

**UJI AKTIVITAS MASKER GEL PEEL OFF NANOPARTIKEL
EKSTRAK ETANOL KLORELLA (*Chlorella vulgaris*)
SEBAGAI ANTIOKSIDAN SECARA IN VITRO**

SKRIPSI

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



Oleh :

NOPITA EKA RIZNA

08061381722084

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Proposal : Uji Aktivitas Masker Gel *Peel Off* Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella (*Chlorella vulgaris*) sebagai Antioksidan secara *in Vitro*

Nama Mahasiswa : Nopita Eka Rizna
NIM : 08061381722084
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 17 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 30 Maret 2022

Pembimbing:

1. Dr. Shaum Shiyan, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)
NIP.198605282012121005
2. Laida Neti Mulyani, M.Si. (.....)
NIP. 19850426015042002

Pembahas:

1. Dr. Miksusanti, M.Si. (.....)
NIP. 196807231994032003
2. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)
NIP.197107031998022001

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Masker *Gel Peel Off* Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella (*Chlorella vulgaris*) sebagai Antioksidan secara *in Vitro*

Nama Mahasiswa : Nopita Eka Rizna
NIM : 08061381722082
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 April 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Ketua:

1. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc, Apt.
NIP. 198605282012121005

(.....)

Anggota:

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

(.....)

2. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, Unsri



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Nopita Eka Rizna

NIM : 08061381722084

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 maupu perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 21 April 2022

Penulis,



Nopita Eka Rizna

NIM. 08061381722084

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama mahasiswa : Nopita Eka Rizna

NIM : 08061381722084

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-ekslusif” (non-exclusively royalty freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Masker *Gel Peel Off* Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella (*Chlorella vulgaris*) sebagai Antioksidan secara *in Vitro*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 21 April 2022

Penulis,



Nopita Eka Rizna

NIM. 08061381722084

HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

(Semoga keselamatan (diberikan) atasmu dan juga dilimpahkan atasmu rahmat
dari Allah dan keberkahan)

“Karena sesungguhnya, sesudah kesulitan itu ada kemudahan, 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”

(Q.S Al-Insyirah: 5-8)

“.... Boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan
boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu. Allah
mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”

(Q.S Al-Baqarah: 216)

Motto :

“Jangan membuang waktu Anda untuk melakukan hal yang tidak bermanfaat,
tapi buanglah waktu Anda untuk mencoba dan meraih sebuah kesuksesan.”

-Anonim-

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah subhanahu wa Ta’ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Masker *Gel Peel Off* Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella (*Chlorella vulgaris*) sebagai Antioksidan secara *In Vitro*”. Sholawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari 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 subhanahu wa Ta’ala atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik hingga selesai, serta Nabi Muhammad shallallahu ‘alaihi wa sallam sebagai hamba dan Rasul-Nya yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya hingga akhir zaman.
2. Kedua orang tua yang selalu memberikan masukan, saran, dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih juga untuk segala perjuangan dan pengorbanan selama ini, semoga kebaikan kalian dibalas sama Allah swt dan penulis tidak lupa untuk selalu berbakti dan mendoakan kalian.
3. Adik-adikku tersayang yaitu Anas, Alam, Putri, dan Irsyad yang selalu menjadi penyemangat penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Khususnya untuk Putri yang selalu setia mendengarkan keluh kesah penulis selama ini dan selalu menjadi teman curhat hingga detik ini.
4. Keluarga besar dari ibu yang selalu menanyakan perkembangan mengenai skripsi penulis dan selalu memberikan semangat hingga penulisan skripsi selesai.

5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah memberikan dukungan dan nasihat selama perkuliahan, serta memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian di jurusan farmasi.
6. Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si. selaku dosen pembimbing kedua serta pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan ilmu, saran, dan semangat untuk penulis hingga penyusunan skripsi ini terselesaikan dengan baik.
7. Ibu Helina, M.Kes., Apt. dan Ibu Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen penguji atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi mulai dari seminar proposal hingga sidang sarjana.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA atas semua ilmu, wawasan, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi atas segala bantuan, dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian hingga penyusunan skripsi selesai.
10. Ibu Wiji dan seluruh tim DKSH yang telah banyak membantu penulis selama penelitian nanopartikel.
11. Partner penelitian masker gel *peel off* yaitu Erlinda Surya Lita dan Asih Margiati yang telah bersamai disaat suka maupun duka. Terimakasih atas semangat selama ini, Alhamdulillah akhirnya masa-masa ini terlewati dan kita bisa wisuda bareng yeeay!
12. Tim Pejuang Cuan yaitu Dewi, Mario, dan Arya atas dukungan dan semangat buat penulis hingga bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini, serta terimakasih juga telah meluangkan waktu untuk mendengar keluhan dan ketakutan penulis di tiap sehari sebelum sempro, semhas, dan kompre.
13. Tim Adeps Lanae yaitu Cici, Sella, Atip, Fitria, dan Gita atas dukungan, semangat, serta saran yang telah diberikan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini. Semoga bisa bertemu kembali di lain waktu ya.

14. Kakak asuhku yaitu kak Kartika dan kak Nadiyah Nisrina serta adik asuhku yaitu Dwi Melinia dan Fariz Alfarizi atas dukungan dan semangat selama perkuliahan dan penelitian.
15. Sahabatku Meta, Igo, dan Prima atas dukungan selama menyelesaikan skripsi ini.
16. Sahabatku Marfina, Dwi, Hannan, Sely, dan Nadia atas dukungan dan semangat selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
17. Adikku di farmasi Diah Ayu yang telah banyak membantu selama ini.
18. Keluarga BEM KM FMIPA kabinet AKOR dan Inspiratif yang telah banyak memberikan pengalaman organisasi dan mengajarkan bagaimana membagi waktu antara kuliah dan organisasi dengan baik.
19. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2017 yang telah memberikan dukungan, saran, serta semangat selama ini.
20. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, dan 2016 yang telah memberikan arahan serta dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2018, 2019, 2020 dan 2021 yang juga membantu dan mendoakan penulis.
21. Semua pihak yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa penyusunan tugas akhir ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat. Terima kasih.

Inderalaya, 21 April 2022

Penulis,



Nopita Eka Rizna

NIM. 08061381722084

**Activity Test Peel Off Gel Mask of Chlorella Ethanol Extract Nanoparticles
(*Chlorella vulgaris*) as an Antioxidant in Vitro**

Nopita Eka Rizna

08061381722084

ABSTRACT

Antioxidant is agent that can bind free radicals and has potential as anti aging. The problem of skin aging has occurred in the community caused by free radicals. Therefore we need a cosmetic preparation that can overcome skin aging. Chlorella (*Chlorella vulgaris*) has a natural antioxidant activity that can be derived from secondary metabolites such as flavonoids and phenolics that can be used as anti aging. This research was started from the process extracting of chlorella powder using the Ultrasound Assisted Extraction (UAE) method with 96% ethanol solvent followed by extract characterization, analysis of phytochemical content, and thin layer chromatography (TLC), and total flavonoid extract. Furthermore, the extract was made in the form of nanoparticles with chitosan polymer and sodium tripolyphosphate (NaTPP) with a concentration 0,1% and continued with the characterization of nanoparticles. Chlorella extract nanoparticles were used as an active substance in the manufacture of peel off gel mask preparations, then an evaluation of the mask preparation was carried out and antioxidant activity through in vitro free radical scavenging using DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Chlorella extract has a yield of 5,18% and contains alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, and phenolic compounds. The results of the TLC test indicate that there are secondary metabolites that have the potential as antioxidants. The total flavonoid content of the extract contained in the extract was 67,486 mg/g. The results of the nanoparticles characterization of the extract showed that the percentage of transmittance was 87,4%, particle size of 549,5 nm, PDI (poly dispersity index) 0,375 and zeta potential +43,35 mV. The IC₅₀ values of chlorella extract, chlorella extract nanoparticles, and peel off gel mask preparations were 83,149 ppm (strong antioxidant), 15,455 ppm (very strong antioxidant), and 155,74 ppm (moderate antioxidant).

Keywords :Chlorella (*Chlorella vulgaris*), Peel off gel mask, DPPH, Nanoparticles, Antioxidant.

**Uji Aktivitas Masker Gel *Peel Off* Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella
(*Chlorella Vulgaris*) sebagai Antioksidan Secara *in Vitro***

Nopita Eka Rizna

08061381722084

ABSTRAK

Antioksidan merupakan agen yang dapat mengikat radikal bebas dan memiliki potensi sebagai anti penuaan. Masalah penuaan kulit sudah banyak terjadi dikalangan masyarakat yang disebabkan oleh radikal bebas. Oleh karena itu dibutuhkan suatu sediaan kosmetik yang dapat mengatasi penuaan kulit. Mikroalga klorella (*Chlorella vulgaris*) memiliki aktivitas antioksidan alami yang dapat berasal dari metabolit sekunder seperti flavonoid dan fenolik yang dapat digunakan sebagai anti penuaan. Penelitian ini diawali dari proses ekstraksi serbuk klorella menggunakan metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) dengan pelarut etanol 96% dilanjutkan dengan karakterisasi ekstrak, analisis kandungan fitokimia, kromatografi lapis tipis (KLT), dan kadar flavonoid total ekstrak. Selanjutnya ekstrak dibuat dalam bentuk nanopartikel dengan polimer kitosan dan natrium tripolifosfat (NaTPP) dengan konsentrasi 0,1% dan dilanjutkan dengan karakterisasi nanopartikel. Nanopartikel ekstrak klorella digunakan sebagai zat aktif dalam pembuatan sediaan masker gel *peel off* kemudian dilakukan evaluasi terhadap sediaan masker dan dilakukan pengujian aktivitas antioksidan terhadap ekstrak, nanopartikel ekstrak, dan sediaan masker dilakukan untuk melihat kemampuan aktivitas antioksidan melalui penangkapan radikal bebas secara *in vitro* menggunakan DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Ekstrak klorella memiliki persen rendemen sebesar 5,18% dan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan fenolik. Hasil pengujian KLT menunjukkan bahwa adanya senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan. Kadar total flavonoid ekstrak yang terkandung dalam ekstrak sebesar 67,485 mg/g. Hasil karakterisasi nanopartikel ekstrak menunjukkan persen tramsittan sebesar 87,4%, ukuran partikel 549,5 nm, PDI (*Poly Dispersity Index*) 0,375 dan zeta potensial +43,35 mV. Nilai IC₅₀ dari ekstrak klorella, nanopartikel ekstrak klorella, dan sediaan masker gel *peel off* yaitu masing-masing 83,149 ppm (antioksidan kuat), 15,455 ppm (antioksidan sangat kuat), 155,74 ppm (antioksidan sedang).

Kata kunci :Klorella (*Chlorella vulgaris*), Masker gel *peel off*, DPPH, Nanopartikel, Antioksidan.

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.....	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 Mikroalga Chlorella vulgaris	6
2.2 Kulit	8
2.2.1 Struktur Kulit	8
2.2.2 Penuaan Kulit	9
2.3 Radikal Bebas	10
2.4 Antioksidan sebagai Anti Aging	11
2.5 Ekstraksi dengan Metode UAE.....	14
2.6 Nanopartikel.....	15
2.7 Bahan Pembuatan Nanopartikel.....	16
2.7.1 Kitosan	16
2.7.2 Natrium Tripolifosfat (NaTPP).....	17
2.8 Karakterisasi Nanopartikel	18
2.8.1 Persen Transmittan (%T).....	18
2.8.2 Dynamic Light Scattering (DLS).....	18
2.8.3 Zeta Potensial	19
2.9 Sediaan Masker Gel Peel Off.....	19
2.10 Komponen Sediaan Gel	20
2.10.1 Polivinil Alkohol (PVA)	21
2.10.2 Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) 60-SH.....	22
2.10.3 Nipagin dan Nipasol	22
2.10.4 Gliserin.....	24
2.11 Evaluasi Mutu Sediaan Gel.....	24
2.11.1 Uji Organoleptis	24

2.11.2 Uji Homogenitas	25
2.11.3 Uji pH.....	25
2.11.4 Uji Daya Sebar	25
2.11.5 Uji Daya lekat.....	26
2.11.6 Uji Waktu Sediaan Mengering	26
2.11.7 Uji Viskositas	26
2.11.8 Uji Stabilitas	27
BAB III METODE PENELITIAN	28
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	28
3.2 Alat dan Bahan	28
3.2.1 Alat.....	28
3.2.2 Bahan.....	28
3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Klorella	29
3.4 Karakterisasi Ekstrak Klorella	29
3.4.1 Organoleptis.....	29
3.4.2 Penetapan Kadar Air	29
3.4.3 Penetapan Susut Pengeringan.....	30
3.4.4 Penetapan Kadar Abu Total.....	30
3.5 Analisis Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Klorella	31
3.5.1 Uji Flavonoid	31
3.5.2 Uji Alkaloid	31
3.5.3 Uji Fenolik.....	32
3.5.4 Uji Saponin	32
3.5.5 Uji Tanin.....	32
3.5.6 Uji Steroid dan Triterpenoid.....	33
3.6 Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	33
3.7 Penentuan Kadar Flavonoid	33
3.7.1 Pembuatan Larutan Induk Kuersetin.....	33
3.7.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	34
3.7.3 Penentuan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Klorella	34
3.8 Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Etanol Klorella	35
3.8.1 Preparasi Kitosan	35
3.8.2 Preparasi Natrium Tripolifosfat (NaTPP)	35
3.8.3 Pembuatan Nanopartikel	36
3.8.4 Purifikasi Nanopartikel	36
3.9 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	37
3.10 Karakterisasi Nanopartikel	37
3.10.1 Uji Transmision (%T).....	37
3.10.2 Uji Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial	38
3.11 Formulasi dan Pembuatan Sediaan Masker Gel Peel off	38
3.12 Evaluasi Sediaan Masker Peel-Off Ekstrak Chlorella vulgaris ..	39
3.12.1 Pengujian Organoleptis	39
3.12.2 Pengujian Homogenitas	39
3.12.3 Pengujian pH	39
3.12.4 Pengujian Daya Sebar	40
3.12.5 Pengujian Daya Lekat	40

3.12.6 Pengujian Waktu Mengering	40
3.12.7 Pengujian Viskositas	40
3.12.8 Pengujian Stabilitas.....	41
3.13 Uji Antioksidan	41
3.13.1 Pembuatan Larutan DPPH	41
3.13.2 Pembuatan Larutan Uji	41
3.13.3 Pembuatan Larutan Vitamin C	41
3.13.4 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	42
3.13.5 Pengukuran Absorbansi Larutan Uji dan Pembanding	42
3.13.6 Perhitungan % Inhibisi dan IC50.....	42
3.14 Analisis Data.....	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Ekstraksi Mikroalga Chlorella vulgaris	44
4.2 Karakterisasi Ekstrak Etanol Chlorella vulgaris	45
4.3 Analisis Fitokimia Ekstrak Etanol Chlorella vulgaris	47
4.3.1 Uji Flavonoid	47
4.3.2 Uji Alkaloid	48
4.3.3 Uji Fenolik.....	50
4.3.4 Uji Saponin	50
4.3.5 Uji Tanin.....	50
4.3.6 Uji Steroid dan Triterpenoid.....	51
4.4 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	51
4.5 Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Klorella	52
4.6 Pembuatan Nanopartikel.....	54
4.7 Penentuan Persen Enkapsulasi (%EE).....	57
4.8 Karakterisasi Nanopartikel	58
4.8.1 Penentuan Persen Transmittan (% T).....	58
4.8.2 Hasil Pengukuran ukuran partikel, PDI, dan Zeta Potensial	59
4.9 Pembuatan Sediaan Masker Gel Peel Off.....	61
4.10 Evaluasi Sediaan	62
4.10.1 Uji Organoleptis	63
4.10.2 Uji Homogenitas.....	64
4.10.3 Uji pH.....	64
4.10.4 Uji Viskositas	65
4.10.5 Uji Daya Sebar	66
4.10.6 Uji Daya Lekat	67
4.10.8 Uji Stabilitas	69
4.11 Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH.....	70
4.11.1 Pengukuran Antioksidan (IC50).....	70
4.11.2 Hasil Analisis Data In Vitro	76
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	78
5.1 Kesimpulan	78
5.2 Saran	78
DAFTAR PUSTAKA	79
LAMPIRAN	91
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	128

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Analisis kuantitatif fitokimia.....	7
Tabel 2.	Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH	14
Tabel 3.	Formulasi sediaan masker gel peel off klorella.....	38
Tabel 4.	Hasil skrining fitokimia ekstrak klorella.....	47
Tabel 5.	Hasil karakterisasi nanopartikel ekstrak klorella.....	59
Tabel 6.	Evaluasi sediaan masker gel peel off	63
Tabel 7.	Hasil uji pH sediaan masker gel peel off	64
Tabel 8.	Hasil uji daya sebar sediaan masker gel peel off.....	66
Tabel 9.	Hasil uji daya lekat sediaan masker gel peel off	67
Tabel 10.	Hasil uji waktu mengering	69
Tabel 11.	Hasil uji stabilitas sediaan masker.....	69
Tabel 12.	Hasil pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode DPPH	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1.	Chlorella vulgaris	6
Gambar 2.	Struktur flavonoid	7
Gambar 3.	Struktur kulit	8
Gambar 4.	Struktur molekul DPPH.....	13
Gambar 5.	Struktur kitosan.....	16
Gambar 6.	Struktur NaTPP.....	17
Gambar 7.	Struktur PVA	21
Gambar 8.	Struktur HPMC	22
Gambar 9.	Struktur nipagin	22
Gambar 10.	Struktur nipasol.....	23
Gambar 11.	Struktur gliserin	24
Gambar 12.	Serbuk klorella	44
Gambar 13.	Reaksi flavonoid dan NaOH.....	48
Gambar 14.	Reaksi alkaloid dengan pereaksi wagner.....	48
Gambar 15.	Reaksi alkaloid dengan pereaksi mayer	49
Gambar 16.	Reaksi alkaloid dengan pereaksi dragendorff	49
Gambar 17.	Hasil KLT ekstrak klorella	52
Gambar 18.	Interaksi ionik membentuk crosslink	56

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....	91
Lampiran 2.	Sertifikat Analisis Klorella	92
Lampiran 3.	Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak	95
Lampiran 4.	Hasil Karakterisasi ekstrak.....	96
Lampiran 5.	Hasil Analisis Fitokimia.....	98
Lampiran 6.	Perhitungan Pengenceran Larutan Standar Kuersetin	101
Lampiran 7.	Hasil Absorbansi dan Grafik Kurva Baku Larutan Standar ...	103
Lampiran 8.	Hasil Kadar Flavonoid Total Ekstrak	104
Lampiran 9.	Preparasi Bahan dan Sediaan Larutan Nanopartikel.....	105
Lampiran 10.	Hasil Persen Enkapsulasi	106
Lampiran 11.	Data Ukuran dan PDI.....	108
Lampiran 12.	Data Pengukuran Zeta Potensial.....	111
Lampiran 13.	Perhitungan Bahan Masker Gel Peel Off	113
Lampiran 14.	Bentuk dan Evaluasi Sediaan Masker Gel Peel Off	114
Lampiran 15.	Perhitungan Viskositas Sediaan Masker Gel Peel Off.....	116
Lampiran 16.	Perhitungan DPPH 0,1 mM.....	117
Lampiran 17.	Perhitungan Pengenceran Sampel antioksidan	118
Lampiran 18.	Perhitungan IC50	120
Lampiran 19.	Analisis Data In Vitro	124

DAFTAR SINGKATAN

AlCl ₃	: Aluminium Klorida
ANOVA	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
CV	: <i>Coefficient of Variance</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DPPH	: 1,1-Diphenil-2-Pikrihidrazil
EE	: <i>Encapsulation Efficiency</i>
HPMC	: <i>Hydroxypropyl Methyl Cellulose</i>
IC ₅₀	: Inhibition Concentration
KHz	: <i>Kilohertz</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
mV	: Millivolt
NaTPP	: Natrium Tripolifosfat
p.a	: <i>Pro Analysis</i>
PDI	: <i>Poly Dispersity Analyzer</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts Per Million</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
PVA	: Polivinil Alkohol
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antioksidan merupakan agen yang dapat mengikat radikal bebas untuk mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas (Ratih dan Rajput, 2014). Antioksidan terdapat dalam dua bentuk yaitu alami dan sintesis (Aditya dan Ariyanti, 2016). Antioksidan sintetis yang sering dipakai pada kosmetik yaitu *butylated hydroxyanisole* (BHA) dan *butylated hydroxytoluene* (BHT). Penggunaan antioksidan sintetis tidak direkomendasikan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) karena bersifat karsinogenesis (Nawaly *et al.*, 2013). Senyawa antioksidan memiliki potensi sebagai anti *aging* untuk mengatasi penuaan kulit yang disebabkan oleh radikal bebas (Panico *et al.*, 2009). Anti *aging* merupakan proses untuk mencegah, memperlambat, atau mengembalikan efek penuaan.

Penuaan dapat disebabkan oleh faktor internal yang meliputi hormon, genetik, dan stress psikis, serta faktor eksternal yang meliputi paparan sinar ultraviolet (UV), polusi, kelembaban udara, merokok, dan asupan gizi yang kurang (Khaeri dan Nursamsiar, 2017). Menurut kelompok dermatologi kosmetik Indonesia pada tahun 2006 terdapat 60% kasus dan 2007 terdapat 80% kasus permasalahan kulit (Purwaningdyah dan Jusuf, 2013). Setiap tahun prevalensi kejadian permasalahan kulit selalu meningkat.

Chlorella vulgaris merupakan salah satu mikroalga yang dapat dijadikan sumber antioksidan alami. Menurut Kumar dan Singh (2018) *klorella vulgaris*

mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, glikosida, tanin, dan triterpenoid. Klorella juga memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti karotenoid, polisakarida, dan vitamin. Karotenoid utama dari *C.vulgaris* hampir seluruhnya terdiri dari lutein (Cha *et al.*, 2008).

Berdasarkan penelitian Kurnia dkk (2020) ekstrak etanol klorella vulgaris terbukti memiliki potensi sebagai antioksidan yang ditujukan dengan nilai IC₅₀ sebesar 20,437 µg/mL, dimana nilai tersebut memiliki intesitas antioksidan sangat kuat. Seperti yang dilakukan oleh Goiris *et al.*, (2012) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan klorella vulgaris dapat berasal dari pigmen seperti klorofil dan karotenoid, vitamin dan prekursor vitamin termasuk α-tokoferol, α-karoten, β-karoten niasin, tiamin, asam askorbat, flavonoid, terpenoid, peptida, dan zat antioksidatif lain.

Kelemahan dari mikroalga klorella ini jika digunakan secara langsung sebagai antioksidan memiliki aroma yang tidak enak, sehingga untuk menutupi kelemahan tersebut perlu dibuat sediaan dalam bentuk masker gel *peel off*. Selain menutupi kelemahan, sediaan ini dapat menjadi daya tarik masyarakat karena mudah untuk diaplikasikan. Masker gel *peel off* merupakan suatu kosmetik yang digunakan untuk menjaga kesehatan wajah yang diaplikasikan ke kulit dengan waktu tertentu hingga mengering (Morris, 1993). Pemilihan sediaan masker gel *peel off* karena cara pemakaian yang mudah dan tidak membutuhkan waktu lama untuk proses pengaplikasiannya. Masker gel *peel off* mengandung bahan aktif, gelling agent, pelembab, pengawet, dan air (Goeswin, 2012).

Bahan-bahan yang digunakan untuk membuat sediaan masker gel *peel off*

yaitu berdasarkan formulasi yang telah dioptimasi oleh Septianoba (2017). Pada formulasi sediaan tersebut menggunakan bahan polivinil alkohol (PVA) yang digunakan sebagai pembentuk film yang transparan dan elastis, sehingga dapat sangat mudah untuk dikelupas dan tidak perlu dibilas lagi (Ainoro, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Halimatuzahrра (2020) menggunakan biomassa *Spirulina* diperoleh nilai IC₅₀ pada sediaan masker gel *peel off* yaitu 223,181 ppm yang memiliki intensitas antioksidan sedang. Hal ini dapat mengurangi keefektifan sediaan masker sebagai anti *aging*. Oleh karena itu, diperlukan upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut.

Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan keefektifan khasiat dari sediaan masker gel *peel off* yaitu menggunakan sistem penghantaran berbasis nanopartikel. Keunggulan penggunaan sistem penghantaran nanopartikel dapat memberikan proteksi yang lebih baik terhadap sinar UV, penetrasi kulit ke lapisan yang lebih dalam, dan pengaruh yang tahan lama. Selain itu nanopartikel ini bertujuan untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan, serta pelepasan bahan aktif supaya mencapai target yang lebih spesifik, dn mengurangi toksisitas maupun efek samping (Raj *et al.*, 2012). Oleh karena itu, pada penelitian ini ekstrak yang digunakan untuk pembuatan sediaan masker dibuat dalam bentuk nanopartikel. Pembentukan nanopartikel membutuhkan suatu polimer. Polimer yang digunakan pada penelitian ini yaitu kitosan. Kitosan berfungsi sebagai enkapsulan yang dapat meningkatkan efisiensi terapi (Aranaaz *et al.*, 2009).

Berdasarkan uraian diatas, ekstrak etanol *klorella* (*Chlorella vulgaris*) dapat memungkinkan memiliki aktivitas antioksidan yang berpotensi sebagai anti

aging. Peneliti tertarik untuk membuat sediaan masker gel *peel off* yang menggunakan nano ekstrak klorella dengan mengukur ukuran dan distribusi nanopartikel, serta akan dilakukan pengujian antioksidan dengan metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan,maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana kualitas dari nano ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*) yang digunakan sebagai zat aktif pada formulasi masker gel *peel off* ?
2. Bagaimana karakteristik fisik sediaan masker gel *peel off* yang mengandung nano ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*) ?
3. Bagaimana kemampuan aktivitas antioksidan sebagai anti *aging* pada formulasi masker gel *peel off* ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*) secara *in vitro* menggunakan metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui kualitas nano ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*) sebagai zat aktif pada formulasi masker gel *peel off*.
2. Mengetahui karakteristik fisik sediaan masker gel *peel off* yang mengandung nano ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*).
3. Mengetahui kemampuan aktivitas antioksidan sebagai anti *aging* sediaan masker gel *peel off* ekstrak etanol klorella (*Chlorella vulgaris*) secara *in vitro* menggunakan metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai sumber informasi mengenai khasiat dari mikroalga Klorella sebagai antioksidan dan juga berpotensi sebagai anti aging serta diharapkan dapat menambah informasi bahan mengenai sediaan masker *peel off* sebagai anti-aging dan hasil dari penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, M. Dan Ariyanti, P.R. 2016, Manfaat Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai Antioksidan, Majority, 5(3): 129-133.
- Alsalvar, C., & Taylor, T. 2002, *Seafoods Technology, Quality and Nutraceuticals Application*, Springer, Berlin.
- Amarowciz, R.2007, Tannis: The New Natural Antioksidants, European Journal of Lipid Science and Technology, 109, 549-551.
- Andhoni, S.A. Thimmappa, S.C., Kaliwal, B.B. 2016, *Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Chlorella vulgaris Isolated From Unkal Lake*, *J. Coast Life Med*, 4(5): 368-373.
- Anggasari, N., Alauhdin, M., & Tri, A.P. 2013, Sintesis dan Karakterisasi Membran Kitosan-Tripolifosfat sebagai Alternatif Pengontrol Sistem Pelepasan Obat, *Indonesian Journal Of Chemical Science*, 2(3): 190-193.
- Ansel, H.C. 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi ke-4, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Antasionasti, I. & Jayanto, I. 2020, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmam*) secara In Vitro, Seminar Nasional dan Workshop Tumbuhan Obat Indonesia dan Pelayanan Kesehatan Tradisional.
- Aranaz, R., Harris, & A. Heras. 2009, *Chitosan Amphiphilic Derivats, Chemistry and Applications, Current Organic Chemistry*, Vol.14, No.3, Madrid, Spain.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. 2013, Optimasi Hpmc Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3).
- Aviana, T., hutajulu, T.F., & Isyanti, M. 2014, Pembuatan Nano-Karotenoid Asal Konsentrat Minyak Sawit dengan Cara Sonikasi, *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, 26(1): 11-18.
- Ayumi, D., Sumaiyyah, S. & Masfira, M. 2018, Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Raphidophora pinnata* (Lf.) Schoot) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine* (TM), 1(3), pp. 029-033.
- Bali, V., Ali, M. & Ali, J. 2010, *Study of Surfactant Combinations and Development of A Novel Nanoemulsions for Minimising Variations In*

- Bioavailability of Ezetimibe, Colloids and Surfaces Biointerfaces*, 76:410-420.
- Biswas, A.K, MDR Islam, ZS Choudhyury, S. Mustofa, MF Kadir. 2014, *Nanotechnology Based Approaches in Cancer Therapeutics*, Adv. Nav. Sci, 5(4): 1-11.
- Brick, C., Degoutin, S., Tabary, N., Miri, V., and Bacquet, M. 2014, New Crosslinked Cast Films Base on PVA: Preparation and Physico-Chemical Properties, *Express Polymer Letters*, 8(12): 941-952.
- Cha, K.H., Koo, S.Y., and Lee, D.U. 2008, Antiproliferative Effects of Carotenoids Extracted From *Chlorella ellipsoidea* and *Chlorella vulgaris* on Human Colon Cancer Cells, *J.Agric Food Chem*, 56: 10521-10526.
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H. M., Chem, J. C. 2002, Estimation ff Total Flavonoid Content In Propolis By Twi Complementary Colorimetric Methods, *J Food Drug Ana*, 10 (1):178-182.
- Dai, J., and Mumper, R.J. 2010, *Plant Phenolics: Extraction, analysis, and Their Antioxidant and Anticancer Properties*, Molecules, 15(10).
- Dean, J.R. 1998, *Extraction Methods for Environmental Analysis*, John Wiley & Sons Ltd, London.
- Deenu, A., Naruenartwongsakul, S., and Kim, S.M. 2013, Optimization and Economic Evaluation of Ultrasound of Lutein From *Chlorella vulgaris*, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 18, 1151-1162.
- Depkes RI. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2008, Farmakope Herbal Indonesia, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dey, S. & Rathod, V.K. 2013, *Ultrasound Assisted Extraction of β-carotene from Spirulina platensis*, *Ultrasonics Sonochemistry*, 20: 271-276.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Dessy, N.P. 2009, Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak *Nerri Folim* Dalam Sediaan Anti Jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4):210-216.
- Djuanda, A. 1999, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Draelos, Z.D. & Thaman. 2006, *Cosmetic Formulation of Skin Care Product*, Taylor and Francis Group, New York, USA.

- Elzoghby, AO., Helmy MW, Samy WM, Elgindy NA. 2013, *Novel Ionically Crosslinked Casein Nanoparticles for Flutamide Delivery: Formulation, Characterization, and in Vivo Pharmacokinetics*, *Int J.Nanomedicine*, 8: 1721-1732.
- Endah, M. & Sri, H.S. 2012, Uji Aktivitas Peredaman Radikal Bebas Nanopartikel Emas dengan Konsentrasi sebagai Material Antiaging dalam Kosmetik, *UNESA Journal of Chemistry*, Surabaya, Indonesia.
- Faizatun, K. & Liliyana. 2008, Formulasi Sediaan Shampo Ekstrak Bunga Chamomile dengan Hidroksi Propil Metil Selulosa sebagai Pengental, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(1): 18-19.
- Farkas, O., judit, J., Heberger, K. 2004, *Quantitative Structure-Antioxidant Activity Relationships of Flavonoid Compounds*, *Molecules*, 9: 1079-1088.
- Febrisiantosa, A., Purwanto, BP., Arief, I.I., Widystuti, Y. 2013, Karakteristik Fisik, Kimia, Mikrobiologi Whey Kefir dan Aktivitasnya terhadap Penghambatan Angiotensin Converting Enzyme (ACE), *J. Teknologi dan Industri Pangan*, 24(2).
- Febriyanti, R. 2021, Identifikasi Isolat Steroid dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksana Hasil Ekstraksi Sonikasi pada Mikroalga *Chlorella sp.*, skripsi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universtas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Fithriani, D., Amini, S., Melanie, S., & Susilowati, R. 2015, Uji Fitokimia Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Mikroalga *Spirulina* sp, *Chlorella* sp, dan *Nannochloropsis* sp, *Jurnal JPB Kelautan dan Perikanan*, 10(2): 101-109.
- Fluhr, J.W., Gloor, M., Lechmann, L., Lazzerini, S., Diatante, F., & Berardesca, E. 1999, *Glycerol Accelerates Recovery of Barrier Function in Vivo*, *Acta Derm Venereol*, 79(1): 418-421.
- Froelich, A., Osmalek, T., Snela, A., Kunstman, P., Jadach, B. 2017, *Novel Microemulsion-based Gels for Topical Delivery of Indomethacin: Formulation, Physicochemical Properties and in Vitro Drug Release Studies*, *Journal of Colloid and Interface Science*, 507: 323-336.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, Kimia Farmasi Analisis, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Garg, A., Aggrawal, D., Garg, S., & Singla, A. K. 2002, *Spreading of Semisolid Formulation*, *Pharmaceutical Technology*, 1:84-102.
- Gloria, N.F., Soares, N., Brand, C., Oliveira, F.L., Borojevic, R., & Teodoro, A.J. 2014, *Lycopene and Beta-Carotene Induce Cell-Cycle Arrest and*

- Apoptosis in Human Breast Cancer Cell Lines, Anticancer Research*, 34: 1377-1386.
- Goewin, A. 2012, Sediaan Farmasi Likuida-Semisolida Seri Farmasi Industri ke-7, ITB, Bandung, Indonesia.
- Goris, K., Muylaert, K., Fraeye I., Foubert, I., Brabanter, J.D., and Cooman, L.D. 2012, Antioxidant Potential of Microalgae in Relation to Their Phenolic and Carotenoid Content, *Journal Appl Phycol*, 1-10.
- Green, R.J. 2004, *Antioxidant Activity of Peanut Plant Tissues, Thesis*. North Careline State University: Department of Food Science, Raleigh, USA.
- Gurav, S.N., Deskar, V., Gulkari, N., Duragkar, A. & patil. 2007, *Free Radical Scavengeng Activity of Polygala Chinensis Linn. Pharmacologylive*, 2:245-253.
- Haeria, H., & Andi, T.U. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi L.*), *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, (1): 57-61.
- Halimatuzzahra, S. 2020, Uji Aktivitas *Antiaging* Sediaan Masker Gel Peel Off Spirulina plantesis secara *in Vitro* dan *in Vivo*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Halliwel, B. 2007, *Dietary Polyphenols: Good, Bad, or Indifferent for Your Health*, *J. Cardiovarcular Research*, 73:341-347.
- Hasanah, Nur. 2015, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam, *J. Pena Medika*, 5(1): 55-59.
- Heim, K.E., Tagliaferro, A.R., and Bobilya, D.J. 2002, Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13(10), 572-584.
- Iswandana, R., & Lidya, K.M. 2017, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara *in Vitro* Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle L.*), *Jurnal Pharmaceutical Sciences & Reseach (PSR)*, Vol.4, No.3, ISSN 2407-2354.
- Jahanshahi, M. & Babaei, Z. 2008, Protein Nanopartikel: *a Unique System as Drug Delivery Vehicle*, *J Biotechnology*, 7(25):4926-4934.
- Karradeniz, F., Burdurlu, H.S., Koca, N., and Soyer, Y. 2005, *Antioxidant Activity of Selected Fruits and Vegetables Grown in Turkey*, *Turk.J.Agric.For*, 29: 297-303.

- Kaur, L. P., Garg, R., &Grupta, G. D. 2010, *Development and Evaluation of Topical Gel of Minoxidil From Different Polymer Bases In Application of Alopecia, International Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(3), 43-47.
- Khaeri, N. dan Nursamsiar. 2017. Formulasi Dan Uji Efektivitas Masker Gel *Peel Off* Sebagai Antiaging. *Jurnal Farmasi Indonesia*, Makasar, Vol. 9 No.1 , 64-67.
- Ko JA, Park HJ, Hwang SJ, Park JB, Lee JS. 2002, *Preparation and Characterization of Chitosan Microparticles Intended for Controlled Drug Delivery, Int J.Pharm*, 249(1-2): 165-167.
- Kuldiloke, J. 2002, *Effect of Ultrasound Temperature and Pressure Treatments on Enzyme Activity and Quality of Fruit and Vegetable Juices, Dissertationder Technischen Universität Berlin*, Berlin.
- Kumalasari, E. & Sulistyani, N. 2011, Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia, *J. Ilmiah Kefarmasin*, 1(2):51-62.
- Kumar, H.D. dan Singh, H.N. 2018, A Text Book on Algae. Dalam : sidabutar, E.A. 1999, Pengaruh Jenis medium Pertumbuhan Mikroalga Chlorella sp. Terhadap aktivitas Senyawa Pemacu Pertumbuhan yang Dihasilkan, Skripsi Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Kuncari, E. S., Iskandarsyah, dan Praptawi. 2014, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik dan Sinersis Sediaan Gel Yang Mengandung Minoksidil, Apigenin, dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.), *Bul Penelit Kesehatan*, 42(4):213-222.
- Kurnia, D., Rosliana, E., Juanda, D., Nurochman, Z. 2020, Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Fenol Total dari Mikroalga Laut *Chlorella vulgaris*, *Jurnal Kimia Riset*, Bandung, Indonesia.
- Lanimarta, Y. 2012, Pembuatan dan Uji Penetrasi Nanopartikel Kurkumin Dendrimer Poliamidoamin (PAMAN) Generasi 4 dalam Sediaan Gel dengan Menggunakan Sel Difusi *Franz*, Skripsi, S.Farm, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Lawrie, G., Keen, I., Drew, B., Chandler-Temple, A., Rintoul, L., Fredricks, P. 2007, *Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR and XPS, Biomacromolecules*, 8(8): 2533-2541.
- Lee, J.C., Kim, J., Park, J.K, Chung, G.H, Jang, Y.S. 2003, The Antioxidant Rather than Prooxidant Activities of Quercetin on Normal Cells:

- Quercetin Protects Mouse Thymocytes from Glucoseoxidase-Mediated Apoptosis, *Experimental Cell Research*, 291: 386-397.
- Lee, Y. S., Kang, M. H., Cho, Y. S & Jeong, C.S. 2008, *Effects of Constituents of Amomum Xanthioides on Gastritis in Rats and on Growth of Gastic Cancer Cells*, *Arch Pharm Res*, 30(2): 436-443.
- Lund, W. 1994, *The Pharmaceutical Codex: Principles and Practice of Pharmaceutics*, 12th ed., *Pharmaceutical Press*, London.
- Mackiewicz and Rimkevicius, A. 2008, *Skin Aging*, Gorontalogija 9 (2): 103-108
- Mappamasing, F., E Anwar, A Mun'im. 2015, Formulasi Karakterisasi dan Uji Penetrasi In Vivo Resveratrol Solid Lipid Nanopartikel dalam Krim Topikal, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2): 137-144.
- Mardiyanto. 2013, *Investigation Of Nanoparticulate Formulation Intended for Caffeine Delivery to Hair Follicles*, Dissertation, Dr. rer. Nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Germany.
- Mardiyanto., Herlina., Fithri, N. A., Rahmi, Y. 2019, Formulasi dan Evaluasi Sediaan Submikro Partikel Gelasi-Ionik Pembawa Ekstrak Daun *Pluchea indica* Sebagai Antibakteri Pada Kulit Tikus Jantan Galur Wistart, *Jurnal Sains Farmasi&Klinis*, 6(2), 171-179.
- Mardliyati, E., El Muttaqien, S. & Setyawati, D. R. 2012, Sintesis Nanopartikel Kitosan-Tryptophosphate dengan Metode Gelasi Ionik: Pengaruh Konsentrasi dan Rasio Volume terhadap Karakteristik Partikel, Proseding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan Dan Teknologi Bahan, 1(1): 90-93.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Sian (*Sechium edule* J) dalam Ekstrak Etanol, 3(1): 26-31.
- Martien, R., Adhyatmika, Iramie,D.K.I., Verda, F. & Purwita, S. 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel sebagai Penghantaran Obat, *Majalah Farmasetik*, 8(1): 133-144.
- Mescher, AL. 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, McGraw Hill Medical, New York.
- Miranda, S., & Ni Wayan, S.A. 2018, Skrining Fitokimia, Uji Aktivitas Antimikroba dan Antioksidan, serta Identifikasi Senyawa dari Ekstrak Biomassa *Chlorella vulgaris*, *Journal of Agro-Based Industry*, Vol. 35 (1): 29-37.

- Mohanraj, V.J. dan Chen, Y. 2006, Nanoparticles a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 561-573.
- Molyneux, P. 2004, *The Use of The Free Radical DPPH for Estimating Antioxidant Activity*, Songklanakarin J. Sci. Technol, 26(2): 21-211.
- Morris, K. 1993, Depilatories Mark Scrubs and Bleaching Preparation, Pauchers Perfumes Cosmetic and Soap Hieda Butler, Chapman and Hall, London.
- Muchtadi, D. 2000, Gizi Anti Penuaan dini, Alfabeta, Bandung.
- Mulyawan, D., dan Suriana, N. 2013, A-Z tentang Kosmetik, PT. Alex Media Komputindo Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Murdock, R.C., Braydich-stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J., Hussain, S.M. 2008, *Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to in Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Technique*, Toxicol, Sci, 101: 239-253.
- Napsah, R. & Wahyuningsih, L. 2014, Preparasi Nanopartikel Kitosan –Natpp Ekstrk Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa Scheff Boerl*) dengan Metode Gelasi Ionik. Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (*Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*), 11(1).
- Nawaly, H., Susanto, A.B, & Uktolseja, J.L.A. 2013, Aplikasi Antioksidan dari Rumput Laut Prosiding Seminar Nasional X Biologi UNS, Vol 10(1):12-19.
- Niazi. 2004, *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulation, Liquid Products, 3rd Edition*, CRC Press, New York, USA.
- Nikam, A.P., Ratnaparkhiand, M.P., & Chaudhari, S.P., 2014, *Nanoparticles: an Overview*, J. Drug Deliv, Ther, 3, pp. 1121-1127.
- Ningsih, N., Yuliani, S., & Yasni, S., 2017, Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28(1), pp. 27-35.
- Ningsih, N.Y. 2016, Uji Efek Inhibisi Enzim A-Glukosidase dan Penentuan Fenolik Total Dari Ekstrak Etanol Daun Tua dan Pucuk Tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina Del*), Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Ningsih, W., Nofiandi, D., Deviarny, C., & Roselin, D. 2017, Formulasi dan Efek Antibakteri Masker Peel Off Ekstrak Etanol Daun Dewa (*Gynura pseudochina (Lour.) DC.*) terhadap Staphylococcus Epidermidis, *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 7(1): 61.

- Niyogi, P., Raju, P.N.J., Reddy, 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.
- Novianti, T., Zainuri, M., dan Widowati, I. 2017, Aktivitas Antioksidan dan Identifikasi Golongan Senyawa Aktif Ekstrak Kasar Mikroalga *Chlorella vulgaris* yang Dikultivasi berdasarkan Sumber Cahaya yang Berbeda, Barakuda, Semarang, Indonesia.
- Pal, S. L., J.PK. Manna, G.P., Mohanta & Manavalan, R. 2011, *Nanoparticle an Overview of Preparation and Characterization*, *J. Appl. Pharm. Sci*, 1(6): 228-234.
- Panico, A.M., Garufi, F., Nitto, S., Di Mauro, R., Longhitano, R.C., Magri, G, Catalfo, A., Serrentino, M.E., De Guidi, G. 2009, *Antioxidant Activity and Phenolic Content of Strawberry Genotypes from Fragaria Ananassa*, *Pharmaceutical Biology*, 47(3): 203-208.
- Park, K., Yeo, Y., Swarbrick, J. 2007, *Microencapsulation Technology In: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition*, Informa Healthcare USA, Inc., New York, 2315-2325.
- Parwata, I. 2016, Flavonoid , Bahan Ajar Kimia Organik Bahan Alam, Fakultas Mipa, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia.
- Paye, M., Barel, A.O., and Maibach, H.I. 2001, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, New York: Marcel Dekker, Inc., hal. 514, 774-775.
- Perdana,D. 2007, Pengembangan Awal Sistem Pembawa Polimerik Berbasis Nanopartikel, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Pokorny, J. & Korczacak, J. 2001, Preparation of Natural Antioxidant, In: M.Gordon (Ed.), *Antioxidant In Food*, CRC Press, New York, Washington DC, 311-330.
- Prakash, A. 2001, Antioxiant Activity, Heart of Giant Recource, *J.Sc and Tech*, Vol.19 (2), 1-4.
- Pranata, R. 2013, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Kloroform Kulit Buah naga Merah (*Hylocereus lemairei britton dan rose*) Menggunakan Metode DPPH, Skripsi, S.Farm, FK, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Indonesia.
- Pratiwi, Septalia. 2017, Standarisasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Ranting Tumbuhan Sirsak (*Annonamuricata L.*) terhadap *Escherica coli* dan *Staphylococcus aureus*, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.

- Prayoga, G. 2013, Fraksinasi: Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Ekstrak Teraktif Daun Sambang Darah (*Excoecaria cochinchinensis* L.), Fakultas Farmasi Program Studi Sarjana Ekstensi Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Purwaningdyah, R.A.K., & Jusuf, N.K. 2013, Profil Penderita Akne Vulgaria pada Siswa-Siswi di SMA Shafiyatul Amaliyah Medan, Vol 1, no. 1, pp. 1-7.
- Rahmaningtyas, A.W. 2012, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Sambung Silang Kitosan-Natrium Tripolifosfat dalam Sediaan Film Bukal Verapamil Hidroklorida, *Skripsi*, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Raj, S., Jose, S., Sumod, U.S., and Sabitha, M. 2012, Nanotechnology in Cosmetics: Opportunities and Challenges, *J. Pharm Bioallied Sci*, 4(3):186-193.
- Ratih, P. And Rajput, C.S. 2014, Antioxidant Potential of Grapes (*Vitis vinifera*), *JDDT*, 4(2): 102-104.
- Rawat, M., Singh, D., & Saraf, S. 2006, *Nanocarriers: Promissing Vehicle for Bioactive of Drug-Loaded Polymeric Nanoparticles Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2(1):8-21.
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar., Marhamah. 2014, Pengujian Aktivitas Antiacne nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*), *Media Litbangkes*, 24(1): 19-27.
- Rowe, R.C., Paul, J.S., dan Marian, E.Q. 2009, Handbook Pharmaceutical of Excipients, 6th Edition, *Pharmaceutical Press*, London, Inggris.
- Sampathkumar, P., Gopal, P., Meivelu, M., Armugam, A., Matharasi., & Dineshkumar, R. 2018, *Quantitative Analysis of Phytochemical Profile in Marine Microalgae Chlorella vulgaris*, *International Journal of Pharmacy and Biological Science*, India.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I, dan Makang, V.M.A. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem.Prog.*
- Sembiring, B., Ma'mun, & Ginting, E. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorhiza* Roxb), Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, 18:53-58.
- Septiani, S. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Students e-Journal*, 1(1),39.

- Septianoba, N. B. 2017, Potensi Biomassa *Spirulina platensis* sebagai Antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* pada Sediaan Masker Gel *Peel Off*, Skripsi, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Setyowati, W.A.E., Ariani, S.R.D., Ashadi, Mulyani, B., dan Rahmawati, C.P. 2014, Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk, Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI, Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Shai, A., Malbach, H.I., and Baran, R. 2009, Handbook of Cosmetics Skin Care Ed 2, *Infoema Healthcare*, Inggris.
- Shirsath, S.R., Sonawane, S.H., Gogate, P.R. 2012, *Intensification of Extraction of Natural Products Using Ultrasonic Irradiations-A Review of Current Status, Chem Eng Process Intensif*, 53: 10-23.
- Sinko, P.J. 2011, Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Diterjemahkan Oleh Joshita Djajadisastra dan Amalia Hadinata, Edisi ke-5, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Solomon, E.P., L.R. Berg., D.W. Martin. 1999, Biology 5th Ed, *Saunders college publishing*, Fort Worth, Tx.
- Suciati, F., & Dwindrata, B.A. 2019, *Green Technology* untuk *Green Company* dengan Penerapan Sistem Fotobioreaktor Penyerap Karbondioksida, Pusat Teknologi Lingkungan-BPPT, Jakarta, Indonesia.
- Sun, Y., Liu, D., Chen, J., Ye, X., & Yu, D. 2011, *Effects of Different Factors of Ultrasound Treatment on The Extraction Yield of The All-Trans-β-Carotene From Citrus Peels, Ultrasonics Sonchemistry*, 18: 243-249.
- Sunnah, I., Erwiyan, A.R, Yunisa, K.O, dan Prtama, N.M. 2020, Skrining Fitokimia Formula Masker Gel Peel Off Nano Ekstrak Daging Labu Kuning (*Cucurbita maxima*), *Jurnal of Pharmacy and Natural Product*, Universitas Negeri Waluyo, Ungaran, Indonesia.
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, 11(1):98-107.
- Syamsuni, H. 2005, Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Taurina, W., Martien, R., & Ismail, H. 2013, Preparasi Nanopartikel Gamavuton-O menggunakan Kitosan Rantai Pendek dan Tripolifosfat sebagai Cross Linker, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(2): 60-68.

- Thangaraj, P. 2016, *Pharmacological Assays of Plant-Based Natural Product*, Springer International Publishing, Switzerland, pp:58-61.
- Tiyabonchai, W. 2003, *Chitosan Nanoparticles: A Promissing System For Drug Delivery*, Naresuan University Journal, 11(3): 51-66.
- Trenggono dan Latifah. 2007, Buku Pegangan Ilmu Kosmetik, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Untari, B., Wijaya, D.P., Mardiyanto, M., Herlina, H., & Firana, A. 2019, *Physical Interaction of Chitosan-Alginate Entrapping Extract of Papaya Leaf and Formation of Submicron Particles Dosage Form*, Sciensi and Technology Indonesia, 4(3), 64-68.
- Valko, M., Leibiriz, D., moncol, J., Cronia, M.T.D, Mazur, M., & Telser, J. 2007, *Review: Free Radical and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease*, Inter J. Biochem Cell Biol, 39: 44-84.
- Vanselow, K.H., Marxen, K., Lippemeier, S., & Hintze, R. 2007, *Determination of DPPH Radical Oxidant Caused by Merhanolic Extracts of Some Microalgal Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements Sensors*.
- Velasco, M.V.R., et al. 2014, Short-term Clinical of Peel-Off Facial mask Moisturizers, *International Journal of Cosmetic Science*, 36: 355-360.
- Vieira, R.P. 2009, Physical and Physicochemical Stability Evaluation of Cosmetic Formulations Containing Soyben Extract Fermented by Bifidobacterium Animal, *Journal of Pharmaceutical Science*, Brazilian, 45(3), Hal.515-525.
- Vila, A., Sanchez, A., Tobio, M., Calvo, P., & Alonso, M.J. 2012, *Design of Biodegradable Particles for Protein Delivery*, *Journal of Control Release*, 78: 15-24.
- Voight, R. 1984, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan Oleh Soendani Noerono Soewandhi, Edisi 5, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Voight, R. 1994, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi Kelima, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wang, T.y., Li, Q., and Bi, K.S. 2018, *Bioactive Flavonoids in Medicinal Plants: Structure, Activity and Biological Fate*, Asian Journal of Pharmaceutical Science, 13(1), 12-23.

- Wardana, A.P., Arwanda R, Nabila, S, &Tukiran. 2015, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Tumbuhan Gowok (*Syzygium polyccephalum*), Prosiding Seminar Nasional Kimia Unesa, p 143-147.
- Wasitaatmadja, S.M. 2012, Dasar-dasar peremajaan Kulit, FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Wijngard, H., Hossain, M.B., Ral, D.K, and Brunton, N. 2012, Techniques to Extract Bioactive Compound From Food by Products of Plant Origin, *Food Research Internasional*, 46, 505-513.
- Winarsi, H. 2007, Antioksidan Alami dan Radikal Bebas, Edisi ke-1, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Yamamoto, M., Fujishita, M., Hirata, A., dan Kawano, S. 2004, Regeneration and Maturation of Daughter Cell Walls in the Autospore-Forming Green Alga *Chlorella vulgaris* (Chlorophyta, Trebouxiophyceae), *J. Plant Res*, 117(4): 257-264.
- Yuhernita & Juniarti. 2011, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian yang Berpotensi sebagai Antioksidan, *Markara Sains*, 15: 48-52.
- Yu-shin, L., Kiran, S., Kurt, M.L., Jyuuhn, H.J., Long, F., Han, Y., & Hsing, W.S. 2008, *Multi Ion Crosslinked Nanoparticles with pH Responsive Characteristic for Oral Delivery of Protein Drugs*, *J. Count Rel*, 132: 141-149.
- Zats, J. L & Gregory, P. K. 1996, in Liebermen, H.A., Rieger, M. M., Banker, G. S., *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, 2:400-402, 405-415, Marcel Dekker Inc, New York.
- Zhelsiana, D.A., Yuninda, S.P., Farah, N., Nandini, P., Lestari, & Erindyah, R.W. 2016, Formulasi dan Evaluasi Sifat Masker Gel Peel Off Lempung Bentonite, *University Research Coloquium, UMS*, Surakarta, Indonesia.