

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO PARTIKEL
KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT PEMBAWA PATI
BENGKUANG DAN UJI PENCERAH KULIT
SECARA *IN VIVO***

SKRIPSI

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



Oleh :

AGUSTIN MAYANG PUTRI

08061381419077

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

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO
PARTIKEL KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT
PEMBAWA PATI BENGKUANG DAN UJI
PENCERAH KULIT SECARA *IN VIVO*

Nama Mahasiswa : AGUSTIN MAYANG PUTRI

NIM : 08061381419077

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 28 Agustus 2018 serta telah diperbaiki,
diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, September 2018

Pembimbing:

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

NIP. 197103101998021002

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

NIPUS.198711272013012201

Pembahas:

1. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.

NIP. 198504262015042002

3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : PREPARASI DAN KARAKTERISASI SUBMIKRO
PARTIKEL KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT
PEMBAWA PATI BENGGUANG DAN UJI PENCERAH
KULIT SECARA *IN VIVO*

Nama Mahasiswa : AGUSTIN MAYANG PUTRI

NIM : 08061381419077

Jurusan : FARMASI

Telah disetujui disidangkan pada tanggal Oktober 2018

Inderalaya, Oktober 2018

Pembimbing:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. (.....)
NIP. 197103101998021002

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin, Apt.. (.....)
NIPUS. 198711272013012201

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Nama Mahasiswa : Agustin Mayang Putri
NIM : 08061381419077
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, Oktober 2018
Penulis,



Agustin Mayang Putri
NIM. 08061381419077

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Agustin Mayang Putri
NIM : 08061381419077
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: “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo*” 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, Oktober 2018

Penulis,

Agustin Mayang Putri
NIM. 08061381419077

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Saya persembahkan skripsi ini kepada almamater, keluarga tersayang,
Serta teman-teman seperjuangan Farmasi

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain, dan hanya kepada Rabb-mulah hendaknya kamu berharap”
(QS. Al-Insyirah : 5-8)

Motto:

Sesuatu yang belum dikerjakan, seringkali tampak mustahil
kita baru yakin kalau kita telah berhasil melakukannya dengan
baik.

-Evelyn Underhill-

Failure only happens when we give up

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang dan Uji Pencerah Kulit Secara *in vivo*”. Shalawat beserta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. 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.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Papa dan Mama tercinta, Agus Syafri, S.Ag dan Putrimawati, S.PdI, yang telah sabar dan tak henti-hentinya menyemangati, memberikan doa, dukungan moral maupun materil kepada penulis dalam menyelesaikan perkuliahan hingga selesai.
2. Adik-adikku tersayang, Ari Julian, Adnia Rianti, Annisa Dhea, Algia Permata, dan sepupu kecilku Regis Duta yang selalu memberikan keceriaan saat penulis merasa jenuh serta dukungan yang tiada henti membuat penulis bersemangat menyelesaikan penelitian.
3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, serta Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, serta memberikan ilmu, bimbingan, kepercayaan dan saran yang membangun kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
5. Bapak Yosua Maranatha Sihotang, S.Farm., M.Si., Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, S.Farm., M.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, doa,

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

6. Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan serta saran yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., Ibu Annisa Amriani, S.Farm., M.Farm., Apt., selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Seluruh dosen, staf, dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Teman satu tim bimbingan, penelitian, dan revisian Ines Medya, Sheni Herdina, Farannisa atas segala kesabaran, bantuan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis dari awal pengerjaan proposal, penelitian, seminar hasil, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Sahabat Buket Hey Gengs (Irmee, Ridi, nenek coeg) atas suka, duka, tawa, canda, dan haru selama kuliah dan pengerjaan buket yang mengajarkanku banyak hal, mulai dari hal konyol sampai hal yang dramatis. Senang bisa mengenal dan dekat dengan kalian.
11. Teman sekamar Magda Della atas semua dukungan, nasihat, dan saran yang membuat warna dalam menjalani perkuliahan.
12. Pendengar curhat setia sekaligus *best partner* wisata kulinerku Punpun coeg atas segala canda, tawa, semua bantuan, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis hingga penyusunan skripsi ini selesai.
13. Teman penghilang penat disaat galau (kak Gj dkk) yang setia menghibur di setiap keadaan.
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2014 atas segala dukungan, motivasi, suka, duka selama perkuliahan yang telah dilewati, sukses terus untuk kita semua.
15. Kakak-kakak Farmasi UNSRI 2011, 2012, 2013 dan adik-adik Farmasi UNSRI 2015, 2016, dan 2017 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis

serta kakak-kakak analis dan admin jurusan (kak Tawan, kak Putri, kak Isti, kak Fitri, kak Ria, kak Adi, dan kak Erwin) yang telah memberikan ilmu dan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan ini dengan baik.

16. Sahabat-sahabatku dari SMA (Ayan, Lindut, Dikong, Bik Dai, Ismulee, Fik, Mbak Din) yang selalu mengingatkan penulis untuk segera menyelesaikan skripsi, memberi dukungan dan motivasi kepada penulis hingga penulisan skripsi ini selesai.
17. Teman-teman satu tim PORPROV BABEL yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas dukungan dan arahan kepada penulis untuk semangat menyelesaikan skripsi ini. Kalian alasan terbaikku untuk cepat menyelesaikan studi.
18. Teman atlet POMNAS (kak Adit, Lendo, mbak Dina, mbak Oyan, Bone, pak Jon, pak Somakim, Wulan, Sonya, Xena, Alivia, Surya, Adit, Genta) atas keceriaan, saran dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan.
19. Seluruh atlet akademi catur SUMSEL dan cerpenis dunia mayaku atas saran dan masukan kepada penulis selama menjalani perkuliahan.
20. Seluruh atlet, pelatih, dan wasit PERCASI yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas motivasi kepada penulis sehingga bersemangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
21. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Begitu banyak kekurangan yang penulis sadari, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan dimasa depan. Harapan penulis, semoga skripsi ini bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan dan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Inderalaya, Oktober 2018

Penulis,

Agustin Mayang Putri

NIM: 08061381419077

**Preparation and Characterization of Chitosan and Sodium Alginate
Submicron Particles Carrier of Yam bean Starch and Skin Lightening
Testing *In Vivo***

**Agustin Mayang Putri
08061381419077**

ABSTRACT

Yam bean (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urban) includes horticultural plants that have the potential of skin lightening because they contain flavonoid compounds and whitening agents that can inhibit melanin formation. The making of submicro particles of chitosan alginate carrying Yam bean starch using ionic gelation method aims to increase the speed of skin lightening effect due to excessive UV light on mice exposed to direct sunlight 30 minutes for 7 days. The XRD study showed changes in the alginate and chitosan particles in the form of crystals to be amorphous after being submicro particles. Optimum formula of particle submikro Chitosan alginat carrier of Yam bean starch yields the highest of 82.36% EE% $\pm$ 0.001. The results of submicro particle characterization such as diameter, particle size distribution (PDI), and zeta potential using a particle size analyzer (PSA) are 3071.148 nm; 0.403; and 4.1 mV. The treatment of skin lightening effect test was differentiated based on variations in submicro particle concentration used in making gel, 1% for F1, F2 for 2%, and 3% for the F3. In vivo skin lightening test results showed that the F3 brightened the skin faster than other treatments, ($p < 0.05$) which showed a significant difference between F3 with negative control and the positive control.

Keyword: Yam bean (*Pachyrhizus erosus* (L.)) Urban, Submicro Particles, Chitosan, Sodium Alginate, UV

Preparasi dan Karakterisasi Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang dan Uji Pencerah Kulit Secara *In Vivo*

Agustin Mayang Putri
08061381419077

ABSTRAK

Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urban) termasuk tanaman hortikultura yang berpotensi sebagai pencerah kulit karena mengandung senyawa flavonoid dan *whitening agent* yang mampu menghambat pembentukan melanin. Pembuatan submikro partikel kitosan alginat pembawa pati bengkuang yang menggunakan metode gelasi ionik bertujuan untuk meningkatkan kecepatan efek pencerah kulit akibat sinar uv yang berlebih terhadap tikus yang dipaparkan sinar matahari secara langsung 30 menit selama 7 hari. Studi XRD menunjukkan perubahan yang terjadi dalam partikel kitosan dan alginat yang berbentuk kristal menjadi amorf setelah menjadi sediaan submikro partikel. Formula optimum submikro partikel kitosan alginat pembawa pati bengkuang menghasilkan %EE tertinggi sebesar $82,36\% \pm 0,001$. Hasil karakterisasi submikro partikel seperti diameter, distribusi ukuran partikel (PDI), dan zeta potensial menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) adalah 3071,148 nm; 0,403; dan 4,1 mV. Perlakuan uji efek pencerah kulit dibedakan berdasarkan variasi konsentrasi submikro partikel yang digunakan pada pembuatan gel, 1% untuk F1, 2% untuk F2, dan 3% untuk F3. Hasil uji pencerah kulit secara *in vivo* menunjukkan bahwa F3 lebih cepat mencerahkan kulit dibandingkan perlakuan yang lain, ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara F3 dengan kontrol negatif dan kontrol positif.

Kata kunci: Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urban), submikro partikel, kitosan, alginat, sinar uv

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN 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
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Bengkuang	6
2.1.1 Taksonomi Bengkuang.....	6
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi Bengkuang.....	7
2.1.3 Kandungan Kimia	7
2.1.4 Efek Farmakologi.....	8
2.2 Sinar UV dan Lesi Kulit.....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Efek Radiasi UV	10
2.2.3 <i>Sunburn</i>	10
2.3 Kulit	11
2.3.1 Struktur Kulit	11
2.3.2 Pigmen Melanin	14
2.3.3 Pembentukan Pigmen Melanin	15
2.4 Obat Penghambat Melanin	16
2.5 Gel.....	16
2.6 Teknologi Partikel.....	18
2.6.1 Metode Pembuatan Partikel	19
2.6.1.1 Polimerisasi Monomer Sintesis.....	19
2.6.1.2 Dispersi Polimer.....	19
2.6.1.2.1 Metode Penguapan Pelarut.....	19
2.6.1.2.2 Emulsifikasi Spontan	20
2.6.1.2.3 Gelasi Ionik	20

2.6.1.2.4	Spray Drying	21
2.6.2	Bahan Pembuat Partikel Submikro	21
2.6.2.1	Kitosan	21
2.6.2.2	Natrium Alginat	23
2.6.1	Karakterisasi Partikel	29
2.7.1	Dynamic Light Scattering	24
2.7.2	Spektrofotometri UV – Vis	25
2.8	XRD (<i>X-Ray Diffraction</i>).....	27
2.8.1	Penafsiran Spektra XRD	27
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN.....	29
3.1	Waktu dan Tempat	29
3.2	Alat dan Bahan.....	29
3.2.1	Alat.....	29
3.2.2	Bahan.....	29
3.3	Metode Penelitian.....	30
3.3.1	Pengambilan dan Pembuatan Sampel	35
3.3.2	Skrining Fitokimia	35
3.3.2.1	Uji Senyawa Flavonoid	30
3.3.3	Preparasi Bahan.....	31
3.3.3.1	Preparasi Asam Sitrat.....	31
3.3.3.2	Preparasi Kitosan	31
3.3.3.3	Preparasi Natrium Alginat.....	31
3.3.3.4	Preparasi Kalsium Klorida	31
3.3.4	Formula	31
3.3.5	Pembuatan Submikro Partikel Pembawa Pati Bengkuang	32
3.3.6	Preparasi Larutan Induk Kuarsetin.....	32
3.3.7	Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum.....	32
3.3.8	Purifikasi dan Penentuan Persen Efisiensi Emkapsulasi (%EE)	33
3.3.9	Karakterisasi Partikel	34
3.3.10	Karakterisasi <i>X – Ray Diffraction</i> (XRD)	34
3.3.11	Pembuatan Gel	35
3.3.12	Prosedur Uji Pencerah Kulit Secara <i>In Vivo</i>	35
3.4	Analisis Data	36
3.4.1	Analisis Data Hasil PSA.....	36
3.4.2	Analisis Data Hasil Uji %EE	36
3.4.3	Analisis Perubahan Tingkat Warna Kulit.....	36
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1	Pembuatan Sampel	37
4.2	Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid	40
4.3	Preparasi Bahan.....	41
4.4	Pembuatan Submikro Partikel.....	44
4.5	Purifikasi Submikro Partikel	45
4.6	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	46
4.7	Penentuan Persen Efisiensi Emkapsulasi	46
4.8	Karakterisasi Partikel	48

4.9	Hasil <i>X– Ray Diffraction</i> (XRD).....	50
4.10	Uji <i>In Vivo</i>	53
4.11	Analisis Data	60
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
5.1	Kesimpulan	62
5.2	Saran.....	63
	DAFTAR PUSTAKA	64
	LAMPIRAN.....	73

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula submikro partikel pembawa pati bengkuan	30
Tabel 2. Formula gel.....	32
Tabel 3. Kelompok uji	32
Tabel 4. Hasil uji in vivo rata – rata	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman bengkuang dan umbi bengkuang	6
Gambar 2. Diagram lapisan kulit.....	13
Gambar 3. Struktur senyawa HPMC	17
Gambar 4. Ilustri matriks nanopartikel dengan metode gelasi ionik.....	21
Gambar 5. Struktur senyawa kitosan.....	22
Gambar 6. Struktur senyawa natrium alginat	24
Gambar 7. Diagram sinar X.....	28
Gambar 8. Reaksi senyawa flavonoid	41
Gambar 9. Susunan atom kristal dan amorf	51
Gambar 10. Spektra XRD kitosan, natrium alginat, dan pati bengkuang	52
Gambar 11. Skema terjadinya pembentukan melanin.....	56
Gambar 12. Alat ukur warna kulit untuk mengukur warna kulit tikus.....	57
Gambar 13. Grafik rata – rata warna kulit tikus	59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	73
Lampiran 2. Preparasi Pati Bengkuang.....	74
Lampiran 3. Skrining Fitokimia.....	75
Lampiran 4. Preparasi Bahan	76
Lampiran 5. Skema Pembuatan Submikro Partikel	77
Lampiran 6. Skema Pembuatan Gel.....	78
Lampiran 7. Skema Uji <i>In Vivo</i>	79
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Sediaan	80
Lampiran 9. Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid.....	81
Lampiran 10. Sediaan Submikro Partikel	82
Lampiran 11. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	83
Lampiran 12. Kurva Kalibrasi Kuersetin	84
Lampiran 13. Penentuan Kadar Flavonoid Total	85
Lampiran 14. Perhitungan Persen EE	86
Lampiran 15. Hasil Pengukuran PSA	88
Lampiran 16. Karakterisasi Partikel.....	89
Lampiran 17. Hasil Uji <i>In Vivo</i>	91
Lampiran 18. Tabel Hasil Uji <i>In Vivo</i>	93
Lampiran 18. Analisis Data.....	95

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
b/v	: Berat/Volume
cm	: Sentimeter
Da	: Dalton
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
g	: Gram
kg	: Kilogram
L	: Liter
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
m	: Meter
mg	: Miligram
ml	: Mililiter
mm	: Milimeter
mV	: Milivolt
nm	: Nanometer
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
ppm	: <i>Part per million</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
r	: <i>Correlation Coefficient</i>
rpm	: <i>Rotation Per Minute</i>
SPSS®	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
°C	: Derajat Celsius
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
µl	: Mikroliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Terik matahari di negara yang beriklim tropis mengakibatkan kulit wajah wanita Indonesia cenderung berwarna kecoklatan dan terlihat kusam. Penelitian yang telah dilakukan kelompok bisnis kosmetik asal Perancis, L'Oreal pada tahun 1997 menunjukkan bahwa 85% wanita yang tinggal di kota besar Indonesia memiliki warna kulit coklat dan 55% diantaranya ingin berwarna kulit cerah. Protec and Gamble, produk konsumen besar di Amerika juga melakukan studi yang hampir sama dan menemukan hasil bahwa 70 – 80% wanita di Asia ingin memiliki warna kulit yang putih dan bersih (Ayu, 2012).

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis sehingga disinari matahari sepanjang tahun, ini menyebabkan hampir 80% penuaan kulit dipicu oleh sinar UV. Intensitas matahari yang rendah terjadi pada pukul 07.00 pagi dan terus meningkat hingga pukul 11.00 siang, sedangkan dari pukul 11.00 – 14.00 siang merupakan waktu intensitas matahari terjadi sangat tinggi (Setiati, 2008). Paparan sinar matahari yang terus menerus akan menyebabkan kulit terlihat kusam, flek hitam, pigmentasi kulit seperti lentigo dan melasma, eritema bahkan fotokarsinogenesis (Eva dkk., 2017).

Produk pencerah wajah yang banyak dijual laris di pasaran karena minat wanita Indonesia untuk memiliki kulit cerah dan bersih sangat tinggi. Kriteria kulit ini dianggap dapat menunjang penampilan menjadi lebih cantik dan mempesona. Bahan baku yang berkhasiat sebagai pencerah kulit banyak dicari

oleh produsen besar kosmetik, walaupun banyak bahan kimia berbahaya yang ikut dicampurkan ke dalam proses pembuatannya sehingga badan pengawas obat dan makanan sering kali menyita ribuan kosmetik berbahaya yang beredar dipasaran. Produk yang dijual di pasaran pada umumnya berupa sediaan krim, padahal daya sebar gel lebih baik dibandingkan krim, selain itu sediaan gel ketika digunakan pada kulit yang terpapar sinar matahari akan lebih membantu menyejukkan kulit dibandingkan krim. Sediaan krim ini memiliki penetrasi topikal yang kurang baik karena hanya mampu menembus epidermis kulit dan waktu yang diperlukan untuk obat berefek relatif lebih lama.

Teknologi partikel seperti submikro partikel dapat digunakan untuk membantu penetrasi obat ke dalam kulit lebih cepat karena ukuran partikel dari sediaan lebih kecil sehingga memudahkan obat menembus lapisan-lapisan kulit dalam waktu yang lebih cepat. Submikro partikel juga membantu sistem pembawa obat dengan meningkatkan efek perlindungan obat agar tidak mudah terdegradasi. Fakta ini menimbulkan ide bagi peneliti untuk membuat inovasi di bidang kosmetik pencerah wajah yang zat aktifnya berasal dari alam dengan menggunakan teknologi partikel sehingga aman digunakan dan berefek lebih cepat. Tanaman yang mempunyai potensi untuk dikembangkan ialah bengkuang karena selain sebagai bahan makanan, bengkuang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku kosmetik yang memiliki banyak fungsi salah satunya mencerahkan kulit (Fadilah, 2008).

Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb) dapat mencerahkan kulit karena umbinya mengandung fosfor, vitamin C, vitamin E, dan kalsium, selain itu kandungan zat ini juga dapat menghilangkan noda di wajah dan melembabkan

kulit. Umbi bengkuang juga mengandung air 86 - 90% dan serat sehingga mempunyai efek pendingin. Menurut hasil penelitian Lukitaningsih (2009), bengkuang mengandung flavonoid dan saponin yang membantu menghambat pembentukan melanin akibat radikal bebas. Pati bengkuang yang diperoleh dari hasil pengendapan air bengkuang bersifat dingin sehingga dapat menyejukkan lapisan kulit yang telah terkena sinar matahari (Fadilah, 2008).

Submikro partikel merupakan jenis dari teknologi partikel yang bertujuan mengubah ukuran partikel yang besar menjadi lebih kecil agar memudahkan absorpsi dari penggunaan suatu obat dan lebih mencapai efektivitasnya (Li *et al.*, 2008). Polimer dibutuhkan dalam submikro partikel karena bermanfaat sebagai zat pembawa yang berfungsi membawa zat aktif obat masuk ke dalam sel menjadi lebih cepat dan efisien. Proses pembuatan submikro partikel pada obat dapat dijadikan acuan sebagai inovasi baru dalam pembuatan submikro partikel pada pencerah wajah bengkuang. Kitosan dan alginat memiliki sifat yang menguntungkan yaitu dapat meningkatkan *bioavailability* suatu bahan obat, stabil dalam penggunaan serta dapat bersifat sebagai anti mikroba, tidak toksik, dan *biocompatible* sehingga kitosan dan alginat sering digunakan sebagai polimer untuk produk submikro partikel (Thwala, 2010).

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semi padat yang jernih, tembus cahaya, dan mengandung zat aktif (Ansel, 1989). Kelebihan gel terletak pada efek pendingin kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, tidak menimbulkan bekas pemakaian dikulit setelah digunakan, mudah dicuci dan daya lekat yang tinggi tidak menyumbat pori serta memiliki daya sebar yang baik (Barel *et al.*, 2001). Sifat yang menguntungkan inilah yang akan membuat pati

bengkuang sebagai zat aktif gel pencerah wajah dapat dengan mudah dikombinasikan dengan polimer kitosan dan alginat sehingga akan menghasilkan suatu produk pencerah wajah yang berkualitas bagus. Preparasi dan karakterisasi submikro partikel dari kitosan dan alginat pembawa zat pati bengkuang akan dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi zat aktif submikro partikel pada tiga formula gel yang akan dibuat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pola spektra XRD dari interaksi antara pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) dengan kitosan dan natrium alginat?
2. Berapa nilai %EE, PDI, dan zeta potensial dari partikel kitosan natrium alginat pembawa pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik?
3. Bagaimana efek pencerah kulit dari submikro partikel pembawa pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) yang telah dibuat gel?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui pola spektra XRD dari interaksi antara pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) dengan kitosan dan natrium alginat.
2. Mengetahui nilai %EE, PDI, dan zeta potensial dari partikel kitosan natrium alginat pembawa pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.

3. Mengetahui efek pencerah kulit dari submikro partikel pembawa pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) yang telah dibuat gel.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat kepada pembaca dan peneliti tentang aktivitas submikro partikel pati bengkuang yang dibuat gel sebagai pencerah kulit sehingga dapat membantu masyarakat dalam memperbaiki penampilan fisik kulit akibat paparan sinar matahari berlebih, nyaman pada penggunaannya serta memiliki efek pencerah kulit yang lebih cepat dibandingkan sediaan yang sudah beredar. Informasi mengenai aktivitas dari sediaan submikro partikel gel pati bengkuang dapat juga digunakan sebagai bahan referensi selanjutnya yang relevan.

DAFTAR PUSTAKA

- A, Barel., Paye, M. & Malbach, H. 2001, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. p 155, Marcell Dekker Inc., New York, America.
- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Al-daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed and bark of Phoenix dactylifera. *African Journal of Biotechnology*, **11(42)**: 10021 - 10025.
- Anderson, P.D. 1996, *Anatomi dan fisiologi tubuh manusia*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Ibrahim, Farida., Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Anwar, E., 2012, *Eksipien dalam sediaan farmasi, karakterisasi dan aplikasi*, Dian Rakyat, Jakarta, Indonesia.
- Aranaz, I., Harris, R., dan Heras, A., 2010, Chitosan Amphiphilic Derivatives, Chemistry an Applications, *Curr. Org. Chem.*, **14**, 308-330.
- Ariswan. 2010, *Hand out Kristalografi*, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Assaori, S. 2010, *Teknik dan metode peramalan*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Ayu. *Analisis pengaruh promosi, grup referensi dan keluarga terhadap keputusan konsumen dalam pembelian produk kecantikan pond's skin whitening di kota Malang*, diakses tanggal 23 September 2017, <<http://portalgaruda.org/>>.
- Backer, A & Brink, Van Den B. 1965, Flora of Java Spermatophytes Only, *Noordhoff Groningen*, **I(5)**: 312 - 328.
- Bastaman, S. 1989, *Studies on degradation and extraction of chitin and chitosan from prawn shells*, The Queen's University of Belfast, Inggris.
- Baumann, L. & Saghari, S. 2009, Skin pigmentation and pigmentation disorders. Dalam Baumann, L., Saghari, S. & Weisberg E. (eds). *Cosmetic dermatology principles and practice*. p 98 - 108, McGraw-Hill Co., New York, America.

- Berne, B.J. & Pecora, R. 2000, *Dynamic light scattering: With application to chemistry, biology, and physic*, Dover Publication, New York, USA.
- Bisht S., Feldmann, G., Soni, S., Ravi, R., Karikar, C., Maitra, A., *et al.* 2007, Polymeric nanoparticle-encapsulated curcumin ("Nanocurcumin"): a novel strategy for human cancer therapy, *J. Biomater*, **18(2)**: 205 – 221.
- Chang, T.S., H.Y. Ding., & H.C.Lin. 2005, 'Identifying 6, 7, 4-trihydroxyisoflavone as a potent tyrosinase inhibitor'. *Biosci*, **69(10)**: 1999-2001
- Chaplin, M. 2005, *Alginat water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, United Kingdom.
- Dachriyanus, 2004, *Analisis struktur senyawa organik secara spektrofotometri*, Trianda Anugrah Pratama, Padang, Indonesia.
- Damayanti, Lia. 2010, Kulit dan turunannya, diakses tanggal 21 Januari 2018, <http://staff.ui.ac.id/system/files/users/lia.damayanti/material/kuliahhistologiikjp.pdf>.
- Deiner, Fadilah. 2008, Formulasi bath gel bengkuang - madu, *Skripsi*, S.TP., Teknologi Industri Pertanian, Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Delie, F. & Blanco, M.J. 2005, Polymeric particulate to improve oral bioavailabiliti of peptide drugs. *Molecules*, **10(21)**: 65 - 75.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Dirjen POM, Jakarta, Indonesia.
- Des Rieux, A., Fievez, V., Garinot, M., Schneider, Y., & Preat, V. 2006, Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines : a mechanistic approach. *J. Control Release*, **116(1)**: 1 – 27.
- Dike. 2011, *Manfaat bengkuang mencegah diabetes dan kanker*, diakses tanggal 17 Januari 2018, <<http://id.shvoong.com/>>.
- Dini, Purnama Hari., Surya, Wenny Murtius., & Desri, Ira Rahmi. 2017, 'Studi karakteristik hasil fermentasi olahan bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) menggunakan konsentrasi ragi,' *skripsi*, S.T.P., Teknologi Hasil Perikanan, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.
- Fachrurrazie. 2012, Mikroenkapsulasi ibuprofen tersalut poli(asam laktat) - lilin lebah dengan pengemulsi poli(vinil alkohol), *Skripsi*, S.Si, Departemen Kimia, MIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

- Fitrie, Alya Amila. 2004, 'Histologi dari melanosit', *e-USU Repository Fakultas Kedokteran Bagian Histologi Universitas Sumatera Utara*, diakses pada tanggal 19 November 2017, <<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/1929/3/histologi-alya2.pdf.txt>>.
- Fitzpatrick, T.B. & Freedberg, I.M. 2008, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7th edition **7(1)**: 29 - 30, McGraw-Hill Companies Inc, New York, USA.
- Gandjar, G.H., & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*. Pustaka Pelajar Yogyakarta, Indonesia.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012, Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians, *Int J Endocrinology Metabolism*, **10(2)**: 486 – 489.
- Gennaro, A.R. 2001, *Remington : The science and practica of pharmacy*, 20th edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Gopala, J. 2016, „Pengaruh kecepatan sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan sedimen urin pagi metode konvensional“, *Skripsi*, S.ST., Analis Kesehatan, Ilmu Keperawatan, Universitas Muhammadiyah, Semarang, Indonesia.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Hartawan. 2014, Karakterisasi dan interaksi minyak atsiri daun gelam dengan HPMC menggunakan *fourer transform infra red, foccusing digital microscopy, scanning electron microscopy* (SEM) dan uji daya hambat pertumbuhan bakteri *propionicbacterium acnes*, *Skripsi*, S.Farm, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Palembang, Palembang, Indonesia.
- Haskell, R.J. 2006, Physical characterization of nanoparticles, in : *nanoparticles technology for drug delivery*. Taylor & Franncis Group, New York, America.
- Herudiyanto, Marleen S. 2008, Teknologi pengemasan pangan. Widya Padjajaran, Bandung, Indonesia.
- Hirano, S. 1986, Chitin ad chitosan, 5th edition, *Ulmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Germany.
- Horiba Instruments. 2014, *A guidebook to particle size analysis*. Horiba group, Tokyo, Japan.
- Ishihara, M., Obara, K., Nakamura, S., Fujita, M., Masuoka, K., Y, Sawa., *et al*. 2006, Chitosan hydrogel as a drug carrier to control angiogenesis, *Journal of Artificial Organs*, **9(8)**: 23 - 46.

- Jridi, Balti, R., M Sila, A., Souissi, N., Nedjar-Arroume, N., Guillochon, D., M, Nasri., *et al*, 2011, Extraction and functional properties of gelatin from the skin of cuttlefish (*sepia officinalis*) using smooth hound crude acid protease-aided process, *Food Hydrocolloids*, **4(25)**: 943 - 950.
- Junquiera L.C., Carneiro J., and Kelley R.O. 2003, *Basic histology*, 10th edition, Lange, Washington, USA.
- Karuniawan, A. & Wicaksana, N. 2006, Genetic relationships of yam bean *pachyrhizus erosus* population based on morphological characters of flowers and leaves, *Buletin Agronomy IPB*, **34(2)**: 98 - 105.
- Khan, T.A., Peh, K.K. & Chang, H.S. 2002, Reporting degree of deacetylation values of chitosan: the influence of analytical methods, *J Pharm Sci*, **5(3)**: 205 - 212.
- Khopkar, S.M. 1990, *Konsep dasar kimia analitik*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Kim, K. 2014, *Chitin and chitosan derivatives*, CRC Press, New York, USA.
- Krisyanella, Susilawati, N. & Rivai, H. 2013, Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Farmasi Higea*, **5(1)**: 120 - 135.
- Kriswanto, Pernamasari, A. & Fatimah, S.S. 2014, Pengembangan dan uji validasi metode analisis kadar parasetamol dan kafein dengan kromatografi cair kinerja tinggi, *J. Sci Tec Chem*, **5**: 51 – 59.
- Kumakiri, M., Hashimoto, K., and Willis, L. 1977, Biologic changes due to long wave ultraviolet irradiation on human skin ultrastructural study, *J. Invest Dermatol*, **8(69)**: 392 - 400.
- Kumar, R. 2000, A review of chitin and chitosan applications, *Journal of Reactive & Functional Polymers*, **46**: 1 – 3.
- Lee, A. & Kaplan, M.D. 1992, Suntan, sunburn, and sun protection, *Journal of Wilderness Medicine*, **6(3)**:174 - 179.
- Li, P., Dai, Y., Zhang, J.P., Wang, A.Q. & Wei, Q. 2008, Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipin, *International Journal Biomed Sci*, **4(3)**: 221 – 228.
- Lukitaningsih, Endang. 2009, ‘The exploration of whitening and sun screening compounds in bengkoang roots (*Pachyrhizus erosus*)’, *Dissertation*,

Dr.R.R., Faculty Chemical and Pharmacy, Wurzburg University, Germany.

Majalah Kesehatan. 2011, 7 Herbal alami untuk perawatan kulit, diakses tanggal 17 Januari 2018, <<http://majalahkesehatan.com/>>.

Mao, S., Sun, W., & Kissel, T. 2009, Chitosan based formulation for delivery of DNA and RNA. *Advanced Drug Delivery*, **12(62)**: 12 - 27.

Mardiyanto, 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle', *Dissertation*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.

Martien, R., Adhyatmika, Irianto., Iramie D.K., Farida, V., Sari, Dian Purwita. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat. *Majalah Farmasetik*, **8(1)**: 167 - 179.

Mason, T.J. 2014, *Introduction to sonochemistry*, diakses pada tanggal 7 Agustus 2018, <<http://www.sonochemistry.info/introdution.htm>>.

Martien, R., Adhyatmika., Iramie, D.K.I., Verda, F. & Dian, P.S. 2012, Perkembangan teknologi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat, *Majalah Farmaseutik*, **8**: 133 - 144.

Matsumura, Y & Ananthaswamy, N. 2003, Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **195(2)**: 298 - 308.

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.

Mohanraj, V.J. & Y. Chen. 2006, Nanoparticles : a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(1)**: 34 - 47.

Monografi bengkuang, 2016, diakses tanggal 2 November 2017, <<http://idbiodiversitas.com/>>.

Osborn, J.W. 2002, *Notes on The Use of Data Transformation Practical Assesment Reseach and Evaluation*, diaskes pada tanggal 7 Agustus 2018, <<http://pareonline.net>>.

Padamwar, M.N., & Pokharkar, V.B., 2006, Development of vitamin loaded topical liposomal formulation using factorial aesign approach: drug deposition and stability, *International Journal of Pharmaceutics*, **320(1)**: 37 - 44.

Pham, T.T.< Jaafar-Maalej, C., Charcosset, C. & Fessi, H. 2012, Liposome and niosome preparation using a membrane cofactor for scale-up, *Colloids and*

Surface B: Biointerface, 94: 15 – 21.

- Pal, S.L., J.P.K. Manna, G.P., Mohanta & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle an overview of preparation and characterization, *J Appl. Pharm. Sci*, **1(6)**: 228 - 234.
- Park, K., Yeo, Y., & Swarbrick, J. 2007, *Microencapsulation technology in: encyclopedia of pharmaceutical technology*. p 2315-2325, 3rd edition, Informa Healthcare Inc, New York, USA.
- Patel, M., Murugananthan. & Gowda, S. 2006. In vivo animal models in preclinical evaluation of anti-Inflammatory activity – a review. *Int. J Pharm. Res. Allied Sci.*, **1(2)**: 01 – 05.
- Peckham, M. 2014, *At a glance histologi*, Erlangga, Jakarta, Indonesia.
- Poskitt, E.M., Cole, T.J. & Lawson, D.E. 1979, Diet, sunlight, and 25-hydroxy-vitamin D in healthy children and adults, *Brit Med*, **1(4)**: 221.
- Rabinovich, G.L., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potesial data:the case of cationic emultions, *Chem Phys Lipid*, **131**: 1 – 13.
- Raharjo. 1994, *Serapan hara pada tanaman umbi – umbian*. Edisi khusus Balittang Malang, Indonesia.
- Rakhmaningtyas, W.A. 2012, ‘Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rawat, M.D., Singh, S. & Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs, *Biol Pharm Bull*, **29(9)**: 1790 – 1798.
- Riansyah, A., Supriadi, Agus., & Nopianti, Rodiana. 2013, Pengaruh suhu dan watu pengeringan menggunakan oven. Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, Standardisasi bahan obat alam Graha Ilmu Sharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Smallman, R., & Bishop, R. 1999, *Modern Physics Metallurgy and Materials Engineerin*, Butterworth-Heinemann, Oxford, UK.
- Sapana, P.A., Paraag, S.G., Shrivastav & Pankaj, S. 2013, Ionotropic gelation: a promising cross linking technique for hydrogels, *J nanotechnology*, **2(1)**: 234 - 238.

- Satiadarma, H. & Suyoto. 1986, *Kesehatan kulit dan kosmetika*, Andy Offset, Yogyakarta, Indonesia.
- Sekarindah, T. & H.Rozaline. 2006, *Terapi jus buah dan sayur*, Puspa Swara, Depok, Indonesia.
- Setiati. 2008, *Pengaruh pajanan sinar ultraviolet B bersumber dari sinar matahari terhadap konsentrasi vitamin D (25(OH)D) dan hormon paratiroid pada perempuan usia lanjut indonesia*, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, **2(4)**: 148 - 149.
- Shae, C.R. & Parrish, J.A. 1991, Nonionizing radiation and the skin. Dalam In:LA G. (eds). *Physiology, biochemistry and molecular biology of the skin*. p.910-927, Oxford University Press., New York, America.
- Siahaan, Eva R., Pangkahila, Wimpie. & Wiraguna, AAGP. 2017, *Krim ekstrak kulit delima merah (punica granatum) menghambat peningkatan jumlah melanin sama efektifnya dengan krim hidrokuinon pada kulit marmut (cavia porcellus) betina yang dipapar sinar UVB*, *J BM*, **9(1)**:7 - 13.
- Sigma-Aldrich. 2016^a, Chitosan, *catalog product*, diakses tanggal 28 Januari 2018, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/448877?lang=en®ion=ID>>.
- Sigma-Aldrich. 2016^b, Hydroxypropylmeththylcellulose, *catalog product*, diakses tanggal 26 Juni 2016, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/12345900465311?lang=en®ion=ID>>.
- Sigma-Aldrich. 2016^c, Sodium Alginate, *catalog product*, diakses tanggal 26 Januari 2017, <<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/w201502?lang=en®ion=ID>>.
- Soebaryo RW & Jacob, T.N.A. 2007, Fotobiologi . Dalam Djuanda, A (eds). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, 5th edition. p. 177-181, FKUI., Jakarta, Indonesia.
- Sonny. 2013, Suplemen, *Jurnal Biomedik*, **5(3)**:12 - 20.
- Sridianti. 2013, *Peran fungsi melanin pada manusia*, diakses tanggal 23 September 2017, <<http://sridianti.com/>>.
- Suardi, M. 2008, 'Formulasi dan uji klinik gel anti jerawat benzoil peroksida-HPMC', *skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia.
- Sulistyowati, R. 2004, 'Pengaruh suhu dan lama pengeringan menggunakan cabinet dryer terhadap kadar air, protein dan lemak pada jamur tiram putih

- (*Pleurotus ostreatus*)', *skripsi*, S.Pd., FKIP, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang, Indonesia.
- Sumar Hendayana, dkk. 1994, *Kimia analitik instrumen*, 1st edition, IKIP Semarang Press, Semarang, Indonesia.
- Suryani, A., Sailah., & Rosdiana, Nopianti. 2002, 'Teknologi emulsi', Jurusan Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Synowiecki, J & Al-Khateeb, N.A. 2003, Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **43(2)**: 145 - 171.
- Thwala, L.N. 2010, 'Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds', *Dissertation*, M.Sc., Chemistry, University of Johannesburg, Johannesburg, South Africa.
- Tortora, G. J. and N. P. Anagnostakos. 1990, *Principles of anatomy and physiology*, 6th edition, Harper and Row Publ, New York, America.
- Tutu, R., Subaer, & Usman, 2015, Studi analisis karakterisasi dan mikrostruktur mineral sedimen sumber air panas Sulili di Kabupaten Pinrang, *J Sains dan Pendidikan Fisika*, **11(2)**: 192 – 201.
- Uragami, T. & Kim, S.K., 2006, *Separation membranes from chitin, chitosan and derivatives, biological activities and applications*, CRC Press.
- Utami, U.A. 2012, 'Preparasi dan karakterisasi *beads* kalsium alginate pentoksifillin dengan metode gelas ionik', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Voigt, R., 1984, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan oleh Noerono Soendani, Edisi Kelima, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Voltenen, E.J. 1966, Studies of the mechanism ultraviolet-erythema formation: the histamine content of the skin during the process of ultraviolet and thermal erythema. *Acta Derm Venerol*: **46(19)**: 301 - 306.
- Willis, I. & Cylus, L. 1977, UVA erythema in skin, *J Invest Dermatol*, **9(21)**: 120 - 128.
- Yuan, Y., Gao, Y., Zhao, J. & Mao, L. 2008, Characterization and stability of beta-carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization under various emulsifying condition, *Food Res Intl*, **41**: 61 – 68.

- Zubaidah, E. 1998, *Teknologi pangan fermentasi*. Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Zulfikar. 2008, *Kimia kesehatan*, ed III, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta, Indonesia.
- Zhai, Hongbo., Maibach. & Howard, I. 2009, 'Skin whitening agent in handbook of cosmetic science and technology'. Barel (eds). Informa Health Care Inc., USA.