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

MAKALAH SEMINAR HASIL

Oleh:

SHENI HERDINA

08061281419053

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2018

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

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

Nama Mahasiswa : SHENI HERDINA

NIM : 08061281419053

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, 24 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. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. (.....)
   NIPUS. 198412292014082201
3. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
   NIPUS. 198803082014082201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi	: PREPARASI DAN KARAKTERISASI GEL PEMBAWA SUBMIKRO PARTIKEL PATI BENGKUANG DALAM KITOSAN DAN NATRIUM ALGINAT SEBAGAI UJI PENCERAH KULIT SECARA *IN VIVO*
Nama Mahasiswa	: SHENI HERDINA
NIM	: 08061281419053
Jurusan	: FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Sarjana Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Oktober 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 05 Oktober 2018

Ketua:

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

Anggota:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
   NIP. 196807231994032003
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin, Apt. (.....)
   NIPUS. 198711272013012201
3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. (.....)
   NIPUS. 198412292014082201
4. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....)
   NIPUS. 198803082014082201

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	: Sheni Herdina
NIM	: 08061281419053
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, 23 Oktober 2018
Penulis

Sheni Herdina
NIM. 08061281419053

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa	: Sheni Herdina
NIM	: 08061281419053
Fakultas/Jurusan	: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya	: Skripsi

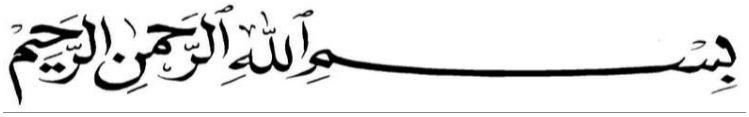
Demi kemajuan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya "hak bebas royalti non-ekslusif" (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: "Preparasi dan Karakterisasi Gel Pembawa Submikro Partikel Pati Bengkuang dalam Kitosan dan Natrium Alginat sebagai Uji Pencerah Kulit secara *In Vivo*" beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 23 Oktober 2018
Penulis

Sheni Herdina
NIM. 08061281419053

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Kupersembahkan skripsi ini kepada almamater kebanggaanku Farmasi Universitas Sriwijaya, kepada keluarga dan orang-orang tercinta beserta 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)**

Percayalah Tuhan Menggenggam semua doa, lalu dilepaskannya satu-persatu disaat yang paling tepat

Mengulang doa-doa itu seperti kayuhan sepeda, suatu saat ia akan membawamu ke arah yang kamu tuju

Motto:

Struggle will never betray the result, if you are not succesful yet, so it means your struggle must be stronger, so stay positive, work hard, then make it happen

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 Gel Pembawa Submikro Partikel Pati Bengkuang dalam Kitosan dan Natrium Alginat sebagai 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 dengan setulus hati ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tuaku, yaitu Ibu (Juminah) dan Ayah (Syamsul Haidi), Kakak-kakakku tercinta (Yulia Sari, Nopan Kaseja, dan Yulian Nugroho), yang telah mendidik dan membesarkanku dengan penuh kasih sayang, selalu memberikan semangat dan dukungan kepadaku, senantiasa berdoa untuk kebahagiaan dan kesuksesanku, yang selalu membuatku termotivasi untuk terus meraih impian-impian hebat, menjadi orang yang kuat dan bermanfaat untuk hidup orang lain. Dekapan mereka kekuatanku, senyum mereka cahayaku, amarah mereka pendidikku, kerasnya hidup, sulitnya mendaki, akan terkalahkan oleh manisnya impian, tergantikan dengan sempurnanya senyuman, senyum bahagiaku, juga senyum bangga mereka, begitulah aku diajarkan. Family is the most precious gift in my life.
2. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Ishak Iskandar, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

3. Dosen pembimbingku Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku pembimbing I dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin, Apt. selaku pembimbing II yang telah banyak berjasa dalam membimbing penulis, telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, semangat, motivasi, doa, serta nasihat dan saran kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
4. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah membimbing dan memotivasi penulis sejak awal perkuliahan hingga akhir, yang selalu memberikan arahan, nasihat, saran, dan perhatian yang begitu besar kepada penulis sehingga penulis dapat menentukan langkah-langkah yang tepat dalam menyelesaikan studi ini.
5. Segenap dosen pembahas Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Annisa Amriani S., M.Farm., Apt., dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt atas ilmu, saran dan perbaikan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan benar.
6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga studi ini selesai.
7. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Adi, dan Kak Nurul Baiti) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis selama perkuliahan dan penelitian, hingga penulis menyelesaikan studi di Farmasi Universitas Sriwijaya.
8. Kepada Hendra Hardianto Pradana, atas segala dukungan, bantuan, perhatian, motivasi, kesabaran, dan nasihat yang telah diberikan, terimakasih untuk selalu ada bahkan disaat tersulit, terimakasih telah menemani dari titik nol hingga bersama-sama meraih impian.
9. Keluarga keduaku di perantauan (Heni Agustina dan Amala Dwi Adhillah) atas kebersamaan yang membuat kost terasa seperti rumah kedua, yang telah membantu, mendukung, memotivasi, dan menghiasi hari-hari penulis.
10. Sahabat-sahabatku tercinta (Hexes Wianchi, Farannisa Asad, Al Ainna), yang dengan tulus telah menerima semua kekurangan penulis, telah menemani dan

berjuang bersama-sama dalam menjalani perkuliahan, selalu menjadi tempat yang nyaman untuk berbagi kebahagiaan, keluh kesah, dan cerita yang membuat hari-hari menjadi lebih berwarna.

11. My beloved sister “Muara Enim squad” (Ayu Widyaningsih, Septa Dwi Dara, Dea Rahmadian) atas semua dukungan, bantuan, dan nasihat yang telah diberikan.
12. Sahabat seperjuanganku (Tria Paramitha dan Dea Astra Vina), yang telah banyak memberikan bantuan, motivasi, ilmu, dan menemani penulis menjalani perkuliahan.
13. Tim Skripsweet (Agustin Mayang, Farannisa Asad, Ines Medya), terimakasih telah berjuang bersama-sama dalam menjalani tugas akhir skripsi, menjalani penelitian dan menghadapi segala kesulitan bersama-sama. Terimakasih atas segala motivasi, semangat, dan dukungan yang telah diberikan.
14. Teman-teman seperjuangan Farmasi, para calon apoteker muda yang telah berjuang bersama-sama menjalani dunia kefarmasian, memberikan motivasi, dan menciptakan cerita yang tak terlupakan.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, baik terlibat langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi dan membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada penulis. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan dari pembaca demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca, serta berguna demi kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 23 Oktober 2018
Penulis

Sheni Herdina
NIM. 08061281419053

Preparation and Characterization of Gel Submicro Particle Carrier Starch Yam Bean in Chitosan and Sodium Alginate as *In Vivo* Skin Lightening Test

Sheni Herdina
08061281419053

ABSTRACT

Yam (Pachyrhizus erosus (L.) Urban contains flavonoid compounds and phenolic substances that can prevent skin damage due to free radicals and inhibit melanin formation. The yam starch is formulated by coating particles with chitosan and sodium alginate polymers by ionic gelation method so that it changes the shape of yam starch particles into submicro particle form with the aim of increasing the penetration of the preparation into the skin, the submicro particle component consisting of yam starch, chitosan, sodium alginate and $CaCl_2$ using various concentrations of $CaCl_2$. The optimum formula obtained has an EE percent value of 82.36%. Characterization results of submicro particles such as diameter and particle size distribution (PDI) using a particle size analyzer (PSA) of 3071,148 nm and 0.403. The results of the XRD study showed changes in particle shape from crystals to amorphous in submicro particle so that the body was easier to accept. In vivo test using male Wistar strain white rats with 5 treatments and 3 replications. The time of the study consisted of 7 days of sun exposure and 4 days of gel submicro particle test. Skin lightening activity test of the yam starch submicro particles was carried out with a variety of 1%, 2%, and 3% HPMC concentrations. The results showed that the optimum formula was found in the gel with 2% HPMC concentration. The results of statistical analysis of changes in the brightness level of mouse skin color with normality test, one way annova test, and post hoc test with SPSS® 16 program showed that the data were normally distributed, all concentrations in the treatment group had a significant difference to the control group with p value < 0.05.

Keywords: UV radiance, (Pachyrhizus erosus (L.) Urban), gel submicro particles, chitosan, alginate

Preparasi dan Karakterisasi Gel Pembawa Submikro Partikel Pati Bengkuang dalam Kitosan dan Natrium Alginat sebagai Uji Pencerah Kulit secara *In Vivo*

Sheni Herdina
08061281419053

ABSTRAK

Bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urban mengandung senyawa flavonoid dan zat fenolik yang dapat mencegah kerusakan kulit akibat radikal bebas dan menghambat pembentukan melanin. Pati bengkuang diformulasi dengan menyalut partikel dengan polimer kitosan dan natrium alginat dengan metode gelasi ionik sehingga mengubah bentuk partikel pati bengkuang menjadi bentuk submikro partikel dengan tujuan meningkatkan penetrasi sediaan ke dalam kulit. Komponen submikro partikel yang terdiri dari pati bengkuang, kitosan, natrium alginat dan $CaCl_2$ menggunakan variasi konsentrasi $CaCl_2$. Formula optimum yang didapatkan memiliki nilai persen EE sebesar 82,36%. Hasil karakterisasi submikro partikel seperti diameter dan distribusi ukuran partikel (PDI) menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) sebesar 3071,148 nm dan 0,403. Hasil studi XRD menunjukan terjadinya perubahan bentuk partikel dari kristal menjadi amorf pada sediaan submikro partikel sehingga lebih mudah diterima tubuh. Pengujian *in vivo* menggunakan tikus putih jantan galur Wistar dengan 5 perlakuan dan 3 replikasi. Waktu penelitian terdiri dari 7 hari pemaparan sinar matahari dan 4 hari pengujian gel submikro partikel. Uji aktivitas pencerah kulit gel submikro partikel pati bengkuang dilakukan dengan variasi konsentrasi HPMC yaitu 1%, 2%, dan 3%. Hasil pengamatan menunjukkan formula optimum terdapat pada gel dengan konsentrasi HPMC 2%. Hasil analisis statistik terhadap perubahan tingkat kecerahan warna kulit tikus dengan uji normalitas, uji *annova one way*, dan uji *post hoc* melalui program SPSS® 16 menunjukan bahwa data terdistribusi normal, semua konsentrasi pada kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna terhadap kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,05$.

Kata kunci: Sinar UV, (*Pachyrhizus erosus* (*L.*) *Urban*), gel submikro partikel, kitosan, alginat

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..... 5
1.3 Tujuan Penelitian 5
1.4 Manfaat Penelitian 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 7
2.1 Bengkuang 7
2.1.1 Taksonomi..... 7
2.1.2 Deskripsi dan Morfologi 8
2.1.3 Kandungan Kimia dan Khasiat Farmakologis 9
2.2 Kulit 10
2.2.1 Jalur Transeluler (Intraseluler)..... 13
2.2.2 Jalur Interseluler..... 14
2.2.3 Jalur Transfolikuler..... 14
2.3 Sinar UV dan Pengaruh terhadap Kulit..... 15
2.4 Teknologi Partikel 17
2.5 Gel..... 23
2.5.1 Pembuatan Gel 23
2.5.2 Kelebihan dan Kekurangan Gel 24
2.5.3 Pengaruh Variasi Konsentrasi *Gelling Agent* Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel..... 25
2.5.3.1 Pengujian Viskositas..... 27
2.5.3.2 Pengujian Daya Sebar 27
2.5.3.3 Pengujian Daya Lekat 28
2.6 Karakterisasi Partikel 29
2.6.1 Ukuran dan Distribusi Partikel..... 29
2.6.2 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)..... 30

2.6.3 XRD (*X-Ray Diffraction*) 31
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
3.3 Metode Penelitian 35
3.3.1 Pengambilan dan Pembuatan Sampel 35
3.3.2 Identifikasi Senyawa Flavonoid 35
3.3.3 Preparasi Bahan 35
3.3.3.1 Preparasi Asam Sitrat 35
3.3.3.2 Preparasi Kitosan 36
3.3.3.3 Preparasi Natrium Alginat 36
3.3.3.4 Preparasi Kalsium Klorida 36
3.3.4 Formula 36
3.3.5 Pembuatan Submikro Partikel Pembawa Pati Bengkuang 37
3.3.6 Penentuan Flavonoid Total 37
3.3.6.1 Pembuatan Larutan Standar Kuersetin 37
3.3.6.2 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin 38
3.3.6.3 Penentuan Kadar Flavonoid Pati Bengkuang 38
3.3.7 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) 39
3.3.8 Karakterisasi Partikel 39
3.3.9 Karakterisasi X-*Ray Diffraction* 40
3.3.10 Pembuatan Sediaan Gel 40
3.3.11 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel 41
3.3.11.1 Pengujian Viskositas 41
3.3.11.2 Pengujian Daya Sebar 41
3.3.11.3 Pengujian Daya Lekat 41
3.3.12 Prosedur Uji *In Vivo* Efek Pencerah Kulit 42
3.4 Analisis Data 42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 44
4.1 Preparasi Bahan 44
4.2 Skrining Fitokimia Senyawa Flavonoid 46
4.3 Pembuatan Submikro Partikel Kitosan dan Natrium Alginat Pembawa Pati Bengkuang 48
4.4 Penentuan Flavonoid Total 51
4.4.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin 51
4.4.2 Pembuatan Kurva Baku 51
4.4.3 Penentuan Flavonoid Total 52
4.5 Purifikasi Submikro Partikel 53
4.6 Pengukuran Kadar Kuersetin dalam Submikro Partikel Pati Bengkuang 54
4.7 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) 54
4.8 Karakterisasi Partikel 56
4.8.1 Penentuan Diameter dan Distribusi Partikel 56

4.8.2 Hasil X-*Ray Diffraction* (XRD) 58
4.9 Pembuatan Gel 60
4.10 Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel 62
4.10.1 Viskositas 62
4.10.2 Daya Sebar 63
4.10.3 Daya Lekat 65
4.11 Uji *In Vivo* 65
4.12 Analisis Data 71
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 72
DAFTAR PUSTAKA 74
LAMPIRAN 81
DAFTAR RIWAYAT HIDUP 105

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Komposisi formula submikro partikel 37
Tabel 2. Formula gel 40
Tabel 3. Kelompok perlakuan hewan uji 42
Tabel 4. Uji Viskositas Gel 63
Tabel 5. Uji Daya Sebar 65
Tabel 6. Uji Daya Lekat 65
Tabel 7. Hasil rata-rata skin Tone Tikus 67

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Tanaman bengkuang dan umbi bengkuang.....	7
Gambar 2.	Tiga jalur submikro partikel berpenetrasi melalui kulit.....	15
Gambar 3.	Ilustrasi kompleksasi nanopartikel metode gelasi ionik	20
Gambar 4.	Struktur senyawa kitosan	21
Gambar 5.	Struktur senyawa natrium alginat	21
Gambar 6.	Struktur senyawa HPMC	26
Gambar 7.	Alat XRD	32
Gambar 8.	Grafik XRD.....	33
Gambar 9.	Reaksi senyawa flavonoid dengan NaOH dan HCl	47
Gambar 10.	Pelepasan natrium alginat dan *crosslinker* dalam tubuh.....	50
Gambar 11.	Pembentukan senyawa komplek antara gugus OH pada senyawa flavonoid dengan $AlCl_3$.....	53
Gambar 12.	Hasil XRD.....	60
Gambar 13.	Ikatan hidrogen fosfatidilkolin dan HPMC.....	64
Gambar 14.	Kertas pengukur tingkat kecerahan warna kulit.....	67
Gambar 15.	Grafik rata-rata penurunan skin tone tikus.....	69

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	81
Lampiran 2.	Uji Efek Pencerah Kulit	82
Lampiran 3.	Skrining Fitokimia	83
Lampiran 4.	Skema Pembuatan Gel	84
Lampiran 5.	Kurva Baku Kuersetin	85
Lampiran 6.	Penentuan Kadar Flavonoid Total Pati	86
Lampiran 7.	Perhitungan %EE	87
Lampiran 8.	Hasil Skrining Fitokimia Pati Bengkuang	89
Lampiran 9.	Preparasi Sediaan	90
Lampiran 10.	Pengujian Sifat Fisik Sediaan Gel	91
Lampiran 11.	Perhitungan Hasil Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel	92
Lampiran 12.	*Uji In Vivo*	95
Lampiran 13.	Karakterisasi Partikel	98
Lampiran 14.	Hasil Pengukuran PSA	100
Lampiran 15.	Analisis Data	101

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	:	*Analysis of Variance*
DLS	:	*Dynamic Light Scaterring*
EE	:	*Efisiensi Enkapsulasi*
g	:	Gram
HPMC	:	*Hydroxypropyl Methylcellulose*
JCPDS	:	*Joint Committee on Powder Diffraction Standard*
kg	:	Kilogram
L	:	Liter
LSD	:	*Least Significant Difference*
m	:	Meter
mg	:	Miligram
mL	:	Mililiter
nm	:	Nanometer
PDI	:	*Poly Dispersity Index*
ppm	:	*Part per million*
PSA	:	*Particle Size Analyzer*
r	:	*Correlation Coefficient*
rpm	:	*Rotation Per Minute*
SPSS®	:	*Statistical Product and Service Solution*
UV-Vis	:	*Ultraviolet-Visible*
XRD	:	*X-Ray Diffraction*
^{o}C	:	Derajat Celsius
µl	:	Mikroliter

DAFTAR ISTILAH

Cup and *bob*	:	adalah salah satu jenis viskometer. Dalam viskometer ini sampel dimasukkan dalam ruang antara dinding luar rotor (*bob*) dan dinding dalam Mangkuk (*cup*) yang pas dengan rotor tersebut
Drop by drop	:	mencampur secara bertahap
Efisiensi enkapsulasi	:	kemampuan suatu senyawa untuk menjerap suatu zat
Farmakofor	:	deskripsi abstrak dari fitur molekul yang penting untuk rekognisi molekul ligan berdasarkan fungsi makromolekul biologisnya
Fenolik	:	merupakan seyawa metabolit sekunder yang memiliki cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH-) dan gugus-gugus lain penyertanya
Flavonoid	:	merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C6-C3-C6
Folikel	:	struktur berisi cairan yang merupakan tempat pertumbuhan sel telur
Formulasi	:	campuran bahan aktif dengan dua bahan atau lebih
Hidrofobik	:	zat yang tidak dapat larut dalam air tetapi dapat larut dalam minyak
Hidrofilik	:	suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air
Interseluler	:	antar sel
Intraseluler	:	di dalam sel
Kalibrasi	:	proses pengecekan dan pengaturan akurasi dari alat ukur dengan cara membandingkan dengan standar
Korelasi	:	analisis dalam statistika yang dipakai untuk mencari hubungan antara dua variabel yang bersifat kuantitatif
Korneosit	:	sel metabolit yang aktif dari stratum korneum
Lipofilik	:	suka lemak, larut dalam air
Melanin	:	pigmen yang diproduksi di kulit dan memberikan warna pada kulit
Radikal	:	gugus atom yang dapat masuk ke dalam berbagai reaksi
Reseptor	:	sel yang memberikan respon terhadap rangsangan dari lingkungan eksternal maupun internal
Stratum korneum	:	lapisan terluar epidermis yang terdiri dari sel-sel mati
Subkutan	:	lapisan lemak yang berada tepat di bawah kulit
Topikal	:	cara pemberian bersifat lokal
Viskositas	:	kekentalan dari suatu zat cair
Zeta potensial	:	parameter muatan listrik antara partikel koloid

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit yang cerah merupakan impian sebagian besar orang Indonesia terutama para wanita. Terik matahari di negara yang beriklim tropis mengakibatkan kulit wajah wanita Indonesia cenderung berwarna kecoklatan dan terlihat kusam, sehingga sediaan kosmetik pencerah wajah menjadi salah satu sediaan kosmetik yang banyak diminati baik untuk kesehatan maupun estetika. Saat ini, telah banyak produk kosmetika pencerah wajah yang beredar di masyarakat seperti sediaan krim dengan zat aktif yang berasal dari bahan sintetik maupun bahan alami, tetapi inovasi perlu dilakukan untuk meningkatkan efektifitas penggunaan dan daya tarik konsumen terhadap produk pencerah wajah tersebut.

Warna kulit setiap orang khususnya di Indonesia sangat beragam. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal diantaranya adalah faktor ras, keturunan, dan genetik, sedangkan faktor eksternal meliputi kebiasaan hidup seseorang atau *lifestyle*, salah satunya adalah sering atau tidaknya terpapar sinar UV matahari (Murinto, 2009). Terdapat tiga jenis sinar ultraviolet, diantaranya UV-A dengan panjang gelombang 320 − 400 nm, UV-B dengan panjang gelombang 280 − 320 nm, dan UV-C dengan panjang gelombang 100 − 280 nm.

Eritema dan udem pada kulit terjadi setelah terpapar oleh sinar UV dengan panjang gelombang 280 − 400 nm dalam suatu periode waktu. Sinar UV-B memiliki panjang gelombang 290 − 320 nm dapat menyebabkan *tanning*, kulit

terbakar (*sunburn*), dan pembentukan kanker kulit (Poskitt *et al*., 1979). Jumlah UV-A yang diterima bumi 10% lebih banyak daripada UV-B, akan tetapi produksi eritema (kemerahan atau ruam) lebih banyak disebabkan oleh UV-B. Berdasarkan hasil penelitian Setiati (2009), menunjukkan bahwa intensitas sinar UV-B matahari rendah pada pukul 07.00 WIB, kemudian akan meningkat sampai dengan jam 11.00 WIB, setelah pukul 11.00 WIB intensitas ini relatif stabil dan tinggi sampai dengan pukul 14.00 WIB untuk kemudian menurun dan pada pukul 16.00 WIB akan mencapai intensitas yang sama dengan pada pukul 07.00 WIB.

Sinar matahari sebagai sumber kehidupan memiliki banyak manfaat, namun juga dapat menimbulkan kerugian bagi kulit manusia. Sinar ultraviolet yang terkandung di dalam sinar matahari dapat berdampak buruk pada kulit. Paparan secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada kulit yang disebut dermatoheliosis, yaitu kulit menjadi berwarna pucat kekuningan, keriput, disertai timbulnya bercak-bercak hitam yang tidak merata pada permukaan kulit (Wasitaatmadja, 1997). Bercak-bercak hitam pada kulit terjadi karena peningkatan produksi melanin akibat paparan sinar matahari. Melanin adalah pigmen warna utama pada kulit, rambut, dan mata yang berasal dari *tyrosine* yang mengalami proses oksidasi (Briganti, 2003).

Salah satu tanaman yang berpotensi untuk mencerahkan kulit adalah bengkuang (*Pachyrrizus erosus* (L.) Urban) yang didalamnya terdapat pati amilum dengan sifat *opaque* yang tidak dapat ditembus cahaya tetapi dapat memantulkan sinar. Sifat ini sangat bermanfaat untuk mencegah penetrasi radiasi sinar ultraviolet pada kulit (Nursal *et al*., 2006). Bengkuang mengandung antioksidan, flavonoid, vitamin C, air, dan antibakteri. Flavonoid dapat mencegah

kerusakan kulit akibat radikal bebas dan zat fenolik efektif untuk menghambat pembentukan melanin. Fungsi dari masing-masing kandungan bengkuang untuk kulit yaitu melembabkan, menjaga kesehatan kulit, memutihkan kulit, mengatasi flek hitam, mencegah proses penuaan dini, dan menyembuhkan jerawat (Putra, 2012).

Pengembangan perlu dilakukan untuk produk kosmetika pencerah wajah salah satunya dengan memodifikasi sistem penghantarannya dengan teknologi partikel. Ukuran partikel dan luas permukaan dari suatu partikel dapat dihubungkan dengan sifat fisika, kimia, dan farmakologi dari suatu obat serta akan mempengaruhi pelepasan obat dari bentuk sediaan yang diaplikasikan secara topikal. Submikro partikel adalah salah satu teknologi partikel yang bertujuan untuk mengubah ukuran partikel yang besar menjadi lebih kecil sehingga memudahkan absorbsi dari penggunaan suatu obat dan lebih mencapai efektivitasnya (Li *et al*., 2008). Polimer dibutuhkan pada submikro partikel sebagai zat pembawa yang berfungsi membawa zat aktif obat masuk ke dalam sel menjadi lebih cepat dan efisien. Kitosan dan natrium alginat merupakan salah satu polimer yang memiliki sifat menguntungkan yaitu dapat meningkatkan bioavailibilitas suatu bahan obat, stabil dalam penggunaan, dapat bersifat sebagai antimikroba, tidak toksik, dan biokompatibel (Thwala, 2010).

Peningkatan *consumen acceptability* dapat dilakukan dengan membuat produk kedalam bentuk sediaan yang nyaman dan banyak disukai konsumen. Gel merupakan salah satu sediaan yang banyak disukai konsumen karena memiliki beberapa kelebihan diantaranya adalah penampilan sediaan yang jernih dan elegan, adanya efek dingin pada kulit saat digunakan, meninggalkan film tembus

pandang pada pemakaian di kulit setelah kering, daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, dan kemampuan penyebarannya pada kulit baik (Lachman, 1989). Gel merupakan suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989).

Komponen *gelling agent* pada formulasi sediaan gel merupakan faktor kritis yang dapat mempengaruhi sifat fisik gel yang dihasilkan. *Hidroksipropilmetilselulosa* (HPMC) merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 − 11. HPMC dapat membentuk gel yang jernih dan netral serta viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe dkk., 2009). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Arikumalasari (2013), variasi konsentrasi HPMC memberikan perbedaan yang bermakna terhadap daya sebar, daya lekat, dan viskositas sehingga akan mempengaruhi kualitas sediaan.

Produk pencerah wajah banyak diminati oleh konsumen, terutama para wanita yang ingin memiliki kulit cerah dan bersih untuk menunjang penampilan mereka menjadi lebih cantik dan menawan. Konsumen seringkali dihadapkan pada kebingungan untuk memilih produk yang aman digunakan karena maraknya penggunaan bahan kimia berbahaya pada produk pencerah wajah, sehingga banyak produk yang telah beredar di pasaran disita oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Fakta ini menimbulkan ide bagi peneliti untuk mengembangkan kosmetika pencerah wajah menggunakan zat aktif dari bahan alami sehingga aman digunakan. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan,

maka peneliti termotivasi untuk melakukan preparasi dan karakterisasi gel pembawa submikro partikel pati bengkuang dalam kitosan dan natrium alginat dengan variasi konsentrasi HPMC dan melakukan uji pencerah kulit secara *in vivo* terhadap hewan uji yaitu tikus putih jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pola spektra XRD (x-*ray diffraction*) dari interaksi antara pati bengkuang dengan kitosan dan natrium alginat?
2. Berapa nilai %EE (efisiensi enkapsulasi), PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial dari partikel kitosan dan natrium alginat pembawa pati bengkuang yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik?
3. Bagaimana efek pencerah kulit dari gel pembawa submikro partikel pati bengkuang dengan variasi konsentrasi HPMC?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu peneliti dapat:

1. Mengetahui pola spektra XRD (*x-ray diffraction*) dari interaksi antara pati bengkuang dengan kitosan dan natrium alginat.
2. Menentukan nilai %EE (efisiensi enkapsulasi), PDI (*poly dispersity index*), dan zeta potensial dari partikel kitosan dan natrium alginat pembawa pati bengkuang yang dihasilkan dengan metode gelasi ionik.
3. Memperoleh informasi tentang efek pencerah kulit dari gel pembawa submikro partikel pati bengkuang dengan variasi konsentrasi HPMC.

1.4 Manfaat Penelitian

Melalui penelitian tentang preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan dan natrium alginat pembawa pati bengkuang (*Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.) sebagai pencerah kulit, diharapkan dapat memberikan manfaat bagi peneliti maupun pembaca sehingga dapat membantu masyarakat dalam memperbaiki penampilan fisik kulit akibat paparan sinar matahari berlebih dengan penggunaan yang lebih nyaman dan efektif dibandingkan sediaan yang sudah beredar. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat menjadi bahan referensi bagi peneliti selanjutnya yang relevan untuk dikembangkan demi kemajuan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.

Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N. & Aminabhavi, T.M. 2004, Recent advances on chitosan based micro and nanoparticles in drug delivery, *J Controlled Release*, **100**: 5 − 28.

Agustinawati, D. 2014, Analisa XRD dan SEM pada lapisan tipis TiC setelah uji oksidasi, *Jurnal Teknik Pomits*, **3(2)**: 2337 – 3539.

Al-daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed and bark of Phoenix dactylifera, Afr J Biotechnol., **11(42)**: 10021 − 10025.

Aniati. 2017, 'Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi keputusan konsumen membeli makanan olahan bengkuang', *Skripsi*, Program Studi Akuntansi, Kementrian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi, Politeknik Negeri Padang, Padang, Indonesia.

Ansel, H.C. 1989, *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Depok, Indonesia.

Arikumalasari, J. 2013, Optimasi HPMC sebagai gelling agent dalam formula gel ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**: 4.

Ariswan. 2013, Struktur kristal, morfologi permukaan dan sifat optik bahan CdSe hasil preparasi dengan teknik close spaced vapor transport (CSVT) untuk plikasi sel surya, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.

Ayu. 2012, *Analisis pengaruh promosi, grup referensi dan keluarga terhadap keputusan konsumen dalam pembelian produk kecantikan ponds skin whitening di kota Malang*, diakses tanggal 23 September 2017, <http://portalgaruda.org/>.

Azizah, N.D., Endang, K. & Fahrauk, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl3 pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45 – 49.

Backer, A. & Brink, V.D.B. 1965, Flora of Java spermatophytes only, *Noordhoff Groningen*, **1**: 5.

Bastaman, S. 1989, *Studies on degradation and extraction of chitin and chitosan from prawn shells*, The Queen's University of Belfast, England.

Baumann, L. & Saghari, S. 2009, Skin pigmentation and pigmentation disorders, Dalam Baumann, L., Saghari, S. & Weisberg E. (eds), *Cosmetic dermatology principles and practice*, McGraw-Hill Co., New York, USA.

Bhardwaj, V. & Kumar, M.N.V.R. 2006, *Polymeric nanoparticles for oral drug delivery on Nanoparticle technology for drug delivery*: *Drug and the pharmaceutical science*, Taylor dan Francis Group, New York, USA.

Bhumkar, D. R. & Pokharkar, V.B. 2006, Studies on effect of pH on cross-linking of chitosan with sodium tripolyphosphate: A technical note, *AAPS Pharm sci tech*, **7(2):** E1 − E6.

Bisht, S., Feldmann, G., Soni, S., Ravi, R., Karikar, C., Maitra, A., *et al*., 2007, polymeric nanoparticle encapsulated curcumin: a novel strategy for human cancer therapy, *Biomater. Sci. Polymer Edn*, **18(2)**: 205 − 22.

Briganti, S., Camera, E. & Picardo, M. 2003, Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation, *Pigment Cell Res*. **316**: 101 – 110.

Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M. & Cherm, J.C. 2002, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary, *J Food Drug Anal*, **10(2)**: 178 – 182.

Chaplin, M. 2005, *Alginat water structure and behavior*, Applied Science, London South Bank University, London, United Kingdom.

Damayanti, L. 2010, *Kulit dan turunannya*, diakses tanggal 21 Januari 2018, <http://staff.ui.ac.id/>.

Deiner, F. 2008, 'Formulasi bath gel bengkuang-madu', *Skripsi*, S.TP., Teknologi Industri Pertanian, Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

Departemen Kesehatan RI. 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-3, Jakarta, Indonesia.

Dike. 2011, *Manfaat bengkuang mencegah diabetes dan kanker*, diakses tanggal 17 Januari 2018, <http://id.shvoong.com/>.

Fitzpatrick, T.B. & Freedberg, I.M. 2008, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 7th edition **(1)**:30, McGraw-Hill Companies Inc., New York, USA.

Flach, M. & Rumawas. 1996, *Plant resources of south East Asia no.IX plant yielding non-seed carbohydrates*, Prosea, Bogor, Indonesia.

Gandjar, G.I. & Rohman, A. 2012, *Analisis obat secara spektrofotometri dan kromatografi*, Penerbit Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.

Gazori, T., Khoshayand, M.R., Azizi, E., Yazdizade, P., Nomani, A., *and* Haririan, I. 2009, Evaluation of alginate/chitosan nanoparticles as antisense delivery vector: formulation, optimization and *in vitro* characterization, *Carbohydrate Polymers*, **77**: 599 − 606.

Gopala, J. 2016, 'Pengaruh kecepatan sentrifugasi terhadap hasil pemeriksaan sedimen urin pagi metode konvensional', *Skripsi*, S.ST., Analisis Kesehatan, Ilmu Keperawatan, Universitas Muhammadiyah, Semerang, Indonesia.

Guilatt, L.R., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions, *J Chem Phys*, **13**: 1 - 13.

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.

Hasanzadeh, K.M., Mohammad, K., Mobina, K. & Sahar, K. 2011, Chitosan reinforcement of nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iranian Polymer Journal*, **20(5)**: 445 − 456.

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

Kafshgari, M.H., Khorram, M., Khodadoost, M. & Khavari, S. 2011, Reinforcement of chitosan nanoparticles obtained by an ionic cross-linking process, *Iran Polymer*, **20(5)**: 445 − 456.

Kumar, D.P., Subas, D., Subrata, C. & Soumen, R. 2012, Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticles of a poorly water soluble model drug ibuprofen, *J Pharm*, **3(12)**: 132 - 137.

Kurniawan, E. 2012, 'Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan-natrium tripolifosfat dalam gel verapamil hidroklorida', *Skripsi*, S. Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

Lachman, L. 1989, *Teori dan praktek farmasi industri*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.

Lee, A. & Kaplan, M.D. 1992, Suntan, sunburn, and sun protection, *J Wildernes Med*, **3**: 174 − 175.

Li, P., Dai, Y., Zhang, J.P., Wang, A.Q. & Wei, Q. 2008, Chitosan-alginate nanoparticles as a novel drug delivery system for nifedipin, *Int J Biomed Sci*, **4(3)**: 221 − 228.

Lopez, L.T., Carvalho, E.L.S., Seijo, B., Ortega, V.J.L. & Bastos-Gozales, D. 2005, Physicochemical characterization of chitosan nanoparticles: Elestrokinetic and stability behavior, *J Colloid & Interface Sci*, **283:** 344 − 351.

Lukitaningsih, E. 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/>.

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

Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26-31.

Martien, R., Loretz, B., Sandbichler, A.M. & Bernkop, S.A. 2008, Thiolated chitosan nanoparticles: transfection study in the Caco-2 differentiated cell culture, *Nanotech*, **9(1)**: 1 − 9.

Mitsui, T. 1997, *New Cosmetic Science*, edisi ke-1, Elsevier Science, B.V, Amsterdam, Netherlands.

Miranti, L. 2009. 'Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kencur (*Kaempferia galangan)* dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococus aureus* secara *in vitro*', *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadiyah, Surakata, Indonesia.

Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles: A review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **5(3)**:1 − 3.

Moradhaseli, S., Abbas, Z.M., Ali, S., Nasser, M. D., Saman, S. & Mehrasa, R.B. 2013, Preparation and characterization of sodium alginate nanoparticles containing ICD-85 (venom derived peptides), Int J innovation and applied studies, **4**: 534 − 542.

Murinto. 2009, *Deteksi warna kulit wajah untuk klasifikasi ras manusia menggunakan transformasi warna*, Universitas Ahmad Dahlan Press, Yogyakarta, Indonesia.

Nursal, K.F., Asyarie, S., Sasanti, T.D. & Imaculata, M. 2006, Formulasi dan uji keamanan serta aktivitas krim pati beras (*Amylum oryzae*) dan pati jagung (*Amylum Maydis*) sebagai tabir surya, *Majalah Farmasi Indonesia*, **3(2)**: 4 − 6.

Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G. & Rao, B.G. 2012, Formulation and evaluation of antiinflammatory activity of *solanum pubescens* wild extracts gel on albino wistar rats, *Int J Pharm*, **2(3)**: 484 − 490.

Pal, S.L., Manna, J.P.K., Mohanta, G.P. & 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*, 3rd Edition, Informa healthcare Inc, New York, USA.

Pawar, A.P., Gadhe A.R., Venkatachalam, P., Sher, P. & Mahadik, K.R. 2008, Effect of core and surface cross-linking on the entrapment of metronidazolein pectin beads, *Acta Pharm*, **58**: 75 – 85.

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.

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**: 221.

Purnama. 2017, Studi karakteristik hasil fermentasi olahan bengkoang (*Pachyrizus erosus*) menggunakan berbagai konsentrasi ragi, *J Teknologi Pertanian Andalas*, **21(2)**: 1− 2.

Putra, S. 2012, *Optimalkan kesehatan wajah dan kulit dengan bengkuang*, Diva Press, Yogyakarta, 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, IndonesiaSaifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, Standardisasi bahan obat alam Graha Ilmu Sharma, Yogyakarta, Indonesia.

Rawat, M.D., Singh, S. & Saraf. 2006, Nanocarriers: Promising vehicle for bioactive drugs, *Biol Pharm Bull*, **29(9)**: 1790 – 1798.

Santoso, B. 2012. *Buku pintar perawatan kulit terlengkap*, Buku Biru, Yogyakrta, Indonesia.

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.

Septiani, S., Wathoni, N. & Mita, S.R. 2011, Formulasi sediaan masker gel antioksidan dari ekstrak etanol biji melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Universitas Padjajaran Press*, **1(1)**: 4 − 24.

Setiati, S. 2008, Pengaruh pajanan sinar ultraviolet B bersumber dari sinar matahari terhadap konsentrasi vitamin D (25(OH)D) dan hormon paratiroit

pada perempuan usia lanjut Indonesia, *J kesehatan masyarakat*, **2(4)**: 148 − 149.

Schellenkens, R.C.A., Baltink J.H., Woesthuis E.M., Stellaard F., Kosterink J.G. W.,Woerdenbag H. J., *et al*. 2012, Film coated tablets (Colo pulse technology) for targeted delivery in the lower intestinal tract: Influence of the core composition on release characteristics, *Pharmaceutical Development and Technology*, **17(1)**: 40 − 47.

Sigma-Aldrich. 2016, *Chitosan, catalog product*, diakses tanggal 2 Februari 2018, <http://www.sigmaaldrich.com/>.

Sigma-Aldrich. 2016[b], *Hydroxypropylmethtylcellulose*, *catalog product*, diakses tanggal 2 februari 2017, <http://www.sigmaaldrich.com/>.

Sigma-Aldrich. 2016[c], *Sodium alginate*, *catalog product*, diakses tanggal 2 Februari 2017, <http://www.sigmaaldrich.com/>.

Skoog, D.A., Holter, F.J. & Crouch, S.R. 2007, *Handbook of principles of instrumental analysis*, 6th edition, Thomson Brooks, Belmont, USA.

Smallman, R., & Bishop, R. 1999, *Modern Physics Metallurgy and Materials Engineerin*, Butterworth-Heinemann, Oxford, UK.

Sridianti. 2013, *Peran fungsi melanin pada manusia*, diakses tanggal 23 September 2017, <http://sridianti.com/>.

Sukardjo.1997, *Kimia Fisika*, Rineka cipta, Jakarta, Indonesia

Susanty, E. 2014, Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98 – 107.

Taimiyah, A.F. 2017, 'Preparasi dan karakterisasi submikro partikel kitosan natrium alginat pembawa vitamin D dengan metode gelasi ionik menggunakan cross linker $CaCl_2$', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.

Thwala, L.N. 2010, 'Preparation and characterization of chitosan-alginate nanoparticle as a drug delivery system for lipophilic compounds', *Dissertation*, Ph.D., Faculty of Health Sciences, Chemistry, University of Johannesburg, Johannesburg, South Africa.

Tiyaboonchai, W. 2003, Chitosan nanoparticles: A promising system for drug delivery, *Naresuan Univ. J.* **11(3):** 51 − 66.

Triyati, E. 1985, Spektrofotometri ultraviolet dan sinar tampak serta aplikasi dalam oseanologi, *Oseana LIPI*, **10(1)**: 39 − 47.

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.

Utami, U.A. 2012, 'Preparasi dan karakterisasi beads kalsium alginat pentoksifillin dengan metode gelasi ionik', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Voigt, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, edisi ke − 5, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

Wasitaatmadja, S.M. 1997, *Penuntun ilmu kosmetik medik*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

Westphal & Jansen. 1993, *Plant resources of South-East: Basic list of species and commodity grouping*, Porsea, Bogor, Indonesia.

Willis, I. & Cylus, L. 1977, UVA erythema in skin, *Invest Dermato*, **9(2)**: 68 − 128.

Zubaidah, E. 1998, *Teknologi pangan fermentasi*, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.

Zhai, H., Maibach & Howard, I. 2009, Skin whitening agent in handbook of cosmetic science and tecnology, *Informa health care Inc.*, USA.

Williams, A.C. & Barry, B.W. 2004, Penetration enhancer, *Drug deliv*, **56(1)**: 603 − 618.