

KERAKTERISASI DAN UJI PENCERAH KULIT SECARA *IN VIVO* GEL SUBMIKRO PARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC 60-SH

SKRIPSI



Oleh :

INKA YUSEN DRIWITA

08061381621089

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : KARAKTERISASI DAN UJI PENCERAH KULIT
SECARA *IN VIVO* GEL SUBMIKRO PARTIKEL
EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus
heterophyllus* Lam.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI HPMC 60-SH

Nama Mahasiswa : INKA YUSEN DRIWITA

NIM : 08061381621089

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Mei 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 Mei 2020

Pembimbing:

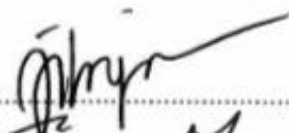
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201

()

()

Pembahas:

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231992032003
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si
NIP. 197010011999031003

()

()

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

()

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : KARAKTERISASI DAN UJI PENCERAH KULIT SECARA *IN VIVO* GEL SUBMIKRO PARTIKEL EKSTRAK ETANOL DAUN NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam) DENGAN VARIASI KONSENTRASI HPMC 60-SH

Nama Mahasiswa : INKA YUSEN DRIWITA

NIM : 08061381621089

Jurusan : FARMASI

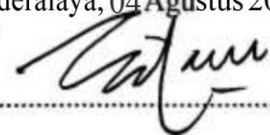
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 30 Juni 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 04 Agustus 2020

Ketua:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

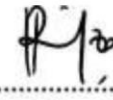
NIP. 197103101998021002

()

Anggota:

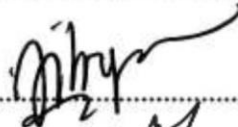
1. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

()

2. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

()

3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si

NIP. 197010011999131003

()

4. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231992032003

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

()

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Inka Yusen Driwita

NIM : 08061381621089

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, 04 Agustus 2020

Penulis,



Inka Yusen Driwita
NIM. 08061381621089

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Inka Yusen Driwita
NIM : 08061381621089
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: "Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo* Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH" beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/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, 04 Agustus 2020
Penulis



Inka Yusen Driwita
NIM. 08061381621089

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, keluarga tercinta, dosen pembimbing, dan teman seperjuangan Farmasi 2016.

وَيَرْزُقُهُ مِنْ حَيْثُ لَا يَحْتَسِبُ وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ
حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَلِغُ أَمْرِهِ قَدْ جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا



“Dan barangsiapa bertawakkal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)-nya, sesungguhnya Allah telah mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu”

(Q.S. At-talaq : 3)

مَنْ خَرَجَ فِي طَلَبِ الْعِلْمِ فَهُوَ فِي سَبِيلِ اللَّهِ حَتَّى يَرْجِعَ

“Barang siapa yang keluar dengan tujuan untuk mencari ilmu maka ia berada di jalan Allah sampai ia pulang.” (H.R. Turmudzi)

Motto:

“Tak perlu bandingkan dirimu dengan orang lain, sebab yang tahu usahamu adalah dirimu”

-Inka Yusen Driwita-

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo* Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Ibu Mardiana (Umak) dan saudara-saudariku Hengki, Irene Leonarita Agustania, Christhania Agustine, Riziah Lisandra, Aria Densiko dan Teren Christian yang selalu mendo’akan, menyemangati dan memotivasi sehingga dapat menyelesaikan masa perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya dan Bapak Prof. Dr. Iskhaq Iskandar selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi dan dosen pembimbing pertama yang telah memberikan ilmu, semangat, motivasi, saran dan nasihat selama masa perkuliahan dan penelitian hingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu,

semangat, nasihat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.

6. Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si,Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi.
7. Ibu Fitrya, M.Si., Apt., ibu Dr. Miksusanti, M.Si dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si selaku dosen pembahas atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Hartawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan selama perkuliahan dan penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Rekan penelitian daun nangka yaitu Vabiola Besti Delmonda yang memiliki motto “santuy saja, semua akan lulus pada waktunya”, tempat bertukar pikiran, berkeluh kesah, serta orang yang selalu sabar dalam membantu penelitian pertikusan yang melelahkan.
11. Sahabatku tersayang Sawita Rostaleni, Yenni Melinda, Yenik Anggraini, Saryani, Henny dan Ayu Agustin yang selalu mendo’akan, menyemangati, mendukung dan menemani hari-hariku sejak SMA hingga sekarang.
12. Sahabatku Qadruddani yang berhati malaikat, orang tersabar, tempat curhatku dan panutanku. *“I Love You To The Moon and Back”*
13. Sahabat seperantauan, seperbedengan dan rekan bernyayiku yaitu Anita Br Saragih yang menjadi panutanku untuk selalu kuat, mandiri dan bersyukur dalam menjalani hidup. *“See you on top!”*
14. Sahabat seperbedengan ditanah rantau yang selalu menghibur saat sedang bersedih, lelah dan gelisah (Nova Rianti Harahap, Nurul Hidayah Harahap, Hariani dan Mia Intan Rizki).

15. Sahabatku sejak SD yaitu Agung Wijaya Pratama yang berjiwa penolong dan selalu aku repotkan dalam segala situasi.
16. Sahabatku Nandita Selvia yang sering menjadi tempat curhatku dan selalu bersedia menampung kehadirkanku saat aku butuh tempat persinggahan.
17. Sahabatku yang berhati baik yaitu Mareta Widya Lorensa yang telah banyak membantu dalam penelitian pertikusanku, yang sering aku repotkan dalam berbagai hal.
18. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2016 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati bersama selama ini. *See you on top guys!*
19. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 dan 2019 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
20. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 01 Juli 2020
Penulis,



Inka Yusen Driwita
NIM. 08061381621089

**Characterization and Skin Lightening Test *In Vivo* Gel Submicro Particles Extracts
of Jackfruit Leaves Ethanol (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) with Variation
Concentration of HPMC 60-SH**

**Inka Yusen Driwita
08061381621089**

ABSTRACT

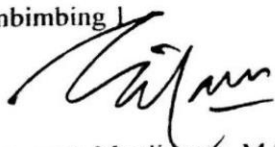
Gel preparations were made using submicro particles of jackfruit leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam) ethanol extract to increase absorption so that the effect is faster and maximum. This study aims to determine the characterization of extracts, evaluation of gels and submicro gel formulas of the best jackfruit leaf ethanol extract particles with the variation of HPMC 60-SH concentration of 1%, 2,5% and 5% on the skin discoloration of mice. The change in color on the skin of mice is measured using the L*a*b* chromameter by observing the L* value describing black to white (values 0 to 100). Characterization test results showed that the ethanol extract of jackfruit leaves met the standardization requirements. The increased concentration of HPMC 60-SH take effect to decline power spread and power wash of gel as well enhancement on power sticky, pH and viscosity. The results showed the best formula in this study was in the treatment group II (F2) HPMC 60-SH concentration of 2,5% with the value of test power sticky, power spread, power wash, pH, viscosity, homogeneity and stability respectively $5,307 \pm 0,06658$ seconds; $3,608 \pm 0,06093$ cm; $13,63 \pm 0,23094$ mL; $4,68 \pm 0,0208$; $3949,345 \pm 27,1139$ cP; homogeneous and stable. The results of the *in-vivo* skin lightening statistical test showed that there was no significant difference between the positive treatment group with treatment group I and treatment group II ($p > 0,05$).

Keywords : jackfruits leaves (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), flavonoids, submicro gel, in vivo, skin lightening

Inderalaya, 04 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing 1



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

NIP. 197103101998021002

Pembimbing 2



Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 197103101998021002

Karakterisasi dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo* Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Konsentrasi HPMC 60-SH

Inka Yusen Driwita
08061381621089

ABSTRAK

Sediaan gel dibuat dengan menggunakan submikro partikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) untuk meningkatkan absorpsi sediaan sehingga efek yang dihasilkan lebih cepat dan maksimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi ekstrak, evaluasi gel dan formula gel submikro partikel ekstrak etanol daun nangka terbaik dengan variasi konsentrasi HPMC 60-SH sebesar 1%, 2,5% dan 5% terhadap perubahan warna kulit tikus. Perubahan warna pada kulit tikus diukur menggunakan kromameter $L^*a^*b^*$ dengan memperhatikan nilai L^* yang mendeskripsikan warna hitam hingga putih (nilai 0 sampai 100). Hasil uji karakterisasi menunjukan bahwa ekstrak etanol daun nangka memenuhi syarat standarisasi. Konsentrasi HPMC 60-SH yang meningkat berpengaruh terhadap penurunan daya sebar dan daya tercuci sediaan gel serta peningkatan pada daya lekat, pH dan viskositas. Hasil penelitian menunjukan bahwa formula terbaik pada penelitian ini yaitu pada kelompok perlakuan II (F2) konsentrasi HPMC 60-SH sebesar 2,5% dengan nilai uji daya lekat, daya sebar, daya tercuci, pH, viskositas, homogenitas dan stabilitas berturut-turut sebesar $5,307 \pm 0,06658$ detik; $3,608 \pm 0,06093$ cm; $13,63 \pm 0,23094$ mL; $4,68 \pm 0,0208$; $3949,345 \pm 27,1139$ cP; homogen dan stabil. Hasil uji statistika pencerah kulit secara *in vivo* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan positif terhadap kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II ($p > 0,05$).

Kata kunci: daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), flavonoid, gel submikro, *in vivo*, pencerah kulit

Inderalaya, 04 Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing 1



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

NIP. 197103101998021002

Pembimbing 2



Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt.

NIPUS. 198711272013012201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 197103101998021002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.).....	6
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.).....	6
2.1.2 Kandungan Kimia.....	7
2.1.3 Efek Farmakologi	7
2.2 Kosmetik Pemutih	8
2.3 Kulit.....	8
2.4 Pigmen Melanin.....	10
2.4.1 Pembentukan Melanin	10
2.4.2 Penghambat Melanin	11
2.5 Sinar UV	11
2.5.1 Efek Radiasi Sinar UV	12
2.6 Antioksidan.....	12
2.7 Teknologi Partikel	13
2.8 Gel	14
2.8.1 Komponen Gel	15
2.8.1.1 <i>Gelling Agent</i>	15
2.8.1.2 Humektan	16
2.8.1.3 Pengawet	16
2.9 Evaluasi Sediaan Gel.....	16
2.9.1 Organoleptis dan pH.....	16
2.9.2 Homogenitas.....	17

	2.9.3 Daya Sebar.....	17
	2.9.4 Daya Lekat.....	17
	2.9.5 Daya Tercuci	17
	2.9.6 Viskositas	18
	2.9.7 Stabilitas	18
	2.10 Chromameter	18
BAB III	METODE PENELITIAN	20
	3.1 Waktu dan Tempat	20
	3.2 Alat dan Bahan	20
	3.2.1 Alat	20
	3.2.2 Bahan.....	20
	3.3 Preparasi Bahan	21
	3.3.1 Pengambilan dan Preparasi Sampel.....	21
	3.3.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Nangka	21
	3.3.3 Preparasi HPMC 60-SH	22
	3.3.4 Hewan Uji.....	22
	3.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Nangka	22
	3.4.1 Organoleptis	22
	3.4.2 Penetapan Susut Pengerinan.....	22
	3.4.3 Kadar Air	23
	3.4.4 Kadar Senyawa Larut dalam Air	23
	3.4.5 Kadar Senyawa Larut dalam Etanol	23
	3.4.6 Kadar Abu Total	24
	3.4.7 Kadar Abu Tak Larut dalam Asam	24
	3.5 Formula Gel dan Pembuatan Sediaan Gel.....	25
	3.5.1 Evaluasi Sediaan Gel.....	26
	3.5.1.1 Uji Organoleptis dan pH	26
	3.5.1.2 Uji Homogenitas	26
	3.5.1.3 Uji Daya Sebar	26
	3.5.1.4 Uji Daya Lekat	26
	3.5.1.5 Uji Daya Tercuci	27
	3.5.1.6 Uji Viskositas	27
	3.5.1.7 Uji Stabilitas.....	27
	3.6 Pengkondisian dan Penentuan Jumlah Hewan Uji	27
	3.6.1 Kelayakan Etik dan Kelompok Hewan Uji	28
	3.6.2 Prosedur Uji Secara <i>In Vivo</i>	29
	3.8 Analisis Data	29
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	30
	4.1 Determinasi Tanaman dan Pembuatan Sampel	30
	4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	31
	4.3 Karakterisasi Ekstrak.....	32
	4.3.1 Organoleptis	33
	4.3.2 Kadar Air dan Susut Pengerinan	33
	4.3.3 Kadar Senyawa Larut dalam Air dan Etanol.....	34
	4.3.4 Kadar Abu Total dan Abu Tak Larut Asam	34
	4.4 Hasil Formulasi Gel Submikro Pertikel Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	35
	4.5 Evaluasi Gel.....	37

4.5.1 Organoleptis	37
4.5.2 Pengukuran pH	38
4.5.3 Homogenitas	38
4.5.4 Daya Sebar.....	39
4.5.5 Daya Lekat.....	40
4.5.6 Daya Tercuci	41
4.5.7 Viskositas	41
4.5.8 Uji Stabilitas	42
4.6 Proses Uji <i>In Vivo</i>	44
4.6.1 Uji <i>In Vivo</i> Sebelum Pemberian Sediaan Gel.....	44
4.6.2 Uji <i>In Vivo</i> Saat Pemberian Sediaan Gel.....	47
4.7 Analisis Data	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula Gel	25
Tabel 2. Kelompok Uji.....	28
Tabel 3. Hasil Pengujian Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Nangka	32
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	37
Tabel 5. Hasil Pengukuran pH Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	38
Tabel 6. Hasil Uji Daya Sebar Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	39
Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	40
Tabel 8. Hasil Uji Daya Tercuci Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	41
Tabel 9. Hasil Uji Viskositas Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	42
Tabel 10. Hasil Uji Stabilitas Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Nangka.....	6
Gambar 2. Anatomi Kulit.....	8
Gambar 3. Struktur Senyawa HPMC	15
Gambar 4. Alat <i>Chromameter</i>	45
Gambar 5. Biosintesis Melanin	47
Gambar 6. Grafik Rata-rata Nilai L* Kulit Tikus	49

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	63
Lampiran 2. Preparasi Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	64
Lampiran 3. Skema Pembuatan Gel	65
Lampiran 4. Prosedur Uji <i>In Vivo</i>	66
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	67
Lampiran 6. Seterfikat Hasil Determinasi Daun Nangka.....	68
Lampiran 7. Seterfikat Hewan Uji	69
Lampiran 8. Seterfikat Kode Etik.....	70
Lampiran 9. Proses Ekstraksi Daun Nangka	71
Lampiran 10. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Nangka.....	73
Lampiran 11. Evaluasi Gel Submikro Partikel Ekstrak Etanol Daun Nangka.	76
Lampiran 12. Pengujian <i>In Vivo</i>	79
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kecerahan Kulit	80
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika <i>In Vivo</i>	87

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
cm	: Centimeter
cm ²	: Centimeter Persegi
cP	: Centipoise
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
g	: Gram
HPMC	: <i>Hydroxy Propyl Methyl Cellulose</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
kg	: Kilogram
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
mL	: Mililiter
mm	: Milimeter
nm	: Nanometer
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
p-value	: <i>Probability Value</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
rpm	: <i>Rotation Per Minute</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
UV	: Ultraviolet
WIB	: Waktu Indonesia Barat
60 SH	: 60 Subtitusi Hipermelosa
°C	: Derajat Celcius
µg	: Mikrogram
µm	: Mikrometer

DAFTAR ISTILAH

Abnormal	: Tidak sesuai dengan keadaan yang biasa, mempunyai kelainan, tidak normal
Aklimatisasi	: Penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan baru yang dimasukinya
Antioksidan	: Substansi yang dapat menetralsir radikal bebas
Depigmentasi	: Hilangnya pigmen, penghilangan pigmen
Eritema	: Bercak kemerahan pada kulit akibat pelebaran pembuluh darah dibawah kulit
Hidroksilasi	: Langkah pertama dalam degradasi oksidatif senyawa organik di udara
Hiperpigmentasi	: Kondisi munculnya bercak gelap pada kulit
Hipopigmentasi	: Kondisi kulit yang tampak lebih terang atau putih karena kekurangan pigmen melanin
Lentigo	: Bintik hitam atau keceklatan yang muncul di daerah kulit
Melanin	: Pigmen yang secara alami memberi warna pada bola mata, rambut dan kulit manusia
Melanogenesis	: Proses pembentukan melanin pada sel
Melanosom	: Organel tempat pembentukan melanin dan sebagai alat transport melanin dari melanosit menuju keratinosit
Melasma	: Bercak hiperpigmentasi, terutama pada bagian yang terkena sinar matahari
Oksidasi	: Pelepasan elektron oleh sebuah molekul, atom atau ion
Pigmen	: Zat warna tubuh pada makhluk hidup
Radikal bebas	: Molekul yang tidak stabil karena memiliki elektron yang tidak berpasangan
Stress oksidatif	: Kondisi jumlah radikal bebas di dalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Intensitas sinar matahari yang tinggi di Indonesia sesuai dengan letak geografis Indonesia yaitu pada lintang khatulistiwa. Paparan sinar matahari dengan intensitas yang tinggi secara terus menerus dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada kulit. Kerusakan kulit yang dapat ditimbulkan oleh paparan sinar matahari yaitu produksi abnormal pigmentasi. Produksi abnormal pigmentasi seperti melasma, flek dan bentuk-bentuk lain dari pigmentasi berlebih dapat menjadi masalah estetika yang serius (Briganti *et al.*, 2003). Selain itu juga dapat menyebabkan kulit terlihat kusam, kasar dan kering, lentigo, eritema bahkan fotokarsinogenesis.

Paparan sinar matahari pada kulit dapat meningkatkan kerja enzim tirosinase dalam mensintesis melanin. Menurut Momtaz *et al.* (2008), produksi melanin adalah mekanisme pertahanan utama pada kulit manusia terhadap radiasi ultraviolet (UV) dari matahari. Tirosinase merupakan enzim bifungsional pada reaksi pembentukan melanin serta pigmen warna lainnya yang diperoleh dari oksidasi tirosin (Sambasiva *et al.*, 2013). Menurut Chang dkk. (2005), enzim tirosinase mengkatalisis dua reaksi utama dalam biosintesis melanin, yaitu hidroksilasi L-tirosin menjadi L-DOPA dan oksidasi L-DOPA menjadi dopakuinon. Senyawa dopakuinon mempunyai kereaktifan yang sangat tinggi sehingga dapat mengalami polimerisasi secara spontan membentuk dopakrom yang kemudian menjadi melanin.

Enzim tirosinase memiliki gugus tembaga (Cu) yang merupakan suatu *active site* yang dapat berikatan dengan substrat pada proses pembentukan melanin (Ramsden & Riley, 2010). Ikatan flavonoid dengan tembaga (Cu) berperan dalam menghambat kerja enzim tirosinase. Senyawa flavonoid mempunyai kemampuan sebagai bahan hipopigmentasi yang menghambat secara langsung aktivitas tirosinase pada proses melanogenesis (Solano dkk., 2006). Penghambatan terhadap aktivitas enzim tirosinase merupakan salah satu cara untuk mencerahkan kulit, karena dengan demikian melanin yang dihasilkan akan berkurang. Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada daun nangka menunjukkan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, fenol, steroid, dan tanin (Dyta, 2011). Menurut Soubir (2007), ekstrak etanol *Artocarpus heterophyllus* memiliki nilai IC_{50} sebesar 410 $\mu\text{g/mL}$ terhadap radikal bebas.

Masyarakat Indonesia terutama kaum wanita memiliki minat yang tinggi terhadap produk-produk pencerah kulit. Hal tersebut terjadi karena kulit yang cerah dianggap dapat menunjang penampilan menjadi lebih baik serta meningkatkan kepercayaan diri. Produk pencerah kulit yang diperdagangkan pada umumnya berupa sediaan krim dan belum menggunakan teknologi partikel. Submikro partikel adalah teknologi partikel yang bertujuan untuk mengubah ukuran partikel yang besar menjadi lebih kecil untuk memudahkan proses absorpsi dari suatu obat agar lebih mencapai efektivitasnya (Li *et al.*, 2008).

Bentuk sediaan gel mulai berkembang, terutama dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta *et al.*, 2010). Gel merupakan sediaan yang banyak mengandung komponen air dan memiliki penghantaran obat yang baik (Sudjono *et al.*, 2012; Verma *et al.*, 2013). Pada formulasi gel, komponen *gelling agent*

merupakan faktor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan. Salah satu *gelling agent* yang dapat digunakan adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC). Penelitian Nursiah dkk. (2011), menunjukkan bahwa *gelling agent* HPMC memiliki kestabilan fisik paling optimal pada sediaan gel dibandingkan dengan karbopol. HPMC dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama. Selain itu, HPMC merupakan bahan yang tidak beracun dan noniritatif (Rowe *et al.*, 2009). HPMC mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba, menghasilkan daya sebar yang baik pada kulit, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik. Konsentrasi HPMC yang biasa digunakan sebagai *gelling agent* adalah 0,25-5% (Rowe *et al.*, 2009).

Berdasarkan informasi diatas, penelitian ini dilakukan dengan membuat sediaan gel yang menggunakan bahan aktif berupa submikro partikel ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) formula terbaik oleh Delmonda (2020). Sediaan gel tersebut dibuat dengan memvariasikan konsentrasi HPMC 60-SH sebagai *gelling agent* yang selanjutnya akan di karakterisasi dan di uji efek pencerahnya secara *in vivo* menggunakan alat *chromameter*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi HPMC 60-SH terhadap sifat fisik sediaan gel submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?

2. Berapa konsentrasi *gelling agent* yang terpilih dari variasi konsentrasi HPMC 60-SH untuk mendapatkan sifat fisik gel yang baik sebagai formula terbaik?
3. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC 60-SH terhadap efek pencerah dari sediaan gel submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada uji *in vivo*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi HPMC 60-SH terhadap sifat fisik sediaan gel submikro partikel ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
2. Mengetahui konsentrasi *gelling agent* yang terpilih dari variasi konsentrasi HPMC 60-SH untuk mendapatkan sifat fisik gel yang baik sebagai formula terbaik.
3. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC 60-SH terhadap efek pencerah dari gel submikro partikel pembawa ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada uji *in vivo*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat kepada pembaca dan peneliti mengenai efek sediaan gel yang dibuat dari submikro partikel ekstrak daun nangka sebagai pencerah kulit sehingga kedepannya dapat membantu masyarakat dalam memperbaiki penampilan fisik kulit akibat paparan sinar matahari berlebih dan meningkatkan kenyamanan penggunaan dibandingkan dengan sediaan yang telah beredar. Informasi dan data-data yang dihasilkan dari

pengujian penelitian ini bisa menjadi referensi untuk mengembangkan produk pencerah kulit dan juga dapat digunakan sebagai bahan referensi selanjutnya yang relevan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 2008, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, Edisi Keempat, UI Press, Jakarta.
- Arbab, A.H.H. & Eltahir, M.M. 2010, Review on skin whitening agent, *Khartoum Pharm J*, **13(1)**: 5-9.
- Ardana, M., Vebry, A., dan Arsyik, I. 2015, Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *J. Trop. Pharm. Chem*, **3(2)**.
- Armando, R. 2009, *Memproduksi 15 Minyak Atsiri Berkualitas*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Arikumalasari, J., Dewantara, I.G.N.A. & Wijayanti, N.P.A.D. 2013, Optimasi HPMC Sebagai *Gelling Agent* Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**.
- Astryani, R. 2019, 'Formulasi dan Uji Antioksidan dengan Metode DPPH Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Berbasis HPMC 60SH', *Skripsi*, S. Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). 2016, Waspada Kosmetika Mengandung Bahan Berbahaya "Pilih Kosmetika Aman untuk Tampil Cantik".
- Baumann, L., and Alleman, I.B. 2009, Depigmentation agent. In: Baumann, L., Saghari, S., and Weisberg, E. (eds). *Cosmetic Dermatology* (2nd ed). p 280-8, McGraw Hill, New York, America.
- Baumann, L. & Saghari, S. 2009, Skin pigmentation and pigmentation disorders. Dalam Baumann, L., Saghari, S. & Weisberg, E. (eds). *Cosmetic dermatology principle and practice*. P 98-108, McGraw-Hill Co., New York, America.
- Brenner, M., and Hearing, V. 2008, The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin, *NIH Public Access*, **84(3)**: 539-49.
- Briganti, S., Camera, E., Picardo, M. 2003, Chemical and instrumental method to treat hyperpigmentation, *Pigment Cells Res*, **16**: 101-110.
- Brigger, I., Dubernet, C. & Couvreur, P. 2002, *Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis*, *Adv. Drug Deliv. Rev*, **54**: 631-51.
- Bruce, S. 2013, Safety and efficacy of a novel multimodality hydroquinone-free skin brightener over six months, *J Drugs Dermatol*, **12(3)**: S27-31.

- Chackrewarthy, S. & Thabrew, M.I. 2012, *Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effects of an Ethylacetate Fraction of Artocarpus heterophyllus Leaves, Glucose Tolerance*.
- Chang, T.S., Ding, H.Y., and Lin, H.C. 2005, Identifying 6,7,4'-Trihydroxyisoflavone as a potent Tyrosinase Inhibitor, *Biosci Biotechno Biochem*, **69(10)**.
- Clarys, P., Alewaeters, K., Lambrecht, R., and Bare, A.O. 2000, Skin color measurements: comparison between three instrument: the Chromameter[®], the DermaSpectrometer[®] and the Mexameter[®], *Skin Research and Technology*, **6**: 230-238.
- Delmonda, V.B. 2020, 'Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan-Alginat Pembawa Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Dengan Variasi Waktu Sonikasi', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Depkes, RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes, RI. 2008, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Deshmukh, K., Ahamed, M.B., Deshmukh, R.R., Pasha.S.K.K., Bhagat, P.R. & Chidambaram, K. 2017, Biopolymer Composites With High Dielectric Performance: Interface Engineering, *Biopolymer Composites in Electronics*, 27-128.
- Ding, Hsiou-Yu., Chang, Te-Sheng., Shen, Hung-Chang., and Tai, Sorgan Shou-Ku. 2011, Murine Tyrosinase Inhibitors from *Cynanchum bungei* and Evaluation of *In Vitro* and *In Vivo* Depigmenting Activity, *Experimental Dermatology*, **20**, 720-724.
- Droge, W. 2002, Free Radicals in Physiological Control of Cell Function, *Physiology Review*, **82**, 47-95.
- Dyta, P.S. 2011, 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*', *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Erawati, T., Rosita, N., Hendropasetyo, W., Juwita, D.R. 2005, Pengaruh Jenis Basis Gel dan Penambahan NaCl (0,5% b/b) terhadap Intensitas Echo Gelombang Ultrasonik Sediaan Gel Untuk Pemeriksaan USG (Acoustic Coupling Agent), *Airlangga Journal of Pharmacy*, **5(2)**.

- Ersam, T. 2001, Senyawa Kimia Makro Molekul Beberapa Tumbuhan *Artocarpus* Hutan Tropika Sumatera Barat, Disertasi ITB, Bandung.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*, 84-102.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*, 178-180.
- Gibson, J.H. 2007, *UV-B Irradiation Definition and Characteristics*, McGraw-Hill, New York.
- Ginting, S.A. 2017, Preparasi dan karakterisasi submikro partikel poly-(*lactic-coglycolic acid*) ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta crantz*) dengan stabilizer polyvinyl alcohol dan variasi waktu sonikasi, Skripsi, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, Indonesia.
- Grassi, Mario., et al. 2007, *Understanding drug Realese and Absorpstion Mechanisms*, Taylor & Francis Group, London.
- Gupta, A., Mishra, A.K., Singh, A.K., Gupta, V. & Bansal, P. 2010, Formulation and evaluation of topical gel of diclofenac sodium using different polymers, *Drug Invention Today*, **2(5)**: 250-253.
- Heinrich, Michael., et al. 2004, *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*, Elsevier, Hungary.
- Isnindar, Wahyuono, S. & Setyowati, E.P. 2011, Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan daun kesemek (*Diospyros kaki* Thunb.) dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1 Pikrilhidrazil), *Majalah Obat Tradisional*, **16(3)**: 157-164.
- Iswandana, R., dan Lidya, K.M.S. 2017, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara *In Vitro* Sediaan *Spray* Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.), *Pharm Sci Res*, **4(3)**.
- Ito, S., Wakamatsu, K., and Ozeki, H. 2000, Chemical analysis of melanins and its application to the study of the regulation of melanogenesis, *Pigment Cell Res*, **13**: 103-109.
- Kalangi, S.J.R. 2013, Histofisiologi Kulit, *Jurnal Biomedik*, **5(3)**: S12-20.
- Karsheva, M., Georgieva, S., dan Birov, G. 2007, Flow Behavior Of Two Indusrially Made Shampoos, *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40(4)**: 323-328.

- Kshirsagar, A. & Purnima, A. 2008, Evaluation of *Calotropis gigantean* flower extract of alcohol induced hepatotoxicity, *Jurnal Makara Kesehatan*, **11(2)**: 50-53.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah., dan Praptiwi. 2014, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.), *Bul. Penelit. Kesehatan*, **42(4)**: 213-222.
- Kusumawati, E., Apriliana, A. & Yulia, R. 2017, Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*, **11(7)**: 328.
- Li, X.Y., Kong, X.Y., Shi, S., Zheng, X.L., Guo, G., Wei, Y.Q., *et al.* 2008, Preparation of alginate coated chitosan microparticle for vaccine delivery, *BMC Biotechnology*, **8**: 89.
- Lim, T.K. 2012, *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*, Springer, New York.
- Mac, K.R.M. 2006, *Long Term Health Risk to the Skin of Ultraviolet Radiation*, Progress in Biophysics and Molecular, **92(1)**: 92-96.
- Madan, J., and Singh, R. 2010, Formulation and Evaluation of Aloe vera Topical Gels, *Int J Ph Sci*, **2(2)**: 551-555.
- Majid, N.S., Yamlean, P.V.Y. & Citraningtyas, G. 2019, Formulasi dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, **8(2)**: 221.
- Mamoto, N.F.E., Kalangi, S.J.R., dan Karundeng, R. 2009, Peran Melanokortin Pada Melanosit, *Jurnal Biomedik*, **1(1)**: 1-11.
- Marianne, Yuandani., dan Rosnani. 2011, Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus heterophyllus* L), *Jurnal Natural*, **11(2)**: 64-68.
- Mason, M.L. 2015, The influence of polymer content on early gel-layer formation in HPMC matrices, *Eur J Pharm Biopharm*, **35(7)**: 485-492.
- Mescher, A.L. 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, McGraw Hill Medical, New York.
- Miranti, L. 2009, 'Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kencur (*Kaempferia galangan*) dengan Basis Salep Larut Air Terhadap Sifat Fisik Salep dan Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*', *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhamadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.

- Miriam. 2002, 'Pengaruh masker mentimun terhadap pengurangan hiperpigmentasi pada kulit wajah', *Skripsi*, S.T., Program Studi Tata Rias, Fakultas Teknik, Universitas Negeri Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Misnadiarly, A.S. 2006, Faktor-Faktor yang Berpengaruh Terhadap Kerusakan Kulit, *Cermain Dunia Kedokteran*, 152, 43-45.
- Miyazawa, M. 2007, Inhibitory compound of tyrosinase activity from the sprout of *Polygonium hydropiper* L. (Benitade), *Biology Pharmaceutical Bulletin*, **30**: 595-597.
- Mohanraj, U.J., and Chen, Y. 2006, Nanoparticles: A Review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**: 561-573.
- Momtaz, S., Mapunya, B.M., Houghton, P.J., Edgerly, C., Hussein, A., Naidoo, S., *et al.* 2008, Tyrosinase inhibition by extracts and constituents of *Sideroxylon inerme* L. stem bark, used bark, used in South Africa for skin lightening, *J Ethnopharmacol*, 119, 507-512.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G., dan Rao, B.G. 2012, Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity of Solanum Pubescens Wild Extracts Gel on Albino Wistar Rats, *International Journal of Pharmacy*, **2(3)**: 484-490.
- Nurlaela, E., Nining S., dan A. Ikhsanudin. 2012, Optimasi Komposisi Tween 80 Dan Span 80 Sebagai Emulgator Dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) terhadap Nyamuk Aedes aegypti Betina Pada Basis Vanishing Cream dengan Metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. **2(1)**: 41-54.
- Nursiah, H., Faradiba., dan Baharuddin, G.A. 2011, Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), Universitas Hasanuddin dan Universitas Muslim Indonesia Makassar, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **15(1)**: 5-9.
- Parchuri, D.B., Kumar, G.S., Goli, D. & Karki, R. 2013, Formulation and evaluation of nanoparticulate drug delivery system of acyclovir for topical drug delivery, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(6)**: 5602-5617.
- Parvez, S., Kang, M., Chung, H.S., and Bae, H. 2007, Naturally occurring tyrosinase inhibitors: mechanism and applications in skin health, cosmetics and agriculture industry, *Phytother Res*, **21**: 805-816.
- Peckham, M. 2014, *At a glance histology*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.

- Permawati, M. 2008, Karakteristik Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicie gendarusa* Burm. F.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Asam Urat Plasma Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat, Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Pinnell, S.R. 2003, Cutaneous Photodamage, Oxidative Stress, and Topical Antioxidant Protection, *J Am Acad Dermatol*, **48**: 1-19.
- Pouillot, A., Polla, L.L., Tacchini, P., Neequaye, A., Polla, A. & Polla, B. 2011, Natural Antioxidants and their effects on the skin, 239-257.
- Prakash, O., Kumar, R., Mishra, A., Gupta, R. 2009, *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit): An overview, **3(6)**: 353-358.
- Prakash, O., Jyoti, Kumar, A., and Kumar, P. 2013, Screening of Analgesic and Immunomodulator activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. Leaves (Jackfruit) in Mice, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **1(6)**: 33-36.
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. & Yuwono, T. 2015, Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh dalam basis larut air, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **11(1)**: 9–15.
- Purnamawati, S.S. 2009, *Perilaku Pekerja Perempuan Penyapu Jalan Terhadap Kosmetik Pemutih di Kota Medan*, Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara, Indonesia.
- Purwono, M.S. 2007, *Budidaya 8 Jenis Tanaman Pangan Unggul*, Penerbit Swadaya, Jakarta.
- Putri, A.M. 2018, ‘Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo*’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya.
- Rachmalia, N., Mukhlisah, I., Sugihartini, N., Yuwono, T. 2016, Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzigium aromaticum*) pada basis hidrokarbon, *Majalah Farmaseutik*, **12**: 372-376.
- Rahmawanty, D., N, Yulianti., dan M, Fitriana. 2015, Formulation and evaluation of peel of facial mask containing quercetin with various concentrations of gelatin and glyserin, *Pharmaceutical Media*, **12(1)**: 17-32.
- Ramadhany, I.P. 2019, ‘Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) Dengan Variasi Konsentrasi Natrium Alginat Sebagai Penyalut dan Uji Antioksidan’, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya.

- Ramsden, C.A. & Patrick, A.R. 2010, Mechanistic Studies of Tyrosinase Suicide Inactivation, *Special Issue Reviews and Accounts*: 260-274.
- Rawat, S. 2011, Release Enhancement of Meloxicam from Transdermal Gel through Cyclodextrin Complexation, *Int J Pharm Sci and Res*, **2(2)**: 357-365.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Rukmana, R. 2008, *Budi Daya Nangka*, Kanisius, Yogyakarta.
- Rupal, J., Kaushal, J., Mallikarjuna, S.C. & Dipti, P. 2010, Preparation and evaluation of topical gel of valdecoxib, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research*, **2(1)**: 5154.
- Saifuddin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sambasiva, R.K.R.S., Tripathy, N.K, Srinivasa, R.D., Prakasham, R.S. 2013, Production, characterization, catalytic and inhibitory activation of tyrosinase, *Res J Biotech*, **8(1)**: 83-95.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav, A. & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: A promising crosslinking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234 – 238.
- Sawyer, S.F. 2008, Analysis of variance: the fundamental concepts, *J of Manual & Manipulative Therapy*, **17(2)**: 27-38.
- Septiani, S., Wathoni, N., dan Mita, S.R. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, **1(1)**: 4-24.
- Sheo, S.Y., Sharma, V.K., and Sharma, N. 2003, Mushroom Tyrosinase: Recent Prospects, *Journal of Agricultural Food Chemistry*, **51(10)**: 2837-53.
- Solano, F., Briganti, S., Picardo, M., Ghanem, G. 2006, Hypopigmenting agents: an update review on biological, chemical and clinical aspects, *Pigment Cell Res*, **90**: 550-571.
- Soubir, T. 2007, Antioxidant activities of some local Bangladeshi fruits (*Artocarpus heterophyllus*, *Annona squamosa*, *Terminalia bellirica*, *Syzygium samarangense*, *Averrhoa carambola* and *Olea europa*), *Chinese Journal of Biotechnology*, **23**: 257-261.

- Sudjono, T.A., Honniasih, M. & Pratimasari, Y.R. 2012, Pengaruh Konsentrasi *Gelling agent* Karbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci, *Pharmacon Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **13(1)**: 6-11.
- Suhery, W.N., Armon, F., dan Netralis, H. 2016, Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Bekatul Padi Ketan Merah dan Hitam (*Oryza sativa* L. var. glutinosa) dan Formulasinya dalam Sediaan Krim, *Pharmacy*, **13(1)**.
- Sunarni, T., Pramono, S., Asmah, R. 2007, Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal dari Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol*), *Majalah Farmasi Indonesia*, **18(3)**: 111-116.
- Supriyanti, F.M.T. 2009, Pemanfaatan Senyawa Bioaktif Dari Ekstrak Kulit Batang *Artocarpus* sp Sebagai Inhibitor Tirosinase Pada Pigmentasi Kulit, *Jurnal Pengajaran MIPA*, **1(1)**.
- Sutomo, N., Agustina., Arnida., Fadillaturrahma. 2017, Studi Farmakognostik dan Uji Parameter Nonspesifik Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.), *Jurnal Pharmascience*, **4(1)**: 94 – 101.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuni, H. 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, EGC, Jakarta.
- Tahir, I., Jumina., Yuliasuti, I. & Mustofa. 2002, Analisis Aktivitas Perlindungan Sinar UV Secara In Vitro dan In Vivo dari Beberapa Senyawa Ester Sinamat Produk Reaksi Kondensasi Benzaldehida Tersubstitusi dan Alkil Asetat, *Seminar Nasional Kimia UGM*, UGM, Yogyakarta.
- Titaley, S., Fatimawali., dan Widya, A.L. 2014, Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, **3(2)**.
- Tranggono, R.I., dan Latifah, F. 2007, *Buku Pengantar Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia, Jakarta.
- Usman, H.M. 2011, 'Etnobotani Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Masyarakat Kecamatan Alor Tengah Utara Kabupaten Alor Nusa Tenggara Timur', *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang, Malang.
- Utami, U.A. 2012, Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelasi ionik, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi

Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Uyen, L.D.P., Nguyen, D.H., and Kim, E.K. 2008, Mechanism of skin pigmentation, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, **13(4)**: 383-95.

Verma, A., Singh, S., Kaur, R., and Jain, U.K. 2013, Formulation and Evaluation of Clobetasol Propionate Gel, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **6(5)**.

Widyastuti dan Farizal. 2014, Formulasi Gel Minyak Nilam dan Uji Daya Hambatnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Scientia*, **4(2)**: 60-64.

Yam, K.L., and Spyridon, E.P. 2004, A simple digital imaging method for measuring and analyzing color of food surface, *Journal of Food Engineering*, **61**: 137-142.

Yiming. 2003, Tooth Color Measurement Using Chroma Meter: Techniques, Advantages, and Disadvantages, *J Esthet Restor Dent*, **15**.

Yulia, A., Esti, H., Tutiek, P. 2012, Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940, *Pharmascientia*, **1(1)**: 2.