

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

SKRIPSI

Oleh:

ROSI ANDINI ARUMSARI

NIM. 17620015



**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 spinosum***

SKRIPSI

Oleh:

ROSI ANDINI ARUMSARI

NIM 17620015

diajukan Kepada:

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

untuk Memenuhi Salah Satu dalam Persyaratan

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 spinosum***

SKRIPSI

Oleh:
ROSI ANDINI ARUMSARI
NIM. 17620015

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



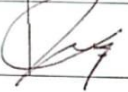
Dr. Evika Sandi Savitri, M. P.
NIP. 19741018 200312 2 002

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

SKRIPSI

Oleh:
ROSI ANDINI ARUMSARI
NIM. 17620015

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
Maulana Malik Ibrahim Malang


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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi dipersembahkan untuk semua orang yang telah mendukung penulis dalam penyusunan skripsi ini, khususnya:

1. Ayah dan Ibu tercinta, Abdul Rochim dan Susi Destiana serta Kakak dan adik, Muhammad Gustiansyah dan Zulfia Afifah Azka yang telah merawat, mendidik serta mendoakan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Ibu Tyas Nyonita Punjungsari, S.Pd., M.Sc selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi dan bimbingan dari awal hingga akhir studi.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M. P 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.
4. Bapak Mukhlis Fahrudin, M.S.I selaku dosen pembimbing agama yang telah banyak memberikan bimbingan terkait integrasi Sains dan Islam.
5. Teman-teman seperjuangan khususnya Alga Squad (Alkaif, Efendo, Okta, Annisa, dan Lutfi).
6. Sahabat “Julls” Fardha Irfatul, Devara Raudhya, dan Lailatul Rahma. Sahabat “Pabo squad” Rizna Al-Ma’rufiya, Herdiyanti Vichdyah Wibisono, Alaviyah Al-Hikma, dan Adinda Intan serta sepupu Andini Ayu Dyah Wahyudi. Sahabat perjuangan biologi khususnya Zahrobatul, Ima, Marisa, Intan, Titis, Riefki, Fikron, Waladin, dan Stiven yang telah menemani proses perjalanan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dan studi dengan baik.

7. Anggota BTS dan ARMY khususnya anggota grup “Silence 7 Perfecto” yang telah memberi dukungan mental sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.
8. Teman-teman Wolves Biologi 2017 dan ABIO 2017 yang selalu memberi semangat kepada penulis untuk menyelesaikan studi ini dengan baik.

MOTTO

“Sebaik-Baik Manusia adalah Mereka Yang Bermanfaat Bagi Orang Lain”

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang betanda tangan dibawah ini:

Nama : Rosi Andini Arumsari
NIM : 17620015
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim
Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga
Merah *Eucheuma spinosum*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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, 07 September 2021
Yang Membuat Pernyataan,



Rosi Andini Arumsari
NIM. 17620015

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 spinosum*

Rosi Andini Arumsari, 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 sinar UV yang berlebihan dan mengakumulasi senyawa ROS (*reactive oxygen species*). Senyawa ROS dapat mengaktifasi protein AP-1 dan menghambat TGF- β yang menyebabkan penurunan sintesis kolagen. Protein AP-1 juga mengaktifasi enzim kolagenase yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler seperti kolagen, sehingga menyebabkan penuaan kulit yang ditandai dengan kerutan. Penghambatan enzim kolagenase dapat dilakukan dengan senyawa bioaktif yang bertindak sebagai inhibitor kompetitif seperti polifenol. Antioksidan juga mampu menghambat ROS dan menghentikan aktivitas enzim kolagenase. Teknologi pengembangan nanopartikel perak (AgNPs) dapat diaplikasikan sebagai antioksidan dan memiliki sifat kompatibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa berukuran lebih besar. Prinsip metode sintesis AgNPs yakni dengan mereduksi ion Ag⁺ menjadi Ag⁰ menggunakan senyawa bioreduktor. Salah satu bahan bioreduktor yang dapat digunakan adalah alga. *Eucheuma spinosum* merupakan salah satu spesies alga merah yang memiliki kandungan bioaktif seperti polifenol dan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak menggunakan *Eucheuma spinosum*. Metode pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dan asam askorbat sebagai kontrol positif. Pembacaan absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 517nm. Pengujian aktivitas penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan menggunakan metode substrat kolagen dan asam askorbat sebagai pembanding. Pembacaan absorbansi dilakukan menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 578nm. Nilai IC₅₀ dianalisis menggunakan regresi linier. Analisis korelasi dilakukan dengan menggunakan analisis *pearson*. Hasil menunjukkan bahwa AgNPs *Eucheuma spinosum* memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 64,53±6,006 ppm, lebih tinggi daripada ekstrak biasa dengan nilai IC₅₀ 121,37±4,034 ppm. AgNPs *Eucheuma spinosum* juga memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase lebih baik dengan IC₅₀ 110,09±5,38 ppm daripada ekstrak biasa dengan IC₅₀ 156,02± 29,38 ppm. Nilai korelasi yang dihasilkan 0,956 menunjukkan bahwa korelasi aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase memiliki kategori kuat.

Kata kunci: antioksidan, *Eucheuma spinosum*, kolagenase, nanopartikel, sinar UV

**Antioxidant Activity and Inhibition of Collagenase Enzyme Silver Nanoparticle
Using Red Algae *Eucheuma spinosum***

Rosi Andini Arumsari, Evika Sandi Savitri, M. Mukhlis Fahrudin

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

ABSTRACT

Skin aging can be caused by UV light and makes accumulation of ROS (reactive oxygen species) compounds. ROS compounds can activate AP-1 protein and causes a decrease in collagen synthesis. The AP-1 protein also activates the collagenase enzyme and make the degradation of extracellular matrix such as collagen. Inhibition of the collagenase enzyme usually use bioactive compounds that act as competitive inhibitors such as polyphenols. Antioxidants are also can inhibit ROS and stop the activity of the collagenase. The development technology of AgNps can be applied as an antioxidant and the method is to reduce Ag^+ ions to Ag^0 using a bioreductant compound. One of that can be used is algae. *Eucheuma spinosum* is one of the red algae species that has bioactive content such as polyphenols that have the potential as antioxidants. This research to determine the antioxidant activity and inhibition of the collagenase of silver nanoparticles using *E. spinosum*. The antioxidant activity test method was used the DPPH method and ascorbic acid as a positive control. Absorbance readings were using a spectrophotometer with a 517nm wavelength. The inhibitory activity of the collagenase test was using the collagen substrate method and ascorbic acid as a comparison. Absorbance readings were carried out using a spectrophotometer with a 578nm wavelength. IC₅₀ values were analyzed using linear regression. Correlation analysis was performed using Pearson analysis. The results are AgNPs *E. spinosum* had strong antioxidant activity with an IC₅₀ value of 64.53 ± 6.006 ppm, the ordinary extract with just an IC₅₀ value of 121.37 ± 4.034 ppm. AgNPs *E. spinosum* also had better collagenase inhibitory activity with an IC₅₀ of 110.09 ± 5.38 ppm than the ordinary extract with an IC₅₀ of 156.02 ± 29.38 ppm. The resulting correlation value of 0.956 indicates that the correlation between antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme has a strong category.

Keywords: *antioxidant, Eucheuma spinosum, collagenase, nanoparticles, UV light*

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

روسي أنديني أروم ساري، إيفيكا ساندي سافيتري، محمد مخلص فخر الدين

قسم علم الحياة، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج

مستخلص البحث

يمكن السبب شيخوخة الجلد هو التعرض المفرط للأشعة فوق البنفسجية وتراكم مركبات الأكسجين التفاعلية ROS. كان ROS تنشيط بروتين AP-1 وتمنع TGF- β مما يؤدي إلى انخفاض في تخليق الكولاجين. ينشط AP-1 أيضًا إنزيم الكولاجيناز الذي يلعب دورًا في تدهور المصفوفة خارج الخلية كالكولاجين، مما يتسبب في شيخوخة الجلد التي تتميز بالتجاعيد. يمكن تثبيط إنزيم الكولاجيناز بمركبات نشطة بيولوجيًا تعمل كمثبطات تنافسية مثل البوليفينول. مضادات الأكسدة قادرة أيضًا على تثبيط ROS ووقف نشاط إنزيم الكولاجيناز. يمكن تطبيق تقنية تطوير جسيمات الفضة النانوية (AgNPs) كمضاد للأكسدة ولها خصائص توافقت أفضل مقارنة بالمركبات الأكبر. يتمثل مبدأ طريقة تصنيع AgNPs في تقليل أيونات Ag⁺ إلى Ag⁰ باستخدام مركب موصل حيوي. إحدى المواد الموصلة الحيوية التي يمكن استخدامها هي *Eucheuma spinosum* هو أحد أنواع الطحالب الحمراء التي تحتوي على محتوى نشط بيولوجيًا مثل البوليفينول والفلافونويد التي لها القدرة على مضادات الأكسدة. تهدف هذه البحث تحديد النشاط المضاد للأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز في جسيمات الفضة النانوية باستخدام *Eucheuma spinosum*. تم إجراء اختبار نشاط مضادات الأكسدة باستخدام طريقة DPPH وحمض الأسكوربيك كعناصر تحكم إيجابي. أجريت قراءات الامتصاصية باستخدام مقياس طيف ضوئي بطول موجة ٥١٧ نانومتر. تم إجراء اختبار الفعالية الشبكية لإنزيم الكولاجيناز باستخدام طريقة ركيزة الكولاجين وحمض الأسكوربيك للمقارنة. أجريت قراءات الامتصاصية باستخدام مقياس طيف ضوئي بطول موجة ٥٧٨ نانومتر. تم تحليل قيم IC₅₀ باستخدام الانحدار الخطي. تم إجراء تحليل الارتباط باستخدام تحليل بيرسون. أظهرت النتائج أن AgNPs في *Eucheuma spinosum* كان له نشاط مضاد للأكسدة بقيمة IC₅₀ ٦٤٠٥٣ ± ٦٠٠٠٦ جزء في المليون، أعلى من المستخلص العادي IC₅₀ بقيمة ١٢١٠٣٧ ± ٤٠٠٣٤ جزء في المليون. يحتوي AgNPs أيضًا على نشاط مثبط للكولاجيناز بشكل أفضل مع IC₅₀ من ١١٠٠٠٩ ± ٥٠٣٨ جزء في المليون من المستخلص العادي مع IC₅₀ من ١٥٦٠٠٢ ± ٢٩٠٣٨ جزء في المليون. تشير قيمة الارتباط الناتجة البالغة ٠٠٩٥٦ إلى أن العلاقة بين نشاط مضادات الأكسدة وتثبيط إنزيم الكولاجيناز لها فئة قوية.

مفاتيح الكلمة: مضادات الأكسدة، *Eucheuma spinosum*، كولاجيناز، جزيئات نانوية، ضوء الأشعة فوق البنفسجية

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb. Bismillahirrohmaanirrohiim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma spinosum*”. Tidak lupa pula shalawat dan salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW yang telah menegakkan diinul Islam yang terpatri hingga akhirul zaman. Aamiin

Berkat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak maka penulis mengucapkan terima kasih yang tak terkira khususnya 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 sekaligus Pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I selaku pembimbing agama yang telah meluankan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan terkait dengan integrasi Sains dan Islam dalam Skripsi.
5. Tyas Nyonita Punjungsari, S.Pd., M.Sc selaku dosen wali yang telah memberikan motivasi dan arahan selama studi.
6. Ayah Abdul Rochim dan Mama Susi Destiana yang selalu mendukung dan mendoakan selama pengerjaan skripsi.

Penulis menyadari, bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan. Penulis juga berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Malang, 29 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	ivi
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vii
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
مستخلص البحث	xi
KATA PENGANTAR	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR LAMBANG, SIMBOL DAN SINGKATAN	xix

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan	8
1.4 Manfaat	8
1.5 Batasan Masalah	8

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alga Merah	10
2.2 <i>Eucheuma spinosum</i>	13
2.2.1 Karakteristik <i>Eucheuma spinosum</i>	13
2.2.2 Klasifikasi <i>Eucheuma spinosum</i>	15
2.2.3 Kandungan <i>Eucheuma spinosum</i>	16
2.2.4 Hasil Riset <i>Eucheuma spinosum</i>	18

2.3 Antioksidan	19
2.3.1 Klasifikasi Antioksidan	20
2.3.1.1 Antioksidan Alami.....	21
2.3.1.2 Antioksidan Sintesis	22
2.4 Pengujian Antioksidan dengan Metode DPPH.....	22
2.5 Kolagen dan Aktivitas Enzim Kolagenase.....	24
2.6 Penghambatan Enzim Kolagenase	26
2.7 Nanopartikel.....	27
2.7.1 <i>Green Synthesis</i> Nanopartikel Perak	28

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian.....	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3 Alat dan Bahan	34
3.3.1 Alat.....	34
3.3.2 Bahan	34
3.4 Prosedur Penelitian	34
3.4.1 Ekstraksi <i>Eucheuma spinosum</i> sp.	34
3.4.2 Sintesis Nanopartikel Perak.....	35
3.4.3 Uji <i>Particle Size Analysis</i> (PSA).....	35
3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan	35
3.4.5 Uji Penghambatan Enzim Kolagenase.....	36
3.5 Analisis Data.....	37

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Kemampuan Alga Merah <i>Eucheuma spinosum</i> Sebagai Bioreduktor Nanopartikel Perak Menggunakan PSA (<i>Particle Size Analyzer</i>) .	38
4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah <i>Eucheuma spinosum</i>	41
4.3 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah <i>Eucheuma spinosum</i>	45
4.4 Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel <i>Eucheuma spinosum</i>	47

BAB V. PENUTUP

5.1 Kesimpulan	51
5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Tabel komposisi kandungan Eucheuma spinosum 17

Tabel 4. 1 Hasil Aktivitas Antioksidan Silver Nanopartikel Eucheuma spinosum, ekstrak Eucheuma spinosum, dan Asam Askorbat..... 42

Tabel 4. 2 Hasil Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel Eucheuma spinosum, ekstrak Eucheuma spinosum, dan asam askorbat..... 46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Eucheuma spinosum</i>	13
Gambar 2. 2 Reaksi antioksidan dalam mereduksi radikal bebas	20
Gambar 2. 3 Mekanisme reaksi DPPH dengan antioksidan	23
Gambar 4. 1 Distribusi UkuranAgNPs <i>Eucheuma spinosum</i>	38
Gambar 4. 2 Karakteristik AgNPs <i>Eucheuma spinosum</i> menggunakan PSA.....	39
Gambar 4. 3 Grafik Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian	63
Lampiran 2. Kegiatan Penelitian.....	66
Lampiran 3. Perhitungan	74
Lampiran 4. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Silvaer Nanopartikel, ekstrak Eucheuma spinosum, dan Asam Askorbat	76
Lampiran 5. Kurva Regresi Linear Aktivitas Antioksidan Silver Nanopartikel.....	77
Lampiran 6. Kurva Regresi Linear Aktivitas Antioksidan Ekstrak.....	78
Lampiran 7. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase	79
Lampiran 8. Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel	81
Lampiran 9. Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Ekstrak	82
Lampiran 10. Kartu Bimbingan Skripsi.....	83
Lampiran 11. Kartu Bimbingan Skripsi Integrasi	84
Lampiran 12. Lembar Bukti Cek Plagiasi.....	85

DAFTAR LAMBANG, SIMBOL DAN SINGKATAN

AP-1: *Activator protein-1*

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

°C: Derajat celsius

..%: Persen

IC50: *Inhibitory concentration 50*

mg: Miligram

µL: Mikrolit

mL: Mililiter

MMPs: *Matrix metalloproteinase*

nm: Nanometer

pH: *Power of Hydrogen*

ppm: *parts per million*

ppt: *part per thpusand*

ROS: *Reactive Oxygen Species*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan kulit merupakan proses degeneratif yang terjadi secara alamiah dan sejalan dengan bertambahnya usia (Berawi & Surbakti, 2016). Proses penuaan umumnya terjadi pada awal dekade ketiga kehidupan manusia (Harris, 2019). Terjadi penurunan kemampuan jaringan untuk memperbaiki dan mempertahankan struktur serta fungsinya pada proses penuaan (Thring, 2009). Penuaan kulit juga disebabkan oleh susunan genetik, lingkungan dan gaya hidup. Proses penuaan kulit dibagi menjadi dua yakni penuaan kulit intrinsik yang terjadi secara alamiah dan ekstrinsik yang disebabkan oleh faktor dari luar tubuh (Sjerobabski, 2010).

Proses yang terjadi pada penuaan kulit intrinsik terdiri dari tiga kombinasi proses yakni penurunan poliferasi sel-sel kulit, penurunan sintesis matriks ekstraseluler kulit, serta peningkatan enzim yang mendegradasi enzim matriks ekstraseluler seperti kolagenase (Hwang *et al.*, 2011). Penuaan ekstrinsik merupakan penuaan yang terkait dengan paparan faktor dari luar (Sjerobabski, 2010). Faktor-faktor eksternal yang dapat mempengaruhi penuaan kulit yakni pengaruh suhu panas, gaya gravitasi, gaya hidup merokok, polusi, serta paparan sinar UV (Farage, *et al.*, 2008; Pandel, *et al.*, 2013).

Paparan sinar UV yang berlebihan pada kulit menyebabkan senyawa ROS (*reactive oxygen species*) terakumulasi. Senyawa ROS terdiri dari molekul yang reaktif untuk mendapatkan pasangan elektron yang bebas, sehingga dapat merusak molekul yang lain (Gulcin, 2020). Akumulasi ROS pada kulit dapat mengaktivasi enzim kolagenase dan menyebabkan menurunnya serat kolagen (Li, *et al.*, 2019).

Kolagenase merupakan enzim yang termasuk dalam kelompok *matrix metaloproteinase* (MMPs) yang berperan dalam degradasi kolagen (Poljsak & Godić, 2012). Kolagen termasuk protein yang terletak di matriks ekstraseluler dengan persentase yang tinggi yakni 70-80%. Mekanisme penurunan kolagen bermula ketika ROS mengaktifasi regulasi AP-1. Protein AP-1 dapat menghambat reseptor tipe 2 dari TGF- β dan menyebabkan penurunan sintesis kolagen. Selain itu, protein AP-1 berperan dalam stimulasi proses transkripsi enzim kolagenase atau MMPs yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler seperti kolagen (Pandel *et al.*, 2013). Kolagen berfungsi menjaga susunan jaringan ikat agar tetap stabil (Vijayakumar, *et al.*, 2017), sehingga aktivitas enzim kolagenase perlu dihambat.

Mekanisme penghambatan enzim kolagenase dapat dilakukan dengan menghambat enzim kolagenase secara langsung. Selain itu, penghambatan kolagenase dapat juga dilakukan dengan menghambat faktor transkripsi NF- κ B atau AP-1. Penghambatan enzim kolagenase secara langsung umumnya dapat dilakukan oleh inhibitor kompetitif berupa senyawa yang dapat berikatan dengan gugus ion metal Zn^{2+} yang terletak pada sisi aktif enzim kolagenase. Sehingga enzim kolagenase menjadi tidak aktif (Jablonska-Trypuc *et al.*, 2016). Senyawa yang dapat menghambat aktivitas kolagenase yakni senyawa bioaktif seperti golongan polifenol. Widowati *et al.* (2017) menyebutkan vitamin C, vitamin E, dan polifenol memiliki aktivitas antikolagenase yang sangat baik. Penelitian Marques *et al.* (2021) melaporkan enzim kolagenase dapat dihambat dengan ekstrak *Polytrichum formosum* dimana senyawa aktif seperti flavonoid dari ekstrak tersebut akan mengikat gugus Zn pada sisi aktif kolagenase.

Antioksidan juga diketahui dapat berperan pada penanganan penuaan kulit yang disebabkan oleh meningkatnya ROS dari radikal bebas (Li *et al*, 2019). Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas agar molekul tetap stabil dan tidak merusak molekul lain (Gulcin, 2020). Antioksidan berperan dalam pengurangan ROS akibat dari radikal bebas penyebab paparan sinar UV dan menghambat AP-1 sehingga aktivitas kolagenase menurun (Haerani *et al.*, 2018). Penelitian oleh Nurulita *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa kandungan senyawa flavonoid daun kelor pada konsentrasi tinggi yakni 1600 µg/mL menghasilkan aktivitas penghambatan enzim kolagenase paling tinggi sebesar 47,25% dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih rendah. Hal tersebut dikarenakan senyawa flavonoid yang mengandung antioksidan juga memberikan efek sinergis terhadap penghambatan enzim kolagenase. Sehingga antioksidan tersebut dapat digunakan sebagai antikolagenase dalam proses penuaan.

Segala sesuatu yang terjadi di muka bumi ini merupakan atas kehendak Allah SWT. Terciptanya suatu kejadian penyakit seperti penuaan dini tentu saja atas kehendak Allah SWT. Kejadian tersebut tercantum dalam firman Allah SWT surat Asy-Syu'ara ayat 80 yang berbunyi:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ (٨٠)

Artinya: “***Dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku.***” (QS: Asy-Syu'ara' [26] ayat 80)

Allah SWT akan memberi kesembuhan pada manusia apabila sakit. Menurut tafsir Kemenag Allah SWT memiliki kekuasaan dalam memberikan penyakit, serta menyembuhkan makhluk Nya. Namun, untuk mendapatkan

kesembuhan itu manusia dianjurkan untuk berikhtiar seperti mengonsumsi obat. Imam Jamaluddin al-Qasimi dalam tafsirnya menguraikan bahwa ayat ini menggambarkan adab seorang hamba Allah kepada Khaliknya. Sebab penyakit itu kadang-kadang akibat dari perbuatan manusia sendiri, misalnya manusia yang melakukan pola hidup tidak sehat.

Teknologi pengembangan nanopartikel dapat diaplikasikan sebagai antioksidan dan memiliki sifat kompatibilitas serta stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan senyawa berukuran lebih besar (Kumar, *et al.*, 2020). Nanopartikel merupakan senyawa yang memiliki ukuran partikel berskala antara 10-1000 nanometer (Ahdyani, *et al.*, 2020). Akhir dekade ini aplikasi nanopartikel banyak dikembangkan melalui metode *green synthesis* nanopartikel perak (AgNPs) karena terbukti memiliki aktivitas antimikroba, aktivitas biomedis (Rafique, *et al.*, 2017) dan dapat dimanfaatkan sebagai bahan kosmetik (Du *et al.*, 2019).

Nanopartikel perak (AgNPs) merupakan salah satu logam perak yang berukuran nano (Pulit, *et al.*, 2013). Prinsip metode sintesis nanopartikel perak yakni dengan mereduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 menggunakan senyawa reduktor. Terdapat dua jenis reduktor nanopartikel perak yakni reduktor sintesis dan bioreduktor yang berasal dari alam. Penggunaan reduktor sintesis kurang dianjurkan karena dapat menimbulkan limbah berbahaya. Berbeda dengan bioreduktor yang tidak menimbulkan limbah yang berbahaya. Terdapat berbagai bahan bioreduktor yang dapat digunakan dalam sintesis nanopartikel perak seperti ekstrak tumbuhan, jamur, maupun alga. Kandungan antioksidan yang terdapat pada ekstrak tersebut seperti flavonoid, fenolik, tanin dan lain-lain, dapat berperan sebagai bioreduktor dan *capping agent* yang dapat mereduksi ion Ag^+ menjadi

nanopartikel perak (Priya *et al.*, 2016). Penelitian oleh Febiani *et al.*, (2018) dihasilkan nanopartikel perak yang disintesis dengan ekstrak daun Pucuk Idat *Cratoxylum glaucum* berukuran rata-rata 35,59 nm. Daun pucuk idat mengandung banyak senyawa antioksidan, metabolit sekunder yang ditemukan pada daun pucuk idat meliputi flavonoid dan tanin. Senyawa tersebut berupa fenolik yang memiliki sifat pereduksi sehingga dapat digunakan sebagai bioreduktor pada sintesis nanopartikel perak.

Penelitian Rajivgandhi *et al.* (2020) menunjukkan bahwa antioksidan pada nanopartikel perak alga *Gracilaria corticata* memiliki aktivitas yang lebih baik dari ekstrak daunnya dengan nilai uji DPPH penangkapan radikal yakni sebesar 66%, 72% dan 83%. Rajeshkumar *et al.* (2018) melaporkan bahwa sintesis nanopartikel dari alga meningkatkan aktivitas pembersihan radikal bebas antioksidan dan DPPH daripada ekstrak kasar. Sebuah studi oleh Palaniselvam *et al.* (2015) melaporkan bahwa nanopartikel perak (Ag) yang direduksi rumput laut memiliki antioksidan yang sangat baik dan aktivitas pembersihan radikal DPPH masing-masing sebesar 50% dan 67%.

Semua tumbuhan yang ada di muka bumi merupakan ciptaan Allah SWT dan memiliki manfaat yang baik. Allah SWT berfirman dalam Q.S Asy-Syu'ara ayat 7-9:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَيْفَ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya **Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?**” (QS: Asy-Syu'araa' [42]:7).

Tumbuhan diciptakan bermacam-macam dengan manfaat yang berbeda. Menurut Shihab (2002) tumbuhan yang diciptakan Allah SWT bermacam-macam dengan manfaat yang baik dimuka bumi. Ayat tersebut ditujukan kepada orang-orang yang tidak beriman terhadap kekuasaan Allah SWT, padahal telah banyak ditemukan tanda kekuasaan Allah salah satunya adalah terdapat tumbuhan-tumbuhan di muka bumi yang bermanfaat. Kata (كَرِيمٌ) berarti baik atau mulia bagi segala suatu objek termasuk tumbuhan yang baik dan bermanfaat. Berdasarkan Tafsir Kementerian Agama (2019) ayat tersebut menunjukkan kebesaran Allah SWT melalui ciptaannya di muka bumi. Sehingga sebagai umat manusia yang beriman sebaiknya memperhatikan dan merenungkan tumbuhan-tumbuhan yang hidup ditanah maupun di air yang sama memiliki kekhasan dan manfaat yang berbeda-beda bagi kehidupan seperti tumbuhan alga.

Eucheuma spinosum merupakan salah satu spesies dari family alga merah (*Rhodophyceae*). Indonesia menjadi negara terbesar penghasil alga merah spesies *Eucheuma spinosum* (Inayah & Masruri, 2021). *Eucheuma spinosum* merupakan salah satu alga yang dibudidayakan di lingkungan laut Indonesia. Lokasi utama budidaya alga *Eucheuma spinosum* di Indonesia yakni di Pulau Nusa Penida Bali, Sumenep di Madura Jawa Timur, dan di Provinsi Suawesi Selatan (Diharmi, *et al.*, 2017).

Eucheuma spinosum memiliki kandungan metabolit primer yakni karageenan. Karageenan merupakan golongan senyawa polisakarida yang bersifat hidrokoloid (Diharmi *et al.*, 2011). Senyawa hidrokoloid tersebut sangat cocok untuk dimanfaatkan dalam industri makanan, farmasi dan kosmetik (Muawanah *et al.*, 2016). Selain itu, kandungan metabolit sekunder *Eucheuma spinosum* juga

memiliki potensi sebagai antioksidan, antibakteri, dan anti-tumor. Metabolit sekunder yang terkandung pada *Eucheuma spinosum* antara lain flavonoid, alkaloid, isoprenoid dan lain-lain. Kandungan fenolik dan polifenol yang termasuk dalam golongan flavonoid pada *Eucheuma spinosum* diketahui dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan (Safitri, *et al.*, 2018). Penelitian oleh Damongilala *et al.* (2013) menunjukkan bahwa ekstrak alga *Eucheuma spinosum* segar dengan pelarut metanol memiliki kandungan fenol paling berat yakni 5,53mg dibandingkan dengan *Eucheuma cottonii* dengan berat 3,54mg. Sedangkan penelitian yang dilakukan Muawanah *et al.* (2016) menunjukkan hasil bahwa *E. spinosum* di Makassar memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 75, 98 ppm.

Penelitian aktivitas antioksidan pada nanopartikel silver alga merah *Eucheuma spinosum* belum pernah dilakukan. Maka penelitian ini mengarah pada penelitian Diyana *et al.*, (2015) dan Hamed *et al.*, (2015). Kemudian aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada *Eucheuma spinosum* juga belum pernah dilaporkan. Oleh karena itu, pada penelitian ini pengujian aktivitas penghambatan enzim kolagenase dilakukan merujuk pada penelitian Baehaki *et al.* (2012) dan Nurhayati *et al.* (2013) dengan modifikasi. Penelitian uji aktivitas penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan mereaksikan sampel dengan enzim kolagenase yang berasal dari *Clostridium histolyticum* dan kolagen sebagai substrat enzim.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana karakterisasi nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum* menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*)?

2. Bagaimana aktivitas antioksidan nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum*?
3. Bagaimana aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak n alga merah *Eucheuma spinosum*?
4. Bagaimana korelasi aktivitas antioksidan dengan penghambatan kolagenase nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum*?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui karakterisasi nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum* menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*)..
2. Mengetahui aktivitas antioksidan nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum*.
3. Mengetahui aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum*.
4. Mengetahui korelasi aktivitas antioksidan dengan penghambatan kolagenase nanopartikel perak alga merah *Eucheuma spinosum*.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah:

1. Sebagai sumber informasi untuk pengembangan pada penelitian alga merah.
2. Sebagai sumber informasi bagi masyarakat tentang pentingnya pemanfaatan alga merah khususnya *Eucheuma spinosum*.

1.5 Batasan Masalah

Batasan Masalah pada penelitian ini adalah:

1. Sampel alga merah *Eucheuma spinosum* yang diuji berasal dari perairan Pulau Nusa Penida, Bali.
2. Sintesis nanopartikel dilakukan menggunakan metode *green synthesis* nanopartikel perak.
3. Metode pengujian antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan substrat *bovine collagen*.
4. IC50 digunakan sebagai parameter uji antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase senyawa alga merah *Eucheuma spinosum*.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alga Merah

Alga merah atau Rhodophyta terdiri lebih dari 600.000 spesies. Struktur morfologi, anatomi dan siklus hidup Rhodophyta tersusun sederhana (Yoon, *et al.*, 2010). Kebanyakan organisme dari Rhodophyta yang terdiri dari sebagian besar uniseluler dan sebagian besar multiseluler memiliki ekosistem akuatik (Ghazali, dkk., 2018). Tumbuhan yang memiliki ekosistem akuatik dijelaskan pada Q.S Al-Anbiya' [21] ayat 30 yang berbunyi:

أَمْ اتَّخَذُوا آلِهَةً مِّنَ الْأَرْضِ هُمْ يُنشِرُونَ (٢١)

Artinya: “Dan apakah orang-orang yang kafir tidak mengetahui bahwasannya langit dan bumi itu keduanya dahulu adalah suatu yang padu, Kemudian kami pisahkan antara keduanya. **Dan dari air Kami jadikan segala sesuatu yang hidup.** Maka mengapakah mereka tiada juga beriman?” (QS: Al-Anbiya' [21]: 30)

Ayat di atas menjelaskan bukti-bukti kekuasaan Allah SWT yang mutlak. Langit dan bumi dahulu merupakan suatu kesatuan yang padu kemudian Allah memisahkan keduanya. Bumi yang awalnya hanya satelit yang panas telah menjadi dingin dan berembun. Kemudian embun lama-kelamaan akan menjadi air yang merupakan sumber kehidupan makhluk hidup. Allah menciptakan makhluk hidup dari air di bumi termasuk di kedalaman laut (Kemenag, 2019). Adapun menurut Hamka (2007) bumi berasal dari air yang menghempas dan lama-kelamaan menjadi kulit bumi. Dari sinilah timbul tumbuhan atau lumut dan timbullah awal permulaan kehidupan. Maka hendaknya sebagai umat muslim beriman dengan memperhatikan keadaan alam.

Alga merah memiliki aktivitas biologi yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan antivirus (Widowati *et al.*, 2014). Alga merah mengandung pigmen yang disebut fikobilin. Fikobilin merupakan pigmen merah yang menjadi pigmen utama alga merah. Fikobilin terdiri dari fikoeritrin dan fikosianin yang menutup warna hijau dari klorofil dan bekerja sebagai pengumpul cahaya yang berguna untuk fotosintesis (Pugalndren, *et al.*, 2012). Selain itu kandungan senyawa yang dimiliki alga merah yakni polisakarida (alginat, agar dan karaginan), lemak, polifenol, spugateroid, glikosida, flavanoid, tanin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Kandungan senyawa bioaktif alga merah yang menjadi kelompok utama antioksidan yakni komponen fenolik, β -karorten, dan polisakarida sulfat golongan karaginan (Aziz, *et al.*, 2020). Anjuran dalam mempelajari hikmah dari tumbuhan yang memiliki aktivitas dari proses fisiologinya dituangkan dalam Q.S A-An'am ayat 99 yang berbunyi:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا
نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنَ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ
وَالزَّيْتُونِ وَالرَّيْحَانِ مُمْتَثِلًا يُذِقُكُم مِّنْهُم مَّا تَشَاءُونَ وَلِيُذِيقَكُمْ مِمَّا كُنتُمْ تَكْفُرُونَ
لَا يَاتِ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ (٩٩)

Artinya: “Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu **segala macam tumbuh-tumbuhan** maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman **yang menghijau**. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu **butir yang banyak**; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.” (QS. Al-An'am ayat 99).

Allah SWT memerintahkan umat manusia agar memperhatikan lingkungan sekitarnya agar dapat mengetahui bahwa Allah SWT Yang Maha Esa dan datangnya hari kiamat merupakan hal yang mutlak. “*Dan Dia*” dan bukan selain-Nya “*Yang telah menurunkan air*” yaitu dalam bentuk hujan “*dari langit, lalu Kami*” yakni Allah SWT “*tumbuhkan segala macam tumbuh-tumbuhan*” akibat dari turunnya air-air itu “*maka Kami keluarkan darinya*” yakni dari tumbuh-tumbuhan itu “*tanaman yang menghidai*”. Selain itu, kekuasaan Allah SWT ditegaskan lebih dalam bahwa “*Kami keluarkan darinya*” yaitu dari tanaman yang menghidai itu “*butir yang saling tumpuk*” yakni lebih banyak, padahal sebelumnya hanya satu biji atau benih. Pada bagian akhir ayat diatas disebutkan “*unzhuru ila tsamarihi idza atsmara wa yan’ib. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya*” hal tersebut menjelaskan perintah yang mengarah pada perkembangan ilmu tumbuhan (botani). Ayat tersebut ditutup dengan kalimat “*liqaumin yu’minun/ bagi kaum yang beriman*” demikian sebagai isyarat bahwa ayat-ayat ini menunjukkan tanda-tanda kekuasaan Allah SWT hanya bermanfaat untuk yang beriman (Shihab, 2002).

Menurut tafsir Kemenag (2019) menjelaskan bahwa Allah menurunkan air sebagai syarat tumbuhnya segala macam tumbuh-tumbuhan. Tumbuh-tumbuhan dalam proses metabolismenya akan menghasilkan energi kimia atau nutrien organik lain. Sehingga pada tumbuhan termasuk alga dapat diperhatikan kandungan senyawanya dan dapat dimanfaatkan sesuai kebutuhan.

2.2 *Eucheuma spinosum*

2.2.1 Karakteristik *Eucheuma spinosum*

Eucheuma spinosum merupakan salah satu jenis makroalga yang termasuk dalam family *Rhodophyceae* atau alga merah. Ciri morfologi *Eucheuma spinosum* yaitu memiliki thalus berbentuk silindris, berwarna coklat tua, hijau-coklat, hijau-kuning atau merah-ungu. *Eucheuma spinosum* memiliki ciri khusus yaitu tumbuh duri pada talusnya dengan susunan berderet melingkar dan jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan duri pada *Eucheuma cottoni* (Diharmi *et al.*, 2011). *Eucheuma spinosum* dapat ditemukan Indonesia yaitu di di daerah Kepulauan Riau, Selat Sunda, Kepulauan Seribu (Jakarta), Sumbawa (NTB), Ngele-ngele, Sanana, Nusa Penida (NTT), Wakatobi dan Muna (Sulawesi Tenggara) (Santoso, 2008). Selain itu juga dapat ditemukan di Kepulauan Karimun Jawa, Kepulauan Kangean, Pulau Lombok, Pulau Selayar, Kepulauan Takabonerate dan Kepulauan Misel (Kadi, 2004).



Gambar 2.1. *Euchuema spinosum* (Anton, 2017)

Eucheuma spinosum dapat hidup pada kondisi suhu 28- 30°C dengan rata-rata 30°C. *Eucheuma spinosum* memiliki toleransi terhadap salinitas berkisar antara 32-34 ppt dengan rata-rata 33 ppt. Kondisi arus yang ideal untuk *E. Spinosum* adalah yang tidak terlalu tinggi berkisar antara 0,34-0,41 cm/detik, sehingga mampu untuk membawa nutrien. (Abdan *et al.* 2013). Selain itu, *Eucheuma spinosum* membutuhkan kadar nitrat pada kisaran 0,0013-0,0056 ppm untuk tumbuh dengan baik (Kurniawan, 2018).

Eucheuma spinosum mempunyai nilai ekonomis karena merupakan alga yang dapat menghasilkan agar-agar, karagenan dan alginat. *Eucheuma spinosum* sering dimanfaatkan oleh industri makanan, farmasi, kosmetik, tekstil, kertas, ikan dan fotografi. *Eucheuma spinosum* juga dapat menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai anti bakteri (Abdan, 2013). Selain itu alga *Eucheuma spinosum* atau *Eucheuma denticulatum* juga dapat dikembangkan menjadi obat karena memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim α amilase (Samudra, 2015).

2.2.2 Klasifikasi *Eucheuma spinosum*

Klasifikasi *Eucheuma spinosum* menurut Ulfah (2009) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Division	: Rhodophyta
Class	: Florideophyceae
Ordo	: Gigartinales
Family	: Solieriaceae
Genus	: <i>Eucheuma</i>
Species	: <i>Eucheuma spinosum</i>

Alga merah *Eucheuma spinosum* memiliki kandungan pigmen berwarna merah yang termasuk dalam golongan *phycobiliprotein*, pigmen yang larut dalam air (Al-Amro, *et al.*, 2019). Alga yang memiliki ciri khas pigmen berwarna merah tersebut dijelaskan pada Q.S Az-Zumar ayat 21 yang berbunyi:

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَسَلَكَهُ يَنَابِيعَ فِي الْأَرْضِ ثُمَّ يُخْرِجُ بِهِ زَرْعًا
مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ ثُمَّ يَهِيَجُ فَتَرَاهُ مُصْفَرًّا ثُمَّ يَجْعَلُهُ حُطَامًا ۚ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَذِكْرًا لِأُولِي
الْأَلْبَابِ

Artinya: “Tidakkah engkau memperhatikan bahwa Allah menurunkan air (hujan) dari langit, lalu Dia mengalirkannya menjadi sumber-sumber air di bumi. Kemudian, dengan air itu Dia tumbuhkan tanam-tanaman yang bermacam-macam warnanya, kemudian ia menjadi kering, engkau melihatnya kekuning-kuningan, kemudian Dia menjadikannya hancur berderai. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat pelajaran bagi ulul albab”.

Menurut Shihab (2002) kalimat “Kemudian, ditumbuhkan-Nya dengan air itu tanaman-tanaman yang bermacam-macam warnanya”. Hal tersebut

menjelaskan bahwa air yang turun dari langit dan turun ke bumi dapat menumbuhkan tanaman-tanaman yang bermacam-macam, yaitu warna, rasa, bentuk, bau dan manfaatnya. Termasuk alga merah yang memiliki warna atau pigmen merah dalam talusnya dan memiliki berbagai manfaat.

2.2.3 Kandungan *Eucheuma spinosum*

Eucheuma spinosum merupakan salah satu spesies alga yang mengandung bermacam-macam unsur penting yaitu tembaga, kalsium, iodium, besi, dan nitrogen. *E. spinosum* juga memiliki pigmen klorofil a, klorofil b, karoten, lutein, fikoeritrin, fikosianin dan senyawa polisakarida. Selain itu, *Eucheuma spinosum* juga mengandung protein, karbohidrat, serat, lemak dan air (Tumion, 2006). Adapun kandungan *Eucheuma spinosum* kering dapat dilihat pada tabel 2.1.

Eucheuma spinosum merupakan spesies alga merah penghasil utama iotakaragenan. Karagenan merupakan golongan polisakarida yang diekstraksi dari alga. Karagenan pada *Eucheuma spinosum* sebanyak 25.8% hingga 37% dan mengandung natrium, magnesium, dan kalsium. (Diharmi *et al.*, 2011). Penelitian Muawanah *et al.*, (2016) melaporkan bahwa kandungan karagenan pada ekstrak *Eucheuma spinosum* sebesar 65%. Menurut Safitri *et al.* (2018) *Eucheuma spinosum* menghasilkan senyawa bioaktif lebih banyak dibandingkan dengan alga lain. Senyawa bioaktif yang dihasilkan *Eucheuma spinosum* antara lain, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa bioaktif tersebut berpotensi sebagai senyawa antioksidan.

Tabel 2. 1 Tabel komposisi kandungan *Eucheuma spinosum* (Ulfah, 2009)

Komposisi Kandungan	Jumlah
Air (%)	12,9
Protein Kasar (%)	5,12
Lemak (%)	0,13
Karohidrat (%)	13,38
Serat Kasar (%)	1,39
Abu (%)	14,21
Kalsium (%)	52,58
Besi (%)	0,108
Tembaga (%)	0,768
Vitamin B (mg/ 100mg)	0,21
Vitamin B2 (mg/ 100mg)	2,26
Vitamin C (mg/ 100mg)	43,00
Karagenan (%)	65,75

Penelitian Muawanah *et al.*, (2016) melaporkan bahwa kandungan karagenan pada ekstrak *Eucheuma spinosum* sebesar 65%. Menurut Safitri *et al.* (2018) *Eucheuma spinosum* menghasilkan senyawa bioaktif lebih banyak dibandingkan dengan alga lain. Senyawa bioaktif yang dihasilkan *Eucheuma spinosum* antara lain, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa bioaktif tersebut berpotensi sebagai senyawa antioksidan.

Karagenan tergolong polisakarida yang mudah larut di dalam air. Polisakarida tersebut akan membentuk kisi-kisi yang mirip jala yang akan mengikat molekul dengan kuat dan dalam jumlah yang banyak. Kisi-kisi jala yang terbentuk

juga akan menjerat substrat atau enzim yang dapat larut dalam air. Substrat atau enzim yang telah terjat oleh kisi-kisi dan tertutup dalam polisakarida sehingga keduanya tidak dapat bereaksi. Jika enzim tidak bereaksi dengan substrat maka tidak akan terjadi pembentukan gula-gula sederhana. Ekstrak polifenol dari alga *Eucheuma spinosum* memberikan efek penghambatan pada enzim α -amilase dengan melakukan ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin β . Prinsip penghambatan yang dilakukan oleh polifenol hampir sama dengan penghambatan yang dilakukan oleh askorbat. Askorbat melakukan penghambatan dengan cara melakukan penundaan hidrolisis disakarida dan karbohidrat serta melakukan penghambatan terhadap metabolisme sukrosa menjadi fruktosa dan glukosa. Aktivitas fenol yang menghambat enzim α -amilase dan α -glukosidase menyebabkan terjadinya kegagalan pada proses pemecahan karbohidrat menjadi bentuk monosakarida. Hal tersebut menunjukkan efek kandungan fenol dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah (Samudra, 2015).

2.2.4 Hasil Riset *Eucheuma spinosum*

Kandungan metabolisme sekunder *Eucheuma spinosum* memiliki potensi aktivitas antioksidan yang berguna dalam bidang farmasi dan kosmetik. Menurut penelitian Muawanah *et al.* (2016) aktivitas antioksidan *Eucheuma spinosum* termasuk dalam kategori kuat dengan nilai IC₅₀ 75,98 ppm, lebih tinggi nilainya dibandingkan dengan *Eucheuma cottonii* dengan nilai IC₅₀ 72,49 ppm. Penelitian lain dilakukan oleh Damongilala (2014) melaporkan bahwa aktivitas antioksidan *Eucheuma spinosum* lebih tinggi dibandingkan dengan keempat sampel alga lainnya dengan nilai IC₅₀ 75,27.

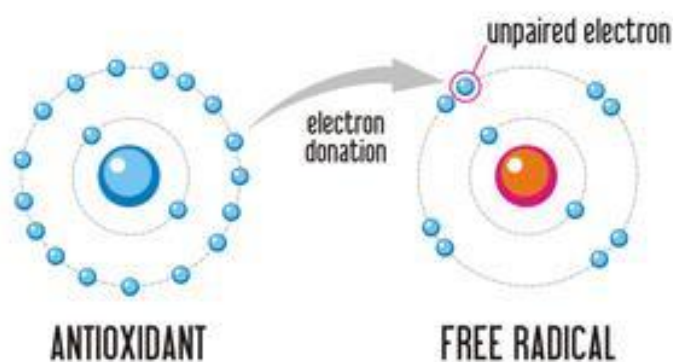
Hasil penelitian Hudha (2012) menunjukkan bahwa ekstraksi *Eucheuma spinosum* dengan variasi suhu pelarut dan waktu operasi. Pelarut yang digunakan yaitu air dengan pH 8. Rasio alga dengan pelarut yaitu 1:20 (alga 30 gram dan air 600 mL), variabel yang berubah yakni suhu ekstraksi 60, 70, 80, 90°C dengan waktu ekstraksi 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5 jam. Hasil rendemen terbaik diperoleh pada alga *Eucheuma spinosum* yang diekstraksi selama 2,5 jam yaitu 33,0080% dengan suhu 90°C.

Penelitian Samudra (2015) melaporkan bahwa ekstrak alga *Eucheuma spinosum* memiliki kemampuan untuk menjadi inhibisi enzim α -amilase. Senyawa yang diduga mampu menghambat aktivitas enzim α -amilase adalah karagenan dan polifenol. Ekstrak karagenan memiliki daya penghambatan dengan nilai IC_{50} 12,16 mg/mL sedangkan karagenan standart memiliki nilai IC_{50} 12,22 mg/mL. Perbedaan nilai IC_{50} antara ekstrak karagenan dan karagenan standart tidak berbeda jauh. Hal ini menunjukkan bahwa keduanya memiliki kemampuan yang sama dalam aktivitas inhibisi enzim α -amilase. Ekstrak polifenol memiliki nilai IC_{50} 11,64 mg/mL. Kemampuan aktivitas penghambatan enzim α -amilase yang paling berpengaruh besar yaitu metabolit sekunder (polifenol) dibandingkan metabolit primer (polisakarida).

2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat oksidan dengan menyumbangkan satu elektronnya kepada senyawa oksidan atau molekul radikal bebas sehingga aktivitasnya terhambat (Andarina & Djauhari, 2017). Radikal bebas atau ROS merupakan molekul tidak stabil dan reaktif yang mengandung satu atau lebih elektron bebas sehingga ROS akan merusak molekul lain agar elektronnya

stabil (Tyagi, 2013). Sebagaimana pendapat Malangngi, Sangi, dan Paendong (2012) menjelaskan bahwa antioksidan berfungsi untuk menstabilkan radikal bebas (ROS) dengan cara menyumbangkan satu elektron ke senyawa yang mengalami oksidasi sehingga menghambat reaksi berantai pembenturan atau ROS (Gambar 2.2).



Gambar 2. 2 Reaksi antioksidan dalam mereduksi radikal bebas (Tyagi et al., 2013)

Peningkatan ROS dalam tubuh menyebabkan kerusakan pada lipid, protein dan DNA sel yang akan memicu proses penuaan kulit (Poljšak & Godić, 2012). Nutrisi yang mengandung antioksidan dalam pengolahan makanan dapat memperlambat peroksidasi lipid, dan pembentukan lipid sekunder. Antioksidan dapat secara langsung mengangkut ROS atau secara tidak langsung dengan menghambat produksi ROS. Antioksidan dapat melindungi tubuh manusia dari penyakit kronis dengan menghambat ROS (Gulcin, 2020).

2.3.1 Klasifikasi Antioksidan

Antioksidan terdiri dari dua jenis yakni antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Pramesti, 2013).

2.3.1.1 Antioksidan Alami

Antioksidan alami didapat dari dalam maupun luar tubuh. Antioksidan alami yang berasal dari dalam tubuh pada dasarnya merupakan enzim yang secara katalitik menghilangkan oksidan. Antioksidan ini terdiri dari superoksida dismutase (SOD), superoksida reduktase (SOR), enzim katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Enzim ini memiliki fungsi dalam mengurangi kandungan oksidan dan mencegah kerusakan oksidatif. Molekul antioksidan endogen lainnya, seperti hemeoksigenase dapat meminimalkan ketersediaan oksidan. Enzim ini diinduksi oleh stres oksidatif dan menghilangkan sekaligus menghasilkan antioksidan (bilirubin 1O₂) dan prooksidan (zat besi)). Molekul antioksidan alami dari dalam tubuh akan meningkat setelah terpapar senyawa oksidan (Haerani, *et al.*, 2018).

Antioksidan alami yang berasal dari luar tubuh merupakan senyawa antioksidan yang tidak ditemukan pada tubuh secara alami tetapi dibutuhkan untuk tambahan reaksi tertentu, terdiri dari berbagai bahan dari alam terutama tumbuhan mengandung antikoksidan seperti vitamin C, vitamin E (α -Tokoferol), organosulfur, flavonoid, thymoquinone, statin, niasin, phycocyanin, dan lain-lain (Werdhasari, 2014).

Vitamin dibagi menjadi beberapa kelas mikronutrien yang diperlukan fungsinya sebagai sistem antioksidan enzimatik pada tubuh, seperti vitamin A, vitamin B, vitamin C, dan vitamin E (Sinbad, *et al.*, 2019). Vitamin C memiliki kemampuan untuk melindungi keratinosit manusia dari stress oksidatif yang disebabkan oleh sinar UV (Petruk *et al.*, 2018). Vitamin E (tokoferol) merupakan salah satu antioksidan yang biasa digunakan dalam formulasi perawatan kulit.

Terdapat delapan isoform aktif antioksidan lipofilik, yang hadir dalam berbagai makanan, seperti sayuran, biji-bijian, dan daging. Banyak penelitian menunjukkan kemampuan vitamin E secara topikal dan turunannya dapat menghambat peroksidasi lipid yang diinduksi oleh radiasi UV dan beberapa penelitian telah menyarankan efektivitas vitamin E sebagai antioksidan (Haerani, *et al.*, 2018).

Flavonoid merupakan senyawa dari golongan polifenol yang banyak ditemukan di berbagai tumbuhan (Brar, *et al.*, 2014). Flavonoid dapat mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas pada beberapa jalur radikal bebas. Flavonoid dapat bereaksi pada radikal karena reaktivitasnya yang tinggi sehingga radikal dibuat inaktif (Panche *et al.*, 2016).

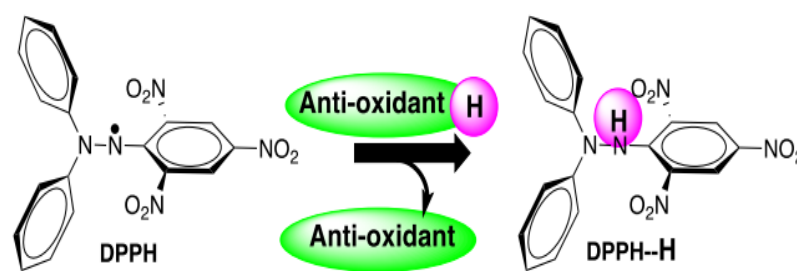
2.3.1.2 Antioksidan Sintesis

Antioksidan sintetis merupakan antioksidan kimia yang bukan berasal dari makhluk hidup. Adapun contoh antioksidan sintetis di antaranya Butylated hydroxyl anisole (BHA), Butylated hydroxytoluene (BHT), Propyl gallate (PG) dan metal chelating agent (EDTA), Tertiary butyl hydroquinone (TBHQ), Nordihydro guaretic acid (NDGA) (Aditya dan Ariyanti, 2016). BHT dan BHA merupakan antioksidan yang dimanfaatkan dalam bidang industri makanan dan farmasi. BHA merupakan senyawa yang efektif digunakan untuk mengontrol oksidasi dari rantai pendek asam lemak. TBHQ memiliki efektivitas sebagai pengawet makanan. PG aman digunakan untuk menjaga lemak dan minyak agar tidak berbau tengik (Gulcin, 2020).

2.4 Pengujian Antioksidan dengan Metode DPPH

DPPH adalah radikal bebas organik berwarna ungu tua di suhu ruangan. DPPH dapat menerima elektron atau hidrogen sehingga akan membentuk molekul

yang stabil (Winarsi, 2011). Metode uji antioksidan DPPH ini umum digunakan karena dianggap lebih efisien, akurat, murah, sederhana, dan cepat (Alam *et al.*, 2013). Pengujian antioksidan dapat dilakukan dengan metode DPPH yang diperkenalkan pertama kali oleh Brand-Williams. Interaksi antioksidan dan senyawa DPPH dapat menetralkan radikal bebas DPPH. Apabila semua elektron pada DPPH berpasangan maka warna larutan akan berubah dari ungu tua menjadi kuning terang (Inayah dan Masruri, 2021). Adapun reaksi antara DPPH dengan antioksidan pada (Gambar 2.3).



Gambar 2. 3 Mekanisme reaksi DPPH dengan antioksidan (Inayah dan Masruri, 2021)

Pengujian aktivitas antioksidan metode DPPH secara *in vitro* dapat memberikan informasi reaktivitas suatu senyawa antioksidan. Radikal DPPH mengandung nitrogen dengan absorbansi panjang gelombang (λ max) 517nm (Gurav *et al.*, 2007). Penelitian yang dilakukan Nur *et al.* (2017) pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dilakukan dengan menyiapkan larutan DPPH 0,2 mM. Absorbansi dihitung pada panjang gelombang 520nm setelah sampel pada plate 96 wel diinkubasi pada suhu 30°C. Pengujian antioksidan akan

didapatkan absorbansi dari masing-masing sampel dan dihitung nilai persen aktivitas antioksidannya. Rumus aktivitas antioksidan menurut Molyneux (2004) yakni:

$$\% \text{ Aktivitas antioksidan: } \frac{(\text{Absorban blanko} - \text{Absorban sampel})}{\text{Absorban blanko}} \times 100\%$$

2.5 Kolagen dan Aktivitas Enzim Kolagenase

Kolagen merupakan protein yang paling banyak ditemukan di ekstraseluler matriks terutama pada kulit. Kolagen memiliki peran penting bagi susunan jaringan ikat agar tetap stabil (Vijayakumar, *et al.*, 2017). Kolagen terdiri dari protein dengan tiga ikatan polipeptida yang mengandung setidaknya dalam satu daerah dengan satu asam amino (Pawelec, *et al.*, 2016). Komposisi kolagen dalam ECM memiliki persentase yang tinggi yakni sekitar 70-80% (Pawelec, *et al.*, 2016). Kolagen diproduksi di dalam kulit oleh sel fibroblast. Fibroblast merupakan sel yang umum ditemukan di jaringan ikat yang berfungsi memproduksi dan menjaga matriks ekstraseluler. Fibroblast mendukung struktur kerangka pada berbagai jaringan dan berperan penting dalam proses pemulihan luka. Fungsi utama fibroblast sendiri yaitu menjaga struktur jaringan ikat dengan terus memproduksi prekursor matriks ekstraseluler termasuk kolagen (Sandhu *et al.*, 2012).

Sintesis kolagen berasal dari prokolagen yang diproduksi oleh fibroblas. Prokolagen tersebut nantinya akan bertansformasi menjadi partikel kolagen dengan komposisi 85-90% kolagen tipe 1 dan selebihnya merupakan kolagen tipe 3 (Sionkowska *et al.*, 2020). Kolagen tersebut merupakan protein yang berfungsi untuk mendukung dan menghubungkan jaringan. Kolagen tersebut memiliki kekuatan regang yang tinggi dan memainkan peran penting pada perbaikan jaringan (Bohn *et al.*, 2016).

Kolagen dibagi menjadi beberapa tipe yakni kolagen tipe I yang merupakan komponen terbanyak, kolagen tipe III yang merupakan kolagen yang berada di daerah permukaan, dan kolagen V yang merupakan kolagen inti (Goldberg & Duer, 2019). Kolagen dalam dermis tersimpan sebagai kesatuan besar serabut fibril yang tersusun rapi dan parallel, membentuk pola yang dapat divisualisasikan dengan mikroskop elektron. Kolagen merupakan sejenis protein yang terdiri dari asam amino glycine, proline, hydroxyproline dan arginine yang menyusun komponen matriks ekstraseluler. Kolagen tersusun berpilin secara triple helix, dari 3 rantai α -polipeptida yang saling berikatan melalui ikatan rantai hidrogen (Parkinson, *et al.*, 2015).

Terjadinya ekspresi aktivitas enzim kolagenase atau MMPs dapat menyebabkan kerusakan kolagen dan menyebabkan penuaan dini. Peningkatan enzim kolagenase dipengaruhi oleh terakumulasinya radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) baik dari faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik berasal dari dalam tubuh yakni disebabkan oleh faktor usia, hormon, gangguan ekspresi gen dan penyakit kulit (Kang, *et al.*, 2020). Sedangkan faktor ekstrinsik berasal dari keadaan lingkungan seperti polusi, kebiasaan hidup yang buruk, ataupun paparan sinar UV (Poljsak & Godić 2012).

Akibat paparan UV jangka panjang menyebabkan penurunan serat kolagen (Maeda, 2018). Penurunan serat kolagen tersebut disebabkan oleh aktifnya matriks metalloproteinase (MMPs) (Li, *et al.*, 2019). MMPs atau juga enzim kolagenase merupakan enzim pendegrasi serat kolagen. Mekanisme kerusakan serat kolagen bermula ketika paparan sinar UV mengakibatkan ROS terakumulasi. Hal tersebut menyebabkan aktifnya AP-1 (activator protein) yang mentranskripsi aktivasi

MMPs atau enzim kolagenase yang dapat mendegradasi kolagen. Selain itu, MMPs juga dapat menekan reseptor TGF- β yang berperan dalam pembentukan prokolagen. Akibatnya kandungan serat kolagen pada ECM berkurang dan menyebabkan penuaan yang ditandai dengan kerutan (Andrade, *et al.*, 2021; Jadoon, *et al.*, 2015).

2.6 Penghambatan Enzim Kolagenase

Penghambat atau inhibitor suatu enzim dapat dibedakan menjadi empat macam, yakni inhibitor kompetitif, unkompetitif, campuran dan nonkompetitif. Inhibitor kompetitif merupakan inhibitor yang bekerja dengan cara mengikat enzim secara langsung dan menghambat substrat terikat pada sisi aktif enzim. Kemudian inhibitor unkompetitif mampu menghambat kerja enzim tyrosinase dengan cara mengikat kompleks substrat enzim. Selanjutnya inhibitor campuran dapat mengikat enzim bebas atau kompleks substrat enzim. Sedangkan inhibitor non-kompetitif bekerja dengan mengikat enzim bebas dan kompleks substrat enzim dengan konstan equilibrium yang sama (Zolghadri *et al.*, 2019).

Penghambatan enzim kolagenase dapat dilakukan dengan dengan menghambat enzim kolagenase secara langsung. Selain itu dapat juga dilakukan dengan memblokir jalur transduksi sinyal seperti jalur MAPK dan jalur ERK atau dengan menghambat faktor transkripsi NF- κ B atau AP-1. Penghambatan enzim kolagenase secara langsung umumnya menggunakan inhibitor kompetitif dengan senyawa yang dapat berikatan dengan gugus ion metal Zn^{2+} yang terletak pada sisi aktif enzim kolagenase. Sehingga enzim kolagenase menjadi tidak aktif (Jablonska-Trypuc *et al.*, 2016).

Aktivitas enzim kolagenase dapat dihambat dengan senyawa bioaktif seperti polifenol, karotenoid, dan vitamin. Eun *et al.* (2020) melaporkan senyawa asam heptadecanoic, D-allose, HMF memiliki aktivitas antikolagenase. Widowati *et al.* (2017) menyebutkan vitamin C, vitamin E, dan polifenol memiliki aktivitas antikolagenase yang sangat baik. Penelitian Marques *et al.* (2021) melaporkan enzim kolagenase dapat dihambat dengan ekstrak *Polytrichum formosum* dimana senyawa aktif seperti flavonoid dari ekstrak tersebut akan mengikat gugus Zn pada sisi aktif kolagenase.

Zat antioksidan juga diperlukan dalam penghambatan aktivitas enzim kolagenase. Antioksidan berperan dalam pengurangan ROS akibat dari stress oksidatif penyebab paparan sinar UV (Haerani *et al.*, 2018). Penelitian oleh Nurulita *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa kandungan senyawa flavonoid daun kelor pada konsentrasi tinggi yakni 1600 µg/mL menghasilkan aktivitas penghambatan enzim kolagenase paling tinggi sebesar 47,25% dibandingkan dengan konsentrasi ang rendah. Hal tersebut dikarenakan senyawa flavonoid yang mengandung antioksidan juga memberikan efek sinergis terhadap penghambatan enzim kolagenase. Sehingga antioksidan tersebut dapat digunakan sebagai antikolagenase dalam proses penuaan. Adapun penelitian Dianasari (2014) menunjukkan bahwa antioksidan jagung ungu dan teh hijau menghambat peningkatan MMP-1 dan menurunkan jumlah kolagen dermis pada kulit mencit yang dipapar sinar UV-B.

2.7 Nanopartikel

Nanopartikel merupakan suatu dispersi partikel atau partikel padat yang memiliki ukuran dengan kisaran 10-1000nm. Tujuan utama dalam mendesain sebuah nanopartikel sebagai adalah untuk mengontrol ukuran partikel, sifat

permukaan, pelepasan bahan aktif untuk mencapai sisi aktif spesifik, melindungi obat dari degradasi dan mengurangi toksisitas maupun efek samping (Ahdyani, *et al.*, 2020).

Nanopartikel memiliki keuntungan yakni mampu menembus ruang antar sel dan dinding sel baik melalui difusi maupun opsonifikasi dan mudah dimodifikasi dengan berbagai teknologi lain sehingga memiliki potensi yang baik untuk pengembangan keperluan dan target tertentu (Kawashima, 2000). Monhanraj *et al.* (2010) menambahkan keuntungan nanopartikel yakni ukuran dan karakteristik permukaan partikel mudah dimodifikasi sesuai kebutuhan dan mudah mencapai target yang dituju.

2.7.1 Green Synthesis Nanopartikel Perak

Green synthesis merupakan salah satu metode pembuatan nanopartikel yang menggunakan tumbuhan (Kojong *et al.*, 2018). Berbagai nanopartikel telah banyak disintesis dengan logam murni seperti nanopartikel emas, perak, besi, zink dan logam oksida (Prasad & Swamy, 2013). Nanopartikel perak (AgNPs) banyak dikembangkan pada berbagai bidang terutama farmasi yang mencakup penyakit kulit seperti jerawat, dermatitis, dan kolitis ulserativa; pelabelan sel; pelapisan alat bedah dan medis; pencitraan molekul sel kanker (Iravani *et al.*, 2014).

Nanopartikel perak memiliki keunggulan daripada nanopartikel emas yakni sifat optisnya lebih baik. Nanopartikel perak sering digunakan dalam produk pakaian, perban, cat, alat rumah tangga, kosmetik dan plastik karena bersifat antibakteri. Nanopartikel perak dapat disintesis dengan metode kimia, fisika dan biologi. Pada metode kimia dan fisika dapat dihasilkan nanopartikel yang lebih murni namun metode tersebut mahal dan tidak ramah lingkungan. Sehingga metode

biologi dipilih dengan menggunakan reduktor ekstrak tumbuhan (Oldenburg, 2014). Proses *green synthesis* AgNPs diawali dengan mengekstrak bagian tanaman, kemudian dilanjutkan penambahan hasil ekstrak ke dalam larutan AgNO_3 . Selanjutnya didiamkan selama beberapa waktu hingga berubah warna. Kemudian hasil pembentukan AgNPs dapat dilanjutkan untuk karakterisasi dan pengaplikasiannya (Rafique, *etal.*, 2017).

Prinsip kerja tumbuhan dalam pembentukan nanopartikel perak yakni sebagai reduktor yang mampu mereduksi Ag yang bermuatan positif menjadi nanopartikel Ag^0 (Kumar, *et al.*, 2020). Sintesis AgNP oleh senyawa biologis disebabkan oleh adanya sejumlah besar bahan kimia organik seperti karbohidrat, lemak, protein, enzim & koenzim, fenol flavanoid, terpenoid, alkaloid, gusi dan lain-lain mampu mendonasikan elektron untuk reduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 . Bahan aktif yang bertanggung jawab untuk reduksi ion Ag^+ bervariasi tergantung pada organisme atau ekstrak yang digunakan (Jha, *et al.*, 2009). Diagram skematik yang menunjukkan reduksi ion perak, aglomerasi, dan stabilisasi untuk membentuk partikel berukuran nano ditunjukkan pada Gambar 2.4. Tahap pembentukan AgNPs dimulai dari ion Ag^+ direduksi menjadi Ag^0 , diikuti aglomerasi (pengumpulan) dari koloid silver nanopartikel membentuk gugus oligomer yang akhirnya stabil (Srikanth *et al.*, 2016).

Green synthesis memiliki keunggulan pada pembuatan nanopartikel perak daripada metode kimia seperti dapat menghasilkan nanopartikel dalam jumlah yang besar, biaya lebih murah dan ramah lingkungan (Sinha *et al.*, 2015).



Gambar 2.4. Mekanisme sintesis nanopartikel perak (AgNps)

Berbagai jenis nanopartikel dapat disintesis oleh organisme biologis seperti tumbuhan, jamur, alga, cyanobacteria, bakteri maupun penggunaan biomolekul (Pathak *et al.*, 2019). Partikel nano dapat diproduksi oleh berbagai kelompok tumbuhan termasuk alga. Beberapa jenis dari alga tersebut dapat mengakumulasi logam termasuk perak. Sehingga alga cocok digunakan untuk sintesis nanopartikel logam. Selain mudah didapat, alga juga memiliki kemampuan serapan logam yang tinggi (Shankar *et al.*, 2016).

Nanopartikel perak (Ag) merupakan bahan biokompatibel dengan toksisitas rendah yang banyak digunakan karena memiliki sifat konduksi, stabilitas, katalitik, anti-bakterial, anti jamur, anti kanker dan antioksidan (Rivera-Rangel *et al.*, 2018; Diasa *et al.*, 2019; Cohen *et al.*, 2016). Menurut penelitian yang dilakukan Rajivgandhi *et al.* (2020) antioksidan pada nanopartikel perak alga *Gracilaria corticata* memiliki aktivitas yang lebih baik dari ekstrak daunnya dengan nilai uji DPPH penangkapan radikal yakni sebesar 66%, 72% dan 83%. Namun nanopartikel perak alga *Gracilaria corticata* lebih rendah dibandingkan asam askorbat sebagai kontrol positif. Rajeshkumar *et al.* (2018) menemukan bahwa sintesis nanopartikel dari alga meningkatkan aktivitas pembersihan radikal bebas antioksidan dan DPPH daripada ekstrak kasar. Sebuah studi oleh Palaniselvam *et al.* (2015) melaporkan bahwa nanopartikel perak (Ag) yang direduksi rumput laut memiliki antioksidan

yang sangat baik dan aktivitas pembersihan radikal DPPH masing-masing sebesar 50% dan 67%.

2.8 Nilai IC50 pada Pengujian Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Nilai daya hambat suatu senyawa memiliki nilai minimum dan nilai maksimum. Nilai minimum suatu penghambatan dinyatakan dalam 0%, sedangkan nilai maksimum penghambatan dinyatakan dalam 100%. Kemudian terdapat nilai tengah pada suatu penghambatan yang disebut IC50. Nilai IC50 dibedakan menjadi dua, yaitu nilai absolut dan nilai relatif. Nilai IC50 absolut merupakan konsentrasi dari suatu komponen uji yang menghasilkan 50% dari penghambatan maksimum dalam suatu pengujian. Kemudian nilai IC50 relatif adalah konsentrasi dari suatu komponen yang menghasilkan setengah dari maksimum penghambatan yang dimiliki oleh komponen uji tersebut (Nevozhay, 2014).

Inhibitor concentration (IC50) digunakan sebagai parameter berbagai perhitungan aktivitas suatu senyawa termasuk aktivitas antioksidan dan enzim. IC50 merupakan konsentrasi suatu bahan yang dapat menyebabkan 50% radikal bebas kehilangan sifat radikalnya (Inayah dan Masruri, 2021). Jika nilai IC50 suatu senyawa uji menunjukkan nilai yang tinggi, itu menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki aktivitas penghambatan yang rendah. Sebaliknya jika suatu senyawa uji memiliki nilai IC50 yang rendah, maka senyawa uji tersebut memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi. Semakin tinggi nilai IC50, maka semakin rendah aktivitas penghambatannya. Semakin rendah nilai IC50, maka semakin tinggi aktivitas penghambatannya (Holil & Griana, 2020).

Nilai IC50 pada uji antioksidan ditunjukkan berdasarkan konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk mereduksi 50% DPPH dimana nilai tersebut diperoleh dari grafik regresi linier (Nur, 2017). Semakin rendah nilai IC50 menunjukkan kuatnya aktivitas antioksidan suatu senyawa (Molyneux, 2004). Menurut Tanur *et al.* (2020) aktivitas penghambatan suatu senyawa dibagi menjadi beberapa kategori yakni kategori sangat kuat jika nilai IC50 kurang dari 50, kategori kuat berkisar antara 50-100, sedang 100-150, dan lemah 100-200.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Jenis Penelitian yang berjudul “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma spinosum*” merupakan penelitian eksploratif. Sampel nanopartikel dianalisis aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH dan asam askorbat sebagai standar. Kemudian dilakukan pengujian aktivitas penghambatan enzim kolagenase menggunakan enzim kolagenase *Clostridium histolyticum* dan asam askorbat sebagai kontrol positif sekaligus pembanding.

Pengujian aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dilakukan dengan pembacaan nilai absorbansi menggunakan UV-Vis spektrofotometer. Data nilai absorbansi yang didapatkan menentukan nilai daya hambat sampel nanopartikel *Eucheuma spinosum* terhadap DPPH dan enzim kolagenase yang dinyatakan dalam IC₅₀.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma spinosum*” dilaksanakan pada bulan April-Agustus 2021. Sintesis nanopartikel, uji antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dilakukan di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan dan Laboratorium Biokimia Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Uji PSA (*particle size analyzer*) dilakukan di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Koagenase Nanopartikel Perak Alga Merah *Eucheuma spinosum*” antara lain alat tulis, freezer, gelas kimia, kertas label, kuvet, mikropipet, neraca analitik, spatula, sentrifuge, tabung reaksi, tip, tube, UV-Vis spektrofotometer, dan kamera.

3.3.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Koagenase Silver Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma spinosum*” antara lain akuades asam askorbat, bovine collagen, buffer trisin, DPPH, enzim kolagenase (*Clostridium histolyticum*), metanol pro-analisis (96%), folin, sampel nanopartikel *Eucheuma spinosum* silver nitrat (AgNO_3), TCA dan tirosin.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Ekstraksi *Eucheuma spinosum* sp.

Pembuatan ekstrak *Eucheuma spinosum* diawali dengan disiapkannya sampel alga merah *Eucheuma spinosum*. Kemudian sampel dikeringkan dan dihaluskan menggunakan blender. Selanjutnya hasil blender disaring menggunakan saringan 0,05 mm. Setelah itu ditimbang total sampel yang didapatkan. Selanjutnya sampel dilarutkan ke dalam pelarut akuabides dengan perbandingan sampel:akuades (1:20) g/mL. Kemudian larutan dihomogenkan. Setelah itu larutan dimasukkan ke dalam tube 15 ml. Selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 4000 rpm selama 15 menit dengan suhu 4°C. Hasil ekstrak *eucheuma spinosum* merupakan supernatan dari hasil sentrifugasi.

3.4.2 Sintetis Nanopartikel Perak

Pembuatan nanopartikel perak mangacu pada penelitian Hamed *et al.* (2015) dengan modifikasi. Pertama dimasukkan 10 mL filtrat *Eucheuma spinosum* ke dalam labu ukur yang berisi 50 mL silver nitrat (AgNO_3) 1mM rasio (1:5). Kemudian diinkubasi dengan distirer selama 2 jam pada suhu ruang. Terbentuknya AgNPs ditandai dengan berubahnya warna larutan menjadi kuning pucat. Selanjutnya larutan dipindahkan ke dalam tube. Kemudian larutan disentrifugasi pada kecepatan 4000 rpm selama 30 menit pada suhu 4°C. Diambil pelet dan dikeringkan pada suhu 45°C selama 24 jam. Kemudian ditumbuk hasil pelet hingga menjadi serbuk halus

3.4.3 Uji *Particle Size Analysis* (PSA)

Hasil serbuk nanopartikel perak dilarutkan dalam 1 mL aquades (1:1). Kemudian dilakukan pengujian menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) di Laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan

Uji Antioksidan merujuk pada penelitian Farah Diyana *et al.*, (2015) dengan modifikasi. Uji diawali dengan disiapkannya sampel dengan seri konsentrasi sampel ekstrak dan silver nanopartikel *Eucheuma spinosum* yang telah dibuat yakni 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Masing-masing sampel dibuat ulangan sebanyak 3 kali. Selanjutnya diambil 500 μL masing-masing sampel dan dimasukkan ke dalam tube untuk direaksikan. Kemudian masing masing ditambahkan larutan DPPH sebanyak 500 μL yang diambil dari larutan stok DPPH. Setelah itu diinkubasi pada tempat gelap pada suhu 37°C selama 30 menit. Selanjutnya

dilakukan pembacaan absorbansi menggunakan UV-Vis spektrofotometer dengan panjang gelombang 517 nm dan dilakukan pembacaan sebanyak 3 kali setiap sampel. Digunakan asam askorbat sebagai standar.

Hasil absorbansi digunakan untuk menghitung persentase penghambatan DPPH dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{Penghambatan DPPH} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi sampel}} \times 100$$

Kemudian hasil persen penghambatan diplot masing-masing pada sumbu x dan y pada persamaan regresi linear. Persamaan regresi linear yang didapatkan dalam bentuk persamaan $y = a + bx$ digunakan untuk mencari nilai IC_{50} dari masing-masing sampel dengan menyatakan nilai y sebesar 50 dan nilai x yang akan diperoleh dari IC_{50} .

3.4.5 Uji Penghambatan Enzim Kolagenase

Metode pengujian penghambatan enzim kolagenase pada penelitian ini mengacu pada Nurhayati *et al.* (2013) dan Baehaki *et al.* (2012) dengan modifikasi. Pengujian penghambatan enzim kolagenase oleh sampel nanopartikel dan ekstrak *Eucheuma spinosum* dilakukan dengan dilarutkannya 20 µL dengan berbagai konsentrasi (50, 100, 150, 200 dan 250 ppm) ke dalam larutan yang terdiri dari 20 µl enzim kolagenase (*Clostridium histolyticum*). Ditambahkan 20 µL buffer trisin pH. 7. Kemudian larutan tersebut diinkubasi pada suhu 37° C selama 30 menit. Selanjutnya ditambahkan substrat *bovine collagen* sebanyak 100 µl ke dalam larutan yang telah diinkubasi. Kemudian larutan diinkubasi kembali pada suhu 37° C selama 10 menit. Selanjutnya, ditambahkan TCA 5% sebanyak 400 µL dan Folin Ciocalteu sebanyak 200 µL. Setiap sampel dibuat ulangan sebanyak 3 kali.

Larutan blanko dibuat menggunakan buffer sebagai pengganti sampel dan direaksikan sama dengan sampel, kemudian larutan enzim diganti dengan akuades. Selain itu larutan standar tirosin dibuat dengan mereaksikan tirosin sebagai pengganti sampel dan enzim dan direaksikan sama dengan sampel. Kemudian disiapkan juga enzim kolagenase yang direaksikan tanpa inhibitor dengan reaksi yang sama seperti pada sampel. Semua sampel selanjutnya dilihat absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 578 nm dan dilakukan pembacaan sampel sebanyak 3 kali. Asam askorbat digunakan sebagai kontrol positif sekaligus pembanding.

Perhitungan persentase penghambatan enzim dilakukan dengan melihat aktivitas enzim kolagenase yang direaksikan dengan sampel. Rumus yang digunakan dalam perhitungan tersebut adalah sebagai berikut:

$$UA = \frac{\text{Absorbansi sampel} - \text{Absorbansi blanko}}{\text{Absorbansi standar} - \text{absorbansi blanko}} \times P \times 1/T$$

Keterangan:

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

P = Pengenceran

T = waktu inkubasi (10 menit)

Selanjutnya, persentase penghambatan enzim dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

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

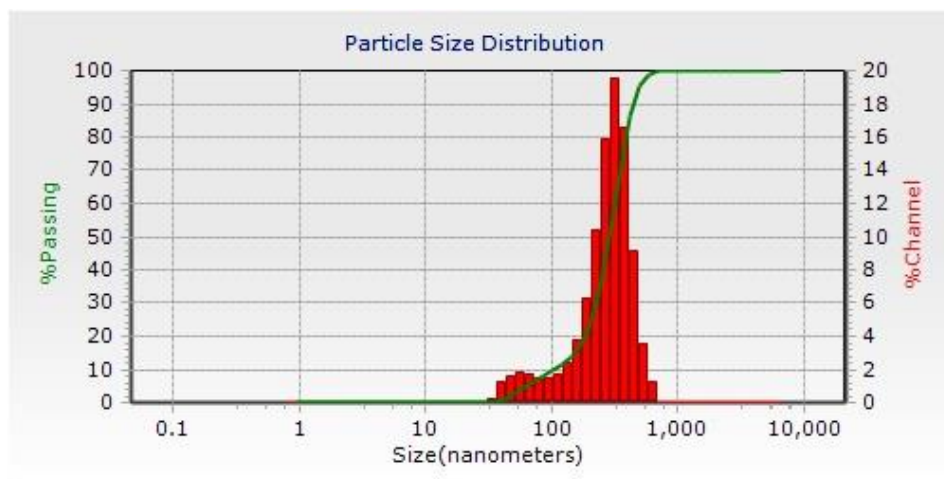
3.5 Analisis Data

Analisis data dipresentasikan dengan Mean $\pm$ SD. Nilai IC₅₀ dianalisis menggunakan regresi linier. Analisis korelasi dilakukan menggunakan analisis korelasi *pearson*. Analisis data dilakukan menggunakan Microsoft Excel 2013.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Kemampuan Alga Merah *Eucheuma spinosum* Sebagai Bioreduktor Nanopartikel Perak Menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*)

Ukuran nanopartikel yang disintesis menggunakan *Eucheuma spinosum* berkisar antara 36,10 - 687 nm (Gambar 4.1). Ukuran nanopartikel 296 nm memiliki persentase tertinggi (96%) jika dibanding dengan ukuran yang lain. Rata-rata ukuran nanopartikel perak pada penelitian ini adalah 296 nm.



Gambar 4. 1 Distribusi UkuranAgNPs *Eucheuma spinosum*

Hasil distribusi ukuran nanopartikel perak *Eucheuma spinosum* berbeda dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Rajivgandhi (2020) yang menunjukkan hasil sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak alga merah *Gracilaria corticata* berkisar antara 10-100 nm. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Singh *et al.* (2013) menggunakan bakteri gram-negatif *Acinetobacter calcoaceticus* menghasilkan ukuran nanopartikel silver berkisar

antara 8-12 nm. Hal tersebut dikarenakan nanopartikel perak menggunakan *Eucheuma spinosum* mengalami aglomerasi, sehingga banyak ekstrak yang menempel pada nanopartikel perak menyebabkan bertambah besarnya ukuran nanopartikel. Menurut Skoglund *et al* (2017) ukuran nanopartikel perak lebih dari 100 nm disebabkan aglomerasi. Aglomerasi pada AgNPs yang disintesis menggunakan biomolekul dapat disebabkan oleh banyaknya senyawa yang teradsorpsi pada ion logam yang membentuk lapisan permukaan.

Perbedaan ukuran nanopartikel perak yang dihasilkan dipengaruhi oleh kandungan senyawa pada masing-masing spesies. Menurut Oktavia dan Sutoyo (2021) berbagai ragam ukuran nanopartikel silver dipengaruhi oleh jumlah senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak bahan alam yang berperan sebagai *capping agent*. Selain itu, ukuran nanopartikel juga dipengaruhi oleh perlakuan selama sintesis seperti perbedaan suhu, metode dan konsentrasi silver nitrat serta reduktor yang digunakan. Menurut Khodashenas dan Ghorbani (2019) bentuk dan ukuran suatu silver nanopartikel tergantung pada perlakuan pada saat sintesis, seperti pH, suhu, konsentrasi silver nitrat, metode yang digunakan, reduktor dan *capping agent* (agen pembungkus) yang digunakan.

Zeta Potential	+200 Mv
MI (<i>Mean Intensity Diameter</i>) (nm)	284.9
MN (<i>Mean Number Diameter</i>) (nm)	65.40
MA (<i>Mean Diameter</i>) (nm)	201.6
PDI (<i>polydispersion index</i>)	0.1710

Gambar 4. 2 Karakteristik AgNPs *Eucheuma spinosum* menggunakan PSA

Zeta potential nanopartikel perak *Eucheuma spinosum* menunjukkan hasil sebesar 200 mV (Gambar 4.2). *Zeta potential* menunjukkan kestabilan suatu partikel yang terbentuk. Menurut Kumar *et al* (2017) *zeta potential* menunjukkan

kestabilan nanopartikel yang terbentuk dengan nilai 0-5 menunjukkan flokulasi atau koagulasi, nilai 10-30 menunjukkan kestabilan rendah, nilai 30-40 menunjukkan kestabilan sedang, nilai 40-60 menunjukkan kestabilan yang baik, dan nilai lebih dari 60 menunjukkan kestabilan yang sangat baik

Diameter intensitas rata-rata (MI) yang dihasilkan sebesar 284,9 nm, sedangkan diameter angka rata-rata (MN) yang merupakan rerata diameter hasil distribusi dihasilkan 65,40 nm. Diameter area rata-rata (MA) merupakan rerata permukaan distribusi partikel sebesar 201,6 nm. Kemudian pada *standart devitiation* (SD) menunjukkan hasil 117,8. Hasil *Polydispersity index* menunjukkan angka 0,1710 dengan kategori distribusi sempit yang artinya sampel nanopartikel perak sempit dan seragam. Menurut Riki *et al.* (2016) keseragaman suatu ukuran ditentukan dari nilai Indeks polidispersitas (IP). Jika nilai IP kurang dari 0,3 menunjukkan bahwa ukuran nanopartikel sempit dan seragam.

Pemanfaatan nanopartikel dijelaskan dalam Q.S Yunus ayat 61 yang berbunyi:

وَمَا تَكُونُ فِي شَأْنٍ وَمَا تَتْلُو مِنْهُ مِنْ قُرْآنٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلٍ إِلَّا
كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذْ تُفِيضُونَ فِيهِ وَمَا يَعْزُبُ عَنْ رَبِّكَ مِنْ مِّثْقَالٍ
ذَرَّةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ إِلَّا فِي
كِتَابٍ مُبِينٍ (٦١)

Artinya: "Dan tidakkah engkau (Muhammad) berada dalam suatu urusan, dan tidak membaca suatu ayat Al-Qur'an serta tidak pula kamu melakukan suatu pekerjaan, melainkan Kami menjadi saksi atasmu ketika kamu melakukannya. Tidak lengah sedikit pun dari pengetahuan Tuhanmu biarpun sebesar zarrah, baik

di bumi ataupun di langit. Tidak ada sesuatu yang lebih kecil dan yang lebih besar daripada itu, melainkan semua tercatat dalam Kitab yang nyata (Lauh Mahfuzh)”. (QS: Yunus [10]: 61).

Allah menciptakan sesuatu yang berukuran kecil di muka bumi. Menurut Shihab (2002) *Katadzarrah* diartikan dalam berbagai makna, salah satunya adalah debu yang berterbangan dan dapat terlihat di celah cahaya matahari atau diartikan sebagai sesuatu yang kecil. Saat ini kata tersebut dimaknai dengan berbagai arti, seperti semut yang sangat kecil, kepala semut dan diartikan sebagai atom. Sesuai pendapat Ahdyani *et al.* (2020) ukuran nanopartikel yang berkembang saat ini memiliki ukuran yang kecil berkisar antara 10-1000 nm.

4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma spinosum*

Hasil aktivitas antioksidan antara sampel ekstrak dan nanopartikel perak (AgNPs) menggunakan *Eucheuma spinosum* memiliki nilai berbeda yang ditunjukkan pada tabel 4.1. Nilai IC_{50} AgNPs *Eucheuma spinosum* sebesar $64,10 \pm 6,006$ ppm dengan kategori kuat, lebih besar dibandingkan dengan nilai IC_{50} ekstrak *Eucheuma spinosum* dengan nilai $121,37 \pm 4,034$ ppm dengan kategori sedang, namun lebih rendah dibandingkan dengan asam askorbat sebagai kontrol positif dengan nilai $14,35 \pm 3,072$ ppm dengan kategori sangat kuat. Menurut Tanur *et al.* (2020) suatu senyawa dianggap memiliki kandungan antioksidan yang sangat kuat jika nilai IC_{50} kurang dari 50, 50-100 termasuk dalam kategori kuat, 100-150 merupakan kategori sedang dan 150-200 termasuk lemah.

Tabel 4. 1 Hasil Aktivitas Antioksidan Silver Nanopartikel *Eucheuma spinosum*, ekstrak *Eucheuma spinosum*, dan Asam Askorbat

Sampel	Konsentrasi	Aktivitas Penghambatan (%)	IC50	Kategori (Tanur, <i>et al.</i> , 2020)
Nanopartikel perak (AgNPs)	50	49,03	64,53±6,006	Kuat
	100	54,32		
	150	64,30		
	200	69,65		
	250	81,43		
Eksrak	50	45,63	121,37±4,03	Sedang
	100	49,13		
	150	51,22		
	200	53,72		
	250	59,76		
Asam Askorbat	50	33,98	14,35±3,072	Sangat Kuat
	100	35,21		
	150	35,81		
	200	36,03		
	250	36,30		

Sampel ekstrak *Eucheuma spinosum* memiliki nilai aktivitas antioksidan yang sedang. Hal tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada *Eucheuma spinosum* seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, fenolik, ataupun polifenol yang dapat meningkatkan aktivitas penghambatan radikal bebas. Menurut Andriani & Murtisiwi (2020) fenolik dapat meningkatkan aktivitas antioksidan. Fenolik berperan sebagai agen pereduksi radikal bebas sehingga menjadi senyawa yang tidak reaktif lagi. Leliqia *et al.* (2020) juga berpendapat bahwa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.

Nilai IC₅₀ pada sampel nanopartikel perak *Eucheuma spinosum* mengalami kenaikan lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak *Eucheuma spinosum*. Hal tersebut dikarenakan ukuran nanopartikel yang efektif masuk ke target radikal bebas. Menurut Zhaoa *et al.*, (2019) aktivitas antioksidan suatu senyawa nanopartikel meningkat lebih besar 2-3 kali dibandingkan dengan ekstrak murni. Hal tersebut disebabkan karena reduksi ukuran partikel sampai skala nanometer mampu meningkatkan luas permukaan spesifik dan kelarutan partikel sehingga konsentrasi komponen senyawa bioaktif juga meningkat. Sebagaimana menurut Rivera-Rangel *et al.*, (2018) menyatakan bahwa AgNPs yang berukuran lebih kecil daripada senyawa ekstrak memiliki biokompatibilitas lebih besar. Sehingga AgNPs mudah bereaksi dengan sel-sel.

Selain ukuran nanopartikel yang dapat berpengaruh pada aktivitas antioksidan, terdapat senyawa bioaktif yang juga membantu peningkatan aktivitas antioksidan. Menurut Priya *et al.*, (2015) ukuran nanopartikel bukan satu-satunya faktor yang meningkatkan aktivitas antioksidan, melainkan senyawa bioaktif yang menjadi *capping agent* atau agen pelapis juga berperan dalam muatan permukaan serta struktur kimia AgNPs sehingga dapat bertindak sebagai antioksidan.

Penelitian oleh Rajivgandhi (2020) melaporkan bahwa nanopartikel silver alga *Gracilaria* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan ekstrak biasa dengan nilai aktivitas antioksidan mencapai 67,5%, dan 89% pada konsentrasi 250 µg/mL. Sedangkan pada penelitian oleh Thangaraju (2012) AgNPs yang disintesis menggunakan alga *Sargassum polycystum* memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak dengan nilai IC₅₀ sebesar 10,77 µg/ml. Hasil aktivitas antioksidan silver nanopartikel berbeda-beda

tergantung dari masing-masing spesies yang digunakan sebagai pereduksi. Menurut Balciunaitiene *et al.*, (2021) aktivitas antioksidan pada suatu AgNPs memiliki nilai yang berbeda-beda. Hal tersebut dikarenakan bermacam-macamnya senyawa metabolit pada suatu spesies yang mempengaruhi aktivitas antioksidan.

Allah menciptakan segala sesuatu di muka bumi berdasarkan masing-masing ukuran yang berbeda. Shihab (2002) menafsirkan bahwa kata *Qadar* ketentuan yang ditetapkan oleh Allah. Segala sesuatu memiliki potensi baik dan buruk. Seperti pada hasil uji antioksidan yang memiliki ukuran baik namun berbeda dalam representasi angkanya. Selain itu juga dalam QS Al-furqan [25] ayat 2 menjelaskan hal yang sama yakni berbunyi:

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ
وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا (٢)

Artinya: “Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(Nya), dan dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.” (QS: Al-Furqan [25] :2)

Segala sesuatu di muka bumi ini ada ukuran dan hitungannya atau rumusnya bukan semata-mata menciptakan sendiri namun telah disediakan oleh Allah SWT. Manusia hanya menemukan, mempelajari dan menyimbolkan dalam bahasa atau angka (Abdusysykir, 2006).

Antioksidan berperan mengurangi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan. Allah berfirman dalam Q.S Ar-Rum ayat 41 yang berbunyi:

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

Artinya: “Telah nampak kerusakan di darat dan di laut disebabkan karena perbuatan tangan manusia, supaya Allah merasakan kepada mereka sebahagian dari (akibat) perbuatan mereka, agar mereka kembali (ke jalan yang benar).” (Q.S Ar-Rum [30]: 41)

Allah SWT tidak menyukai segala bentuk kerusakan di bumi termasuk pencemaran lingkungan yang menyebabkan meningkatnya radikal bebas. Kerusakan di bumi disebabkan oleh tangan manusia sendiri (Shihab, 2012). Menurut Abdul-Matin (2012) sebagai khalifah, manusia memiliki kewajiban untuk memelihara bumi dengan melakukan berbagai upaya. Salah satunya memanfaatkan bahan alam sebagai antioksidan yang dapat mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas.

4.3 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan Alga Merah *Eucheuma spinosum*

Hasil sampel nanopartikel perak *Eucheuma spinosum*, ekstrak *Eucheuma spinosum*, dan asam askorbat memiliki nilai penghambatan yang berbeda. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.2. Hasil aktivitas penghambatan oleh sampel nanopartikel perak memiliki nilai IC_{50} sebesar $110,09 \pm 5,38$ ppm yang termasuk ke dalam kategori sedang. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase oleh sampel ekstrak dengan nilai IC_{50} sebesar $156,02 \pm 29,38$ ppm yang termasuk dalam kategori lemah. Asam askorbat sebagai pembanding memiliki persentase aktivitas penghambatan enzim kolagenase. Hasil IC_{50} asam askorbat termasuk ke dalam kategori sangat kuat, dengan nilai $17,87 \pm 0,45$ ppm. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Tanur *et al.* (2020) senyawa yang memiliki nilai IC_{50} dibawah kisaran 50 artinya memiliki aktivitas

antienzim dengan kategori sangat kuat, kisaran 50-100 termasuk dalam kategori kuat, 100-150 merupakan kategori sedang dan 150-200 termasuk lemah.

Tabel 4. 2 Hasil Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel *Eucheuma spinosum*, ekstrak *Eucheuma spinosum*, dan asam askorbat

Sampel	Konsentrasi	Aktivitas Penghambatan (%)	IC50	Kategori (Tanur, <i>et al.</i> , 2020)
Nanopartikel perak (AgNPs)	50	36,67	110,09±5,38	Sedang
	100	49,33		
	150	57,60		
	200	69,33		
	250	80,00		
Ekstrak	50	36,00	156,02±29,38	Lemah
	100	37,87		
	150	42,67		
	200	57,47		
	250	65,20		
Asam Askorbat	50	33,98	17,87±0,45	Sangat Kuat
	100	35,21		
	150	35,81		
	200	36,03		
	250	36,30		

Ekstrak *Eucheuma spinosum* mengandung senyawa aktif yang bertindak sebagai penghambat enzim kolagenase. Senyawa bioaktif pada *Eucheuma spinosum* yang dapat menghambat enzim tidak diketahui secara spesifik, namun secara keseluruhan ekstrak *Eucheuma spinosum* dapat menghambat enzim kolagenase. Menurut pendapat Radwan (2020) senyawa fitokimia seperti flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan penghambatan enzim kolagenase. Mekanisme penghambatan enzim kolagenase yakni terdapat interaksi antara golongan hidroksil

pada senyawa fenolik dengan gugus fungsional dari kolagenase. Selain itu, flavonoid dan tanin dapat mengikat Zn pada sisi aktif kolagenase sehingga aktivitas kolagen dapat dihambat. Sebagaimana menurut Hashimoto *et al.*, (2016) juga menjelaskan bahwa gugus Zn^{2+} dan Ca^{2+} pada sisi aktif enzim kolagenase dapat diikat oleh senyawa pengkelat kation. Selain itu, aktivitas enzim kolagenase dapat dihambat oleh kelompok hidroksil atau cincin benzena yang akan berikatan dengan gugus fungsional pada enzim kolagenase. Pientaweeratch *et al.* (2016) menjelaskan bahwa penghambatan enzim kolagenase disebabkan karena adanya interaksi antara golongan hidroksil polifenol dengan gugus fungsional kolagenase, sehingga enzim menjadi tidak berfungsi.

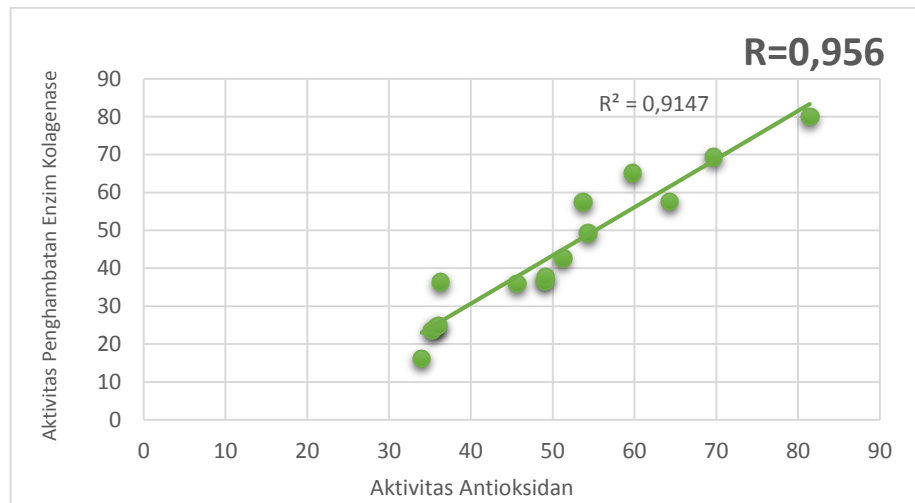
Aktivitas penghambatan enzim kolagenase oleh sampel nanopartikel perak lebih tinggi disebabkan oleh partikel dari sampel nanopartikel dapat menuju target lebih baik dibandingkan dengan partikel senyawa biasa. Menurut Zhaoa *et al.* (2019) aktivitas antioksidan suatu senyawa nanopartikel dapat meningkat lebih besar dibandingkan dengan ekstrak yang berukuran lebih besar. Hal tersebut disebabkan karena reduksi ukuran partikel sampai skala nanometer mampu meningkatkan luas permukaan spesifik dan kelarutan partikel sehingga konsentrasi komponen senyawa bioaktif juga meningkat.

4.4 Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Silver Nanopartikel *Eucheuma spinosum*

Nilai yang didapatkan dari aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase oleh nanopartikel perak *Eucheuma spinosum* yakni 0,956 yang menunjukkan bahwa korelasi bersifat kuat (Gambar 4.2). Sebagaimana menurut Xiao *et al.* (2016) nilai korelasi *pearson* (r) pada kisaran 0,5 hingga 1 termasuk

dalam kategori kuat. Fu *et al.* (2020) menjelaskan bahwa pada korelasi *pearson* nilai 1 merupakan nilai positif, nilai -1 merupakan nilai negatif, dan nilai 0 merupakan nilai yang menunjukkan tidak adanya korelasi.



Gambar 4. 3 Grafik Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada silver nanopartikel *Eucheuma spinosum* terjadi disebabkan karena adanya senyawa-senawa antioksidan dalam *Eucheuma spinosum*. Chatatikun & Chiabchalard (2017) melaporkan bahwa sampel dengan aktivitas antioksidan yang tinggi juga memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang tinggi. Sebagaimana pendapat menurut Zemour *et al.* (2019) bahwa aktivitas antioksidan memiliki korelasi dengan aktivitas penghambatan enzim kolagenase. Senyawa yang berpengaruh pada korelasi tersebut adalah golongan polifenol. Penelitian lain oleh Pangestuti *et al.* (2021) melaporkan bahwa kandungan dari karotenoid khususnya fucoxanthin juga berperan sebagai antioksidan dan menekan laju enzim MMP yang bertugas sebagai pendegradasi kolagen.

Menurut Zakiah *et al.* (2018) ada korelasi antara aktivitas dan penghambatan enzim kolagenase yang didasarkan pada kandungan fenol, flavonoid, dan tannin. Menurut Ghimeray *et al.* (2015), senyawa fitokimia berupa fenol diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menghambat ROS atau transduksi pemberian sinyal sintesis kolagenase. ROS tersebut dapat menginduksi terbentuknya kolagenase sehingga senyawa antioksidan dapat menurunkan kadar ROS yang sekaligus juga menghambat enzim kolagenase. Mandrone *et al.* (2018) melaporkan bahwa flavonoid dapat menghambat kerja enzim kolagenase. Flavonoid diketahui memiliki kemampuan untuk mengkelat ion logam sehingga dapat berikatan dengan ion Zn yang terletak pada sisi aktif enzim kolagenase.

Hasil penelitian yang telah dilakukan merupakan dasar ilmu pengetahuan yang telah ada di Al-qur'an dijelaskan dalam Q.S An-Nahl ayat 89 yang berbunyi:

وَيَوْمَ نَبْعَثُ فِي كُلِّ أُمَّةٍ شَهِيدًا عَلَيْهِمْ مِّنْ أَنْفُسِهِمْ وَجِئْنَا بِكَ شَهِيدًا
عَلَى هَؤُلَاءِ وَنَزَّلْنَا عَلَيْكَ الْكِتَابَ تِبْيَانًا لِّكُلِّ شَيْءٍ وَهُدًى وَرَحْمَةً
وَبُشْرَىٰ لِلْمُسْلِمِينَ (٨٩)

(Artinya: “(Dan ingatlah) akan hari (ketika) Kami bangkitkan pada tiap-tiap umat seorang saksi atas mereka dari mereka sendiri dan Kami datangkan kamu (Muhammad) menjadi saksi atas seluruh umat manusia. Dan Kami turunkan kepadamu Al Kitab (Al Quran) untuk menjelaskan segala sesuatu dan petunjuk serta rahmat dan kabar gembira bagi orang-orang yang berserah diri.” (QS: An-Nahl [16]: 89)

Al-Qur'an ada sebagai petunjuk-petunjuk yang menyangkut kehidupan duniawi dan ukhrawi (Fezar, 2015). Terdapat salah satu ilmu Kauniyah yakni ilmu yang berkenaan hukum alam antara lain menyangkut alam semesta dan fenomenanya (Purwanto, 2015). Sedangkan, penelitian sains adalah hasil dari olah

pikir manusia agar bisa membantu mengungkap peristiwa atau realitas. Perintah berpikir dijelaskan dalam Q.S Ali-Imran [3] ayat 191 yang berbunyi:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ
وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ (١٩١)

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, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (Q.S: Ali-Imran [3]:191)

Menurut Shihab (2002) ayat berisi tentang perintah manusia menggunakan fikirannya untuk mendapatkan ilmu pengetahuan yang seluas-luasnya. Selain itu banyak ditemukan ayat al-Qur'an yang membahas alam semesta dan fenomena yang terjadi di dalamnya. Sehingga sebagai umat muslim yang beriman baiknya berpikir dengan landasan Al-qur'an.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian “Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Menggunakan *Eucheuma spinosum*” adalah sebagai berikut:

1. *Eucheuma spinosum* mampu menjadi bioreduktor nanopartikel perak. Karakterisasi sintesis nanopartikel perak didapatkan hasil distribusi ukuran dengan rata-rata 296 nm, *zeta potential* menunjukkan angka 200 yang menunjukkan kestabilan sangat baik, dan *Polydispersity index* menunjukkan angka 0,1710 yang menunjukkan sampel nanopartikel memiliki distribusi yang sempit namun semakin seragam.
2. Aktivitas antioksidan silver nanopartikel *Eucheuma spinosum* memiliki penghambatan dengan nilai IC_{50} $64,10 \pm 6,006$ ppm dengan kategori sangat kuat, sedangkan nilai IC_{50} ekstrak biasa memiliki nilai $121,37 \pm 4,034$ ppm dengan kategori sedang.
3. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase silver nanopartikel *Eucheuma spinosum* memiliki penghambatan dengan nilai IC_{50} sebesar $110,09 \pm 5,38$ ppm yang termasuk ke dalam kategori sedang. Sedangkan ekstrak biasa memiliki nilai IC_{50} yang lebih rendah yakni sebesar $156,02 \pm 29,38$ ppm yang termasuk dalam kategori lemah.

4. Ada korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase silver nanopartikel *Eucheuma spinosum*. Nilai korelasi bernilai positif (0,956) dengan kategori kuat.

5.2 Saran

Penelitian ini masih memiliki kekurangan. Penulis memiliki saran untuk pengembangan penelitian lanjutan. Saran dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan karakterisasi senyawa-senyawa yang menjadi reduktor dan *capping agent* pada AgNPs.
2. Perlu dilakukan uji lanjutan yang dilakukan secara *in-vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdan, Rahman A dan Ruslaini. 2013. Pengaruh Jarak Tanam Terhadap Pertumbuhan dan Kandungan Karagenan Rumput Laut (*Eucheuma spinosum*) Menggunakan Metode Long Line. *Jurnal Mina Laut Indonesia* 3(12) : 113-123.
- Abdul-Matin, Ibrahim. 2012. *Greendeen Inspirasi Islam Dalam Menjaga dan Mengelola Alam*. Jakarta: Mizan.
- Abdusysykir. 2006. Ada Matematika dalam Al-Quran. Malang: UIN Malang Press
- Aditya, M., & Ariyanti, P. R. 2016. Manfaat gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebagai antioksidan. *Jurnal Majority*. 5(3), 129-133.
- Ahdyani, R., Rahayu, S., Zamzani, I., & Andika, A. 2020. Pengembangan Sistem Penghantaran Berbasis Nanopartikel Dalam Sediaan Kosmesetika Herbal. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*. 4(1), 289-299.
- Alam, M. N., Bristi, N. J., & Rafiquzzaman, M. 2013. Review On In Vivo And In Vitro Methods Evaluation Of Antioxidant Activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 21(2).
- Al-Amro, A. A., Al-mutlaq, M. A., Al-moauther, S. & Al-tukhaif, N. 2019. Antioxidant Activity of Rhodophyta Algae *Polysiphonia* and *Laurencia* Collected from the Arabian Gulf. *Asian J. Appl. Sci.* 71–75.
- Andarina, R., & Djauhari, T. 2017. Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 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. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1862099>
- Andriani, D., & Murtisiwi, L. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) dari Daerah Sleman dengan Metode DPPH. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 17(1), 70-76.
- Anggraeni, O. N., Fasya, A. G., & Hanapi, A. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat, Kloroform, Petroleum Eter, Dan N-Heksana Hasil Hidrolisis Ekstrak Metanol Mikroalga *Chlorella* Sp. *ALCHEMY*, (1), 173-188.
- Anton. 2017. Pertumbuhan Dan Kandungan Karagenin Rumput Laut (*Eucheuma*) Pada Spesies Yang Berbeda. *Jurnal Airaha*. Vol. 5 No.2.
- Arya, A., Mishra, V., & Chundawat, T. S. 2019. Green synthesis of silver nanoparticles from green algae (*Botryococcus braunii*) and its catalytic behavior for the synthesis of benzimidazoles. *Chemical Data Collections*. 20, 100190.
- Aziz, E., Batool, R., Khan, M. U., Rauf, A., Akhtar, W., Heydari, M., ... & Shariati, M. A. (2020). An overview on red algae bioactive compounds and their pharmaceutical applications. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 17(4).
- Babu, B., Palanisamy, S., Vinosha, M., Anjali, R., Kumar, P., Pandi, B., ... & 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. <https://doi.org/10.5897/ajmr11.1379>.
- Balciunaitiene, A., Viskelis, P., Viskelis, J., Streimikyte, P., Liaudanskas, M., Bartkiene, E., ... & Lele, V. 2021. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Extract of *Artemisia absinthium* L., *Humulus lupulus* L. and *Thymus vulgaris* L., Physico-Chemical Characterization, Antimicrobial and Antioxidant Activity. *Processes*. 9(8), 1304.
- Bayart, C., Peronin, S., Jean, E., Paladino, J., Talaga, P., & Le Borgne, M. 2017. The combined use of analytical tools for exploring tetanus toxin and tetanus toxoid structures. *Journal of Chromatography B*, 1054, 80-92.
- Berawi, K. N., & Surbakti, E. S. B. 2016. Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) sebagai anti penuaan kulit. *Jurnal Majority*. 5(3), 73-78.
- Bohn, G., Liden, B., Schultz, G., Yang, Q., & Gibson, D. J. (2016). Ovine-Based Collagen Matrix Dressing: Next-Generation Collagen Dressing For Wound Care. *Advances in wound care*. 5(1), 1-10.
- Brar, S. K., Dhillon, G. S., & Soccol, C. R. 2014. Biotransformation of waste biomass into high value biochemicals. *Biotransformation of Waste Biomass into High Value Biochemicals*. 9781461480(July), 1–504. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8005-1>
- 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.
- Damongilala, L. J. 2014. Karakteristik Senyawa Antioksidan Alga *Eucheuma cottonii* dan *Eucheuma spinosum* Dari Perairan Pulau Nain Sulawesi Utara (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya Malang).
- 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, 7-13.
- Dianasari, R. 2014. “Pemberian Krim Ekstrak Jagung Ungu (*Zea Mays*) Menghambat Peningkatan Kadar Mmp-1 Dan Penurunan Jumlah Kolagen Pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Dipapar Sinar UV-B”. *TESIS*. Denpasar : Universitas Udayana.
- Diharmi, A., Fardiaz, D., Andarwulan, N., & Heruwati, E. S. 2017. Chemical and physical characteristics of carrageenan extracted from *Eucheuma spinosum* harvested from three different Indonesian coastal sea regions. *Phycological Research*, 65(3), 256-261.
- Du, J., Hu, Z., Dong, W. jie, Wang, Y., Wu, S., & Bai, Y. 2019. ‘Biosynthesis of large-sized silver nanoparticles using *Angelica keiskei* extract and its antibacterial activity and mechanisms investigation’. *Microchemical Journal*. 147 (November 2018), 333–338.

- Eun, C. H., Kang, M. S., & Kim, I. J. 2020. Elastase/Collagenase Inhibition Compositions of Citrus unshiu and Its Association with Phenolic Content and Anti-Oxidant Activity. *Applied Sciences*, 10(14), 4838.
- Farage MA, Miller KW, Elsner P, and Maibach HI. 2008. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet. Sci*;30:87-95.
- Farah Diyana, A., Abdullah, A., Shahrul Hisham, Z. A., & Chan, K. M. 2015. Antioxidant activity of red algae *Kappaphycus alvarezii* and *Kappaphycus striatum*. *International Food Research Journal*. 22(5).
- Fezar, Fazri Al. 2015. *Proses Penciptaan Alam Semesta Menurut Stephen Hawking Dalam Perspektif Isyarat Ilmiah Al-Qur'an*. Lampung: IAIN Raden Intan Lampung.
- Fitton, H. J, T. Oddie, D. Stringer, and S. K. Marinova. 2016. Marine Plant Extracts Offer Superior Dermal Protection OH. (March): 51–54.
- Fu, T., Tang, X., Cai, Z., Zuo, Y., Tang, Y., & Zhao, X. (2020). Correlation Research Of Phase Angle Variation And Coating Performance By Means Of Pearson's Correlation Coefficient. *Progress in Organic Coatings*. 139 (October 2019), 105459. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2019.105459>.
- Ghazali, Mursal, Rika Rahmawati, Sri Puji Astuti, dan Sukiman. 2018. Jenis Alga Merah (Rhodophyta) Pada Ekosistem Hutan Mangrove Di Dusun Ekas, Kabupaten Lombok Timur. *Fish Scientiae*. 8(1):1-13.
- Ghimeray, A. K., Jung, U. S., Lee, H. Y., Kim, Y. H., Ryu, E. K., & Chang, M. S. 2015. In Vitro Antioxidant, Collagenase Inhibition, And In Vivo Anti-Wrinkle Effects Of Combined Formulation Containing Punica Granatum, Ginkgo Biloba, Ficus Carica, And Morus Alba Fruits Extract. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*. 8, 389.
- Goldberga, I., Li, R., & Duer, M. J. 2018. Collagen Structure-Function Relationships from Solid-State NMR Spectroscopy. *Accounts of Chemical Research* 51(7), 1621–1629. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00092>
- Gulcin, İ. 2020. Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of toxicology*. 94(3), 651-715.
- Gurav, S., N. Deskhar., V. Gulkari., N. Durangkar., dan A. Patil. 2007. Free Radical Scavenging Activity of Polygala chinensis Linn. *Pharmacology online*. 2:245-253.
- Haerani, A., Chaerunisa, A. Y., & Subarnas, A. 2018. *Antioksidan Untuk Kulit*.
- Hamed, M. R., & Moradi, M. H. G. A. M. 2015. Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Marine Sponge. *Oriental Journal of Chemistry*, 31(4), 1961.
- Hamka, Buya. 2007. *Tafsir Al-Azhar, Jilid ke III, cet. VII*. Singapura: Pustaka Nasional PTE LTD.
- Hashimoto, M., Yamaguchi, S., Sasaki, J. I., Kawai, K., Kawakami, H., Iwasaki, Y., & Imazato, S. 2016. Inhibition of matrix metalloproteinases and toxicity of gold and platinum nanoparticles in L929 fibroblast cells. *European Journal Of Oral Sciences*. 124(1), 68-74.
- Holil, Kholifah, and Tias Pramesti Griana. "Analisis Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kesambi (Schleira oleosa) Metode DPPH." *Journal of Islamic Pharmacy* 5. no. 1 (2020): 28-32.

- Hudha, M. I. 2012. Ekstraksi Karaginan dari Rumput Laut (*Eucheuma spinosum*) dengan Variasi Suhu Pelarut dan Waktu Operasi. *Jurnal Teknik Kimia*, 6(2), 50-53.
- Inayah, N., & Masruri, M. 2021. Free-Radical Scavenging Activity (FRSA) of Secondary Metabolite Extracted from Indonesian *Eucheuma spinosum*. *ALCHEMY*. 9(1), 1-6.
- Iravani, S., Korbekandi, H., Mirmohammadi, S. V., & Zolfaghari, B. 2014. Synthesis Of Silver Nanoparticles: Chemical, Physical And Biological Methods. *Research In Pharmaceutical Sciences*. 9(6), 385.
- Jabłońska-Trypuć, A., Matejczyk, M., & Rosochacki, S. 2016. Matrix Metalloproteinases (Mmps), The Main Extracellular Matrix (ECM) Enzymes In Collagen Degradation, As A Target For Anticancer Drugs. *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*. 31(sup1), 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.
- Jha, A.K., Prasad, K., Prasad, K. and Kulkarni, A.R. 2009 Plant System: Natures Nanofactory. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 73, 219-223.
- Kadi, A. 2004. Potensi rumput laut di beberapa perairan pantai Indonesia. *Oseana*, 29(4), 25-36.
- Kang, Y. M., Seo, M. G., Lee, K. Y., & An, H. J. 2020. Antiphotaging Potential of Extracts of Yin-Tonic Herbal Medicine in Skin Cell and Human Skin Equivalent. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. <https://doi.org/10.1155/2020/8881270>.
- Kasanah, N., S.S. Triyanto, W. Drajad, Amelia dan A. Isnansetyo. 2015. Manfaat alga merah sebagai sumber obat dari bahan alam. *Journal Chemistry*. 5(2):201-209.
- Kavaz, D., Huzaifa, U. M. A. R., & ZİMUTO, T. 2019. Biosynthesis Of Gold Nanoparticles Using Scytosiphon Lomentaria (Brown Algae) And Spyridia Filamentosa (Red Algae) From Kyrenia Region And Evaluation Of Their Antimicrobial And Antioxidant Activity. *Hacettepe Journal of Biology and Chemistry*. 47(4), 367-382.
- Kawashima, Y., Yamamoto, H., Takeuchi, H., and Kuno, Y. 2000. Mucoadhesive DL-Lactide/Glycolide Copolymer Nanospheres Coated With Chitosan To Improve Oral Delivery Of Elcatonin, Pharmaceutical Development And Technology, 5(1): 77-85
- Kemenag. 2019. Tafsir Kemenag Microsoft Word. Diakses pada tanggal 7 Maret 2021.
- Khodashenas, B., & Ghorbani, H. R. (2019). Synthesis of silver nanoparticles with different shapes. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 1823–1838. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.12.014>
- Khotimchenko, M., Tiasto, V., Kalitnik, A., Begun, M., Khotimchenko, R., Leonteva, E., ... & Khotimchenko, Y. (2020). Antitumor potential of carrageenans from marine red algae. *Carbohydrate Polymers*, 246, 116568.
- Kojong, T. M., Aritonang, H., & Koleangan, H. 2018. GREEN SYNTESIS NANOPARTIKEL PERAK (Ag) MENGGUNAKAN LARUTAN DAUN RUMPUT MACAN (*Lantana Camara* L). *CHEMISTRY PROGRESS*, 11(2).

- Kumar, H., Bhardwaj, K., Nepovimova, E., Kuča, K., Singh Dhanjal, D., Bhardwaj, S., ... & Kumar, D. 2020. Antioxidant functionalized nanoparticles: A combat against oxidative stress. *Nanomaterials*, 10(7), 1334.
- Kurniawan, M. C., Aryawati, R., & Putri, W. A. E. 2018. Pertumbuhan Rumput Laut *Eucheuma Spinosum* dengan Perlakuan Asal Thallus dan Bobot Berbeda di Teluk Lampung Provinsi Lampung. *Maspuri Journal: Marine Science Research*, 10(2), 161-168.
- Leliqia, N. P. E., Harta, I. K. G. G. G., Saputra, A. B. Y., Sari, P. M. N. A., & Laksmiani, N. P. L. 2020. Aktivitas Antioksidan Kombinasi Fraksi Metanol Virgin Coconut Oil dan Madu Kele Bali dengan Metode DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). *J Pharm Sci*, 2, 85.
- Li, Y., Hou, X., Yang, C., Pang, Y., Li, X., Jiang, G., & Liu, Y. 2019. Photoprotection of Cerium Oxide Nanoparticles against UVA radiation-induced Senescence of Human Skin Fibroblasts due to their Antioxidant Properties. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39486-7>
- Maeda, K. 2018. Analysis of ultraviolet radiation wavelengths causing hardening and reduced elasticity of collagen gels in vitro. *Cosmetics*, 5(1), 14.
- Maesaroh, K., Kurnia, D., & Al Anshori, J. (2018). Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP Dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat Dan Kuersetin. *Chimica Et Natura Acta*. 6(2), 93-100.
- Malangngi, L., Sangi, M., & Paendong, J. 2012. Penentuan kandungan tanin dan uji aktivitas antioksidan ekstrak biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal Mipa*, 1(1), 5-10.
- Mandrone, M., Coqueiro, A., Poli, F., Antognoni, F., & Choi, Y. H. 2018. Identification of a collagenase-inhibiting flavonoid from *Alchemilla vulgaris* using NMR-based metabolomics. *Planta medica*, 84(12/13), 941-946.
- Marques, R. V., Guillaumin, A., Abdelwahab, A. B., Salwinski, A., Gotfredsen, C. H., Bourgaud, F., ... & Simonsen, H. T. 2021. Collagenase and Tyrosinase Inhibitory Effect of Isolated Constituents from the Moss *Polytrichum formosum*. *Plants*, 10(7), 1271.
- Molyneux, P. 2004. The Use Of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) For Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*. Vol. 26 No. 2.
- Monhanraj, V.J. & Y. Chen. 2010. Nanoparticles- A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 5 (1): 561-573.
- Muawanah, M., Ahmad, A., & Natsir, H. 2016. Antioxidant activity and toxicity polysaccharide extract from red algae *Eucheuma cottonii* and *Eucheuma spinosum*. *Marina Chimica Acta*, 17(2).
- Nevozhay, D. 2014. Cheburator software for automatically calculating drug inhibitory concentrations from in vitro screening assays. *PLoS One*, 9(9), e106186.
- Nur, Syamsu., Rumiyati., Lukitaningsih, Endang. 2017. Krining 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*. Vol. 22(1), p63-72.
- 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. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v8i2.40>

- Nurulita, Nunuk Aries., Sundhani¹, Elza., Amalia, Irma., Rahmawati¹, Fifi. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti-aging Body Butter dengan Bahan Aktif Ekstrak Daun Kelor. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 17, No. 1.
- Odeniyi, M. A., Okumah, V. C., Adebayo-Tayo, B. C., & Odeniyi, O. A. 2020. Green synthesis and cream formulations of silver nanoparticles of *Nauclea latifolia* (African peach) fruit extracts and evaluation of antimicrobial and antioxidant activities. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 15(September 2019), 100197. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2019.100197>
- Oktavia, I. N., & Sutoyo, S. 2021. Review Artikel: Sintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Bioreduktor Ekstrak Tumbuhan Sebagai Bahan Antioksidan Article Review: Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Bioreductor From Plant Extract As An. *UNESA Journal of Chemistry* Vol. 10.
- Oldenburg, S.J. 2014. Silver Nanoparticles: Properties And Application. (Online): www.sigmaaldrich.com/materialsscience/nanomaterials/silvernanoparticles.html. diakses tanggal 22 Maret 2021.
- Palaniselvam, K., M.Y. Mashitah, J.A. Solachuddin, P. Narasimha, P. Gaanty, G. Natanamurugraj, *Commelinanudiflora* L. 2015. Edible Weed As An Novel Source For Gold Nanoparticles Synthesis And Studies On Different Physical–Chemical And Biological Properties, *J. Indust. Engin. Chem.* 27 59–67.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. 2016. Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5.
- Pandel R, Poljsak B, Godic A, Dahmane R. 2013. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatol.* 1-11.
- Pangestuti, R., Shin, K. H., & Kim, S. K. (2021). Anti-photoaging and potential skin health benefits of seaweeds. *Marine Drugs*. 19(3), 172.
- Parkinson, L. G., Toro, A., Zhao, H., Brown, K., Tebbutt, S. J., & Granville, D. J. 2015. Granzyme B mediates both direct and indirect cleavage of extracellular matrix in skin after chronic low-dose ultraviolet light irradiation. *Aging Cell*, 14(1), 67-77.
- Pathak, J.; Ahmed, H.; Singh, D.K.; Pandey, A.; Singh, S.P.; Sinha, R.P. 2019. Recent developments in green synthesis of metal nanoparticles utilizing cyanobacterial cell factories. *Elsevier: Nanomaterials in Plants, Algae and Microorganisms*.
- Pawelec, K. M., Best, S. M., & Cameron, R. E. 2016. Collagen: a network for regenerative medicine. *Journal of Materials Chemistry B*, 4(40), 6484-6496.
- Petruk, G., Del Giudice, R., Rigano, M. M., & Monti, D. M. 2018. Antioxidants from plants protect against skin photoaging. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018.
- Pientaweeratch, S., Panapisal, V., & Tansirikongkol, A. 2016. Antioxidant, Anti-Collagenase And Anti-Elastase Activities Of *Phyllanthus Emblica*, *Manilkara Zapota* And *Silymarin*: An In Vitro Comparative Study For Anti-Aging Applications. *Pharmaceutical Biology*, 54(9), 1865–1872.
- Poljšak, B., Dahmane, R. G., & Godić, A. 2012. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 21(2), 33-36.
- Pramesti, R. 2013. Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Caulerpa serrulata* dengan metode DPPH (1, 1 difenil 2 pikrilhidrazil). *Buletin Oseanografi Marina*, 2(2), 7-15.

- Prasad, R., & Swamy, V. S. 2013. Antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by bark extract of *Syzygium cumini*. *Journal of Nanoparticles*.
- Priya, R. S., Geetha, D., & Ramesh, P. S. 2015. Photocatalytic Activity of Plant Mediated Biosynthesized Silver Nano Particles using Methyl Blue under Natural Sunlight.
- Pugalndren S., B. Sarangam, R. Rengasamy. 2012. Extraction of R-Phycoerythrin from *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty ex Silva and analyses of its physico-chemical properties. Youth Education and Research Trust (YERT). *India*. Vol. 1 (7): Pp 407-411.
- Pulit, J., Banach, M., & Kowalski, Z. 2013. Chemical reduction as the main method for obtaining nanosilver. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*. 10(2), 276–284.
- Purwanto, Agus. 2015. *Ayat-Ayat Semesta*. Bandung: PT Mizan Pustaka.
- 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 (March).
- Rafique, M., Sadaf, I., Rafique, M. S., & Tahir, M. B. 2017. A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology, 45(7), 1272-1291.
- Rajeshkumar, S. .S.V. Kumar, A. Ramaiah, H. Agarwal, T. Lakshmi, S.M. Roopan. 2018. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Mangifera indica* leaves and evaluation of their antioxidant and cytotoxic properties in lung cancer (A549) cells, *Enzyme Microbiol. Technol.* 117 91–95.
- Rajivgandhi, G. N., Ramachandran, G., Maruthupandy, M., Manoharan, N., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., ... & 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, 124830.
- 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(August), 102565. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.102565>
- Riki, R., Kurniatin, P. A., Ambarsari, L., & Darusman, L. K. (2016). Characterization and Toxicity of Temulawak Curcuminoid Nanoparticles. *Current Biochemistry*. 3(1), 43-53.
- Rivera-Rangel, R. D., González-Muñoz, M. P., Avila-Rodriguez, M., Razo-Lazcano, T. A., & Solans, C. 2018. Green synthesis of silver nanoparticles in oil-in-water microemulsion and nano-emulsion using geranium leaf aqueous extract as a reducing agent. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 536, 60-67.
- Safitri, A., A. Srihardyastutie, A. Roosdiana and S. Sutrisno, 2018. Antibacterial activity and phytochemical analysis of edible seaweed *Eucheuma spinosum* against *Staphylococcus aureus*. *J. Pure Appl. Chem. Res.*, 7: 308-315.
- Samudra, A. G., Dewi, B., Nugroho, A. E., Husni, A., Perikanan, M., Gajah, U., & Yogyakarta, M. 2015. Aktivitas Inhibisi α -Amilase Ekstrak Alginat dan

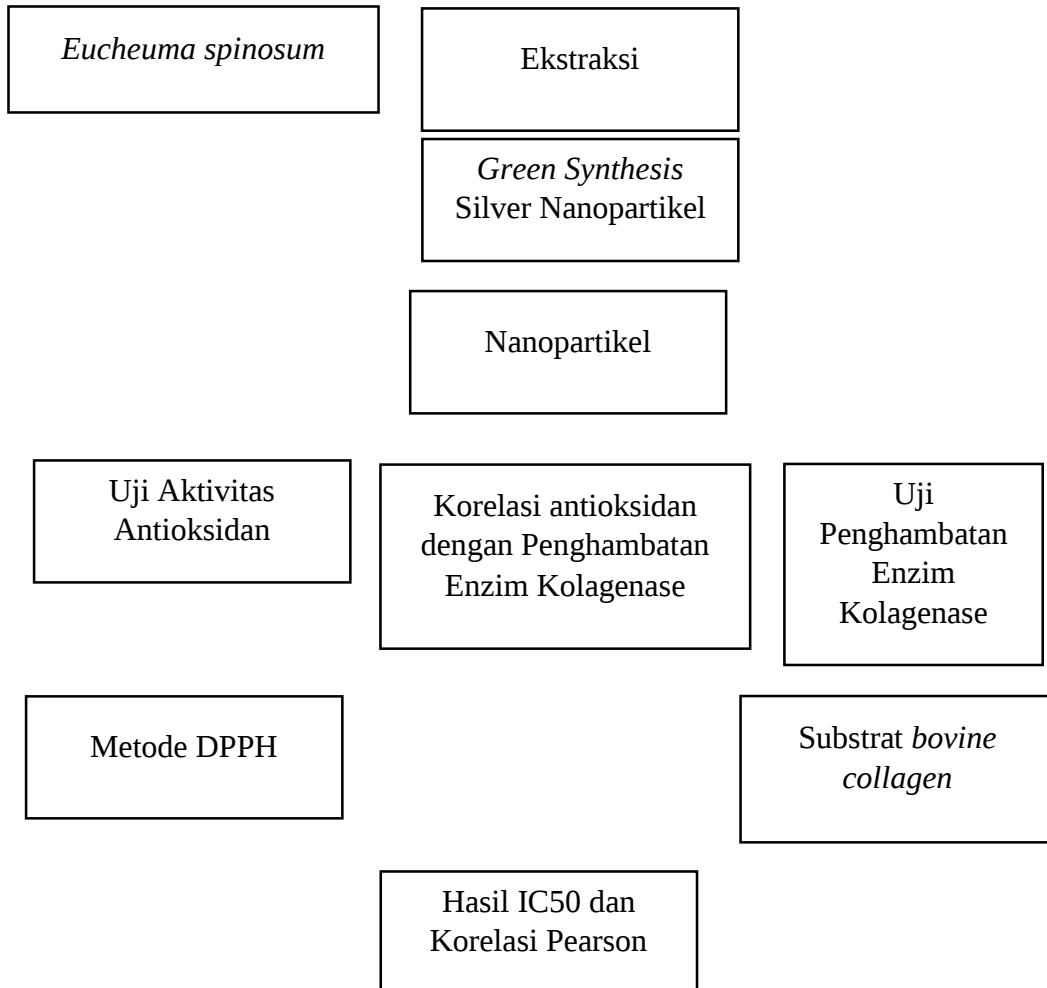
- Senyawa Polifenol dari *Sargassum hystrix*. In *Prosiding Seminar Nasional and Workshop" Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik 5* (pp. 6-7).
- Santoso, L., & Nugraha, Y. T. 2008. Pengendalian Penyakit Ice-Ice untuk Meningkatkan Produksi Rumput Laut Indonesia. *Jurnal Saintek Perikanan*, 3(2), 37-43.
- Sandhu, Simarpreet V., Shruti Gupta, Himanta Bansal, and Kartesh Singla. 2012. Collagen in health and disease. *Journal of Orofacial research*: 153-159.
- Sarwono, Jonathan. 2012. *Metode Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Shankar, P. D., Shobana, S., Karuppusamy, I., Pugazhendhi, A., Ramkumar, V. S., Arvindnarayan, S., & Kumar, G. 2016. A review on the biosynthesis of metallic nanoparticles (gold and silver) using bio-components of microalgae: Formation mechanism and applications. *Enzyme and Microbial Technology*, 95, 28-44.
- Shen, G., Zheng, F., Ren, D., Du, F., Dong, Q., Wang, Z., ... & Zhao, J. 2018. Anlotinib: a novel multi-targeting tyrosine kinase inhibitor in clinical development. *Journal of hematology & oncology*, 11(1), 1-11.
- Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Vol 4. Jakarta: Lentera Hati.
- Sinbad, O. O., Folorunsho, A. A., Olabisi, O. L., Ayoola, O. A., & Temitope, E. J. 2019. Vitamins as antioxidants. *Journal of Food Science and Nutrition Research*, 2(3), 214-235.
- Singh R, Wagh P, Wadhwani S, Gaidhani S, Kumbhar A, Bellare J, Chopade BA. 2013. Synthesis, optimization, and characterization of silver nanoparticles from *Acinetobacter calcoaceticus* and their enhanced antibacterial activity when combined with antibiotics. *Int J Nanomedicine* 8:4277–4290
- Sinha, S. N., Paul, D., Halder, N., Sengupta, D., & Patra, S. K. (2015). Green Synthesis Of Silver Nanoparticles Using Fresh Water Green Alga *Pithophora Oedogonia* (Mont.) Wittrock And Evaluation Of Their Antibacterial Activity. *Applied Nanoscience*. 5(6), 703-709.
- Sionkowska, A., Michalska-Sionkowska, M., & Walczak, M. 2020. Preparation And Characterization Of Collagen/Hyaluronic Acid/Chitosan Film Crosslinked With Dialdehyde Starch. *International journal of biological macromolecules*. 149, 290-295.
- Sjerobabski-Masnec I, Situm M. 2010. *Skin aging*. *Acta Clin Croat*.;49:515-9.
- 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.
- Srikar, S. K., Giri, D. D., Pal, D. B., Mishra, P. K., & Upadhyay, S. N. 2016. Green Synthesis of Silver Nanoparticles: A Review. *Green and Sustainable Chemistry*, 6(February), 34–56. <http://www.scirp.org/journal/gschttp://dx.doi.org/10.4236/gsc.2016.61004http://dx.doi.org/10.4236/gsc.2016.61004http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
- Tanur, E., Lister, I. N. E., 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.
- Thangaraju, N., Venkatalakshmi, R. P., Chinnasamy, A., & Kannaiyan, P. 2012. Synthesis of silver nanoparticles and the antibacterial and anticancer activities of the crude extract of *Sargassum polycystum* C. Agardh. *Nano Biomed Eng*, 4(2), 89-94.
- Thring TSA, Hili P, Naughton DP. 2009. Anti-Collagenase, Anti-Elastase And Antioxidant Activities Of Extracts From 21 Plants. *BMC Complement Altern Med*. 9:27.
- Tristantini, Dewwi., Alifah Ismawati., Bhayangkara Tegar Pradana., Jason Gabriel Jonathan. 2016. Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L). *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia "Kejuangan"*. ISSN 1693-4393. Pengembangan Teknologi Kimia untuk Pengolahan Sumber Daya Alam Indonesia.
- Tumion, Frangky Fransiskus., Winarti. 2006. Pertumbuhan dan Kandungan Nutrisi Alga Merah *Euclima denticulatum* (N.I. Burman) Collins Et Hervey di Perairan Pulau Nain Kabupaten Minahasa Sulawesi Utara. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, 18(2).
- Tyagi, S., Halligudi, N., Yadav, J., Pathak, S., Singh, S. P., Pandey, A., ... Pradesh, U. 2013. Issn: 2320 - 4230. 1(8). 1–8.
- Ulfah, M., 2009. Pemanfaatan Iota Karaginan (*Euclima spinosum*) dan Kappa Karaginan (*Kappaphycus alvarezii*) Sebagai Sumber Serat untuk Meningkatkan Kekenyalan Mie Kering. Bogor: Institut .Pertanian Bogor.
- Utami, M. S. 2018. PENGARUH APLIKASI EKSTRAK ETANOLIK KULIT NANAS (*Ananas comosus* L.) 10 PERSEN TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA GINGIVA *Rattus norvegicus* (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada).
- Vijayakumar, R. A. M. Y. A., Gani, S., & Mokhtar, N. 2017. Anti-elastase, anti-collagenase and antimicrobial activities of the underutilized red pitaya peel: An in vitro study for anti-aging applications. *Asian J. Pharm. Clin. Res*. 10. 251-255.
- Vonshak, A. 2014. *Spirulina platensis arthrospira: physiology. Cell-biology and biotechnology*: CRC Press.
- Wahab, N. A., Rahman, R. A., Ismail, A., Mustafa, S., & Hashim, P. (2014). Assessment of antioxidant capacity, anti-collagenase and anti-elastase assays of Malaysian unfermented cocoa bean for cosmetic application. *Nat Prod Chem Res*, 2(3), 1-6.
- Werdhasari, A. 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. vol. 3, no. 2, hh. 59-68.
- Widowati, I., Lubac, D., Puspita, M., & Bourgougnon, N. 2014. Antibacterial and antioxidant properties of the red alga *Gracilaria verrucosa* from the north coast of Java, Semarang, Indonesia. *International Journal of Latest Research in Science and Technology*, 3(3), 179-185.
- 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.
- Winarsi, Hery. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Xiao, C., Ye, J., Esteves, R. M., & Rong, C. 2016. Using Spearman's correlation coefficients for exploratory data analysis on big dataset. *Concurrency and Computation: Practice and Experience*, 28(14), 3866-3878.

- Yoon, H.S., Zuccarello, G. C., and Bhattacharya, D. 2010. Evolutionary History and Taxonomy of Red Algae. In *Red Algae in The Genomic Age*. Springer, Dordrecht. 25-42.
- 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)
- Zemour, K., Labdelli, A., Adda, A., Dellal, A., Talou, T., & Merah, O. 2019. Phenol content and antioxidant and antiaging activity of safflower seed oil (*Carthamus tinctorius* L.). *Cosmetics*, 6(3), 55.
- Zhaoa J, Yang J and Xiea Y., 2019. Improvement Strategies for the Oral Bioavailability of Poorly WaterSoluble Flavonoids : Anoverview. *International Journal of Pharmaceutics*. 570: 1-21
- Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., & Saboury, A. A. 2019. A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 34(1), 279-309.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian



1. Ekstraksi *Eucheuma spinosum*

- | <i>Eucheuma spinosum</i> |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ◆ Dipotong kecil-kecil dan dikeringkan alga merah <i>Eucheuma spinosum</i> di tempat teduh selama 3 hari. ◆ Dihaluskan masing-masing alga merah menggunakan <i>mixer grinder</i> sampai halus ◆ Ditambahkan 5 gram sampel serbuk halus ke dalam 50 mL akuabides dan distirrer selama 15 menit dalam suhu ruang. |

- ◆ Disentrifuge sampel dengan kecepatan 4000 rpm pada suhu 4°C selama 15 menit.

Ekstrak *Eucheuma spinosum*

2. Sintesis Nanopartikel

Ekstrak *Eucheuma spinosum*

- ◆ Dicampurkan 10mL filtrat alga dengan 50mL larutan AgNO₃ 1mM (rasio 1:5) dan diinkubasi dalam kondisi gelap selama 1 jam hingga berubah warna menjadi kuning pucat.
- ◆ Disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 15 menit pada suhu 20°C.
- ◆ Diambil pellet yang terkumpul dan dikeringkan di dalam oven pada suhu 45°C selama 24 jam.

Nanopartikel *Eucheuma spinosum*. spspsp.

3. Uji Aktivitas Antioksidan

Nanopartikel *Eucheuma spinosum*

- ◆ Dibuat beberapa variasi konsentrasi sampel yakni 50, 100, 150, 200, 250 ppm dan dimasukkan ke dalam tube 15mL.
- ◆ Dibuat larutan asam askorbat dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm sebagai kontrol positif dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- ◆ Diambil 20µL dari masing-masing konsentrasi sampel dan ditambahkan 1mL larutan DPPH (0.1mM).
- ◆ Dihomogenkan larutan sampel dengan vortex dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C ruang gelap.
- ◆ Diakukan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 517nm dan dilakukan pembacaan sebanyak 3 kali pada setiap sampel.
- ◆ Proses yang sama dilakukan pada larutan blanko digunakan larutan pelarut metanol pro analisis.
- ◆ Dihitung hambatan aktivitas radikal bebas (%)

Hasil

4. Uji Penghambatan Enzim Kolagenase

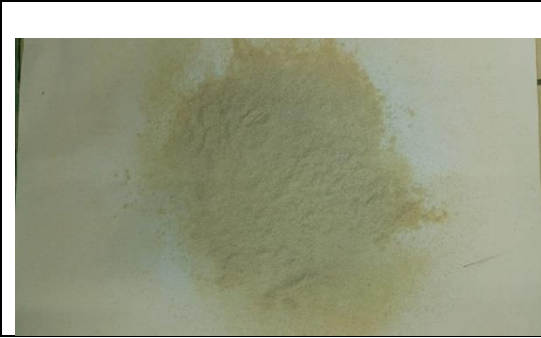
Nanopartikel *Eucheuma spinoum*

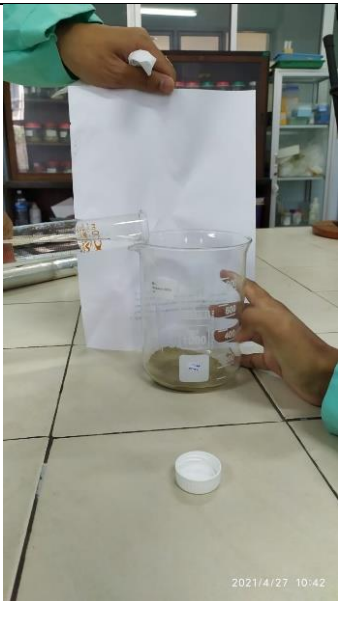
- ◆ Dibuat beberapa variasi konsentrasi sampel yakni 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- ◆ Dibuat larutan asam askorbat dengan konsentrasi terendah dari sampel yakni 10, 20, 30, 40 dan 50 ppm sebagai kontrol positif dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi.
- ◆ Diambil 20 μ L dari masing-masing konsentrasi sampel dan ditambahkan larutan buffer Tris-HCl 20 μ L
- ◆ Ditambahkan 20 μ L enzim kolagenase.
- ◆ Diinkubasi sampel pada suhu 37°C selama 30 menit di ruangan gelap.
- ◆ Setelah inkubasi, ditambahkan substrat *bavine collagen* pada masing-masing sampel dan diinkubasi selama 10 menit
- ◆ Ditambahkan TCA 400 μ L dan folin 200 μ L.
- ◆ Pada Blanko dibuat dengan buffer 40 μ L dan aquades 20 μ L, non inhibitor dengan enzim kolagenase 20 μ L dan buffer 20 μ L dan larutan standar dengan tirosin 40 μ L dan buffer 20 μ L.
- ◆ Dihitung absorbansi pada 578nm menggunakan spektrofotometer.
- ◆ Dihitung IC₅₀

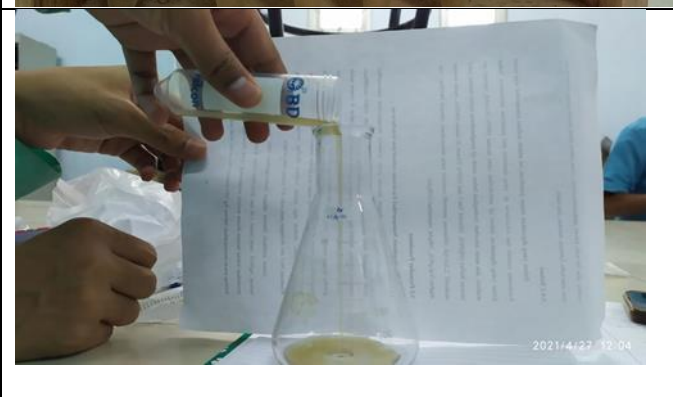
Hasil

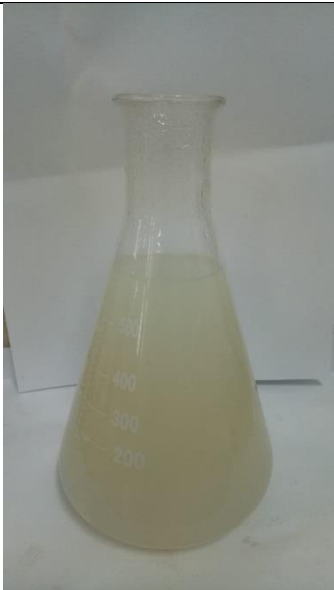
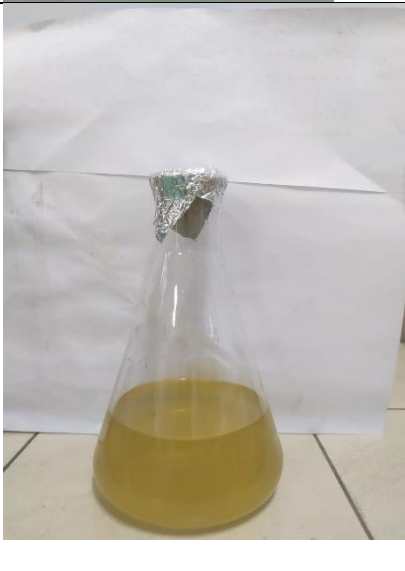
Lampiran 2. Kegiatan Penelitian

GAMBAR	KETERANGAN
	Penyortiran Sampel
	Pengeringan Sampel (Dioven) Dengan Suhu 80 Derajat Selama 15 Menit

	Sampel Diblender
	Penyaringan Sampel
	Hasil Penyaringan

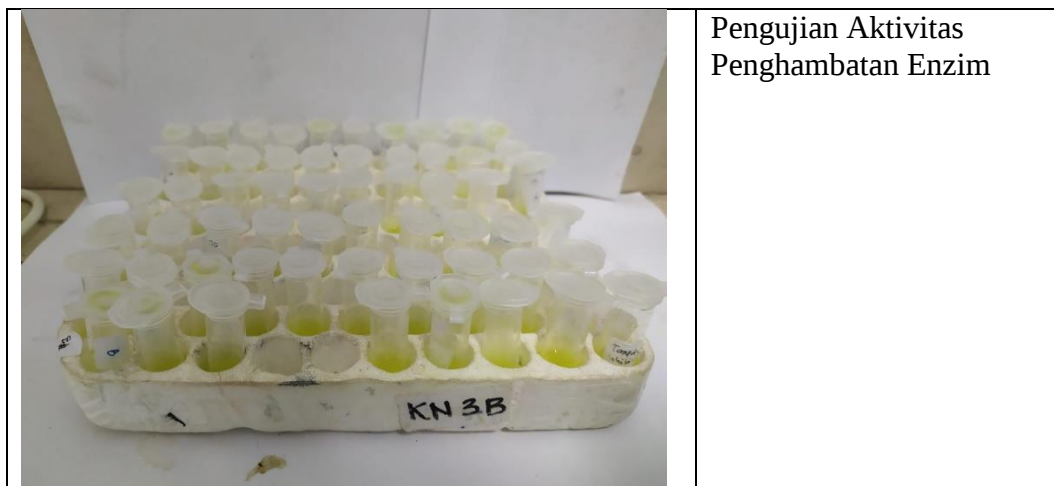
	Penimbangan Bahan
	Pelarutan Akuades Dan Sampel

		Homogenisasi Suhu Ruang Selama 30 Menit.
		Dilakukan Sentrifugasi Selama 15 Menit Di Suhu 4 Derajat Dengan Kecepatan 4000 Rpm
		Diambil Supernatan
		Sampel Diicampurkan Ke Dalam Larutan Agno3 1 Mm

	
	Diinkubasi Selama 1 Jam Di Ruang Gelap (Gambar Sebelum Diinkubasi)
	Hasil Setelah Diinkubasi (Ada Perubahan Warna Menjadi Kekuningan)

	Disentrifugasi Dengan Kecepatan 4000 Rpm Selama 30 Menit Dengan Suhu 20 C
	Hasil Sentrifugasi, Supernatan Dibuang
	Dikeringkan Dengan Oven Dengan Suhu 45 C Selama 24 Jam

		Hasil Setelah Dikeringkan
		Dilakukan Penggerusan
		Pengujian Aktivitas Antioksidan



Lampiran 3. Perhitungan

1. Pembuatan Larutan AgNO₃ 1mM

Diketahui, berat molekul (BM) AgNO₃= 169,87

Konsentrasi yang dibutuhkan(M): 1 mM

Volume yang dibutuhkan(V) : 500mL

Ditanya: massa (m) AgNO₃ untuk membuat 500mL konsentrasi 1 mM

Jawab:

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

2. Pembuatan Larutan Stok Sampel Pengujian Antioksidan Dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel dan Ekstrak Alga Merah *Eucheuma spinosu*

1) pembuatan 50 ppm dalam 20 mL

Rumus: $ppm = mg/L$

$$mg = ppm \times L = 50 \times 0,05 = 0,25 \text{ mg}$$

2) Pembuatan 100 ppm dalam 10 mL

Rumus: $ppm = mg/L$

$$mg = ppm \times L = 100 \times 0,05 = 0,5 \text{ mg}$$

3) Pembuatan 150 ppm dalam 10 mL

Rumus: $ppm = mg/L$

$$mg = ppm \times L = 150 \times 0,0 = 0,75 \text{ mg}$$

4) Pembuatan 200 ppm dalam 10 mL

Rumus: $ppm = mg/L$

$$mg = ppm \times L = 200 \times 0,05 = 1 \text{ mg}$$

5) Pembuatan 250 ppm dalam 10 mL

Rumus: $ppm = mg/L$

$$mg = ppm \times L = 250 \times 0,05 = 1,25 \text{ mg}$$

3. Pembuatan Konsentrasi Larutan Asam Askorbat Sebagai Standar

Larutan stok asam askorbat dibuat menjadi 50 ppm

Pembuatan 50 ppm dalam 10 mL

Rumus: $ppm = mg/L \longrightarrow mg = ppm \times L = 50 \times 0,01 = 0,5 \text{ mg}$

1) Pengenceran menjadi 1 ppm dalam 10 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$50.V1 = 10.0,01 \Rightarrow V1 = 0,2 \text{ mL} = 200 \text{ }\mu\text{L}$

2) Pembuatan 20 ppm dalam 10 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$50.V1 = 20.0,01 \Rightarrow V1 = 0,4 \text{ mL} = 400 \text{ }\mu\text{L}$

3) Pembuatan 30 ppm dalam 10 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$50.V1 = 3.0,01 \Rightarrow V1 = 0,6 \text{ mL} = 600 \text{ }\mu\text{L}$

4) Pembuatan 40 ppm dalam 10 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$50.V1 = 4.0,01 \Rightarrow V1 = 0,8 \text{ mL} = 800 \text{ }\mu\text{L}$

5) Pembuatan 5 ppm dalam 10 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$50.V1 = 5.0,01 \Rightarrow V1 = 1 \text{ mL} = 1000 \text{ }\mu\text{L}$

4. Pembuatan Larutan Stok Dpph 0,1 Mm Dalam 50 Ml

Berat Molekul (BM) senyawa = 394,32

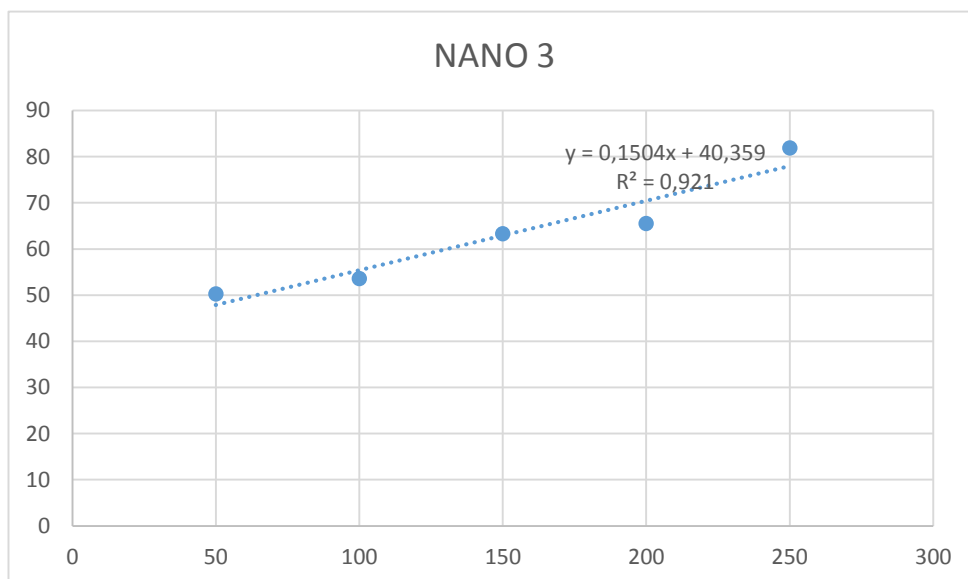
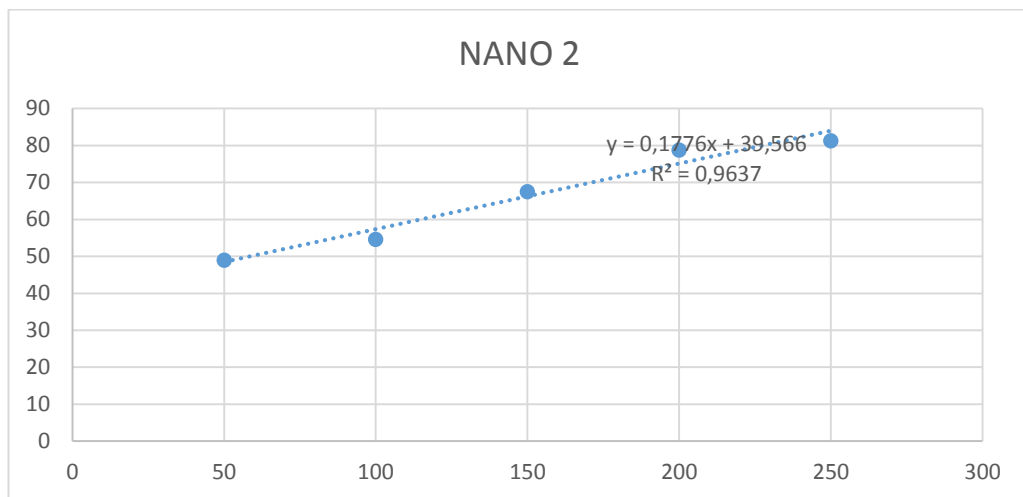
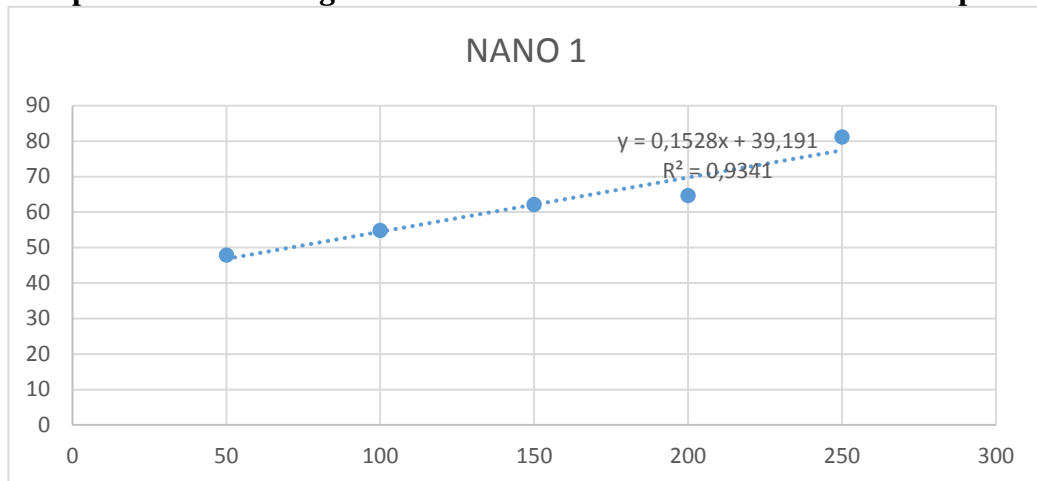
Volume (V) Larutan = 50 mL

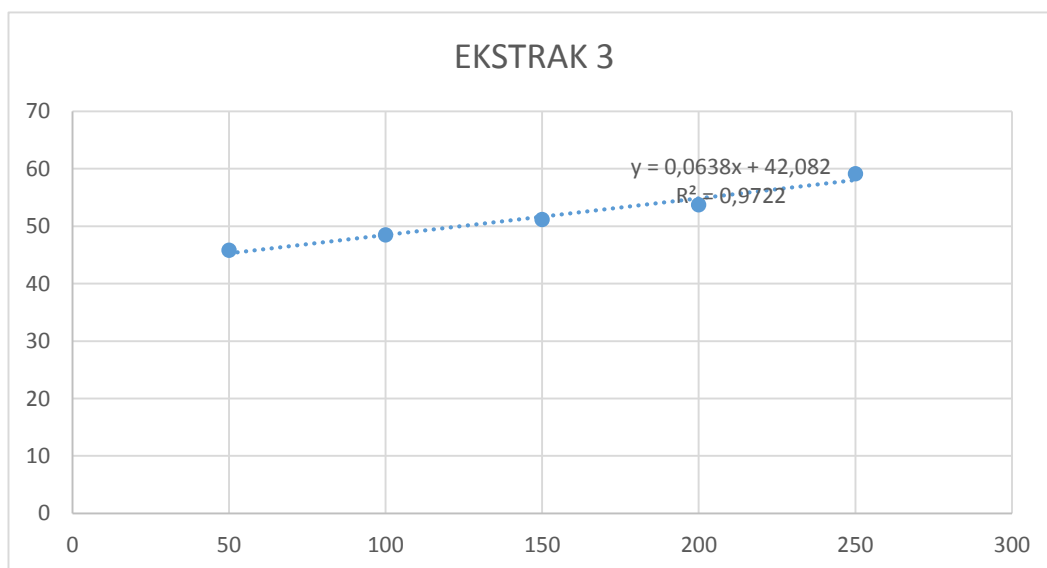
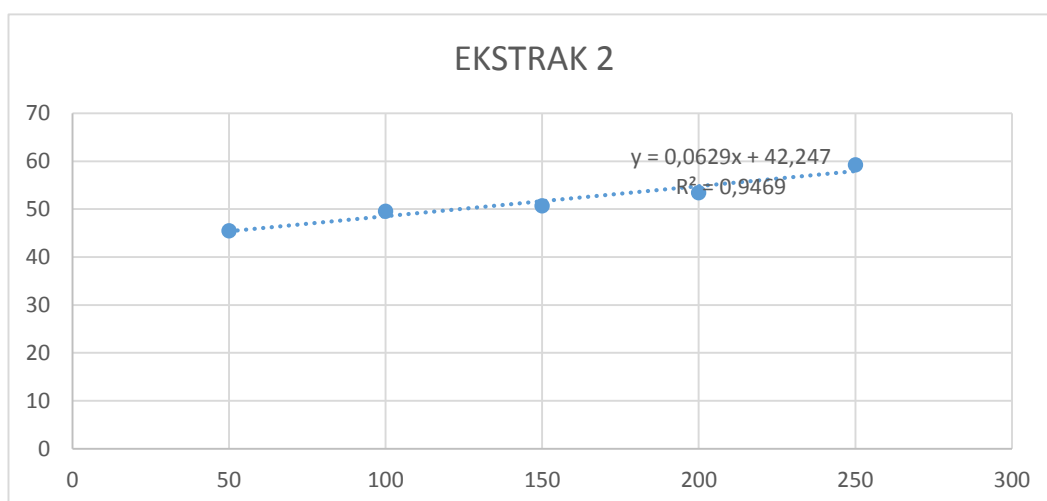
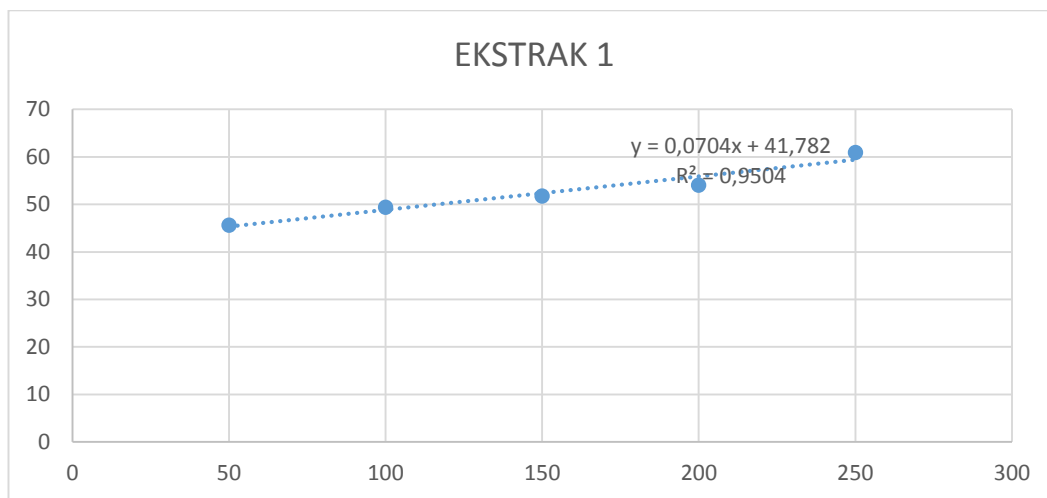
$$M = \frac{m}{BM \times V} = \frac{1}{10000} = \frac{m}{394,32 \times 0,05} = 1,97 \text{ mg}$$

Lampiran 4. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Silvaer Nanopartikel, ekstrak *Eucheuma spinosum*, dan Asam Askorbat

Sampel	Konsentrasi	Ulangan			Persen Antioksidan			IC50			Rata rata	Kategori
		1	2	3	1	2	3	IC50 (1)	IC50 (2)	IC50 (3)		
Nanopartikel	50	0,348	0,341	0,332	47,88	48,93	50,27	70,74	58,75	64,10	64,53	Kuat
	100	0,302	0,303	0,310	54,77	54,62	53,57					
	150	0,253	0,217	0,245	62,11	67,50	63,31					
	200	0,236	0,142	0,230	64,65	78,73	65,55					
	250	0,126	0,125	0,121	81,13	81,28	81,88					
Ekstrak	50	0,363	0,364	0,362	45,63	45,48	45,78	116,73	123,26	124,11	121,37	Sedang
	100	0,338	0,337	0,344	49,38	49,53	48,48					
	150	0,322	0,329	0,326	51,77	50,72	51,17					
	200	0,307	0,311	0,309	54,02	53,42	53,72					
	250	0,261	0,272	0,273	60,91	59,26	59,11					
Asam askorbat	2	0,363	0,369	0,366	45,63	44,73	45,18	17,38	11,23	14,45	14,35	sangat kuat
	4	0,352	0,348	0,365	47,28	47,88	45,33					
	6	0,351	0,347	0,351	47,43	48,03	47,43					
	8	0,349	0,345	0,349	47,73	48,33	47,73					
	10	0,348	0,340	0,348	47,88	49,08	47,88					

Lampiran 5. Kurva Regresi Linear Aktivitas Antioksidan Silver Nanopartikel



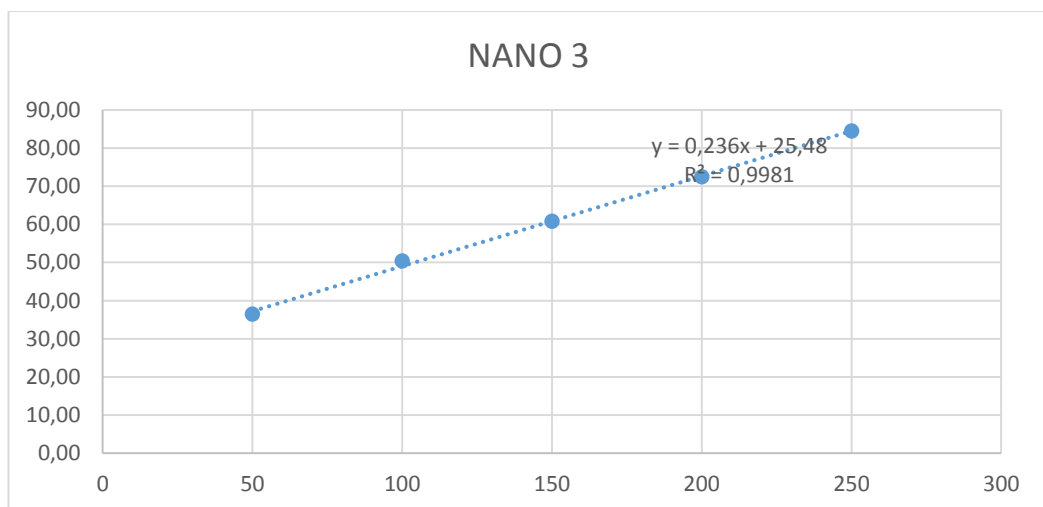
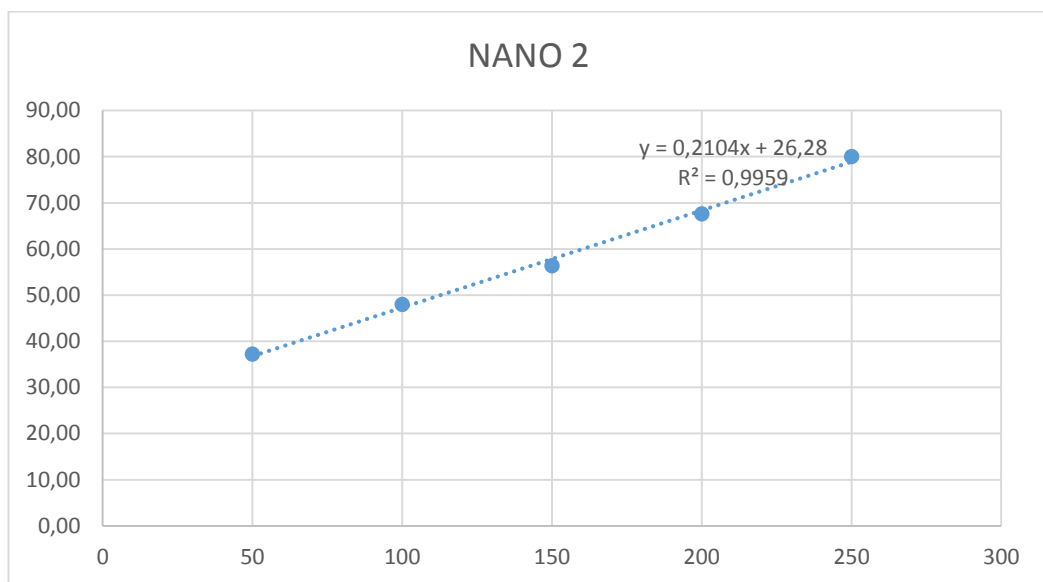
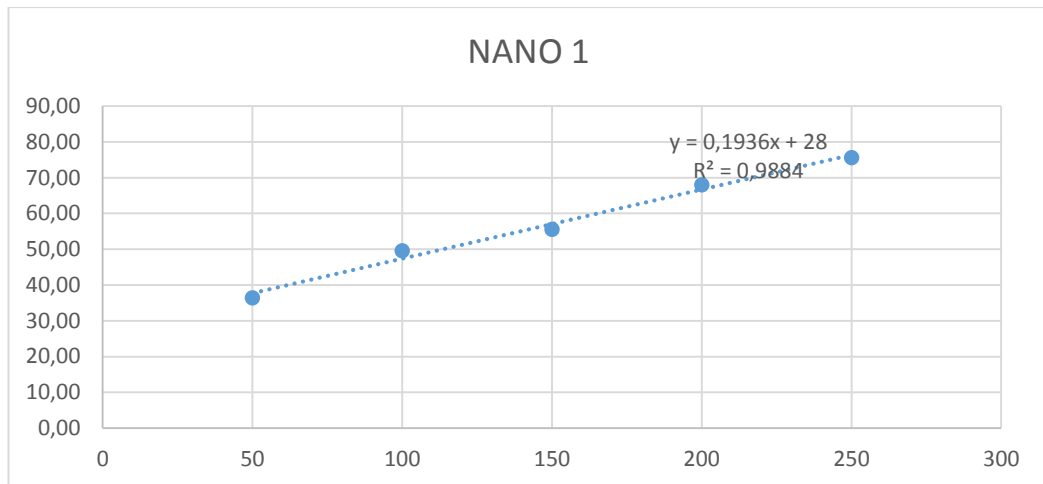
Lampiran 6. Kurva Regresi Linear Aktivitas Antioksidan Ekstrak

Lampiran 7. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

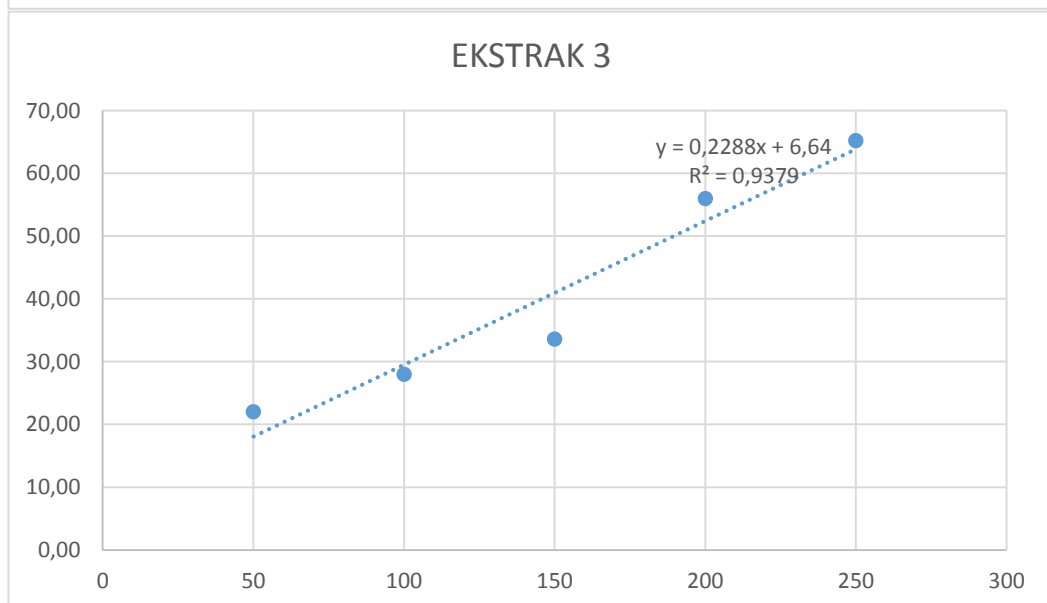
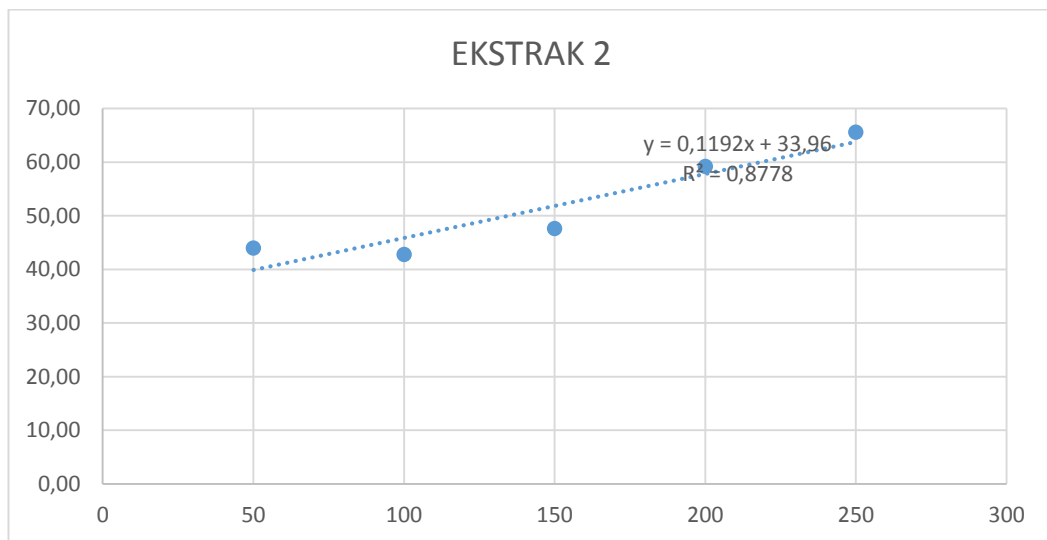
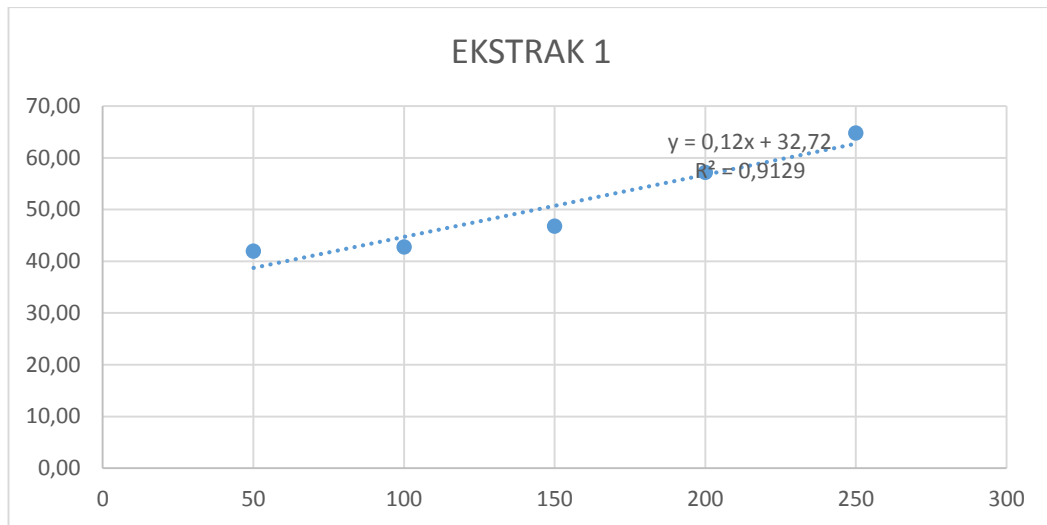
Sampel	Konsentrasi	Ulangan			AKTIVITAS KOLAGENASE		
		1	2	3	U1	U2	U3
Nanopartikel	50	0,198	0,196	0,198	0,056	0,055	0,056
	100	0,165	0,169	0,163	0,044	0,046	0,044
	150	0,15	0,148	0,137	0,039	0,038	0,035
	200	0,119	0,12	0,108	0,028	0,029	0,024
	250	0,1	0,089	0,078	0,021	0,018	0,014
Ekstrak	50	0,184	0,179	0,234	0,051	0,049	0,069
	100	0,182	0,182	0,219	0,050	0,050	0,063
	150	0,172	0,17	0,205	0,047	0,046	0,058
	200	0,146	0,141	0,149	0,038	0,036	0,039
	250	0,127	0,125	0,126	0,031	0,030	0,031
Asam Askorbat	2	0,249	0,243	0,247	0,082	0,080	0,081
	4	0,226	0,227	0,226	0,074	0,074	0,074
	6	0,224	0,223	0,223	0,073	0,073	0,073
	8	0,227	0,22	0,221	0,074	0,071	0,072
	10	0,193	0,19	0,192	0,062	0,061	0,061
Non Inhibitor							0,289
Aktivitas non inhibitor							0,08803
Blanko							0,039
Standar							0,323
Standar-Blanko							0,284

Sampel	Konsentrasi	PENGHAMBATAN KOLAGENASE			RATA-RATA PENGHAMBATAN	IC50			Rata-rata IC50	Kategori
		U1	U2	U3		1	2	3		
Nanopartikel	50	36,40002	37,20002	36,40002	36,667	113,6364	112,7376	103,8983	110,0908	Sedang
	100	49,60002	48,00002	50,40002	49,333					
	150	55,60002	56,40002	60,80001	57,600					
	200	68,00001	67,60001	72,40001	69,333					
	250	75,60001	80,00001	84,40001	80,000					
Ekstrak	50	42,00002	44,00002	22,00003	36,000	144	134,5638	189,5105	156,0247	Lemah
	100	42,80002	42,80002	28,00003	37,867					
	150	46,80002	47,60002	33,60002	42,667					
	200	57,20002	59,20001	56,00002	57,467					
	250	64,80001	65,60001	65,20001	65,200					
Asam Askorbat	2	15,18556	17,40777	15,9263	16,173	18,3965	17,61015	17,61739	17,87468	Sangat Kuat
	4	23,70404	23,33367	23,70404	23,581					
	6	24,44478	24,81515	24,81515	24,692					
	8	23,33367	25,92626	25,55589	24,939					
	10	35,92621	37,03732	36,29658	36,420					

Lampiran 8. Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel



Lampiran 9. Kurva Regresi Linier Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase Ekstrak



Lampiran 10. 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 : Rosi Andini Arumsari
NIM : 17620015
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Genap TA 2020/2021
Pembimbing : Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
Judul Skripsi : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Silver Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma spinosum*

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	23 Feb 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 Hasil Penelitian	
7.	06 September 2021	Konsultasi Bab IV dan V	
8.	07 September 2021	Konsultasi dan ACC skripsi	
9.			
10.			
11.			
12.			

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 11. 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 : Rosi Andini Arumsari
NIM : 17620015
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 spinosum*

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	10 Maret 2021	Konsultasi Integrasi Al-Qur'an Proposal Skripsi BAB I dan II	
2.	12 Februari 2021	ACC Integrasi Al-Qur'an Proposal Skripsi	
3.	03 September 2021	Konsultasi Integrasi Al-Qur'an Proposal Skripsi BAB IV	
4.	06 September 2021	Konsultasi Integrasi Al-Qur'an Proposal Skripsi BAB IV	
5.	07 September 2021	ACC Integrasi Al-Qur'an Proposal Skripsi	

Pembimbing Skripsi,

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

Malang, 07 September
2021
Ketua Program Studi,

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

Lampiran 12. 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 : Rosi Andini Arumsari
NIM : 17620015
Judul : Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase
Silver Nanopartikel Alga Merah *Eucheuma spinosum*

No	Tim Checkplagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si		
4	Dr. Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD. Med. Sc	12%	

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi



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