, UV radiation-induced skin aging in hairless mice is effectively prevented by oral intake of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) fruit blend for 6 weeks through MMP suppression and increase of SOD activity, *International Journal of Molecular Medicine*, **30**: 392 – 400
- Isnansetyo, A. & Kurniastuty. 1995, Teknik kultur phytoplankton dan zooplankton, *Kanisius*, Yogyakarta, Indonesia.
- Juturu, V., James, P.B. & Jayant, D. 2016, Overall skin tone and skin-lightening –improving effects with oral supplementation of lutein and

zeaxanthin isomers: a double-blind, placebo-controlled clinical trial, *Clin Cosmet Investig Dermatol*, **9**: 2325 – 332

- Jun, M., Fu, H.Y., Hong, J., Wang, X., Yang, C.S. & Ho, C.T. 2006, Comparison of antioxidant activities of isoflavones from kudzu root (*Pueraria lobate ohwi*), *J of Food Science*.
- Kanitakis, J., Palmina, P., Emmanuel, M. & Lionel, B. 2012, Alopecia areata in a composite tissue (hand) allograft recipient following graft rejection, *Transplant International*, **25(11)**
- Koleva, I.I., van Beek, T.A., Linssen, J.P.H., de Groot, A. & Evstatieva, L.N. 2001, Screening of plant extracts for antioxidants activity: a comparative study on three testing methods, *Phytochem. Analysis*, **13**: 8 – 17
- Krinsky, N.I. & Johnson, E.J. 2005, Carotenoid actions and their relation to health and disease, *Mol Aspect Med*, **26(6)**: 459-516
- Lee, K.O., Sang, N.K. & Young, C.K. 2014, Anti-wrinkle effects of water extracts of TEAs in hairless mouse, *Toxicol Res*, **30(4)**: 283-289
- Lee, Y.S., Kang, M.H., Cho, Y.S. & Jeong, C.S. 2007, Effects of constituents of *amomum xanthioides* on gastritis in rats and on growth of gastric cancer cells, *Arch Pharm Res*, **30(2)**: 436 – 443.
- Leffingwell, J. 2009, Cooling ingredients and their mechanism of action, diprint ulang dari *Handbook of cosmetic science and technology*, 3<sup>rd</sup> ed, Informa Healthcare (Pub.), New York
- Lin, W., Bishu, P., Jian Chung, S., Juan, X. & Qiuhui, H. 2007, Antioxidant activity of *Spirulina platensis* extracts by supercritical carbon dioxide extraction, sciencedirect, Volume 105, Issue 1, 2007, Pages 36-41
- Manoj, G., Venkataraman, L.V. & Srinivas, L. 1992, 'Antioxidant properties of *Spirulina (Spirulina platensis)*'. Dalam: Seshadri CV, Jeejibai N, (eds). *ETTA National Symposium on Spirulina*, MCRC Publishers, New York, USA.
- Marinova, G & Batchvarov, V. 2011. Evaluation of The Methods for Determination of The Free Radical Scavenging, Activity by DPPH. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 17 (1) : 11-24
- Martin, A., Swarbrick, J. & Cammarata, A. 1993, *Farmasi fisika I*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Marxen, K., Klaus, H.V., Sebastian, L., Ralf, H., Andreas, R. & Ulf-Peter, H. 2007, Determination of DPPH radical oxidation caused by methanolic extracts of some microalgal species by linear regression analysis of spectrophotometric measurements, *Sensors (Basel)*, **7(10)**: 2080 – 2095
- McAuley, M.T., Alvaro, M.G., David, H., Neil, M., Kathleen, M.M., Amy E.M. & Carole J.P. 2017, Modelling the molecular mechanisms of aging, *Biosci Rep*, **37(1)**



- Medero, A.J.D.L. 2008. During the Mouse Lecture and Wet Lab. Dalam [www.uprh.edu/rise/activities/mouse/mouse.htm](http://www.uprh.edu/rise/activities/mouse/mouse.htm). Diakses 24 Desember Pukul 21.30 WIB.
- Mitsui, T. 1997, *New cosmetic and science*, Elsevier, Amsterdam, Belanda.
- Mulyawan, D. & Suriana, N. 2013, *A-Z tentang kosmetik*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Nadesul, H. 2006, *Sehat itu murah*, Penerbit Buku Kompas, Jakarta, Indonesia.
- Naylor, E.C., Watson, R.E. & Sheratt, M.J. 2011, Molecular aspects of skin ageing, *Maturitas*, **69(3)**: 249 - 256
- Quan, T., Shao, Y., He, T., Voorhees, J.J. & Fisher, G.J. 2010, Reduced expression of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) mediates collagen loss in chronologically aged human skin, *J Invest Dermatol*, **130(2)**: 415-424
- Reynertson, K.A. 2007, Phytochemical analysis of bioactive constituents from edible myrtaceae fruit, *The City University*
- Rowe, J.W. & Kahn, R.L. 1998, Successful aging., *Aging*, **10(2)**: 142 – 4
- Prakash, A., Rigelhof, F. & Miller, E. 2001, Antioxidant Activity, *Medalliaon Laboratories Analytical Progress*, **(10)2**
- Pratimasari, D. 2009, ‘Uji Aktivitas Penangkap Radikal Buah *Carica papaya* L. Dengan Metode DPPH dan Penetapan Kadar Fenolik Serta Flavonoid Totalnya, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia.
- Reynertson, K.A., Basile, M.J. & Kennelly, E.J. 2005, Antioxidant potential of seven Myrtaceous fruits, *Journal of Plants, People and Research*
- Sadick, N.S., Cheryl, K. & Laura, P. 2009, Cosmetic dermatology of the aging face, *Science Direct*, **27(3)**: S3 – S12
- Saxena, S.K. 2004, Polyvinyl alcohol (PVA), *Chemical and Technical Assesment*, **61**
- Septianoba, N.B. 2017, ‘Potensi Biomassa *Spirulina platensis* Sebagai Antioksidan Terhadap *Propionibacterium acne* Pada Sediaan Masker Gel *Peel Off*’, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Simiati, I.M. 2012, ‘Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun *Garcinia lateriflora* Blume var *javanica* Boerl. Dengan Metode DPPH dan Identifikasi Senyawa Kimia dari Fraksi yang Aktif’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Sjerobabski-Masnec, I. & Mirna, S. 2010, Skin aging, *Acta Clinica Croatia*, **49(4)**: 515 – 8

- Sunarni, T, 2005, Aktivitas antioksidan penangkap radikal bebas beberapa kecambah dari biji tanaman familia papilionaceae, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **2(2)**: 53 – 61
- Surjanto, Reveny. J., Tanuwijaya, J., Tias, A. & Calson. 2016, Comparison of anti-aging effect between vitamin B3 and provitamin B5 using skin analyzer
- Syamsuni, 2006, *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 29 - 31
- Stojiljkovic, D., Pavlovic, D. & Arsic, I. 2014, Oxidative stress, skin aging and antioxidant therapy, *Sci Journal*, **31(4)**: 207 – 217
- Tietze, H. W. 2004, *Spirulina: micro food, macro blessing, 4<sup>th</sup> edition*. B. Jain Publishers, Australia
- Tranggono, Latifah. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, PT Gramedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Uitto, J. 1997, Understanding premature skin aging, *New England Journal of English*, **337(20)**: 5 – 1463
- Vaya, J. & Aviram, M. 2001, Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical application, *Curr. Med. Chem.-Imun, Endoc, and Metab. Agents*, **1(1)**
- Vieira, R.P. 2009, Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium animalis*, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **45(3)**: 515 – 525.
- Wahyuningsih, K.A. 2011, Astaxhantin memberikan efek proteksi terhadap *Photoaging* , *Journal of Medicine*, **10(3)**: 149 – 160.
- Wang, L., Pan, B., Sheng, J., Xu, J.J. & Hu, Q. 2007, Antioxidant activity of *Spirulina platensis* extracts by supercritical carbon dioxide extraction, *Artikel Food Chemistry*, **105(1)**: 36 – 41
- Wasitaatmadja, S.M. 1997, *Penuntun ilmu kosmetik medis*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Wertz, K., Seifert, N., Hunziker, P.B., Riss, G., Wyss, A., Lankin, C. & Goralczyk, R. 2004, Beta-carotene inhibits UVA-induced matrix metalloproteinase 1 and 10 expression in keratinocytes by a singlet oxygen-dependent mechanism, *Free Radic Biol Med.*, **37(5)**: 654 – 70
- Whittaker, M., Floyd, C.D., Brown, P. & Gearing, A.J.H. 1999, Design and therapeutic application of matrix metalloproteinase inhibitors, *Chem Rev*, **99**: 2735 – 2776
- Wijayakusuma, H, 2005, *Atasi kanker dengan tanaman obat*, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia

- Winarsi, H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Yaar, M. & Gilchrest, B.A. 2007, Photoageing: mechanism, prevention and therapy, *Br J Dermatol*, **157(5)**: 874 – 87
- Yu, B.P. 1996, Aging and oxidative stress: modulation by dietary restriction, *Free Rad Biol Med*, **21(5)**: 651 – 68
- Yu, B.P. 1999, Approaches to anti-aging intervention: the promises and the uncertainties, *Mech Ageing Dev*, **111(2-3)**: 73 – 87
- Yu, N., Wang J., Suter, P.M., Russell, R.M., Grusak, M.A., Wang, Y., Wang, Z., Yin, S. & Tang, G. 2012, Spirulina is an effective dietary source of zeaxanthin to humans., *Br J Nutr*, **4(6)**: 611 – 9
- Yudiati, E., Sedjati, S., Sunarsih. & Agustian, R. 2011, Aktivitas antioksidan dan toksisitas ekstrak metanol dan pigmen kasar *Spirulina sp*, *Jurnal Ilmu Kelautan*, **16(4)**: 187 – 192
- Yupitawati, A. 2017, ‘Uji Aktivitas Anti Aging Tetrahidrokurkumin, Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*), dan Kombinasi Tetrahidrokurkumin-Ekstrak Pegagan’, *Thesis*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.
- Zatz, J.L. & Kushla, G.P. 1996, Gels, in Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwatz, J.B., (Eds.), *Pharmaceutical dosage forms: disperse system*, 2<sup>nd</sup> edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA.