

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK ALGA COKLAT
*Sargassum polycystum***

SKRIPSI

**Oleh:
ALKAIF RAFI DINA GAMGALI
NIM. 17620064**



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

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK ALGA COKLAT
*Sargassum polycystum***

SKRIPSI

**Oleh:
ALKAIF RAFI DINA GAMGALI
NIM. 17620064**

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

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

**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK ALGA COKLAT**

Sargassum polycystum

SKRIPSI

Oleh:

ALKAIF RAFI DINA GAMGALI

NIM. 17620064

Telah Diperiksa dan Disetujui:

Tanggal: 28 September 2021

Dosen Pembimbing I



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

Dosen Pembimbing II



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

Mengetahui,

Ketua Program Studi Biologi



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

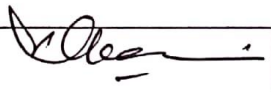
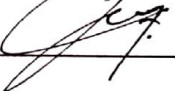
**AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM
KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK ALGA COKLAT**

Sargassum polycystum

SKRIPSI

**Oleh:
ALKAIF RAFI DINA GAMGALI
NIM. 17620064**

**telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan
diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana
Sains (S.Si.) Tanggal: 28 Oktober 2021**

Ketua Penguji	Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd NIP. 19671113 199402 2 001	
Anggota Penguji 1	Kholifah Holil, M.Si NIP. 19751106 200912 2 002	
Anggota Penguji 2	Dr. Evika Sandi Savitri, M.P NIP. 19741018 200312 2 002	
Anggota Penguji 3	M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I NIPT. 201402011409	



**Mengesahkan,
Ketua Program Studi Biologi
DIN Maulana Malik Ibrahim Malang**

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

HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan kepada semua pihak yang telah mendukung penulis dalam penyusunan skripsi ini, khususnya:

1. Ayahanda (Bapak Bakhrudin) dan Ibunda (Ibu Nurlaelah) tercinta yang selalu mendoakan, memberikan restu, memberikan dukungan materiil dan imateriil serta dorongan motivasi dan semangat.
2. Kakak tercinta (Yu Aat) yang selalu memberi dukungan materiil dan imateriil.
3. Teman-teman satu tim “Alga Squad” (Efendi, Okta, Arum, Lutfi, & Annisa).
4. Teman kos (Cenna) yang banyak membantu dari semester awal dan teman yang suka ngajak jalan-jalan (Mamad, Nensi, Nopik, Prisela).
5. Teman-teman Aljim (Fendi, Hajir, Panji, Fahmi, Firman, Yunus, Kiki, Waladin, Rahadi, Zamil, Abdi, Stiv, Maul, Ali) yang sering menampung saya.
6. Teman-teman Squirrel B 2017 dan Wolves Biologi 2017 yang senantiasa memberi semangat dan dukungan.
7. Teman-teman Ma’had kamar 17 dan Ma’had Aly yang telah memberikan pengalaman baru seputar dunia kepesantrenan.

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alkaif Rafi Dina Gamgali
NIM : 17620064
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Aktivitas Antioksidan Dan Penghambatan Enzim
Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Coklat *Sargassum polycystum*

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

Malang, 12 November 2021

yang membuat pernyataan,



Alkaif Rafi Dina Gamgali
NIM. 17620064

HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

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

MOTTO

“Gunakan Masa Sempatmu Sebelum Datang Masa Sempitmu”

Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak Alga Coklat *Sargassum polycystum*

Alkaif Rafi Dina Gamgali, Evika Sandi Savitri, M. Mukhlis Fahrudin

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

ABSTRAK

Alga coklat (*Sargassum polycystum*) merupakan alga perairan yang berciri khas pigmen fucoxanthin, di samping pigmen klorofil a, klorofil b, zeaxanthin, β -karoten, dinoxanthin, lutein, β -cryptoxanthin, canthaxanthin, astaxanthin, serta senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin, steroid, glikosida, alkaloid, kelompok fenol, saponin, dan sterol. Pigmen dan senyawa metabolit sekunder tersebut diduga berperan sebagai antioksidan dan penghambat enzim kolagenase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *Sargassum polycystum*. Penelitian ini termasuk jenis penelitian eksploratif. Obyek penelitian adalah alga coklat (*Sargassum polycystum*) yang diperoleh dari Pantai Tanjung Selaki Kabupaten Lampung Selatan, dan diproses menjadi bentuk nanopartikel dengan metode *Green Synthesis Silver Nanoparticle* (AgNPs). Pembanding bentuk nanopartikel adalah bentuk ekstrak dengan metode pemanasan. Parameter aktivitas antioksidan diukur dengan menggunakan metode *colorimetric* DPPH, sedangkan kemampuan penghambatan terhadap enzim kolagenase diukur menggunakan metode *colorimetric* dengan kolagen sebagai substrat. Indikator aktivitas antioksidan dan indikator kekuatan penghambatan enzim kolagenase adalah IC₅₀ yakni konsentrasi dari suatu komponen uji yang menghasilkan 50% dari penghambatan maksimum dalam suatu pengujian. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase *Sargassum polycystum* dalam bentuk nanopartikel perak lebih kuat dibandingkan dalam bentuk ekstrak, dengan IC₅₀ = 10,77 $\pm$ 0,51 μ g/ml dan IC₅₀ = 38,34 $\pm$ 5,89 μ g/ml, dibandingkan IC₅₀ = 20,29 $\pm$ 0,46 μ g/ml dan IC₅₀ = 56,39 $\pm$ 18,06 μ g/ml dalam bentuk ekstrak. Korelasi antara aktivitas antioksidan dengan penghambatan enzim kolagenase menunjukkan korelasi positif dengan nilai korelasi $r=0,922$ (sangat kuat).

Kata kunci: *AgNPs-Sargassum polycystum*, antioksidan, fitokimia, kolagenase, nanopartikel.

Antioxidant and Collagenase Inhibition Activity of Silver Nanoparticles Brown Algae *Sargassum polycystum*

Alkaif Rafi Dina Gamgali, Evika Sandi Savitri, M. Mukhlis Fahrudin

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

ABSTRACT

Brown algae (*Sargassum polycystum*) is an aquatic algae characterized by the pigment fucoxanthin, in addition to the pigments chlorophyll a, chlorophyll b, zeaxanthin, -carotene, dinoxanthin, lutein, -cryptoxanthin, canthaxanthin, astaxanthin, and secondary metabolites of flavonoids, tannins, steroids, glycosides, alkaloids, phenol groups, saponins, and sterols. These pigments and secondary metabolites are thought to act as antioxidants and inhibitors of the collagenase enzyme. The purpose of this study was to determine the antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme of *Sargassum polycystum* silver nanoparticles. This research belongs to the type of exploratory research. The object of this research is brown algae (*Sargassum polycystum*) obtained from Tanjung Selaki Beach, South Lampung Regency, and processed into nanoparticles using the Green Synthesis Silver Nanoparticle (AgNPs) method. Comparison of the nanoparticles form is the extract form with the heating method. Parameters of antioxidant activity were measured using the DPPH colorimetric method, while the inhibitory ability of the collagenase enzyme was measured using the colorimetric method with collagen as the substrate. An indicator of antioxidant activity and an indicator of the inhibitory strength of the collagenase enzyme is IC₅₀, which is the concentration of a test component that produces 50% of the maximum inhibition in a test. The results showed that the antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme *Sargassum polycystum* in the form of silver nanoparticles was stronger than in the form of extracts, with IC₅₀ = 10.77 ± 0.51 g/ml and IC₅₀ = 38.34 ± 5.89 g/ml, compared IC₅₀ = 20.29 ± 0.46 g/ml and IC₅₀ = 56.39 ± 18.06 g/ml in extract form. The correlation between antioxidant activity and inhibition of the collagenase enzyme showed a positive correlation with a correlation value of r=0.922 (very strong).

Keywords: *AgNPs-Sargassum polycystum*, *antioxidant*, *phytochemical*, *collagenase*, *nanoparticle*.

النشاط المضاد للأكسدة وتنشيط إنزيم الكولاجيناز جزيئات الفضة النانوية الطحالب البنية *Sargassum polycystum*

ألكيف رافي دينا غمغالي ، إيفيكا ساندي سافيتري ، مخلص فخر الدين

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

مستخلص البحث

الطحالب البنية (*Sargassum polycystum*) هي طحالب مائية تتميز بالصبغ ، fucoxanthin بالإضافة إلى أصباغ الكلوروفيل أ ، الكلوروفيل ب ، زياكسانثين- ، كاروتين ، دينوكسانثين ، لوتين ، -كريبتيوكسانثين ، كانتكسانثين ، أستيدزولثين ، وفلانثين ثانوي ، المنشطات ، الجليكوسيدات ، القلويدات ، مجموعات الفينول ، الصابونين ، والستيرويدات . يُعتقد أن هذه الأصباغ والمستقلبات الثانوية تعمل كمضادات للأكسدة ومثبطات لإنزيم الكولاجيناز . كان الغرض من هذه الدراسة هو تحديد النشاط المضاد للأكسدة وتنشيط إنزيم الكولاجيناز لجسيمات الفضة النانوية . *Sargassum polycystum* ينتمي هذا البحث إلى نوع البحث الاستكشافي . الهدف من هذا البحث هو الطحالب البنية (*Sargassum polycystum*) التي تم الحصول عليها من شاطئ تانجونج سيلابي ، جنوب ريغوسي لامبونج ، ومعالجتها إلى جزيئات نانوية باستخدام طريقة جسيمات الفضة النانوية الخضراء (AgNPs) مقارنة شكل الجسيمات النانوية هو شكل المستخلص مع طريقة التسخين . تم قياس معاملات نشاط مضادات الأكسدة باستخدام طريقة DPPH اللونية ، بينما تم قياس القدرة التثبيطية لإنزيم الكولاجيناز باستخدام طريقة القياس اللوني مع الكولاجين كركيزة . مؤشر نشاط مضادات الأكسدة ومؤشر القوة المثبطة لإنزيم الكولاجيناز هو ، IC50 وهو تركيز مكون الاختبار الذي ينتج 50% من الحد الأقصى للتثبيط في الاختبار . أظهرت النتائج أن النشاط المضاد للأكسدة وتنشيط إنزيم الكولاجيناز *Sargassum polycystum* على شكل جزيئات الفضة النانوية كان أقوى منه في شكل المستخلصات ، حيث كان $IC_{50} = 10.77 \pm 0.51$ جم / مل و $IC_{50} = 38.34 \pm 5.89$ جم / مل مقارنة $IC_{50} = 20.29 \pm 0.46$ جم / مل و $IC_{50} = 56.39 \pm 18.06$ جم / مل في شكل مستخلص . أظهر الارتباط بين نشاط مضادات الأكسدة وتنشيط إنزيم الكولاجيناز ارتباطاً إيجابياً بقيمة ارتباط $r = 0.922$ قوي جداً).

الكلمات المفتاحية : *AgNPs-Sargassum polycystum* ، مضادات الأكسدة ، المواد الكيميائية النباتية ، الكولاجيناز ، الجسيمات النانوية.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Sholawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW. Penyusunan Skripsi ini tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat:

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. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si selaku dosen wali yang telah memberikan saran dan motivasi selama studi.
4. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P. selaku Ketua Program Studi sekaligus Pembimbing yang telah memberikan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. M. Mukhlis Fahrudin, M.Si. selaku pembimbing agama yang telah memberikan waktu, tenaga dan pikiran untuk memberikan bimbingan terkait dengan integrasi Sains dan Islam dalam Skripsi.
6. Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd. Dan Kholifah Holil, M.Si. selaku penguji skripsi.
7. Bapak Bakhrudin dan Ibu Nurlaelah selaku orang tua yang telah memberi banyak dukungan.

Penulis sadar bahwa tulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Namun penulis berharap bahwa tulisan ini dapat menjadi manfaat bagi penulis dan pembaca.

Malang, 05 September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	v
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....	vi
MOTTO.....	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
مستخلص البحث.....	x
KATA PENGANTAR.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.6 Batasan Masalah.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1 <i>Sargassum polycystum</i>	10
2.1.1 Morfologi & Klasifikasi.....	10
2.1.2 Kandungan Senyawa <i>S. polycystum</i>	14
2.2 Antioksidan.....	15
2.3 Kolagen dan Aktivitas Kolagenase.....	19
2.4 Penghambatan Kolagenase.....	24
2.5 Nanopartikel.....	26
2.6 Nanopartikel Perak.....	27
2.7 Biosintesis Nanopartikel perak (<i>Green Synthesis Silver Nanoparticle</i>)...	28
2.8 Pengujian Aktivitas Antioksidan Metode DPPH.....	29
2.9 Nilai IC50 Pada Aktivitas Antioksidan & Penghambatan Kolagenase....	31
2.10 Hasil-Hasil Riset <i>S. polycystum</i>	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	33
3.1 Jenis dan 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 Pembuatan Ekstrak Alga Coklat <i>S. polycystum</i>	34
3.4.2 Sintesis Nanopartikel perak.....	35
3.4.3 Pembuatan Sampel Berseri.....	35
3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan.....	35
3.4.5 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase.....	36

3.5 Teknik Analisis Data.....	37
BAB IV HASIL & PEMBAHASAN.....	38
4.1 Karakteristik Nanopartikel Perak <i>Sargassum polycystum</i>	41
4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak <i>S. polycystum</i>	38
4.3 Aktivitas Penghambatan Kolagenase Nanopartikel Perak <i>S. polycystum</i>	48
4.4 Korelasi Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase.....	55
BAB V PENUTUP.....	58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Aktivitas Antioksidan.....	46
Tabel 4.2 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Morfologi <i>Sargassum polycystum</i>	11
Gambar 2.2 Jalur Degradasi Kolagenase.....	23
Gambar 2.3 Degradasi Kolagen.....	24
Gambar 2.4 Proses Biosintesis Nanopartikel Perak.....	30
Gambar 2. 5 Reaksi Reduksi Molekul DPPH.....	31
Gambar 4.1 Distribusi Ukuran Partikel AgNPs- <i>S. polycystum</i>	41
Gambar 4.2 Karakteristik AgNPs- <i>S. polycystum</i> Menggunakan PSA.....	44
Gambar 4.3 Korelasi Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase Ag-NPs- <i>S. polycystum</i>	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kegiatan Penelitian.....	76
Lampiran 2. Uji Aktivitas Antioksidan.....	83
Lampiran 3. Uji Penghambatan Enzim Kolagenase.....	84
Lampiran 4. Perhitungan.....	85
Lampiran 5. Kartu Bimbingan.....	88
Lampiran 6. Kartu Bimbingan Agama.....	89
Lampiran 7. Lembar Bukti Cek Plagiasi.....	90

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alga merupakan organisme fotosintetik yang memiliki banyak kandungan fitokimia dan banyak dimanfaatkan dalam berbagai bidang seperti makanan, industri, dan kosmetik. Alga tersebut terbagi ke dalam Rhodophyta, Chlorophyta, dan Phaeophyta (Bris-Dorhoi *et al.*, 2020). Allah berfirman dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara ayat 7:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan apakah mereka tidak melihat ke bumi, berapa banyak Kami telah tumbuhkan di sana dari setiap pasang yang tumbuh subur lagi bermanfaat?” (QS. Asy-Syu'ara: 7).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah telah menciptakan berbagai macam tumbuhan di segala penjuru bumi. Setiap pasangan tumbuhan memiliki keunikan tersendiri dalam hal pertumbuhan dan perkembangbiakannya. Kata “زَوْجٍ كَرِيمٍ”

berarti bahwa tumbuhan-tumbuhan tersebut tumbuh subur serta memiliki manfaat yang baik. Hal itu sudah seharusnya bagi manusia untuk memperhatikan tumbuhan-tumbuhan yang telah diciptakan oleh Allah SWT sebagai bukti kebesaran-Nya (Shihab, 2002). Begitu pula dengan alga yang memiliki berbagai keunikan dan manfaat.

Mahluk ciptaan Allah SWT yang memiliki keunikan dan manfaat salah satunya yaitu alga coklat. Alga coklat merupakan salah satu anggota dari stramenofil atau heterokonta (Cock *et al.*, 2011). Alga coklat merupakan kelas

dari divisi phaeophyta yang terdiri dari kelompok alga makroskopik berwarna coklat. Warna coklat yang tampak pada Fucophyceae merupakan akibat dari kehadiran pigmen carotenoid, fucoxanthin, dan Tanin phaeopycean pada beberapa jenis tertentu (Wehr, 2015).

Alga coklat *Sargassum polycystum* merupakan jenis alga coklat yang banyak tersebar luas di perairan Indonesia dan juga banyak ditemukan di perairan tropis Indo-Pasifik (Widowati *et al.*, 2014). *S. polycystum* memiliki ciri morfologi berwarna coklat, axis berbentuk silinder muricate, phylloid linear bergerigi, dan vesikel berbentuk globular atau ovatus lembut atau muricata (Yip *et al.*, 2018; Noiraksar & Ajisaka, 2008). *S. polycystum* mengandung klorofil a, klorofil b, fucoxanthin, zeaxanthin, β -karoten, dinoxanthin (Motshakeri *et al.*, 2012), lutein, β -cryptoxanthin, canthaxanthin, dan astaxanthin (Balasubramanian *et al.*, 2020), fucoidan, alginat (Afonso *et al.*, 2019), flavonoid, tanin, steroid, glikosida, alkaloid, kelompok fenol, saponin, dan sterol (Arsianti *et al.*, 2020; Kanimozhi *et al.*, 2015). Selain itu, *S. polycystum* juga diketahui memiliki kandungan IAA (Jupri *et al.*, 2021). Fucoxanthin dan senyawa fitokimia lain tersebut dapat bertindak sebagai antioksidan (Peng *et al.*, 2011; Adwas *et al.*, 2019).

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang diproduksi di dalam tubuh untuk mengimbangi efek dari senyawa oksidan. Senyawa antioksidan tersebut akan mendonorkan satu elektron kepada senyawa oksidan sehingga tidak terjadi reaksi rantai pada formasi senyawa radikal bebas (Wulandari *et al.*, 2018). Namun efisiensi yang terbatas tidak dapat mencegah semua efek yang ditimbulkan oleh adanya sintesis senyawa oksidan akibat adanya faktor eksternal seperti sinar UV (Zou *et al.*, 2016). Oleh karena itu perlu adanya sumber antioksidan tambahan

dari luar tubuh seperti komponen fenol (Cotas *et al.*, 2020). Paparan radiasi sinar UV dan polusi dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxidation species* (ROS) (Flieger *et al.*, 2021). ROS yang terus menerus terakumulasi menyebabkan stres oksidatif, modifikasi oksidatif DNA, kematian sel atau munculnya sel kanker (Solano, 2020), menurunnya kemampuan sel berproliferasi dan menyebabkan penuaan dini (Poljsak *et al.*, 2012).

Penuaan dini dapat ditunjukkan dengan munculnya kerutan pada kulit (Poon *et al.*, 2014). ROS menginduksi matrix metalloproteinase yang dapat mendegradasi kolagen secara langsung (Swift *et al.*, 2020). Kolagen akan terfragmentasi menjadi dua fragmen (Boraschi-Diaz *et al.*, 2017). Selain itu ROS dapat mengaktivasi AP-1 yang berujung pada terhambatnya TGF-B yang berperan penting dalam produksi kolagen. Dengan terhambatnya TGF-B dan degradasi kolagen oleh MMPs, kadar kolagen akan menurun dan menyebabkan kerutan pada kulit (Rinnerthaler *et al.*, 2015).

Penghambatan enzim kolagenase dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya yaitu dengan menghambat enzim kolagenase secara langsung menggunakan inhibitor kompetitif dengan senyawa yang dapat berikatan dengan gugus ion metal Zn^{2+} yang terletak pada sisi aktif enzim kolagenase. Penghambatan kolagenase juga dapat dilakukan dengan memblokir jalur transduksi sinyal seperti jalur MAPK dan jalur ERK atau dengan menghambat faktor transkripsi NF- κ B atau AP-1 (Jablonska-Trypuc *et al.*, 2016). Banyak senyawa bioaktif yang digunakan sebagai penghambat enzim kolagenase, diantaranya epicatechin, catechin, procyanidin dan genistein (Geeta *et al.*, 2019; Itoh *et al.*, 2019), senyawa asam heptadecanoic, D-allose, HMF, (Eun *et al.*,

2020), vitamin C, vitamin E, polifenol (Widowati *et al.*, 2017), dan thymocid (Li *et al.*, 2020). Selain itu, senyawa aktif yang terkandung di dalam alga juga dapat berpotensi menjadi senyawa antioksidan dan penghambat enzim kolagenase (Gomez-Zavaglia *et al.*, 2019). Antioksidan sendiri dapat berperan dalam pencegahan penuaan dini dengan menghambat kerja enzim kolagenase (Zakiah *et al.*, 2018).

Allah SWT menerangkan dalam firman-Nya surat Al-Ahzab ayat 72 sebagai berikut:

إِنَّا عَرَضْنَا الْأَمَانَةَ عَلَى السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَالْجِبَالِ فَأَبَيْنَ أَنْ يَحْمِلْنَهَا وَأَشْفَقْنَ مِنْهَا وَحَمَلَهَا الْإِنْسَانُ إِنَّهُ كَانَ ظَلُومًا جَهُولًا ﴿٧٢﴾

Artinya: “Sesungguhnya Kami telah mengemukakan amanat kepada langit, bumi dan gunung-gunung, maka semuanya enggan untuk memikul amanat itu dan mereka khawatir akan mengkhianatinya, dan dipikullah amanat itu oleh manusia. Sesungguhnya manusia itu amat zalim dan amat bodoh,” (QS. Al-Ahzab:72). Ayat tersebut menurut As-Sa’di (2002) menjelaskan tentang bagaimana Allah

memberikan amanat kepada manusia di muka bumi. Kata “الْأَمَانَةَ” merujuk pada

amanat untuk menjalankan perintah Allah dan menjauhi larangan-Nya dalam kondisi apapun yang diberikan kepada manusia-manusia yang sudah mukalaf. Mengacu pada ayat dan tafsir tersebut maka manusia mukalaf yang ada di bumi diberikan amanat untuk menjaga apa yang telah diberikan Allah SWT dan tidak merusaknya, termasuk menjaga diri sendiri dengan cara merawat diri agar terhindar dari kerusakan seperti yang disebabkan oleh senyawa oksidan.

Upaya yang dapat dilakukan adalah menemukan obatnya seperti hadist berikut.

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الزُّبَيْرِيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ
 بْنُ أَبِي حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رَبَاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ
 عَنْهُ عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ
 شِفَاءً

Telah menceritakan kepada kami [Muhammad bin Al Mutsanna] telah menceritakan kepada kami [Abu Ahmad Az Zubairi] telah menceritakan kepada kami [Umar bin Sa'id bin Abu Husain] dia berkata; telah menceritakan kepadaku [Atha' bin Abu Rabah] dari [Abu Hurairah] radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." (HR. Bukhari no. 5246).

Razali (2021) menyebutkan hadist tersebut termasuk ke dalam hadist taqriri yang menjelaskan bahwa Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa menurunkan obatnya juga. Hadist tersebut dapat dijadikan landasan syara' mengenai penelitian dalam upaya mencari obat baru untuk tujuan kebaikan manusia. Berangkat dari hadist tersebut, penelitian ini berupaya menggunakan *S. polycystum* sebagai salah satu solusi dalam menghadapi senyawa oksidan dan enzim kolagenase berlebih yang dapat menyebabkan penuaan dini.

Penelitian ini menggunakan *S. polycystum* sebagai senyawa antioksidan dan penghambat enzim kolagenase. Pemanfaatan suatu senyawa sebagai sumber antioksidan atau sebagai bahan kosmetik dapat diaplikasikan menggunakan teknologi nanopartikel (Otlatici *et al.*, 2018; Yukuyama *et al.*, 2016; Hidayah *et al.*, 2018; Vinardell & Mitjans, 2015; Morganti *et al.*, 2014), yaitu partikel berukuran kurang dari 100 nm (Anastasia *et al.*, 2020). Kelebihan nanopartikel sebagai bahan kosmetik diantaranya meningkatkan stabilitas komponen aktif, meningkatkan kelarutan dalam air, dapat menembus lapisan kulit spesifik, dan

meningkatkan penetrasi pada kulit (Montenegro, 2014; Dzulhi *et al.*, 2018). Terdapat berbagai macam nanopartikel, salah satunya nanopartikel perak dengan toksisitas lebih rendah daripada nanopartikel logam lain (Dawadi *et al.*, 2021) yang dapat digunakan sebagai *antiaging* (Hameed *et al.*, 2019) dan dapat disintesis dengan metode *Green synthesis*. Metode green synthesis sendiri merujuk pada sintesis nanopartikel menggunakan organisme atau ekstrak organisme yang mana metode tersebut juga aman untuk lingkungan (Slepicka *et al.*, 2020).

Penelitian Balasubramaniam *et al.* (2020) melaporkan bahwa ekstrak ethanol *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan sebesar $20.36 \pm 0.7\%$. Penelitian Arsianti *et al.* (2020) melaporkan ekstrak ethylasetat *S. polycystum* memiliki nilai IC50 aktivitas antioksidan sebesar 298.32 dan ekstrak ethanol sebesar 624.76. Vasanthi *et al.* (2020) melaporkan ekstrak air *S. polycystum* memiliki nilai IC50 aktivitas antioksidan sebesar 1.02 ± 0.02 mg/ml dan ekstrak alkohol sebesar 1.17 ± 0.07 mg/ml. Penelitian Fernando *et al.* (2017) melaporkan ekstrak fucoidan *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 590 ± 2.74 dan mampu menghambat enzim kolagenase sebesar 60% pada konsentrasi 400 µg/ml.

Penelitian ini menggunakan nanopartikel perak yang disintesis menggunakan ekstrak *S. polycystum*. Senyawa nanopartikel perak disintesis menggunakan ekstrak *S. polycystum* yang dihasilkan diharapkan memiliki aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase yang lebih besar. Aktivitas antioksidan dalam penelitian ini diuji menggunakan larutan DPPH (Imjongjairak

et al., 2016), sedangkan aktivitas penghambatan enzim kolagenase menggunakan kolagen sebagai substrat dan dinyatakan dalam nilai IC_{50} (Baehaki *et al.*, 2012). Nilai IC_{50} sendiri merupakan nilai representatif konsentrasi dari suatu komponen sehingga dapat menghambat setengah dari komponen uji yang dihambat (Nevozhay, 2014).

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana karakteristik nanopartikel perak *S. polycystum* yang terbentuk?
2. Bagaimana aktivitas antioksidan nanopartikel perak *S. polycystum*?
3. Bagaimana aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum*?
4. Apakah terdapat korelasi antara aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini dilakukan adalah:

1. Untuk mengetahui karakteristik nanopartikel perak *S. polycystum* yang terbentuk.
2. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan nanopartikel perak *S. polycystum*.
3. Untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum*.
4. Untuk mengetahui korelasi antara aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah:

1. Sebagai informasi bagi mahasiswa, peneliti, dan masyarakat umum bahwa alga *S. polycystum* dapat digunakan sebagai sumber antioksidan dan bahan kosmetik anti penuaan dini.
2. Sebagai inspirasi bagi pembaca untuk mengembangkan usaha budidaya alga coklat *Sargassum polycystum* yang berkualitas sebagai bahan baku kosmetik.

1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Sampel alga *S. polycystum* berasal dari Pantai Tanjung Selaki Kabupaten Lampung Selatan pada kedalaman 1,5 m dengan axis terdapat bintik-bintik menonjol, philoid lanset dengan tepi bergerigi, dan vesikel berbentuk silinder kecil.
2. Ekstrak yang digunakan merupakan crude ekstrak *S. polycystum* dengan pelarut akuades yang diekstrak menggunakan metode pemanasan (Azizi *et al.*, 2013).
3. Nanopartikel perak *S. polycystum* diperoleh menggunakan metode *Green Synthesis Silver nanoparticle* dengan acuan Azizi *et al.* (2013)
4. Karakterisasi nanopartikel perak *S. polycystum* hanya dilakukan karakterisasi sifat fisika menggunakan PSA (Particle Size Analyser).
5. Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan DPPH dan penghambatan kolagenase menggunakan kolagen sebagai substrat dilakukan dengan

metode kolorimetrik menggunakan UV-vis spektrofotometri dengan nilai IC50 sebagai parameter.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Sargassum polycystum*

2.1.1 Morfologi & Klasifikasi

Sargassum polycystum memiliki batang yang pendek dengan percabangan banyak dan memiliki vesikel yang umumnya tumbuh solitair dan dapat tumbuh sampai 7 meter (Asih *et al.*, 2019). *S. polycystum* memiliki ciri morfologi axis berbentuk silinder dengan axis seperti stolon dan muricate. Bentuk daun atau phylloid berbentuk linear sampai lanset atau oblong dengan tepi bergerigi tidak beraturan dan garis tengah daun tidak terlalu tampak. *S. polycystum* memiliki vesikel berbentuk globular atau ovatus dengan permukaan lembut atau muricata dan berukuran panjang 3-5 mm dengan lebar 2-3 mm. Vesikel tersebut menempel pada pediselus berbentuk silinder kecil dengan panjang melebihi vesikel (Yip *et al.*, 2018). *S. polycystum* juga memiliki cryptostomata yang tersebar pada struktur phylloid (Noiraksar & Ajisaka, 2008).

S. polycystum dapat tumbuh pada daerah tropis dengan suhu berkisar antara 15-30°C, kadar garam berkisar antara 30-40‰, pH berkisar pada rentang 6-9, kadar oksigen terlarut mencapai 4,5 mg/l, kadar nitrat (NO₃) berkisar pada rentang 0,09-3,5 mg/l, dan kadar fosfat berkisar antara 0,201-0,1 mg/l. *S. polycystum* dapat ditemukan menempel pada substrat batuan atau karang dengan kedalaman air mencapai 0,6 meter (Manteu dkk., 2018).

Klasifikasi *S. polycystum* berdasarkan Silberfeld *et al.* (2014) & Mattio *et al.* (2015) adalah sebagai berikut.

Kingdom : Chromista
 Filum : Ochrophyta
 Kelas : Phaeophyceae
 Ordo : Fucales
 Famili : Sargassaceae
 Genus : Sargassum
 Spesies : *Sargassum polycystum* C. Agardh



Gambar 2.1 Morfologi *S. polycystum* (Manteu dkk, 2018).

Alga Coklat atau Phaeophyta merupakan salah satu kelas yang termasuk ke dalam kingdom Chromista. Filum Phaeophyta tersebut terdiri dari berbagai jenis alga coklat yang hidup di laut, mulai dari yang berukuran kecil sampai yang berukuran besar. Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Ar-Ra'd ayat 4 sebagaimana berikut:

و فِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَاوِرَةٌ وَجَنَّتْ مِنْ أَعْنَبٍ وَزَرْعٍ وَنَخِيلٍ صِنَوَانٍ وَغَيْرِ صِنَوَانٍ
 يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفِضْلُ بَعْضِهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأَكْلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ
 يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya: “Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon kurma yang bercabang dan yang tidak bercabang, disirami dengan air yang sama. Kami melebihkan sebahagian tanam-tanaman itu atas sebahagian yang lain tentang rasanya. Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi kaum yang berfikir” (QS. Ar-Ra’d: 4)

قَالَ الْأَعْمَشُ عَنْ أَبِي صَالِحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ عَنِ النَّبِيِّ ﷺ: (وَنُفِضِلُ بَعْضَهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأُكُلِ) قَالَ: “الدَّقْلُ وَالْفَارِسِيُّ وَالْحُلُّوُ وَالْحَامِضُ” رواه الترمذي وقال: حسن غريب

Artinya: “Al-A’masy telah meriwayatkan dari Abu Saleh, dari Abu Hurairah r.a., dari Nabi SAW. Sehubungan dengan makna firman-Nya: Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain tentang rasanya. Lalu Nabi SAW bersabda bahwa ada yang pahit, ada yang hambar, ada yang manis, dan ada yang asam. Hadist riwayat Imam Turmuzi, dan ia mengatakan bahwa predikat hadis ini hasan gharib.”

Penggalan ayat yang berarti “Kami melebihkan sebagian tanam-tanaman itu atas sebagian yang lain tentang rasanya” menunjukkan bahwa Allah SWT telah menciptakan berbagai macam jenis tumbuhan yang berbeda-beda dalam segi bentuk, rasa, warna, bau, daun, dan bunganya. Perbedaan tersebut Allah SWT munculkan pada tumbuhan-tumbuhan yang hidup dari air yang sama sebagai tanda kebesaran-Nya (Abdullah, 2001). Seperti dalam kelas Phaeophyceae yang terbagi menjadi beberapa ordo dengan bentuk dan manfaat yang berbeda. Phaeophyceae tersebut terbagi menjadi beberapa ordo termasuk Fucales, Discoporangiales, Ishigeales, Laminariales, dan Ectocaroales (Kawai & Henry, 2017).

Allah SWT menciptakan berbagai makhluk hidup dengan keunikan dan manfaat yang berbeda-beda termasuk alga coklat. Alga coklat merupakan salah satu anggota dari stramenofil atau heterokonta (Cock *et al.*, 2011). Alga coklat memiliki karakteristik unik diantara anggota stramenofil lainnya, yaitu

berkembang secara multiseluler dengan jaringan yang telah terdiferensiasi tapi masih bereproduksi menggunakan spora berflagel dan gamet (Coelho *et al.*, 2020). Ciri lainnya adalah memiliki adesi atau pelekatan antar sel, hasil fotosintesis ditranspor secara internal, dan kemampuan pertumbuhan secara tiga dimensi (Bringloe *et al.*, 2020). Alga coklat merupakan kelas dari divisi phaeophyta yang terdiri dari kelompok alga makroskopik berwarna coklat. Warna coklat yang tampak pada Fucophyceae merupakan akibat dari kehadiran pigmen carotenoid, fucoxanthin, dan Tanin phaeopycean pada beberapa jenis tertentu. Alga coklat memiliki stuktur tubuh yang kompleks dan diketahui memiliki plastid dengan lamela bergerigi, tilakoid terdiri dari tiga lapisan, dan memiliki RE kloroplas (Wehr, 2015).

Alga coklat diketahui memiliki berbagai macam kandungan fikokimia. Polisakarida mendominasi dengan jumlah mencapai 70% dari total kandungan fitokimia alga coklat. Polisakarida yang ditemukan pada ekstrak alga coklat berupa alginat, fukoidan, dan laminarin. Selanjutnya terdapat phlorotanin, senyawa fenol yang umum ditemukan pada hampir semua spesies alga coklat. Lalu fucoxanthin yang menjadi ciri khusus pada alga coklat. Fucoxanthin tersebut merupakan pigmen yang memberikan warna coklat pada setiap spesies alga coklat (Afonso *et al.*, 2019).

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Ali 'Imran ayat 191 sebagaimana berikut.

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.” (QS. Ali ‘Imran: 191)

Ayat tersebut menurut Shihab (2002) menjelaskan bahwa segala sesuatu yang Allah SWT tidak ada yang sia-sia, melainkan memiliki manfaat di setiap keunikannya. Salah satunya yaitu fucoxanthin yang menjadi ciri unik alga coklat. Fucoxanthin merupakan karotenoid yang memiliki ikatan alenik dan beberapa kelompok oksigenik fungsional pada molekulnya (Peng *et al.*, 2011). Fucoxanthin tersebut dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan dan agen pelindung kulit (Sil *et al.*, 2021).

Alga coklat diketahui memiliki berbagai macam kandungan fitokimia yang dapat dimanfaatkan. Salah satu manfaat dari alga coklat tersebut yaitu dapat digunakan sebagai agen pereduksi dan pelapis dalam pembentukan nanopartikel perak (Ponnuchamy & Jacob, 2016; Fawcett *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2020). Menurut Park (2014), kandungan polisakarida pada ekstrak lebih berperan sebagai agen pereduksi, sedangkan senyawa fitokimia dapat berperan sebagai penstabil atau pelapis. Ozyurek *et al* (2012) juga menyebutkan bahwa senyawa polifenol dapat berperan sebagai agen pereduksi sekaligus penstabil atau pelapis sehingga AgNPs yang terbentuk memiliki aktivitas antioksidan.

2.1.2 Kandungan Senyawa *S. polycystum*

S. polycystum diketahui memiliki berbagai macam kandungan fitokimia. Sebagai salah satu anggota spesies dari filum Phaeophyta, *S. polycystum* memiliki kandungan polisakarida berupa alginat dan pigmen fucoxanthin yang dapat dijadikan sumber antioksidan dengan kadar tertinggi ditemukan pada musim

kemarau (Sumandiarsa *et al.*, 2021). Pigmen lain yang dimiliki oleh *S. polycystum* adalah klorofil a, klorofil b, zeaxanthin, β -karoten, dinoxanthin yang dapat dimanfaatkan sebagai pereduksi kadar gula dalam darah (Motshakeri *et al.*, 2012), lutein, β -cryptoxanthin, canthaxantin, dan astaxanthin yang juga dapat berperan sebagai antioksidan (Balasubramanian *et al.*, 2020). Selain itu, *S. polycystum* juga mengandung polisakardial fucoidan yang umum ditemukan pada alga coklat Fucales yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan, antitumor, dan antikoagulan (Afonso *et al.*, 2019). Senyawa fitokimia lain yang ditemukan pada *S. polycystum* adalah flavonoid, tanin, steroid, glikosida, alkaloid, kelompok fenol, saponin, dan sterol yang semuanya dapat berperan sebagai senyawa antioksidan (Arsianti *et al.*, 2020; Kanimozhi *et al.*, 2015). Ekstrak air *S. polycystum* juga diketahui mengandung IAA yang merupakan hormon pertumbuhan (Jupri *et al.*, 2021).

2.2 Antioksidan

Reactive oxygen species (ROS) merupakan suatu molekul yang mengandung suatu atom oksigen dan bersifat reaktif. ROS sendiri terbagi menjadi dua jenis, yaitu ROS yang bersifat radikal bebas dan ROS non-radikal. Molekul-molekul atau senyawa yang termasuk ke dalam radikal bebas meliputi hidroksil radikal, superoksida, nitric oxide, thyl, dan peroksil, sedangkan senyawa yang termasuk ke dalam ROS non-radikal meliputi peroksinitrit, asam hipoklorat, hidrogen peroksida, singlet oksigen, dan ozon. Namun, senyawa-senyawa ROS yang termasuk ke dalam kelompok non-radikal dapat juga meningkat menjadi reaksi radikal bebas dengan mudah (Martins *et al.*, 2020; Poljsak *et al.*, 2012). Molekul yang memiliki satu atau lebih elektron bebas dan menunjukkan keadaan

reaktif disebut dengan molekul radikal bebas. Ketika dua molekul radikal bebas saling berbagi elektron, maka akan terbentuk molekul ROS yang bersifat non-radikal (Birben *et al.*, 2012). Lalu pada saat konsentrasi ROS di dalam tubuh meningkat dan menjadi sangat reaktif dapat menyebabkan kerusakan pada lipid, protein, atau DNA. Walaupun dapat menyebabkan stres oksidatif dan penuaan, hadirnya ROS di dalam tubuh memiliki peran penting dalam menghadapi infeksi, pensinyalan sel, dan apoptosis (Martins *et al.*, 2020).

Akumulasi molekul oksidan atau ROS di dalam sel berasal dari sumber, yaitu sumber endogen dan sumber eksogen. Pembentukan ROS secara endogen dipicu oleh adanya mekanisme inflamasi, infeksi, stres secara mental, dan aktivasi imun sel (Adwas *et al.*, 2019). Pembentukan molekul-molekul ROS secara endogen dapat dilakukan oleh mitokondria, peroksisom, retikulum endoplasma, membran sel, dan sitoplasma (Rinnerthaler *et al.*, 2015). Kemudian ROS eksogen merupakan molekul-molekul yang berasal dari luar tubuh yang kemudian masuk ke dalam tubuh dan terjadi akumulasi ROS atau dapat menstimulus pembentukan molekul oksidan secara endogen. Sumber molekul oksidan eksogen meliputi asap rokok, paparan ozon, hyperoxia, radiasi ionisasi, paparan sinar UV, dan ion-ion logam berat (Birben *et al.*, 2012).

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-A'rof ayat 32 sebagai berikut:

وَلَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ بَعْدَ إِصْلَاحِهَا وَادْعُوهُ خَوْفًا وَطَمَعًا إِنَّ رَحْمَتَ اللَّهِ قَرِيبٌ
مِّنَ الْمُحْسِنِينَ ﴿٣٢﴾

Artinya: “Dan janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya dan berdoalah kepada-Nya dengan rasa takut (tidak akan diterima) dan harapan (akan dikabulkan). Sesungguhnya rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik.” (QS. Al-A'rof: 32).

Kalimat لَا تُفْسِدُوا yang berarti jangan berbuat kerusakan merujuk larangan

berbuat maksiat (Al-Zuhaili, 1994). Berdasarkan tafsir tersebut, Allah SWT melarang manusia untuk berbuat maksiat dan kerusakan yang dapat merusak alam dan manusia itu sendiri. Salah satu kerusakan yang ditimbulkan oleh manusia salah satunya yaitu polusi yang menyebabkan stimulasi ROS.

ROS dapat ditangani dengan adanya senyawa antioksidan. Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menurunkan atau mengimbangi efek dari molekul-molekul oksidan. Antioksidan juga dapat diartikan sebagai suatu substansi atau molekul yang dapat memperlambat atau menghambat molekul yang mudah teroksidasi (oksidan) atau bereaksi dengan molekul radikal bebas walaupun dalam jumlah yang sedikit (Amorati & Valgimigli, 2015; Brainina *et al.*, 2019). Antioksidan sendiri dibagi menjadi dua jenis, yaitu antioksidan enzimatik dan antioksidan non-enzimatik (Adwas *et al.*, 2019).

Senyawa-senyawa antioksidan yang termasuk ke dalam antioksidan enzimatik adalah superoxide dismutase (SOD), katalase, GSH-Px, heme oxygenase-1, thioredoxin, peroxiredoxin, gluta-redoxin, glutathion reduktase, dan glutathion peroksidase (Adwas *et al.*, 2019; Stojiljkovic *et al.*, 2014). Kehadiran superoxide dismutase (SOD) secara primer disintesis di setiap sel untuk melakukan proses dismutase pada oksidan berupa superoxide yang berasal dari berbagai sumber. SOD memiliki 3 bentuk yang mana ketiganya diekspresikan di organ paru-paru, yaitu Mn-SOD, CuZn-SOD yang terkumpul di dalam mitokondria, dan EC-SOD yang terkumpul di dalam matriks ekstraseluler. Kemudian aksi SOD atau reaksi oksidasi dapat menghasilkan H_2O_2 yang

kemudian akan direduksi oleh enzim katalase dan GSH-Px. Enzim katalase hadir sebagai susunan 4 monomer identik dan membentuk tetramer yang mana setiap sisi aktif mengandung kelompok heme. Adapun GSH-Px merupakan kelompok tetramer yang mengandung asam amino unik selenocysteine di dalam sisi aktifnya dan menggunakan thiol untuk mereduksi H_2O_2 dan lipid peroksida menjadi bentuk alkoholnya (Birben *et al.*, 2012).

Selanjutnya antioksidan non-enzimatik meliputi komponen dengan berat molekul rendah seperti vitamin C dan E, β -karoten, asam urat, GSH, estradiol, dan melatonin (Addor, 2017). Vitamin C yang merupakan vitamin larut air menyediakan fasa cair antioksidan pada intraseluler dan ekstraseluler dan bertindak menyapu oksigen radikal bebas serta mengubah vitamin E radikal menjadi vitamin E kembali. Vitamin E yang terakumulasi di dalam sisi dalam hidrofobik membran sel kerusakan membran oleh molekul oksidan dengan cara mendonorkan elektron kepada peroksil radikal yang mana diproduksi ketika peroksidasi lipid. Beta-karoten merupakan pigmen yang umum ditemukan pada tumbuhan. Pigmen β -karoten bereaksi dengan peroksil radikal, hidroksil radikal, dan superoksida radikal secara langsung. Pigmen β -karoten tersebut dapat bertindak sebagai antioksidan pada oksigen dengan tekanan parsial rendah, tetapi juga dapat bertindak sebagai pro-oksidan pada tekanan parsial oksigen tinggi. GSH atau glutathion merupakan senyawa antioksidan yang banyak ditemukan pada berbagai kompartemen sel dan merupakan antioksidan terlarut. Glutathion bertindak sebagai senyawa antioksidan melalui beragam cara, salah satunya yaitu mereduksi H_2O_2 menjadi molekul air dan oksigen dengan cara mendonorkan elektron kepada H_2O_2 (Birben *et al.*, 2012).

Selain antioksidan enzimatik dan non-enzimatik, terdapat juga antioksidan alami yang berasal dari luar tubuh dan biasanya bersumber dari ekstrak tumbuh-tumbuhan. Antioksidan alami tersebut berperang penting untuk menghadapi radikal bebas ketika antioksidan yang disintesis di dalam tubuh tidak mampu menangani jumlah molekul oksidan yang terlampau banyak. Antioksidan alami bertindak sebagai pendukung antioksidan endogen melawan ROS dan mengoptimalkan keseimbangan dengan cara menetralisasi reaktif spesies. Senyawa-senyawa antioksidan alami yang biasa digunakan adalah benzokuinon, flavonoid, flavonol glikosida, alkaloid, karotenoid, katekol, glikosida, steroid glikosida, terpenoid, glikoalkaloid, mono-, di-, dan triterpen, saponin, polifenol, dan sterol (Adwas *et al.*, 2019).

2.3 Kolagen dan Aktivitas Kolagenase

Kolagen merupakan komponen utama yang menyusun kulit. Kolagen merupakan protein terbesar yang menyusun jaringan ikat dengan jumlah 30% dari total protein di dalam tubuh. Kolagen tersusun atas tiga jalinan rantai polipeptida dan terbagi menjadi 29 jenis kolagen yang teridentifikasi dengan kolagen tipe 1 dan 3 merupakan kolagen fibrilar terpenting (Shekhter *et al.*, 2019). Kolagen di dalam lapisan kulit diproduksi di dalam fibroblast. Fibroblast merupakan sel yang umum ditemukan di jaringan ikat. Fibroblast tersebut 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 tersebut 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).

Allah berfirman dalam Al-Quran surat Al-A'rof ayat 32 sebagai berikut:

قُلْ مَنْ حَرَّمَ زِينَةَ اللَّهِ الَّتِي أَخْرَجَ لِعِبَادِهِ وَالطَّيِّبَاتِ مِنَ الرِّزْقِ قُلْ هِيَ لِلَّذِينَ
ءَامَنُوا فِي الْحَيَاةِ الدُّنْيَا خَالِصَةً يَوْمَ الْقِيَمَةِ كَذَلِكَ نُفَصِّلُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ
يَعْلَمُونَ ﴿٣٢﴾

Artinya: Katakanlah: "Siapakah yang mengharamkan perhiasan dari Allah yang telah dikeluarkan-Nya untuk hamba-hamba-Nya dan (siapa pulakah yang mengharamkan) rezeki yang baik?" Katakanlah: "Semuanya itu (disediakan) bagi orang-orang yang beriman dalam kehidupan dunia, khusus (untuk mereka saja) di hari kiamat". Demikianlah Kami menjelaskan ayat-ayat itu bagi orang-orang yang mengetahui. (QS. Al- A'rof: 32).

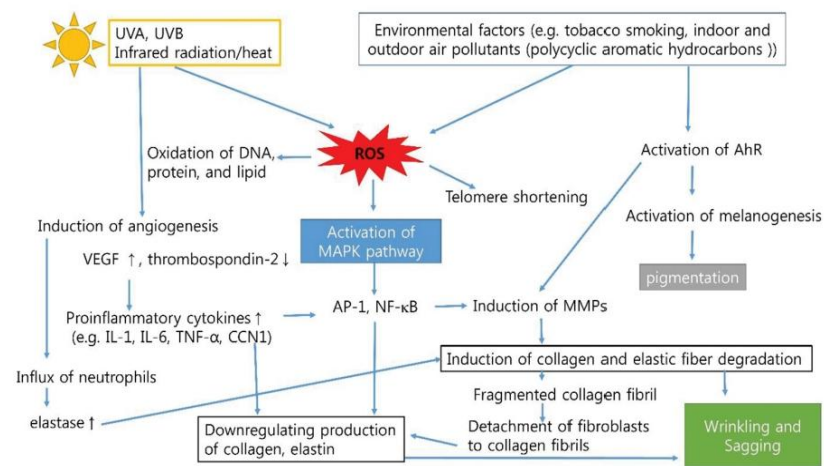
Penggalan ayat *زِينَةَ* yang berarti perhiasan dan kalimat *وَالطَّيِّبَاتِ* yang berarti

rizki yang baik menunjukkan pada karunia Allah yang diberikan kepada manusia berupa perhiasan yang tersimpan di alam seperti tanaman, logam, dan hewan. Allah SWT senang melihat hambanya menggunakan semua nikmat-Nya karena kebaikan yang ada di dunia milik semua manusia dan hanya milik orang mukmin kebaikan di akhirat (Az-Zuhaili, 1994). merujuk pada ayat dan tafsir tersebut, manusia berhak untuk menjaga kebaikan berupa kolagen di dalam kulit dalam rangka berhias dan mensyukuri nikmat Allah SWT.

Kadar kolagen di dalam kulit dapat menurun seiring bertambahnya usia. Meskipun produksi kolagen menurun seiring bertambahnya usia, namun total kolagen relatif tetap. Berkurangnya kadar kolagen tersebut dapat disebabkan oleh deradasi kolagen oleh enzim (Podolsky *et al.*, 2020). Selain itu, kadar kolagen juga dapat turun karena faktor eksternal. Faktor eksternal seperti induksi sinar UV dan polusi lingkungan dapat mendegradasi kolagen secara langsung atau dengan menstimulasi terakumulasinya ROS di dalam tubuh dan menginduksi matrix metalloproteinase (Swift *et al.*, 2020). Degradasi kolagen oleh radiasi sinar UV dan ROS menyebabkan struktur kulit berubah dan kehilangan kekuatan serta ketahanan kulit sehingga terbentuk kerutan pada kulit (West *et al.*, 2020).

MMPs sendiri memiliki peran penting dalam perbaikan kulit, remodeling, proliferasi, penyembuhan luka bakar, penyakit Peyronie, penyakit Dupuytren, glaukoma, keloid, herniasi tulang belakang, dan selulit (Sabino & Keller, 2015; Alipour *et al.*, 2016). Namun induksi oleh sinar UV dapat menyebabkan produksi MMPs berlebih sehingga terjadi degradasi kolagen dan menyebabkan kerutan pada kulit (West *et al.*, 2020). Matrix metalloproteinase merupakan kelompok enzim protease yang memiliki independen zinc ekstraseluler. MMPs yang termasuk ke dalam enzim protease tersebut dapat merombak struktur matriks ekstraseluler. MMPs terbagi menjadi tiga kelompok dominan, yaitu kolagenase, gelatinase, dan stromelysin. Kelompok dominan kolagenase terdiri atas MMP-1, MMP-8, MMP-13, dan MMP-18 yang berfungsi untuk memecah kolagen secara struktural. Kemudian gelatinase terdiri dari MMP-2 dan MMP-9 yang berfungsi untuk mendegradasi landasan membran kolagen dan mendegradasi struktur kolagen terdenaturasi. Terakhir stromelysin terdiri dari MMP-3, MMP-10,

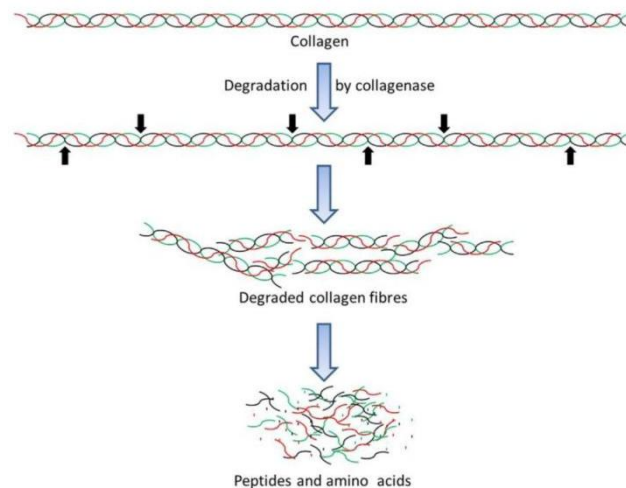
MMP-11, dan MMP-19 yang mendegradasi proteoglikan dan glikoprotein matriks (Philips *et al.*, 2011). Matrix metalloproteinase yang berada di dalam lapisan kulit dapat terinduksi oleh paparan radiasi sinar UV. Paparan radiasi sinar UV tersebut akan meninduksi faktor transkripsi berupa activator protein-1 (AP-1). Elemen regulator AP-1 sendiri terletak di 5' flanking region pada gen MMP. Selain itu, induksi MMPs di dalam lapisan kulit juga dapat dilakukan oleh transforming growth factor-beta dan NF- κ B (Kageyama & Waditee-Sirisattha, 2019).



Gambar 2.2 Jalur degradasi kolagen (Kim & Park, 2016)

Degradasi kolagen dapat disebabkan oleh radiasi sinar UV secara langsung, tetapi paling banyak disebabkan oleh tingginya kadar ROS. ROS tersebut juga disebabkan oleh radiasi sinar UVA dan UVB. Kehadiran ROS tersebut menstimulasi sintesis MMPs yang dapat mendegradasi kolagen (Kammeyer & Luiten., 2015). ROS akan mengaktifkan golongan mitogen-activated protein kinase (MAPK) yang terdiri dari extracellular signal-regulated kinase (ERK), p38, dan c-Jun NH2-terminal kinase (JNK). Pengaktifan golongan MAPK oleh ROS tersebut akan menginduksi aktifnya faktor transkripsi berupa activator protein 1 (AP-1) yang memainkan peran penting dalam proses regulasi

transkripsional MMP-1, MMP-3, MMP-9, dan MMP-12. Selain itu AP-1 juga dapat menghambat TGF- β yang berperan penting dalam produksi kolagen. Dengan terhambatnya TGF- β tersebut, produksi kolagen akan menurun dan menyebabkan kerutan pada kulit (Rinnerthaler *et al.*, 2015). Terdapat faktor transkripsi lain yang teraktivasi oleh induksi ROS, yaitu nuclear factor κ B (NF- κ B). NF- κ B yang telah teraktivasi akan meningkatkan regulasi MMP-1 dan MMP-3 di dalam fibroblast dermis (Shin *et al.*, 2019). Pengaktifasian faktor-faktor transkripsi tersebut akan menyebabkan kolagen di dalam lapisan kulit menjadi terdegradasi atau terpecah menjadi monomer kolagen dan terus terdegradasi sampai bentuk asam amino (Zhang *et al.*, 2015). Kolagen akan terdegradasi menjadi dua fragmen dengan fragmen besar berukuran 3/4 dan fragmen kecil berukuran 1/4 dari ukuran serat kolagen normal (Boraschi-Diaz *et al.*, 2017).



Gambar 2.3 Degradasi kolagen (Bhagwat & Dondge, 2017)

2.4 Penghambatan Kolagenase

Secara umum inhibitor enzim terbagi menjadi empat tipe, yaitu kompetitif, unkompetitif, tipe campuran, dan nonkompetitif. Inhibitor kompetitif merupakan inhibitor yang dapat mengikat pada enzim secara langsung dan menghambat substrat terikat pada sisi aktif enzim. Selanjutnya inhibitor unkompetitif dapat menghambat kerja enzim tyrosinase dengan cara mengikat pada kompleks substrat enzim. Kemudian inhibitor tipe campuran dapat mengikat enzim bebas atau kompleks substrat enzim. Adapun inhibitor non-kompetitif mengikat pada enzim bebas dan kompleks substrat enzim dengan konstan equilibrium yang sama (Zolghadri *et al.*, 2019).

Penghambatan enzim kolagenase dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya yaitu 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 (Jablonska-Trypuc *et al.*, 2016).

Rasulullah SAW bersabda dalam haditsnya seperti yang tertulis di bawah ini:

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الزُّبَيْرِيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ
 بْنُ أَبِي حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رَبَاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ
 عَنْهُ عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ
 شِفَاءً

Telah menceritakan kepada kami [Muhammad bin Al Mutsanna] telah menceritakan kepada kami [Abu Ahmad Az Zubairi] telah menceritakan kepada kami [Umar bin Sa'id bin Abu Husain] dia berkata; telah menceritakan kepadaku [Atha' bin Abu Rabah] dari [Abu Hurairah] radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." (HR. Bukhari no. 5246).

Razali (2021) menyebutkan hadist tersebut termasuk ke dalam hadist taqriri yang menjelaskan bahwa Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa menurunkan obatnya juga. Salah satunya yaitu tanda penuaan dini seperti kerutan pada kulit akibat kadar kolagenase yang berlebih. Allah SWT menciptakan senyawa antioksidan yang menurut Zakiah *et al.* (2018) dapat berperan dalam pencegahan penuaan dini dengan menghambat kerja enzim kolagenase.

Aktivitas enzim kolagenase dapat dihambat dengan senyawa fitokimia 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. Li *et al.* (2020) melaporkan thymocid mampu menghambat enzim kolagenase sampai 92.4% pada konsentrasi 1000 ug/ml. Marques *et al.* (2021) melaporkan enzim kolagenase dapat dihambat dengan ekstrak *Polytrichum formosum* yang mana senyawa aktif dari ekstrak tersebut akan mengikat gugus Zn pada sisi aktif kolagenase.

2.5 Nanopartikel

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Yunus ayat 61 tersebut di bawah ini:

وَمَا تَكُونُ فِي شَأْنٍ وَمَا تَتْلُوا مِنْهُ مِنْ قُرْآنٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلٍ إِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذْ تُفِيضُونَ فِيهِ وَمَا يَعْزُبُ عَنْ رَبِّكَ مِنْ مِثْقَالِ ذَرَّةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ ﴿٦١﴾

Artinya: “Kamu tidak berada dalam suatu keadaan dan tidak membaca suatu ayat dari Al-Quran dan kamu tidak mengerjakan suatu pekerjaan, melainkan Kami menjadi saksi atasmu di waktu kamu melakukannya. Tidak luput dari pengetahuan Tuhanmu biarpun sebesar zarrah di bumi ataupun di langit. Tidak ada yang lebih kecil dan (pula) yang lebih besar dari itu, melainkan (semua tercatat) dalam kitab yang nyata (Lauh Mahfuz)” (QS. Yunus: 61).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa setiap segala kegiatan yang dilakukan oleh manusia semuanya diawasi oleh Allah SWT. Tidak terlepas pula segala sesuatu di bumi atau di langit. Semua hal tersebut telah tercatat di dalam kitab yang berada pada sisi Allah SWT. Kemudian kata “ذَرَّةٌ” memiliki arti sesuatu yang sangat kecil, yaitu atom. Segala sesuatu yang lebih ringan atau lebih berat dari atom tersebut semuanya berada dalam pengawasan Allah SWT (Shihab, 2002).

Merujuk pada arti kata “ذَرَّةٌ” yang berarti atom atau benda berukuran sangat kecil, terdapat juga nanopartikel. Nanopartikel dapat didefinisikan sebagai suatu material yang berukuran sangat kecil berkisar antara 1-100 nm. Suatu material nanopartikel setidaknya memiliki bentuk satu dimensi (Jeevanandam *et al.*, 2018). Material nanopartikel memiliki keunikan dibandingkan dengan material dengan ukuran yang lebih besar, yaitu dari aspek fisika, kimia, dan biologi.

Keunikan tersebut mengacu pada luas permukaan yang lebih besar daripada material besar dalam suatu volume, meningkatkan reaktivitas dan kestabilan material dalam suatu proses kimia, dan meningkatkan kekuatan mekanikal (Ealia & Saravanakumar, 2017). Kemudian penggunaan nanopartikel dalam bidang kosmetik telah banyak diaplikasikan dalam berbagai produk. Sistem nano dalam bidang kosmetik digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan aktif dan dapat masuk ke dalam lapisan kulit secara efektif (Ganesan & Choi, 2016). Istilah nanopartikel dalam kegunaannya sebagai pembawa senyawa aktif pada produk kosmetik disebut dengan nanocarriers (NCs). NCs sendiri merupakan sistem pembawa dengan partikel berupa koloid yang dapat diaplikasikan pada lapisan kulit dengan menimbulkan efek lokal di dalam kulit atau efek sistemik (Montenegro, 2014).

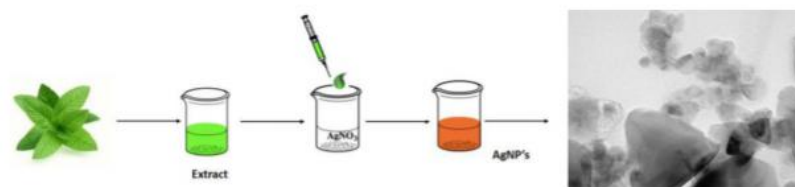
2.6 Nanopartikel Perak

Perak adalah logam berwarna putih, lunak, mengkilat, dan memiliki konduktivitas listrik dan suhu yang tinggi (Firdhouse & Lalitha, 2015). Nanopartikel perak (Ag) merupakan salah satu jenis dari nanopartikel logam. Nanopartikel logam sendiri dapat diartikan sebagai nanopartikel yang terbuat dari prekursor logam murni. Nanopartikel logam memiliki sifat *localized surface plasmon resonance* (LSRP). Nanopartikel logam alkali atau logam mulia seperti Au, Ag, dan Cu memiliki rentang absorbansi di dalam zona tampak pada spektrum elektromagnetik solar yang luas (Khan *et al.*, 2019). Nanopartikel perak umumnya berukuran 1-100 nm (Syaifuddin *et al.*, 2017). Nanopartikel perak banyak digunakan dalam berbagai bidang kesehatan karena memiliki toksisitas yang lebih rendah terhadap sel mamalia dibandingkan dengan jenis nanopartikel

logam lainnya. Ukuran nanopartikel perak yang sangat kecil memungkinkan untuk menembus sel melewati membran sel. Bentuk dan ukuran dari nanopartikel perak sendiri sangat dipengaruhi oleh agen pereduksi, agen pembatas, dan kondisi reaksi (Dawadi *et al.*, 2021). Sintesis nanopartikel dapat dilakukan dengan berbagai metode, diantaranya dapat disintesis dengan metode fisika, fotokimia, kimia, dan biologi yang mana setiap metode mempunyai kelebihan dan kekurangan masing-masing (Natsuki *et al.*, 2015).

2.7 Biosintesis Nanopartikel perak (*Green Synthesis Silver Nanoparticle*)

Sintesis nanopartikel perak secara konvensional membutuhkan tiga komponen, yaitu prekursor Ag, agen pereduksi, dan stabilizer atau agen penutup. Proses sintesis nanopartikel perak secara biologi umumnya menggunakan larutan $\text{Ag}(\text{NO}_3)$ sebagai prekursor Ag (Haider & Kang, 2015). Biosintesis nanopartikel perak banyak digunakan karena diketahui ramah sebagai metode yang ramah lingkungan (Slepicka *et al.*, 2020). Biosintesis nanopartikel perak dapat menggunakan berbagai sumber alami hidup atau organisme seperti bakteri, fungi, alga, dan tumbuhan. Organisme hidup dalam proses sintesis nanopartikel perak bertindak sebagai agen pereduksi, agen stabilisator, atau agen penutup. Organisme hidup sebagai agen pereduksi dalam proses sintesis nanopartikel perak dapat mereduksi Ag^+ menjadi Ag^0 .

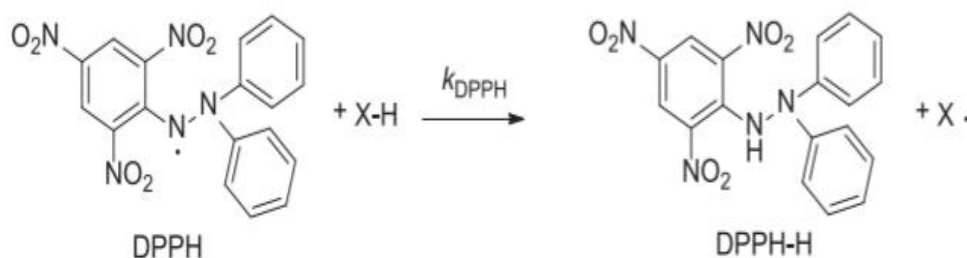


Gambar 2.4 Proses biosintesis nanopartikel perak (Castillo-Henriquez *et al.*, 2020).

Ekstrak tumbuhan aman digunakan, mudah didapatkan, non-toksik, dan mengandung banyak senyawa metabolit (Shanmuganathan *et al.*, 2019). Alga juga sering digunakan dalam proses biosintesis nanopartikel perak karena dikenal memiliki kandungan metabolit sekunder, protein, peptida, dan pigmen yang tinggi. Selain itu, alga juga memiliki laju pertumbuhan yang cepat dan mudah didapatkan (Ponnuchamy & Jacob, 2016; Chaudhary *et al.*, 2020). Senyawa-senyawa aktif tersebut memainkan peran penting dalam biosintesis nanopartikel perak sebagai agen pereduksi dan *capping agent*. Senyawa fitokimia yang berikatan dengan ion logam tersebut dapat menstabilkan struktur nanopartikel yang telah terbentuk dan mencegah terjadinya agregasi antar partikel (Singh *et al.*, 2018).

2.8 Pengujian Aktivitas Antioksidan Metode DPPH

Metode dpph menjadi salah satu dari sekian metode yang dapat digunakan untuk melihat kemampuan suatu senyawa antioksidan untuk menjerap molekul radikal bebas. Pengujian aktivitas antioksidan dalam metode DPPH menggunakan molekul 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (α,α -diphenyl- β -picrylhydrazyl; DPPH). Molekul DPPH tersebut merupakan molekul radikal bebas yang stabil dengan delokalisasi elektron pada molekulnya sehingga tidak dapat menjadi bentuk dimer. Delokalisasi elektron pada molekul DPPH memberikan visual berwarna ungu gelap dan dikarakterisasi nilai absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm (Alam *et al.*, 2013). Ketika larutan DPPH dicampurkan dengan substrat (AH) yang dapat mendonorkan atom hidrogen, maka terjadi reaksi reduksi yang ditunjukkan dengan hilangnya warna ungu pada campuran larutan (Alam *et al.*, 2013) yang menunjukkan banyaknya elektron yang terikat (Kedare & Singh, 2011).



Gambar 2.5 Reaksi reduksi molekul DPPH (Alam *et al.*, 2013)

Uji DPPH dilaporkan tidak berdampak pada beberapa reaksi seperti pengkelatan ion metal dan penghambatan enzim. Keuntungan metode DPPH digunakan sebagai metode analisis aktivitas antioksidan adalah sifat molekulnya yang stabil, tidak perlu digenerasi sebelum pengujian, dan dapat digunakan untuk menguji antioksidan pada sistem biologi yang kompleks. Selain itu, metode DPPH untuk menguji aktivitas antioksidan merupakan metode yang sederhana dan cepat untuk dilakukan serta hanya memerlukan UV-spektrofotometer (Lewoyehu & Amare, 2019).

Uji aktivitas senyawa antioksidan menggunakan metode DPPH umumnya dilakukan dalam volume yang sedikit dengan konsentrasi larutan DPPH kurang dari 1 M (50-100 μM). Kemudian larutan campuran DPPH dan senyawa uji diusahakan berada pada rentang pH 5.0-6.5 serta dilakukan pada suhu ambien untuk mencegah terjadinya degradasi senyawa yang akan diuji. Lalu untuk mengecek kebenaran prosedur yang dilakukan dapat menggunakan standar yang cocok dan umum digunakan dalam pengujian aktivitas senyawa antioksidan seperti asam askorbat atau α -tokoferol. Selain bahan dan kondisi pengujian, alat yang digunakan juga harus mendukung hasil yang diharapkan dari pengujian seperti penggunaan kuvet yang terbuat dari bahan yang tidak larut dengan

pelarut yang digunakan (Kedare & Singh, 2011). Hasil pembacaan oleh spektrofotometer kemudian dinyatakan dalam presentase penyerapan senyawa antioksidan yang dapat dicari menggunakan rumus berikut (Volpe *et al.*, 2013):

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{(\text{Parameter tanpa inhibitor} - \text{Parameter dengan inhibitor})}{(\text{Parameter tanpa inhibitor})} \times 100$$

2.9 Nilai IC50 Pada Aktivitas Antioksidan & Penghambatan Kolagenase

Nilai penghambatan suatu komponen memiliki nilai minimum dan nilai maksimum. Nilai minimum penghambatan suatu komponen dinyatakan dalam 0%, sedangkan nilai maksimum suatu komponen dinyatakan dalam 100%. Kemudian terdapat nilai tengah yang dikenal dengan IC50. Nilai IC50 sendiri terbagi 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 dengan penghambatan maksimum komponen tersebut berada pada 100%. Kemudian nilai IC50 relatif adalah konsentrasi dari suatu komponen yang menghasilkan setengah dari maksimum penghambatan yang dimiliki oleh komponen uji tersebut (Nevozhay, 2014).

Nilai IC50 pada suatu komponen atau senyawa uji tentunya berbeda-beda. 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).

2.10 Hasil-Hasil Riset *S. polycystum*

Penelitian Cahyaningrum dkk (2016) menunjukkan nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan ekstrak phlorotannin *S. polycystum* sebesar 1.20 ± 0.01 dan ekstrak polifenol sebesar 1.27 ± 0.01 . Penelitian Balasubramaniam *et al.* (2020) melaporkan bahwa ekstrak ethanol *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan sebesar $20.36 \pm 0.7\%$. Penelitian Arsianti *et al.* (2020) melaporkan ekstrak ethylasetat *S. polycystum* memiliki nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan sebesar 298.32 dan ekstrak ethanol sebesar 624.76. Penelitian Fernando *et al.* (2017) melaporkan ekstrak fucoidan *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 590 ± 2.74 dan mampu menghambat enzim kolagenase sebesar 60% pada konsentrasi 400 $\mu\text{g/ml}$. Vasanthi *et al.* (2020) melaporkan ekstrak air *S. polycystum* memiliki nilai IC₅₀ aktivitas antioksidan sebesar $1.02 \pm 0.02 \text{ mg/ml}$ dan ekstrak alkohol sebesar $1.17 \pm 0.07 \text{ mg/ml}$.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk ke dalam penelitian eksploratif. Penelitian yang dilakukan untuk menguji aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase oleh nanopartikel perak *Sargassum polycystum* menggunakan bahan pembanding atau kontrol positif berupa asam askorbat untuk penghambatan uji DPPH aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase. Pembentukan nanopartikel perak alga coklat *S. polycystum* dimulai dengan proses ekstraksi dalam suhu tinggi dan dilanjutkan dengan proses *Green Synthesis Silver Nanoparticle* untuk mendapatkan serbuk nanopartikel.

Pengujian aktivitas antioksidan nanopartikel perak *S. polycystum* diuji dengan menggunakan molekul DPPH yang kemudian dilakukan pembacaan nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer. Untuk pengujian penghambatan enzim kolagenase oleh nanopartikel perak *S. polycystum* dilakukan melalui metode pembacaan nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer dengan kolagen sebagai substrat. Setiap sampel dilakukan tiga kali ulangan pada spektrofotometer. Data yang didapatkan merupakan data nilai absorbansi yang merepresentasikan aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dari nanopartikel perak *S. polycystum* dinyatakan dalam IC₅₀.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini diawali dengan sintesis nanopartikel perak *S. polycystum*, yang dilakukan bulan Juli 2021. Kemudian dilanjutkan dengan pengujian aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum* pada bulan Agustus 2021. Penelitian ini dilakukan sentrifugasi di

Laboratorium Biokimia & Pangan dan ekstraksi, pengujian aktivitas antioksidan serta penghambatan enzim kolagenase di Laboratorium Fisiologi Tumbuhan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam proses pengujian aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase pada penelitian ini meliputi gelas kimia, blender, oven, sentrifuge, mikropipet, neraca analitik, tube 15 ml, tube 2 ml, tabung kuvet, UV-Vis spektrofotometer, kertas label, alat tulis dan kamera.

3.3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup alga coklat *Sargassum polycystum*, larutan Ag(NO₃), akuades, buffer Tris-HCl 1 mM (pH 7), reagen folin, standard tirosin, enzim kolagenase, substrat kolagen, molekul DPPH, dan asam askorbat.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Pembuatan Ekstrak Alga Coklat *S. polycystum*

Ekstrak alga coklat *S. polycystum* dibuat dengan metode maserasi yang mengacu pada Azizi *et al.* (2013) dengan modifikasi. Alga *S. polycystum* dikeringkan anginkan sampai kadar air $\pm 10\%$. Alga *S. polycystum* yang telah kering dihaluskan dan diayak sampai didapatkan serbuk halus. Satu gram serbuk halus *S. polycystum* dilarutkan di dalam akuades dengan perbandingan 1:100 dan dihomogenkan dengan menggunakan stirer selama 20 menit pada suhu 100°C. Kemudian larutan masing-masing sampel disentrifuge dengan kecepatan 4000

rpm pada suhu 4 °C selama 15 menit. Supernatan yang dihasilkan dikumpulkan di dalam tube 15 ml dan disimpan dalam freezer -20°C sebelum digunakan untuk pengujian selanjutnya.

3.4.2 Sintesis Nanopartikel perak

Sintesis nanopartikel perak mengacu pada Azizi *et al.* (2013) dengan modifikasi. Larutan perak nitrat 1mM dimasukkan ke dalam tube gelas kimia sebanyak 100 ml untuk masing-masing sampel. Ekstrak *S. polycystum* masing-masing dimasukkan ke dalam tube berisi perak nitrat sebanyak 100 mL. Dihomogenkan menggunakan stirer magnetic selama 2,5 jam pada suhu 65°C. Nanopartikel perak dipisahkan menggunakan sentrifuge pada kecepatan 4000 rpm selama 30 menit. Pelet diambil dan dikeringkan pada suhu 45 °C selama 24 jam.

3.4.3 Pembuatan Sampel Berseri

Sampel nanopartikel perak *S. polycystum* dibuat berseri menjadi 50, 100, 150, 200, dan 250 µg/mL. Pembuatan sampel berseri pada uji aktivitas antioksidan tersebut dilakukan dengan melarutkan sejumlah partikel ke dalam pelarut akuades, sedangkan pada uji penghambatan enzim kolagenase dilarutkan pada pelarut akuades. Pembuatan sampel berseri dari larutan stok dibuat mengikuti formula:

$$M_1V_1 = M_2V_2$$

Bahan pembanding asam askorbat untuk pengujian aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenease juga dibuat berseri menjadi 5, 10, 15, 20, dan 25 µg/mL.

3.4.4 Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan mengacu pada penelitian Ponmani *et al.* (2020) dengan sedikit modifikasi. Setiap variasi sampel dimasukkan ke dalam

tube 2 mL sebanyak 500 µL. Selanjutnya ditambahkan larutan DPPH 1mM sebanyak 500 µL dan diinkubasi dalam kondisi gelap selama 45 menit. Setelah itu dilakukan pembacaan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Setiap sampel dilakukan pembacaan 3 kali pengulangan. Perhitungan persentase penghambatan DPPH adalah sebagai berikut (Molyneux,2004):

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

3.4.5 Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

Pengujian aktivitas penghambatan enzim kolagenase mengacu pada Baehaki *et al.*. (2012) dan Nurhayati dkk (2013) dengan beberapa modifikasi. Senyawa nanopartikel perak alga coklat *S. polycystum* masing-masing setiap variasi dimasukkan ke dalam tube 2 mL sebanyak 20 µL. Setiap sampel ditambahkan enzim kolagenase sebanyak 20 µL dan buffer Tris-HCl pH 7 sebanyak 20 µL kemudian diinkubasi selama 30 menit. Setelah itu ditambahkan substrat kolagen sebanyak 100 µL dan diinkubasi kembali selama 10 menit. Selanjutnya ditambahkan TCA sebanyak 400 µL dan reagen folin sebanyak 200 µL. Lalu dilakukan pembacaan nilai absorbansi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 578 nm. Setiap sampel dilakukan pembacaan 3 kali pengulangan. Proses yang sama dilakukan pada kontrol positif asam askorbat. Adapun kontrol negatif dibuat dengan mencampurkan larutan buffer, kolagenase, substrat kolagen dan folin. Kemudian standar menggunakan tirosin dan blanko menggunakan buffer.

Perhitungan persentase penghambatan enzim dilakukan dengan melihat aktivitas enzim kolagenase yang direaksikan dengan sampel. Rumus yang digunakan dalam perhitungan tersebut adalah sebagai berikut (Baehaki *et al.*, 2012):

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

Keterangan:

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

P = Pengenceran

T = waktu inkubasi (10 menit)

Selanjutnya persentase penghambatan enzim dapat dihitung menggunakan formula sebagai berikut (Nurhayati dkk., 2013):

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

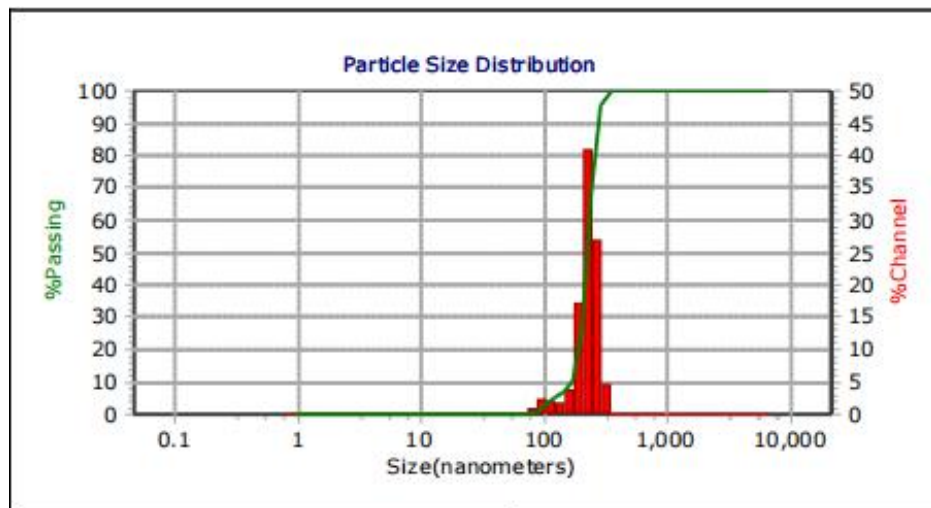
3.5 Teknik Analisis Data

Data yang didapatkan berupa nilai absorbansi dari pengujian aktivitas antioksidan dan aktivitas antiokolagenase dari silver *S. polycystum*. Kemudian data tersebut disajikan dalam rata-rata $\pm$ SD. Untuk IC50 didapatkan menggunakan analisis regresi linear. Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dianalisis menggunakan *Pearson correlation value*. Semua analisis data tersebut dilakukan menggunakan software Ms. Excel 2016.

BAB IV HASIL & PEMBAHASAN

4.1 Karakteristik Nanopartikel Perak *Sargassum polycystum*

Ekstrak *S. polycystum* dalam penelitian ini berhasil membentuk nanopartikel perak dengan rentang ukuran 98-243 nm (Gambar 4.1). Selain itu, nanopartikel perak *S. polycystum* (AgNPs-*S. polycystum*) yang terbentuk memiliki nilai zeta potensial sebesar 155,0 mv, *mean intensity diameter* (MI) berada pada ukuran 221,8 nm, *mean area diameter* (MA) berada pada ukuran 208,5 nm, *mean number diameter* (MN) berada pada ukuran 165,1 nm, nilai polidispersity index sebesar 0,0305, dan bentuk nanopartikel berupa *spherical* atau bulat.



Gambar 4.1 Distribusi ukuran partikel AgNPs-*S. polycystum*

Alga coklat diketahui memiliki berbagai macam kandungan fitokimia yang dapat dimanfaatkan, salah satunya yaitu dapat digunakan sebagai agen pereduksi dan pelapis dalam pembentukan nanopartikel perak (Ponnuchamy & Jacob, 2016; Fawcett *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2020). Menurut Park (2014), kandungan polisakarida pada ekstrak berperan sebagai agen pereduksi, sedangkan senyawa fitokimia dapat berperan sebagai penstabil atau pelapis. Ozyurek *et al.* (2012) juga

menyebutkan bahwa senyawa polifenol dapat berperan sebagai agen pereduksi sekaligus penstabil atau pelapis sehingga AgNPs yang terbentuk memiliki aktivitas antioksidan.

Sintesis nanopartikel perak menggunakan ekstrak *S. polycystum* dilakukan dengan mencampurkan larutan AgNO₃ ke dalam larutan ekstrak. Pembentukan nanopartikel perak ditandai dengan perubahan warna pada campuran larutan. Menurut Chinnasamy *et al.* (2019), perubahan warna pada larutan campuran menandakan inisiasi pembentukan ekstrak-AgNPs, berawal dari warna kekuningan menjadi abu-abu kecoklatan. Perubahan warna tersebut disebabkan oleh nanopartikel perak memiliki sifat *localized surface plasmon resonance* sehingga akan menampilkan warna yang berbeda tergantung ukuran partikel yang terbentuk. Singh *et al.* (2018) menyebutkan ukuran nanopartikel yang terbentuk pada biosintesis nanopartikel perak tergantung pada kondisi ekstrak yang meliputi kadar fitokimia, pH, dan jumlah.

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Yunus ayat 61 sebagaimana berikut:

وَمَا تَكُونُ فِي شَأْنٍ وَمَا تَتْلُوا مِنْهُ مِنْ قُرْآنٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلٍ إِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذْ تُفِيضُونَ فِيهِ وَمَا يَعْزُبُ عَنْ رَبِّكَ مِنْ مِثْقَالِ ذَرَّةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ ﴿٦١﴾

Artinya: “Kamu tidak berada dalam suatu keadaan dan tidak membaca suatu ayat dari Al-Quran dan kamu tidak mengerjakan suatu pekerjaan, melainkan Kami menjadi saksi atasmu di waktu kamu melakukannya. Tidak luput dari pengetahuan Tuhanmu biarpun sebesar zarrah di bumi ataupun di langit. Tidak ada yang lebih kecil dan (pula) yang lebih besar dari itu, melainkan (semua tercatat) dalam kitab yang nyata (Lauh Mahfuz)” (QS. Yunus: 61).

Ayat tersebut menjelaskan bahwa setiap segala kegiatan yang dilakukan oleh manusia dan segala sesuatu di bumi atau di langit telah tercatat di dalam kitab

yang berada pada sisi Allah SWT. Kemudian kata “ذَرَّةٌ” memiliki arti sesuatu

yang sangat kecil, yaitu atom. Segala sesuatu yang lebih ringan atau lebih berat dari atom tersebut semuanya berada dalam pengawasan Allah SWT (Shihab, 2002). Sesuatu yang sangat kecil tersebut dalam penelitian ini merujuk pada nanopartikel perak *S. polycystum*.

Nanopartikel perak *S. polycystum* yang terbentuk memiliki rentang ukuran 98-243 nm. Ukuran nanopartikel perak yang lebih besar pada penelitian ini disebabkan oleh aglomerasi. Sejalan dengan Skoglund *et al.* (2017), ukuran nanopartikel perak lebih dari 100 nm disebut mengalami aglomerasi. Aglomerasi pada AgNPs yang disintesis menggunakan biomolekul dapat disebabkan oleh banyaknya senyawa yang teradsorpsi pada ion logam yang membentuk lapisan permukaan (bio-corona). Penelitian Jang *et al.* (2017) menyebutkan bahwa kelompok karbonil, kelompok amina, dan peptida dapat berikatan dengan ion perak sehingga menjadi pelapis pada saat biosintesis. Senyawa fitokimia yang menjadi pelapis menurut Gonzales-Ballesteros *et al.* (2020) dapat mencegah AgNPs dari agregasi. Faktor lain yang berpengaruh terhadap bentuk dan ukuran nanopartikel pada biosintesis menurut Ismail *et al.* (2016) adalah waktu kontak, konsentrasi ion logam, suhu, dan pH.

Zeta Potential	155 mv
MI (nm)	221.8
MN (nm)	165.1
MA (nm)	208.5
PDI	0.0305
Shape	Spherical

Gambar 4.2 Karakteristik AgNPs-*S. polycystum* menggunakan PSA

Selanjutnya zeta potensial pada sintesis AgNPs-*S. polycystum* sebesar 155.0 mv. Zeta potensial menunjukkan kestabilan partikel yang terbentuk. Menurut Kumar *et al.* (2017) zeta potential tersebut 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.

Karakteristik lain dari AgNPs-*S. polycystum* yang terbentuk adalah MI, MN, dan MA secara berturut-turut berada pada ukuran 221,8 nm, 165,1 nm, dan 208.5 nm. Ukuran MI merupakan rata-rata diameter dari distribusi intensitas yang dihitung berdasarkan distribusi intensitas (sinyal). Rata-rata intensitas tidak dihitung untuk efek rekraksi dan hanya menunjukkan hubungan sinyal cahaya yang terdeteksi. Ukuran MA merupakan rata-rata diameter dari distribusi area. MA merepresentasikan pengukuran permukaan partikel dimana MA menunjukkan jenis rata-rata yang memiliki ukuran partikel yang lebih kecil. Ukuran MN merupakan rata-rata diameter dari distribusi nomor yang dihitung berdasarkan distribusi volume dan diketahui memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dimana

rata-rata ini merupakan jenis rata-rata yang berhubungan dengan populasi (Microtrac, 2005).

Nilai PDI menurut Bhattacharjee (2016) merupakan indeks nilai yang menunjukkan keseragaman nanoartikel yang terbentuk. Nanopartikel perak *S. polycystum* dalam penelitian ini memiliki nilai PDI sebesar 0,0305 yang termasuk ke dalam partikel dengan monodispersi yang baik. Hal itu berdasarkan Bhattacharjee (2016) yang menyatakan nilai PDI $\leq 0,1$ termasuk ke dalam monodispersi yang tinggi, nilai 0,1-0,4 termasuk ke dalam polidispersi sedang, dan nilai $\geq 0,4$ termasuk ke dalam polidispersi tinggi.

Terakhir AgNPs-*S. polycystum* memiliki bentuk *spherical* atau bola. Bentuk nanopartikel menurut Ankamwar (2012) merupakan karakteristik penting pada nanopartikel karena dapat menentukan kemampuan terserap oleh sel selain dari ukuran nanopartikel yang terbentuk. Menurut Gatoo *et al.* (2014) nanopartikel yang memiliki bentuk bola dapat terserap ke dalam sel lebih mudah dan lebih cepat daripada nanopartikel berbentuk anisotropik serta memiliki toksisitas yang rendah.

4.2 Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Perak *S. polycystum*

AgNPs-*S. polycystum* dalam penelitian ini mampu meningkatkan aktivitas antioksidan menjadi IC₅₀ sebesar $10,77 \pm 0,51$ µg/ml dari ekstrak *S. polycystum* dengan nilai IC₅₀ sebesar $20,29 \pm 0,46$ µg/ml. Asam askorbat sebagai kontrol positif memiliki IC₅₀ sebesar $2,28 \pm 0,11$ µg/ml. Kategori aktivitas antioksidan mengacu pada Molyneux (2004), yaitu IC₅₀ < 50 ppm termasuk antioksidan sangat rendah, IC₅₀ di antara 50-100 ppm termasuk antioksidan kuat, IC₅₀ di

antara 100-150 termasuk antioksidan sedang, IC₅₀ di antara 150-200 termasuk antioksidan lemah, dan IC₅₀ > 200 termasuk antioksidan sangat lemah.

Tabel 4.1 Aktivitas antioksidan

Sampel	Konsentrasi	% Pengambatan DPPH	IC ₅₀ (µg/ml)	Kategori (Arsianti <i>et al.</i> , 2020)
AgNps- <i>S. polycystum</i>	50	66,58	10,77 ± 0,51	Sangat Kuat
	100	69,58		
	150	76,51		
	200	79,60		
	250	81,77		
Ekstrak <i>S. polycystum</i>	50	58,82	20,29 ± 0,46	Sangat Kuat
	100	69,64		
	150	71,03		
	200	74,00		
	250	77,50		
Asam Askorbat	5	65,06	2,28 ± 0,11	Sangat Kuat
	10	77,53		
	15	87,77		
	20	93,12		
	25	94,57		

S. polycystum dapat digunakan sebagai salah satu sumber antioksidan untuk melawan radikal bebas di dalam tubuh. Metode yang umum digunakan dalam penentuan aktivitas antioksidan salah satunya yaitu metode DPPH. Metode DPPH yaitu metode colorimetric yang umum digunakan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari suatu senyawa uji. Jesumani *et al.* (2019) menyebutkan bahwa suatu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan akan menunjukkan perubahan warna pada larutan DPPH dari ungu menjadi kekuningan. Hal tersebut disebabkan oleh pendonoran atom hidrogen oleh sampel kepada molekul DPPH sehingga bertransformasi menjadi DPPH-H.

Ekstrak *S. polycystum* dalam penelitian ini memiliki aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ sebesar $20,29 \pm 0,46$ µg/ml. Ekstrak *S. polycystum* diketahui memiliki berbagai macam kandungan senyawa aktif. Penelitian Kanimozhi *et al.* (2015) dan Perumal *et al.* (2019) menyebutkan ekstrak air *S. polycystum* memiliki kandungan fitokimia berupa kelompok fenol, tanin, asam amino, dan protein. Senyawa-senyawa tersebut dapat bertindak sebagai antioksidan dengan mendonorkan satu proton yang akan mengikat elektron pada molekul DPPH sehingga molekul tersebut menjadi tidak aktif atau tidak bersifat radikal. Cahyaningrum dkk (2016) menyebutkan bahwa terdapat gugus hidroksi pada senyawa fenol sehingga dapat mendonorkan satu hidrogennya pada molekul radikal bebas. Vasanthi *et al.* (2020) menyebutkan bahwa ekstrak air *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan lebih baik daripada ekstrak methanol, sedangkan Arsianti *et al.* (2020) melaporkan ekstrak ethylasetat *S. polycystum* memiliki aktivitas antioksidan sangat lemah dan tidak ditemukan aktivitas antioksidan pada ekstrak ethanol. Perbedaan aktivitas antioksidan pada penelitian lain dapat disebabkan oleh metode uji serta metode ekstraksi yang digunakan.

Mengacu pada aktivitas antioksidan ekstrak *S. polycystum* dalam penelitian ini, AgNPs-*S. polycystum* diharapkan memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada ekstrak *S. polycystum*. Namun Siakavella *et al.* (2020) menjelaskan bahwa aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh ekstrak tidak menjamin nanopartikel yang disintesis oleh ekstrak tersebut memiliki aktivitas antioksidan juga, melainkan senyawa bioaktif yang menempel pada AgNPs tersebut yang berperan sebagai antioksidan. Nanopartikel perak *S. polycystum* dalam penelitian ini memiliki rentang ukuran 98-243 nm. Selain itu, nanopartikel perak *S.*

polycystum (AgNPs-*S. polycystum*) yang terbentuk memiliki nilai zeta potensial sebesar 155,0 mv yang mana menurut Kumar *et al.* (2017) zeta potential tersebut menunjukkan kestabilan yang sangat baik.

Thangaraju *et al.* (2012) melaporkan pengukuran FT-IR menunjukkan AgNPs yang disintesis oleh ekstrak *S. polycystum* memiliki gugus karboksil, amina, fosfat, dan kelompok hidroksil fungsional. Aktivitas antioksidan AgNPs-*S. polycystum* lebih besar daripada ekstrak dengan nilai IC₅₀ sebesar $10,77 \pm 0,51$ µg/ml yang masuk dalam kategori sangat kuat. Seperti yang dilaporkan Hussein *et al.* (2020) bahwa aktivitas antioksidan AgNPs lebih besar daripada ekstrak pensintesisnya. Penelitian Ponmani *et al.* (2020) juga menunjukkan nanopartikel perak *Sargassum wightii* meningkatkan aktivitas antioksidan lebih besar dengan nilai IC₅₀ sebesar 59,67 µg/ml dari ekstrak *S. wightii* dengan nilai IC₅₀ sebesar 102,59 µg/ml.

Balciunaitiene *et al.* (2021) menyebutkan bahwa aktivitas antioksidan AgNPs akan berbeda-beda tergantung pada spesies yang digunakan sebagai agen perduksi dan pelapis karena kadar fitokimia setiap spesies yang berbeda-beda. Aktivitas antioksidan AgNPs-*S. polycystum* yang lebih kuat disebabkan oleh ukuran partikel yang lebih kecil. Scandalis *et al.* (2017) menjelaskan bahwa AgNPs yang berukuran lebih kecil memiliki biokompatibilitas lebih besar. Selain itu, Sreelekha *et al.* (2021) melaporkan AgNPs yang disintesis oleh ekstrak fitokimia menunjukkan aktivitas antioksidan lebih besar daripada AgNPs yang disintesis menggunakan larutan kimia sintetis. Hal tersebut berarti bahwa senyawa aktif yang dimiliki oleh *S. polycystum* berperan dalam penghambatan molekul oksidan.

Senyawa-senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak *S. polycystum* tersebut menjadi pelapis AgNPs-*S. polycystum*. Seperti yang dijelaskan oleh Priya *et al.* (2015) bahwa ukuran nanopartikel bukan satu-satunya faktor yang meningkatkan aktivitas antioksidan, melainkan senyawa aktif yang menjadi *capping agent* juga berperan dalam muatan permukaan serta struktur kimia AgNPs sehingga dapat bertindak sebagai antioksidan. Dauthal & Mukhopadhyay (2018) menyebutkan senyawa polifenol atau senyawa bioaktif lainnya berperan penting dalam biofabrikasi nanopartikel yang mana senyawa tersebut akan teradsorbi pada gugus aktif nanopartikel dan memunculkan area elektrostatik. Aboulthana & Sayed (2018) menyebutkan kadar polifenol pada AgNPs lebih tinggi daripada ekstrak pensintesisnya dalam volume yang sama. Peningkatan senyawa aktif pada AgNPs tersebut dapat meningkatkan potensi AgNPs sebagai antioksidan dan penjerap senyawa radikal. Hal itu dijelaskan oleh Satishkumar *et al.* (2018) bahwa kelompok hydroxyl dan carbonyl senyawa polifenol akan teradsorbi pada permukaan inti logam nanopartikel. Senyawa polifenol akan berikatan dengan inti logam dengan ikatan hidrogen dan hidrofobik sehingga dapat meningkatkan kelarutan senyawa polifenol. Kestabilan partikel juga menjadi salah satu penyebab aktivitas antioksidan AgNPs-*S. polycystum* lebih tinggi daripada ekstrak.

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-A'rof ayat 32 sebagai berikut:

وَلَا تُفْسِدُوا فِي الْأَرْضِ بَعْدَ إِصْلَاحِهَا وَادْعُوهُ خَوْفًا وَطَمَعًا إِنَّ رَحْمَتَ اللَّهِ قَرِيبٌ
مِّنَ الْمُحْسِنِينَ ﴿٣٢﴾

Artinya: “Dan janganlah kamu membuat kerusakan di muka bumi, sesudah (Allah) memperbaikinya dan berdoalah kepada-Nya dengan rasa takut (tidak akan diterima) dan harapan (akan dikabulkan). Sesungguhnya rahmat Allah amat dekat kepada orang-orang yang berbuat baik.” (QS. Al-A’rof:32).

Kalimat لَا تُفْسِدُوا yang berarti jangan berbuat kerusakan merujuk larangan

berbuat maksiat (Al-Zuhaili, 1994). Berdasarkan tafsir tersebut, Allah SWT melarang manusia untuk berbuat maksiat dan kerusakan yang dapat merusak alam dan manusia itu sendiri. Salah satu kerusakan yang ditimbulkan oleh manusia salah satunya yaitu polusi yang menyebabkan stimulasi ROS. Menurut Flieger *et al.* (2021) ROS dapat terakumulasi dari berbagai sumber eksternal seperti paparan sinar UV, asap rokok, polusi, dan industri kimia. ROS tersebut dapat dihambat dengan senyawa antioksidan. Senyawa antioksidan berperan dalam memperlambat atau mencegah proses oksidasi oleh senyawa oksidan. Antioksidan sendiri secara alami dimiliki oleh tubuh, namun antioksidan eksogen seperti komponen bioaktif diperlukan ketika senyawa oksidan terlalu banyak.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, nanopartikel perak *S. polycystum* dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan untuk mengimbangi kadar oksidan dalam tubuh yang dapat menyebabkan kerusakan seperti sabda Rasulullah SAW dalam haditsnya seperti yang tertulis di bawah ini:

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ الْمُثَنَّى حَدَّثَنَا أَبُو أَحْمَدَ الرَّبِيعِيُّ حَدَّثَنَا عُمَرُ بْنُ سَعِيدٍ
 بْنُ أَبِي حُسَيْنٍ قَالَ حَدَّثَنِي عَطَاءُ بْنُ أَبِي رَبَاحٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ
 عَنْهُ عَنْ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ
 شِفَاءً

Artinya: Telah menceritakan kepada kami [Muhammad bin Al Mutsanna] telah menceritakan kepada kami [Abu Ahmad Az Zubairi] telah menceritakan kepada kami [Umar bin Sa'id bin Abu Husain] dia berkata; telah menceritakan kepadaku [Atha' bin Abu Rabah] dari [Abu Hurairah] radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga." (HR. Bukhari no. 5246).

Razali (2021) menyebutkan hadist tersebut termasuk ke dalam hadist taqriri yang menjelaskan bahwa Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa menurunkan obatnya juga. Salah satunya yaitu nanopartikel perak *S. polycystum* yang memiliki aktivitas antioksidan. Penggunaan nanopartikel perak *S. polycystum* juga sekaligus menjalankan amanat Allah SWT untuk menjaga tubuh dan juga menjaga lingkungan dengan tidak berbuat kerusakan.

4.3 Aktivitas Penghambatan Kolagenase Nanopartikel Perak *S. polycystum*

AgNPs-*S. polycystum* memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase sangat kuat dengan nilai IC50 sebesar $38,34 \pm 5,89 \mu\text{g/ml}$ dibandingkan ekstrak *S. polycystum* nilai IC50 sebesar $56,39 \pm 18,06 \mu\text{g/ml}$. Asam askorbat sebagai kontrol positif memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase sangat kuat dengan nilai IC50 sebesar $3,36 \pm 0,633 \mu\text{g/ml}$. Hal tersebut berdasarkan Tanur *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa aktivitas antienzim dengan nilai $\text{IC}_{50} < 50$ ppm termasuk sangat rendah, IC_{50} di antara 50-100 ppm termasuk kuat, IC_{50} di antara 100-150 termasuk sedang, IC_{50} di antara 150-200 termasuk lemah, dan $\text{IC}_{50} > 200$ termasuk sangat lemah.

Tabel 4.2 Aktivitas Penghambatan Enzim Kolagenase

Sampel	Konsentrasi	%Penghambatan Enzim Kolagenase	IC50 (µg/ml)	Kategori (Tanur <i>et al.</i> , 2020)
AgNps- <i>S. polycystum</i>	50	56,18	38,34 ± 5,89	Sangat Kuat
	100	61,72		
	150	65,14		
	200	73,97		
	250	80,33		
Ekstrak <i>S. polycystum</i>	50	49,12	56,39 ± 18,06	Kuat
	100	53,00		
	150	55,01		
	200	55,95		
	250	57,48		
Asam Askorbat	5	55,71	3,36 ± 0,633	Sangat Kuat
	10	57,83		
	15	59,72		
	20	65,25		
	25	71,50		
Aktivitas Kolgenase				0,089

Penghambatan enzim kolagenase dapat dilihat melalui pembacaan kolorimetrik kadar tirosin yang dihasilkan dari larutan campuran enzim kolagenase, substrat kolagen, dan senyawa kandidat penghambat. Folin & Ciocalteu (1927) melaporkan bahwa tirosin dapat dideteksi oleh reagen folin yang dapat dilakukan tanpa pemanasan. Bayart *et al.* (2017) menyebutkan bahwa residu tirosin akan berikatan dengan reagen folin dan dapat dibaca menggunakan UV-vis spektrofotometri. Shen *et al.* (2018) menjelaskan bahwa residu tirosin tersebut merupakan asam amino yang terbungkus di dalam serat kolagen yang akan terlepas ketika serat kolagen tersebut mengalami degradasi yang disebabkan oleh enzim kolagenase. Gauza-Wlodarczyk *et al.* (2017) menyebutkan bahwa residu

tirosin tersebut memiliki cincin aromatik dan kelompok hidroksil yang menjadikan tirosin tersebut memiliki reaktivitas kimia relatif yang tinggi.

Banyak senyawa bioaktif yang digunakan sebagai penghambat enzim kolagenase, diantaranya epicatechin, catechin, procyanidin dan genistein (Geeta *et al.*, 2019; Itoh *et al.*, 2019). Selain itu, berbagai macam ekstrak tumbuhan juga mulai digunakan sebagai penghambat enzim kolagenase. Ekstrak alga coklat juga dapat digunakan sebagai penghambat enzim kolagenase. Penelitian Riani *et al.* (2018) yang menguji ekstrak *S. plagyophyllum* menunjukkan ekstrak tersebut memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase sebesar $54,46 \pm 0,37\%$ pada konsentrasi 50 $\mu\text{g/ml}$. Berdasarkan penelitian tersebut, ekstrak *S. polycystum* diharapkan memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase dengan asumsi bahwa keduanya masih memiliki kandungan fitokimia yang sama karena berada dalam satu genus.

Ekstrak *S. polycystum* dalam penelitian ini memiliki aktivitas penghambatan kolagenase dengan nilai IC₅₀ sebesar $56,39 \pm 18,06$. Ekstrak *S. polycystum* memiliki kandungan senyawa aktif yang dapat bertindak sebagai penghambat enzim kolagenase. Tidak diketahui secara spesifik senyawa yang menghambat kerja enzim tersebut, tetapi secara keseluruhan ekstrak *S. polycystum* dapat menghambat enzim kolagenase. Fernando *et al.* (2017) melaporkan ekstrak fucoidan *S. polycystum* yang merupakan polisakarida larut air dapat menghambat kerja enzim kolagenase. Senyawa bioaktif yang dimiliki oleh ekstrak tersebut akan mengikat gugus logam pada enzim sehingga tidak terjadi interaksi antara enzim dan substrat. Hal itu mengacu pada Radwan *et al.* (2020) yang menjelaskan bahwa gugus Zn pada sisi aktif enzim kolagenase dapat terikat oleh senyawa

pengkelat logam seperti asam fenol, tanin, dan flavonoid yang menyebabkan enzim tersebut tidak dapat mengikat substrat kolagen. Hashimoto *et al.* (2016) juga melaporkan bahwa gugus Zn^{2+} dan Ca^{2+} pada sisi aktif enzim kolagenase dapat diikat oleh senyawa pengkelat kation seperti Chlorhexidine. Selain itu, aktivitas enzim kolagenase dapat dihambat oleh kelompok hidroksil atau cincin benzena yang akan berikatan dengan gugus fungsional pada enzim kolagenase. Bukti terhambatnya kerja enzim kolagenase ditunjukkan dengan sedikitnya produksi tirosin sebagai produk reaksi enzim yang bereaksi dengan reagen folin.

Azwanida *et al.* (2020) melaporkan flavonol dari kelompok flavonoid memiliki aktivitas penghambatan kolagenase paling baik karena memiliki kelompok C-3-hydroxyl. Hal itu disebabkan flavonol dan senyawa flavonoid lain memiliki kemampuan mengkelat ion logam seperti Zn yang dimiliki oleh kolagenase. Wahab *et al.* (2014) menyebutkan gugus hydroxyl pada senyawa polifenol dapat berikatan dengan gugus fungsional pada enzim kolagenase. Selain itu, cincin benzena yang dimiliki oleh senyawa polifenol juga dapat melakukan interaksi hidrofobik dengan enzim. Sejalan dengan hal tersebut, Budhiyanti *et al.* (2012) melaporkan ekstrak *S. polycystum* memiliki kemampuan untuk mengkelat ion logam yang didasarkan pada kadar total fenol yang tinggi pada ekstrak. Kemampuan mengkelat ion logam tersebut oleh fenol tersebut bergantung pada jumlah dan letak kelompok hydroxyl dan kehadiran polifenol ortho-hydroxy.

Senyawa AgNPs-*S. polycystum* menunjukkan aktivitas penghambatan enzim kolagenase lebih tinggi daripada ekstrak dengan nilai IC₅₀ sebesar $38,34 \pm 5,89$. Hal tersebut dapat terjadi dengan asumsi ukuran partikel yang lebih kecil memiliki luas permukaan sentuh yang lebih lebar. Sejalan dengan hal tersebut,

Macedo *et al.* (2021) menyebutkan bahwa penggunaan nanopartikel untuk melindungi degradasi protein merupakan pilihan tepat terkait ukuran partikel yang lebih kecil sehingga dapat meningkatkan biokompatibilitas. Partikel berukuran nano menurut Jara *et al.* (2021) memiliki area permukaan yang lebih luas sehingga memungkinkan lebih banyak senyawa aktif yang terbawa untuk meningkatkan efisiensi.

Senyawa aktif yang menempel pada permukaan nanopartikel juga berperan penting dalam proses penghambatan enzim kolagenase. Fawcett *et al.* (2017) menyebutkan bahwa nanopartikel perak tersintesis alga memiliki kandungan polisakarida dan juga ditemukan gugus amina, carboxyl, hydroxyl pada permukaan partikel sebagai *capping agent*. Nilai zeta potensial yang dimiliki oleh AgNPs-*S. polycystum* menjadikan partikel tersebut lebih stabil daripada ekstrak sehingga lebih mudah berikatan dengan gugus logam enzim. Hal tersebut mengacu pada Kumar *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa semakin negatif atau semakin positif, maka partikel yang terbentuk menjadi lebih stabil sehingga tidak terjadi agregasi antar partikel.

Saleh *et al.* (2018) menyebutkan bahwa AgNPs dapat meningkatkan stabilitas, resistensi, dan kekuatan mekanik kolagen dengan adanya ikatan silang antara AgNPs dan serat kolagen. Hal tersebut sejalan dengan Krasselt *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa ikatan silang oleh suatu senyawa tertentu pada serat kolagen menyebabkan resisten terhadap aktivitas digesti oleh enzim kolagenase. Talapko *et al.* (2020) menyebutkan bahwa pemberian topikal produk *anti-aging* lebih baik memiliki ukuran nanometer karena dapat terserap dengan mudah oleh sel. Berdasarkan hal tersebut, nanopartikel perak *S. polycystum* akan

lebih mudah diserap oleh sel dan mudah berikatan dengan enzim kolagenase sehingga tidak terjadi degradasi kolagen yang menyebabkan kerutan pada kulit sebagai tanda penuaan dini.

Kolagen merupakan salah satu struktur penting bagi kulit. Kekurangan kadar kolagen dalam kulit akan menyebabkan kerutan pada kulit. Kurangnya kadar kolagen dapat disebabkan oleh degradasi kolagen. Faktor penting dalam degradasi kolagen adalah hadirnya enzim kolagenase (Piantaweeratch *et al.*, 2016). Enzim kolagenase sendiri berperan dalam penutupan luka pada kulit. Namun, produksi berlebih enzim kolagenase dapat menyebabkan degradasi kolagen yang berujung pada pengkerutan kulit. Langkah yang dapat diambil untuk mengatasi masalah tersebut salah satunya dengan menghambat kerja enzim kolagenase.

Menjaga kadar kolagen tetap baik di dalam kulit merupakan salah satu cara mensyukuri nikmat Allah SWT. Sesuai dengan firman-Nya dalam surat Al-A'rof ayat 32:

قُلْ مَنْ حَرَّمَ زِينَةَ اللَّهِ الَّتِي أَخْرَجَ لِعِبَادِهِ وَالطَّيِّبَاتِ مِنَ الرِّزْقِ قُلْ هِيَ لِلَّذِينَ
ءَامَنُوا فِي الْحَيَاةِ الدُّنْيَا خَالِصَةً يَوْمَ الْقِيَمَةِ كَذَلِكَ نُفَصِّلُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ
يَعْلَمُونَ ﴿٣٢﴾

Artinya: “Katakanlah: “Siapakah yang mengharamkan perhiasan dari Allah yang telah dikeluarkan-Nya untuk hamba-hamba-Nya dan (siapa pulakah yang mengharamkan) rezeki yang baik?” Katakanlah: “Semuanya itu (disediakan) bagi orang-orang yang beriman dalam kehidupan dunia, khusus (untuk mereka saja) di hari kiamat”. Demikianlah Kami menjelaskan ayat-ayat itu bagi orang-orang yang mengetahui.” (QS. Al- A’rof: 32).

Penggalan ayat yang berarti “perhiasan” dan kalimat yang berarti “rizki yang baik” menunjukkan pada karunia Allah yang diberikan kepada manusia berupa

perhiasan yang tersimpan di alam seperti tanaman, logam, dan hewan. Allah SWT senang melihat hambanya menggunakan semua nikmat-Nya karena kebaikan yang ada di dunia milik semua manusia dan hanya milik orang mukmin kebaikan di akhirat (Az-Zuhaili, 1994). merujuk pada ayat dan tafsir tersebut, manusia berhak untuk menjaga kebaikan berupa kolagen di dalam kulit dalam rangka berhias dan mensyukuri nikmat Allah SWT.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, pemanfaatan nanopartikel perak *S. polycystum* sebagai penghambat enzim kolagenase merupakan implementasi hadits riwayat Bukhari no 5246 yang menjelaskan bahwa Allah menurunkan suatu penyakit sekaligus obatnya. Hadist tersebut menjadi landasan penelitian-penelitian untuk menemukan terobosan obat baru (Razali, 2021). Selain itu, penelitian nanopartikel perak *S. polycystum* sebagai penghambat enzim kokagenase juga didasarkan pada firman Allah SWT dalam surat Ali ‘Imran ayat 191 sebagaimana berikut:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

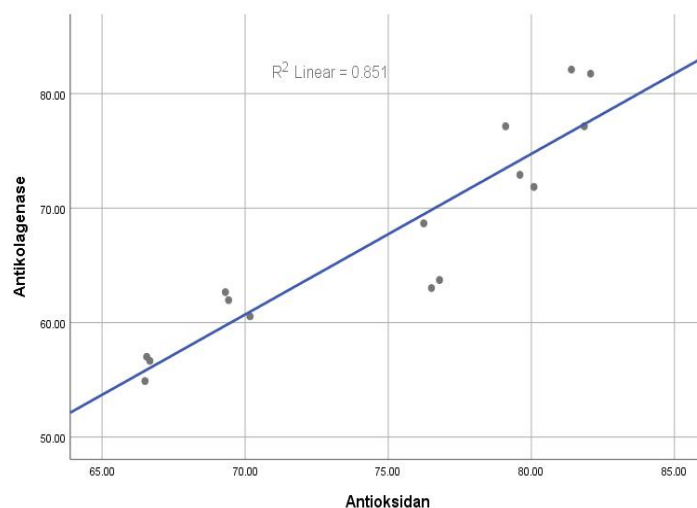
Artinya: “Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (QS. Ali ‘Imran: 191)

Ayat tersebut menurut Shihab (2002) menjelaskan bahwa segala sesuatu yang Allah SWT tidak ada yang sia-sia, melainkan memiliki manfaat di setiap

keunikannya. Kemudian kata ”أُولِي الْأَلْبَابِ” yang berarti “orang-orang yang memiliki akal” merujuk pada sifat manusia yang selalu memikirkan segala sesuatu yang telah diciptakan sebagai tanda keesaan Allah SWT. Bagi manusia yang berakal tersebut akan menemukan manfaat dari apa yang telah diciptakan.

4.4 Korelasi Antioksidan dan Penghambatan Enzim Kolagenase

Aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase AgNPs-*S. polycystum* dalam penelitian memiliki nilai korelasi Pearson sebesar $r = 0,922$ (Gambar 4.1) yang berarti memiliki korelasi yang sangat kuat. Hal tersebut berdasarkan Schober *et al.* (2018) yang menyebutkan nilai korelasi Pearson sebesar 0.00-0.10 berarti hampir tidak memiliki korelasi, 0.10-0.39 memiliki korelasi lemah, 0.40-0.59 memiliki korelasi sedang, 0.60-0.89 memiliki korelasi kuat, dan 0.90-1.00 memiliki korelasi sangat kuat.



Gambar 4.3 Korelasi aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase AgNPs-*S. polycystum*

Korelasi antara antioksidan dan penghambatan kolagenase AgNPs-*S. polycystum* dalam penelitian ini dibuktikan dengan pengujian korelasi Pearson. Korelasi Pearson menurut Obilor & Amadi (2018), korelasi Pearson dapat digunakan untuk mengukur kekuatan dan asosiasi langsung dari dua variabel yang diujikan. Korelasi antara aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase dalam penelitian ini sejalan dengan Salem *et al.* (2020) yang menyebutkan bahwa terdapat korelasi positif antara aktivitas antioksidan dengan aktivitas penghambatan enzim kolagenase. Hal itu didasarkan pada peningkatan kadar ROS yang dapat memicu aktivitas enzim kolagenase.

Menurut Zakiah *et al.* (2018) terdapat korelasi antara aktivitas antioksidan dengan penghambatan enzim kolagenase yang didasarkan pada fitokosntituen fenol, flavonoid, dan tannin yang bertindak sebagai antioksidan dapat menghambat enzim kolagenase. Wahab *et al.* (2014) juga melaporkan terdapat korelasi positif antara antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase. Hal itu dapat disebabkan adanya kandungan fenol pada ekstrak yang dapat bertindak sebagai antioksidan sekaligus dapat menghambat enzim kolagenase. Menurut Ghimeray *et al.* (2015), senyawa fitokimia berupa fenol diketahui dapat menghambat enzim kolagenase secara langsung. Selain itu, senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas antioksidan juga dapat menghambat ROS atau transduksi 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. West *et al.* (2020) melaporkan bahwa vitamin C dapat bertindak sebagai antioksidan. Vitamin C tersebut menghambat ROS yang secara terus-menerus akan berefek pada terhambatnya degradasi kolagen oleh enzim kolagenase.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Nanopartikel perak *S. polycystum* yang terbentuk memiliki bentuk *spherical* atau bola yang memiliki ukuran 98-243 nm dengan kestabilan yang tinggi serta partikel yang termonodispersi.
2. Aktivitas antioksidan nanopartikel perak *S. polycystum* lebih kuat dengan nilai IC50 $10,77 \pm 0,51$ µg/ml daripada ekstrak *S. polycystum* dengan nilai IC50 sebesar $20,29 \pm 0,46$ µg/ml.
3. Aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum* lebih kuat dengan nilai IC50 $38,34 \pm 5,89$ µg/ml daripada ekstrak *S. polycystum* yang memiliki aktivitas penghambatan enzim kolagenase dengan nilai IC50 sebesar $56,39 \pm 18,06$ µg/ml.
4. Terdapat korelasi positif yang sangat kuat antara aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim kolagenase nanopartikel perak *S. polycystum* dengan nilai $r=0,922$.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat beberapa saran diajukan kepada peneliti sebagai berikut.

1. Perlu dilakukan karakterisasi lebih lanjut untuk melihat perbedaan kandungan fitokimia yang terdapat di dalam ekstrak dan nanopartikel perak *S. polycystum*.
2. Perlu dilakukan uji antioksidan dan penghambatan enzim kolagenase ekstrak fucoxanthin.
3. Perlu dilakukan uji antioksidan menggunakan metode lain seperti ABTS.

4. Perlu dilakukan uji penghambatan enzim yang lain seperti elastase dan tirosinase untuk mengetahui lebih banyak manfaat nanopartikel perak *S. polycystum*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M. (2007). *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 5*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Aboulthana, W. M., & Sayed, H. H. (2018). How To Use Green Technology To Enhance Antioxidant Efficiency Of Plant Extracts: A Novel Strategy. *J Appl Pharm*, 10(2), 264-267.
- Addor, F. A. S. (2017). Antioxidants in Dermatology. *An Bras Dermatol*, 92(3), 356-362.
- Adwas, A. A., Elsayed, A. S. I., Azab, A. E., and Quwaydir, F. A. (2019). Oxidative Stress and Antioxidant Mechanisms in Human Body. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*, 6(1), 43-47.
- Afonso, N. C., Catarino, M. D., Silva, A. M. S., & Cardoso, S. M. (2019). Brown Macroalgae as Valuable Food Ingredients. *Antioxidants*, 8(9), 365.
- Al-Zuhaili, W. (1994). *Tafsir Al-Wajiz*. Suriah: Darul Fikr.
- Alam, M. N., Bristi, N. J., and Rafiquzzaman, M. (2013). Review of In Vivo and In Vitro Methods Evaluation of Antioxidant Activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21, 143-152.
- Alipour, H., Raz, A., Zukeri, S., & Djadid, N. D. (2016). Therapeutic Applications of Collagenase (Metalloproteinase): A Review. *Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(11), 975-981.
- Amorati, R. & Valgimigli, L. (2015). Advantages and Limitations of Common Testing Methods for Antioxidants. *Free Radical Research*, 49(5), 633-649.
- Anastasia, Rahmat, D., and Budiati, A. 2020. Formulation and Activitiy of Gel Containing Nanoparticles of Javanese Turmeric Extract as Antiacne. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 18(1):118-122.
- Ankamwar, B. (2012). Size And Shape Effect On Biomedical Applications Of Nanomaterials. *Biomedical Engineering-Technical Applications in Medicine*, 93-114.
- Arsianti, A., Bahtiar, A., Wangsaputra, V. K., Azizah, N. N., Fachri, W., Nadapdap, L. D., Fajrin, A. M., Tanimoto, H., & Kakiuchi, K. (2020). Phytochemical Composition and Evaluation of Marine Algal *Sargassum polycystum* for Antioxidant Activity and In Vitro Cytotoxicity on Hela Cells. *Pharmacogn J*, 12(1), 88-94.
- As-Sa'di, A. B. N. (2002). *Taisirul Karim Fiii Tafsir Kalam Al-Manan*. Lebanono: Resalah Publisher.
- Asih, T., Khayuridlo, M., Noor, R., & Muhfahroyin, M. (2019). Biodiversity and Potential Use of Macro Algae in Pesisir Barat Lampung. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 11(1), 100-107.
- Azizi, S., Namvar, F., Mahdavi, M., Ahmad, M. B., & Mohammad, R. (2013). Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Brown Marine Macroalgae, *Sargassum muticum* Aqueous Extract. *Materials*, 6(12), 5942-5950.
- Baehaki, A., Suhartono, M. T., Sukarno, S., 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.

- Balasubramaniam, V., Chelyn, L. J., Vimala, S., Fairulnizal, M. N. M., Brownleed, I. A., & Amin, I. (2020). Carotenoid composition and antioxidant potential of *Eucheuma denticulatum*, *Sargassum polycystum* and *Caulerpa lentillifera*. *Heliyon*, 6(8), e04654.
- Balciunaitiene, A., Viskelis, P., Viskelis, J., Streimikyte, P., Liaudanskas, M., Bartkiene, E., Zavistanaviciute, P., Zokaityte, E., Starkute, V., Ruzauskas, M., & 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.
- Bhagwat, P. K., & Dandge, P. B. (2018). Collagen and Collagenolytic Proteases: A Review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 15, 43-55.
- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and Zeta Potential—What They Are And What They Are Not?. *Journal of controlled release*, 235, 337-351.
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., and Kalayci, O. (2012). Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO Journal*, 5, 9-19.
- Biris-Dorhoi, E. S., Michiu, D., Pop, C. R., Rotar, A. M., Tofana, M., Pop, O. L., Socaci, S. A., & Farcas, A. C. (2020). Macroalgae—A Sustainable Source Of Chemical Compounds With Biological Activities. *Nutrients*, 12(10), 3085.
- 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.
- Boraschi-Diaz, I., Wang, J., Mort, J. S., & Komarova, S. V. (2017). Collagen Type I As a Ligand For Receptor-Mediated Signaling. *Frontiers in Physics*, 5, 12.
- Brainina, K., Stozhko, N., & Vidrevich, M. (2019). Antioxidants: Terminology, Methods, and Future Considerations. *Antioxidants*, 8(8), 297.
- Bringloe, T. T., Starko, S., Wade, R. M., Vieira, C., Kawai, H., De Clerck, O., Cock, J. M., Coelho, S. M., Destombe, C., Valero, M., Neiva, J., Pearson, G. A., Faugeron, S., Serrao, E. A., & Verbruggen, H. (2020). Phylogeny and Evolution of the Brown Algae. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 39(4), 281-321.
- Budhiyanti, S. A., Raharjo, S., Marseno, D. W., & Lelana, I. Y. B. (2012). Antioxidant Activity of Brown Algae *Sargassum* species Extract from the Coastline of Java Island. *American Journal of Agricultural and Biological Sciences*, 7(3), 337-346.
- Cahyaningrum, K., Husni, A., & Budhiyanti, S. A. (2016). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut Cokelat (*Sargassum polycystum*). *Agritech*, 36(2), 137-144.
- Castillo-Henriquez, L., Alfaro-Aguilar, K., Ugalde-Alvarez, J., Vega-Vernandez, L., Montes de Oca-Vasquez, C., & Vega-Baudrit, J. R. (2020). Green Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles from Plants Extracts and

- Their Possible Applications as Antimicrobial Agents in the Agricultural Area. *Nanomaterials*, 10(9), 1763.
- Castillo-Henriquez, L., Alfaro-Aguilar, K., Ugalde-Alvarez, J., Vega-Fernandez, L., De Oca-Vasquez, G. M., and Vega-Baudrit, J. R. (2020). Green Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles from Plant Extracts and Their Possible Applications as Antimicrobial Agents in the Agricultural Area. *Nanomaterials*, 10, 1763.
- Chaudhary, R., Nawaz, K., Khan, A. K., Hano, C., Abbasi, B. H., and Anjum, S. (2020). An Overview of the Algae-Mediated Biosynthesis of Nanoparticles and Their Biomedical Applications. *Biomolecules*, 10, 1498.
- Chinnasamy, G., Chandrasekharan, S., & Bhatnagar, S. (2019). Biosynthesis Of Silver Nanoparticles From *Melia azedarach*: Enhancement Of Antibacterial, Wound Healing, Antidiabetic And Antioxidant Activities. *International Journal Of Nanomedicine*, 14, 9823.
- Cock, J. M., Peters, A. F., Coelho, S. M. (2011). Brown Algae. *Current Biology*, 21(15), pR573-R575.
- Coelho, S. M., Peters, A. F., Muller, D., & Cock, J. M. (2020). Ectocarpus: An Evo-Devo Model for Brown Algae. *EvoDevo*, 11(1), 1-9.
- Cotas, J., Leandro, A., Monteiro, P., Pacheco, D., Figueirinha, A., Goncalves, A. M. M., Jorge da Silva, G., and Pereira, L. (2020). Seaweed Phenolics: From Extraction to Applications. *Marine Drugs*, 18, 384.
- Dauthal, P., & Mukhopadhyay, M. (2018). Antioxidant Activity Of Phytosynthesized Biomatrix-Loaded Noble Metallic Nanoparticles. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 26(5), 1200-1208.
- Dawadi, S., Katuwal, S., Gupta, A., Lamichhane, U., Thapa, R., Jaisi, S., Lamichhane, G., Bhattarai, D. P., and Prajuli, N. (2021). Current Research on Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Applications. *Journal of Nanomaterials*, 2021.
- Dzulhi, S., Anwar, E., and Nurhayati, T. (2018). Formulation, Characterization and *In Vitro* Skin Penetration of Green Tea (*Camellia sinensis* L.) Leaves Extract-Loaded Solid Lipid Nanoparticles. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 8(8), 57-62.
- Ealia, A. M., and Savaranakumar, M. P. (2017). A Review on the Classification Synthesis of Nanoparticles and Their Application. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, 263.
- Eun, C. H., Kang, M. S., and 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.
- Fawcett, D., Verduin, J. J., Shah, M., Sharma, S. B., & Poinern, G. E. J. (2017). A Review Of Current Research Into The Biogenic Synthesis Of Metal And Metal Oxide Nanoparticles Via Marine Algae And Seagrasses. *Journal of Nanoscience*, 2017.
- Fernando, I. S., Sanjeeva, K. A., Samarakoon, K. W., Hyun-Soo, K., Gunasekara, U. K. D. S. S., Young-Jin, P., Abeyunga, D. T. U., Le, W. W., & You-Jin, J. (2018). The Potential Of Fucoidans From *Chnoospora minima* And *Sargassum polycystum* In Cosmetics: Antioxidant,

- Anti-Inflammatory, Skin-Whitening, And Antiwrinkle Activities. *Journal of Applied Phycology*, 30(6), 3223.
- Firdhouse, M. J., and Lalitha, P. (2015). Biosynthesis of Silver Nanoparticles and Its Applications. *Journal of Nanotechnology*, 2015.
- Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., & Maciejewski, R. (2021). Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials*, 14(15), 4135.
- Folin, O., & Ciocalteu, V. (1927). On Tyrosine And Tryptophane Determinations In Proteins. *Journal Of Biological Chemistry*, 73(2), 627-650.
- Ganesan, P., and Choi, D. K. (2016). Current Application of Phytocompound-Based Nanocosmeceuticals for Beauty and Skin Therapy. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 1987-2007.
- Gatoo, M. A., Naseem, S., Arfat, M. Y., Mahmood Dar, A., Qasim, K., & Zubair, S. (2014). Physicochemical Properties Of Nanomaterials: Implication In Associated Toxic Manifestations. *BioMed research international*, 2014.
- Gauza-Włodarczyk, M., Kubisz, L., & Włodarczyk, D. (2017). Amino Acid Composition In Determination Of Collagen Origin And Assessment Of Physical Factors Effects. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 104, 987-991.
- Geeta, Widodo, W. S., Widowati, W., Ginting, C. N., Lister, I. N. E., Armansyah, A., & Girsang, E. (2019). Comparison of Antioxidant and Anti-collagenase Activity of Genistein and Epicatechin. *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*, 6(2), 111-117.
- 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, 389–396.
- González-Ballesteros, N., Rodríguez-Argüelles, M. C., Lastra-Valdor, M., González-Mediero, G., Rey-Cao, S., Grimaldi, M., Cavazza, A., & Bigi, F. (2020). Synthesis Of Silver And Gold Nanoparticles By Sargassum Muticum Biomolecules And Evaluation Of Their Antioxidant Activity And Antibacterial Properties. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 10(4), 317-330.
- Haider, A., and Kang, I. (2015). Preparation of Silver Nanoparticles and Their Instrial and Biomedical Applications: A Comprehensive Review. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2015.
- Hameed, A., Fatima, G. R., Malik, K., Muqadas, A., & Fazal-ur-Rehman, M. (2019). Scope Of Nanotechnology In Cosmetics: Dermatology And Skin Care Products. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 2(1), 9-16.
- 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.
- Hidayah, R., Soerarti, W., and Rosita, N. (2018). Nano Carrier as A Cosmetic Delivery System. *Sun International Journal of Engineering anf Basic Sciences*, 1(3), 45-48.

- Holil, K., dan Griana, T. P. (2020). Analisis Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kesambi (*Schleichera oleosa*) Metode DPPH. *J. Islamic Pharm*, 5(1), 28-32.
- Hussein, E. A. M., Mohammad, A. A. H., Harraz, F. A., & Ahsan, M. F. (2019). Biologically Synthesized Silver Nanoparticles For Enhancing Tetracycline Activity Against *Staphylococcus aureus* And *Klebsiella pneumoniae*. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 62.
- Imjongjairak, S., Ratanakhanokchai, K., Laohakunjit, N., Tachaapaikoon, C., Pason, P., and Waenokul, R. (2016). Biochemical Characteristics and Antioxidant Activity of Crude and Purified Sulfated Polysaccharides from *Gracilaria fisheri*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 80(3), 524-532.
- Ismail, M., Gul, S., Khan, M. A., & Khan, M. I. (2016). Plant Mediated Green Synthesis Of Anti-Microbial Silver Nanoparticles—a Review On Recent Trends. *Rev. Nanosci. Nanotechnol*, 5(2), 119-135.
- Itoh, S., Yamaguchi, M., Shigeyama, K., & Sakaguchi, I. (2019). The Anti-Aging Potential of Extracts from *Chaenomeles sinensis*. *Cosmetics*, 6(1), 21.
- 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.
- Jang, E. Y., Son, Y. J., Park, S. Y., Yoo, J. Y., Cho, Y. N., Jeong, S. Y., Liu, S., & Son, H. J. (2018). Improved Biosynthesis Of Silver Nanoparticles Using Keratinase From *Stenotrophomonas maltophilia* R13: Reaction Optimization, Structural Characterization, And Biomedical Activity. *Bioprocess And Biosystems Engineering*, 41(3), 381-393.
- Jara, N., Milán, N. S., Rahman, A., Mouheb, L., Boffito, D. C., Jeffryes, C., & Dahoumane, S. A. (2021). Photochemical Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles—A Review. *Molecules*, 26(15), 4585.
- Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., and Danquah, M. K. (2018). Review on Nanoparticles and Nanostructured Materials: History, Sources, Toxicity and Regulations. *Beilstein J. Nanotechnol*, 9, 1050-1074.
- Jesumani, V., Du, H., Aslam, M., Pei, P., and Huang, N. (2019). Potential Use of Seaweed Bioactive Compounds in Skincare-A Review. *Marine Drugs*, 17, 688.
- Jupri, A., Nufus, N. H., Widyastuti, S., Geraldine, B. A. F. D., Sunarwidhi, A. L., Prasedya, E. S., & Sunarpi. (2021). The Presence of IAA in Liquid Extract of *Sargassum polycystum* from Lombok Promotes Germination and Vegetative Growth of Selected Agricultural Plants. *ASM Sc. J.*, 14(2), 87-93.
- Kageyama, H., & Waditee-Sirisattha, R. (2019). Antioxidative, Anti-Inflammatory, and Anti-Aging Properties of Mycosporine-Like Amino Acids: Molecular and Cellular Mechanisms in the Protection of Skin-Aging. *Marine Drugs*, 17(4) 222.
- Kammeyer, A., & Luiten, R. M. (2015). Oxidation Events And Skin Aging. *Ageing Research Reviews*, 21, 16-29.

- Kanimozhi, S. A., Johnson, M., & Malar, T. R. J. J. (2012). Phytochemical composition of *Sargassum polycystum* C. agardh and *Sargassum duplicatum* J. agardh. *Int J Pharm Pharm Sci*, 7(8), 393-397.
- Kawai, H. & Henry, E. C. (2017). Phaeophyta. In *Handbook of the Protists*, 267.
- Kedare, S. B., and Singh, R. P. (2011). Genesis and Development of DPPH Method of Antioxidant Assay. *J. Food Sci Technol*, 48(4), 412-422.
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, Applications and Toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908-931.
- Kim, M., & Park, H. J. (2016). Molecular Mechanisms of Skin Aging and Rejuvenation. *Molecular Mechanisms of Aging Process and Rejuvenation*, 450.
- Krasselt, K., Frommelt, C., Brunner, R., Rauscher, F. G., Francke, M., & Körber, N. (2020). Various Cross-Linking Methods Inhibit The Collagenase I Degradation Of Rabbit Scleral Tissue. *BMC ophthalmology*, 20(1), 1-10.
- Kumar, A., & Dixit, C. K. (2017). Methods For Characterization Of Nanoparticles. In *Advances In Nanomedicine For The Delivery Of Therapeutic Nucleic Acids* (pp. 43-58). Woodhead Publishing.
- Kumar, H., Bhardwaj, K., Nepovimova, E., Kuča, K., Singh Dhanjal, D., Bhardwaj, S., Bhatia, S. K., Verma, R., & Kumar, D. (2020). Antioxidant Functionalized Nanoparticles: A Combat Against Oxidative Stress. *Nanomaterials*, 10(7), 1334.
- Lewoyehu, M., and Amare, M. (2019). Comparative Evaluation of Analytical Methods for Determining the Antioxidant Activites of Honey: A Review. *Cogent Food & Agriculture*, 5, 1685059.
- Li, H., DaSilva, N. A., Liu, W., Xu, J., Dombi, G. W., Dain, J. A., Li, D., Chamceu, J. C., Seeram, N. P., & Ma, H. (2020). Thymocid®, a Standardized Black Cumin (*Nigella sativa*) Seed Extract, Modulates Collagen Cross-Linking, Collagenase and Elastase Activities, and Melanogenesis in Murine B16F10 Melanoma Cells. *Nutrients*, 12(7), 2146.
- Macedo, A. S., Mendes, F., Filipe, P., Reis, S., & Fonte, P. (2021). Nanocarrier-Mediated Topical Insulin Delivery for Wound Healing. *Materials*, 14(15), 4257.
- 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.
- Manteu, S. H., Nurjanah, N. T. (2018). Karakteristik Rumput Laut Cokelat (*Sargassum polycystum* dan *Padina minor*) dari Perairan Pohuwato Provinsi Gorontalo. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 21(3), 396-405.
- Marques, R. V., Guillaumin, a., Abdelwahab, A. B., Salwinski, A., Gotfredsen, C. H., Bourgaud, F., Enemark-Rasmussen, K., Miguel, S., & Simonsen, H. T. (2021). Collagenase and Tyrosinase Inhibitory Effect of Isolated Constituents from the Moss *Polytrichum formosum*. *Plants*, 10(7), 1271.
- Martins, T. E. A., Pinto, C. A. S. O., Costa de Oliveira, A., Velasco, M. V. R., Guitierrez, A. R. G., Rafael, M. F. C., Tarazona, J. P. H., and

- Retuerto-Figueroa, M. G. (2020). Contribution of Topical Antioxidants to Maintain Healthy Skin - A Review. *Scientia Pharmaceutica*, 88(27), 1-17.
- Mattio, L., Anderson, R. J., & Bolton, J. J. (2015). A Revision of the Genus *Sargassum* (Fucales, Phaeophyceae) in South Africa. *South Africa Journal of Botany*, 98, 95-107.
- Microtrac Inc. (2005). *Microtrac FLEX Software Operations Manual*. USA: Microtrac Inc.
- Molyneux, P. (2004). The Use Of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (Dpph) For Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 26(2), 211-219.
- Montenegro, L. (2014). Nanocarriers for Skin Delivery of Cosmetic Antioxidants. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research*, 2(4), 73-92.
- Morganti, P., Ciotto, P. D., Carezzi, F., Guarneri, F., and Yeo, Y. J. (2014). Skin Lightening Efficacy of New Formulation Enhanced by Chitin Nanoparticles Delivery System. Note I. *J. Appl Cosmetol*, 32, 57-71.
- Motshakeri, M., Ebrahimi, M., Goh, Y. M., Matanjuna, P., & Mohameda, S. (2013). *Sargassum polycystum* Reduces Hyperglycaemia, Dyslipidaemia And Oxidative Stress Via Increasing Insulin Sensitivity In a Rat Model Of Type 2 Diabetes. *J Sci Food Agric*, 93, 1772-1778.
- Natsuki, J., Natsuki, T., and Hashimoto, Y. (2015). A Review of Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Properties and Applications. *International Journal of Materials Science and Applications*, 4(5), 325-332.
- Nevozhay, D. (2014). Cheburator Software for Automatically Calculating Drug Inhibitory Concentration from *In Vitro* Screening Assays. *PLoS ONE*, 9(9), e106186.
- Noiraksar, T., & Ajisaka, T. (2008). Taxonomy and distribution of *Sargassum* (Phaeophyceae) in the Gulf of Thailand. *J Appl Phycol*, 20, 963-977.
- Nurhayati, T., Trilaksani, W., & Zaenuri, M. (2013). Inhibitor Katepsin Alami Untuk Menghambat Kemunduran Mutu Ikan Bandeng Selama Penyimpanan Suhu Dingin Natural Cathepsin Inhibitor To Inhibit Milkfish Deterioration During Chilling Storage. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, 7(2), 521-534.
- Obilor, E. I., & Amadi, E. C. (2018). Test for Significance Of Pearson's Correlation Coefficient. *International Journal of Innovative Mathematics, Statistics & Energy Policies*, 6(1), 11-23.
- Otlatici, G., Yegen, G., Gungor, S., and Aksu, B. (2018). Overview on Nanotechnology Based Cosmeceuticals to Prevent Skin Aging. *Istanbul J Pharm*, 48(2), 55-62.
- Özyürek, M., Güngör, N., Baki, S., Güçlü, K., & Apak, R. (2012). Development Of a Silver Nanoparticle-Based Method For The Antioxidant Capacity Measurement Of Polyphenols. *Analytical Chemistry*, 84(18), 8052-8059.
- Park, Y. (2014). A New Paradigm Shift For The Green Synthesis Of Antibacterial Silver Nanoparticles Utilizing Plant Extracts. *Toxicological Research*, 30(3), 169-178.

- Peng, J., Yuan, J. P., Wu, C. F., & Wang, J. H. (2011). Fucoxanthin, A Marine Carotenoid Present in Brown Seaweeds and Diatoms: Metabolism and Bioactivities Relevant to Human Health. *Marine drugs*, 9(10), 1806-1828.
- Perumal, B., Chitra, R., Maruthupandian, A., & Viji, M. (2019). Nutritional Assessment And Bioactive Potential Of *Sargassum polycystum* c. Agardh (Brown Seaweed). *Indian Journal of Geo Marine Sciences*, 48(4), 492-498.
- Philips, N., Auler, S., Hugo, R., & Gonzales, S. (2011). Beneficial Regulation of Matrix Metalloproteinases for Skin Health. *Enzyme Research*, 2011.
- Piantaweeratch, 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.
- Podolsky, M. J., Yang, C. D., Valenzuela, C. L., Datta, R., Huang, S. K., Nishimura, S. L., Dallas, S. L., Wolters, P. J., Jordan Le saux, C., & Atabai, K. (2020). Age-Dependent Regulation of Cell-Mediated Collagen Turnover. *JCI Insight*, 5(10).
- Poljsak, B., Dahmane, R. G., and Godic, A. (2012). Intrinsic Skin Aging: The Role of Oxidative Stress. *Acta Dermatovenereologica*, 21, 1-4.
- Ponmani, J., Kanakarajan, S., Selvaraj, R., & Kamalanathan, A. (2020). Antioxidant Properties of Green Synthesized Silver Nanoparticles from *Sargassum wightii*. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 6(8), 516-525.
- Ponnuchamy, K., & Jacob, J. A. (2016). Metal Nanoparticles From Marine Seaweeds—a Review. *Nanotechnology Reviews*, 5(6), 589-600.
- Poon, F., Kang, S., & Chien, A. L. (2015). Mechanisms And Treatments Of Photoaging. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 31(2), 65-74.
- Priya, R. S., Geetha, D., & Ramesh, P. S. (2016). Antioxidant Activity Of Chemically Synthesized Agnps And Biosynthesized *Pongamia pinnata* Leaf Extract Mediated Agnps—A Comparative Study. *Ecotoxicology And Environmental Safety*, 134, 308-318.
- 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, 111004.
- Razali, M. F. (2021). Penggunaan Manusia Sebagai Relawan dalam Ujicoba Obat Baru: Kajian Alquran, Hadis, dan Kaidah Fiqih. *El-Usrah*, 4(1), 64-75.
- Riani, M. K. L., Anwar, E., & Nurhayati, T. (2018). Antioxidant And Anti-Collagenase Activity Of *Sargassum plagyophyllum* Extract As An Anti-Wrinkle Cosmetic Ingredient. *Pharmacognosy Journal*, 10(5).
- Rinnerthaler, M., Bischof, J., Streubel, M. K., Trost, A., and Richter, K. (2015). Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*, 5, 545-589.
- Sabino, F., & Auf dem Keller, U. (2015). Matrix Metalloproteinases In Impaired Wound Healing. *Metalloproteinases In Medicine*, 2, 1-8.
- Saleh, T., Ahmed, E., Yu, L., Hussein, K., Park, K. M., Lee, Y. S., Kang, B. J., Choi, K. Y., Choi, S., Kang, K. S., & Woo, H. M. (2018). Silver Nanoparticles Improve Structural Stability And Biocompatibility Of

- Decellularized Porcine Liver. *Artificial Cells, Nanomedicine, And Biotechnology*, 46(sup2), 273-284.
- Salem, M. A., Radwan, R. A., Mostafa, E. S., Alseekh, S., Fernie, A. R., & Ezzat, S. M. (2020). Using An Uplc/Ms-Based Untargeted Metabolomics Approach For Assessing The Antioxidant Capacity And Anti-Aging Potential Of Selected Herbs. *RSC Advances*, 10(52), 31511-31524.
- Sandhu, S. V., Gupta, S., Bansal, H., & Singla, K. (2012). Collagen in Health and Disease. *Journal of Orofacial Research*, 2012, 153-159.
- Sathishkumar, P., Gu, F. L., Zhan, Q., Palvannan, T., & Yusoff, A. R. M. (2018). Flavonoids Mediated 'Green' Nanomaterials: A Novel Nanomedicine System To Treat Various Diseases—Current Trends And Future Perspective. *Materials Letters*, 210, 26-30.
- Schober, P., Boer, C., & Schwarte, L. A. (2018). Correlation Coefficients: Appropriate Use And Interpretation. *Anesthesia & Analgesia*, 126(5), 1763-1768.
- Shanmuganathan, R., Karuppusamy, I., Saravanan, M., Muthukumar, H., Ponnuchamy, K., Ramkumar, V. S., and Pugazhendhi, A. (2019). Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Biomedical Applications- A Comprehensive Review. *Current Pharmaceutical Design*, 25, 1-11.
- Shehkter, A. B., Balakireva, A. V., Kuznetsova, N. V., Vukolova, M. N., Livitsky, P. F., & Zamyatnin Jr, A. A. (2019). Collagenolytic Enzymes and Their Applications in Biomedicine. *Current Medicinal Chemistry*, 26(3), 487-505.
- Shen, Y., Zhu, D., Lu, W., Liu, B., Li, Y., & Cao, S. (2018). The Characteristics Of Intrinsic Fluorescence Of Type I Collagen Influenced By Collagenase I. *Applied Sciences*, 8(10), 1947.
- Shihab, M. Q. (2002). *Tafsir Al-Misbah*. Jakarta: Lentera Hati.
- Shin, J. W., Kwon, S. H., Choi, J. Y., Na, J. I., Huh, C. H., Choi, H. R., & Park, K. C. (2019). Molecular Mechanisms Of Dermal Aging And Antiaging Approaches. *International Journal Of Molecular Sciences*, 20(9), 2126.
- Siakavella, I. K., Lamari, F., Papoulis, D., Orkoulas, M., Gkolfi, P., Lykouras, M., Avgoustakis, K., & Hatziantoniou, S. (2020). Effect Of Plant Extracts On The Characteristics Of Silver Nanoparticles For Topical Application. *Pharmaceutics*, 12(12), 1244.
- Sil, A., & Dasgupta, U. (2021). Nutraceutical and Cosmeceutical Potential of Seaweed Derived Fucoxanthin. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 83(4), 618-633.
- Silberfeld, T., Rousseau, F., & De Reviers, B. (2014). An Updated Classification of Brown Algae (Ochrophyta, Phaeophyceae). *Cryptogamie, Algologie*, 35(2), 117-156.
- Singh, H., Du, J., Singh, P., & Yi, T. H. (2018). Role Of Green Silver Nanoparticles Synthesized From *Symphytum officinale* Leaf Extract In Protection Against Uvb-Induced Photoaging. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 8(3), 359-368.
- Singh, J., Dutta, T., Kim, K. H., Rawat, M., Samddar, P., & Kumar, P. (2018). 'Green' Synthesis Of Metals And Their Oxide Nanoparticles: Applications For Environmental Remediation. *Journal Of Nanobiotechnology*, 16(1), 1-24.

- Sionkowska, A., Adamiak, K., Musial, K., & Gadomska, M. (2020). Collagen Based Materials in Cosmetics Applications: A Review. *Materials*, 13(19), 4217.
- Skandalis, N., Dimopoulou, A., Georgopoulou, A., Gallios, N., Papadopoulos, D., Tsipas, D., Theologidis, I., Michailidis, N., & Chatzinikolaïdou, M. (2017). The Effect Of Silver Nanoparticles Size, Produced Using Plant Extract From *Arbutus unedo*, On Their Antibacterial Efficacy. *Nanomaterials*, 7(7), 178.
- 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.
- Slepička, P., Slepičková Kasálková, N., Siegel, J., Kolská, Z., & Švorčík, V. (2020). Methods Of Gold And Silver Nanoparticles Preparation. *Materials*, 13(1), 1.
- Solano, F. (2020). Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. *Molecules*, 25, 1537.
- Sreelekha, E., George, B., Shyam, A., Sajina, N., & Mathew, B. (2021). A Comparative Study On The Synthesis, Characterization, And Antioxidant Activity Of Green And Chemically Synthesized Silver Nanoparticles. *BioNanoScience*, 11(2), 489-496.
- Stojiljkovic, D., Pavlovic, D., & Arsic, I. (2014). Oxidative Stress, Skin Aging, and Antioxidant Therapy. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Nis*, 31(4), 207-217.
- Sumandiarsa, I. K., Bengen, D. G., Santoso, J., & Januar, H. I. (2021). Spatial-Temporal Effect on Proximate, Trace Elements, Alginate, and Fucoxanthin Contents, of *Sargassum polycystum* Brown Seaweed. *Journal of Hunan University Natural Sciences*, 48(5).
- Swift, A., Liew, S., Weinkle, S., Garcia, J. K., & Silberberg, M. B. (2021). The Facial Aging Process From the “Inside Out”. *Aesthetic Surgery, Journal*, 41(10), 1107-1119.
- Syafiuddin, A., Salim, M. R., Beng Hong Kueh, A., Hadibarata, T., & Nur, H. (2017). A Review Of Silver Nanoparticles: Research Trends, Global Consumption, Synthesis, Properties, And Future Challenges. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 64(7), 732-756.
- Talapko, J., Matijević, T., Juzbašić, M., Antolović-Požgain, A., & Škrlec, I. (2020). Antibacterial Activity Of Silver And Its Application In Dentistry, Cardiology And Dermatology. *Microorganisms*, 8(9), 1400.
- 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.

- Vasanthi, C., Appa Rao, V., Narendra Babu, R., Sriram, P., & Karunakaran, R. (2020). In-vitro antioxidant activities of aqueous and alcoholic extracts of Sargassum species—Indian brown seaweed. *Journal of Food Processing and Preservation*, 44(11), e14877.
- Vinardell, M. P., and Mitjans, M. (2015). Nanocarriers for Delivery of Antioxidants on the Skin. *Cosmetics*, 2, 342-354.
- Volpe, D. A., Hamed, S. S., and Zhang, L. K. (2014). Use of Different Parameters and Equation for Calculation of IC50 Values in Efflux Assays: Potential Sources of Variability in IC50 Determination. *The AAPS Journal*, 16(1), 172-180.
- 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.
- Wehr, J. D. (2015). Brown Algae. In *Freshwater Algae of North America* (pp. 851-871. Academic Press.
- West, B. J., Deng, S., & Palu, A. K. (2020). Vitamin C, Grape Seed Extract and Citrus Bioflavonoids Protect the Skin Against Photoaging: A Review. *Journal of Biosciences and Medicine*, 8(12), 116-134.
- Widowati, W., Rani, A. P., Hamzah, R. A., Arumwardana, S., Afifah, E., Kusuma, H. S. W., Rihibiha, D. D., Nufus, H., and Amalia, A. (2017). Antioxidant and Antiaging Assays of Hibiscus sabdariffa Extract and Its Compounds. *Natural Product Sciences*, 23(3), 192-200.
- Wulandari, D., Kilawati, Y., & Fadjar, M. (2018). Activity Of Compounds On Seaweed *Eucheuma cottonii* Extract As Antioxidant Candidate To Prevent Effects Of Free Radical In Water Pollution. *Research Journal of Life Science*, 5(3), 173-182.
- Wulandari, D., Kilawati, Y., and Fadjar, M. (2018). Activity of Compounds on Seaweed *Eucheuma cottonii* Extracts as Antioxidant Candidate to Prevent Effects of Free Radical in Water Pollution. *Research Journal of Life Science*, 5(3), 173-182.
- Yip, Z. T., Quek, R. Z. B., Low, J. K. Y., Wilson, B., Bauman, A. G., Chou, L. M., Todd, P. A., & Huang, D. (2018). Diversity And Phylogeny Of Sargassum (Fucales, Phaeophyceae) In Singapore. *Phytotaxa*, 369(3), 200–210.
- Yukuyama, M. N., Ghisleni, D. D. M., Pinto, T. J. A., and Bou-Chacra, N. A. (2016). Nanoemulsion: Process Selection and Application in Cosmetics - A Review. *International Journal of Cosmetic Science*. 38,13-24.
- Zakaria, N. N. A., Okello, E. J., & Howes, M. J. (2020). Antioxidant, Anti-Collagenase, Anti-Elastase and Anti-Tyrosinase Activities of an Aqueous Cosmos caudatus Kunth (Asteraceae) Leaf Extract. *Tropical Journal of Natural Product Research*.
- 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).

- Zhang, Y. Z., Ran, L. Y., Li, C. Y., & Chen, X. L. (2015). Diversity, Structures, and Collagen-Degrading Mechanisms of Bacterial Collagenolytic Proteases. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(18), 6098-6107.
- Zolghadri, S., Bahrami, A., Khan, M. T. H., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., and Saboury, A. A. (2019). A Complete Review on Tyrosinase Inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medical Chemistry*, 34(1), 279-309.
- Zou, T.-B., He, T.-P., Li, H.-B., Tang, H.-W., and Xia, E.-Q. 2016. The Structure-Activity Relationship of the Antioxidant Peptides from Natural Proteins. *Molecules*. 21(72):1-14.

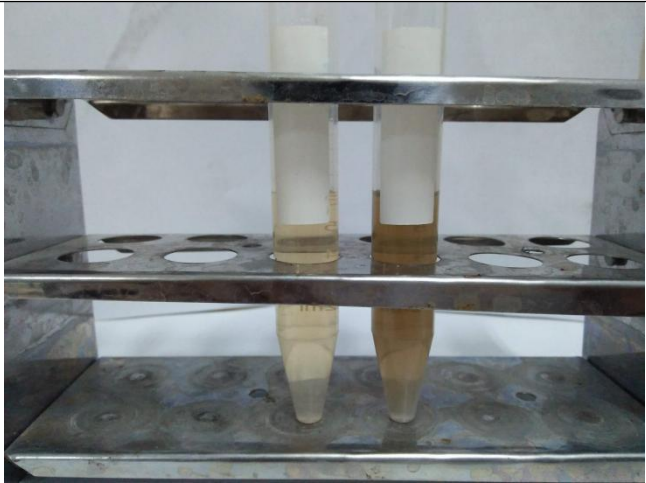
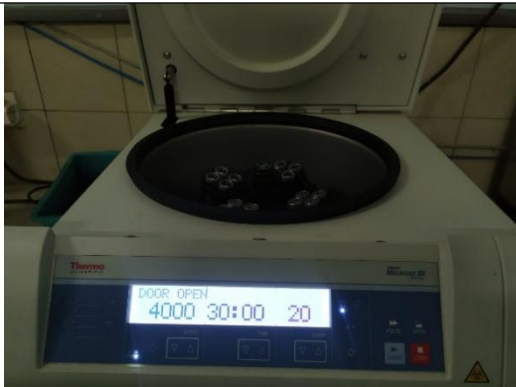
LAMPIRAN

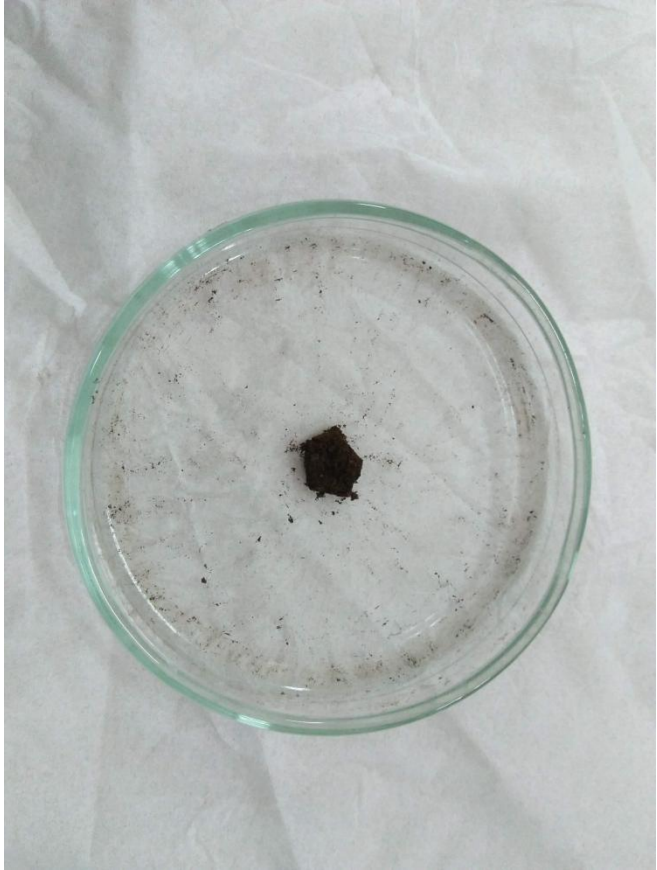
Lampiran 1. Kegiatan Penelitian

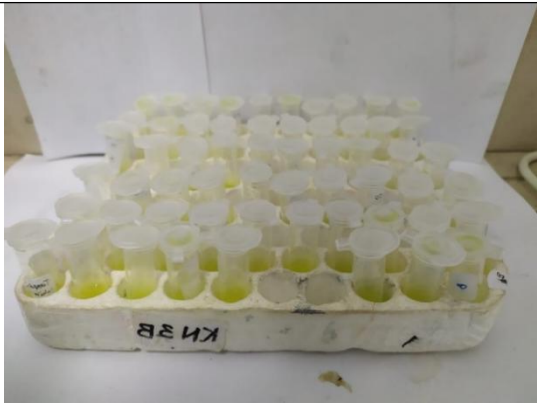
GAMBAR	KETERANGAN
	Pencucian & Penyortiran Sampel
	Pengeringan Sampel Menggunakan Metode Kering Angin
	Penghalusan

	Penyaringan Sampel
	Hasil Penyaringan
	Penimbangan Bahan
	Pelarutan Akuades Dan Sampel
	Ekstraksi Sampel Pada Suhu 100°C Selama 20 Menit

	Dilakukan Sentrifugasi Selama 30 Menit Di Suhu 4 Derajat Dengan Kecepatan 4000 Rpm
	Diambil Supernatan Dan Disimpan Di Dalam Freezer -20°C Selama 24 Jam
	Sampel Diicampurkan Ke Dalam Larutan Agno3 1 mM distirer selama 2,5 jam.

	Hasil Setelah Diinkubasi (Ada Perubahan Warna Menjadi Kecoklatan)
	Disentrifugasi Dengan Kecepatan 4000 Rpm Selama 30 Menit Dengan Suhu 4°C
	Hasil Sentrifugasi, Supernatan Dibuang

	Dikeringkan Dengan Oven Dengan Suhu 45 C Selama 24 Jam
	Hasil Setelah Dikeringkan dan Digerus

	Pengujian Aktivitas Antioksidan
	Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim

Lampiran 2. Uji Aktivitas Antioksidan

Sampel	Konsentrasi	Rata-Rata Ulangan (Abs)			%Penghambatan			Persamaan Regresi			IC50			IC50 Akhir	Kategori
		U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3		
AgNps-Sargassum sp.	50	0,402	0,401	0,403	66,56	66,67	66,50	$y = 10,1872x + 25,335$	$y = 9,9180x + 26,382$	$y = 9,7637x + 27,291$	11,26	10,82	10,24	10,77	Sangat Kuat
	100	0,368	0,369	0,359	69,42	69,31	70,17								
	150	0,279	0,286	0,283	76,79	76,24	76,51								
	200	0,24	0,251	0,247	80,09	79,10	79,60								
	250	0,218	0,216	0,224	81,85	82,07	81,40								
Ekstrak Sargassum sp.	50	0,496	0,495	0,495	58,75	58,86	58,86	$y = 11,0946x + 16,318$	$y = 10,6799x + 17,986$	$y = 10,8180x + 17,58$	20,82	20,04	20,01	20,29	Sangat Kuat
	100	0,365	0,368	0,363	69,64	69,42	69,86								
	150	0,345	0,352	0,348	71,29	70,74	71,07								
	200	0,308	0,318	0,312	74,37	73,60	74,04								
	250	0,269	0,273	0,269	77,67	77,34	77,5								
Asam Askorbat	5	0,431	0,416	0,413	64,16	65,4	65,63	$y = 19,6971x + 32,727$	$y = 19,1267x + 34,659$	$y = 19,0737x + 34,82$	2,40	2,23	2,22	2,28	Sangat Kuat
	10	0,269	0,272	0,271	77,66	77,42	77,5								
	15	0,156	0,138	0,147	87,04	88,52	87,74								
	20	0,082	0,087	0,079	93,17	92,79	93,41								
	25	0,067	0,064	0,064	94,41	94,65	94,65								

Lampiran 3. Uji Aktivitas Penghambatan Kolagenase

Sampel	Konsentrasi	Rata-Rata Ulangan (Abs)			%Penghambatan			Persamaan Regresi			IC50			IC50 Akhir	Kategori
		U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3		
AgNps-Sargassum sp.	50	0,136	0,137	0,142	57,01	56,65	54,89	$y = 11,844x + 8,660$	$y = 15,631x - 6,7392$	$y = 15,548x - 9,0222$	32,80	37,71	44,53	38,34	Sangat Kuat
	100	0,122	0,12	0,126	61,96	62,66	60,54								
	150	0,117	0,103	0,119	63,72	68,67	63,02								
	200	0,094	0,079	0,091	71,85	77,15	72,91								
	250	0,079	0,066	0,065	77,15	81,74	82,10								
Ekstrak Sargassum sp.	50	0,163	0,154	0,158	47,47	50,65	49,23	$y = 6,3727x + 22,796$	$y = 3,554 + 37,228$	$y = 5,2728 + 28,293$	71,44	36,37	61,36	56,39	Kuat
	100	0,148	0,145	0,149	52,77	53,83	52,41								
	150	0,143	0,137	0,145	54,53	56,65	53,83								
	200	0,138	0,142	0,137	56,30	54,89	56,65								
	250	0,133	0,137	0,134	58,07	56,65	57,71								
Asam Askorbat	5	0,137	0,138	0,144	56,65	56,30	54,18	$y = 9,1422x + 39,192$	$y = 7,3232x + 42,521$	$y = 10,249x + 35,719$	3,26	2,78	4,03	3,36	Sangat Kuat
	10	0,133	0,136	0,132	58,07	57,01	58,42								
	15	0,128	0,127	0,13	59,84	60,19	59,13								
	20	0,113	0,114	0,111	65,14	64,78	65,84								
	25	0,089	0,104	0,092	73,62	68,32	72,56								

Lampiran 4. Perhitungan

1. Pembuatan Larutan AgNO₃ 1mM

Berat molekul (BM) AgNO₃ = 169,87

Konsentrasi yang dibutuhkan (M): 1 mM

Volume yang dibutuhkan(V): 500mL

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

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

2. Pembuatan Larutan Stok Sampel Pengujian Antioksidan Dan Penghambatan Enzim Kolagenase Nanopartikel Perak *S. polycystum*

1) pembuatan 50 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } ppm = mg/L$$

$$mg = ppm \times L = 50 \times 0,005 = 0,25 \text{ mg}$$

2) Pembuatan 100 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } ppm = mg/L$$

$$mg = ppm \times L = 100 \times 0,005 = 0,5 \text{ mg}$$

3) Pembuatan 150 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } ppm = mg/L$$

$$mg = ppm \times L = 150 \times 0,005 = 0,75 \text{ mg}$$

4) Pembuatan 200 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } ppm = mg/L$$

$$mg = ppm \times L = 200 \times 0,005 = 1 \text{ mg}$$

5) Pembuatan 250 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } ppm = mg/L$$

$$mg = ppm \times L = 250 \times 0,005 = 1,25 \text{ mg}$$

3. Pembuatan Konsentrasi Larutan Asam Askorbat Sebagai Standar

Larutan stok asam askorbat dibuat menjadi 50 ppm

Pembuatan 50 ppm dalam 10 mL

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

1) Pengenceran menjadi 5 ppm dalam 2 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 5.2000 = V1 = 200 \text{ uL}$$

2) Pembuatan 10 ppm dalam 2 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 10.2000 = V1 = 400 \text{ }\mu\text{l}$$

3) Pembuatan 15 ppm dalam 2 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$50.V1 = 15.2000 = V1 = 600 \text{ }\mu\text{l}$$

4) Pembuatan 20 ppm dalam 2 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$$50.V1 = 20.2000 = V1 = 800 \mu\text{l}$$

5) Pembuatan 25 ppm dalam 2 mL

Rumus: $M1.V1 = M2.V2$

$$50.V1 = 25.2000 = V1 = 1000 \mu\text{l}$$

5. Pembuatan Konsentrasi Larutan Ekstrak Biasa

Ekstrak yang telah didapatkan encerkan menjadi beberapa konsentrasi sebagai berikut:

- 1) pembuatan 50 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 50.5000 = V1 = 250 \mu\text{l}$$

- 2) Pembuatan 100 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 100.5000 = V1 = 500 \mu\text{l}$$

- 3) Pembuatan 150 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 150.5000 = V1 = 750 \mu\text{l}$$

- 4) Pembuatan 200 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 200.5000 = V1 = 1000 \mu\text{l}$$

- 5) Pembuatan 250 ppm dalam 5 mL

$$\text{Rumus: } M1.V1 = M2.V2$$

$$1000.V1 = 250.5000 = V1 = 1.250 \mu\text{l}$$

3. 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 5. Kartu Bimbingan



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 : Alkaif Rafi Dina Gamgali
NIM : 17620064
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil TA 2021/2022
Pembimbing : Dr. Evika Sandi Savitri, M. P
Judul Skripsi : AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN *Sargassum polycystum*.

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	23-02-2021	Kerangka Penelitian	
2.	09-03-2021	Konsultasi Proposal BAB I, II dan III	
3.	12-03-2021	ACC Seminar Proposal	
4.	23-03-2021	Konsultasi Revisi BAB I, II, dan III	
5.	06-09-2021	Konsultasi BAB IV dan V	
6.	07-09-2021	Revisi BAB IV dan V	
7.	27-09-2021	Revisi BAB IV	
8.	28-09-2021	ACC Sidang	
9.			
10.			
11.			
12.			

Pembimbing Skripsi,

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



Malang, 28 September 2021
Ketua Program Studi,

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

Lampiran 6. Kartu Bimbingan Agama



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 : Alkaif Rafi Dina Gamgali
NIM : 17620064
Program Studi : S1 Biologi
Semester : Ganjil TA 2021/2022
Pembimbing : M. Mukhlis Fahrudin, M.S.I
Judul Skripsi : AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM KOLAGENASE NANOPARTIKEL PERAK MENGGUNAKAN *Sargassum polycystum*.

No	Tanggal	Uraian Materi Konsultasi	Ttd. Pembimbing
1.	09-03-2021	Konsultasi Integrasi Sanis dan Islam BAB I dan BAB II	
2.	12-03-2021	ACC Seminar Proposal	
3.	18-08-2021	Revisi BAB I, II dan III	
4.	18-08-2021	Konsultasi Integrasi Sains dan Islam BAB IV	
5.	27-09-2021	ACC Sidang Skripsi	
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			

Pembimbing Skripsi,

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



Malang, 27 September 2021
Ketua Program Studi,

Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 1974101820031220

Lampiran 7. 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 : Alkaif Rafi Dina Gamgali
NIM : 17620064
Judul : Aktivitas Antioksidan dan Penghambat Enzim Kolagenase
Nanopartikel Perak Menggunakan *Sargassum polycystum*

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

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi



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