

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN ALGA
MERAH *Eucheuma cottonii***

SKRIPSI

**Oleh :
OKTAVIANISAUL FITRIYAH
NIM. 17620063**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2021**

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN ALGA
MERAH *Eucheuma cottonii***

SKRIPSI

**Oleh :
OKTAVIANISAUL FITRIYAH
NIM. 17620063**

**diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2021**

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN ALGA
MERAH *Eucheuma cottonii***

SKRIPSI

**Oleh:
OKTAVIANISAUL FITRIYAH
NIM. 17620063**

**Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji
tanggal: 07 September 2021**

Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.
NIP. 19741018 200312 2 002



M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I.
NIPT. 201402011409

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi**



Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.
NIP. 19741018 200312 2 002

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN ALGA
MERAH *Eucheuma cottonii***

SKRIPSI

Oleh:
OKTAVIANISAUL FITRIYAH
NIM. 17620063

telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai
salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.)
Tanggal: 29 September 2021

Ketua Penguji	Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul M., M.Si NIP. 197109192000032001	
Anggota Penguji 1	Didik Wahyudi, M.Si NIP. 198601022018011001	
Anggota Penguji 2	Dr. Evika Sandi Savitri, M.P NIP. 197410182003122002	
Anggota Penguji 3	M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I NIPT. 201402011409	

Mengesahkan,

Ketua Program Studi Biologi
UIN Maulana Malik Ibrahim Malang



Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.
NIP. 19741018 200312 2 002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah rabbil'alam, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini dipersembahkan untuk orang-orang yang telah banyak membantu dan memberi dukungan kepada penulis saat penyusunan skripsi, khususnya:

1. Kedua orang tua tercinta, Bapak Hari dan Ibu Sumiati yang telah memberikan kasih sayang, doa, dan dukungan yang tiada henti sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Adik tercinta M. Febri Ariyanto yang selalu menghibur, memberikan doa dan semangat kepada penulis.
3. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan banyak sekali arahan dan motivasi selama masa studi.
4. Dr. Evika Sandi Savitri, M. P dan M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I selaku dosen pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, serta ilmu untuk memberikan bimbingan kepada penulis dengan penuh kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
5. Tim riset Alga Merah (Rosi Andini Arumsari, Alkaif Rafi Dina Gamgali, Ahmad Efendi, Annisa Eka, dan Lutfiyatul Azizah) yang banyak membantu dan memberikan dukungan ketika penelitian.
6. Sahabat tercinta "*Ndul Squad* (Novita Anggraeni, Aida Novianti)", Cheppy Fyastutik Setianingrum, Farida Qudsiyyah dan Luthfi Ainul Azizah yang telah bersedia menjadi tempat berbagi cerita, keluh kesah, dan banyak memberikan saran, semangat, dukungan dan bantuan.
7. Teman-teman Wolves 2017 terutama "*Squirrel*" yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan studi ini dengan baik.

MOTTO

“Kebiasaanmu menentukan masa depanmu”

“Do the best and pray. God will take care of the rest”

“لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا”

***“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.
Al Baqarah: 286”***

“Jika kamu tidak mengejar apa yang kamu inginkan maka kamu tidak akan mendapatkannya”

“Don’t compare yourself to others. There is no comparison between the sun and the moon, they shine with it’s their time”

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Oktavianisaul Fitriyah

NIM : 17620063

Jurusan : Biologi

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma cottonii*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut

Malang, 29 September 2021

Yang membuat pernyataan,



Oktavianisaul Fitriyah
NIM. 17620063

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Oktavianisaul Fitriyah, Evika Sandi Savitri, M. Mukhlis Fahrudin

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Penuaan kulit dapat disebabkan oleh paparan radikal bebas yang berlebihan. Radikal bebas dapat mengaktivasi sintesis enzim kolagenase yang berperan dalam proses degradasi kolagen. Penurunan jumlah kolagen dapat menyebabkan penuaan kulit sehingga aktivitas enzim kolagenase perlu dihambat. Pencegahan terjadinya penuaan yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dilakukan dengan menggunakan antioksidan. *Eucheuma cottonii* mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, tanin dan flavonoid yang berpotensi untuk digunakan sebagai antioksidan. Penggunaan senyawa aktif sebagai antioksidan dapat dilakukan menggunakan teknologi nanopartikel. Sintesis nanopartikel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *Green Synthesis Silver Nanoparticles* menggunakan *Eucheuma cottonii* sebagai bioreduktor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii*. Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH dan pembacaan absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 517 nm. Uji penghambatan enzim kolagenase dilakukan menggunakan substrat kolagen dan pembacaan absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 578 nm. Kemampuan aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase disajikan dalam bentuk nilai IC₅₀ yang diperoleh dari analisis regresi linier. Korelasi aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dianalisis menggunakan korelasi *pearson*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 50.46±2.71 ppm, lebih tinggi daripada ekstrak dengan nilai IC₅₀ 95.42±2.13 ppm. Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* juga memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase dengan nilai IC₅₀ 116.47±1.58 ppm, lebih tinggi daripada ekstrak dengan nilai IC₅₀ 157.65±3.97 ppm. Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase bersifat positif kategori sangat kuat dengan nilai korelasi sebesar 0.975.

Kata kunci: *antioksidan, Eucheuma cottonii, kolagenase, nanopartikel, radikal bebas*

Antioxidant Activity and Inhibition of Collagenase Enzyme Silver Nanoparticles Using Red Algae *Eucheuma cottonii*

Oktavianisaul Fitriyah, Evika Sandi Savitri, M. Mukhlis Fahrudin

Biology Program Study, Faculty of Science and Technology, The State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRACT

Skin aging can be caused by excessive exposure to free radicals. Free radicals can activate the synthesis of the collagenase enzyme which plays a role in the collagen degradation. A decrease of collagen can cause skin aging so the activity of the collagenase needs to be inhibited. Prevention of aging caused by free radicals can be done using antioxidants. *Eucheuma cottonii* is a red algae that contains alkaloids, triterpenoids, tannins and flavonoids that have the potential to be used as antioxidants. The use of active compounds as antioxidants can be done using nanoparticle technology. The synthesis of nanoparticles in this study was using the green synthesis silver nanoparticles method using *Eucheuma cottonii* as bioreductor. This study aims to determine the antioxidant activity and inhibition of collagenase enzymes in silver nanoparticles of *Eucheuma cottonii*. Antioxidant activity test used the DPPH method and absorbance readings were used a UV-Vis spectrophotometer with a wavelength of 517 nm. The collagenase enzyme inhibitory test used collagen substrate and absorbance readings used a UV-Vis spectrophotometer with a wavelength of 578 nm. The ability of antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme were presented in the form of IC₅₀ values obtained from linear regression analysis. Correlation of antioxidant activity and inhibition of collagenase enzyme were analyzed using Pearson correlation. The results showed that silver nanoparticles of *Eucheuma cottonii* have antioxidant activity with an IC₅₀ value of 50.46±2.71 ppm, higher than the extract with an IC₅₀ value of 95.42±2.13 ppm. Silver nanoparticles of *Eucheuma cottonii* also have collagenase enzyme inhibitory activity with an IC₅₀ value of 116.47±1.58 ppm, higher than the extract with an IC₅₀ value of 157.65±3.97 ppm. The correlation between antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme was positive in the very strong category with a correlation value of 0.975.

Keywords: antioxidant, collagenase, *Eucheuma cottonii*, free radicals, nanoparticles

نشاط مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز جزيئات الفضة النانوية باستخدام الطحالب الحمراء *Eucheuma cottonii*

اوكتافيانساء الفطرية، ايفيكاسندي سافيري، محمد مخلص فخر الدين

برنامج دراسة الأحياء ، كلية العلوم والتكنولوجيا ، مولانا مالك إبراهيم الدولة الإسلامية جامعة مالانج

مستخلص البحث

لأسباب شيخوخة الجلد هو التعرض المفرط للجذور الحرة. تجذر الحرة تنشيط تخليق إنزيم الكولاجيناز الذي يلعب دورًا في عملية تدهور الكولاجين. يؤدي انخفاض كمية الكولاجين إلى شيخوخة الجلد ، لذا يجب إعاقه نشاط إنزيم الكولاجيناز. الوقاية من الشيخوخة التي تسببها الجذور الحرة باستخدام مضادات الأكسدة. يحتوي *Eucheuma cottonii* على قلويدات و triterpenoids و tannins و flavonoids التي لديها القدرة على استخدامها كمضادات للأكسدة. يستخدم المركبات النشطة كمضادات للأكسدة باستخدام تقنية الجسيمات النانوية . تصنيع الجسيمات النانوية في هذه الدراسة باستخدام طريقة جسيمات الفضة النانوية الخضراء باستخدام *Eucheuma cottonii* كمحور حيوي. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد النشاط المضاد للأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز على جسيمات الفضة النانوية *Eucheuma cottonii*. إجراء اختبار النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طريقة DPPH وأجريت قراءات الامتصاص باستخدام مقياس الطيف الضوئي UV-Vis بطول موجي 517 نانومتر. تم إجراء اختبار تثبيط إنزيم الكولاجيناز باستخدام ركيزة الكولاجين وتم إجراء قراءات الامتصاص باستخدام مقياس الطيف الضوئي UV-Vis بطول موجي 578 نانومتر. يتم عرض قدرة نشاط مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز في شكل قيم IC50 التي تم الحصول عليها من تحليل الانحدار الخطي. تم تحليل الارتباط بين نشاط مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز باستخدام ارتباط بيرسون. تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن جسيمات الفضة النانوية *Eucheuma cottonii* لها نشاط مضاد للأكسدة بقيمة IC50 تبلغ 2.71 ± 50.46 جزء في المليون ، أعلى من المستخلص بقيمة IC50 البالغة 2.13 ± 95.42 جزء في المليون. كما كان لجسيمات الفضة النانوية *Eucheuma cottonii* نشاط مثبط لإنزيم الكولاجيناز بقيمة IC50 تبلغ 116.47 ± 1.58 جزء في المليون ، أعلى من المستخلص بقيمة IC50 البالغة 3.97 ± 157.65 جزء في المليون. كان الارتباط بين نشاط مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز موجبًا في فئة قوية جدًا بقيمة ارتباط 0.975

الكلمات المفتاحية : مضادات الأكسدة ، *Eucheuma cottonii* ، الكولاجيناز ، الجسيمات النانوية ، الجذور الحرة

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan pada kehadiran Allah SWT yang telah memberi rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma cottonii*”. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya.

Skripsi ini bisa terselesaikan tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dan arahan dari berbagai pihak, baik berupa pikiran, motivasi, tenaga, maupun doa, sehingga dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Muhammad Zainuddin, M.A, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri M.P selaku ketua program studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Evika Sandi Savitri M.P dan M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I selaku dosen pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan.
5. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Didik Wahyudi M.Si selaku penguji skripsi yang telah banyak memberikan saran.
6. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku dosen wali yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa studi.
7. Segenap sivitas akademika Program Studi Biologi terutama seluruh dosen yang telah memberikan ilmunya selama penulis kuliah di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
8. Kedua orang tua penulis, Bapak Hari dan Ibu Sumiati serta adik penulis M. Febri Ariyanto yang senantiasa memberikan kasih sayang, doa, dukungan dan semangat kepada penulis untuk menuntut ilmu.

Penulis menyadari adanya kesalahan, kekurangan, dan keterbatasan dalam skripsi ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca terutama dalam pengembangan ilmu dibidang Biologi.

Malang, 29 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
مستخلص البحث.....	x
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
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.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 9
2.1 Alga Merah	9
2.2 <i>Eucheuma cottonii</i>	10
2.2.1 Morfologi <i>Eucheuma cottonii</i>	10
2.2.2 Klasifikasi <i>Eucheuma cottonii</i>	11
2.2.3 Kandungan Kimia <i>Eucheuma cottonii</i>	12
2.3 Antioksidan.....	13
2.4 Jenis-Jenis Antioksidan.....	16
2.5 Metode DPPH	17
2.6 Kolagen dan Penghambatan Enzim Kolagenase	18
2.7 Nilai IC50 Pada Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase.....	21
2.8 Nanopartikel.....	22
2.8.1 Pengertian dan Kelebihan Nanopartikel.....	22

2.8.2 Metode Pembuatan Nanopartikel	23
2.9 Korelasi antara Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase	26
2.10 Hasil Riset Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i>	27
BAB III METODE PENELITIAN	30
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	30
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	30
3.3 Alat dan Bahan	30
3.3.1 Alat	30
3.3.2 Bahan	31
3.4 Prosedur Penelitian	31
3.4.1 Metode Pembuatan Ekstrak Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i>	31
3.4.2 Pembuatan Nanopartikel Perak Menggunakan Metode <i>Green Synthesis</i>	31
3.4.3 Analisis <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA)	32
3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH	32
3.4.5 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase	33
3.5. Analisis Data	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Kemampuan Ekstrak Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i> Sebagai Bioreduktor Pembentukan Nanopartikel Perak	36
4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i>	39
4.3 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i>	42
4.4 Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Merah <i>Eucheuma cottonii</i>	46
BAB V PENUTUP	51
5.1 Saran	51
5.2 Kesimpulan	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Penggolongan tingkat penghambatan berdasarkan IC50.....	22
4.1 Aktivitas Antioksidan Pada Nanopartikel Perak, Ekstrak <i>Eucheuma cottonii</i> , dan Asam Askorbat	39
4.2 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Pada Nanopartikel Perak, Ekstrak <i>Eucheuma cottonii</i> , dan Asam Askorbat.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 <i>Eucheuma cottonii</i>	11
2.2 Struktur Kimia Pada Radikal Bebas DPPH dan Struktur Kimia Pada DPPH Dalam Bentuk Non Radikal	17
2.3 Metode Sintesis Nanopartikel	25
4.1 Distribusi ukuran partikel AgNPs <i>Eucheuma cottonii</i>	36
4.2 Karakteristik Nanopartikel Perak Menggunakan <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA).....	38
4.3 Korelasi Pearson Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel perak <i>Eucheuma Cottonii</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Rancangan Penelitian.....	63
Lampiran 2.	Persiapan Sampel.....	64
Lampiran 3.	Perhitungan Pembuatan Larutan AgNO ₃ 1 mM.....	66
Lampiran 4.	Perhitungan Pembuatan Reagen dan Larutan Uji Aktivitas Antioksidan	66
Lampiran 5.	Perhitungan Pembuatan Reagen dan Larutan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase	68
Lampiran 6.	Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Nanopartikel perak, Ekstrak <i>Eucheuma cottonii</i> , dan Asam Askorbat.....	72
Lampiran 7.	Kurva Regresi Linier Aktivitas Antioksidan Nanopartikel perak.....	73
Lampiran 8.	Kurva Regresi Linier Aktivitas Antioksidan Ekstrak.....	74
Lampiran 9.	Hasil Uji Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak, Ekstrak <i>Eucheuma cottonii</i> , dan Asam Askorbat.....	75
Lampiran 10.	Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel perak.....	77
Lampiran 11.	Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Ekstrak.....	78
Lampiran 12.	Dokumentasi Penelitian	79
Lampiran 13.	Kartu Bimbingan Skripsi	86
Lampiran 14.	Kartu Bimbingan Skripsi Integrasi	87
Lampiran 15.	Lembar Bukti Cek Plagiasi	88

DAFTAR SINGKATAN

AP-1: *Activator protein-1*

DPPH: *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*

°C: Derajat celsius

..%: Persen

IC50: *Inhibitory concentration 50*

mg: Miligram

μL: Mikroliter

mL: Mililiter

MMPs: *Matriks metalloproteinase*

nm: Nanometer

pH: *Power of hydrogen*

ppm: *parts per million*

ROS : *Reactive oxygen species*

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan merupakan salah satu proses alamiah yang erat kaitannya dengan berbagai macam proses degeneratif (Harris, 2019). Penuaan dapat dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik merupakan faktor yang berasal dari dalam tubuh seperti usia, ras, dan perubahan hormonal. Faktor ekstrinsik merupakan faktor yang berasal dari luar tubuh atau lingkungan seperti polusi, kebiasaan merokok, dan paparan cahaya terutama sinar UV (Ahmad & Damayanti, 2018; Ganceviciene *et al.*, 2012).

Salah satu teori yang menjelaskan tentang penuaan yaitu teori radikal bebas (Nisa, 2016). Senyawa *reactive oxygen species* (ROS) yang berasal dari radikal bebas dapat mengaktivasi golongan *mitogen-activated protein* (MAP-kinase p38), c-Jun NH2-terminal kinase (JNK) dan *extraceluller signal-regulated kinase* (ERK) yang akan menginduksi aktifnya faktor transkripsi berupa *activator protein 1* (AP-1) (Rinnerthaler *et al.*, 2015). Meningkatnya transkripsi AP-1 dapat menghambat TGF- β yang berperan dalam produksi kolagen sehingga jumlah kolagen akan mengalami penurunan (Shin *et al.*, 2019). Selain itu sintesis AP-1 juga dapat menginduksi terbentuknya enzim *matriks metaloproteinase* (MMPs) (Nisa, 2016).

Kolagenase merupakan golongan enzim *matriks metaloproteinase* (MMPs) yang berperan dalam proses degradasi kolagen (Utami *et al.*, 2018). Kolagen merupakan penyusun lapisan dermis yang jumlahnya paling besar yaitu sekitar 70-80% dari jumlah total lapisan dermis pada kulit (Aravindan *et al.*, 2011). Aktivitas kolagenase menyebabkan terjadinya penurunan jumlah kolagen. Penurunan jumlah atau kerusakan kolagen merupakan penyebab terjadinya penuaan kulit

seperti munculnya kerutan, kekenduran, dan elastis kulit menjadi hilang (Ahmad & Damayanti, 2018) sehingga penghambatan aktivitas enzim kolagenase perlu dilakukan untuk menghambat proses degradasi kolagen. Enzim kolagenase dapat dihambat dengan menggunakan inhibitor kompetitif yaitu suatu senyawa yang dapat berikatan dengan gugus ion metal Zn^{2+} yang terdapat pada sisi aktif enzim kolagenase (Jablonska-Trypuc *et al.*, 2016). Senyawa yang terbukti dapat menghambat enzim kolagenase yaitu genistein, epicatechin (Geeta *et al.*, 2019), polifenol, vitamin E, dan vitamin C (Widowati *et al.*, 2017).

Pencegahan terjadinya penuaan yang diakibatkan oleh radikal bebas juga dapat dilakukan dengan menggunakan antioksidan (Addor, 2017). Senyawa antioksidan dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari radikal bebas karena reaksi berantai radikal bebas dalam tubuh dapat dihentikan atau diputus oleh antioksidan (Nimse & Pal, 2015). Antioksidan dapat mengubah senyawa radikal menjadi non radikal dengan cara menyumbangkan elektron yang dimilikinya (Rohmatussolihat & Si, 2009). Selain itu, antioksidan juga dapat berperan sebagai inhibitor enzim dengan cara mengikat sisi katalitik dari enzim kolagenase (Andrade *et al.*, 2021).

Tubuh sebenarnya telah memiliki antioksidan yang digunakan untuk sistem pertahanan dalam menetralkan radikal bebas. Namun seiring dengan akumulasi *radical oxygen species* (ROS) dan pertambahan usia maka kemampuan sistem tersebut menjadi berkurang (Andarina & Djauhari, 2017) sehingga perlu diberikan asupan antioksidan eksogen untuk menekan tingginya jumlah radikal bebas dalam tubuh (Jadoon *et al.*, 2015). Penggunaan antioksidan eksogen sudah banyak dilakukan, namun antioksidan yang banyak digunakan yaitu antioksidan sintetik.

Konsumsi antioksidan sintetis yang berlebihan dan dalam kurun waktu yang lama maka akan menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan seperti alergi kulit, gangguan pencernaan, dan dapat meningkatkan risiko kanker (Lourenço *et al.*, 2019). Penggunaan antioksidan sintetis yang berlebihan perlu dihindari agar tubuh tidak terkena dampak buruknya. Penggunaan antioksidan yang bersumber dari bahan alami dapat dijadikan pilihan untuk mengurangi penggunaan antioksidan sintetis. Firman Allah dalam Q.S: Asy-Syu'ara [26]: 7 sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu pelbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (QS: Asy-Syuara [26]: 7).

Kalimat “*Awalam yarau ila*” memiliki tafsir yang menunjukkan pada manusia agar memperhatikan dan tidak hanya memperhatikan, manusia juga diperintahkan untuk mengambil pelajaran dari segala hal yang telah diciptakan di bumi baik berupa makhluk hidup atau makhluk tak hidup agar dapat memanfaatkannya dengan baik (Shihab, 2002). Salah satu bentuk pemanfaatan makhluk hidup yaitu menjadikannya sebagai antioksidan alami untuk mengurangi konsumsi antioksidan sintetis. Makhluk hidup yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan yakni golongan alga merah (Sanger *et al.*, 2018).

Eucheuma cottonii merupakan golongan alga merah yang banyak dibudidayakan di Indonesia (Wiryana *et al.*, 2018). *Eucheuma cottonii* banyak dibudidayakan karena mengandung karaginan yang tinggi yaitu sekitar 62-68% dari berat keringnya (Fathmawati *et al.*, 2014). *Eucheuma cottonii* memiliki kandungan protein, karbohidrat, lipid, α tokoferol, vitamin C, dan vitamin E, serta mineral

(Maharany *et al.*, 2017). *Eucheuma cottonii* juga mengandung senyawa kappa-karagenan yang berpotensi sebagai nutrisi, perlindungan dari sinar UV B dan antioksidan (Abiwa & Anggo, 2020). *Eucheuma cottonii* mengandung beberapa pigmen yaitu α -karoten, β -karoten, neoxantin, fikobilin, dan zeaxantin yang berpotensi sebagai antioksidan (Sambodo, 2019). Senyawa bioaktif yang dimiliki *Eucheuma cottonii* yaitu flavonoid, terpenoid, steroid, alkaloid dan kumarin yang berperan sebagai antioksidan (Sany *et al.*, 2019).

Penelitian Sami *et al.* (2021) melaporkan bahwa ekstrak *Eucheuma cottonii* mengandung alkaloid, steroid, saponin, dan flavonoid. Penelitian Wulandari *et al.* (2018) menunjukkan bahwa *Eucheuma cottonii* memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 39,926 ppm. Penelitian yang dilakukan Putri *et al.* (2019) juga menunjukkan bahwa *Eucheuma cottonii* memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 35,51 ppm.

Penggunaan senyawa aktif sebagai antioksidan dan kosmetik dapat dilakukan menggunakan teknologi nanopartikel (Fytianos *et al.*, 2020; Khalil *et al.*, 2020). Nanopartikel merupakan partikel yang berukuran 1-100 nm (Raj *et al.*, 2012; Khan *et al.*, 2019). Penelitian ini dilakukan menggunakan alga merah *Eucheuma cottonii* sebagai bioreduktor sintesis nanopartikel perak untuk mengetahui potensinya sebagai senyawa antioksidan dan penghambat enzim kolagenase yang nantinya akan dikembangkan sebagai suatu produk kosmetik anti penuaan yang berupa sediaan topikal. Nanopartikel yang telah digunakan dan dikembangkan dalam bidang kosmetik yaitu SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*), NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) nanoemulsi, nanopartikel kristal, nanopartikel emas, dan nanopartikel perak (Latarissa & Husni, 2018). Menurut Fytianos *et al.*

(2020) nanopartikel perak telah digunakan sebagai bahan produk kosmetik seperti deodoran dan krim anti penuaan. Penggunaan nanopartikel dalam bidang kosmetik memiliki beberapa kelebihan yaitu mampu memberikan efek yang tahan lama, mampu menembus ke lapisan kulit yang lebih dalam, dan perlindungan yang diberikan terhadap sinar ultraviolet juga lebih baik dari pada partikel yang bukan nano (Raj *et al.*, 2012). Nanopartikel juga memiliki aktivitas penyerapan yang lebih baik daripada ekstrak (Ramadhan, 2019).

Penelitian Priya *et al.* (2015) melaporkan bahwa aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak daun *Pongamia pinatta* lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak daun *Pongamia pinatta* karena nilai IC50 nanopartikel perak sebesar 167.39 ppm, sedangkan ekstrak memiliki nilai IC50 sebesar 176.98 ppm. Selain itu, penelitian Radwan *et al.* (2020) melaporkan bahwa nanopartikel perak *Eucalyptus camaldulensis* memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak *Eucalyptus camaldulensis*.

Nanopartikel perak pada penelitian ini disintesis dengan metode *green synthesis* menggunakan *Eucheuma cottonii* sebagai bioreduktor karena alga tersebut mengandung senyawa fenol, triterpenoid, dan flavonoid (Chairunisa & Raden, 2019). Metode *green synthesis* merupakan salah satu metode biologi yang menggunakan bahan alam sebagai reduktor perak (Rautela *et al.*, 2019). Senyawa aktif dari tanaman yang dapat berperan sebagai agen reduktor yaitu flavonoid, terpenoid, fenolik, dan tanin (Maarebia *et al.*, 2019). Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan metode *green synthesis* memiliki kelebihan yaitu membutuhkan waktu yang relatif singkat dan toksisitasnya terhadap lingkungan cukup rendah (Rajivgandhi *et al.*, 2020). Penelitian Ganesan *et al.* (2013)

melaporkan bahwa nanopartikel perak yang disintesis menggunakan *Eucheuma cottonii* memiliki ukuran 73 nm.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* karena kedua aktivitas tersebut saling berkaitan. Menurut Chatatikun & Chiabchalard (2017) semakin tinggi aktivitas antioksidan maka semakin tinggi juga aktivitas penghambatan enzim kolagenase. Pengujian kedua aktivitas tersebut pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* belum pernah dilakukan pada penelitian-penelitian sebelumnya sehingga pada penelitian ini pengukuran aktivitas antioksidan merujuk pada penelitian Diyana *et al.* (2015) menggunakan metode uji DPPH dan uji penghambatan enzim kolagenase mengacu pada penelitian Baehaki *et al.* (2012) dan Nurhayati *et al.* (2013) yang telah dimodifikasi menggunakan enzim kolagenase yang direaksikan dengan kolagen sebagai substrat.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah ekstrak alga merah *Eucheuma cottonii* mampu menjadi bioreduktor nanopartikel perak?
2. Bagaimanakah aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*?
3. Bagaimanakah aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*?
4. Apakah terdapat korelasi antara aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui kemampuan ekstrak alga merah *Eucheuma cottonii* menjadi bioreduktor nanopartikel perak.
2. Mengetahui aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*.
3. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*.
4. Mengetahui korelasi antara aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan informasi bagi peneliti, mahasiswa, dan masyarakat umum terkait aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang dimiliki nanopartikel perak alga merah *Eucheuma cottonii*.
2. Sebagai salah satu bentuk pengembangan penelitian yang berhubungan dengan pemanfaatan Alga Merah *Eucheuma cottonii*.

1.5 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Alga merah yang diuji pada penelitian ini yaitu spesies *Eucheuma cottonii*.
2. Sampel alga merah *Eucheuma cottonii* yang diuji didapatkan dari perairan pantai Maluku.
3. Metode pengujian aktivitas antioksidan yang digunakan adalah metode DPPH.

4. Substrat yang digunakan untuk uji penghambatan enzim kolagenase adalah *bovine collagen*.
5. Tidak dilakukan karakterisasi terhadap senyawa-senyawa yang menempel pada nanopartikel perak.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alga Merah

Allah telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan di bumi sebagaimana yang telah dipaparkan dalam firman Allah Q.S: Thaha [20]: 53 yang berbunyi:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَوَسَّلَكَ لَكُمُ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً
فَخَرَجْنَا بِهَا أَزْوَاجًا مِنْ نَبَاتٍ شَتَّى

Artinya: “Yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis-jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam.” (QS: Thaha [20]: 53).

Ayat tersebut memberikan penjelasan terkait penciptaan tumbuhan di bumi dengan beragam jenisnya. Kalimat (*fa akhrajna bihi azwajam min nabatin syatta*) menunjukkan bahwa Allah menciptakan tumbuhan yang beraneka ragam rasa, jenis, warna bentuk, ataupun manfaatnya sebagai suatu tanda keagungan Allah SWT (Shihab, 2002). Alga merah merupakan golongan tumbuhan tingkat rendah yang diciptakan Allah SWT. Alga merah adalah alga yang didominasi oleh warna merah karena adanya pigmen fikobilin yang berupa allofikosianin, fikosianin, dan fikoeritrin sehingga karakter warna yang dimiliki klorofil tertutupi oleh pigmen-pigmen tersebut (Oryza *et al.*, 2017).

Alga merah terdiri dari beragam jenis spesies dengan beberapa variasi warna. Alga merah memiliki ukuran talus yang ukurannya tidak begitu besar dengan bentuk silindris (Meriam *et al.*, 2016). Alga merah yang diciptakan Allah pasti bermanfaat bagi manusia maupun makhluk hidup lainnya sebagaimana firman Allah dalam Q.S: Luqman [31]: 10 yang berbunyi:

خَلَقَ السَّمُوتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا وَقَالَتْ فِي الْأَرْضِ رُوسٍ أَنْ تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ وَأَنْزَلْنَا مِنْ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu; Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik.” (QS: Luqman [31]: 10).

Kata (*karim*) merupakan kata yang menjelaskan sifat baik pada obyeknya dan obyek yang dimaksud pada ayat ini yaitu tumbuhan. Tumbuhan yang dikategorikan sebagai tumbuhan baik yaitu tumbuhan yang tumbuh dengan subur serta mampu menghasilkan sesuatu sesuai yang diinginkan oleh penanamnya (Shihab, 2002). Alga merah termasuk golongan tumbuhan yang baik karena dapat dimanfaatkan oleh manusia. Genus *Eucheuma* merupakan alga merah yang banyak dikenal masyarakat sebagai sumber karagenan yang dibutuhkan oleh industri gel (Munifah, 2008). Genus *Eucheuma* juga dapat dimanfaatkan sebagai kosmetik. Spesies dari genus *Eucheuma* yang telah dikembangkan sebagai bahan kosmetik yaitu *Eucheuma cottonii*. Alga *Eucheuma cottonii* dapat diformulasikan dalam produk *skin lotion*, pasta gigi, tonik rambut, krim tabir surya dan krim *anti-aging* (Yanuarti *et al.*, 2017).

2.2 *Eucheuma cottonii*

2.2.1 Morfologi *Eucheuma cottonii*

Eucheuma cottonii termasuk kedalam kelas Rhodopyceae. Ciri-ciri morfologi yang dimiliki *Eucheuma cottonii* yaitu tekstur kulitnya sedikit kasar karena terdapat bintik-bintik pada permukaan kulit luar (Cokrowati *et al.*, 2019). *Eucheuma cottonii* terdiri dari berbagai macam warna tubuh seperti hijau cokelat,

cokelat tua, merah ungu atau hijau kuning (Kasim, 2014). Tinggi talus dapat mencapai 30 cm. Cabang-cabang pertama dan kedua arah tumbuhnya menyesuaikan arah datangnya sinar matahari. Terdapat beberapa cabang yang membentuk rumpun yaitu cabang pertama dan kedua. Cabang-cabang yang dimiliki *Eucheuma cottonii* ada yang melengkung seperti rumpun dan memanjang dengan sistem percabangan sederhana yaitu berupa filamen serta terdapat beberapa spesies yang sistem percabangannya kompleks. Ujung percabangan yang tumbuh ada yang memiliki bentuk runcing serta ada pula yang bentuknya tumpul (Peranginangin dkk., 2013).



Gambar 2.1. *Eucheuma cottonii* (Nasution, 2019)

2.2.2 Klasifikasi *Eucheuma cottonii*

Menurut Mulyadi (2014) klasifikasi *Eucheuma cottonii* yaitu:

Kingdom	: Chromista
Divisi	: Rhodophyta
Kelas	: Rhodophyceae
Ordo	: Gigartinales
Famili	: Solieriaceae
Genus	: <i>Eucheuma</i>

Spesies : *Eucheuma cottonii*

2.2.3 Kandungan Kimia *Eucheuma cottonii*

Eucheuma cottonii mengandung komposisi makro dan komposisi mikro. Komposisi makro meliputi karagenan 65.7%, abu 14.21%, karbohidrat 13.38%, air 12.9%, protein 5.12%, serat 1.39%, dan lemak 0.13%. Komposisi mikro yang dikandung yaitu asam amino, asam nukleat, mineral, protein, gula, tepung, vitamin A, B, C, D, E, K. Ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki kandungan berupa flavonoid, alkaloid, triterpenoid, dan tanin (Putri *et al.*, 2019). Ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki beberapa kandungan senyawa flavonoid yang terdiri dari *flavonols*, *flavonol glycosides*, *catechin* (*catechin gallate*, *epicatechin*, *gallo catechin*), *hesperidin*, *caffeic acid*, dan *myricetin* yang berperan sebagai antioksidan (Sari, D. K., 2013).

Pigmen penyusun *Eucheuma cottonii* yaitu klorofil (hijau), fikosianin (merah), dan karoten (keemasan) (Dolorosa *et al.*, 2017). Pigmen yang dikandung oleh *Eucheuma cottonii* yaitu α -karoten, β -karoten, neoxantin, fikobilin, dan zeaxantin yang berpotensi sebagai antioksidan (Sambodo, 2019). Karotenoid memiliki fungsi lebih sebagai antioksidan karena bersifat fotoproteksi untuk melawan fotooksidasi yang berlebihan dari sinar. Salah satu turunan karotenoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami yaitu β -karoten karena berperan sebagai prekursor vitamin A (Oktarina, 2017). Fikosianin merupakan salah satu senyawa yang juga dikandung oleh *Eucheuma cottonii*. Fikosianin mengandung asam mycosporine yang terdiri dari *derivat imine* yang memiliki kandungan berupa kromofor aminocycloheximine yang dapat mengabsorpsi sinar UV (Hidayat *et al.*, 2018).

2.3 Antioksidan

Teori radikal bebas termasuk salah satu dari beberapa teori yang menjelaskan tentang penyebab terjadinya penuaan. Pada teori tersebut dijelaskan bahwa proses penuaan pada suatu organisme terjadi karena adanya akumulasi kerusakan sel yang merupakan akibat dari adanya radikal bebas (Nisa, 2016). Radikal bebas dapat diartikan sebagai molekul yang bersifat tidak stabil karena orbit terluar pada atomnya memiliki satu elektron atau beberapa elektronnya tidak memiliki pasangan atau disebut *unpaired electron*. Elektron yang tidak berpasangan tersebut maka akan cenderung menarik elektron yang dimiliki senyawa lain untuk membentuk pasangan (Mukono, 2011). Pengambilan elektron oleh radikal bebas tersebut memberikan efek destruktif bagi molekul lain yang telah diambil elektronnya. Pengambilan elektron tersebut akan menyebabkan terjadinya reaksi berantai sehingga akan muncul radikal bebas dalam jumlah yang lebih banyak (Khaira, 2010).

Radikal bebas dibutuhkan tubuh untuk kesehatan tetapi akan sangat berbahaya dan dapat menyebabkan kerusakan jika jumlahnya berlebihan. Radikal bebas dalam tubuh memiliki beragam fungsi yaitu untuk membunuh bakteri dan melawan radang (Sayuti & Yenrina, 2015). Jika jumlah radikal bebas berlebihan maka dapat mengakibatkan pertumbuhan dan perkembangan sel terganggu, bahkan mengakibatkan sel mengalami kematian karena radikal bebas menyebabkan terjadinya kerusakan asam nukleat dan kerusakan protein (Fauzi, 2018)

Radikal bebas dapat bersumber dari dalam tubuh manusia maupun dari luar tubuh. Terbentuknya radikal bebas endogen atau dari dalam tubuh merupakan wujud dari respon normal terhadap rangkaian peristiwa biokimia yang berlangsung

di dalam tubuh. Munculnya radikal bebas eksogen disebabkan karena adanya paparan sinar ultraviolet, polusi udara yang berasal dari asap kendaraan, asap rokok atau gas hasil buangan pabrik (Fauzi, 2018). Allah berfirman dalam Q.S: Ar-Rum [30]:41 sebagai berikut:

ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُمْ بَعْضَ الَّذِي
عَمِلُوا لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ

Artinya: “Telah tampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan karena perbuatan tangan manusia, Allah menghendaki agar mereka merasakan sebagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar).” (QS: Ar-Rum [30]:41).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa telah terjadi kerusakan di bumi dan di darat yang disebabkan oleh manusia dan Allah akan memberikan sedikit teguran kepada manusia yang melakukan kerusakan agar menyadari perbuatannya (Shihab, 2002). Salah satu dampak kerusakan lingkungan yang ditimbulkan manusia yakni polusi udara seperti asap kendaraan, asap rokok, dan asap pabrik yang tentunya dapat menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya berbagai macam resiko fotokimiawi yang meliputi foto isomerisasi dan foto oksidasi. Pelepasan *reative oxygen species* (ROS) yang berupa: *anion superoksida* (O_2), *radikal hidroksil* (OH), dan *hidrogen peroksida* (H_2O_2) oleh suatu kromofor yang berfungsi menyerap sinar ultraviolet dapat menyebabkan terjadinya foto oksidasi. Reaktivitas radikal bebas dapat dikendalikan dengan menggunakan antioksidan (Nisa, 2016). Penggunaan zat antioksidan merupakan salah satu cara untuk menghindari efek buruk radikal bebas.

Antioksidan dapat diartikan sebagai zat yang memiliki ciri khas yaitu anti pada zat yang berperan sebagai oksidan atau zat yang dikenal dengan sebutan

radikal bebas (Ramadani, 2010). Tubuh membutuhkan antioksidan agar dapat melakukan penetralan terhadap radikal bebas dalam tubuh dan juga mencegah sel mengalami kerusakan akibat dari aktivitas radikal bebas. Antioksidan mendonorkan elektronnya pada radikal bebas sehingga dapat menghambat reaksi berantai yang terjadi dalam penyusunan senyawa radikal bebas. Antioksidan juga mampu mengurangi resiko munculnya penyakit degeneratif seperti aterosklerosis, *diabetes mellitus*, insomnia, jantung koroner, gagal ginjal, kanker, rematik, jantung koroner, dan dapat mengurangi resiko terjadinya penuaan dini (Setyaningtyas *et al.*, 2017). Tubuh memproduksi antioksidan yang disebut dengan antioksidan endogen. Kurangnya kandungan senyawa antioksidan dalam tubuh dapat menyebabkan perubahan morfologi kulit. Perubahan morfologi kulit yang terjadi yaitu kulit menjadi kering, elastisitas kulit berkurang bahkan hilang, munculnya lesi kulit, kulit kasar, garis-garis normal yang terdapat pada kulit terlihat lebih dalam dan terjadi kekenduran pada kulit. Hal-hal tersebut menyebabkan kulit terlihat lebih tua (Satria & Siahaan, 2017).

Antioksidan endogen terdiri dari tiga jenis enzim yaitu katalase, superoksida dismutase (SOD), serta glutathione peroksidase (GSHPx). Selain itu, antioksidan endogen juga berupa non enzim seperti senyawa protein tri peptida glutathione. Antioksidan endogen berperan untuk menetralkan radikal bebas. Dalam menjalankan fungsinya tersebut, antioksidan endogen dibantu dengan antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen dapat diartikan sebagai antioksidan yang didapatkan dari luar tubuh (Ramadani, 2010).

2.4 Jenis-Jenis Antioksidan

2.4.1 Antioksidan Alami

Antioksidan eksogen yang didapatkan dari bahan alami disebut dengan antioksidan alami. Tanaman merupakan bahan alami yang memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung senyawa polifenol, terpen atau karotenoid. Flavonoid merupakan polifenol yang banyak digunakan pada produk perawatan kulit. Flavonoid dan terpen dapat memperlambat penuaan kulit karena dapat membantu mencegah terjadinya stress oksidatif. Antioksidan alami mampu memberikan perlindungan bagi tubuh dari kerusakan yang bersumber dari radikal bebas, menurunkan resiko terjadinya penyakit kanker, diabetes, kardiovaskular, dan penyakit yang berhubungan dengan penuaan (Haerani *et al.*, 2018). Antioksidan alami secara toksikologi lebih aman dibandingkan dengan antioksidan sintetis. Tubuh juga lebih mudah melakukan penyerapan antioksidan alami dibandingkan dengan antioksidan sintetis (Winarsi, 2007). Contoh golongan antioksidan alami yaitu vitamin C. Vitamin C dapat menetralkan stres oksidatif dengan cara donasi atau transfer elektron (Wibawa *et al.*, 2020). Selain itu vitamin C juga mampu mengaktifkan vitamin E yang juga merupakan antioksidan. Pengaktifan vitamin E tersebut dilakukan dengan cara pengaktifan kembali α - tokoferol yang berasal dari radikal tokoferol (Andarina & Djauhari, 2017).

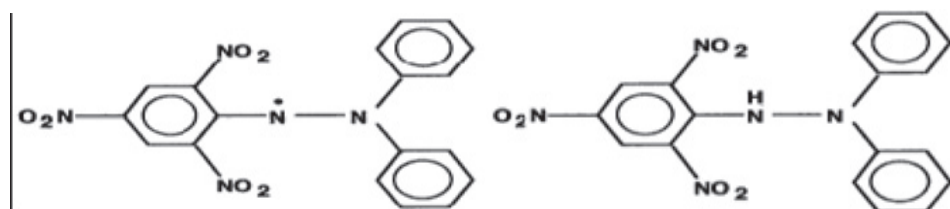
2.4.2 Antioksidan Sintetis

Antioksidan sintetis merupakan sebutan untuk antioksidan yang dihasilkan melalui reaksi kimia. Jenis antioksidan sintetis yang boleh digunakan dalam bahan pangan yaitu *butil hidroksi anisol* (BHA), *propil galat*, *butil hidroksi toluen* (BHT), *tert butil hidroksi quinon* (TBHQ (Widyaningsih *et al.*, 2017). Penggunaan BHA,

BHT, dan TBHQ dibatasi karena bersifat karsinogenik (Hidayat *et al.*, 2018). Menurut Sudjatini (2020) antioksidan BHA dan BHT memiliki dampak buruk bagi tubuh karena bersifat toksik dan karsinogenik bagi kulit, hati, paru-paru, maupun sistem imun.

2.5 Metode DPPH

Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan DPPH dilakukan berdasarkan kemampuan yang dimiliki antioksidan untuk melakukan penangkapan senyawa radikal bebas DPPH (Rahmawati *et al.*, 2016). Radikal bebas DPPH memiliki sifat reaktif terhadap cahaya, pH, dan oksigen tetapi juga memiliki sifat stabil sehingga dapat digunakan untuk pengukuran aktivitas antioksidan (Muktisari & Hartati, 2018). Terdapat beberapa kelebihan yang dimiliki metode DPPH yaitu akurat, sederhana, prosesnya cepat, dan sampel yang dibutuhkan untuk analisa jumlahnya kecil (Rahmawati *et al.*, 2016).



Gambar 2.2. (1) Struktur kimia pada radikal bebas DPPH (2) struktur kimia pada DPPH dalam bentuk non radikal (Alam dkk., 2013)

Prinsip kerja pada metode DPPH yaitu terjadinya ikatan antara atom hidrogen yang berasal dari senyawa antioksidan dengan elektron bebas yang dimiliki oleh senyawa radikal. Ikatan yang terjadi menyebabkan perubahan dari radikal bebas (*diphenylpicrylhydrazyl*) menjadi senyawa yang bersifat non radikal (*diphenylpicrylhydrazine*) (Setiawan *et al.*, 2018). Menurut Muthia dkk. (2019) radikal bebas DPPH berwarna ungu jika memiliki elektron yang tidak berpasangan.

Warna akan mengalami perubahan menjadi kuning ketika elektronnya berpasangan. Molekul DPPH yang melakukan reaksi dengan molekul senyawa antioksidan menyebabkan pemudaran warna dari ungu ke kuning pada DPPH dan akan terbentuk senyawa berupa *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazine* yang disebabkan oleh adanya aktivitas peredaman senyawa radikal yang dilakukan oleh molekul senyawa antioksidan.

Penggunaan metode DPPH telah dilakukan secara luas untuk menguji aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh suatu senyawa yang dapat melakukan penghambatan terhadap radikal bebas. Selain itu metode DPPH juga digunakan untuk menganalisis kandungan aktivitas antioksidan pada suatu makanan. Sampel yang digunakan pada metode DPPH dapat berupa cairan atau padatan (Pratama *et al.*, 2011).

2.6 Kolagen dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Penuaan adalah proses biologis yang terjadi di tubuh manusia dimana kemampuan bagian tubuh dalam menjalankan fungsinya mengalami penurunan (Nurfatimah *et al.*, 2017). Penuaan melibatkan semua organ dalam dan luar tubuh. Organ dalam meliputi paru-paru, jantung, otak, dan ginjal, sedangkan organ luar yang terlibat yaitu kulit (Nisa, 2016). Penuaan kulit dapat terjadi melalui 2 mekanisme yaitu penuaan intrinsik dan penuaan ekstrinsik (Ahmad & Damayanti, 2018).

Penuaan kulit secara intrinsik merupakan penuaan yang terjadi akibat adanya kombinasi dari tiga proses yaitu kemampuan sel kulit untuk berproliferasi mengalami penurunan, sintesis matriks ekstraselular kulit yang menurun dan meningkatnya aktivitas enzim yang dapat mendegradasi kolagen pada lapisan

dermis. Selain itu, seiring bertambahnya usia aktivitas enzim matriks metaloproteinase yang berperan sebagai pendegradasi kolagen juga meningkat. Penurunan kadar kolagen dapat menyebabkan terjadinya penuaan kulit serta munculnya kerutan (Ahmad & Damayanti, 2018).

Penuaan kulit ekstrinsik merupakan penuaan yang penyebab utamanya berasal dari sinar ultraviolet yang menghasilkan radikal bebas. Penuaan ini sering disebut dengan *photoaging*. Sumber utama sinar ultraviolet adalah matahari sehingga matahari dianggap sebagai kontributor utama dalam *photoaging*. *Reactive Oxygen Species* (ROS) ialah senyawa radikal yang merangsang terjadinya reaksi molekuler berantai yang dapat meningkatkan pembentukan AP-1 yang menstimulasi terjadinya proses transkripsi enzim MMP dan juga menghambat reseptor tipe 2 dari TGF- β sehingga produksi kolagen terhambat dan pemecahan kolagen meningkat sehingga menyebabkan terjadinya penuaan kulit (Ahmad & Damayanti, 2018).

Penyusun utama kulit yang berperan dalam memberi kekuatan dan kekenyalan kulit yaitu kolagen (Ahmad & Damayanti, 2018). Kolagen adalah salah satu golongan protein yang memiliki sifat yaitu tidak larut dalam air dan jumlahnya dalam tubuh mencapai 30% dari total seluruh protein penyusun tubuh manusia (Alhana *et al.*, 2015). Kolagen memiliki karakteristik yaitu mampu melekatkan sel sehingga mampu membentuk kerangka jaringan serta organ tubuh. Molekul kolagen memiliki panjang 280 nm dengan diameter sekitar 1,5 nm dan berat molekulnya sebesar 290.000 Dalton. Kolagen mengandung tiga rantai polipeptida dan pada masing masing rantainya mengandung lebih dari 1000 asam amino (Setyowati & Setyani, 2015).

Kolagen merupakan elemen pembentuk matriks ekstraseluler jaringan yang disintesis di sel fibroblas (Mescher, 2018). Kolagen berfungsi sebagai kekuatan tegang jaringan seperti tulang, tendon, tulang rawan, dan kulit (Kadler *et al.*, 2007). Kolagen membentuk sebagian besar lapisan dermis kulit, sekitar 75% dari berat kering kulit (Goldsmith *et al.*, 2008). Lapisan dermis pada kulit normal terdiri dari kolagen tipe I sekitar 80%, kolagen tipe III sekitar 25% (Velnar *et al.*, 2009) dan kolagen tipe V <5% (Goldsmith *et al.*, 2008).

Kulit dalam kondisi normal pada dasarnya mensintesis enzim seperti elastase dan kolagenase (Nur *et al.*, 2017). Kolagenase adalah golongan enzim proteolitik yang dapat mengurai protein. Enzim kolagenase merupakan polimer asam amino yang memiliki residu berupa residu non polar. Prolin dan hidroksiprolin merupakan bagian terbesar dari kolagenase. Kolagenase dapat menghidrolisis kolagen pada pH yang netral dan belum terdenaturasi. Kolagenase dalam jumlah yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya kerusakan kulit atau pembentukan kerut karena kolagenase memotong ikatan asam amino kolagen dan memecah kolagen (Antara & Gunam, 2018).

Saat radiasi UV terserap oleh kulit maka akan mengakibatkan terjadinya peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam tubuh yang dapat mempercepat dan meningkatkan aktivasi enzim kolagenase dan enzim elastase (Simamora *et al.*, 2020). Pencegahan terjadinya penuaan atau keriput dapat dilakukan dengan menggunakan inhibitor kolagenase alami yang berasal dari tanaman. Senyawa fenolik merupakan kandungan tumbuhan yang memiliki kemampuan menjadi inhibitor kolagenase (Antara & Gunam, 2018).

2.7 Nilai IC50 Pada Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Nilai aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase diinterpretasikan dengan menggunakan nilai “*Effective Concentration*” atau nilai EC50 atau biasa dikenal dengan IC50 “*Inhibitory Concentration*”. Nilai IC50 dapat diartikan sebagai suatu nilai yang menunjukkan kemampuan konsentrasi bahan uji dalam menghambat terjadinya proses oksidasi (Molyneux., 2004) dan enzim kolagenase sebanyak 50%. Analisis yang dilakukan untuk memperoleh nilai IC50 yaitu dengan melakukan analisis regresi linier pada konsentrasi dari bahan uji yang digunakan dengan persentase antioksidan (Rahmayani *et al.*, 2013) atau penghambatan enzim kolagenase (Simamora *et al.*, 2020). Nilai IC50 yang semakin rendah maka menunjukkan semakin tingginya kemampuan bahan uji untuk melakukan penghambatan terhadap radikal bebas (Rahmayani *et al.*, 2013) dan enzim kolagenase (Simamora *et al.*, 2020). Penggolongan tingkat kemampuan penghambatan bahan uji berdasarkan nilai IC50 mengacu pada tabel 2.1. Adapun nilai % aktivitas penghambatan didapatkan dari persamaan sebagai berikut:

$$\% \text{ Aktivitas penghambatan} = \frac{(\text{Absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel})}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100$$

Tabel 2.1. Penggolongan tingkat aktivitas penghambatan berdasarkan nilai IC50

Nilai IC50	Kemampuan Penghambatan
< 50	Sangat kuat
50-100	Kuat
100-150	Sedang
150-200	Lemah
>200	Sangat lemah

(Sumber: Tristantini et al., 2016)

2.8 Nanopartikel

2.8.1 Pengertian dan Kelebihan Nanopartikel

Salah satu teknologi yang dapat diterapkan diberbagai bidang yaitu nanoteknologi. Nanoteknologi dibidang kosmetik fokus disistem koloid (*colloidal system*) seperti nanosuspensi, nanoemulsi, dan nanopartikel. Tahun 1990 merupakan tahun awal produk nanopartikel dikembangkan. Pada perkembangannya penerapan produk nano semakin meluas ke bidang kosmetik seperti krim nanopartikel (Rahmi *et al.*, 2013).

Nanopartikel merupakan golongan partikel yang memiliki ukuran sekitar 1-1000 nanometer. Partikel yang berada dalam ukuran nano akan memiliki beberapa sifat yaitu sifat kimia, fisika, dan biologi yang lebih unggul daripada partikel yang bukan nano atau yang lebih besar dari nano (Latarissa & Husni, 2018). Nanopartikel dibuat dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan pada zat aktif yang bersifat sukar larut, memberikan variasi pada sistem penghantaran obat agar zat aktif dalam obat dapat sampai ke daerah yang spesifik secara langsung, memperbaiki buruknya

bioavailabilitas, memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, meningkatkan stabilitas zat aktif dan mengurangi timbulnya efek iritasi pada saluran cerna yang disebabkan oleh zat aktif. Nanopartikel memiliki kelebihan yaitu afinitas dari sistem semakin meningkat karena meningkatnya luas permukaan kontak (Abdassah, 2017).

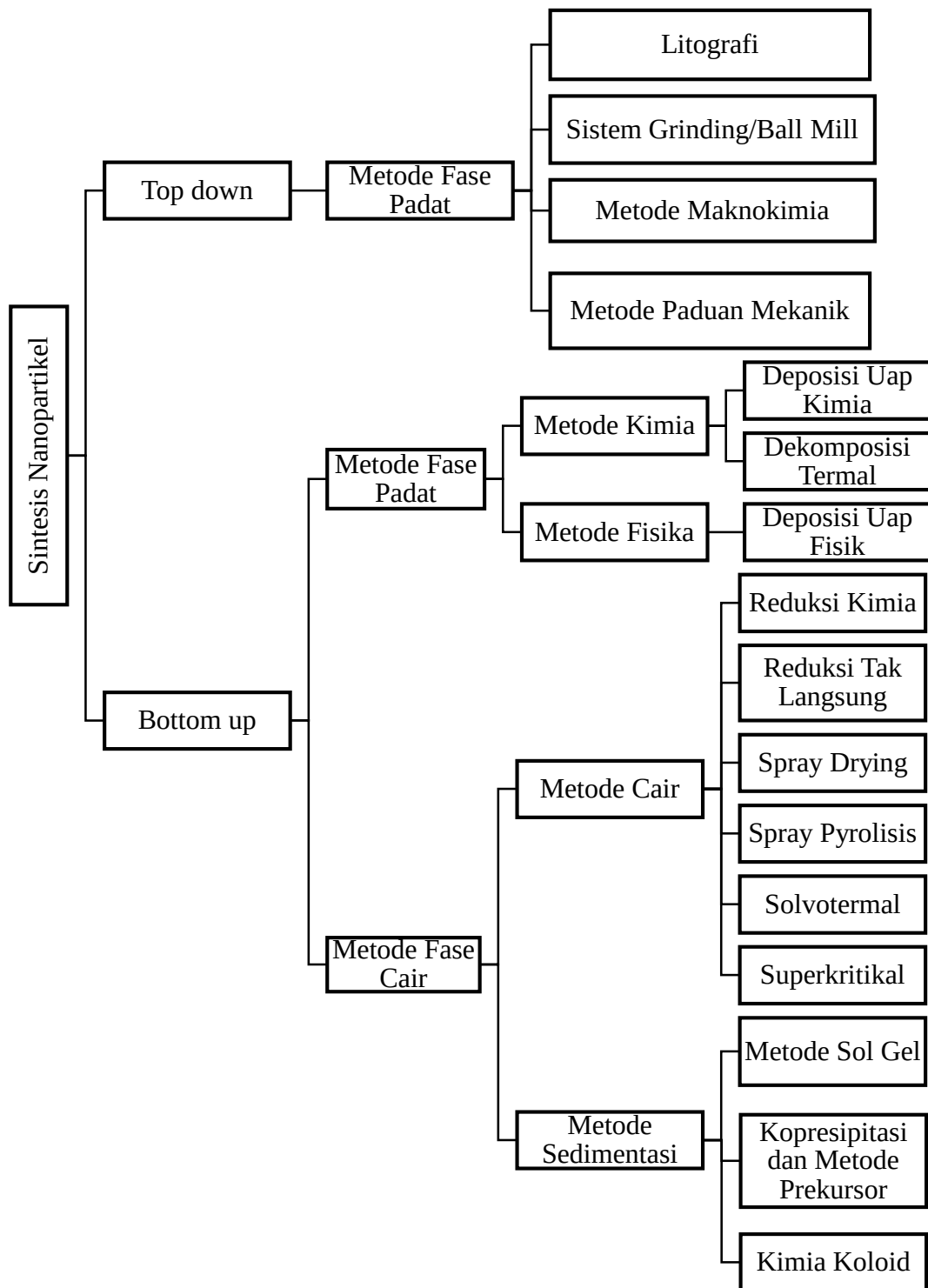
Penggunaan teknologi nanopartikel penghantaran bahan aktif pada obat dan kosmetik akan lebih tepat sasaran dan memiliki efek samping yang kecil. Penggunaan nanopartikel dalam bidang kosmetik yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan yaitu nanokristal dan nanogold yang berperan sebagai katalis ketika pembentukan kolagen sebagai *anti-aging*. Nanopartikel yang telah digunakan dan dikembangkan dalam bidang kosmetik yaitu SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*), NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) nanoemulsi, nanopartikel kristal, nanopartikel perak, dan nanopartikel emas (Latarissa & Husni, 2018).

2.8.2 Metode Pembuatan Nanopartikel

Jenis-jenis nanopartikel yang telah banyak disintesis yaitu nanopartikel emas, zink, logam oksida, besi, dan perak (Masykuroh & Puspasari, 2020). Nanopartikel perak telah banyak digunakan dalam bidang kosmetik, kesehatan, dan industri (Kosimaningrum *et al.*, 2020). Umumnya pembuatan nanopartikel perak menggunakan metode kimia dan metode fisika melalui dua pendekatan yaitu top down dan bottom up. Metode pembuatan nanopartikel yang dilakukan dengan cara memperkecil ukuran partikel yang besar menjadi partikel dalam ukuran nanometer biasa disebut dengan metode top down (Muhriz *et al.*, 2014). Proses pengubahan ukuran partikel menjadi kecil dilakukan dengan menggunakan teknik penggilingan seperti mikrofluidisasi, homogenisasi pada tekanan tinggi, dan penggilingan media.

Teknik yang digunakan pada metode top down tidak menggunakan pelarut keras, akan tetapi memerlukan energi yang cukup tinggi. Teknik penggilingan yang digunakan pada metode ini menghasilkan panas dalam jumlah yang banyak sehingga sulit untuk digunakan mengolah bahan yang bersifat termolabil (Abdassah, 2017)

Metode pembuatan partikel berukuran nano dengan cara mengkontruksi atom ataupun molekul yang berukuran piko (10^{-12} m) menjadi berukuran nano biasa disebut metode bottom up (Anggraita, 2010; Muhriz *et al.*, 2014). Metode bottom up dapat dikerjakan dengan berbagai macam cara seperti yang tercantum pada gambar 2. Penggunaan metode fisika dan kimia seperti top-down dan bottom-up dapat menghasilkan partikel yang murni, akan tetapi kedua metode tersebut membutuhkan biaya yang mahal dan tidak ramah lingkungan karena menggunakan bahan anorganik berbahaya (Fabiani *et al.*, 2018).



Gambar 2.3 Metode Sintesis Nanopartikel (Fahmi, 2020)

Pembuatan nanopartikel perak dengan metode biologi dapat digunakan untuk mengurangi penggunaan bahan-bahan anorganik yang berbahaya pada metode fisika dan kimia (Masykuroh & Puspasari, 2020) sehingga akan menghasilkan produk yang tingkat kemamanannya lebih baik, dapat digunakan dalam bidang kesehatan, dan biomedis serta ramah terhadap lingkungan (Taba *et al.*, 2019).

Green synthesis dapat diartikan sebagai suatu metode biologi untuk sintesis nanopartikel dengan menggunakan agen biologi seperti ekstrak tanaman. Prinsip sintesis menggunakan metode *green synthesis* yaitu memanfaatkan senyawa organik pada tanaman untuk mereduksi ion logam (Sumaiti *et al.*, 2018). Penggunaan ekstrak tanaman untuk sintesis nanopartikel perak memiliki beberapa kelebihan yaitu bahan yang dipergunakan mudah didapat, tidak beracun, dan penggunaan bahan kimia yang relatif sedikit. Ekstrak tanaman yang berpotensi digunakan sebagai bioreduktor ialah tanaman yang mengandung senyawa yang dapat mereduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 . Metabolit sekunder yang dapat berperan sebagai agen pereduksi yaitu flavonoid, terpenoid, tanin, fenolik, steroid, alkaloid, saponin, polifenol, dan kuersetin (Patabang *et al.*, 2019; Sumaiti *et al.*, 2018).

2.9 Korelasi antara Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Tanaman yang memiliki kandungan berupa senyawa fenolik dapat melakukan penghambatan terhadap enzim kolagenase (Simamora *et al.*, 2020). Senyawa polifenol seperti flavonoid memiliki aktivitas penghambatan kolagenase yang dapat digunakan sebagai bahan dasar sintesis produk anti penuaan (Kristina *et al.*, 2019). Menurut Nurulita *et al.* (2019) bahan alam yang berpotensi untuk

dijadikan kosmetik memiliki aktivitas antioksidan yang memberikan efek sinergis terhadap penghambatan enzim kolagenase. Semakin tinggi senyawa fenolik yang dimiliki oleh tanaman maka semakin tinggi aktivitas penghambatan kolagenase/inhibitor kolagenasenya. Selain itu, semakin tinggi senyawa fenolik pada tanaman maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Antara & Gunam, 2018). Geeta *et al.* (2019) melakukan penelitian terkait aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada epicatechin dan genistein. Hasil yang diperoleh dari penelitian tersebut ialah epicatechin memiliki aktivitas antioksidan lebih baik dibandingkan genistein sedangkan aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada epicatechin juga lebih baik dibandingkan pada genistein.

2.10 Hasil Riset Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Berdasarkan penelitian Muawanah *et al.* (2016) menunjukkan ekstrak polisakarida *Eucheuma cottonii* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 72,49 ppm yang merupakan golongan antioksidan kuat. Wulandari *et al.* (2018) melakukan uji aktivitas antioksidan pada alga merah *Eucheuma cottonii* dan diperoleh hasil bahwa ekstrak metanol *Eucheuma cottonii* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 39,926 ppm sehingga digolongkan antioksidan yang sangat kuat. Penelitian yang dilakukan Putri *et al.* (2019) tentang uji aktivitas antioksidan pada alga merah *Eucheuma cottonii* diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol *Eucheuma cottonii* memiliki nilai IC₅₀ 35,51 ppm sehingga digolongkan sebagai antioksidan yang sangat kuat. Rombe *et al.* (2020) menganalisis aktivitas antioksidan yang terdapat pada ekstrak fraksi etanol alga merah *Eucheuma cottonii* yang dikeringkan dan diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 52,36 ppm yang termasuk antioksidan kuat.

Penelitian Yanuarti *et al.* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat *Eucheuma cottoni* memiliki nilai SPF sebesar 8,8 sehingga *Eucheuma cottoni* tergolong memiliki kemampuan proteksi kategori maksimal. Penggolongan kategori proteksi yaitu nilai SPF sebesar 2-4 tergolong proteksi minimal, SPF sebesar 4-6 tergolong proteksi sedang, SPF dengan nilai sebesar 6-8 tergolong proteksi ekstra, sedangkan nilai SPF sebesar 8-15 tergolong proteksi maksimal dan jika nilai SPF >15 tergolong proteksi ultra. Penelitian Hamsinah *et al.* (2016) tentang uji stabilitas formulasi krim dari serbuk *Eucheuma cottonii* menunjukkan bahwa krim *Eucheuma cottoni* tetap memiliki ciri fisik yang stabil meskipun disimpan dalam suhu kamar selama 1 tahun.

Penelitian Pringgenies dkk. (2013) menunjukkan hasil bahwa bubuk *Eucheuma cottonii* memiliki potensi untuk meningkatkan jumlah spermatozoa karena mengandung nutrisi, seng, selenium dan asam amino arginin yang berperan penting untuk menghasilkan sperma yang sehat. Penelitian Asmoro *et al.* (2015) tentang kemampuan ekstrak *Eucheuma cottoni* menghambat pertumbuhan bakteri *mixed periodonto patogen* menunjukkan bahwa *Eucheuma cottonii* mampu menghambat pertumbuhan bakteri karena memiliki kandungan berupa alkaloid, flavonoid, triterpenoid. Hasil penelitian Arsianti *et al.* (2016) menunjukkan bahwa *Eucheuma cottoni* memiliki kandungan flavonoid, steroid dan glikosida. Steroid yang paling banyak ditemukan yaitu sterol. Steroid yang ditemukan pada alga *Eucheuma cottoni* tersebut berpotensi sebagai anti kanker. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat presentase penghambatan proliferasi sel MCF-7 meningkat ketika konsentrasi ekstrak ditingkatkan.

Hasil penelitian Suriyani *et al.* (2018) menunjukkan bahwa pupuk organik dari *Eucheuma cottoni* mampu meningkatkan pertumbuhan karena mengandung zat pengatur tumbuh (ZPT) berupa auksin (IAA) sebesar 112,47 ppm dan zeatin 77,72 ppm. Hasil penelitian Chang & Teo (2016) tentang aktivitas penghambatan tirosinase ekstrak metanol *Eucheuma cottoni* dengan menggunakan substrat L-DOPA menunjukkan bahwa nilai IC_{50} sebesar $234,33 \pm 21,850 \mu\text{g/ml}$. *Eucheuma cottoni* dianggap memiliki aktivitas anti-tirosinase yang lebih baik dibandingkan dengan aktivitas anti-tirosinase pada rumput laut *Grateloupia lancifolia* (256 $\mu\text{g/ml}$).

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang berjudul “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma cottonii*” merupakan penelitian eksploratif dan dianalisis secara deskriptif kuantitatif. Sampel nanopartikel perak diuji aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH dan menggunakan asam askorbat untuk kontrol positif. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase diuji dengan menggunakan substrat *bovine collagen* dan menggunakan asam askorbat untuk kontrol positif.

Uji aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan melakukan pembacaan absorbansi pada spektrofotometer. Setiap sampel dilakukan tiga kali pembacaan absorbansi pada spektrofotometer. Data absorbansi yang didapatkan digunakan untuk menganalisis nilai IC₅₀ yang mempresentasikan kemampuan aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada sampel nanopartikel alga merah *Eucheuma cottonii*.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April-Juli 2021 di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan, Laboratorium Biokimia, dan Laboratorium Genetika Molekuler, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Penelitian ini menggunakan beberapa alat yang terdiri dari kertas label, oven, aluminum foil, alat tulis, mikro pipet, neraca analitik, masker, sarung tangan,

tabung reaksi, rak tabung reaksi, centrifuge, spatula, labu ukur 25 ml, tube 15 ml, freezer, gelas ukur 100 ml, kuvet, hotplate, spektrofotometer UV-Vis Bio-Rad, pipet tetes, oven, mixer grinder.

3.3.2 Bahan

Bahan baku yang digunakan yaitu berupa alga merah *Eucheuma cottonii*. Bahan yang digunakan untuk sintesis nanopartikel perak terdiri dari akuades dan AgNO₃. Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan beberapa bahan kimia yaitu DPPH, methanol, akuades, dan asam askorbat. Uji penghambatan enzim kolagenase dilakukan menggunakan beberapa bahan kimia yaitu buffer tris-HCL, enzim kolagenase, TCA, folin, asam askorbat, dan substrat (*bovine collagen*).

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Metode Pembuatan Ekstrak Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Alga *Eucheuma cottonii* diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut akuades. Alga *Eucheuma cottonii* dikeringkan dengan oven. Alga kering dihaluskan dengan blender dan diayak untuk mendapatkan ukuran serbuk yang kecil dan halus. Kemudian, 30 gram serbuk *Eucheuma cottonii* dicampur dengan 600 mL akuades (1:20). Kemudian diaduk menggunakan magnetic stirer hingga homogen. Selanjutnya sampel disentrifugasi menggunakan kecepatan 4000 rpm dengan suhu 4°C dalam jangka waktu 15 menit. Selanjutnya diambil supernatan untuk diuji aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenasenya.

3.4.2 Pembuatan Nanopartikel Perak Menggunakan Metode *Green Synthesis*

Pembuatan nanopartikel perak mengacu pada metode Hamed *et al.* (2020) sebanyak 40 ml ekstrak *Eucheuma cottonii* dicampurkan dengan 200 mL larutan AgNO₃ 1 mM (rasio 1:5). Campuran tersebut kemudian dihomogenkan

menggunakan stirer magnetic selama 2 jam pada suhu 70°C dengan kecepatan 700 rpm dan diperhatikan perubahan warnanya. Warna yang berubah dari putih menjadi kuning pucat mengindikasikan terbentuknya nanopartikel perak. Larutan yang telah mengalami perubahan warna tersebut kemudian disentrifugasi menggunakan kecepatan 4000 rpm dalam jangka waktu 30 menit dengan pengaturan suhu 4°C. Setelah itu, dilakukan pengovenan pelet dengan pengaturan suhu 45°C dalam waktu 24 jam.

3.4.3 Analisis *Particle Size Analyzer* (PSA)

Serbuk nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* sebanyak 1 mg dilarutkan dalam 10 ml akuades. Campuran tersebut kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Setelah itu, sampel diuji menggunakan instrumen *particle size analyzer* (PSA) di Laboratorium Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH

Pengujian aktivitas antioksidan mengacu pada metode Diyana *et al.* (2015) dengan modifikasi yang diawali dengan pembuatan seri konsentrasi larutan uji nanopartikel perak dan ekstrak sebesar 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm serta asam askorbat untuk kontrol positif dengan seri konsentrasi sebesar 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm. Asam askorbat dipilih sebagai kontrol positif karena asam askorbat merupakan golongan antioksidan sekunder sehingga dapat melakukan penetralan dan menangkal reaksi berantai yang disebabkan oleh senyawa radikal (Damanis *et al.*, 2020). Seri konsentrasi larutan nanopartikel, ekstrak *Eucheuma cottonii* dan asam askorbat dipindahkan ke dalam tube sebanyak 500 µL dan ditambah 500 µL DPPH konsentrasi 0,1 mM pada tabung reaksi yang berisi sampel larutan uji. Setelah itu,

masing-masing sampel diinkubasi dalam kondisi gelap selama 30 menit dengan suhu. Setiap sampel dibuat ulangan sebanyak 3 kali ulangan. Seluruh larutan yang telah disiapkan kemudian dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan panjang gelombang 517 nM. Pembacaan absorbansi dilakukan 3 kali pada tiap-tiap sampel. Nilai absorbansi digunakan untuk melakukan penghitungan % aktivitas antioksidan pada sampel dan kontrol dengan menggunakan formula sebagai berikut (Molyneux., 2004):

$$\% \text{ Aktivitas antioksidan} = \frac{(\text{Absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel})}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100$$

Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai IC₅₀ dengan cara membuat grafik hubungan antara konsentrasi sebagai sumbu x dengan persentase penghambatan sebagai sumbu y. Setelah itu, dilakukan analisis secara regresi linier sehingga diperoleh persamaan $y=a+bx$. Koefisien y merupakan nilai IC sebesar 50 dan koefisien x merupakan nilai IC₅₀ yang dicari (Hendri Faisal & Handayani., 2019).

3.4.5 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

Pengujian penghambatan enzim kolagenase yang dilakukan mengacu pada metode Nurhayati *et al.*, (2013) dan Baehaki *et al.*, (2012) dengan modifikasi. Uji penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan mencampurkan 20 µL larutan sampel dengan penggunaan seri konsentrasi sebesar 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm, kemudian ditambahkan 20 µL enzim kolagenase serta 20 µL larutan buffer tris-HCL pH 8 ke dalam tube. Kemudian masing-masing sampel diinkubasi dalam kurun waktu 30 menit pada suhu sebesar 37°C. Larutan kontrol positif dibuat dengan menggunakan asam askorbat yang seri konsentrasinya sebesar 2, 4, 6, 8, dan 10 ppm. Penggunaan asam askorbat sebagai kontrol positif yaitu karena asam

askorbat memiliki kemampuan yang baik untuk menghambat enzim kolagenase (Hamano *et al.*, 2010).

Kemudian, ditambahkan 100 μ L substrat dan diinkubasi selama 10 menit. Setelah diinkubasi, ditambahkan 400 μ L TCA dan 200 μ L folin. Penambahan TCA bertujuan untuk menghentikan reaksi pada larutan sampel. TCA akan menonaktifkan aktivitas dari enzim kolagenase (Yusriah & Kuswytasari., 2013). Selanjutnya dilakukan penambahan folin ciocalteus yang akan bereaksi dengan tirosin untuk menghasilkan warna agar dapat diukur nilai absorbansinya pada spektrofotometer (Cupp-Enyard & Aldrich., 2008). Menurut Shen *et al* (2018) tirosin merupakan suatu asam amino yang dibungkus oleh serat kolagen, asam amino tersebut akan terlepas ketika terjadi degradasi pada serat kolagen yang disebabkan oleh aktivitas dari enzim kolagenase.

Setiap sampel dibuat ulangan sebanyak 3 kali ulangan. Larutan blanko dibuat dengan menggunakan buffer tris HCL sebagai pengganti sampel, kemudian direaksikan dengan prosedur yang sama dengan sampel. Larutan standar dibuat dengan menggunakan tirosin sebagai pengganti sampel dan enzim, dan direaksikan dengan prosedur yang sama dengan sampel. Kemudian, disiapkan enzim kolagenase tanpa penambahan inhibitor (nanopartikel, ekstrak maupun asam askorbat) dan direaksikan dengan prosedur yang sama seperti pada sampel. Seluruh larutan yang telah disiapkan kemudian dibaca absorbansinya menggunakan panjang gelombang 578 nm. Pada pengukuran absorbansi dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali pada tiap-tiap sampel. Nilai absorbansi digunakan untuk melakukan penghitungan aktivitas kolagenase dengan menggunakan formula sebagai berikut:

$$UA = \frac{\text{Absorbansi sampel} - \text{Absorbansi blanko}}{\text{Absorbansi standar} - \text{absorbansi blanko}} \times Px1/T$$

Keterangan:

UA/mL= jumlah tirosin yang dihasilkan per enzim per menit

P = Pengenceran

T = waktu inkubasi (10 menit)

Kemudian, dihitung persentase penghambatan enzim menggunakan formula sebagai berikut:

$$\% \text{Penghambatan} = 1 - \frac{\text{Aktivitas Enzim Kolagenase dengan inhibitor}}{\text{Aktivitas Enzim Kolagenase tanpa inhibitor}} \times 100\%$$

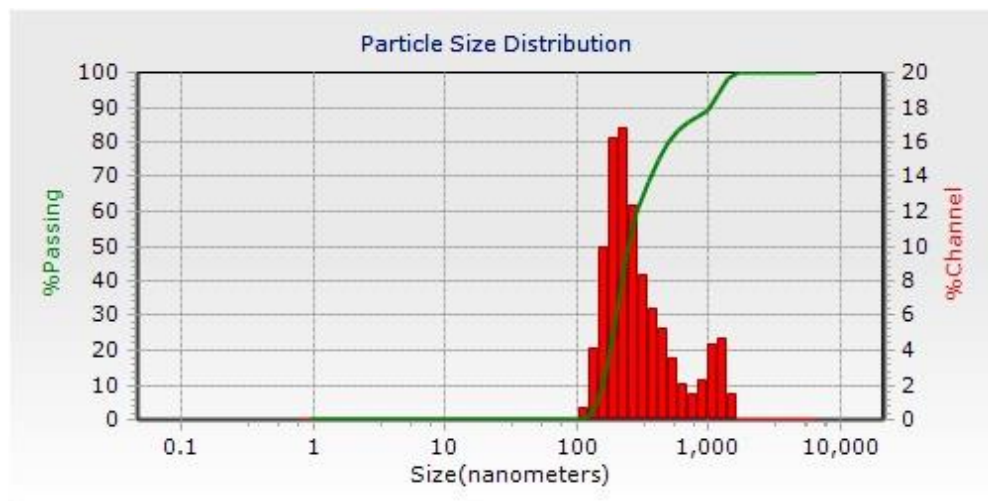
3.5. Analisis Data

Hasil data absorbansi yang diperoleh dari uji aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase disajikan dalam bentuk nilai IC₅₀ yang diperoleh dari analisis regresi linier. Nilai IC₅₀ yang diperoleh kemudian dikategorikan menjadi 5 kategori yaitu sangat kuat jika nilai IC₅₀ <50, kuat jika nilai IC₅₀ dalam kisaran 50-100, sedang jika nilai IC₅₀ dalam kisaran 100-150, lemah jika nilai IC₅₀ dalam kisaran 150-200, dan sangat lemah jika nilai IC₅₀ >50. Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dianalisis dengan menggunakan *pearson correlation value*. Semua analisis data tersebut dilakukan menggunakan software Microsoft Excel 2013.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Kemampuan Ekstrak Alga Merah *Eucheuma cottonii* Sebagai Bioreduktor Pembentukan Nanopartikel Perak

Ukuran nanopartikel perak yang disintesis menggunakan *Eucheuma cottonii* berkisar antara 119 nm-1635 nm (Gambar 4.1). Ukuran nanopartikel 230 nm memiliki persentase tertinggi (85%) jika dibanding dengan ukuran yang lain. Rata-rata ukuran nanopartikel perak pada penelitian ini adalah 230 nm.



Gambar 4.1 Distribusi ukuran nanopartikel perak *Eucheuma cottonii*

Ukuran nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* yang jumlahnya paling tinggi yaitu 230 nm sebanyak 85%. Hal tersebut berbeda dengan penelitian Ganesan *et al.* (2013) dan Sari dkk. (2016) yang melakukan sintesis nanopartikel perak menggunakan *Eucheuma cottonii* dan menghasilkan ukuran secara berturut-turut sebesar 73 nm dan 20 nm. Selain itu, penelitian Rautela *et al.* (2020) yang melakukan sintesis nanopartikel perak menggunakan *Tectona grandis* menghasilkan ukuran nanopartikel sebesar 10-30 nm. Penelitian Ahmed *et al.*

(2016) yang melakukan sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun *Azadirachta indica* menghasilkan ukuran nanopartikel 34 nm. Hal tersebut menunjukkan penggunaan spesies yang berbeda sebagai bioreduktor sintesis nanopartikel perak menghasilkan ukuran nanopartikel yang berbeda pula. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan kandungan senyawa fitokimia pada masing-masing spesies. Menurut Ravichandran *et al.* (2019) senyawa fenolik atau metabolit sekunder pada ekstrak tumbuhan dapat menstabilkan partikel dan mencegah terjadinya aglomerasi. Putri (2019) juga menjelaskan bahwa senyawa fitokimia yang berfungsi sebagai *capping agent* mampu memperkecil ukuran partikel sehingga semakin tinggi jumlah senyawa fitokimia pada tanaman maka akan semakin kecil ukuran dari nanopartikel yang didapatkan. Selain itu menurut Khodashenas dan Ghorbani (2015) ukuran dan bentuk nanopartikel perak dipengaruhi oleh temperatur, pH, rasio *capping agent* dengan AgNO_3 , dan metode yang digunakan.

Ukuran nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* yang dihasilkan pada penelitian ini lebih dari 100 nm. Hal ini dapat disebabkan karena terjadinya aglomerasi sebagaimana yang dipaparkan oleh Skoglund *et al.* (2017) bahwa nanopartikel perak yang memiliki ukuran lebih dari 100 nm disebut mengalami aglomerasi. Nanopartikel perak yang disintesis menggunakan biomolekul dapat mengalami aglomerasi karena banyaknya senyawa yang teradsorpsi pada ion logam yang membentuk lapisan permukaan (bio-corona).

Zeta Potential	-200 mV
MV (<i>Mean Volume Diameter</i>)	661.0
MN (<i>Mean Number Diameter</i>)	210.2
MA (<i>Mean Diameter</i>)	388.0
PDI (<i>Polydispersion index</i>)	0.1669

Gambar 4.2 Karakteristik nanopartikel perak menggunakan *particle size analyzer* (PSA)

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* pada penelitian ini memiliki rata-rata volume (MV) sebesar 661.0 nm, rata-rata diameter sebesar (MN) 210.2 nm, dan rata-rata ukuran permukaan partikel (MA) sebesar 388 nm. Nanopartikel perak yang dihasilkan memiliki indeks polidispersitas sebesar 0.1669 (Gambar 4.2). Nilai tersebut menunjukkan ukuran nanopartikel perak yang seragam sebagaimana yang dipaparkan oleh Ningsih dkk. (2018) bahwa nilai indeks polidispersitas yang semakin kecil menunjukkan ukuran nanopartikel yang terbentuk semakin homogen. Menurut Lestari dkk. (2020) nilai indeks polidispersitas >0.5 menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki heterogenitas ukuran yang tinggi dan nilai indeks polidispersitas yang mendekati nol menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki ukuran yang seragam.

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* memiliki nilai zeta potensial sebesar 200 mV (Gambar 4.2). Nilai zeta potensial sebesar 200 mV menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihasilkan memiliki kestabilan sangat baik. Hal tersebut sesuai dengan Kumar *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa nilai zeta potential menunjukkan kestabilan nanopartikel. Nilai zeta potensial dengan nilai 0-5 mV menunjukkan bahwa nanopartikel mudah mengalami flokulasi atau koagulasi, nilai

10-30 mV menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki kestabilan rendah, nilai 30-40 mV menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki kestabilan sedang, nilai 40-60 mV menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki kestabilan yang baik, dan nilai lebih dari 60 menunjukkan bahwa nanopartikel memiliki kestabilan yang sangat baik.

4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* memiliki rata-rata nilai IC₅₀ sebesar 50.46 ± 2.71 ppm. Ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki rata-rata nilai IC₅₀ sebesar 95.42 ± 2.13 ppm. Asam askorbat memiliki rata-rata nilai IC₅₀ sebesar 13.44 ± 1.91 ppm (Tabel 4.1).

Tabel 4.1 Aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak, ekstrak *Eucheuma cottonii*, dan asam askorbat

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Aktivitas Penghambatan DPPH (%)	IC ₅₀ ± Mean SD	Kategori (Sukweenadhi <i>et al.</i> , 2020)
Nanopartikel Perak	50	49.476	50.46 ± 2.71	Kuat
	100	59.111		
	150	67.349		
	200	79.231		
	250	84.423		
Ekstrak	50	47.412	95.42 ± 2.13	Kuat
	100	51.205		
	150	52.127		
	200	56.433		
	250	66.479		
Asam Askorbat	2	45.082	13.44 ± 1.91	Sangat Kuat
	4	46.181		
	6	47.678		
	8	47.928		
	10	48.278		

Aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* dan ekstrak *Eucheuma cottonii* tergolong kuat karena memiliki nilai IC50 kurang dari 100 ppm. Asam askorbat memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat karena nilai IC50 kurang dari 50 ppm. Menurut Sukweenadhi *et al.* (2020) dan Souhoka *et al.* (2019) aktivitas antioksidan diklasifikasikan menjadi 5 kategori yaitu apabila nilai IC50 kurang dari 50 ppm aktivitas antioksidannya dikategorikan sangat kuat. Nilai IC50 pada rentang 50-100 ppm, maka aktivitas antioksidannya dikategorikan kuat. Nilai IC50 pada rentang 100-150 ppm kategori aktivitas antioksidannya sedang dan jika nilai IC50 pada rentang 150-200 ppm maka aktivitas antioksidannya dikategorikan lemah. Sedangkan nilai IC50 lebih dari 200 ppm maka kategori aktivitas antioksidannya sangat lemah.

Aktivitas antioksidan pada ekstrak *Eucheuma cottonii* tergolong kuat karena *Eucheuma cottonii* mengandung senyawa aktif yang berfungsi sebagai antioksidan. Menurut Hudaifah *et al.* (2021) ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki kandungan fitokimia yang terdiri dari alkaloid, saponin, triterpenoid, tanin, dan flavonoid. Senyawa-senyawa bioaktif tersebut berpotensi untuk digunakan sebagai antioksidan karena mampu menangkal radikal bebas.

Aktivitas antioksidan nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* dan ekstrak tergolong kuat. Akan tetapi, aktivitas antioksidan nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* lebih tinggi dibandingkan ekstrak karena nilai IC50 pada nanopartikel perak lebih rendah daripada ekstrak. Artinya konsentrasi 50.46 ppm pada nanopartikel perak sudah dapat menghambat 50% radikal DPPH sedangkan ekstrak dapat menghambat 50% radikal DPPH pada konsentrasi 80.04 ppm. Menurut

Sasadara *et al.* (2020) penurunan nilai IC50 menunjukkan terjadinya peningkatan aktivitas antioksidan.

Aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* lebih tinggi dibandingkan ekstrak. Hal tersebut serupa dengan hasil penelitian Rajivgandhi *et al.* (2020) yang mensintesis nanopartikel perak menggunakan alga merah *Gracilaria corticata* dan menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan nanopartikel perak lebih tinggi dibandingkan ekstrak alga merah *Gracilaria corticata*. Menurut Rajeshkumar *et al.* (2018) sintesis nanopartikel perak dapat meningkatkan aktivitas pemulungan radikal bebas DPPH dibandingkan pada ekstrak kasar.

Peningkatan aktivitas antioksidan pada nanopartikel perak *Eucheuma cottoni* dapat berkaitan dengan kandungan senyawa fitokimia yang dimiliki oleh *Eucheuma cottonii* sebagai agen capping pada permukaan AgNP. Menurut Khalil *et al.* (2020) peningkatan aktivitas antioksidan atau pemulungan radikal bebas pada nanopartikel perak dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu agen *capping* (fitokimia) di permukaan AgNP dan ukuran partikel.

Nanopartikel perak yang dihasilkan memiliki rata-rata ukuran tertinggi sebesar 230 nm, semakin kecil ukuran partikel maka dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Menurut Dzakwan & Priyanto (2020) aktivitas antioksidan partikel yang berukuran nano dapat meningkat sebesar 2-3 kali jika dibandingkan dengan ekstrak kasar atau serbuk murninya. Hal tersebut disebabkan oleh ukuran partikel yang telah tereduksi hingga menjadi skala nanometer dapat meningkatkan kelarutan partikel dan luas permukaan spesifik sehingga memperbesar distribusi dan kontak antara partikel dan radikal bebas semakin besar. Menurut Priya *et al* (2015) selain

ukuran nanopartikel, faktor lain yang dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan yaitu senyawa aktif sebagai agen pelapis yang juga berperan dalam muatan permukaan serta struktur kimia nanopartikel perak sehingga dapat bertindak sebagai antioksidan.

Allah SWT berfirman dalam QS: Al-Hijr [15]: 19 sebagai berikut:

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ شَيْءٍ مَّوْزُونٍ

Artinya: “Dan Kami telah menghamparkan bumi dan menjadikan padanya gunung-gunung serta Kami tumbuhkan di sana segala sesuatu menurut ukuran.” (QS: Al-Hijr [15]: 19).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu sesuai ukurannya. Ukuran yang pas dan sesuai, tidak kurang ataupun lebih sehingga dapat digunakan untuk memenuhi kebutuhan dan mencapai kemaslahatan makhluk (Shihab, 2002). Hasil penelitian ini juga menunjukkan kuasa Allah SWT bahwa ukuran partikel yang berbeda memberikan aktivitas antioksidan yang berbeda pula. Senyawa yang berukuran nano aktivitas antioksidannya lebih baik dibandingkan sampel ekstrak kasar. Selain itu konsentrasi larutan yang berbeda juga menghasilkan persentase penghambatan yang berbeda, konsentrasi yang semakin tinggi akan menghasilkan aktivitas antioksidan yang semakin tinggi.

4.3 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 116.47 ± 1.58 ppm. Ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki nilai IC₅₀ sebesar 157.65 ± 3.97 ppm. Asam askorbat memiliki nilai IC₅₀ sebesar 17.87 ± 0.45 ppm (Tabel 4.2).

Tabel 4.2 Aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak, ekstrak *Eucheuma cottonii* dan asam askorbat

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Aktivitas Penghambatan Kolagenase (%)	IC50 ± Mean SD	Kategori (Tanur <i>et al.</i> , 2020)
Nanopartikel Perak	50	36.420	116.47 ± 1.58	Sedang
	100	46.420		
	150	57.654		
	200	65.679		
	250	78.642		
Ekstrak	50	25.309	157.65 ± 3.97	Lemah
	100	32.469		
	150	48.889		
	200	60.617		
	250	73.210		
Asam Askorbat	2	16.173	17.87 ± 0.45	Sangat Kuat
	4	23.580		
	6	24.691		
	8	24.938		
	10	36.420		
Aktivitas Enzim Kolagenase Tanpa Inhibitor				0.096

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* dikategorikan dalam aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang sedang, ekstrak *Eucheuma cottonii* dikategorikan dalam aktivitas penghambatan enzim kolagenase lemah. Asam askorbat dikategorikan dalam aktivitas penghambatan enzim kolagenase sangat kuat. Menurut Tanur *et al.* (2020) terdapat 4 kategori penggolongan aktivitas penghambatan enzim kolagenase berdasarkan nilai IC50. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase tergolong sangat kuat apabila nilai IC50 lebih rendah dari 50 ppm. Nilai IC50 pada kisaran 50-100 ppm maka aktivitas penghambatan enzim kolagenasenya tergolong kuat. Jika nilai IC50 berada pada kisaran 101-150 ppm maka aktivitas penghambatan enzim kolagenasenya tergolong sedang dan jika nilai IC50>150 aktivitas penghambatan enzim kolagenase tergolong lemah.

Ekstrak *Eucheuma cottonii* memiliki potensi untuk menghambat aktivitas enzim kolagenase karena mengandung senyawa polifenol seperti flavonoid. Senyawa polifenol tersebut memiliki gugus hidroksil. Gugus hidroksil diduga bereaksi dengan rantai utama atau rantai samping dari gugus fungsi kolagenase. Interaksi hidrofik yang terjadi antara cincin benzena polifenol dan kolagenase tersebut menyebabkan terjadinya perubahan konformasi enzim akibatnya enzim akan mengalami kerusakan (Radwan *et al.*, 2020). Mekanisme lain yang memungkinkan yaitu mekanisme yang melibatkan ion Zn yang terdapat pada sisi aktif enzim kolagenase. Menurut Vijayakumar *et al.* (2017) ion Zn tersebut berfungsi untuk memfasilitasi interaksi antara enzim dengan penghambat sehingga senyawa polifenol dapat mengikat ion Zn pada sisi aktif dan mencegah substrat untuk melakukan ikatan dengan enzim.

Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* pada penelitian ini memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase lebih baik dibandingkan ekstrak *Eucheuma cottonii* (Tabel 4.2). Hal tersebut serupa dengan penelitian Radwan *et al.* (2020) bahwa nanopartikel perak yang disintesis menggunakan *Eucalyptus camaldulensis* memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang lebih baik dibandingkan ekstrak *Eucalyptus camaldulensis* dengan nilai IC₅₀ secara berurutan yaitu 279,34 ppm dan 416,3 ppm. Selain itu, penelitian Mostafa *et al.* (2019) juga melaporkan bahwa nanopartikel perak *Centaurea pumilio* memiliki kemampuan dalam penghambatan enzim kolagenase yang lebih baik dibandingkan ekstrak *Centaurea pumilio*, yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ nanopartikel perak yang lebih kecil daripada ekstrak.

Aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* lebih baik daripada ekstrak karena ukuran partikelnya yang lebih kecil menyebabkan luas permukaan sisi aktif enzim yang berikatan dengan senyawa-senyawa bioaktif yang berperan sebagai inhibitor lebih besar. Menurut Putri *et al.* (2021) semakin kecil ukuran pada suatu partikel nano maka luas permukaannya akan semakin luas sehingga dapat mempercepat penghantaran senyawa aktif dan penyerapannya ke dalam sel. Selain itu, menurut Lira *et al.* (2019) sebagai inhibitor enzim, nanopartikel dapat mengikat sisi aktif enzim untuk memblokir akses substrat berikatan dengan enzim. Menurut Scandalis *et al.* (2017) nanopartikel perak (AgNPs) memiliki biokompatibilitas lebih besar dibandingkan ekstrak sehingga lebih mudah bereaksi dengan sel-sel.

Allah berfirman dalam QS: Luqman [31]:16 sebagai berikut:

يُٰبْنَيَّ إِنَّهَا إِن تَكُ مِثْقَالَ حَبَّةٍ مِّنْ خَرْدَلٍ فَتَكُنْ فِي صَخْرَةٍ أَوْ فِي السَّمُوتِ أَوْ فِي الْأَرْضِ يَأْتِ بِهَا اللَّهُ لَظِيفٌ حَبِيرٌ

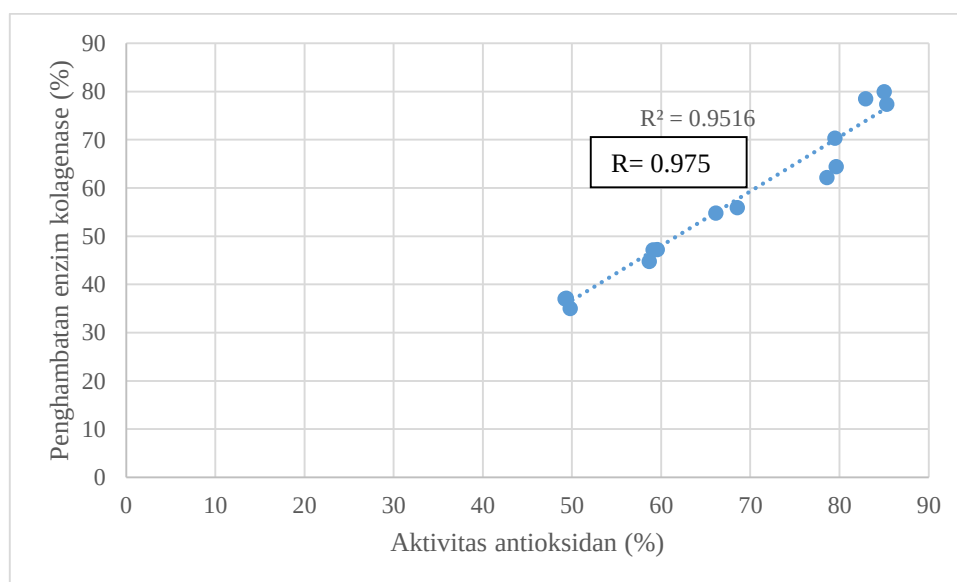
Artinya: “(Luqman berkata): “Wahai anakku, sungguh jika ada (suatu perbuatan) seberat biji sawi, dan berada dalam batu atau di langit atau di bumi, niscaya Allah akan memberinya (balasan). Sesungguhnya Allah Maha Halus lagi Maha Teliti.” (QS: Luqman [31]:16).

Tafsir al-Muntakhab memberikan gambaran terkait kata (خَرْدَلٍ). Satu kilogram biji khardal terdiri dari sekitar 913.000 butir yang mana satu butir biji khardal tersebut beratnya hanya sekitar 1/1000 gram atau 1 mg. Biji tersebut merupakan biji paling ringan yang diketahui oleh manusia sehingga ayat ini sering digunakan menunjuk tentang sesuatu yang halus dan ukurannya sangat kecil (Shihab, 2002). Ayat tersebut menjelaskan bahwa sekecil apapun perbuatan baik maupun buruk pasti Allah akan membalasnya. Allah tidak pernah meremehkan

sesuatu sekecil apapun itu. Oleh karena itu sebagai manusia kita juga dilarang untuk memandang remeh sesuatu yang berukuran kecil seperti nanopartikel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanopartikel perak yang ukurannya dalam kisaran nanometer dan lebih kecil ukurannya jika dibandingkan dengan serbuk ekstrak justru memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang lebih baik.

4.4 Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Merah *Eucheuma cottonii*

Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* dihitung menggunakan korelasi Pearson. Nilai korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* bernilai positif. Nilai korelasi pearson yang diperoleh yaitu sebesar 0.975 (Gambar 4.2).



Gambar 4.3 Korelasi aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *Eucheuma cottonii*

Nilai korelasi yang positif menunjukkan bahwa antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase memiliki hubungan yang searah. Jika aktivitas antioksidan meningkat maka akan terjadi peningkatan pula pada aktivitas penghambatan enzim kolagenase. Hal tersebut sesuai dengan Gogtay & Thatte (2017) yang menjelaskan bahwa analisis korelasi merupakan analisis yang bertujuan untuk mengetahui tingkat hubungan yang terjadi pada variabel. Jika nilai korelasi terdapat pada rentang -1 sampai +1. Nilai korelasi plus (+) menunjukkan adanya hubungan positif atau searah antar variabel. Jika nilai korelasi minus (-) menunjukkan hubungan antar variabel bersifat negatif. Selain itu, jika nilai korelasi sama dengan 0, menunjukkan tidak ada hubungan antar variabel.

Nilai korelasi sebesar 0.975 menunjukkan korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase tergolong korelasi sangat kuat sebagaimana yang dipaparkan oleh Schober & Schwarte (2018) jika nilai korelasi menunjukkan angka 0 maka tidak ada korelasi antar variabel, nilai korelasi yang berada pada rentang 0.10-0.39 maka tergolong korelasi lemah, nilai korelasi yang berada pada 0.40-0,69 maka tergolong korelasi moderat. Nilai korelasi yang berada pada 0,70-0.89 maka tergolong korelasi kuat. Jika nilai korelasi berada pada kisaran 0,90-1,00 maka tergolong korelasi sangat kuat atau sempurna.

Tinggi atau rendahnya aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh jumlah kandungan senyawa fenolik yang dimiliki sampel. Peningkatan senyawa fenolik pada tumbuhan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Selain itu, penghambatan enzim kolagenase juga dipengaruhi oleh jumlah kandungan senyawa fenolik, yang mana peningkatan jumlah fenolik akan diikuti dengan peningkatan aktivitas penghambatan enzim kolagenasenya. Hal ini menyebabkan aktivitas

antioksidan dan penghambatan kolagenase pada nanopartikel perak memiliki korelasi yang positif. Menurut Zakiah *et al.* (2018) aktivitas penghambatan enzim kolagenase terkait dengan kandungan total fenolik dan aktivitas antioksidan DPPH. Peningkatan aktivitas antioksidan berbanding lurus dengan peningkatan kandungan total fenolik, dan penghambatan enzim kolagenase. Selain itu, menurut Ghimeray *et al.* (2015) senyawa bioaktif seperti fenol yang terdapat suatu tumbuhan memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim kolagenase secara langsung. Senyawa bioaktif pada tumbuhan yang mempunyai aktivitas antioksidan juga memiliki kemampuan untuk menghambat reaksi yang ditimbulkan oleh *reactive oxygen species* (ROS) atau transduksi sinyal sintesis kolagenase. Ketika ROS tersebut dihambat oleh senyawa antioksidan maka jumlah kolagenase dapat menurun karena ROS merupakan senyawa radikal yang dapat menginduksi terbentuknya kolagenase.

Hasil penelitian yang membuktikan bahwa nanopartikel *Eucheuma cottonii* memiliki aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase yang baik merupakan salah satu bentuk nyata bahwa tidak ada makhluk yang diciptakan Allah secara sia-sia sebagaimana yang dipaparkan dalam firman Allah QS: Ali-Imran [3]:191 sebagai berikut:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمٰوٰتِ
وَالْاَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هٰذَا بَطِلًا سُبْحٰنَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ

Artinya: “(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia, Maha Suci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka”. (QS: Ali-Imran [3]:191).

Ayat tersebut memberikan penjelasan bahwa Allah tidak menciptakan bumi dan seisinya ini secara sia-sia dan khusus orang-orang yang mau berpikir yang dapat merasakan hal tersebut (Shihab, 2002). Sama halnya dengan Allah menciptakan alga merah *Eucheuma cottoni* yang memiliki banyak manfaat dan akan menghasilkan suatu manfaat yang lebih besar jika manusia mau mempelajarinya.

Allah juga telah berfirman dalam QS: Al-Baqarah [2]:205 sebagai berikut:

وَإِذَا تَوَلَّى سَعَىٰ فِي الْأَرْضِ لِيُفْسِدَ فِيهَا وَيُهْلِكَ الْحَرْثَ وَالنَّسْلَ ۗ وَاللَّهُ لَا يُحِبُّ
الْفُسَادَ

Artinya: “Apabila ia berpaling (meninggalkan kamu atau memerintah), ia berjalan di bumi untuk melakukan kerusakan padanya, dan merusak tanam-tanaman dan binatang ternak, dan Allah tidak menyukai pengrusakan.” (QS: Al-Baqarah [2]:205).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah tidak suka jika manusia berbuat kerusakan di bumi (Shihab, 2002). Manusia sebagai khalifah di bumi hendaknya selalu menjaga, mengelola, dan melestarikan bumi. Manusia memiliki tanggung jawab paling besar terhadap lingkungan dibandingkan dengan makhluk Allah yang lain (Watsiqotul dkk., 2018). Tugas manusia sebagai khalifah tersebut kelak akan dimintai pertanggungjawaban diakhirat sehingga manusia tidak boleh bertindak sewenang-wenang dalam mengelola bumi dan seisinya. Jika manusia berbuat kerusakan maka akan merasakan dampak buruk dari apa yang telah dilakukan.

Kerusakan yang terjadi di bumi pasti akan memberikan dampak buruk, salah satunya yaitu ketika terjadi polusi udara maka dapat menimbulkan radikal bebas. Jika radikal bebas masuk ke tubuh dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan munculnya penyakit yang mengganggu kesehatan tubuh manusia sehingga manusia

diharapkan untuk mengurangi kerusakan lingkungan yang dapat menimbulkan radikal bebas. Selain itu, sebagai seorang peneliti harus selalu berusaha mencari cara untuk mengatasi masalah-masalah yang ditimbulkan oleh kerusakan lingkungan seperti radikal bebas. Salah satunya dengan melakukan penelitian terkait senyawa alami yang dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh. Alga merah *Eucheuma cottonii* berpotensi untuk menetralkan radikal bebas karena memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Alga merah *Eucheuma cottonii* juga dapat menghambat aktivitas enzim kolagenase sehingga penuaan akibat paparan radikal bebas dapat dicegah dan alga *Eucheuma cottonii* dapat dikembangkan menjadi kosmetik anti penuaan.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini yaitu:

1. Ekstrak *Eucheuma cottonii* mampu menjadi bioreduktor pembentukan nanopartikel perak. Nanopartikel perak yang dihasilkan memiliki distribusi ukuran antara 119 nm-1635 nm. Rata-rata ukuran nanopartikel tertinggi terdapat pada ukuran 230 nm dengan persentase sebanyak 85%. Nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* memiliki ukuran yang seragam dengan indeks polidispersitas sebesar 0.1669 dan ukuran yang stabil dengan nilai zeta potensial sebesar 200 mV.
2. Aktivitas antioksidan nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* termasuk dalam kategori kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 50.46 ± 2.71 ppm, sedangkan nilai IC₅₀ pada ekstrak sebesar 95.42 ± 2.13 ppm.
3. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *Eucheuma cottonii* termasuk dalam kategori penghambatan sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 116.47 ± 1.58 ppm, sedangkan nilai IC₅₀ pada ekstrak sebesar 157.65 ± 3.97 ppm yang termasuk dalam kategori penghambatan lemah.
4. Ada korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii*. Nilai korelasi sebesar 0.975 yang termasuk dalam kategori korelasi positif yang sangat kuat.

5.2 Saran

Penelitian ini masih belum sempurna sehingga berikut adalah saran yang dapat diterapkan pada penelitian selanjutnya:

1. Perlu dilakukan karakterisasi terkait senyawa-senyawa yang menjadi agen pelapis pada nanopartikel perak *Eucheuma cottonii*.
2. Perlu dilakukan uji lanjutan secara *in-vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Abiwa, N. A., & Anggo, S. 2020. Potensi ekstrak rumput laut (*Eucheuma cottoni*) sebagai antioksidan. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 12(1), 36–41.
- Addor, F. A. S. 2017. Antioxidants in dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(3), 356–362.
- Ahdyani, R., Rahayu, S., Zamzani, I., & Andika, A. 2020. Pengembangan sistem penghantaran berbasis nanopartikel dalam sediaan kosmesetika k,herbal. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 4(1), 289–299.
- Ahmad, Z., & Damayanti. 2018. Penuaan Kulit : patofisiologi dan manifestasi klinis. *Berkala ilmu kesehatan kulit dan kelamin – periodical of dermatology and venereology*, 30(03), 208–215.
- Ahmed, S., Saifullah, Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. 2016. Green synthesis of silver nanoparticles using *Azadirachta indica* aqueous leaf extract. *Journal of radiation research and applied sciences*, 9(1), 1-7.
- Akar, Z., Kucuk, M., & Dogan, H. 2017. A new colorimetric DPPH scavenging activity method with no need for a spectrophotometer applied on synthetic and natural antioxidants and medicinal herbs. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32(1), 640–647.
- Alhana, A., Suptijah, P., & Tarman, K. 2015. Extraction and characterization of collagen from sea cucumber flesh. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 18(2), 150–161.
- Andarina, R., & Djauhari, T. 2017. Antioksidan dalam Dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(1), 39–48.
- Andrade, J. M., Domínguez-Martín, E. M., Nicolai, M., Faustino, C., Rodrigues, L. M., & Rijo, P. 2021. Screening the dermatological potential of plectranthus species components: antioxidant and inhibitory capacities over elastase, collagenase and tyrosinase. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 36(1), 257–269.
- Anggraita, P. 2010. Penelitian bahan nano (nanomaterial) di badan tenaga nuklir nasional. *Jurnal Sains Materi Indonesia*, 6–8.
- Antara, N. S., & Gunam, I. B. W. 2018. *Inovasi teknologi pertanian untuk menunjang agroindustri editor nyoman semadi antara ida bagus wayan gunam*. Swasta Nulus.
- Aravindan, Rangaraj., Keith Harding., & David Leaper. 2011. Role of collagen in wound management. *Wounds UK*, 7(2), 54–63.
- Arsianti, A. A., Fadilah, F., Fatmawaty, Y., Wibisono, L. K., Kusmardi, S., Azizah, N. N., Putrianingsih, R., Murniasih, T., Rasyid, A., & Pangestuti, R. 2016. Phytochemical composition and anticancer activity of seaweeds *Ulva lactuca* and *Eucheuma cottonii* against breast MCF-7 and colon HCT-116 cells. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(6), 115–119.
- Asmoro, I. F., Rizka, Y., & Teguh, P. B. 2015. Daya hambat ekstrak rumput laut spesies *Eucheuma cottonii* terhadap pertumbuhan bakteri mixed periodontopatogen. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(1), 29–35.
- Babu, B., Palanisamy, S., Vinosha, M., Anjali, R., Kumar, P., Pandi, B., Tabarsa,

- M., You, S. G., & Prabhu, N. M. 2020. Bioengineered gold nanoparticles from marine seaweed *Acanthophora spicifera* for pharmaceutical uses: antioxidant, antibacterial, and anticancer activities. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 43(12), 2231–2242.
- Baehaki, A., Suhartono, M. T., Sukarno, Syah, D., Sitanggang, A. B., Setyahadi, S., & Meinhardt, F. (2012). Purification and characterization of collagenase from *Bacillus licheniformis* F11.4. *African Journal of Microbiology Research*, 6(10), 2373–2379.
- Chairunisa, i., & Indradi, Raden. B. 2019. Aktivitas antibakteri dan kandungan fitokimia ekstrak etanol alga merah (*Eucheuma cottonii*). *Farmaka*, 17(1), 105-110.
- Chang, V. S., & Teo, S. S. 2016. Evaluation of heavy metal, antioxidant and anti-tyrosinase activities of red seaweed (*Eucheuma cottonii*). *International Food Research Journal*, 23(6), 2370–2374.
- Chatatikun, M., & Chiabchalard, A. 2017. Thai plants with high antioxidant levels, free radical scavenging activity, anti-tyrosinase and anti-collagenase activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–9.
- Cokrowati, N., Diniarti, N., Setyowati, D. N., Wasposito, S., & Marzuki, M. 2019. Ekplorasi dan penangkaran bibit rumput laut (*Eucheuma cottonii*) di perairan teluk ekas lombok timur. *Jurnal Biologi Tropis*, 19(1), 8–11.
- Cupp-Enyard, C., & Aldrich, S. 2008. Sigma's non-specific protease activity assay - Casein as a substrate. *Journal of Visualized Experiments*, 19.
- Damanis, F. V. M., Wewengkang, D. S., & Antasionasti, I. 2020. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol *Ascidian herdmania momus* dengan metode dpph (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Pharmakon*, 9(3), 464.
- Damongilala, L. J., Widjanarko, S. B., Zubaidah, E., & Runtuwene, M. R. J. 2013. Antioxidant activity against methanol extraction of *Eucheuma cottonii* and *E. spinosum* collected from North Sulawesi Waters , Indonesia. *Food Science and Quality Management*, 17, 7–14.
- Diyana, farah, A., Abdullah, A., Shahrul Hisham., Chan, K. M. 2015. Antioxidant activity of red algae *Kappaphycus alvarezii* and *Kappaphycus striatum*. *International Food Research Journal*, 22(5), 1977-1984.
- Dolorosa, M. T., Nurjanah, Purwaningsih, S., Anwar, E., & Hidayat, T. 2017. Kandungan senyawa bioaktif bubuk rumput laut *Sargassum plagyophyllum* dan *Eucheuma cottonii* sebagai bahan baku krim pencerah kulit. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(3), 633–644.
- Dzakwan, M., & Priyanto, W. 2020. Formulasi, karakterisasi dan aktivitas antioksidan nanosuspensi morin. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(2), 121–131.
- Fabiani, V. A., Sutanti, F., Silvia, D., & Putri, M. A. 2018. Green synthesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun pucuk idat (*Cratoxylum glaucum*) sebagai bioreduktor. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 1(2), 68.
- Fahmi, Muhammad zakki. 2020. *Nanoteknologi dalam perspektif kesehatan*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Fathmawati, D., Abidin, M. R. P., & Roesyadi, A. 2014. Studi kinetika pembentukan karaginan dari rumput laut. *Jurnal Teknik Pomits*, 3(1), 1–6.
- Fauzi, T. M. 2018. Peran antioksidan vitamin c pada keadaan stres oksidatif dan

- hubungan dengan kadar malondialdehid (mda) di dalam tubuh. *Majalah Ilmiah Methoda*, 8(2), 62.
- Fytianos, G., Rahdar, A., & Kyzas, G. Z. 2020. Nanomaterials in cosmetics: Recent updates. *Nanomaterials*, 10(5), 979.
- Ganesan, V., Aruna Devi, J., Astalakshmi, A., Nima, P., & Thangaraja, A. 2013. Eco-friendly synthesis of silver nanoparticles using a sea weed, *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty ex PC Silva. *Int. J. Eng. Adv. Technol*, 2, 559-563.
- Ganceviciene, R., Liakou, A. I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E., & Zouboulis, C. C. (2012). Skin anti-aging strategies. *Dermato-Endocrinology*, 4(3).
- Geeta, Widodo, W. S., Widowati, W., Ginting, C. N., Lister, I. N. E., Armansyah, A., & Girsang, E. 2019. Comparison of antioxidant and anti-collagenase activity of genistein and epicatechin. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2), 111–117.
- Ghimeray A. Jung U., Lee H., Kim Y., Ryu E., Chang M. 2015. In vitro antioxidant, collagenase inhibition and in vivo anti-wrinkle effects of combined formulation containing *Punica granatum*, *Gingko biloba*, *Ficus carica*, and *Morus alba* fruit extracts. *Dovepress*.
- Gogtay, N. J., & Thatte, U. M. (2017). Principles of correlation analysis. *Journal of Association of Physicians of India*, 65(MARCH), 78–81.
- Haerani, A., Chaerunisa, A., Yohana, & Subarnas, A. 2018. Artikel tinjauan: antioksidan untuk kulit. *Farmaka, Universitas Padjadjaran, Bandung*, 16(2), 135–151.
- Hamano, Yoshimitsu. 2010. *Amino Acid Homopolymers Occuring in Nature*. Newyork: Springer Heidelberg Dordrecht.
- Hamsinah, H., Darijanto, S. D., & Mauluddin, R. 2016. Uji Stabilitas Formulasi Krim Tabir Surya Serbuk Rumput Laut (*Euclima cottonii*. Doty). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2).
- Harris, B. 2019. Pencegahan penuaan dini. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Hendri Faisal, & Handayani, S. 2019. Comparison of antioxidant activity of ethanol extract of fruit and okra leaves (*Abelmoschus esculentus* L. Moench) with DPPH and ABTS methods. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(2), 6–13.
- Hidayat, A., Amrianto, Maipa, A., Saputri, S. R., & Himawan, A. 2018. Pengaruh fermentasi liofilisat kefir rosella (*Hibiscus sabdarifa* L.) terhadap kadar polifenol total. *Hasanuddin Student Journal*, 2(1), 208–211.
- Hidayat, T., Nurjanah, Nurilmala, M., & Anwar, E. 2018. Karakterisasi rumput laut tropika dari kepulauan seribu sebagai sumber bahan baku kosmetik. *CR Journal*, 4(3), 49–62.
- Hudaifah, I., Mutammimah, D., & Utami, A. U. 2021. Komponen bioaktif dari *Euclima cottonii*, *Ulva lactuca*, *Halimeda opuntia*, dan *Padina australis*. *Jurnal Ilmu Perikanan dan Kelautan*, 2(2), 1–77.
- Hussain, M., Raja, N. I., Iqbal, M., & Aslam, S. 2019. Applications of plant flavonoids in the green synthesis of colloidal silver nanoparticles and impacts on human health. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, 43(3), 1381-1392.
- Jablonska-Trypuc Agata., Marzena Matejczyk., Stanislaw Rosochacki. 2016.

- Matriks metalloproteinase (MMPs) the main extracellular matrix enzyme in collagen degradation as a target for anticancer drugs. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31: 177-183.
- Jadoon, S., Karim, S., Hassham, M., Bin, H., Akram, M. R., Khan, A. K., Malik, A., Chen, C., & Murtaza, G. 2015. Anti-Aging Potential of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longevity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015.
- Kadler, K. E., Baldock, C., Bella, J., & Boot-Handford, R. P. 2007. Collagens at a glance. *Journal of Cell Science*, 120(12), 1955–1958.
- Kasanah, N., Triyanto, Seto, D. S., Amelia, W., & Isnansetyo, A. 2015. Review antibacterial compounds from red seaweeds (Rhodophyta). *Indonesian Journal of Chemistry*, 15(2), 201–209.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. 2019. Nanoparticles: Properties, Applications and Toxicities. *Arabian journal of chemistry*, 12(7), 908-931.
- Nisa, Khairun. E. S. B. S. 2016. Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill .) sebagai Anti Penuaan Kulit. *Tomat (Lycopersicum Esculentum Mill.)*, V(3), 73–78.
- Khalil, I., Yehye, W. A., Etxeberria, A. E., Alhadi, A. A., Dezfooli, S. M., Julkapli, N. B. M., Basirun, W. J., & Seyfoddin, A. 2020. Nanoantioxidants: Recent trends in antioxidant delivery applications. *Antioxidants*, 9(1).
- Khodashenas, B., & Ghorbani, H. R. 2019. Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1823-1838.
- Kosimaningrum, W. E., Pitaloka, A. B., Hidayat, A. S., Aisyah, W., Ramadhan, S., & Rosyid, M. A. 2020. Sintesis nanopartikel perak melalui reduksi spontan menggunakan reduktor alami ekstrak kulit lemon serta karakterisasinya sebagai antifungi dan antibakteri. *Jurnal Integrasi Proses*, 9(2), 34–43.
- Kumar, A., & Dixit, C. K. 2017. Methods for characterization of nanoparticles. In *Advances in nanomedicine for the delivery of therapeutic nucleic acids* (pp. 43-58). Woodhead Publishing.
- Kristina, K., Hendry, A., Djohan, D., Ehrich, I. N., Girsang, E., & Fachrial, E. 2019. Antioxidant and anticollagenase activity of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) and lycopene. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences*, 52(1), 57–66.
- La Tapa, F., Suryanto, E., & Momuat, L. I. 2019. Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Empelur Batang Sagu Baruk (*Arenga microcarpha*) dan Aktivitas Antioksidannya. *Chemistry Progress*, 9(1).
- Latarissa, I. R., & Husni, P. 2018. Aplikasi teknologi nanopartikel pada sediaan kosmetik. *Farmaka*, 14(1), 104–113.
- Lestari, G. A. D., Suprihatin, I. E., & Sibarani, J. 2020. Efektivitas nanopartikel perak (npag) untuk fotodegradasi zat warna indigosol blue. *Cakra Kimia*, 8(1), 34–40.
- Lira, A. L., Ferreira, R. S., Torquato, R. J. S., Oliva, M. L. V., Schuck, P., & Sousa, A. A. 2019. Allosteric inhibition of α -thrombin enzymatic activity with ultrasmall gold nanoparticles. *Nanoscale Advances*, 1(1), 378–388.
- Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. 2019. Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications. *Molecules*, 24(22), 14–16.
- Maharany, F., Suwandi, R., Anwar, E., Hidayat, T., Barat, J., Periklanan, J., Pertanian, F., Sultan Ageng Tirtayasa, U., & Raya Pakupatan, J. K. 2017.

- Kandungan senyawa bioaktif rumput laut *Padina australis* dan *Eucheuma cottonii* sebagai bahan baku krim tabir surya bioactive compounds of seaweed padina australis and eucheuma cottonii as sunscreen raw materials. *Jphpi*, 20(1), 10–17.
- Maarebia, R. Z., Wahab, A. W., & Taba, P. 2019. Synthesis and Characterization Of Silver Nanoparticles Using Water Extract of Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) For Blood Glucose Sensors. *Jurnal Akta Kimia Indonesia (Indonesia Chimica Acta)*, 12(1), 29-46.
- Masykuroh, A., & Puspasari, H. 2020. *The potency of Alocasia macrorrhizos for silver Bioma Volume 5 (2) : 233-240 , Juli – Desember 2020*. 5(2), 233–240.
- Melsasail, K., Awan, A., Papilaya, P. M., & Rumahlatu, D. 2018. The ecological structure of macroalgae community (Seagrass) on various zones in the coastal waters of Nusalaut Island, Central Maluku District, Indonesia. *AACL Bioflux*, 11(4), 957–966.
- Meriam, W. P. M., Kepel, R. C., & Lumingas, L. J. L. 2016. Inventarisasi makroalga di Perairan Pesisir Pulau Mantehage Kecamatan Wori, Kabupaten Minahasa Utara, Provinsi Sulawesi Utara. *Jurnal Ilmiah Platax*, 4(2), 84–108.
- Molyneux P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating anti-oxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(May), 211–219.
- Mostafa, E., Fayed, M. A. A., Radwan, R. A., & Bakr, R. O. 2019. Centaurea pumilio L. extract and nanoparticles: A candidate for healthy skin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 182(July), 110350.
- Muawanah, Ahmad, A., & Natsir, H. 2016. Antioxidant activity and toxicity polysaccharide extract from red algae *Eucheuma spinosum* and *Eucheuma cottonii*. *Marina Chimica Acta*, 17(2), 15–23.
- Muhriz, M., Subagio, A., & Pardoyo. 2014. Pembuatan zeolit nanopartikel dengan metode high energy milling (zeolite nanoparticle fabrication using high energy milling method). In *Jurnal Sains dan Matematika* (Vol. 19, Issue 1, pp. 11–17).
- Muktisari, R. D., & Hartati, F. K. 2018. Analisis Aktivitas Antioksidan Pada Beras Hitam dan Tepung Beras Hitam (*Oryza sativa L.indica*). *Foodscitech*, 1(1), 20–27.
- Mulyadi, H. 2014. *Botani Tumbuhan Rendah*. Syiah Kuala University Press.
- Munifah, I. 2008. Prospek Pemanfaatan Alga Laut untuk Industri. *Squalen Bulletin of Marine and Fisheries Postharvest and Biotechnology*, 3(2), 58.
- Muthia, R., Saputri, R., & Verawati, S. A. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Mundar (*Garcinia forbesii* King.) Menggunakan Metode DPPH (2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil). *Jurnal Pharmascience*, 6(1), 74.
- Nimse, S. B., & Pal, D. 2015. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Advances*, 5(35), 27986–28006.
- Ningsih, N., Yasni, S., & Yuliani, S. 2017. Sintesis nanopartikel ekstrak kulit manggis merah dan kajian sifat fungsional produk enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28(1), 27-35.
- Nugroho Jati, B., Nuraeni, C., Yunilawati, R., & Oktarina, E. 2019. Phytochemical

- screening and total lipid content of marine macroalgae from Binuangeun beach. *Journal of Physics: Conference Series*, 1317(1), 1–7.
- Nur, S., Rumiati, R., & Lukitaningsih, E. 2017. Skrining aktivitas antioksidan, antiaging dan penghambatan tyrosinase dari ekstrak etanolik dan etil asetat daging buah dan kulit buah langsung (*Lansium domesticum* Corr) Secara In Vitro. *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 63–72.
- Nurfatimah, R., Sri, M., Rifa, S., & Jubaedah, Y. 2017. Perancangan program pendampingan lanjut usia berbasis home care di posbindu kelurahan geger kalong. *FamilyEdu: Jurnal Pendidikan Kesejahteraan Keluarga*, 3(2), 101–109.
- Nurhayati, T., Chasanah, E., & Bahri, S. (2013). Potensi Inhibitor Katepsin dari Dua Spesies dan Satu Hibrid Kulit Ikan Patin dalam Menghambat Aktivitas Katepsin Ikan Patin Siam. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*, 8(2), 93.
- Nurulita, N. A., Sundhani, E., Amalia, I., Rahmawati, F., & Dian Utami, N. N. 2019. Uji aktivitas antioksidan dan anti aging body butter dengan bahan aktif ekstrak daun kelor. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(1), 1.
- Oktarina, E. 2017. Alga: Potensinya pada kosmetik dan biomekanismenya. *Majalah Teknologi Agro Industri*, 9(2), 1–10.
- Oryza, D., Mahanal, S., & Sari, M. S. 2017. Identifikasi rhodophyta sebagai bahan ajar di Perguruan Tinggi. *Jurnal Pendidikan*, 2(3), 309–314.
- Patabang, I., Kasim, S., & Taba, P. 2019. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun kluwak *Pangium edule* reinw sebagai bioreduktor dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 10(1), 42–50.
- Pereira, T., Barroso, S., Mendes, S., & Gil, M. M. (2020). Stability, kinetics, and application study of phycobiliprotein pigments extracted from red algae *Gracilaria gracilis*. *Journal of Food Science*, 85(10), 3400–3405. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15422>
- Pratama, M., Baits, M., & Yaqin, R. N. 2011. commune Bailey) dengan metode DPPH (1, 1-Diphenyl-2- Picryl Hydrazil). *Jurnal Fitifarmaka Indonesia*, 2(1), 76–82.
- Priya, R. S., Geetha, D., & Ramesh, P. S. 2015. Photocatalytic Activity of Plant Mediated Biosynthesized Silver Nano Particles using Methyl Blue under Natural Sunlight. *International Journal of Advanced Science and Engineering*, 2(1), 22-25
- Purnamasari, D. R., & Sagala, Z. 2020. Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) Secara in Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(1), 35–44.
- Putri, T., Arsianti, A., Subroto, P. A. M., & Lesmana, E. 2019. Phytochemical analysis and antioxidant activity of marine algae *Eucheuma* Sp. *AIP Conference Proceedings*, 2092(April).
- Putri, Tasha Febriya. 2019. Sintesis dan karakterisasi nanopartikel seng oksida menggunakan ekstrak kulit pisang raja, pisang candi, dan pisang hijau, serta aplikasinya sebagai antibakteri. *Skripsi*. Universitas Negeri Malang.
- Putri, Tiara L., Syukri, Y., & Werdyani, S. 2021. Aplikasi gold nanopartikel dengan bahan alam sebagai kosmetik pemutih wajah: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(2), 116.

- Radwan, R. A., El-Sherif, Y. A., & Salama, M. M. 2020. A novel biochemical study of anti-ageing potential of *Eucalyptus camaldulensis* bark waste standardized extract and silver nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 191(April), 111004.
- Rahmawati, R., Muflihunna, A., & Sarif, L. M. 2016. Analisis aktivitas antioksidan produk sirup buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan metode DPPH. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(2), 97–101.
- Rahmayani, U., Pringgenies, D., & Djunaedi, A. 2013. Uji aktivitas antioksidan ekstrak kasar keong bakau (*Telescopium telescopium*) dengan pelarut yang berbeda terhadap metode DPPH (Diphenyl Picril Hidrazil). *Journal of Marine Research*, 2(4), 36–45.
- Rahmi, D., Yunilawati, R., & Ratnawati, E. 2013. Peningkatan stabilitas emulsi krim nanopartikel untuk mempertahankan kelembaban kulit. *Jurnal Kimia Dan Kemasan*, 35(1), 30.
- Raj, S., Jose, S., Sumod, U. S., & Sabitha, M. 2012. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4(3), 186–193.
- Rajasulochana, P., & Preethy, V. 2015. Glimpses on cosmetic applications using marine red algae. *Int J Pharm Tech*, 7, 9235-9242.
- Rajeshkumar, S., Kumar, S. V., Ramaiah, A., Agarwal, H., Lakshmi, T., & Roopan, S. M. 2018. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaves and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties in lung cancer (A549) cells. *Enzyme and Microbial Technology*, 117, 91–95.
- Rajivgandhi, G. N., Ramachandran, G., Maruthupandy, M., Manoharan, N., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., Khaled, J. M., Almanaa, T. N., & Li, W. J. 2020. Anti-oxidant, anti-bacterial and anti-biofilm activity of biosynthesized silver nanoparticles using *Gracilaria corticata* against biofilm producing *K. pneumoniae*. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 600(March), 124830.
- Ramadani, M. 2010. Upaya penundaan proses penuaan (degeneratif) menggunakan antioksidan dan terapi sulih hormon. In *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas* (Issue Vol 5, No 1 (2010): Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas, pp. 36–40).
- Ramadhan, R. 2019. *Aktivitas Antioksidan Dan Potensi Obat Oral Senyawa Nanopartikel Ekstrak Pegagan (Centella asiatica) Tersalut Kitosan Berdasarkan Hasil Analisis LCMS* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Rautela, A., Rani, J., & Debnath (Das), M. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles from *Tectona grandis* seeds extract: characterization and mechanism of antimicrobial action on different microorganisms. *Journal of Analytical Science and Technology*, 10(1).
- Ravichandran, V., Vasanthi, S., Shalini, S., Shah, S. A. A., Tripathy, M., & Paliwal, N. 2019. Green synthesis, characterization, antibacterial, antioxidant and photocatalytic activity of *Parkia speciosa* leaves extract mediated silver nanoparticles. *Results in Physics*, 15, 102565.
- Rinnerthaler, M., Bischof, J., Streubel, M. K., Trost, A., & Richter, K. 2015. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, 5(2), 545-589.

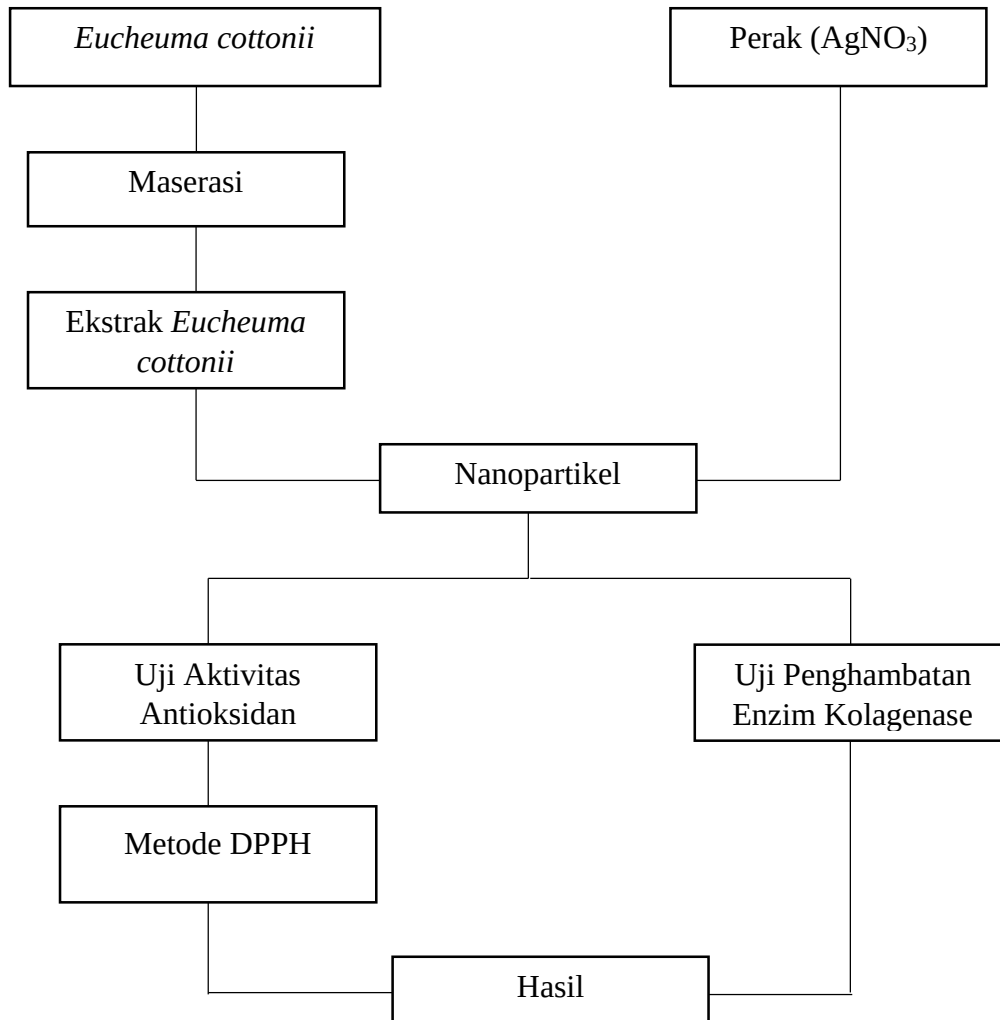
- Rochima, E., Sekar, N., Buwono, I. D., Afrianto, E., & Pratama, R. I. 2016. Isolation and characterization of collagenase from bacillus subtilis (Ehrenberg, 1835); ATCC 6633 for Degrading fish skin collagen waste from Cirata Reservoir, Indonesia. *Aquatic Procedia*, 7, 76–84.
- Rohmatussolihat, P., & Si, S. 2009. *Penyelamat Sel-Sel Tubuh Manusia*. 4(1), 5–9.
- Rombe, N., Yosefa, M., Manggau, M., Tayeb, R., & Sumarheni, S. 2020. *Antioxidant activity and total phenolic content of Eucheuma Cottonii and Sargassum sp. from South Sulawesi Indonesia*. 20(1).
- Sambodo, D. K. 2019. Antioxidant activity of Sumbawa red seaweed (*Eucheuma cottonii*) extract and lemon peel (*Citrus limon* L) extract combination Aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak rumput laut merah (*Eucheuma cottonii*) Sumbawa dan ekstrak kulit buah lemon (*Citrus*) l. *Jurnal Imiah Farmasi*, 15(2), 86–91.
- Sami, F. J., Soekamto, N. H., Firdaus., Latip, J. 2021. Bioactive profile of three types of seaweed as an antioxidants, UV-Protection as sunscreen and their correlation activity. *Food Research*, 5(1), 441-447.
- Sanger, G., Kaseger, B. E., Rarung, L. K., & Damongilala, L. 2018. Potensi beberapa jenis rumput laut sebagai bahan pangan fungsional, sumber pigmen dan antioksidan alami. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(2), 208.
- Sany, I. P., Romadhon, & Fahmi, A. S. 2019. Physicochemical characteristics and antioxidant activity of solid soap enriched with crude *Eucheuma cottoni* Extract. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 246(1).
- Sari, D. K., Lestari, R. D., & Kustiningsih, I. 2016. Pengaruh ekstraksi berbantu gelombang ultrasonik dan variasi pengeringan terhadap sintesis nanopartikel perak. *Teknika: Jurnal Sains dan Teknologi*, 12(2), 387-394.
- Sari, D. K., D. H. W. dan A. P. 2013. Pengolahan rumput laut *Euchema* sp. *Jurnal Teknik Kimia*, 19(3), 38–43.
- Sasudara, M. M. V., Wirawan, I. G. P., Sritamin, M., Suada, I. K., & Adiartayasa, W. 2020. Antioxidant activity of the topical preparation of bulung sangu (*Gracilaria* spp) extract. *International Journal of Biosciences and Biotechnology*, 7(2), 83.
- Satria, D., & Siahaan, Maniur, A. 2017. Formulasi krim anti aging dari buah mangga manalagi. *Farmanesia*, 4(1), 12–30.
- Scandalis, Nicholas., Anastasia Dimopoulou., Anthie Georgopoulou. 2017. The effect of silver nanoparticles size, produced using plant extract from *Arbutus unedo*, on their antibacterial efficcacy. *Nanomaterials*, 7(7).
- Schober, P., & Schwarte, L. A. 2018. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesthesia and Analgesia*, 126(5), 1763–1768.
- Setiawan, F., Yunita, O., & Kurniawan, A. 2018. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kayu secang dan FRAP. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 2(2), 82–89.
- Setyaningtyas, A., Indri Kusuma, D., & Agus, W. 2017. Potensi Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Biji dan Kulit Petai. *Jurnal Kesehatan*.
- Setyowati, H., & Setyani, W. 2015. Potensi Nanokolagen Limbah Sisik Ikan Sebagai Cosmeceutical. *Farmaasi Sains Dan Komunitas*, 12(1), 30–40.
- Shen, Y., Zhu, D., Lu, W., Liu, B., Li, Y., & Cao, S. 2018. The characteristics of

- intrinsic fluorescence of type I collagen influenced by collagenase I. *Applied Sciences*, 8(10), 1947.
- Shin, J. W., Kwon, S. H., Choi, J. Y., Na, J. I., Huh, C. H., Choi, H. R., & Park, K. C. 2019. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *International journal of molecular sciences*, 20(9), 2126.
- Shihab, M. Quraish. 2002. Tafsir Al-Mishbah Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an. Jakarta: Lentera Hati.
- Simamora, V. Y. T. R., Mulyani, S., & Harsojuwono, B. A. 2020. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Kunyit dan Daun Asam (*Curcuma domestica* Val.-*Tamarindus indica* L.) terhadap Karakteristik Krim. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 338.
- Simatupang, R. A. L., Tombuku, J. L., Pareta, D. N., & Lengkey, Y. K. 2021. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Bougainvillea *Bougainvillea glabra* Sebagai Antioksidan. 4(1), 30–39.
- Skoglund, S., Hedberg, J., Yunda, E., Godymchuk, A., Blomberg, E., & Odnevall Wallinder, I. (2017). Difficulties and flaws in performing accurate determinations of zeta potentials of metal nanoparticles in complex solutions—Four case studies. *PLoS One*, 12(7), e0181735.
- Souhoka, F. A., Hattu, N., & Huliselan, M. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji Kesumba Keling (*Bixa orellana* L). *Indo. J. Chem. Res.*, 7(1), 25–31.
- Sudjatini, S. (2020). Pengaruh cara pengolahan terhadap aktivitas antioksidan ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) varietas kating dan sinco. *Agrotech : Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian*, 3(1).
- Sukweenadhi, J., Yunita, O., Setiawan, F., Kartini, Siagian, M. T., Danduru, A. P., & Avanti, C. 2020. Antioxidant activity screening of seven Indonesian herbal extract. *Biodiversitas*, 21(5), 2062–2067.
- Sulistyaningrum, T. W. 2018. Optimalisasi Penambahan Rumput Laut (*Eucheuma cottoni*) Sosis Ikan Lele (*Clarias gariepinus*). *Jurnal Ilmu Hewani Tropika*, 7(2), 51–53.
- Sumaiti, T., Ratnasari, D., & Mutiani, D. D. 2018. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 3(1), 27–33.
- Suriyani, S., Yusuf, R., & Syakur, A. 2018. Waste application of seaweed (*Eucheuma cottonii*) on plant growth and results of mustard (*Brassica juncea* L.). *AGROLAND: The Agricultural Sciences Journal*, 4(2), 83.
- Taba, P., Parmitha, N. Y., & Kasim, S. 2019. Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai bioreduktor dan uji aktivitasnya sebagai antioksidan. *Indo. J. Chem. Res.*, 7(1), 51–60.
- Tanur, E., Ehrice, I. N., Fachrial, E., & Girsang, E. 2020. Ferric reducing antioxidant power (FRAP) and inhibition of collagenase enzyme activity from ethanol extract of pineapple (*Ananas cosmus* (L .) Merr) Core. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, 70(1), 99–105.
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., & Gabriel, J. 2016. Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH pada daun tanjung (*Mimusops*

- elengi L). *Universitas Indonesia*, 2.
- Utami, S., Sachrowardi, Q. R., Damayanti, N. A., Wardhana, A., Syarif, I., Nafik, S., Arrahmani, B. C., Kusuma, H. S. W., & Widowati, W. 2018. Antioxidants, anticollagenase and antielastase potentials of ethanolic extract of ripe sesoot (*Garcinia picrorrhiza* Miq.) fruit as antiaging. *Journal of HerbMed Pharmacology*, 7(2), 88–93.
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. 2009. The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528–1542.
- Vijayakumar, R., Gani, S. S. A., & Mokhtar, N. F. 2017. Anti-elastase, anti-collagenase and antimicrobial activities of the underutilized red pitaya peel: An in vitro study for anti-aging applications. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(8), 251–255.
- Waatsiqotul., Sunardi., Leo Agung. 2018. Peran manusia sebagai khalifah Allah di muka bumi perspektif ekologis dalam ajaran islam. *Jurnal Penelitian*. Vol. 12. No. 2.
- Wibawa, J. C., Wati, L. H., & Arifin, M. Z. 2020. Mekanisme Vitamin C Menurunkan Stres Oksidatif Setelah Aktivitas Fisik. *JOSSAE : Journal of Sport Science and Education*, 5(1), 57.
- Widowati, W., Rani, A. P., Hamzah, R. A., Arumwardana, S., Afifah, E., Kusuma, H. S. W., & Amalia, A. 2017. Antioxidant and antiaging assays of Hibiscus sabdariffa extract and its compounds. *Natural Product Sciences*, 23(3), 192-200.
- Widyaningsih, T. D., Wijayanti, N., & Nugrahini, N. I. P. 2017. *Pangan Fungsional: Aspek Kesehatan, Evaluasi dan Regulasi*. UB Press.
- Wirjana, I. W. S. A., Edi, D. G. S., & Kawana, I. M. 2018. Potensi Pengembangan Budidaya Rumput Laut *Eucheuma Cottonii* Di Kawasan Perairan Kelurahan Serangan Kota Denpasar Berbasis Sistem Informasi Geografis. *Gema Agro*, 23(1), 92.
- Wulandari, D., Kilawati, Y., & Fadjar, M. 2018. Activity of compounds on seaweed *Eucheuma cottonii* extract as antioxidant candidate to prevent effects of free radical in water pollution. *Research Journal of Life Science*, 5(3), 173–182.
- Yanuarti, R., Nurjanah, N., Anwar, E., & Pratama, G. Kandungan Senyawa Penangkal Sinar Ultra Violet dari Ekstrak Rumput Laut *Eucheuma cottonii* dan *Turbinaria conoides*. *Biosfera*, 34(2), 51.
- Yusriah, & Kuswyasari, N. D. 2013. Pengaruh pH dan suhu terhadap aktivitas protease *Penicilium* sp. *Sains Dan Seni Pomits*, 2(1), 48–50.
- Zakiah, K., Anwar, E., & Nurhayati, T. 2018. In-vitro evaluation of antioxidant activity and anti-collagenase activity of *Thalassia hempricii* as a potent ingredients for anti-wrinkle cosmetics. *Pharmacognosy Journal*, 10(4), 778–782.
- Zalukhu, M. L., Phyma, A. R., & Pinzon, R. T. 2016. *Proses Menua , Stres Oksidatif , dan Peran Antioksidan*. 43(10), 733–736.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian



Lampiran 2. Persiapan Sampel

2.1 Ekstraksi Maserasi

Eucheuma cottonii

- Dikeringkan alga merah *Eucheuma cottonii*
- Dihaluskan masing-masing alga merah menggunakan blender sampai halus
- Disaring menggunakan saringan 0,05 mm
- Ditimbang 30 gr simplisia *Eucheuma cottonii*
- Dimasukkan ke dalam gelas kimia 1 liter
- Ditambahkan akuades 600 ml sebagai pelarut
- Diaduk menggunakan magnetic stirer sampai homogen selama 15 menit
- Dimasukkan ke dalam tube 15 ml
- Disentrifuge dengan suhu 4°C dan kecepatan 4000 rpm
- Diambil supernatan

Ekstrak *Eucheuma cottonii*

2.2 Pembuatan Nanopartikel perak dengan Metode Green Synthesis

Ekstrak *Eucheuma cottonii*

- Dilarutkan filtrat sampel ke dalam larutan AgNO₃ 1 mM dengan perbandingan 1:5
- Distirer larutan dalam kondisi gelap selama 2 jam
- Dimasukkan ke dalam tube 15 mL
- Disentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 30 menit dengan suhu 4°C
- Dibuang supernatan
- Pelet kemudian dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 45 °C selama 24 jam
- Diambil pelet kemudian dihaluskan hingga menjadi serbuk

Nanopartikel *Eucheuma cottonii*

2.3 Uji Aktivitas Antioksidan

Nanopartikel <i>Eucheuma cottonii</i>
• Dibuat larutan uji dengan cara mengencerkan dengan seri konsentrasi 50, 100, 150 , 200, dan 250 ppm sebanyak 4 mL • Diambil larutan uji dari masing-masing seri konsentrasi sebanyak 500 μL untuk dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 500 μL DPPH 0,1 mM • Diinkubasi dalam kondisi gelap selama 30 menit. • Dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 517 nm dan dilakukan pembacaan sebanyak 3 kali setiap sampel • Dihitung % aktivitas antioksidan
Hasil

2.4 Uji Penghambatan Enzim Kolagenase

Nanopartikel <i>Eucheuma cottonii</i>
• Dibuat larutan uji dengan seri konsentrasi 50, 100, 150 , 200, dan 250 ppm sebanyak 4 mL • Diambil larutan uji dari masing-masing seri konsentrasi sebanyak 20 μL untuk dipindahkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 20 μL enzim kolagenase dan buffer tris hcl sebanyak 20 μL • Diinkubasi dalam suhu 37°C selama 30 menit. • Ditambahkan substrat sebanyak 100 μL • Diinkubasi dalam suhu 37°C selama 30 menit. • Ditambahkan TCA sebanyak 400 μL dan folin sebanyak 200 μL • Dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 578 nm dan dilakukan pembacaan sebanyak 3 kali setiap sampel • Dihitung % aktivitas penghambatan enzim dengan rumus:
Hasil

Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan AgNO₃ 1 mM

1. Berat molekul (BM) AgNO₃ = 169,87

Konsentrasi yang dibutuhkan(M): 1 mM

Volume yang dibutuhkan(V) : 500mL

Massa (m) yang AgNO₃ yang dibutuhkan untuk membuat 500mL konsentrasi 1 mM yaitu:

$$M = \frac{m}{BM \times V} \longrightarrow \frac{1}{1000} = \frac{m}{169,87 \times 0,5} \longrightarrow m = 84 \text{ mg}$$

Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Reagen dan Larutan Uji Aktivitas Antioksidan

1. Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM

DPPH 0,1 mM dalam 30 ml pelarut = 394,33 g/mol

$$\text{mM} = \frac{\text{Massa (mg)} \times 1000}{\text{Mr} \times \text{Volume (mL)}}$$

$$0,1 \text{ mM} = \frac{\text{Massa (mg)} \times 1000}{394,33 \times 30 \text{ mL}}$$

$$\text{Massa (mg)} = \frac{11,829 \times 0,1}{1000}$$

$$\text{Massa (mg)} = 1,1829$$

2. Pembuatan Larutan Uji Nanopartikel

$$\begin{aligned} 2.1 \text{ Konsentrasi } 50 \text{ ppm} &= 50 \text{ mg/ } 1000 \text{ mL} \\ &= 0,25 \text{ mg/ } 5 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2.2 \text{ Konsentrasi } 100 \text{ ppm} &= 100 \text{ mg/ } 1000 \text{ mL} \\ &= 0,5 \text{ mg/ } 5 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2.3 \text{ Konsentrasi } 150 \text{ ppm} &= 150 \text{ mg/ } 1000 \text{ mL} \\ &= 0,75 \text{ mg/ } 5 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2.4 \text{ Konsentrasi } 200 \text{ ppm} &= 200 \text{ mg/ } 1000 \text{ mL} \\ &= 1,0 \text{ mg/ } 5 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2.5 \text{ Konsentrasi } 250 \text{ ppm} &= 250 \text{ mg/ } 1000 \text{ mL} \\ &= 1,25 \text{ mg/ } 5 \text{ mL} \end{aligned}$$

3. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak

4.1 Konsentrasi 50 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 50.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{250}{1000}$$

$$V1 = 0,25 \text{ mL}$$

4.2 Konsentrasi 100 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 100.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{500}{1000}$$

$$V1 = 0,5 \text{ mL}$$

4.3 Konsentrasi 150 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 150.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{750}{1000}$$

$$V1 = 0,75 \text{ mL}$$

4.4 Konsentrasi 200 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 200.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{1000}{1000}$$

$$V1 = 1 \text{ mL}$$

4.5 Konsentrasi 250 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 250.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{1250}{1000}$$

$$V1 = 1,25 \text{ mL}$$

4. Pembuatan Larutan Standar (Asam Askorbat)

$$\text{Larutan stok asam askorbat} = \frac{\text{Berat asam askorbat (mg)}}{\text{Pelarut (mL)}} = \frac{0,5 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = 50 \text{ ppm}$$

4.1 Konsentrasi 2 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 2.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \underline{2}$$

$$V1 = \frac{50}{500} = 0,04 \text{ mL}$$

4.2 Konsentrasi 4 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 4.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{4}{50}$$

$$V1 = 0,08 \text{ mL}$$

4.3 Konsentrasi 6 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 6.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{6}{50}$$

$$V1 = 0,12 \text{ mL}$$

4.4 Konsentrasi 8 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 8.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{8}{50}$$

$$V1 = 0,16 \text{ mL}$$

4.5 Konsentrasi 10 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 10.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{10}{50}$$

$$V1 = 0,2 \text{ mL}$$

Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Reagen dan Larutan Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

1. Pembuatan larutan enzim kolagenase

$$\text{Konsentrasi } 100 \text{ ppm} = 100 \text{ mg}/1000 \text{ mL}$$

$$= 1 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

2. Pembuatan buffer tris hcl 0,1 M dalam 2 ml akuades

$$M = \frac{\text{Massa (g)}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{\text{Volume (mL)}}$$

$$0,1 \text{ M} = \frac{\text{Massa (mg)}}{157,56} \times \frac{1000}{2 \text{ mL}}$$

$$\text{Massa (g)} = \frac{315,12 \times 0,1}{1000}$$

$$\text{Massa (g)} = 0,03 \text{ gram}$$

3. Pembuatan substrat

7 mg substrat dilarutkan dalam 7 ml akuades

4. Pembuatan TCA 0,2 M dalam 30 ml akuades

$$\text{M} = \frac{\text{Massa (g)}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{\text{Volume (mL)}}$$

$$0,2 \text{ M} = \frac{\text{Massa (mg)}}{163,38} \times \frac{1000}{30 \text{ mL}}$$

$$\text{Massa (g)} = \frac{4901,4 \times 0,2}{1000}$$

$$\text{Massa (g)} = 0,98028 \text{ gram} = 980,28 \text{ mg}$$

5. Pembuatan Larutan Uji Nanopartikel

$$5.1 \text{ Konsentrasi } 50 \text{ ppm} = 50 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 0,25 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$$

$$5.2 \text{ Konsentrasi } 100 \text{ ppm} = 100 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 0,5 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$$

$$5.3 \text{ Konsentrasi } 150 \text{ ppm} = 150 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 0,75 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$$

$$5.4 \text{ Konsentrasi } 200 \text{ ppm} = 200 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 1,0 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$$

$$5.5 \text{ Konsentrasi } 250 \text{ ppm} = 250 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 1,25 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$$

6 Pembuatan Larutan Uji Ekstrak

6.1 Konsentrasi 50 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 50.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{250}{1000}$$

$$V1 = 0,25 \text{ mL}$$

6.2 Konsentrasi 100 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 100.5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{500}{1000}$$

$$V1 = 0,5 \text{ mL}$$

6.3 Konsentrasi 150 ppm

$$M1.V1 = M2. V2$$

$$1000. V1 = 150. 5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{750}{1000}$$

$$V1 = 0,75 \text{ mL}$$

6.4 Konsentrasi 200 ppm

$$M1.V1 = M2. V2$$

$$1000. V1 = 200. 5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{1000}{1000}$$

$$V1 = 1 \text{ mL}$$

6.5 Konsentrasi 250 ppm

$$M1.V1 = M2. V2$$

$$1000. V1 = 250. 5 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{1250}{1000}$$

$$V1 = 1,25 \text{ mL}$$

7. Pembuatan Larutan Standar (Asam Askorbat)

$$\text{Larutan stok asam askorbat} = \frac{\text{Berat asam askorbat (mg)}}{\text{Pelarut (mL)}} = \frac{0,5 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} = 50 \text{ ppm}$$

7.1 Konsentrasi 2 ppm

$$M1.V1 = M2. V2$$

$$50. V1 = 2. 1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{2}{50}$$

$$V1 = 0,04 \text{ mL}$$

7.2 Konsentrasi 4 ppm

$$M1.V1 = M2. V2$$

$$50. V1 = 4. 1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{4}{50}$$

$$V1 = 0,08 \text{ mL}$$

7.3 Konsentrasi 6 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 6.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{6}{50}$$

$$V1 = 0,12 \text{ mL}$$

7.4 Konsentrasi 8 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 8.1 \text{ mL}$$

$$V1 = \frac{8}{50}$$

$$V1 = 0,16 \text{ mL}$$

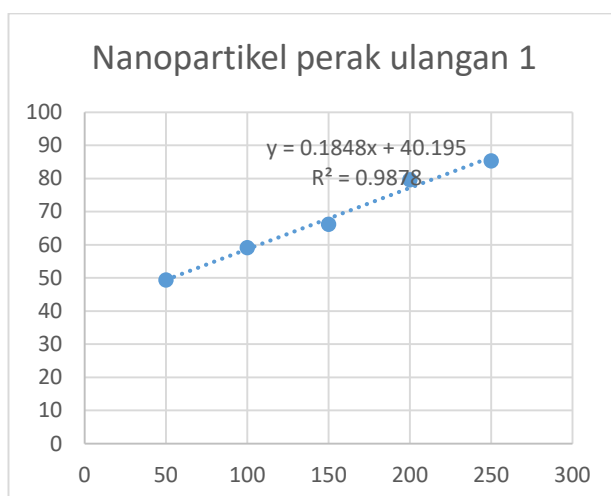
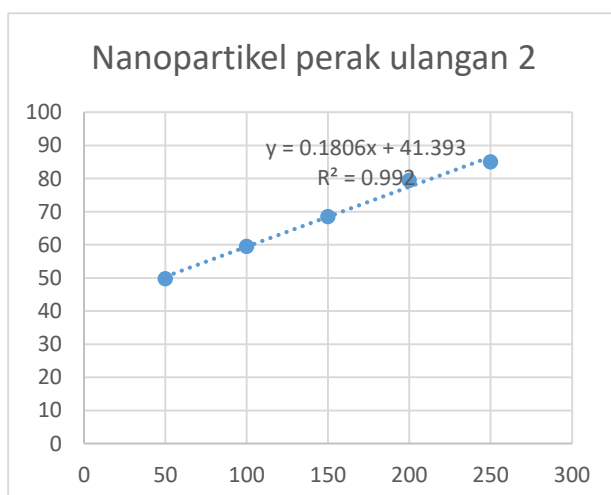
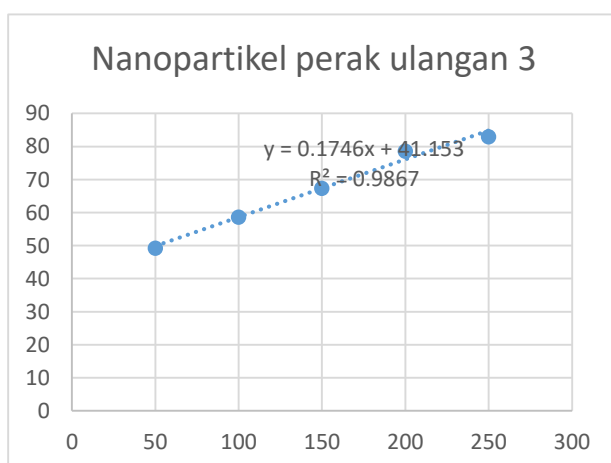
7.5 Konsentrasi 10 ppm

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 10.1 \text{ mL}$$

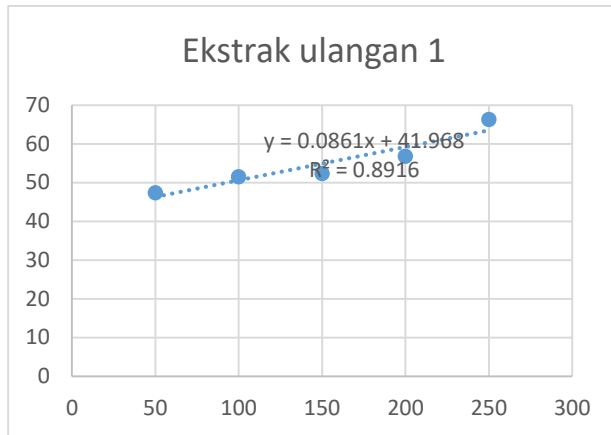
$$V1 = \frac{10}{50}$$

$$V1 = 0,2 \text{ mL}$$

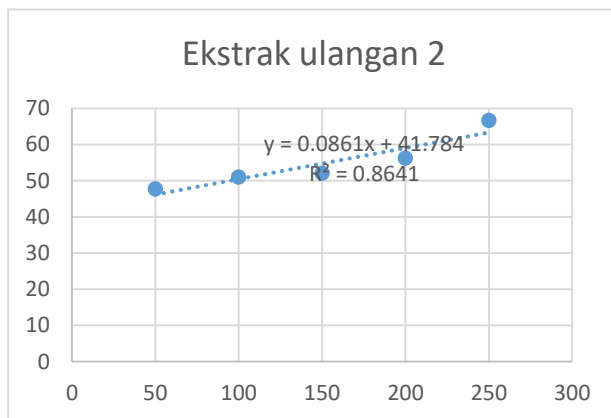
Lampiran 7. Kurva Regresi Linier Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak**7.1 Kurva regresi linier ulangan 1****7.2 Kurva regresi linier ulangan 2****7.2 Kurva regresi linier ulangan 3**

Lampiran 8. Kurva Regresi Linier Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Eucheuma cottonii*

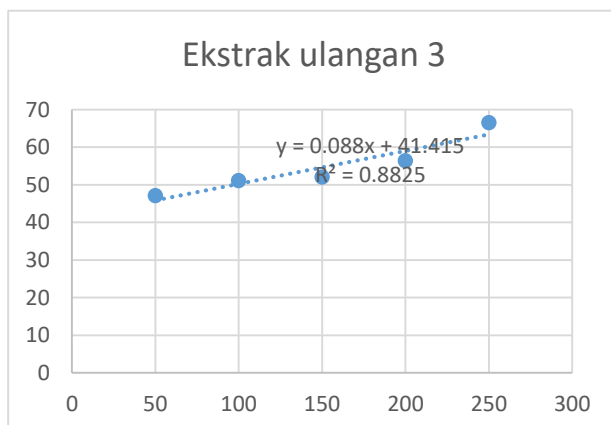
8.1 Kurva regresi linier ulangan 1



8.2 Kurva regresi linier ulangan 2



8.3 Kurva regresi linier ulangan 3

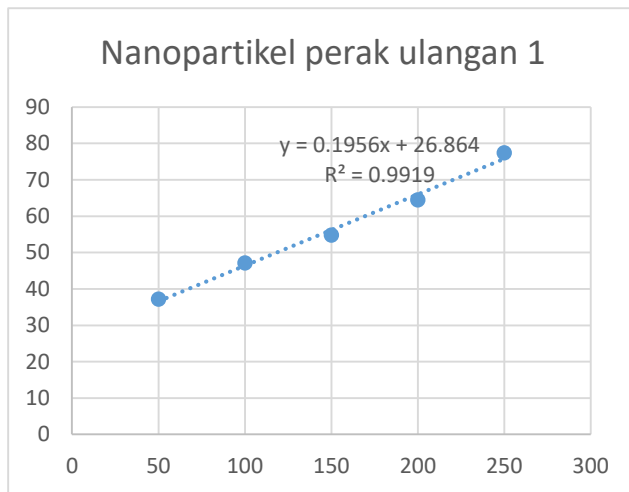


Lampiran 9. Hasil Uji Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak, Ekstrak *Eucheuma cottonii*, dan Asam Askorbat

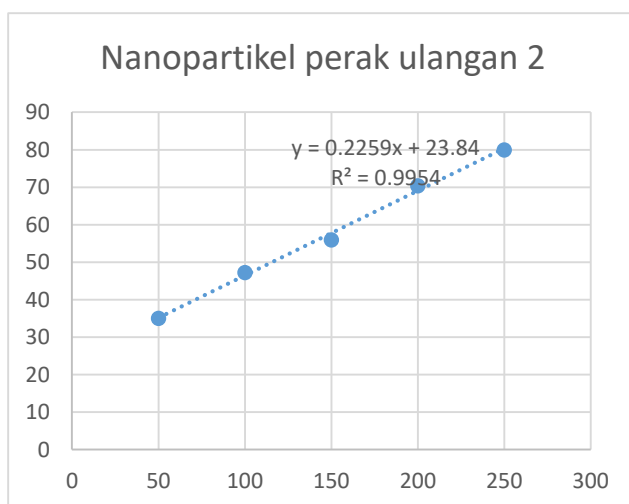
Sampel	Konsentrasi	Absorbansi			Rata-Rata	Aktivitas kolagenase		
		U1	U2	U3		U1	U2	U3
Nanopartikel	50	0.190	0.195	0.190	0.192	0.061	0.063	0.061
	100	0.163	0.162	0.169	0.165	0.051	0.051	0.053
	150	0.142	0.139	0.122	0.134	0.044	0.043	0.036
	200	0.116	0.100	0.122	0.113	0.034	0.029	0.036
	250	0.081	0.074	0.078	0.078	0.022	0.019	0.021
Ekstrak	50	0.215	0.224	0.226	0.222	0.070	0.073	0.074
	100	0.200	0.203	0.204	0.202	0.064	0.065	0.066
	150	0.159	0.158	0.157	0.158	0.050	0.049	0.049
	200	0.124	0.135	0.120	0.126	0.037	0.041	0.036
	250	0.09	0.094	0.093	0.092	0.025	0.026	0.026
Asam askorbat	2	0.249	0.243	0.247	0.246	0.082	0.080	0.081
	4	0.226	0.227	0.226	0.226	0.074	0.074	0.074
	6	0.224	0.223	0.223	0.223	0.073	0.073	0.073
	8	0.227	0.220	0.221	0.223	0.074	0.071	0.072
	10	0.193	0.190	0.192	0.192	0.062	0.061	0.061
Non inhibitor		0.286	0.290	0.293	0.290	0.096		
Blanko		0.019	0.020	0.019	0.020			
Standar		0.304	0.305	0.290	0.300			
Standar-blanko		0.280						

Lampiran 10. Kurva Regresi Linier Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak

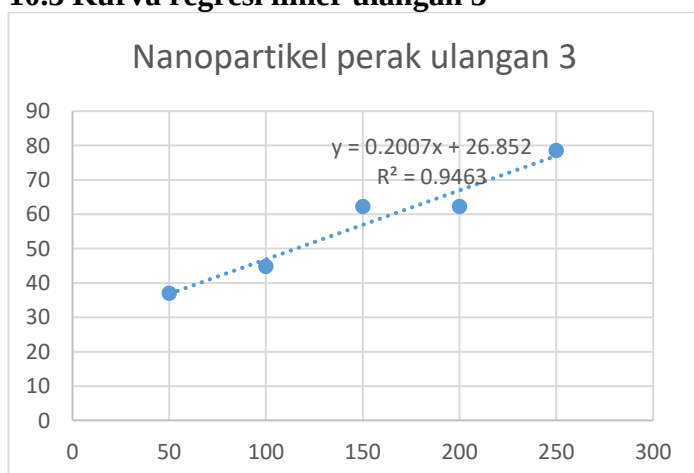
10.1 Kurva regresi linier ulangan 1



10.2 Kurva regresi linier ulangan 2

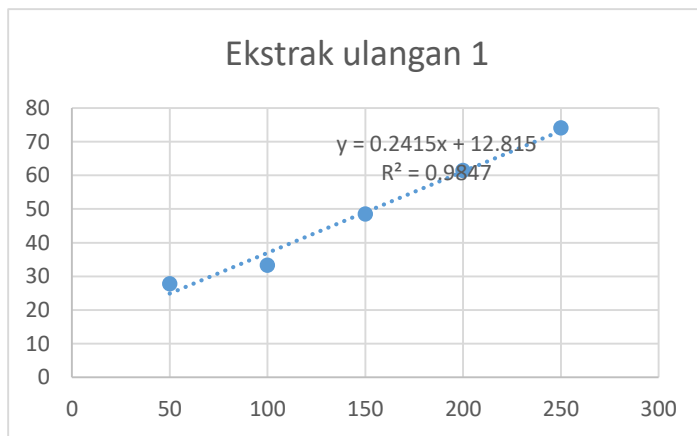


10.3 Kurva regresi linier ulangan 3

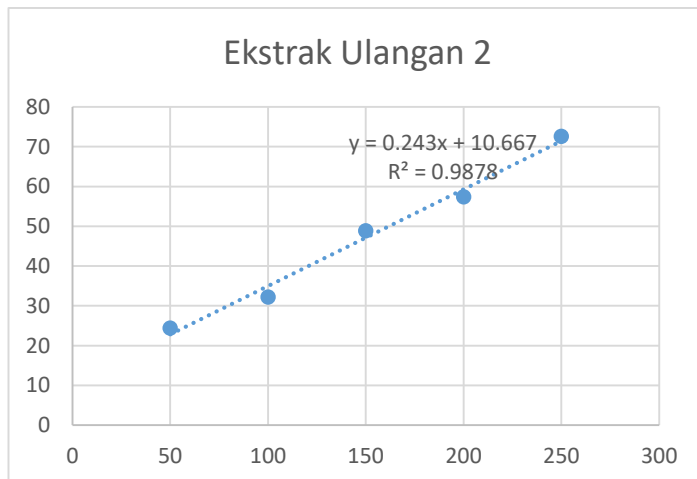


Lampiran 11. Kurva Regresi Linier Penghambatan Enzim Kolagenase Ekstrak *Eucheuma Cottonii*

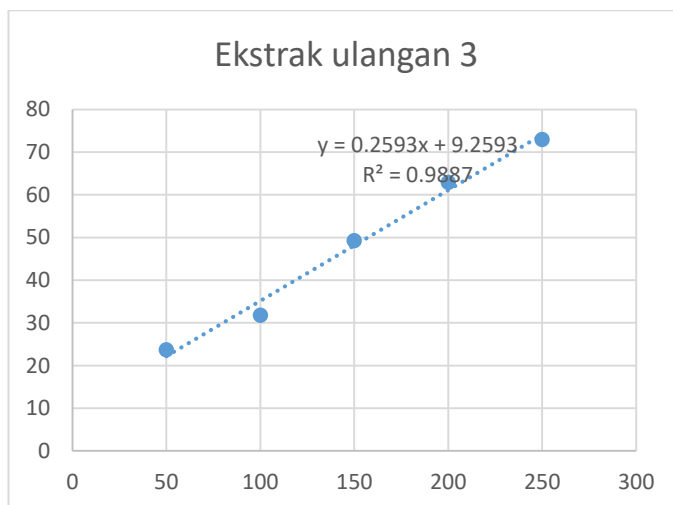
11.1 Kurva regresi linier ulangan 1



11.2 Kurva regresi linier ulangan 2

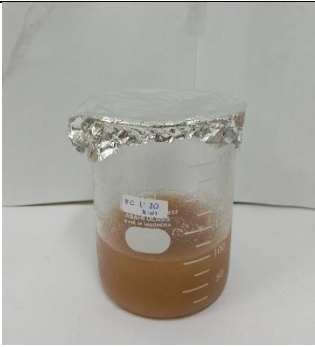


11.3 Kurva regresi linier ulangan 3

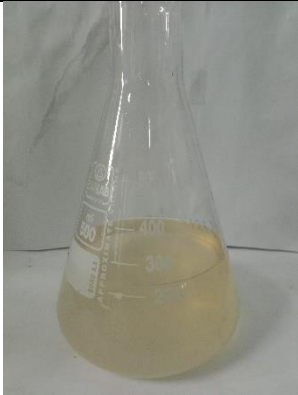
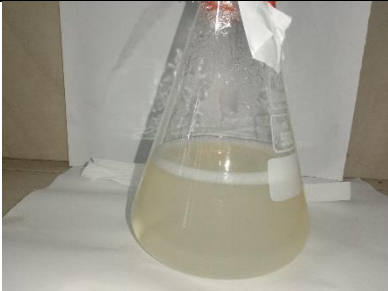


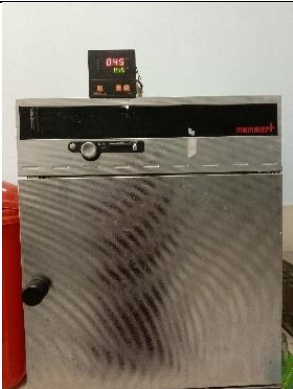
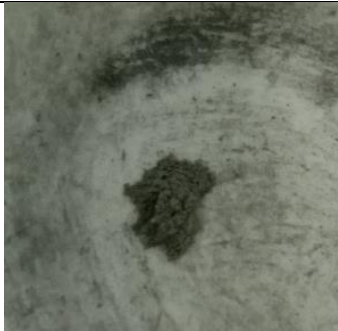
Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian
12.1 Preparasi dan Ekstraksi Sampel

No	Perlakuan	Keterangan
1.		Sampel <i>Eucheuma cottonii</i>
2.		Pengeringan sampel
3.		Penyerbukan simplisia
4.		Pengayakan simplisia
5.		Serbuk simplisia

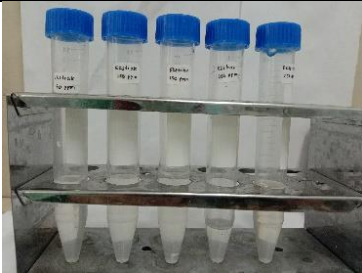
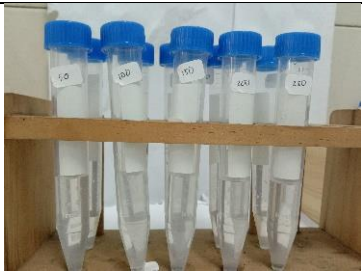
6.		Perendaman sampel dalam akuades
7.		Sentrifuge
8.		Hasil sentrifuge
9.		Ekstrak

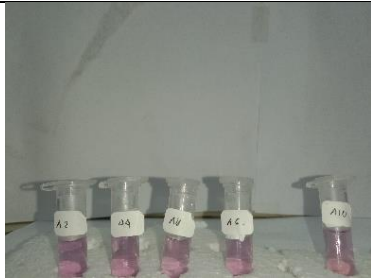
12.2 Sintesis Nanopartikel Perak Alga Merah *Eucheuma cottonii*

No	Perlakuan	Keterangan
1.		Pencampuran AgNo ₃ dan ekstrak
2.		Pengadukan campuran AgNo ₃ dan ekstrak
3.		Hasil campuran AgNo ₃ dan ekstrak
4.		Sentrifuge
5.		Hasil sentrifuge

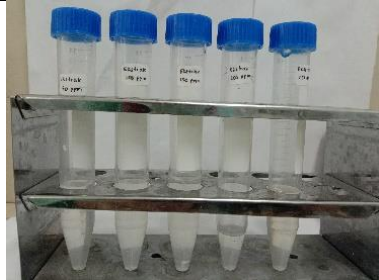
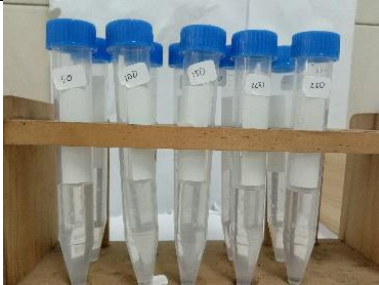
6.		Pengeringan pellet
7.		Penghalusan pellet
8.		Serbuk nanopartikel perak

12.3 Dokumentasi Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

No	Perlakuan	Keterangan
1.		Sampel ekstrak sebelum ditambahkan DPPH
2.		Sampel ekstrak setelah ditambahkan DPPH
3.		Sampel nanopartikel sebelum ditambahkan DPPH
4.		Sampel nanopartikel sesudah ditambahkan DPPH
5.		Sampel asam askorbat sebelum ditambahkan DPPH

6.		Sampel asam askorbat sesudah ditambahkan DPPH
----	---	---

12.4 Dokumentasi Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

No	Perlakuan	Keterangan
1.		Sampel ekstrak sebelum ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin
2.		Sampel ekstrak setelah ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin
3.		Sampel nanopartikel sebelum ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin
4.		Sampel nanopartikel sesudah ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin

5.		Sampel asam askorbat sebelum ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin
6.		Sampel asam askorbat sesudah ditambahkan enzim kolagenase, buffer, substrat, dan folin

Lampiran 13. Kartu Bimbingan Skripsi



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Oktavianisaul Fitriyah
NIM : 17620063
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Genap TA 2020/ 2021
Pembimbing : Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
Judul Skripsi : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Senyawa Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma cottonii*

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	23 Februari 2021	Konsultasi dan revisi proposal skripsi	
2.	09 Maret 2021	Konsultasi dan revisi proposal skripsi	
3.	11 Maret 2021	Konsultasi dan ACC proposal Skripsi	
4.	23 Maret 2021	Konsultasi proposal skripsi	
5.	13 Agustus 2021	Konsultasi hasil penelitian	
6.	24 Agustus 2021	Konsultasi Bab IV, V, dan lampiran	
7.	02 September 2021	Konsultasi dan ACC skripsi	

Pembimbing Skripsi,

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 197410182003122002

Malang, 07 September 2021
Ketua Program Studi,

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP.197410182003122002

Lampiran 14. Kartu Bimbingan Skripsi Integrasi



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp (0341) 558933, Fax. (0341) 558933

KARTU KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Oktavianisaul Fitriyah
NIM : 17620063
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Genap TA 2020/ 2021
Pembimbing : M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I
Judul Skripsi : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma cottonii*

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	16 Februari 2021	Konsultasi integrasi Al-Qur'an BAB I dan II	
2.	18 Februari 2021	ACC integrasi Al-Qur'an BAB I dan II	
3.	18 Agustus 2021	Konsultasi integrasi Al-Qur'an BAB IV	
4.	23 Agustus 2021	Konsultasi dan revisi integrasi Al-Qur'an BAB IV	
5.	27 Agustus 2021	ACC skripsi	

Malang, 07 September 2021

Pembimbing Skripsi

M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I
NIPT.201402011409

Ketua Program Studi

Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.
NIP. 19741018 200312 2 002

Lampiran 15. Lembar Bukti Cek Plagiasi



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: <http://biologi.uin-malang.ac.id> Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Oktavianisaul Fitriyah
NIM : 17620063
Judul : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase
Silver Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma cottonii*

No	Tim Checkplagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
4	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc	4%	

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIDN 10741018 200312 2 002