

**KEMAMPUAN KRIM EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*) SEBAGAI ANTI  
KOLAGENASE : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Oleh :  
**NARENDYS LIBERTA PRIBATRIE PROKLAMA**  
**NIM.200603110070**



**PROGRAM STUDI KIMIA**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**2024**

**KEMAMPUAN KRIM EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*) SEBAGAI ANTI  
KOLAGENASE : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Oleh :  
**NARENDYS LIBERTA PRIBATRIE PROKLAMA**  
**NIM.200603110070**

Diajukan Kepada:  
**Fakultas Sains Dan Teknologi**  
**Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang**  
**Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam**  
**Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

**PROGRAM STUDI KIMIA**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**2024**

**KEMAMPUAN KRIM EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*) SEBAGAI ANTI  
KOLAGENASE : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Oleh:  
**NARENDYS LIBERTA PRIBATRIE PROKLAMA**  
**NIM. 200603110070**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:**  
**Tanggal : 14 Desember 2024**

**Pembimbing I**



**Eny Yullanti, M.Si**  
**NIP. 19760611 200501 2 006**

**Pembimbing II**



**Erna Herawati, M.Pd**  
**NIPPPK. 19760723 202321 2 006**

**Mengetahui,**  
**Ketua Program Studi Kimia**



**Rachmawati Ningsih, M.Si**  
**NIP. 19810811 200801 2 010**

**KEMAMPUAN KRIM EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia Sinensis*) SEBAGAI ANTI  
KOLAGENASE : STUDI *IN VITRO* DAN *IN SILICO***

**SKRIPSI**

Oleh:  
**NARENDYS LIBERTA PRIBATRIE PROKLAMA**  
NIM. 200603110070

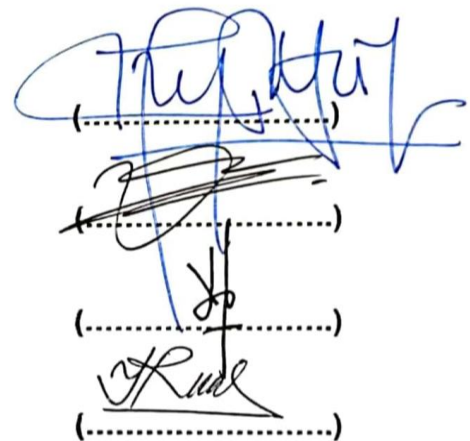
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 16 Desember 2024

Ketua Penguji : Dr. Anton Prasetyo, M.Si  
NIP. 19770925 200604 1 003

Anggota Penguji I : Vina Nurul Istighfarini, M.Si  
LB. 63025

Anggota Penguji II : Eny Yulianti, M.Si  
NIP. 19760611 200501 2 006

Anggota Penguji III : Erna Herawati  
NIPPPK. 19760723 202321 2 006



(.....)  
(.....)  
(.....)  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Kimia



Rachmawati Ningsih, M.Si  
NIP. 19810811 200801 2 010

## PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Narendys Liberta Pribatrie Proklama  
NIM : 200603110070  
Program Studi : Kimia  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Judul Penelitian : Kemampuan Krim Dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*)  
Sebagai Anti Kolagenase: Studi *In Vitro* Dan *In Silico*

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

Malang, 21 November 2024  
Yang membuat pernyataan,



Narendys Liberta Pribatrie Proklama  
NIM. 200603110007

## MOTO

خير الناس أحسنهم خلقا وأنفعهم للناس

***Khoirun naasi ahsanuhum khulukon wa anfa'ahum linnaas.***

***(Sebaik-baik manusia adalah yang terbaik budi pekertinya dan yang paling bermanfaat bagi manusia lainnya)***

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan segenap usaha dan teriirng ucapan syukur. Penulis panjatkan kepada Allah SWT, karenaNyalah Penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini. Akhirnya Skripsi ini Penulis persembahkan untuk:

1. Allah Subhanahu wa Ta'ala atas karunia dan Rahmat-Nya serta Junjungan Nabi Besar Muhammad Shallahu'alaihi wasallam atas perjuangan menegakkan Ajaran Islam.
2. Skripsi ini kupersembahkan kepada kedua orang tuaku, Bapak Siyono dan Ibu Wahyeti, yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan kasih sayang tak terbatas. Tanpa kalian, aku tidak akan sanggup menyelesaikan studi ini.
3. Saudari perempuan saya yaitu lik Rindaya dan almarhumah Erlik Meliya yang senantiasa memberikan semangat dan dorongan kepada saya untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
4. Untuk my favorite person, perjalanan kita masih panjang. Skripsi ini adalah salah satu langkah kecil kita menuju masa depan yang lebih cerah. Terima kasih telah menjadi bagian dari hidupku.
5. Sahabat-sahabat seperjuangan Rahmi, Zulfa, Salma, Debby, dan Kencono yang selalu menemani dan memberikan semangat selama masa kuliah. Terima kasih atas semua dukungan dan kebersamaan yang telah kita lalui.
6. Dosen Pembimbing, Ibu Eny Yulianti, M.Si dan Ibu Erna Herawati, M.Pd
7. Seluruh staff dan dosen pengajar Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
8. Teman-teman Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang angkatan 2020.
9. Semua teman dan sahabat Penulis, yang tidak dapat dituliskan satu-persatu.

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal penelitian ini. Salawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menuntun dari zaman kegelapan menuju ke zaman yang terang. Penulis mengucapkan banyak terimakasih atas terselesaikannya proposal penelitian dengan judul “Kemampuan Krim Dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Sebagai Anti Kolagenase: Studi *In Vitro* Dan *In Silico*”, yang mana dalam proses penyusunan laporan ini penulis mendapat banyak bimbingan, nasihat, dukungan serta bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, Pada kesempatan ini penyusun ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Orang tua tercinta dan keluarga yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama kegiatan penelitian berlangsung.
2. Bapak Prof. Dr. H.M. Zainuddin, MA. selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Prof. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si Selaku ketua Program Studi Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
5. Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
6. Ibu Eny Yulianti, M.Si selaku dosen pembimbing kimia yang selalu memberikan bimbingan dan arahan selama penyusunan proposal.
7. Ibu Erna Herawati, M.Pd selaku dosen pembimbing agama yang selalu memberikan bimbingan dan arahan selama pengerjaan proposal
8. Seluruh teman-teman Jurusan Kimia UIN malang atas dukungan selama semester ini
9. Semua pihak yang tidak dapat penyusun sebutkan satu persatu, terima kasih sebanyak-banyaknya.

Teriring do'a dan harapan semoga apa yang telah mereka berikan kepada penulis mendapatkan balasan yang baik dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwasannya laporan ini tentu jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak demi kesempurnaan proposal skripsi ini. Terlepas dari segala kekurangan, semoga proposal ini dapat memberikan informasi dan kontribusi positif serta bermanfaat kepada para pembaca khususnya kepada penulis sendiri. Aamiin.

Malang, 20 November 2024

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR PENGESAHAN .....	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN ORISINALITAS PENELITIAN .....	Error! Bookmark not defined.
MOTO.....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR TABEL .....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR PERSAMAAN .....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Batasan Masalah .....	4
1.5 Manfaat Penelitan.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Pemanfaatan Daun Teh Hijau ( <i>Camellia sinensis</i> L.).....	5
2.2 Enzim Kolagenase.....	7
2.3 Daun Teh Hijau ( <i>Camellia sinensis</i> L.) Sebagai Anti Kolagenase.....	8
2.4 Kandungan Senyawa Katekin Dalam Teh Hijau ( <i>Camellia sinensis</i> L.).....	9
2.4.1 <i>Epicatechin</i> (EC).....	10
2.4.2 <i>Epigallocatechin</i> (EGC) .....	10
2.4.3 <i>Epicatechin galate</i> (ECG) .....	11
2.4.4 <i>Epigallocatechin galatncfe</i> (EGCG) .....	11
2.5 Formulasi Krim dengan Tambahan VCO .....	11
2.5.1 <i>Tween</i> 80.....	12
2.5.2 <i>Polyethylene Glycol</i> (PEG) 400 .....	13
2.6 Metode Ekstraksi Microwave-Ultrasonik (UMAE) Daun Teh Hijau.....	14
2.7 Krim .....	15
2.8 Uji Homogenitas .....	17
2.9 Analisa Metode <i>Docking</i> .....	17
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>19</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
3.2 Alat dan Bahan .....	19
3.2.1 Alat .....	19
3.2.2 Bahan .....	19
3.3 Tahapan Pelaksanaan .....	19
3.4 Cara Kerja .....	19
3.4.1 Preparasi Sampel .....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2 Ekstraksi <i>Microwave–Ultrasonic</i> (UMAE) Daun Teh Hijau.....	20

3.4.3 Pembuatan Krim .....	20
3.4.4 Uji Homogenitas .....	21
3.4.5 Uji Penghambat Enzim Kolagenase Ekstrak Teh Hijau dan Krim .....	21
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
4.1 Ekstraksi Daun Teh Hijau dengan Metode (UMAE).....	23
4.2 Pembuatan Krim dari Ekstrak Daun Teh Hijau .....	24
4.3 Hasil Uji PH.....	24
4.4 Hasil Uji Homogenitas.....	25
4.5 Uji Aktivitas Enzim Kolagenase.....	25
4.5.1 Hasil Uji Aktivitas Enzim Kolagenase dengan Ekstrak secara <i>In Vitro</i> 25	
4.5.2 Hasil Uji Penghambatan Enzim Kolagenase secara <i>In Silico</i> .....	27
4.6 Uji Krim dan Ekstrak Teh hijau sebagai Anti-Kolagenase dalam Prespektif Islam.....	28
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>32</b>
5.1 Kesimpulan .....	32
5.2 Saran .....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>40</b>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Rancangan Penelitian .....	40
Lampiran 2. Diagram Alir .....	41
Lampiran 3. Perhitungan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 4. Dokumentasi Pengujian Aktivitas Enzim Kolagenase Dengan Krim Secara <i>In Vitro</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 5. Dokumentasi Pengujian Aktivitas Enzim Kolagenase Secara <i>In Silico</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR PERSAMAAN

<b>Persamaan 3.1</b> Perhitungan rendemen (%) .....	20
<b>Persamaan 3.2</b> Aktivitas enzim kolagenase (%).....	21

## ABSTRAK

Proklama, P. L. N. 2024. **Kemampuan Krim Dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Sebagai Anti Kolagenase: Studi In Vitro Dan In Silico**. Skripsi. Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Eny Yulianti, M.Si ; Pembimbing II: Erna Herawati, M.Pd.

---

**Kata Kunci** : kolagenase, *camellia sinensis*, krim, katekin, *docking*

Teh hijau merupakan tanaman yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena kandungannya yang kaya akan senyawa dengan potensi sebagai penghambat enzim tertentu. Salah satu enzim tersebut bertanggung jawab atas pemecahan struktur jaringan seperti kulit. Penelitian ini berfokus pada pembuatan krim dengan tipe emulsi minyak dalam air menggunakan bahan tambahan sebagai antioksidan. Sediaan krim diformulasikan dengan berbagai variasi konsentrasi bahan tambahan dan ekstrak daun teh hijau. Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi potensi krim sebagai penghambat aktivitas enzim secara in vitro melalui analisis spektrofotometri dan secara in silico menggunakan metode molecular docking.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas enzim pada sediaan krim bervariasi sesuai dengan konsentrasi bahan yang digunakan. Aktivitas tertinggi terlihat pada formulasi dengan konsentrasi ekstrak dan bahan tambahan tertentu yang memberikan hasil paling rendah pada aktivitas enzim, menandakan efektivitasnya. Studi docking menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak memiliki interaksi yang stabil dengan situs aktif enzim, mendukung potensinya sebagai inhibitor.

## ABSTRACT

Proklama, P. L. N. 2024. **The Ability of Green Tea Leaf Extract Cream (*Camellia Sinensis*) as an Anti-Collagenase: In Vitro and In Silico Studies**. Thesis. Chemistry Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University, Malang. Supervisor I: Eny Yulianti, M.Si; Supervisor II: Erna Herawati, M.Pd

---

**Keywords:** *collagenase, camellia sinensis, cream, catechin, docking*

Green tea is a plant widely used in traditional medicine due to its rich content of compounds with potential as enzyme inhibitors. One of these enzymes is responsible for breaking down the structure of tissues such as skin. This study focused on formulating a cream in an oil-in-water emulsion type using additional components as antioxidants. The cream formulations were prepared with various concentrations of the additional components and green tea leaf extract. The research aimed to evaluate the cream's potential to inhibit enzyme activity both in vitro, using spectrophotometric analysis, and in silico, using molecular docking methods.

The results demonstrated that enzyme activity in the cream formulations varied according to the concentrations of the components used. The highest inhibitory effect was observed in formulations with specific concentrations of extracts and additional components, which resulted in the lowest enzyme activity, indicating effectiveness. Docking studies revealed that compounds in the extract exhibited stable interactions with the enzyme's active site, supporting their potential as inhibitors.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia terkenal kaya akan keanekaragaman hayati, termasuk berbagai jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Tanaman obat ini banyak digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kulit, antara lain jerawat, mencerahkan kulit, dan anti penuaan. Tumbuhan ini berasal dari sumber alami dan dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif. Salah satu contoh tanaman obat yang banyak ditemukan di Indonesia adalah teh. Teh memiliki banyak manfaat yang berbeda-beda, antara lain dalam pengolahan makanan, obat, kosmetik, dan lain-lain. Sebagaimana terkandung dalam firman Allah SWT dalam surah Al-A'raf (7) Ayat 58 berbunyi :

وَالْبَلَدُ الطَّيِّبُ يَخْرُجُ نَبَاتُهُ بِإِذْنِ رَبِّهِ وَالَّذِي خَبُثَ لَا يَخْرُجُ إِلَّا نَكِدًا كَذَلِكَ نُصَرِّفُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَشْكُرُونَ ﴿٥٨﴾

Artinya: *“Dan tanah yang baik, tanaman-tanamannya tumbuh subur dengan seizin Allah SWT; dan tanah yang tidak subur, tanaman-tanamannya hanya tumbuh merana. Demikianlah Kami mengulangi tanda-tanda kebesaran (Kami) bagi orang-orang yang bersyukur”.*

Firman-Nya: (*bi idzni rabbih/dengan seizin Allah SWT*) dapat juga dipahami dalam arti, tanaman itu tumbuh dengan sangat mengagumkan, karena mendapat anugerah khusus dari Allah SWT serta diizinkan untuk meraih yang terbaik. Berbeda dengan yang lain, yang hanya diperlakukan dengan perlakuan umum yang berkaitan dengan hukum-hukum alam yang menyeluruh. Kalau makna ini kita alihkan kepada perlakuan Allah SWT terhadap manusia, maka kita dapat berkata, bahwa ada manusia-manusia istimewa di sisi-Nya yang mendapat perlakuan khusus, yaitu mereka yang hatinya bersih, berusaha mendekatkan diri kepada Allah melalui kewajiban agama dan sunnah-sunnahnya. Tanaman-tanaman tumbuh subur di tanah subur karena mendapat anugerah khusus dari Allah Swt. dan diizinkan untuk menjadi yang terbaik. Dari ayat di atas jelas terlihat bahwa Allah SWT terhadap ciptaan-Nya, khususnya bumi yang luas dan berbagai jenis tumbuhan yang tumbuh serasi satu sama lain serta subur dan bermanfaat. Penting juga bagi manusia untuk memiliki pandangan menyeluruh terhadap ciptaan Allah SWT di muka bumi ini seperti halnya teh.

Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan tanaman yang memiliki kualitas dan kuantitas yang tinggi dengan rasa dan aroma yang kuat. Hal tersebut dapat disebabkan karena kandungan senyawa katekin dan senyawa aromatik yang lebih tinggi (Azka, dkk.,

2019). Teh hijau mengandung senyawa polifenol berupa katekin yang memberikan aktivitas antioksidan sehingga dapat mengurangi kerusakan sel dan proses penuaan dini menjadi lebih lambat (Astawan dan Kasih, 2008). Denny, (2018) menjelaskan bahwa flavonoid utama dalam teh adalah katekin, membentuk 30–40% padatan yang larut dalam air dalam teh hijau. Senyawa fenolik teh hijau konsentrasi tertinggi adalah *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin gallate* (ECG), *epigallocatechin gallate* (EGCG), dimana kandungan EGCG, EGC, ECG, dan EC dalam teh hijau berurut-urut adalah sekitar 59%,19%, 13,6% dan 6,4%. Dari beberapa jenis katekin tersebut, terlihat bahwa EGCG merupakan antioksidan paling kuat dan melimpah yang ditemukan dalam daun teh hijau (*Camellia sinensis*), dan dianggap sebagai salah satu komponen paling aktif dalam teh hijau yang dapat berperan sebagai *antiaging* dengan menghambat pembentukan radikal bebas (Hartoyo, 2003).

Aktivitas antioksidan dari teh hijau dapat membantu mengontrol aktivitas radikal bebas, yakni zat berbahaya yang sangat reaktif dan bersifat merusak jaringan organ-organ tubuh. Radikal bebas cukup banyak jenisnya tapi yang keberadaannya paling banyak dalam tubuh sistem biologi tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *reactive oxygen spesies* (ROS) (Soraya, 2007). Enzim didalam tubuh dapat menangkal radikal bebas, akan tetapi reaksi enzimatik ini tidak pernah mencapai 100%. Akibat dari kerusakan jaringan ini secara perlahan menyebabkan elastisitas kolagen merosot dan kulit menjadi keriput dan timbul flek hitam (Kumalaningsih, 2006). Dengan adanya anti-kolagenase proses penuaan dini serta kerusakan organ tubuh dan risiko terserang berbagai penyakit diusia tua dapat dicegah (Mursito, 2000).

Kolagen merupakan protein esensial dalam tubuh manusia yang terdapat di seluruh bagian tubuh yang berperan sebagai pengikat jaringan, perlekatan sel, migrasi sel, pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis), morfogenesis jaringan, dan perbaikan jaringan (Indah, 2010). Kolagenase merupakan enzim metalloproteinase yang mampu membelah molekul lain yang ditemukan di dalam sel (Thring, dkk., 2009). Enzim kolagenase akan memotong ikatan peptida pada molekul kolagen kemudian molekul kolagen yang telah dipotong akan terurai menjadi fragmen-fragmen yang lebih kecil. Fragmen-fragmen tersebut akan terlepas dari jaringan kolagen dan kemudian diangkut oleh sel-sel yang membutuhkan. Kolagen yang terdegradasi akan menyebabkan kerusakan pada jaringan kulit dan mempercepat proses penuaan dini. Penggunaan produk yang memiliki kandungan sebagai anti-kolagenase sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya proses penuaan dini (Purwati,2019). Oleh karena itu, katekin memiliki potensi digunakan sebagai bahan aktif anti-kolagenase (Winarsi, 2007).



Penelitian ini memiliki tujuan khusus mengetahui ekstrak daun teh hijau yang diformulasikan sebagai krim anti-kolagenase dengan penambahan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fasa minyak yang banyak mengandung asam lemak jenuh, salah satunya asam laurat dan oleat yang dapat melembutkan kulit kering dan kasar (Lucida, dkk., 2008). VCO memiliki kandungan senyawa fenolik, dimana kandungan asam fenolik memberikan aktivitas antioksidan yang tinggi (Marina, dkk., 2009). Pada penelitian ini dilakukan variasi VCO yang bertujuan untuk mengetahui terjadinya peningkatan nilai kolagen pada suatu sediaan krim anti-kolagenase seperti yang diteliti oleh Eridawaty, (2022).

Krim biasanya digunakan untuk tujuan medis dan kosmetik, seperti mengobati kondisi kulit tertentu, melembapkan, melindungi, atau meningkatkan penampilan kulit. Dalam suatu krim yang dibuat biasanya terdiri dari dua fase yaitu (*water-in-oil, W/O*) fase air dan fase minyak (Agral, dkk., 2013). Konsentrasi terbaik dari krim ekstrak daun teh hijau yang dapat memberikan efek anti kolagenase yang stabil dalam penyimpanan. Anti kolagenase atau anti penuaan merupakan senyawa atau zat yang berfungsi mencegah proses kerusakan pada kulit (degeneratif), sehingga mampu mencegah timbulnya tanda-tanda penuaan pada kulit (Mulyawan, dkk., 2013). Antiaging berfungsi menghambat proses kerusakan pada kulit (degeneratif) sehingga mampu menghambat timbulnya tanda-tanda penuaan pada kulit beberapa bahan yang terdapat pada produk *antiaging*: Peptida, antioksidan, vitamin C, vitamin E (Mulyawan, dkk., 2013).

Eksperimen secara *in vitro* yang dilakukan oleh Damayanti dan Lisa (2021) efek antioksidan dari senyawa polifenol dalam teh hijau seperti EGCG dapat berperan sebagai *antiaging* dengan menghambat pembentukan melanin secara *in vitro* sebesar 3,45 - 41,3%, menghambat aktivitas kolagenase sebesar 6,09 – 15,63%. Metode yang lain yang dapat digunakan untuk memprediksi pola interaksi antara protein dan ligan yaitu dengan *Docking* molekuler *in silico*. Metode ini dapat mengetahui ikatan-ikatan yang ada (Aiello dkk., 2018) dan mengkaji konformasi molekul serta perubahannya (Fatchiyah, 2015). *In silico* memiliki banyak jenis analisa dengan beberapa *software*. *Docking* merupakan suatu metode *in silico* untuk mengkomplekskan antara ligan dan target (reseptor) dalam pendekatan komputasi untuk menganalisis kompleks struktural dan spesifisitas target (Syed & Nighat., 2015). Susunan komputasi *docking* memungkinkan untuk mengetahui interaksi antara senyawa-senyawa dalam teh hijau dengan kulit secara lebih mendalam dan mengetahui mekanisme yang terdapat di suatu senyawa tersebut sehingga dilakukan uji *in silico* pada katekin teh hijau yang menjadi senyawa yang secara signifikan berperan terhadap anti-kolagenase.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi jumlah ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) pada krim terhadap enzim kolagenase?
2. Bagaimana pengaruh penambahan VCO pada kemampuan krim anti kolagenase dari ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*)?
3. Bagaimana interaksi molekuler senyawa katekin teh hijau dengan reseptor?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi jumlah ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) pada krim terhadap enzim kolagenase?
2. Untuk menganalisis karakteristik fisik krim dengan bahan aktif ekstrak daun teh hijau (*Camellia Sinensis*).
3. Untuk mengetahui interaksi molekuler antara senyawa katekin pada teh hijau dengan reseptor

## 1.4 Batasan Masalah

1. Penelitian ini akan menggunakan ekstrak daun teh hijau dari kebun teh.
2. Uji karakterisasi fisik yang dilakukan pada krim yaitu uji homogenitas

## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada peneliti, mahasiswa, dan masyarakat mengenai interaksi manfaat dari teh hijau terhadap aktivitas enzim kolagenase dan dapat memberikan peluang bagi peneliti selanjutnya untuk mengkaji lebih lanjut.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pemanfaatan Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.)

Keanekaragaman hayati merupakan kesatuan yang ditinjau dari keanekaragaman jenis, keanekaragaman genetik, dan keanekaragaman ekosistem. Kemunculan keanekaragaman hayati di alam semesta ini merupakan bukti kekuasaan Sang Pencipta alam semesta, Allah SWT, sehingga manusia yang dikaruniai kecerdasan dan pemikiran yang lebih tinggi dari makhluk lainnya akan mampu bermeditasi, berniat menjadi lebih percaya diri dan meningkatkan tingkat ketaqwaan mereka terhadap Tuhan Yang Maha Esa sebagaimana firman Allah SWT dalam Al-Quran At-Thaha ayat 5:

الَّذِي جَعَلَ لَكُمُ الْأَرْضَ مَهْدًا وَوَسَّلَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ أَزْوَاجًا مِّنْ ثُبَاتٍ شَتَّىٰ ﴿٥﴾

Artinya :*“Dia yang telah menjadikan bagimu bumi sebagai hamparan dan yang telah menjadikan bagimu di bumi itu jalan-jalan, dan menurunkan dari langit air hujan. Maka Kami tumbuhkan dengan air hujan itu berjenis- jenis dari tumbuh-tumbuhan yang bermacam-macam”*.

Menurut Tafsir Al-Muyassar “Dialah yang menjadikan bagi kalian bumi yang mudah dimanfaatkan oleh kalian. Dan Dia menjadikan di dalamnya jalan-jalan yang banyak, dan menurunkan air hujan dari langit. Kemudian Dia mengeluarkan dengan air hujan itu berbagai macam tumbuhan yang berbeda-beda”. Firman Allah SWT menurut Tafsir Ash-Shaghir Dzat yang telah menjadikan bumi untuk kalian sebagai hamparan} hamparan yang bisa kalian gunakan untuk tinggal dan meratakan serta menjadikan di atasnya bagimu jalan-jalan yang bisa kalian lewati serta menurunkan air dari langit” Kemudian Kami menumbuhkan dengannya bermacam-macam tumbuhan yang berbeda dalam segi rasa, warna, aroma, bentuk, dan manfaatnya.

Firman Allah SWT di atas, untuk meyakinkan suatu bukti kekuasaanNya akan keanekaragaman hayati Allah SWT berfirman dalam surah An-Nahl ayat 11:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالتَّخَيْلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١١﴾

Artinya :*“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah SWT) bagi kaum yang memikirkan”*.

Menurut Syaikh Abu Bakar Jabir al-Jazairi Firman-Nya “dengan itu Dia menumbuhkan untuk kamu” dengan air yang Allah SWT turunkan dari langit “tanam-

tanaman, zaitun, kurma, anggur, dan segala jenis buah-buahan.” Buah-buahan dan sayuran dengan segala jenisnya, karena semuanya tergantung kepada air. Firman-Nya “sungguh, pada yang demikian” pada hal yang telah disebutkan berupa turunnya air dari langit dan diperolehnya berbagai manfaat darinya, “benar-benar terdapat tanda” tanda yang jelas akan keberadaan-Nya, kekuasaan, ilmu, hikmah, dan kasih sayang-Nya yang mengharuskan untuk beribadah kepada-Nya dan meniggalkan peribadatan selain-Nya, namun itu semua “bagi orang yang berpikir”. Firman Allah SWT di atas menurut tafsir (at-Thabari) yaitu Allah SWT menumbuhkan beberapa tanaman dan buah-buahan dengan air yang diturunkan dari langit sebagai rezeki, sumber makanan pokok, lauk pauk, dan buah-buahan. Hal tersebut merupakan nikmat dan karunia dari Allah SWT dan peringatan bagi kaum-kaum yang kufur.

Berkesinambungan dengan firman Allah SWT diatas, untuk meyakinkan kekuasaan Allah SWT tentang manfaat tumbuhan dengan kehidupan manusia sebagaimana firman dalam surah Al-An'am ayat 99 :

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِنْ طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُشَابِهَةٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ ﴿٩٩﴾

Menurut Hadist Ahmad, Surat Al-An'am ayat 99 menjelaskan bahwa Allah SWT telah menurunkan air hujan dan menumbuhkan bermacam-macam jenis tumbuh-tumbuhan yang beraneka warna, rasa, bau, dan keistimewaanya, terlihat bahwa seluruh bumi sedang menunjukkan bukti kebesaran dan kekuasaan Allah SWT, dibuktikan dengan banyaknya berbagai macam unsur yang ada di muka bumi dan dapat dimanfaatkan manusia dalam kehidupan. Banyak manfaat yang diperoleh dari bumi, adanya tumbuhan yang beraneka ragam disuatu kawasan luas yaitu hamparan bumi seperti komunitas tumbuhan di hutan dalam segi rasa, warna, aroma, bentuk, dan manfaatnya, Berkesinambungan dengan firman Allah SWT:

عَنْ أَنَسِ بْنِ مَالِكٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَا مِنْ مُسْلِمٍ يَغْرِسُ غَرْسًا أَوْ يَزْرَعُ زَرْعًا فَيَأْكُلُ مِنْهُ طَيْرٌ أَوْ إِنْسَانٌ أَوْ بَيْمَةٌ إِلَّا كَانَ لَهُ بِهِ صَدَقَةٌ (البخاري)

*“Dari Anas bin Malik ra. berkata: Rasulullah saw bersabda: Tak seorang pun Muslim yang menanam pohon atau menabur benih tanaman, lalu (setelah ia tumbuh) dimakan oleh burung, manusia, atau hewan lainnya, kecuali akan menjadi sedekah baginya” (HR. Al-Bukhari).*

Hadits ini selain diriwayatkan oleh al-Bukhari dan Muslim dalam Shahih-nya, juga oleh banyak mukharrij lain seperti, al-Baihaqi dalam al-Sunan al-Kubra dan Syu'ab al-Iman, al-Thabrani dalam al-Mu'jam al-Kabir, al-Tirmidzi dalam Sunan-Nya, serta Abu 'Awwanah Abu Ya'la Al-Mushali, Imam Ahmad, Abu Dawud Al-Thayalisi, Ibnu 'Asakir, 'Abd al-Razzaq dalam Musnad mereka. Hadits ini satu dari banyak hadits anjuran pentingnya mencintai dan merawat bumi yang kita tinggali dengan cara melakukan penanaman pohon atau tumbuhan, di mana Ibnu Baththal (Syarh Shahih al-Bukhari) berkomentar hadits ini juga anjuran memakmurkan bumi agar kita dan orang yang hidup setelah kita bisa hidup dengan tenteram. Al-Utsaimin menegaskan, bahwa menanam pohon-tumbuhan sangat penting karena mengandung maslahat, baik yang sifatnya duniawi maupun ukhrawi. Maslahat duniawi terkait dengan produksi kebaikan yang dihasilkan berimplikasi tidak hanya pada orang yang menanam saja, tapi juga bermanfaat bagi masyarakat umum di seluruh wilayah negeri.

Hal ini berbeda, misalnya, dengan kemanfaatan uang yang hanya dimiliki dan dimanfaatkan oleh individu yang memilikinya saja. Sedang maslahat ukhrawinya bila seseorang menanam pohon atau tumbuhan, baik ia niati atau tidak, lalu ada hewan (apapun itu) yang memakan hasil dari tanaman tersebut meski satu biji saja, maka orang tersebut akan diganjar pahala sedekah oleh Allah SWT (Syarh Riyadh As-Shalihin). Bahkan menurut Imam An-Nawawi, pahala tersebut akan terus mengalir sampai hari kiamat selama pohon atau tumbuhan yang ditanam tersebut masih terus berkembang biak (Al-Minhaj Syarh Shahih Muslim) atau masih bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain.

## **2.2 Enzim Kolagenase**

Kolagen merupakan protein esensial yang terdapat di seluruh bagian tubuh, berfungsi sebagai pengikat jaringan, perlekatan sel, migrasi sel, pembentukan pembuluh darah baru, morfogenesis jaringan, dan perbaikan jaringan. Enzim kolagenase bertugas untuk menghancurkan ikatan kimia dalam struktur molekuler kolagen, memungkinkan pemecahan kolagen menjadi fragmen yang lebih kecil. Proses ini jika tidak teratur dapat mempengaruhi kekuatan dan integritas jaringan ikat. Kolagen pada kulit terdiri dari beberapa tipe yang membentuk struktur horizontal di dermis, diselingi oleh serat elastin, yang berfungsi memberi kekuatan, integritas struktural, dan ketahanan pada kulit.

Matriks metalloproteinase-1 (MMP-1) atau kolagenase berperan dalam pemecahan kolagen tipe 1 secara fisiologis dan merupakan proteinase ekstraseluler dominan pada kulit. Paparan sinar UV dapat meningkatkan produksi MMP, yang

merusak kolagen dan mengarah pada pengurangan produksi kolagen yang teratur, yang akhirnya mempengaruhi kekuatan dan struktur kulit. Selain itu, penuaan dini sering dipicu oleh polusi udara, radiasi matahari, serta penggunaan bahan kimia yang menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas, terutama yang berasal dari oksigen (ROS), dapat meningkatkan peradangan dan merusak jaringan, termasuk kolagen.

Radikal bebas, yang banyak ditemukan dalam sistem biologi tubuh, mengaktivasi protein aktivator yang berperan dalam peningkatan aktivitas MMP. Penghambatan aktivitas kolagenase melalui senyawa alami dari tumbuhan, terutama yang memiliki sifat antioksidan, dapat mengurangi kerusakan pada kolagen dan memperlambat proses penuaan dini. Oleh karena itu, penelitian terkait pengaturan aktivitas kolagenase sangat penting dalam upaya memperbaiki dan menjaga kesehatan jaringan ikat serta dalam pengembangan pengobatan untuk kondisi yang melibatkan degradasi jaringan. Produk yang mengandung bahan alami anti-kolagenase dapat membantu mencegah terjadinya penuaan dini dengan menjaga integritas dan kekuatan jaringan kulit.

### **2.3 Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) Sebagai Anti Kolagenase**

Teh merupakan tumbuhan yang secara farmakologi terbukti mempunyai aktivitas antibakteri, antifungi dan antivirus, antiinflamasi, antioksidan, *antiaging* (Chatterje, 2012). Berbagai penelitian menunjukkan teh hijau bermanfaat untuk mencegah kanker, osteoporosis, kardiovaskular, aterosklerosis, menyembuhkan penyakit ginjal dan meningkatkan kekebalan tubuh. Sementara untuk perawatan kecantikan teh hijau berperan sebagai antioksidan untuk mencegah penuaan dini, menghilangkan bau mulut hingga sebagai obat pelangsing (Soraya, 2007). Teh hijau mengandung senyawa polifenol berupa katekin yang memberikan aktivitas antioksidan sehingga dapat mengurangi kerusakan sel dan proses penuaan dini menjadi lebih lambat (Syah, 2006). Polifenol adalah senyawa aktif yang paling banyak terdapat pada teh hijau. Polifenol dalam teh hijau, terutama *Epigallocatechin gallate* (EGCG), dikenal memiliki sifat antioksidan yang kuat dan memiliki potensi kesehatan yang beragam. Katekin memiliki potensi digunakan sebagai bahan aktif sebagai anti kolagenase. Katekin teh hijau tersusun dari *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin galate* (ECg), dan *epigallocatechin galatncfe* (EGCg). Berdasarkan hasil penelitian-penelitian tersebut, kini ekstrak teh hijau telah banyak digunakan dalam berbagai produk perawatan kecantikan, seperti facial foam, lotion, obat pelangsing dan lulur. Oleh karena itu teh sangat bermanfaat dalam kehidupan manusia khususnya dalam bidang kosmetik.

Kelainan yang terjadi pada penuaan dini berupa kulit kering, kulit berkerut, muncul noda-noda hitam pada kulit, kulit kusam, dan tidak bercahaya. Hal ini terjadi karena

adanya radikal bebas (Hernani, 2005). Penuaan adalah suatu proses hilangnya kemampuan suatu jaringan secara perlahan untuk memperbaiki dan mempertahankan struktur serta fungsi secara normal atau fisiologis. Anti-aging atau anti penuaan merupakan senyawa atau zat yang berfungsi mencegah proses kerusakan pada kulit (degeneratif), sehingga mampu mencegah timbulnya tanda-tanda penuaan pada kulit (Mulyawan dan Suriana, 2013). Diantara tanda-tanda pnuan kulit yang dapat terlihat, yaitu kulit terlihat kering, kasar, kendur dan kehilangan elastisitasnya, terdapat bercak atau noda coklat kehitaman, keiput, adanya regangan kulit, timbul lipatan pada leher, dan garis-garis ketuaan di wajah (Baumann, 2002).

Radikal bebas cukup banyak jenisnya tapi yang keberadaannya paling banyak dalam tubuh sistem biologi tubuh adalah radikal bebas turunan oksigen atau *reactive oxygen spesies* (ROS). Ros merupakan bagian dari hasil metabolisme sel normal atau sel yang terpapar dari zat-zat lainnya menyebabkan terjadinya inflamasi. Secara endogen, ROS terbentuk dari peristiwa biokimia di dalam tubuh yaitu berupa sisa dari proses metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak pada mitokondria. Sedangkan secara eksogen, ROS berasal dari polutan, radiasi sinar UV, berbagai macam bahan tambahan makanan dan minuman, asap rokok, ozon, dan pestisida (Sayuti dan Yenrina, 2015). ROS dikaitkan dengan perannya yang mampu menyebabkan penuaan dini dengan cara menghilangkan elastisitas kulit sehingga kulit menjadi keriput, kendur, dan mengalami pigmentasi. Radiasi UV dapat memicu produksi ROS yang mampu mengaktivasi protein aktivator 1 (AP-1) yang berperan dalam aktivasi metalloproteinase (MMP) (Zhang & Duan, 2018).

Cara untuk memperlambat proses penuaan dini pada kulit adalah dengan menggunakan zat kimia atau bahan alami yang dapat menangkal ROS. Sebagai bahan penghambat penuaan dini, bahan-bahan ini seharusnya tidak hanya berfungsi sebagai radio proteksi saja tetapi harus mampu menembus ke dermis dan untuk menghambat aktivasi dan aktivitas enzim terutama enzim kolagenase dan elastase.

#### **2.4 Kandungan Senyawa Katekin Dalam Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.)**

Teh hijau mengandung senyawa polifenol berupa katekin yang memberikan aktivitas antioksidan sehingga dapat mengurangi kerusakan sel dan proses penuaan dini menjadi lebih lambat. Katekin memiliki potensi digunakan sebagai bahan aktif sebagai anti-kolagenase. Katekin teh hijau tersusun dari *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin galate* (ECg), dan *epigallocatechin galatncfe* (EGCg). Katekin merupakan senyawa dominan dari polifenol teh hijau yang merupakan senyawa larut dalam air, tidak berwarna (Fulder, 2004). Katekin dibagi menjadi dua kelompok utama

yaitu proantocyanidin dan polyester. Katekin teh hijau tersusun sebagian besar atas senyawa-senyawa katekin, epikatekin, galokatekin, epigalokatekin, galokatekin galat dan epigalokatekin galat (Syah, 2006). Kandungan senyawa polifenol kuat pada teh yakni EGCG, singkatan dari *Epigallocatechin Gallate*, yang terdapat secara alami dalam teh hijau. Ini adalah salah satu katekin terutama yang ditemukan dalam daun teh dari tanaman *Camellia sinensis*, dan EGCG dianggap sebagai salah satu komponen paling aktif dalam teh hijau yang memberikan berbagai manfaat kesehatan. EGCG telah diidentifikasi dalam berbagai studi sebagai senyawa yang mungkin memberikan perlindungan terhadap beberapa kondisi kesehatan, termasuk peningkatan kesehatan jantung, peningkatan fungsi otak, dan penurunan risiko penyakit tertentu.

Katekin teh hijau tersusun dari *epicatechin* (EC), *epigallocatechin* (EGC), *epicatechin galate* (ECG), dan *epigallocatechin galatncfe* (EGCG). Katekin merupakan senyawa dominan dari polifenol teh hijau yang merupakan senyawa larut dalam air, tidak berwarna (Fulder, 2004). Katekin dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu proantocyanidin dan polyester. Katekin teh hijau tersusun sebagian besar atas senyawa-senyawa katekin, EC, EGC, ECG, dan EGCG (Syah, 2006). EGCG merupakan antioksidan paling kuat dan melimpah yang ditemukan dalam daun teh hijau (*Camellia sinensis*), dan dianggap sebagai salah satu komponen paling aktif dalam teh hijau yang dapat berperan sebagai *antiaging* dengan menghambat pembentukan radikal bebas (Hartoyo, 2003)

#### **2.4.1 Epicatechin (EC)**

*Epicatechin* adalah salah satu jenis flavonoid, yang merupakan senyawa alami yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Flavonoid dikenal karena sifat antioksidannya yang kuat dan memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan. Epikatechin sendiri termasuk dalam kelompok katekin, dan sering dikaitkan dengan manfaat kesehatan yang terkait dengan jantung, otak, dan otot. Epikatechin juga dapat mempengaruhi berbagai jalur molekuler yang terlibat dalam peradangan, pertumbuhan sel, dan fungsi pembuluh darah.

#### **2.4.2 Epigallocatechin (EGC)**

*Epigallocatechin* (EGC) merupakan senyawa alami yang banyak ditemukan pada teh hijau. Ia termasuk dalam kelompok katekin dan merupakan salah satu komponen utama dalam teh hijau. EGC memiliki struktur molekul yang mirip dengan *epigallocatechin gallate* (EGCG), namun tanpa gugus galat. EGC juga telah dikaitkan dengan penurunan risiko penyakit jantung dengan meningkatkan profil lipid darah dan



mengurangi risiko pembentukan plak arteri. Sejumlah penelitian juga menunjukkan bahwa EGC dapat memainkan peran dalam mengurangi resistensi insulin dan mengontrol kadar gula darah.

#### **2.4.3 Epicatechin galate (ECG)**

*Epicatechin galate* (ECG) adalah salah satu jenis flavonoid, yang merupakan senyawa alami yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Ia termasuk dalam kelompok katekin dan merupakan salah satu komponen utama dalam teh hijau. ECG memiliki struktur molekul yang mirip dengan epigallocatechin gallate (EGCG), namun tanpa gugus hidroksil tambahan pada cincin B. ECG memiliki banyak potensi manfaat kesehatan yang serupa dengan senyawa flavonoid lainnya antara lain sebagai antioksidan kuat yang dapat membantu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas, menjaga kesehatan jantung, sifat anti-inflamasi dan potensi melawan kanker.

#### **2.4.4 Epigallocatechin galatncfe (EGCG)**

*Epigallocatechin gallate* (EGCG) adalah salah satu jenis flavonoid, yang merupakan senyawa alami yang banyak ditemukan pada tumbuhan, terutama pada tanaman teh. Gambar 2.5 merupakan struktur dari *Epigallocatechin gallate*. EGCG termasuk dalam kelompok katekin dan merupakan salah satu antioksidan paling kuat yang ditemukan di alam. EGCG memiliki struktur molekul yang kompleks dan terdiri dari beberapa cincin benzena yang terhubung. Sumber utama EGCG adalah teh hijau. EGCG merupakan antioksidan paling kuat dan melimpah yang ditemukan dalam daun teh hijau (*Camellia sinensis*), dan dianggap sebagai salah satu komponen paling aktif dalam teh hijau yang memberikan berbagai manfaat kesehatan. EGCG telah diidentifikasi dalam berbagai studi sebagai senyawa yang mungkin memberikan perlindungan terhadap beberapa kondisi kesehatan, termasuk peningkatan kesehatan jantung, peningkatan fungsi otak, dan penurunan risiko penyakit tertentu. Di antara jenis katekin, EGCG memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap protein (Al-Hanish, 2016).

### **2.5 Formulasi Krim dengan Tambahan VCO**

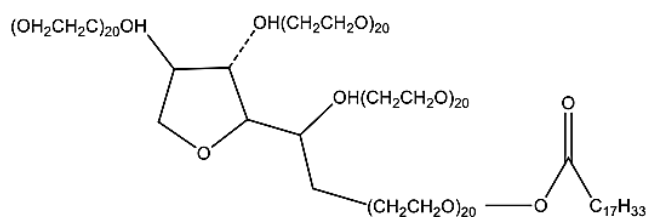
Krim adalah campuran dua cairan yang berbeda sifatnya, seperti minyak dan air. Untuk membuat kedua cairan ini bisa bercampur dan tidak terpisah, kita perlu menambahkan emulgator. Emulgator ini bekerja seperti perekat yang menyatukan kedua cairan tersebut sehingga membentuk krim yang lembut dan halus. Krim merupakan sistem dispersi koloid di mana satu fase cairan terdispersi secara halus

dalam fase cairan lainnya. Stabilitas krim bergantung pada keberadaan emulgator yang mampu menurunkan tegangan antarmuka kedua fase. Jenis krim ditentukan oleh rasio volume kedua fase dan sifat polaritas masing-masing fase. Fase terdispersi biasanya merupakan fase minor dan disebut fase internal, sedangkan fase kontinu disebut fase eksternal. Jenis krim dibagi menjadi empat yaitu:

Reaksi pembentukan krim antara ekstrak + surfaktan + co surfaktan antara lain yaitu: *Oil in water (o/w)* merupakan fase minyak terdispersi sebagai tetesan dalam keseluruhan fase air, *Water in oil (w/o)* merupakan fase air terdispersi sebagai tetesan dalam fase minyak, *Oil in water in oil (o/w/o)* merupakan tetesan minyak terdispersi dalam tetesan air yang kemudian terdispersi dalam fasa minyak kontinu, *Water in oil in water (w/o/w)* merupakan fase air terdispersi dalam fase air yang mengandung polimer kemudian membentuk emulsi air dalam minyak (*w/o*). Kemudian ditambahkan ke fasa berair kedua (mengandung surfaktan) lalu diaduk terus menerus untuk membentuk emulsi (Wafa dan Betha., 2023).

Tween 80 berperan sebagai surfaktan dan meningkatkan tingkat kelarutan antar zat. Terdapat beberapa zat yang hanya dapat larut dengan penggunaan zat pelarut tertentu. *Tween 80* merupakan *emulsifying agent* larut air (Indianie, 2021). Penggunaan bahan PEG 400 di karenakan sifat zat yang bebas dari lemak dimana sediaan yang menggunakan bahan yang bebas dari lemak akan baik untuk mengobati penyakit kulit seperti jerawat. Adanya PEG 400 diharapkan dapat meningkatkan kenyamanan bagi penggunaannya (Nikmah, 2022).

### 2.5.1 Tween 80

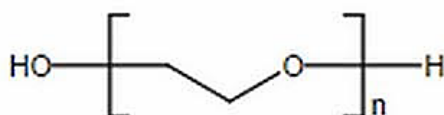


**Gambar 2.1** Tween 80 (Rowe, dkk., 2009)

Gambar 2.6 merupakan struktur dari *tween 80*. *Tween 80* atau sering disebut polisorbitat 80 memiliki molekul  $\text{C}_{64}\text{H}_{124}\text{O}_{26}$  dengan berat molekul sebesar 1310 g/mol. *Tween 80* digunakan sebagai emulsifying agent pada emulsi topikal tipe minyak dalam air, dikombinasikan dengan emulsifier hidrofilik pada emulsi minyak dalam air. *Tween 80* digunakan secara luas pada kosmetik sebagai emulsifying agent. *Tween 80* merupakan ester oleat dari sorbitol di mana tiap molekul anhidrida sorbitolnya berpolimerisasi

dengan 20 molekul etilenoksida (anhidrida sorbitol : etilenoksida = 1:20). *Tween 80* berupa cairan kental berwarna kuning muda sampai kuning sawo berbau karamel yang dapat menyebabkan pusing (Greenberg, 1954), panas dan kadang-kadang pahit *Tween 80* sangat larut dalam air, larut dalam etanol (95%) dan etilasetat, tidak larut dalam parafin cair, tidak larut dalam alkohol polihidrik. *Tween 80* mempunyai titik lebur yang berada pada suhu 5°-6°C, nilai pH 6,0-8,0 dan stabil dalam larutan dengan pH 2-12. *Tween 80* juga dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak, dan sebagai agen pembasahan dalam formulasi suspensi oral dan parenteral, sering digunakan secara luas sebagai produk kosmetik dan produk makanan, tidak bersifat iritatif ataupun toksik (Rowe, dkk., 2009).

### 2.5.2 Polyethylene Glycol (PEG) 400



**Gambar 2.2** Polyethylene Glycol (PEG) 400 (Mahardika, 2019).

Menurut Mahardika (2019) *polietilena glikol* (PEG) adalah polimer yang banyak digunakan dalam industri pangan, kosmetik, dan farmasi. Secara kimiawi, PEG merupakan sekelompok polimer sintetik yang larut air dan memiliki kesamaan struktur kimia berupa adanya gugus hidroksil primer pada ujung rantai polieter yang mengandung oksietilen (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O<sup>-</sup>). Gambar 2.7 merupakan struktur dari *Polyethylene Glycol* (PEG). Beberapa sifat utama dari PEG adalah stabil, tersebar merata, higroskopik (mudah menguap), dapat mengikat pigmen, Penggunaan PEG sebagai pelarut dapat meningkatkan penyebaran obat di dalam tubuh manusia. *Polyethylene Glycol 400* (PEG 400) adalah senyawa polieter yang digunakan dalam berbagai bidang, termasuk farmasi, produk perawatan pribadi, dan aplikasi industri.

PEG 400 adalah salah satu jenis PEG dengan berat molekul rata-rata sekitar 400. Senyawa ini digunakan sebagai pelarut, plastisizer, eksipien dalam formulasi obat, serta dalam berbagai aplikasi lainnya karena sifat-sifatnya seperti kelarutan dalam air dan sejumlah pelarut organik. Di industri farmasi, PEG 400 digunakan dalam solusi oral, salep, dan supositoria karena kemampuannya meningkatkan kelarutan dan stabilitas beberapa jenis obat. Sifatnya yang larut dalam air dan beragam pelarut organik memungkinkan senyawa ini untuk membantu meningkatkan penyerapan dan pengaruh

obat dalam berbagai formulasi farmasi. PEG 400 larut dalam aseton, alkohol, benzena, gliserin, dan glikol, sedikit larut dalam eter. PEG 400 merupakan polimer yang stabil banyak digunakan dalam berbagai formulasi farmasi dan dianggap sebagai bahan tidak beracun dan tidak mengiritasi.

## **2.6 Metode Ekstraksi Microwave-Ultrasonik (UMAE) Daun Teh Hijau**

Metode ekstraksi merujuk pada serangkaian prosedur atau teknik yang digunakan untuk memisahkan satu atau beberapa komponen dari suatu campuran dengan memanfaatkan perbedaan sifat fisikokimia dari komponen-komponen tersebut. Tujuan utamanya adalah untuk memisahkan zat yang diinginkan dari campuran tersebut. Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan penyari tertentu. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian, hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI, 1999).

Ekstraksi adalah proses pemisahan komponen menggunakan suatu pelarut (Angriani, 2019). Ekstraksi terdiri dari beberapa metode, seperti maserasi, *microwave assisted extraction* (MAE) dan *ultrasonic assisted extraction* (UAE). Maserasi adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara merendam bahan dalam pelarut dan menggunakan prinsip pencapaian kesetimbangan konsentrasi (Nababan, dkk., 2018). MAE adalah metode ekstraksi berbantu radiasi gelombang mikro untuk memanaskan pelarut secara cepat dan efisien (Aulia dan Widjanarko, 2018). UAE adalah metode ekstraksi berbantu gelombang ultrasonik yang menyebar melalui pelarut sehingga terbentuk efek kavitasi yang menyebabkan pemanasan dan pembentukan senyawa ekstrak (Isdiyanti, dkk., 2021). Metode ekstraksi ultrasonik dikenal dengan sonokimia, yaitu pemanfaatan efek gelombang ultrasonik untuk mempengaruhi perubahan-perubahan yang terjadi pada proses kimia. Keuntungan utama ekstraksi gelombang ultrasonik antara lain efisiensi lebih besar, waktu operasi lebih singkat dan biasanya laju perpindahan masa lebih cepat jika dibandingkan dengan ekstraksi.

UMAE merupakan metode gabungan antara UAE dengan MAE. Penelitian yang dilakukan oleh Pongmalai, (2015) menunjukkan bahwa ekstraksi komponen bioaktif pada daun kol dengan menggunakan metode UMAE dapat memberikan hasil yang lebih baik daripada ekstraksi menggunakan metode UAE maupun MAE. Hal serupa terjadi pada penelitian yang dilakukan oleh Bagherian, dkk., (2011) berkaitan dengan ekstraksi pektin dari anggur dengan metode UMAE yang menghasilkan rendemen sebesar

31,88%, sedangkan pada metode MAE menghasilkan rendemen 27,81% dan UAE menghasilkan rendemen 17,92%.

## 2.7 Krim

Krim adalah sediaan berupa campuran terdiri dari dua fase cairan dengan sistem dispersi fase cairan. Dimana suatu fasa cairan terdispersi sangat halus dan merata ke dalam fase cairan lainnya. Krim dapat distabilkan dengan zat pengemulsi atau surfaktan yang cocok. Dalam suatu krim, salah satu fase cair biasanya bersifat polar sedangkan yang lainnya bersifat non-polar (Bourgeat, 2009). Ada dua jenis krim, yaitu krim tipe air minyak (*A/M*) dan krim tipe minyak air (*M/A*). Pembuatan krim melibatkan penggunaan zat pengemulsi, biasanya dalam bentuk surfaktan anionik, kationik, dan nonionik (Tungadi.R, 2023). Krim merupakan pilihan yang ideal untuk formulasi topikal karena memiliki kelebihan dalam hal aplikasi, ketahanan pada kulit, dan kemudahan pencucian, membuatnya lebih unggul daripada sediaan lain. Sebuah produk krim kosmetik dianggap baik jika produk tersebut tetap stabil, artinya produk krim kosmetik tetap dalam kondisi yang dapat diterima selama masa penyimpanan dan penggunaan, dengan sifat dan karakteristik yang sama seperti saat pertama kali dibuat. Dalam proses pembuatan produk kosmetik, perlu memperhatikan komposisi bahan kimia yang digunakan, terutama bahan-bahan aktif. Salah satu bahan alami yang telah diteliti adalah *virgin coconut oil* (VCO). Cara kerja krim agar bisa menyerap ke dalam kulit yaitu ketika krim yang mengandung partikel berukuran kecil atau bahan aktif yang terdispersi dengan baik lebih mudah menembus lapisan kulit. Nanoformulasi atau mikroformulasi dalam krim dapat membantu meningkatkan penetrasi bahan aktif. Krim yang mengandung bahan aktif atau zat-zat yang diinginkan akan terdistribusi dalam fase minyak atau air emulsi. Ketika krim diterapkan pada kulit, fase minyak dan fase air membentuk lapisan tipis di permukaan kulit. Fase minyak dapat membantu mengunci kelembaban kulit, sedangkan fase air dapat memberikan hidrasi. Dalam penelitian ini, komponen-komponen yang digunakan dalam pembuatan krim meliputi VCO, serta *tween* 80 yang berperan sebagai emulgator. Emulgator atau agen pengemulsi, penting untuk menciptakan sistem emulsi yang stabil. Emulgator bertindak sebagai surfaktan yang mengurangi tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air, dan juga meminimalkan energi permukaan dari tetesan yang terbentuk. *Tween* dan *span* adalah jenis surfaktan non-ionik yang dianggap aman untuk digunakan dalam formulasi emulsi dan krim (Baskara, 2020). *Tween* 80 merupakan golongan surfaktan non-ionik dengan *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) sebesar 15,0 bersifat hidrofilik yang sering digunakan secara luas sebagai emulsifying agent dalam preparasi emulsi *o/w* yang stabil (Mahardika, 2019).

PEG 400 merupakan kosurfaktan non ionik yang stabil dan bersifat hidrofilik. Fungsi penambahan kosurfaktan ini yaitu untuk membantu mengurangi tegangan antarmuka dengan surfaktan dan dapat meningkatkan fleksibilitas yang terjadi pada lapisan minyak dalam air (*O/W*) sehingga memungkinkan pembentukan yang spontan pada nanoemulsi (Syukri, 2019). PEG 400 sering digunakan sebagai basis emulsifier, selain itu dalam bentuk cairnya digunakan sebagai *suspending agent* dan *emulsion stabilizer*. PEG 400 merupakan polimer yang stabil banyak digunakan dalam berbagai formulasi farmasi dan dianggap sebagai bahan tidak beracun dan tidak mengiritasi (Mahardika, 2019).

VCO adalah hasil dari modifikasi proses pengolahan minyak kelapa sehingga menghasilkan produk dengan kadar air dan asam lemak bebas yang rendah, memiliki warna bening, aroma harum, dan memiliki masa simpan yang cukup lama, yaitu lebih dari 12 bulan. Penambahan VCO ini memiliki keunggulan yaitu karena minyak kelapa terletak pada 90% kandungan asam lemak jenuhnya yang terdiri dari C-8 (asam kaprilat), C-10 (asam kaprat), C-12 (asam laurat), dan C-14 (asam miristat). Sebagian besar dari asam lemak ini termasuk dalam kategori *Medium Chain Triglycerides* (MCT). Minyak kelapa juga mengandung antioksidan, seperti tokoferol. Khususnya, kandungan asam laurat sekitar 53%, dan minyak kelapa juga mengandung sejumlah kecil tokoferol (sekitar 0,5 mg per 100 g minyak kelapa). Kandungan asam laurat dan tokoferol ini memiliki sifat sebagai antioksidan yang dapat membantu mengurangi tekanan oksidatif (Mu'awanah, 2014). Menurut Hasibuan, (2011), dijelaskan bahwa VCO memiliki kemampuan alami sebagai pelembab kulit yang dapat mencegah kerusakan jaringan kulit dan memberikan perlindungan. Struktur molekuler VCO memberikan tekstur kulit yang lembut dan halus. Oleh karena itu, minyak kelapa dapat digunakan sebagai bahan dalam pembuatan.

*Beeswax* merupakan fasa minyak pada krim yang memiliki sifat retensi minyak yang baik, sebagai pengikat dengan komponen-komponen bahan krim yang lain dan menghasilkan krim yang homogen (Ambari, 2020). Kemudian *xanthan gum* ditambahkan sebagai emulgator yang dapat berpengaruh terhadap stabilitas fisik krim. Xanthan gum merupakan emulgator hidrokoloid yang membentuk emulsi tipe *m/a*, tidak bersifat toksik serta memiliki stabilitas, viskositas dengan rentang pH yang cukup (Pudyastuti, 2015). Lanolin merupakan salah satu bahan pengental yang mampu menyerap air dan membentuk emulsi *a/m* dan berfungsi untuk dijadikan pelumas, melembabkan dan melindungi kulit yang mudah dipakai (Fitriana, 2012). Bahan pengawet yang digunakan yaitu nipagin dan nipasol, kombinasi ini bertujuan untuk mencegah kontaminasi mikroba

pada sediaan krim seperti bakteri dan jamur karena sediaan krim yang terdiri dari minyak dan air akan lebih mudah ditumbuhi mikroorganisme. Dua kombinasi ini dapat menghasilkan aktivitas antimikroba secara lebih maksimal.

## **2.8 Uji Homogenitas**

Uji homogenitas pada krim adalah langkah penting dalam memastikan bahwa fase cair dan fase minyak dalam krim tercampur secara merata. Salah satu metode umum untuk mengukur homogenitas adalah dengan menggunakan mikroskop cahaya. Dalam uji ini, sampel krim ditempatkan di bawah mikroskop, dan peneliti mengamati sejauh mana partikel-partikel minyak tersebar merata dalam fase cair. Semakin merata distribusi partikel minyak, semakin homogen krimnya. Selain itu, uji viskositas juga dapat digunakan untuk menentukan homogenitas krim. Krim yang homogen akan memiliki viskositas yang relatif stabil, sedangkan krim yang tidak homogen akan menunjukkan fluktuasi viskositas yang lebih besar. Dengan melakukan uji homogenitas ini, produsen dapat memastikan kualitas dan stabilitas produk krim mereka. Dengan memahami dan mengukur homogenitas krim, produsen dapat meningkatkan daya tahan dan kinerja produk mereka, serta memberikan pengalaman yang lebih baik kepada konsumen. Dalam uji homogenitas, sediaan krim dikatakan homogen bilamana tidak menunjukkan adanya partikel-partikel yang menggumpal atau tidak bercampur. Uji ini dilakukan dengan cara mengoleskan sejumlah kecil sediaan krim pada plat kaca dan kemudian dilihat apakah sediaan tersebut homogen atau tidak. Uji homogenitas merupakan salah satu uji fisik yang penting dalam pembuatan sediaan emulsi karena dapat menentukan kualitas sediaan krim yang dihasilkan. Jika sediaan krim tidak homogen, maka akan mudah terjadi koalesensi dan sediaan krim tidak stabil. Oleh karena itu, uji homogenitas harus dilakukan dengan baik dan benar untuk mendapatkan sediaan krim yang berkualitas (Hadning, 2011).

## **2.9 Analisa Metode Docking**

Secara singkat, *Molecular docking* adalah teknik kimia komputasi yang dapat digunakan untuk mempercepat pemilihan senyawa yang akan diisolasi dan disintesis dengan mengidentifikasi dan optimasi senyawa penuntun dalam proses penemuan obat dengan menggunakan pemodelan komputer yang bertujuan untuk mensimulasikan interaksi antara molekul ligan dan target proteinnnya, seperti yang terjadi dalam uji *in-vitro*. (Giantari, dkk., 2019). Metode ini Sasaran utama dari docking ini adalah mencapai konformasi yang optimal antara protein dan ligan. *Docking* memberikan kontribusi

penting dalam pemahaman interaksi antara obat atau ligan dengan reseptor atau protein, termasuk dalam identifikasi situs aktif yang sesuai pada protein dan pengaturan geometri terbaik dari kompleks ligan-reseptor (Setiawan, 2010).

Reseptor merupakan makromolekul protein seluler yang dapat berikatan dengan ligan seperti hormon, neurotransmitter dan obat). Pada terapi molekuler, reseptor dapat digunakan sebagai target dengan hasil efikasi yang tepat (Franssika, 2022). Reseptor yang akan diuji yaitu senyawa 3D katekin protein tirosinase (PDBT:1CXV) yang dapat dicari di *web* PDB. PDB atau *Protein Data Bank* (PDB) adalah sebuah basis data yang berfungsi untuk menyimpan informasi mengenai struktur tiga dimensi dari makromolekul biologis. Website ini dikelola oleh *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics* (RSCB). PDB berguna dalam mengakses data terkait reseptor yang digunakan dalam proses *docking* (Ayuningrum, 2021)

*PubChem* adalah sebuah sumber daya informasi molekuler yang tersedia untuk masyarakat umum. Senyawa yang akan diuji dapat dicari di link *PubChem* (<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov/>). *PubChem* merupakan repositori publik untuk mendapatkan informasi tentang bahan kimia dan aktivitas biologisnya (Kim, dkk., 2015), berbagai identitas kimia, termasuk molekul kecil, lipid, karbohidrat, urutan asam amino dan asam nukleat. *PubChem* diluncurkan tahun 2004 yang merupakan Inisiatif Roadmap dari Institutes of Health AS (NIH) sebagai perpustakaan molekuler. Selama 11 tahun terakhir, *PubChem* telah berkembang menjadi sistem yang cukup besar, berfungsi sebagai sumber daya informasi kimia untuk penelitian ilmiah masyarakat. *PubChem* terdiri dari tiga database yang saling terhubung yaitu Zat, Senyawa dan BioAssay (Kim, dkk., 2015). Uniprot, Gen Bank dan Protein Database (PDB) mewakili tiga database bioinformatika yang paling tua dan paling banyak digunakan. Masing-masing database melengkapi yang lain dengan berfokus pada aspek yang berbeda pada struktur makromolekul (Murray, dkk., 2012).



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di laboratorium kimia fisik riset Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada bulan Desember-Oktober 2023-2024.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, *microwave*, ultrasonik waterbath, Erlenmeyer 250 mL, corong gelas, gelas beaker, kaca arloji, spatula, kuvet kaca, labu ukur 5 ml, 10 ml, dan 50 ml, pipet tetes, pipet mikro, penangas, spektrofotometer UV-Vis, kaca objek, mikroskop, neraca analitik, vortex mixer, tabung reaksi, botol vial, *magnetic stirrer*, aluminium foil, inkubator, kuvet.

##### **3.2.2 Bahan**

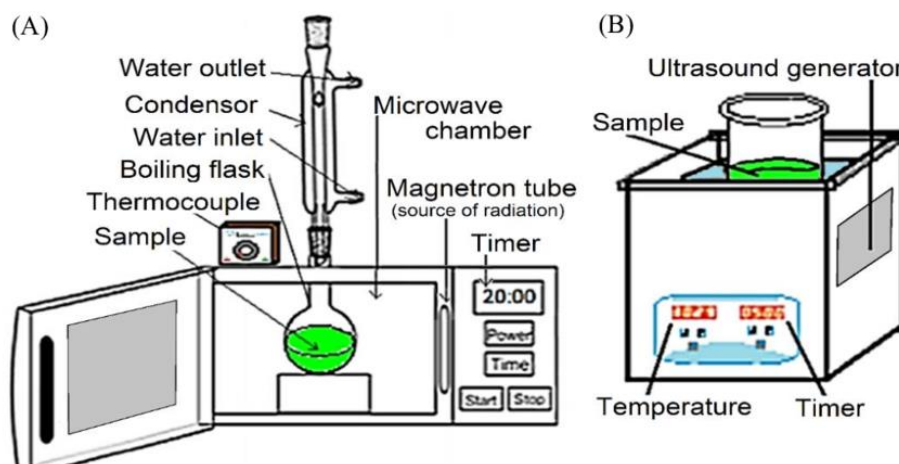
Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Daun teh hijau yang dibeli dari kebun teh Wonosari, aquades, *tween* 80, PEG 400, VCO, asam askorbat, potasium sorbet, natrium *benzoate*.

#### **3.3 Tahapan Pelaksanaan**

1. Ekstraksi dengan metode *microwave* ultrasonik
2. Pembuatan krim dari ekstrak daun teh hijau
3. Uji homogenitas
4. Uji penghambatan enzim kolagenase ekstrak teh hijau
5. Uji penghambatan enzim kolagenase dengan molekular *docking*
6. Analisis data

#### **3.4 Cara Kerja**

### 3.4.1 Ekstraksi *Microwave-Ultrasonic* (UMAE) Daun Teh Hijau



**Gambar 3.1** a). Ekstraksi *Microwave*, b) Ekstraksi *Ultrasonic* (Prasetyaningrum.2023)

Proses ekstraksi dilakukan dengan menggunakan alat khusus yang terdiri dari beberapa tahapan. Sampel kering dimasukkan ke dalam pelarut tertentu dalam jumlah yang telah ditentukan. Proses diawali dengan perlakuan menggunakan gelombang mikro pada daya dan waktu tertentu, diikuti dengan perlakuan tambahan menggunakan alat ultrasonik pada suhu dan durasi yang sesuai. Setelah itu, campuran disaring untuk memisahkan bagian cairan dari padatan, dan cairan yang diperoleh kemudian dikeringkan menggunakan alat pengering khusus. Hasil akhir berupa ekstrak kasar ditimbang, dan efisiensinya dihitung menggunakan rumus yang telah ditentukan.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat awal sampel}} \times 100\% \dots \dots \dots (3.1)$$

### 3.4.2 Pembuatan Krim

Proses pembuatan krim dilakukan dengan mencampurkan dua fasa utama, yaitu fasa minyak dan fasa air, yang masing-masing menggunakan bahan tertentu. Fasa minyak disiapkan dengan mencampur beberapa komponen, kemudian dipanaskan hingga suhu tertentu sambil diaduk untuk memastikan tercampur dengan baik. Fasa air dibuat dengan mencampurkan bahan-bahan spesifik yang dipanaskan dan diaduk hingga homogen, diikuti dengan penambahan bahan pengental secara bertahap. Setelah kedua fasa siap, keduanya dicampurkan sesuai konsentrasi yang diinginkan menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan tertentu dan selama durasi tertentu.

Selama proses pencampuran, ekstrak ditambahkan perlahan hingga campuran berubah menjadi sediaan berbentuk krim yang sesuai. Sediaan krim memiliki keuntungan selain mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak

lengket dan mudah dicuci dengan air (Lumentuta). memberikan efek yang optimum karena mampu menaikkan gradien konsentrasi zat aktif yang menembus kulit sehingga absorbansi menjadi meningkat (Baskara, dkk., 2020).

### 3.4.3 Uji Homogenitas

Dilakukan uji homogenitas fisik dengan menempatkan sejumlah kecil sediaan emulsi di atas kaca objek dan dilakukan pengamatan di bawah mikroskop, lalu dilihat apakah ada partikel yang belum homogen (Halid dan Saleh, 2019).

### 3.4.4 Uji Penghambat Enzim Kolagenase Ekstrak Teh Hijau dan Krim

Pengujian aktivitas penghambatan enzim dilakukan dengan mengikuti prosedur yang melibatkan sampel kulit hewan, larutan enzim, dan larutan reaksi tertentu. Kulit hewan dipotong dalam ukuran tertentu, kemudian dimasukkan ke dalam beberapa tabung reaksi dengan perlakuan yang berbeda. Salah satu tabung diisi dengan larutan kontrol, sementara tabung lainnya ditambahkan larutan ekstrak sebagai inhibitor serta larutan enzim. Beberapa tabung lainnya difungsikan sebagai kontrol tambahan tanpa sampel kulit atau larutan inhibitor. Semua tabung diinkubasi pada suhu tertentu dalam durasi tertentu sebelum ditambahkan larutan penguji reaksi.

Untuk pengujian pada sediaan tertentu, dilakukan prosedur serupa dengan mencampurkan larutan enzim, sediaan krim, dan bahan lainnya dalam vial yang berbeda. Vial kontrol diatur tanpa adanya sediaan, sedangkan sampel diuji setelah proses inkubasi dan perendaman hingga terjadi degradasi. Absorbansi masing-masing sampel diukur menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu untuk mendapatkan data kuantitatif. Larutan blanko dan standar dibuat dengan mencampurkan larutan kontrol dan larutan enzim sesuai prosedur. Perhitungan persentase inhibisi enzim dilakukan dengan melihat aktivitas enzim kolagenase yang direaksikan dengan sampel menggunakan persamaan 3.2.

$$\text{Aktivitas Enzim (\%)} = \frac{\text{Absorbansi sampel} - \text{Absorbansi blanko}}{\text{Absorbansi standar} - \text{Absorbansi blanko}} \times 100\% \dots \dots \dots (3.2)$$

### 3.4.5 Uji Penghambatan Enzim Kolagenase secara *In silico* dengan Molekular Docking

Untuk melakukan proses docking, data struktur 3D dari protein target dan ligan diambil dari database terkait dan disimpan dalam format yang sesuai. Struktur 3D protein dipreparasi dan dioptimalkan dengan memisahkan ligan asli yang terikat pada protein.

Ligan uji juga dipreparasi dengan menambahkan komponen yang diperlukan dan muatan, lalu disimpan dalam format yang kompatibel untuk analisis docking. Proses dimulai dengan langkah validasi untuk memastikan akurasi metode berdasarkan kriteria evaluasi tertentu. Simulasi docking dilakukan dengan mengatur parameter utama dan menjalankan perintah yang diperlukan. Setelah proses selesai, interaksi antara ligan dan reseptor divisualisasikan menggunakan perangkat lunak khusus untuk menganalisis konformasi terbaik dan interaksi molekuler.

#### **3.4.6.3 Analisis Data**

Dilakukan analisis regresi linear untuk memperoleh nilai  $IC_{50}$  dengan software Microsoft Excel 2010. Analisis ini untuk menentukan sampel mana yang menunjukkan perbedaan signifikan. Jika nilai signifikansi atau p-value kurang dari 0,05, dengan tingkat kepercayaan 95%, maka perbedaan dianggap signifikan. Dalam penelitian ini, terdapat dua set data yang akan dianalisis, yaitu data uji anti-kolagenase ekstrak dan data uji anti-kolagenase krim.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Ekstraksi Daun Teh Hijau dengan Metode (UMAE)

Metode ekstraksi daun teh dilakukan dengan menggunakan metode gabungan *microwave-ultrasonic*. Sampel daun teh hijau diambil dari kebun teh Wonosari, Kec Lawang Kab Malang. Metode ekstraksi memiliki pengaruh yang signifikan terhadap hasil, bioaktivitas dan kualitas sensoris teh. Ekstraksi berbantuan gelombang mikro (MAE) dan ekstraksi berbantuan ultrasonik (UAE) ramah lingkungan dan hemat energi (Kanjana Singh, dkk., 2022). Ekstrak daun teh hijau dilakukan ekstraksi dengan metode ekstraksi microwave (MAE) berguna untuk meningkatkan difusi pelarut dan ekstraksi senyawa bioaktif menyerap energi gelombang mikro yang ditransmisikan lalu mengubahnya menjadi energi termal melalui konduksi ionik dan rotasi dipol, Ketika gelombang mikro melewati biomassa, peningkatan suhu yang drastis mampu memanaskan sampel secara efektif dan selektif menyebabkan penguapan air internal dengan cara memecah dinding sel sehingga komponen target lebih mudah terekstrak (Banerjee, dkk., 2015). Kemudian dilakukan ekstraksi ultrasonik (UAE) melibatkan perambatan gelombang tekanan ultrasonik yang dapat memecah dinding sel dan melepaskan isi sel ke media ekstraksi. Kombinasi gelombang mikro dan ultrasonik dalam MUAE memberikan efisiensi ekstraksi yang tinggi. Panas dari gelombang mikro mempercepat proses pelarutan, sedangkan gelombang ultrasonik membantu memecah dinding sel tanaman dan meningkatkan transfer massa.

Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan menimbang 40 gr teh hijau dan ditambahkan 400 mL aquades sebagai pelarut karena aquades merupakan pelarut yang aman yang didasarkan dengan prinsip "*like dissolves like*" yaitu senyawa nonpolar akan larut dalam pelarut nonpolar (Luna, 2020). Selain itu, penggunaan pelarut aquades lebih ramah lingkungan dan tidak menimbulkan bahaya lebih lanjut saat ekstrak teh hijau ditambahkan kedalam sediaan krim sebagai bahan aktif. Lalu dilakukan ekstraksi *microwave* selama 45 menit pada suhu 40°C. Selanjutnya ekstraksi kedua menggunakan ultrasonik *waterbath* dengan suhu 25 selama 45 menit. Hasil ekstraksi disaring dan diambil bagian filtratnya untuk dikeringkan menggunakan *freeze dryer* yang bertujuan selain untuk mengeringkan bahan dengan cara efektif yang melibatkan pembekuan sampel terlebih dahulu, kemudian menghilangkan air atau pelarut melalui sublimasi menghasilkan ekstrak yang stabil dalam penyimpanan dan menjaga kualitasnya agar dapat dibuat menjadi produk yang aman untuk digunakan (Reubun, dkk., 2020).

Setelah melakukan *freeze dryer*, daun teh hijau diekstraksi sebanyak 2 kg dan didapatkan berat total ekstrak adalah 78,2988 g. Berdasarkan berat total yang diperoleh, didapatkan hasil perhitungan rendemen yaitu 3,91494%. Menurut penelitian Prasetyaningrun, (2023) menjelaskan bahwa metode UMAE sekuensial merupakan cara yang efisien untuk menghasilkan flavonoid total dari daun kelor yang paling tinggi dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya.

#### **4.2 Pembuatan Krim dari Ekstrak Daun Teh Hijau**

Pembuatan krim ekstrak daun teh hijau dibuat dengan mencampurkan dua fasa, yaitu fasa minyak dan fasa air (Baskara, dkk., 2020). Pada penelitian ini krim ekstrak teh hijau dibuat dengan lima formulasi variasi konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) pada masing-masing krim, yaitu F0, F1, F2, F3, dan F4. Semua formulasi krim dilakukan dengan basis krim minyak dalam air (m/a). Dibuat fasa minyak dengan menggunakan bahan seperti berikut: VCO, tween 80, PEG (*polyetilen glicol*) 400, lanolin, *beeswax*. Sedangkan untuk pembuatan fasa air menggunakan bahan nipagin, nipasol, *xanthan gum* dan akuades. Sediaan krim dibuat dengan konsentrasi ekstrak daun teh hijau sebesar 5% beserta krim kontrol. Dibuat fasa minyak dengan cara mencampurkan VCO, tween 80, PEG 400, lanolin dan *beeswax* dalam beaker glass, lalu dilakukan pemanasan di atas hot plate pada suhu 80°C dan diaduk secara selama 5 menit. Fase air dan fase minyak dipanaskan secara terpisah pada suhu 70°C bertujuan untuk memastikan bahwa kedua fase mencapai suhu yang sama dan seragam sebelum dicampurkan. Hal ini karena, fase minyak dan fase air tidak sama suhunya maka beberapa bahan dari fase minyak akan kembali ke bentuk semula (menjadi padat), sehingga akan terjadi pemisahan antara fase minyak dan fase air (Sehro, dkk., 2015). Bahan-bahan pada pembuatan krim masing-masing memiliki fungsi terhadap pembentukan krim yang homogen dan baik. Pada penelitian ini dilakukan variasi konsentrasi VCO (*virgin coconut oil*) pada masing-masing krim. Tujuan dari penambahan variasi konsentrasi VCO yaitu untuk membandingkan kestabilan dan kadar kolagenase pada masing-masing krim. Ekstrak teh hijau dalam sediaan krim berfungsi sebagai bahan aktif utama yang banyak memberikan khasiat terhadap antiaging, antioksidan dan manfaat lainnya.

#### **4.3 Hasil Uji PH**

Uji pH pada sediaan krim dilakukan untuk mengetahui nilai pH dari krim tersebut apakah sudah sesuai dengan standar yang diperbolehkan. Syarat pH krim yang diperbolehkan menurut SNI 16-495-1998 yaitu setara dengan pH kulit 3,5-8,0.

diketahui bahwa pH dari semua sediaan krim berada pada pH 5 dimana pH tersebut termasuk kedalam kategori yang aman menurut SNI 16-495-1998. Hasil tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Adriani, dkk. (2024) bahwa sediaan krim ekstrak teh hijau memiliki kisaran pH 5,5-6 yang sesuai dengan penelitian ini.

#### **4.4 Hasil Uji Homogenitas**

Uji homogenitas pada sediaan krim dilakukan dengan cara sampel dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Anggraeni, 2018). Uji homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel pada sediaan krim sehingga memberikan kualitas yang baik dan maksimal ketika digunakan. Homogenitas merupakan salah satu faktor yang bisa mempengaruhi kualitas fisik dari sediaan krim. Pemeriksaan homogenitas pada semua sediaan krim menunjukkan hasil yang homogen, ditandai dengan semua partikel yang terdispersi secara merata dan tidak ada penggumpalan pada setiap sediaan (Deniansya, 2021). Syarat uji homogenitas yang baik yaitu memiliki susunan komponen antara fase minyak dan fase air yang menyatu sempurna dan tidak terdapat butiran kasar pada sediaan (Tungadi dkk., 2023).

sediaan formula krim F0, F1, F2, F3 dan F4 homogen dan tidak terjadi pemisahan. Hal tersebut menunjukkan bahwa semua partikel sediaan tercampur dengan baik dan tidak ada partikel yang menggumpal. Homogenitas pada krim juga dapat disebabkan oleh lama pengadukan terhadap semua bahan sehingga dapat tercampur dengan merata dan tidak ada butiran partikel yang menggumpal.

#### **4.5 Uji Aktivitas Enzim Kolagenase**

##### **4.5.1 Hasil Uji Aktivitas Enzim Kolagenase dengan Ekstrak secara In Vitro**

Penelitian ini menggunakan enzim kolagenase merek *Worthington*. Substrat yang dipilih adalah benang bedah *catgut* (*OneMed*), yang umumnya terbuat dari kolagen hewan seperti sapi atau domba. Pemilihan *catgut* didasarkan pada kandungan kolagennya yang tinggi, sehingga cocok sebagai substrat untuk menguji aktivitas enzim kolagenase. Sampel uji dibagi menjadi dua kelompok: kelompok dengan penambahan ekstrak teh hijau sebagai inhibitor dan kelompok tanpa penambahan inhibitor. Teh hijau dipilih sebagai inhibitor karena memiliki potensi untuk menghambat aktivitas enzim kolagenase dalam memecah kolagen pada *catgut*. Untuk mengukur jumlah protein kolagen yang terdegradasi oleh enzim, digunakan reagen Biuret. Pada larutan reagen biuret mengandung larutan tembaga(II) sulfat ( $\text{CuSO}_4$ ) dan natrium hidroksida ( $\text{NaOH}$ ) atau kalium hidroksida ( $\text{KOH}$ ) untuk menciptakan lingkungan basa.

Dalam hal ini ekstrak teh hijau berperan sebagai inhibitor yang memperlambat aktivitas enzim kolagenase. Pada konsentrasi tinggi, kolagenase akan lebih aktif memecah kolagen dalam inhibitor. Sedangkan pada konsentrasi rendah, aktivitas kolagenase lebih terbatas, sehingga degradasi kolagen juga lebih lambat. Ini bisa berdampak pada penurunan kandungan kolagen dalam inhibitor dan perubahan sifat fisiknya. Inhibitor enzim bekerja dengan menghalangi atau memperlambat fungsi enzim, sehingga secara signifikan mengurangi kemampuannya untuk mengubah substrat menjadi produk. Beberapa inhibitor mencegah enzim mengenali atau mengikat substrat dengan menutupi substrat atau menghalangi sisi aktif enzim. Pada variasi konsentrasi substrat, aktivitas enzim menurun seiring dengan bertambahnya konsentrasi substrat. Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Budiman, (2009) yang menjelaskan bahwa pada konsentrasi substrat 1 % aktivitas enzim mencapai nilai tertinggi kemudian aktivitas enzim mulai menurun pada konsentrasi substrat 2 % dan terus menurun pada konsentrasi substrat 3 dan 4 % yang sesuai dengan penelitian ini.

#### **4.5.1 Hasil Uji Aktivitas Enzim Kolagenase dengan Krim secara *In Vitro***

Pengujian aktivitas enzim dilakukan dengan mereaksikan sampel dengan sediaan krim yang memiliki kandungan tertentu. Sampel dibagi menjadi tiga kategori: satu direaksikan dengan sediaan, satu tanpa sediaan, dan satu sebagai kontrol menggunakan larutan standar. Setelah melalui proses tertentu, semua sampel diukur serapannya menggunakan perangkat analisis khusus. Hasil menunjukkan bahwa formulasi tertentu memiliki intensitas warna lebih gelap karena menunjukkan aktivitas enzim yang lebih rendah, yang mengindikasikan perlindungan lebih baik terhadap sampel dibandingkan formulasi lainnya.

Formulasi ini diduga efektif karena mengandung komponen yang dapat mengurangi aktivitas enzim dan memberikan perlindungan tambahan. Kandungan tertentu dalam sediaan membantu melindungi sampel dari proses degradasi, sementara komponen lain diketahui memiliki manfaat tambahan seperti meningkatkan hidrasi dan mencegah kerusakan akibat paparan tertentu. Secara teori, bahan-bahan ini juga memiliki potensi sebagai pelindung terhadap faktor lingkungan tertentu yang dapat mempercepat kerusakan.

Pada formulasi lain, aktivitas enzim lebih tinggi karena ketiadaan komponen utama yang memberikan perlindungan. Variasi kandungan bahan aktif memengaruhi tingkat efektivitas sediaan dalam menghambat aktivitas enzim. Formulasi yang mengkombinasikan beberapa bahan aktif menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan formulasi yang hanya menggunakan salah satu bahan aktif.



Dalam penelitian ini, digunakan sampel pengganti untuk aplikasi sediaan krim pada kulit. Bahan-bahan dalam formulasi, seperti emolien dan pelembap, membantu menjaga hidrasi dan kelembapan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa bahan-bahan ini dapat meningkatkan kelembapan kulit seiring dengan peningkatan konsentrasi. Kombinasi bahan aktif dan pelembap pada formulasi krim menghasilkan perlindungan yang lebih baik terhadap aktivitas enzim sekaligus menjaga kesehatan kulit.

## **4.5.2 Hasil Uji Penghambatan Enzim Kolagenase secara *In Silico***

### **4.5.2.1 Preparasi Struktur Enzim Kolagenase**

Setelah dilakukan uji penghambatan enzim secara *in vitro*, penelitian dilanjutkan dengan pendekatan lain untuk menunjang hasil yang diperoleh. Uji ini dilakukan dengan pendekatan simulasi untuk mempelajari interaksi antara enzim kolagenase dengan senyawa aktif dari teh hijau. Tahap awal melibatkan persiapan struktur enzim dengan memisahkan bagian-bagian yang tidak relevan untuk memastikan proses simulasi berjalan optimal. Struktur kristal enzim diunduh dari sumber terpercaya dan diproses untuk menghilangkan elemen yang tidak diperlukan, sehingga hanya molekul utama yang akan berinteraksi dengan senyawa uji.

Selanjutnya, struktur enzim disiapkan dengan penyesuaian tertentu yang meningkatkan akurasi prediksi hasil simulasi. Penyesuaian ini dilakukan untuk memastikan bahwa interaksi molekul dan ikatan yang terbentuk lebih stabil. Tahap berikutnya adalah pengaturan ruang simulasi untuk menentukan lokasi di mana senyawa uji akan berinteraksi dengan enzim. Posisi dan ukuran ruang ini dirancang berdasarkan hasil penelitian terdahulu, sehingga akurasi proses simulasi dapat terjaga.

Proses berikutnya melibatkan pengujian senyawa uji, yang terdiri dari beberapa senyawa utama dari daun teh hijau. Senyawa-senyawa ini dipersiapkan dengan teknik serupa, memastikan parameter yang relevan telah disesuaikan untuk mendukung proses simulasi. Setelah itu, simulasi dilakukan dengan beberapa kali pengulangan untuk mendapatkan hasil yang lebih spesifik dan mendalam.

Hasil dari simulasi ini dianalisis untuk melihat bagaimana senyawa uji berinteraksi dengan enzim. Interaksi yang diamati mencakup ikatan yang terbentuk antara senyawa uji dengan residu tertentu pada enzim, baik ikatan hidrogen maupun interaksi lainnya. Dari analisis ini, beberapa senyawa menunjukkan potensi sebagai kandidat inhibitor,

dengan kemampuan untuk memengaruhi fungsi enzim secara langsung atau melalui interaksi di lokasi lain.

Penelitian ini juga mencatat bahwa senyawa yang berinteraksi pada lokasi tertentu dari enzim memiliki peluang lebih besar untuk menjadi inhibitor efektif. Namun, senyawa lain yang berinteraksi di luar lokasi utama tetap memiliki potensi untuk mendukung stabilitas atau fleksibilitas enzim, serta berkontribusi pada interaksi dengan molekul lainnya.

#### 4.6 Uji Krim dan Ekstrak Teh hijau sebagai Anti-Kolagenase dalam Prespektif Islam

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa enzim kolagenase dapat memotong ikatan peptida pada molekul kolagen akan terurai menjadi fragmen lebih kecil yang terlepas dari jaringan kolagen dan kemudian diangkut oleh sel-sel yang membutuhkan. Ekstrak teh hijau berfungsi sebagai inhibitor dari aktivitas enzim kolagenase. Penambahan VCO dalam krim yang mengandung ekstrak teh hijau semakin memperkuat kemampuan ini serta diperkuat juga oleh hasil percobaan secara *in silico* menggunakan *docking* yang berbanding lurus dengan penelitian secara *in vitro* yang sudah dilakukan.

Hasil penelitian ini menunjukkan potensi luar biasa dari bahan alami yang sering digunakan dalam perawatan kulit, serta menekankan pentingnya penelitian ilmiah dalam memahami manfaat dari tanaman. Sebagaimana seperti firman Allah SWT yang tertulis dalam surah Ar-Ra'd ayat 4:

وَفِي الْأَرْضِ قِطْعٌ مُتَجَاوِرَةٌ وَجَنَّاتٌ مِّنْ أَعْنَابٍ وَزُرْعٌ وَنَخِيلٌ وَصِنَوَانٌ وَعَيْرٌ صِنَوَانٍ يُسْقَى بِمَاءٍ وَاحِدٍ وَنُفْضِلٌ بَعْضَهَا عَلَى بَعْضٍ فِي الْأَكْلِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَعْقِلُونَ ﴿٤﴾

Artinya: “Dan di bumi ini terdapat bagian-bagian yang berdampingan, dan kebun-kebun anggur, tanaman-tanaman dan pohon korma 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 SWT) bagi kaum yang berfikir.”

Ungkapan dari surat Ar-Ra'd ayat 4 ini menjelaskan kelanjutan dari tanda-tanda kekuasaan Allah SWT yang ada di bumi, yaitu bahwa di bumi terdapat bagian-bagian tanah yang berdekatan dan berdampingan tetapi berlainan kesuburannya. Ada tanah yang sangat subur untuk ditanami tanaman apa saja, ada pula tanah yang hanya dapat ditanami pohon-pohon besar saja. Di bumi terdapat kebun-kebun anggur, tanaman palawija, dan pohon yang bercabang dan tidak bercabang. Ketika melihat alam semesta, ada beberapa hal yang diperlukan untuk lebih memahami rahasia alam dan proses

penciptaannya seperti yang tertulis dalam Al-Qur'an. Manfaat dari ekstrak teh hijau merupakan salah satu contoh dari karunia Allah SWT yang perlu dihargai dan dimanfaatkan. Sehingga, penelitian ini mengajak masyarakat untuk lebih memahami dan bersyukur atas keanekaragaman sumber daya alam yang telah diciptakan. Dalam perspektif Islam, kesehatan merupakan aspek penting dalam kehidupan umat Islam. Sebab, tubuh yang sehat memungkinkan individu dapat menunaikan kewajiban keagamaan dan sosial secara optimal. Rasulullah SAW mengajarkan bahwa jasad merupakan harta yang dititipkan Allah SWT kepada kita dan wajib dijaga dan dirawat dengan baik. Penggunaan bahan alami seperti ekstrak teh hijau dalam perawatan kulit bukan hanya sekedar pilihan, tapi juga sebagai tanda penghormatan terhadap keasliannya.

Pada penelitian ini juga memiliki tujuan yang lebih dalam mengenai pentingnya pemilihan bahan yang baik dan alami dalam perawatan kesehatan, sebagai wujud syukur atas nikmat yang telah diberikan. Selain itu, dengan memanfaatkan ekstrak teh hijau dan VCO, dapat berkontribusi pada upaya menjaga lingkungan, karena bahan alami cenderung lebih ramah lingkungan dibandingkan dengan bahan kimia sintesis. Penggunaan bahan-bahan alami ini juga sejalan dengan prinsip Islam yang menekankan kehati-hatian dalam segala aspek kehidupan. Penelitian ini juga mencerminkan penggalan potensi alam yang sejalan dengan nilai-nilai ilmiah dalam Islam.

Penting untuk diingat bahwa mencari pengetahuan dan berusaha untuk memahami manfaat dari alam adalah bagian dari kewajiban umat manusia. Setiap upaya dalam penggunaan bahan-bahan alami menjadi bentuk ibadah, karena menjaga tubuh agar dapat beribadah dengan lebih baik dan lebih penuh semangat. Dengan memanfaatkan ekstrak teh hijau, tidak hanya merawat tubuh, tetapi juga menunjukkan penghargaan terhadap ciptaan Allah SWT. Oleh karena itu, hal ini bukan hanya relevan dari sisi kesehatan, tetapi juga menjadi contoh nyata dari bagaimana ajaran Islam dapat dijalankan dalam kehidupan sehari-hari melalui tindakan proaktif dalam menjaga kesehatan dan memperhatikan kesejahteraan tubuh. Sebagaimana Allah SWT berfirman dalam surah Ar-Ra'd ayat 11 :

لَهُ مُعَقَّبَاتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمَنْ خَلْفَهُ يَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُعَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُعَيِّرُوا مَا بِأَنفُسِهِمْ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ وَمَا لَهُمْ مِنْ دُونِهِ مِنْ وَالٍ ﴿١١﴾

Artinya: *"Baginya (manusia) ada (malaikat-malaikat) yang menyertainya secara bergiliran dari depan dan belakangnya yang menjaganya atas perintah Allah*

*SWT. Sesungguhnya Ia tidak mengubah keadaan suatu kaum hingga mereka mengubah apa yang ada pada diri mereka. Apabila Ia menghendaki keburukan terhadap suatu kaum, tidak ada yang dapat menolaknya, dan sekali-kali tidak ada pelindung bagi mereka selain Dia."*

Ketika menghubungkan hasil penelitian ini dengan Surah Ar-Ra'd ayat 11, yang berbunyi "Sesungguhnya Allah SWT tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri," tampak jelas bahwa perubahan positif dalam kesehatan dan perawatan tubuh merupakan tanggung jawab bagi setiap individu. Ayat ini mengajarkan pentingnya usaha dalam merubah keadaan diri, termasuk dalam hal kesehatan. Penggunaan ekstrak teh hijau dalam perawatan kulit tidak hanya mencerminkan upaya menjaga kesehatan tubuh, tetapi juga merupakan bentuk kesadaran akan amanah yang diberikan oleh Allah SWT dengan cara mempelajari dan mengkaji dari setiap bahan alami. Dengan menggunakan bahan-bahan alami yang terbukti bermanfaat, masyarakat dapat mengambil langkah proaktif untuk memperbaiki diri, baik secara fisik maupun spiritual. Allah SWT berfirman sebagaimana yang sudah tertulis dalam surah Al-An'am 59:

وَعِنْدَهُ مَفَاتِيحُ الْغَيْبِ لَا يَعْلَمُهَا إِلَّا هُوَ وَيَعْلَمُ مَا فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ وَمَا تَسْقُطُ مِنْ وَرَقَةٍ إِلَّا يَعْلَمُهَا وَلَا حَبَّةٍ فِي ظُلْمَةٍ  
الْأَرْضِ وَلَا رَطْبٍ وَلَا يَابِسٍ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ ﴿٥٩﴾

Artinya : *"Dan kunci-kunci semua yang ghaib ada pada-Nya; tidak ada yang mengetahui selain Dia, Dia Mengetahui apa yang di darat dan di laut. Tidak ada sehelai daun pun yang gugur yang tidak Diketahui-Nya. Tidak ada sebutir biji-pun dalam kegelapan bumi, dan tidak pula sesuatu yang basah atau yang kering, yang tidak tertulis dalam Kitab yang nyata (Lauhul Mahfudz)."*

Berdasarkan surat Al-An'am ayat 59, membuktikan bahwasanya Allah SWT dalam menciptakan sesuatu tidak ada yang tanpa tujuan dan manfaat. Ketika melihat alam semesta, ada beberapa hal yang diperlukan untuk lebih memahami rahasia alam dan proses penciptaannya seperti yang tertulis dalam Al-Qur'an. Nabi Muhammad SAW juga bersabda dalam hadist yang diriwayatkan oleh Imam Ahmad:

مَنْ أَرَادَ الدُّنْيَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ، وَمَنْ أَرَادَ الْآخِرَةَ فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ، وَمَنْ أَرَادَهُمَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ (الامام احمد)

Artinya: *"Barangsiapa yang hendak menginginkan dunia, maka hendaklah ia menguasai ilmu. Barangsiapa menginginkan akhirat hendaklah ia menguasai ilmu, dan barangsiapa yang menginginkan keduanya (dunia dan akhirat) hendaklah ia menguasai ilmu,"* (HR Ahmad)

Hadits tersebut mengingatkan bahwa dalam Islam, ilmu adalah keistimewaan yang menjadikan manusia unggul dari makhluk lain dengan tujuan menjalankan fungsi kekhalifahan. Dengan memahami manfaat bahan alami melalui penelitian, individu tidak hanya merawat tubuhnya, tetapi juga memenuhi kewajiban untuk mencari pengetahuan. Hal ini sejalan dengan prinsip Islam yang mendorong umatnya untuk berusaha dan belajar, sehingga dapat memudahkan jalan menuju kehidupan yang lebih baik, baik di dunia maupun di akhirat. Dengan demikian, penelitian ini menekankan sinergi antara usaha, ilmu, dan tanggung jawab individu dalam meningkatkan

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak daun teh hijau menunjukkan potensi yang baik sebagai antikolagenase.
2. Sediaan krim yang dibuat dengan bahan aktif ekstrak daun teh hijau dan VCO juga menunjukkan potensi yang baik sebagai anti-kolagenase.
3. Analisis docking menunjukkan bahwa semua ligan uji memiliki potensi besar sebagai inhibitor enzim kolagenase.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan adanya kekurangan pada penelitian ini, maka disarankan terkait pengembangan produk sediaan krim, maka diperlukan untuk menyempurnakan formulasi krim sehingga mendapatkan ketahanan dan bentuk serupa dengan krim komersil yang sudah banyak dipasarkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, A., Rinaldi, R., Hardiana, H., & Indirwan, E. 2024. Karakterisasi Fisik Formula Pomade Dari Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* L). *Jurnal Sains dan Kesehatan Darussalam*, 4(1), 38-44.
- Agoes, G., 2013. Pengembangan Sediaan Farmasi Edisi Revisi dan Perluasan. Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Agral, O., Fatimawali, F., Yamlean, P. V., & Supriati, H. S. 2013. Formulasi dan uji kelayakan sediaan krim anti inflamasi getah tanaman patah tulang (*Euphorbia tirucalli* L). *PHARMACON*, 2(3).
- Al-Hanish, A., D. Stanic-Vucinic., J. Mihailovic., I. Prodic., S. Minic., M. Stojadinovic., M. Radibratovic., M. Milcic., T. & C. Velickovic. 2016. Noncovalent Interactions of Bovine Alactalbumin with Green Tea Polyphenol, *Epigallocatechin-3-gallate*. *Food Hydrocolloids*. 61:241-250
- Allen, L. V., 2002, The Art science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 304,309,310, American Pharmaceutical Association, Washington D. C.
- Angriani, Lisa. 2019. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Pewarna Alami Lokal Pada Berbagai Industri Pangan. *Canrea Journal* Vol.2: 174-179.
- Ambari. Y, H. F. (2020). Studi Formulasi Sediaan Lip Balm Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan Variasi Beeswax. *J. Islamic Pharm.*, 5(2).
- Ardhie AM. 2011. Radikal bebas dan peran antioksidan dalam mencegah penuaan. *J Medicinus*. 24 (1) : 4-9.
- Arwansyah, Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. (2014). Simulasi *Docking* Senyawa Kurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Current Biochemistry*, 1(in silico), 1–9.
- Astawan, M dan Andreas Leomitro Kasih. 2008. Khasiat Warna-Warni Makanan. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama. Hal.31-32.
- Assisted Extraction) dan UAE (Ultrasonic Assisted Extraction). *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 6(2), pp. 105–109.
- Aswad, M. dkk. (2019). Studi Penambatan Molekul Senyawa-Senyawa Bioaktif Dari Kulit Akar Murbei (*Morus* Sp.) Terhadap Reseptor TNF- $\alpha$ . *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 23(3), 85-100.
- Ayuningrum, M. (2021). Studi In Silico Potensi Antivirus Senyawa Limonoid Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss. ) Terhadap Reseptor RdRp SARS-CoV-2 (7BV2). *Skripsi*.

- Azka, N. A., Widhianata, H., & Taryono. (2019). Morphological and Molecular Characterization of 5 Accessions of Tea (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) Exploited to Develop High Quality and Quantity Yield. *International Conference on Bioinformatics, Biotechnology, and Biomedical Engineering*, 020003(1).
- Aulia, L. P., & Widjanarko, S. B. (2018). Optimasi Proses Ekstraksi Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Metode Mae (Microwave Assisted Extraction) Dengan Respon Aktivitas Antioksidan Dan Total Fenol. *Jurnal Agroindustri Halal*, 4(April), 79–87.
- Bacon, D. J. & Anderson, W. F. (1988). A fast algorithm for rendering space-filling molecule pictures. *J. Mol. Graph.*, 6, 219-220.
- Baehaki, A., Rinto, & Budiman, A. (2011). Isolasi dan karakterisasi protease dari bakteri Tanah Rawa Indralaya, Sumatera Selatan. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 22(1), 37-42.
- Bagherian, A dan Mostafa Sadeghi. (2011). Assessment of Dental Maturity of Children Aged 3.5 to 13.5 Years Using the Demirjian Method in an Iranian Population. *Journal of Oral science*, 53 (1): 37-42.
- Baumann A. 2007. Positive Practice Environment: Quality Workplaces = Quality Patient Care. *International Council of Nurses*.<http://www.icn.ch/mettters.ppe.htm> diunduh 13 Mei 2013.
- Baumann L. Dry skin. 2002. In: *Cosmetic Dermatology. Principles and Practise*. Mc Graw Hill: New York: 29-32.
- Butarbutar, M. E. T., & Chaerunisaa, A. Y. 2020. Peran pelembab dalam mengatasi kondisi kulit kering. *Majalah Farmasetika*, 6(1), 56-69.
- Baskara, I. (2020, June). Pengaruh Suhu Pencampuran dan Lama Pengadukan terhadap Karakteristik Sediaan Krim. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, VIII(2).
- Damayanti T dan Lisa. 2021. *Efek Antioksidan Teh Hijau (Camellia sinensis L.) Sebagai Antiaging. Systematic Literature Review: Sarjana thesis*, Universitas Brawijaya.
- Deniansya, 2021. Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomytustomentosa*). Fakultas Kesehatan. Universitas Ngudi Waluyo. Semarang.
- Denny Habiburrohman dan Asep Sukohar. 2018. Aktivitas Antioksidan dan Antimikrobia pada Polifenol Teh Hijau. *J Agromedicine Unila*, Volume 5, Nomor 2. Desember.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Draelos, Z.D., 2016. *Cosmetic Dermatology: Products and Procedures*. John Willey & Sons, Ltd. : West Sussex.p15.
- Emmert, 2013. Atmospheric pressure plasma in dermatology: Ulcus treatment and much more. *Clinical Plasma Medicine*. Available from:.



- Eridawaty Doloksaribu, Monica Suryani. 2022. Pengaruh penambahan minyak vco (virgin coconut oil) dalam formulasi sediaan masker clay alfa-tokoferol sebagai anti-aging. *FARMANESIA* Vol. 9. No. 2.
- Fatchiyah. 2015. Prinsip Dasar Bioinformatika. Universitas Brawijaya Press. Malang.
- Fikry, M. A. (2014). Studi Penambatan Molekul Senyawa–senyawa Flavonoid dari Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) pada Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (Ppar- $\gamma$ ). Skripsi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Frimayanti, N. dkk. (2021). Studi molecular *docking* senyawa 1, 5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 serine protease. *Chempublish Journal*, 6(1), 54-62.
- Franssika A.N, P. A. (2022). Review: Target Aksi Obat Terhadap Reseptor Dopamin. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 4(6).
- Fitriana A.Y., W. R. (2012). Daya Repelan dan Uji Iritasi Formula Lotion Ekstrak Etanol Daun Sirih (*piper betle* Linn) dengan Variasi Basis Lanolin Terhadap Nyamuk *aedes aegypti*. *pharmacy*, 9(2).
- Fulder, Stephen. 2004. Khasiat Teh Hijau. Edisi 1. Jakarta: Prestasi Pustaka. p.7- 41.
- Garcia-Nieto, J., López-Camacho E., Garcia-Godoy M. J., Nebro A. J., & Aldana-Montes J. F. 2019. Multi-Objective Ligand Protein *Docking* With Particle Swarm Optimizers. *Swarm and Evolutionary Computation*. 44:439–452.
- Hadning I. 2011. Formulasi dan Uji Stabilita Fisik Sediaan Oral Emulsi *Virgin Coconut Oil*. *Mutiara Medika*. Vol. 11 No. 2: 88-100.
- Halid, Nur Hatidjah Awaliyah dan Saleh Ahmad. 2019. Uji Stabilitas Fisik Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) Dalam Formulasi Sediaan Emulgel AntiInflamasi. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol 5.No.1 p- ISSN: 2442-6032 e-ISSN: 2598-9979.
- Hartanti, I. R. dkk. (2022). Molecular *Docking* Senyawa Xanton, Benzofenon, Dan Triterpenoid Sebagai Antidiabetes Dari Ekstrak Tumbuhan *Garcinia Cowa*. *Jurnal Kimia*, 16(1), 72- 83.
- Hartoyo. 2003. Teh dan Khasiatnya bagi Kesehatan. Yogyakarta, Kanisius.
- Hasan, R. dkk. (2022). *Docking* Molekuler Senyawa Potensial Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Reseptor Folat. *Journal of Innovation Research and Knowledge*, 2(2), 519- 526.
- Hasibuan, S. (2011). Penggunaan Minyak Kelapa Murni (VCO) Sebagai Pelembab dalam Sediaan Krim. *Skripsi*. Program Sarjana. Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Hernani dan Rahardjo. M. 2005. Tanaman Berkhasiat Antioksidan. Jakarta: PenebarSwadaya. hal 1-20, 62-63.
- Hery Winarsi. 2007. Antioksidan alami dan radikal bebas. Kanisius, Yogyakarta.

- Hisprastin, Y., & Nuwarda R. F. 2018. Review Artikel: Perbedaan Emulsi Dan Mikroemulsi Pada Minyak Nabati. *Farmaka*, 16(1), 133-140.
- Inayah, I., Hadisoebroto, G., & Aini, F. N. 2024. Studi In Silico Senyawa dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Protein Dihydrofolate Reductase (4KM2) pada *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Sabdariffarma: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 32-50.
- Kastritis PL, Bonvin AMJJ. 2012. On the binding affinity of macromolecular interactions: daring to ask why proteins interact. *Journal of the Royal Society*. 10(20120835): 1-27.
- Isdiyanti, S. I., Kurniasari, L., & Maharani, F. 2021. Ekstraksi Flavonoid dari Daun Kersen (*Muntinga calabura L*) menggunakan Pelarut Etanol dengan Metode MAE (Microwave-Assisted Extraction).
- Kadler, K.E., 2007. Collagens at a glance. *Jcs*. [Online]. 120. Available from: <http://jcs.biologists.org/content/120/12/1955>. [Accessed: 20th October 2016].
- Karina A. 2008. Pemanfaatan jahe (*Zingiber officinale Rosc.*) dan teh hijau (*Camellia sinensis*) dalam pembuatan selai rendah kalori dan sumber antioksidan. [skripsi]. Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor.
- Kim, S., Thiessen P. A., Bolton E. E., Chen J., Fu G., Gindulyte A., Han L., He J., S. He., B. A. Shoemaker., J. Wang., B. Yu., J. Zhang. & S. H. Bryant. 2015. PubChem Substance and Compound Databases. *Nucleic Acids Research*. (2).
- Kim, S., Thiessen P. A., Cheng T., Yu B., Shoemake B. A., Wang J., Bolton E. E., Wang Y., & Bryant S.H. 2016. Literature Information in PubChem: Associations Between PubChem Records and Scientific Articles. *J Cheminform*. 8:32.
- Kusuma, F. D., Susanti, R., Anggraini, S., & Arlinda, D. D. 2020. Analisis Senyawa Inhibitor Enzim Katepsin Kulit Ikan Patin Terhadap Penundaan Kemunduran Mutu Cumi-Cumi. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 6(2), 61-67.
- Ling B, Watt K, Banerjee S, Newsted D, Truesdell P, Adams J, et al. A novel immunotherapy targeting MMP-14 limits hypoxia, immune suppression and metastasis in triple-negative breast cancer models. *Oncotarget*. (2017) 8:58372–85. doi: 10.18632/oncotarget.17702.
- Marina AM, Man YBC, Amin I. 2009. Virgin coconut oil: emerging functional food oil. *Trends in food Science & Technology*.
- Mahardika, Y. (2019). Optimasi Tween 80 dan PEG 400 dalam Nanoemulsi Natrium Diklofenak. *Skripsi*, Fakultas Farmasi. Universitas Jember.
- Mohamed Magdy I. 2004. Optimization of Chlorphenesin Emulgel Formulation. *The AAPS Journal*. Volume 6(3).
- Mu'awanah, I. (2014). Pengaruh Konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik dan Nilai Sun Protection Factor (SPF). *Berkala MIPA*, 24(1).
- Muliyawan, Dewi & Suriana, Neti (2013), *A-Z Tentang Kosmetik*, Jakarta: PT Elex Media Komputerindo.

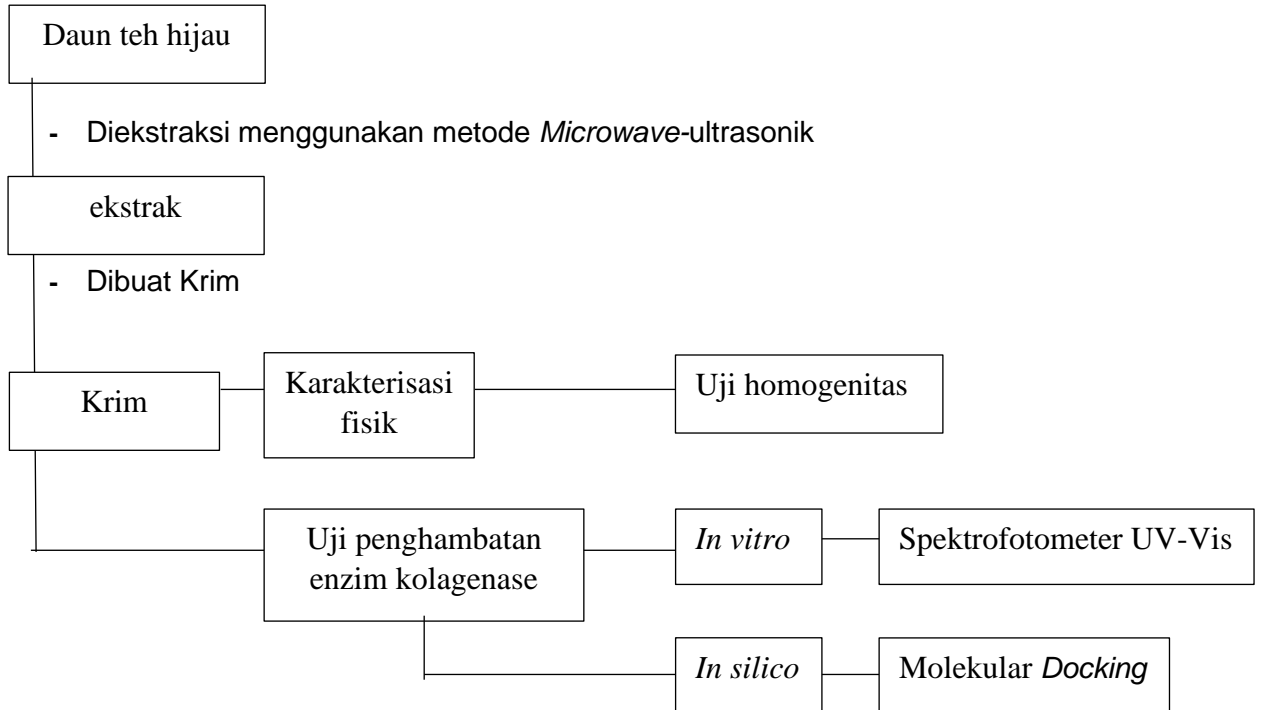
- Murlistyarini, S., & Dani, A. A. 2022. Peran matriks metaloproteinase (MMP) pada proses photoaging. *Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic*, 3(1), 13-22.
- Murray R. K., D. A. Bender., K. M. Botham., P. J. Kennelly., V. W., Rodwell. & P. A. Weil. 2012. Biokimia Harper. Edisi 29. *Buku Kedokteran EGC*. Jakarta.
- Morris, G. M. dkk. (2014). AutoDock Version 4.2: Automated *Docking* of Flexible Ligands to Flexible Receptor-User Guide. La Jolla, California, U.S.A: The Scripps Research Institute.
- Morris G.M., Ruth H., William L., Michel F.S., *et al.* 2019. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated *Docking* with Selective Receptor Flexibility. *J Comput Chem*. 30(16): 2785–2791.
- Nababan, J., Sahrial, & Sari, F. P. 2018. Pengaruh Suhu Pemanasan terhadap Rendemen dan Mutu Minyak Biji Kemiri (*Aleurites moluccana*) dengan Metode Maserasi menggunakan Pelarut Heksana. Seminar Nasional Fakultas Pertanian Universitas Jambi, pp. 368–376.
- Nikmah Umi Hanifatun. 2022. Pengaruh Kombinasi Basis Peg 400 Dan Peg 4000 Pada Pembuatan Sediaan Salep Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L) Jacq Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium Acne*. Universitas Harapan Bangsa
- Nur, S. d. 2017. Skrining Aktivitas Antioksidan, Antiaging Dan Penghambatan Tyrosinase Dari Ekstrak Etanolik Dan Etil Asetat Daging Buah Dan Kulit Buah Langsung (*Lansium domesticum* Corr) Secara In Vitro. *Traditional Medicine Journal*, 22(1).
- Nurus Syamsiyah. 2019. Studi In Silico Pola Interaksi Antara Polifenol Egcg Teh Dengan Protein Kunitz Inhibitor Trypsin (KIT) dan Lipoxigenase (LOX). Biologi. Universitas Brawijaya Malang. *Skripsi*.
- Parwata, Dr. Drs I Made Oka Adi, M.Si, 2016, BahanAjar,Antioksidan, Program Studi Kimia TerapanPascasarjanaUniversitas Udayana.
- Pasaribu, R. F., Daulay, A. S., & ... (2023). Penentuan Kadar Meloksikam Sediaan Tablet Dari Berbagai Apotek Yang Terdapat Di Rantau Prapat Secara Spektrofotometri–UV. ... *Nusantara: Jurnal*.1(2).
- Pudyastuti, B., Marchaban, M., & Kuswahyuning, R. 2015. Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum Terhadap Stabilitas Fisik Krim Virgin Coconut Oil (VCO). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 12(1).
- Purwanti, L. (2019). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Dari Seduhan 3 Merk Teh Hitam (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan Metode Seduhan Berdasarkan SNI 01-1902- 1995. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2 (1), 19–25.
- Prasetyaningrum N., Soemardini, Mochammad N.F. 2018. Efek Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis*) Terhadap Sel Osteoklas Tulang Alveolar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *E-Prodenta Journal of Dentistry*. 2(1): 130-139

- Prasetyaningrum, A., Jos, B., Ratnawati, R., Rokhati, N., Riyanto, T., & Prinanda, G. R. 2022. Sequential microwave-ultrasound assisted extraction of Flavonoid from *Moringa oleifera*: product characteristic, antioxidant and antibacterial activity. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(2), 303-316.
- Pratama, Alfian B. dkk. (2021). Studi *Docking* Molekuler Senyawa Dalam Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* H.) Dan Senyawa Turunan Miristisin Terhadap Target Terapi Kanker Kulit. *Majalah Farmaseutik*, 17(2), 233-242.
- Reubun, Y., Kumala, S., dkk. (2020). Pengeringan Beku Ekstrak Herba Pegagan (*Centella asiatica*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(2).
- Rendy Mardiansyah & Eddy Sulistyowati. 2016. Inhibisi Ion Logam Cu<sup>2+</sup> Terhadap Kinetika Enzim Tripsin. *Jurnal Kimia Dasar* Volume 7 No 2 (51).
- Rowe R.C., dan Quinn, M.E. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6 th ed. *American Pharmacist Association and Pharmaceutical Press*, Washington DC and London.
- Scott, D. and Bennion, M.S. (2011). Structure and Function of the Skin. In: Fitzpatrick, J.E., Morelli, J.G., editors. *Dermatology Secret Plus*. Fourth Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby. p.6-13.
- Sharma N., Bansal M., Visht S., Sharma P.K., Kulkarni G.T. 2010. Nanoemulsion: a new concept delivery system. *Chronicles of Young Scientists*. Vol 1(2): 2-6.
- Setiawan, T. (2010). Uji Stabilitas Fisik Dan Penentuan Nilai Spe Krim Tabir Surya Yang Mengandung Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.), Oktil Metoksisinamat Dan Titanium Dioksida. *Skripsi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*.
- Sehro, S. L., & Desnita, R. 2015. Pengaruh Penambahan Tea (Trietanolamine) Terhadap pH Basis Lanolin Sediaan Losio. *Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura*, 3(1), 1-6.
- Shelbat-Othman, N. dan Bourgeat-Lami, E., 2009. Use of Silica Particles for the Formation of Organic-Inorganic Particles by Surfactant-Free Emulsion Polymerization. *Langmuir*. 25(17):10121-33.
- Silva, 2018. Cashew gum and maltodextrin particles for green tea (*Camellia sinensis* var *Assamica*) extract encapsulation. *Food Chemistry*. 261:169–175.
- SLRD Luna, RE Ram´yrez-Garza dan SOS Saldy´var. Metode ramah lingkungan untuk ekstraksi flavonoid dari bahan tanaman: dampak kondisi operasinya terhadap hasil dan sifat antioksidan. *Jurnal Dunia Sci* . 2020; 2020, 6792069
- Sriyadi, B. (2012). Seleksi Klon Teh *Assamica* Unggul Berpotensi Hasil dan Kadar Katekin Tinggi. *Jurnal Penelitian Teh Dan Kina*, 15(1), 1-10.
- Syah, Andi Nur Alam. 2006. Taklukkan Penyakit dengan Teh Hijau. Jakarta: AgroMedia Pustaka

- Syed, A. M., & F. Nighat. 2015. In silico analysis and molecular Docking studies of potential angiotensin-converting enzyme inhibitor using quercetin glycosides. *Pharmacognosy Magazine*. 11(1):123-126. Syed,
- Thring, T.S., Hili, P., Naughton, D.P., 2009. Anti- collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants. *BMC Complement. Altern. Med.* 9.
- Tungadi R. 2017. *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida*. CV. Sagung Seto
- Tungadi, R., Sy.Pakaya, M., & D.As.Ali, P. 2023. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 118.
- Wafa, & Betha, O. (2023). Uji Stabilitas Fisik Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam dengan Penambahan BHT. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 1(3), 238– 259.
- Wikantyasning, E. R., dan Indianie, N., 2021, Optimisasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator Dalam Formula Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana M.*) dan Nanopartikel Seng Oksida Dengan Metode Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 19–28.
- Yandi Syukri, Ziyatul Kholidah, L. C. (2019) 'Formulasi dan Studi Stabilitas Self-Nano Emulsifying Propolis menggunakan Minyak Kesturi , Cremophor RH 40 dan PEG 400', *Jurnal Sains Farmasi dan Klimis*, 6(3), pp. 265–273.
- Yenny, S. W., & Suryani, Y. E. (2020). Polyphenols as Natural Antioxidants in Skin Aging. *Sumatera Medical Journal*, 3(3), 1–8.
- Zhang, L., Ho, C.-T., (2019). Chemistry and Biological Activities of Processed *Camellia sinensis* Teas: A Comprehensive Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food*.

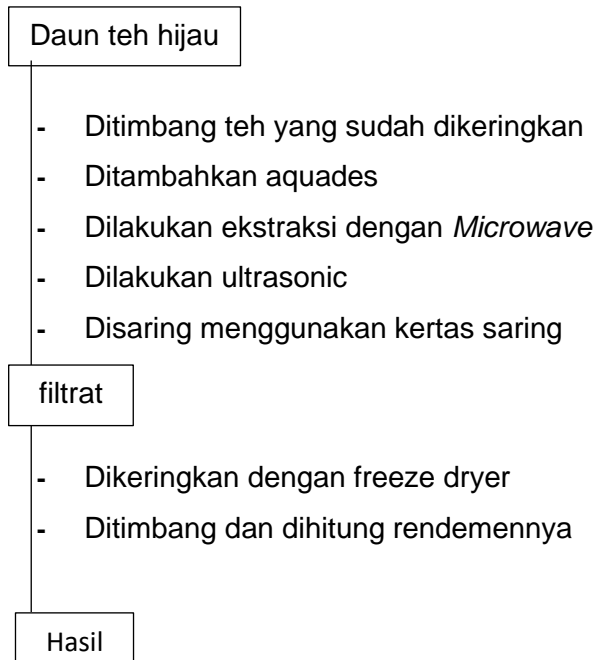
## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Rancangan Penelitian



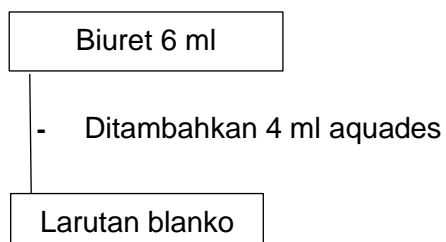
## Lampiran 2. Diagram Alir :

### L 2.1 Ekstraksi dengan Metode Microwave-Ultrasonik



### L 2.2 Uji Penghambatan Enzim Kolagenase Dari Ekstrak Daun Teh Hijau dan Krim secara *In vitro*

#### 2.1 Pembuaan Blanko



## L 2.4 Uji Homogenitas

