Formulasi Ekstrak Etanol Mikroalga *Chroococcus turgidus* untuk Sediaan Masker *Peel-off* sebagai Antibakteri

Ethanol Extract Formulation Microalgae Chroococcus turgidus for Preparation of Peel-off Masks as Antibacterial

Ni Wayan Sri Agustini^{a*}, M. Apriastini^a dan Yuni Susilowati^b

^aPusat Penelitian Bioteknologi-LIPI
Jl. Raya Bogor Km. 46, Cibinong, Bogor, Jawa Barat Indonesia

^b Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi
Jl. Kumbang, Bogor, Jawa Barat Indonesia

Riwayat Naskah:

Diterima 10 2021
Direvisi 12 2021
Disetujui 12 2021

ABSTRAK: Bakteri merupakan salah satu penyebab penyakit kulit wajah, terutama jerawat. Timbulnya jerawat dikarenakan tersumbatnya pori kulit oleh lemak, sehingga memunculkan adanya komedo. Gejala lebih lanjut, dapat menimbulkan peradangan yang disebabkan infeksi bakteri yang memunculkan penyakit jerawat pada kulit wajah. Studi terdahulu mengemukakan flavonoid yang dimiliki *Chroococcus turgidus* berpotensi sebagai antibakteri dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan data hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* pada sediaan masker *peel-off* yang mengandung ekstrak etanol *C. turgidus* dengan variasi konsentrasi 0%, 2%, 3% dan 4%. Evaluasi sediaan yang dilakukan meliputi organoleptik, pH, viskositas, homogenitas, waktu sediaan mengering, daya sebar, sifat mekanik, uji hedonik, dan uji stabilitas *cycling test*. Hasil penelitian menunjukkan semua formulasi sediaan masker *peel-off* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* dan *S. epidermidis*. Semakin tinggi ekstrak etanol *C. turgidus* yang ditambahkan ke dalam sediaan masker *peel-off*, zona hambat yang terbentuk pada kedua bakteri uji semakin besar. Zona hambat yang terbentuk sesudah *cycling test* terhadap *P. acne* adalah 10,15 cm (2%), 11,02 cm (3%) dan 20,34 cm (4%), sedangkan terhadap bakteri *S. epidermidis* zona hambat yang terbentuk adalah 8,01 cm (2%), 10,60 cm (3%) dan 15,14 cm (4%). Oleh karena itu, ekstrak etanol dari *C. turgidus* dapat digunakan sebagai salah satu senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antibakteri pada sediaan masker *peel-off*.

Kata kunci: antibakteri, *Chroococcus turgidus*, masker *peel-off*

ABSTRACT: Bacteria is one of the causes of facial skin diseases, especially acne. Acne caused by fat clogged skin pores, thus giving rise to comedones. Further symptoms, can lead to inflammation caused by a bacterial infection that led to the disease of acne on the skin. Previous studies suggest that the flavonoids in *Chroococcus turgidus* have the potential as antibacterial and antioxidant. This study aims to determine the ability of inhibition against bacteria *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* in a peel-off mask preparation containing ethanol extract of *C. turgidus* with varying concentrations of 0%, 2%, 3% and 4%. Evaluation of the preparations carried out included organoleptic, pH, viscosity, homogeneity, drying time of the preparation, dispersion, mechanical properties, hedonic test, and cycling test stability test. The results showed that all peel-off mask formulations had antibacterial activity against *P. acnes* and *S. epidermidis* bacteria. The higher the *C. turgidus* ethanol extract added to the peel-off mask preparation, the larger the inhibition zone formed on the two test bacteria. The inhibition zones formed after the cycling test against *P. acne* were 10.15 cm (2%), 11.02 cm (3%) and 20.34 cm (4%), while for *S. epidermidis* bacteria the inhibition zone formed was 8.01 cm (2%), 10.60 cm (3%) and 15.14 cm (4%) Therefore, the ethanolic extract of *C. turgidus* can be used as one of the bioactive compounds that have the potential as antibacterial in the preparation of peel-off masks.

Keywords: antibacterial, *Chroococcus turgidus*, peel-off mask

* Kontributor utama
Email : wayan_sa2002@yahoo.com

1. Pendahuluan

Organ terluas penyusun morfologi tubuh manusia adalah kulit yang menyelimuti seluruh bagian luar tubuh. Setiap rangsangan dari luar tubuh manusia, disensor oleh kulit. Fungsi ini berkonsekuensi terhadap rentannya kulit terserang gangguan dari eksternal tubuh. Salah satu gangguan itu adalah penyakit kulit, berupa jerawat. Jerawat timbul pada wajah karena adanya sumbatan oleh lemak pada pori kulit. Sumbatan akan memunculkan komedo dan jika terjadi peradangan akan berdampak terjadinya infeksi bakteri (Ira *et al.* 2021).

Dalam bidang medis modern baik di negara maju maupun berkembang, penggunaan obat yang bersumber dari bahan alami alam mengalami peningkatan. Hal ini dikarenakan telah meningkatnya pengetahuan masyarakat tentang sedikitnya efek samping yang disebabkan oleh obat yang bersumber dari bahan alami (Nisar *et al.* 2017).

Bahan alami dapat bersumber dari mikroalga. Mikroalga merupakan salah satu opsi penghasil senyawa bioaktif. Waktu dan proses produksi mikroalga relatif pendek dibandingkan alternatif lainnya. Penggunaan mikroalga pada saat ini sudah cukup berkembang, selain sebagai suplemen makanan, antioksidan dan sumber energi, mikroalga juga dapat dikembangkan sebagai produk kosmetik (Couteau & Coiffard 2016).

Salah satu spesies mikroalga yang berpotensi sebagai penghasil senyawa antibakteri adalah *Chroococcus turgidus*. *C. turgidus* termasuk ke dalam kelompok alga hijau biru (*cyanobacteria*), yang memiliki senyawa metabolit berupa steroid, terpen, asam lemak dan fenol serta pigmen klorofil dan pigmen fikosianin (Ali *et al.* 2016). Abdo *et al.* (2012) mengemukakan bahwa sel *C. turgidus* mengandung fikosianin (0,3 mg/mL), karotenoid (1100 mg/L), klorofil a (3981,1 µg/L), total karbohidrat (1,5 mg/L) dan total protein (0,31 mg/L).

Riset oleh Hidayati *et al.* (2020) memberikan penjelasan bahwa ekstrak etanol dari *C. turgidus* menunjukkan daya hambat terhadap bakteri Gram positif (*S. aureus*). Selain itu, menurut penelitian Bharanidharan *et al.* (2013) ekstrak metanol *C. turgidus* memiliki senyawa antioksidan dan antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermis*.

Berdasarkan diskripsi di atas, dilakukan penelitian lanjutan penggunaan ekstrak etanol mikroalga *C. turgidus* sebagai sediaan kosmetik untuk pencegahan masalah timbulnya penyakit kulit wajah terutama jerawat. Sediaan kosmetik dimaksud berupa masker *peel-off* berbentuk gel, yang berpotensi sebagai antibakteri khususnya terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan

Staphylococcus epidermidis. Masker berbentuk gel bisa membersihkan sel-sel kulit mati termasuk komedo dan dapat mengatasi kulit kusam, serta mampu merilekskan otot-otot wajah, menyegarkan dan melembutkan kulit (Kulkarni *et al.* 2019).

Studi itu bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol dari mikroalga *C. turgidus* sebagai antibakteri, yang diaplikasikan pada formulasi sediaan masker gel *peel-off* dengan cara mengevaluasi hasil organoleptik, uji stabilitas sebelum dan sesudah *harborne*, pengujian faktor fisik serta uji hedonik.

2. Bahan dan Metode

2.1. Bahan

Mikroalga *C. turgidus* merupakan koleksi mikroba milik Puslit Bioteknologi, LIPI. *C. turgidus* diperoleh dari perairan di Jepara, Jawa Tengah dan diidentifikasi oleh bapak Prof. I. Nyoman K. Kabinawa dari Puslit Bioteknologi-LIPI. Sedangkan bakteri uji yang digunakan adalah *P. acne* (11827) dan *S. epidermidis* (1228) diperoleh dari Lab. Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Pertumbuhan mikroalga *C. turgidus* menggunakan media Johnson yang setiap 1 liter terdiri kandungan senyawa tertentu. Adapun bahan uji aktivitas antibakteri terdiri dari: Media Nutrien Agar (NA) (Merck), media Nutrien Broth (NB) (Merck), medi-klin gel 1%. Pereaksi skrining fitokimia : pereaksi *Dragendroff* (Merck) pereaksi *Mayer* (Merck) pereaksi *Wagner* (Merck), H₂SO₄ 2 N (Merck), serbuk Mg, HCl (Merck), amil alkohol (Merck), FeCl₃ (Merck), CHCl₃ (Merck), etanoil etanoat (Merck), H₂SO₄ pekat (Merck). Bahan untuk membuat masker terdiri dari: polivinil alkohol (PVA) (Merck), hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) (Merck), propilenglikol (PT.Brataco), metil paraben (PT. Brataco), propil paraben (PT. Brataco) dan akuades (PT. Brataco).

2.2. Alat

Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-3900 H), *rotary evaporator* (Janke & kunkel RV 05-ST), oven (Heraeus), *laminar air flow* (Sander Lab K.S.025), sentrifus (Hitachi himac CT GEL), viskometer *brookfield*, neraca analitik (ATX124), vortex (Thermolyne 37600 mixer), mixer (Tokebi), pH meter (Hanna), beban timbangan, botol kultur, cawan petri, cawan porselin, kaca preparat, tabung reaksi, gelas ukur, mikropipet, jangka sorong, mikrometer sekrup, batang pengaduk, spatel dan peralatan gelas.

2.3. Metode

2.3.1. Kultivasi dan pemanenan *C. turgidus*

Mikroalga *C.turgidus* dibudidayakan dalam media Johnson (Hidayati *et al.* 2020), intensitas cahaya 2500 lux dengan sumber pencahayaan lampu neon TL (*Tube Light*) 40 watt, dan sistem aerasi secara terus menerus menggunakan *Blower*. Densitas sel ditentukan dengan cara turbidimetri dengan mengaplikasikan spektrofotometer UV-Vis (λ 680 nm). Pengambilan hasil pembiakan dilakukan pada fase stasioner dengan cara sentrifugasi (8000 rpm, 5') dan biomassa dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C.

2.3.2. Ekstraksi biomassa *C.turgidus*

Sebanyak 40 g biomassa kering ditambahkan dengan 400 ml etanol dan diekstraksi dengan cara maserasi. Biomassa dan supernatan dipisahkan menggunakan sentrifugasi selama 5 menit dengan kecepatan 8000 rpm. Maserasi dilakukan hingga supernatannya berwarna pucat. Supernatan dikumpulkan kemudian pelarut diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak kental yang didapat diuapkan di atas *waterbath* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak kering dan hitung rendemennya.

2.3.3. Skrining fitokimia ekstrak etanol *C. turgidus*

Analisa kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol *C. Turgidus*, secara kualitatif dilakukan dengan melakukan skrining fitokimia yang mengacu metode Harbone (1987).

2.3.4. Formulasi dan pembuatan masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus*

Pembuatan masker *peel-off* mengacu pada penelitian Lutfiyana *et al.* (2019), dengan modifikasi. Formulasi masker *peel-off* dibuat menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak etanol *C. turgidus* (2%, 3% dan 4%) dengan menggunakan polivinyl alkohol (PVA) sebagai dasar masker dan hidroksipropilmetil selulosa (HPMC) untuk meningkatkan viskositas, semua formula seperti terlihat pada Tabel 1.

Semua bahan ditimbang dengan seksama menggunakan timbangan analitik. Polivinil alkohol (PVA) ditambahkan akuades lalu dipanaskan pada suhu 80°C hingga warnanya bening dan mengembang sempurna (A). HPMC dikembangkan dengan akuades, lalu diamkan selama 48 jam sampai mengembang sempurna (B). Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dan dimasukkan kedalam propilenglikol (C). Tahap selanjutnya, campurkan B dan C kedalam wadah A dan diaduk hingga

tercampur rata. Setelah homogen, campurkan secara bertahap ekstrak yang telah dilarutkan dalam etanol hingga tercampur rata. Selanjutnya, tambahkan akuades hingga 100 ml dan diaduk menggunakan *mixer* hingga tercampur rata.

Tabel 1

Formulasi masker *peel-off* dengan penambahan ekstrak etanol *C. turgidus*

Bahan	Konsentrasi (%B/V)			
	F1	F2	F3	F4
Ekstrak	0	2	3	4
PVA	10	10	10	10
HPMC	2	2	2	2
Propilenglikol	10	10	10	10
Etanol 96%	5	5	5	5
Metil paraben	0.2	0.2	0.2	0.2
Propil paraben	0.1	0.1	0.1	0.1
Akuades(sampai)	100	100	100	100

Keterangan : F1 : basis masker *peel-off*, F2: 2% ekstrak etanol, F3 : 3% ekstrak etanol, F4: 4% ekstrak etanol

2.3.5. Persiapan dan uji aktivitas antibakteri

Kemampuan daya hambat terhadap bakteri uji dilakukan dengan metoda sumuran. Tahapan yang dilakukan yaitu: peremajaan dan pembuatan suspensi bakteri uji, serta pembuatan formula sediaan masker *peel-off* (2%, 3% dan 4%). Media pembenihan (*nutrient agar*) yang telah disterilkan masing-masing ditambahkan suspensi bakteri *S.epidermidis* dan *P.acnes* sebanyak 20 μ L, lalu diaduk hingga homogen. Setelah homogen dituangkan kedalam cawan petri dan diamkan pada suhu kamar sampai memadat. Setelah memadat buat lubang sumuran dan selanjutnya setiap lubang ditetesi sebanyak 15 μ L dari masing-masing formula sediaan masker gel *peel-off*, kontrol positif dan kontrol negatif. Selanjutnya semua sampel diinkubasikan pada suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong. Kontrol negatif menggunakan basis masker *peel-off*, sedangkan kontrol positif menggunakan Medi-Klin gel, Klindamisin 1% (Patra *et al.* 2009).

2.3.6. Evaluasi masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus*

2.3.6.1. Pengamatan organoleptik

Uji organoleptik dilakukan terhadap beberapa karakteristik berupa perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan masker *peel-off*.

2.3.6.2. pH

Pengukuran pH dilaksanakan dengan melarutkan 1 gram sampel ke dalam 10 ml akuades, lalu diukur menggunakan pH meter (Tranggono & Latifa 2007).

2.3.6.3. Viskositas

Sediaan masker *peel-off* dimasukkan ke dalam wadah diukur dengan viskometer *Brookfield*, kemudian diatur menggunakan *spindle* nomor 4 dan kecepatan 12 rpm hingga *spindle* tercelup sempurna. Pengukuran viskositas mengacu pada Garg *et al.* (2002).

2.3.6.4. Homogenitas

0,2 gram sediaan masker *peel-off* diusapkan pada kaca transparan, kemudian dicakupkan dengan kaca lainnya dan dilihat ada atau tidaknya partikel kasar yang terdapat dalam sediaan (Tranggono & Latifa 2007).

2.3.6.5. Waktu sediaan mengering

Sebanyak 1 gram sediaan dioleskan pada kulit lengan dengan bentuk persegi 7x7 cm. Setelah itu, dicatat waktu sediaan mengering sampai terbentuk lapisan film dengan menggunakan *stopwatch* (Cahyani *et al.* 2017).

2.3.6.6. Daya sebar

Pengujian daya sebar berdasarkan Garg *et al.* 2002. Sebanyak 1 gram sediaan diletakkan di atas kertas grafik yang sudah dilapisi plastik transparan dan ditutup dengan plastik transparan lain. Sediaan diberi beban 20 gram selama 1 menit dan dicatat diameter sediaan yang menyebar. Setelah itu, dengan cara yang sama menggunakan beban 40 gram dan 100 gram.

2.3.6.7. Pengujian sifat mekanik

Sebanyak 10 gram sediaan diusapkan secara merata di atas kaca berukuran 10x10 cm dan didiamkan hingga sediaan membentuk lapisan film (1 hari). Setelah itu lapisan film dipotong dengan ukuran 2x10 cm. Ketebalan lapisan film diukur menggunakan mikrometer pada 3 tempat yang berbeda. Selanjutnya lapisan film, dilakukan pengujian kekuatan tarik dan elongasi menggunakan alat *instron tensile tester* dengan cara dijepit di kedua ujungnya dengan jarak 2 cm lalu tarik oleh beban maksimum 100 kg dengan kecepatan *cross head speed* 50 mm/menit hingga film putus (Tranggono & Latifah 2007).

2.3.6.8. Uji hedonik

Metode pengujian yang dipakai adalah uji *scoring* menggunakan lembar penelitian dengan mengukur tingkat kesukaan terhadap produk dari segi kekentalan, bau dan warna terhadap sediaan masker

peel-off yang dilakukan secara visual terhadap 30 orang panelis kemudian panelis diharuskan mengisi lembar kuisioner yang sudah diberikan dan memberikan nilai yaitu 1 (sangat tidak suka), 2 (tidak suka), 3 (cukup suka), 4 (suka), 5 (sangat suka) berdasarkan SNI 01-2346-2006 (BSN 2006).

2.3.6.9. Uji stabilitas cycling test

Sediaan disimpan pada suhu 40 °C selama 24 jam dan suhu 4 °C selama 24 jam (1 siklus), dilakukan sebanyak 6 siklus. Kemudian setelah *cycling test* dilakukan pengamatan terhadap: aktivitas antibakteri, pengamatan organoleptik, pH, viskositas, homogenitas, waktu sediaan mengering dan daya sebar (Butler 2000).

2.3.7. Analisis data

Data hasil pengujian dianalisis dengan program SPSS 24 untuk mengetahui apakah setiap formula masker *peel-off* memiliki perbedaan aktivitas antibakteri dari sebelum dan sesudah dilakukannya uji stabilitas *cycling test*. Data dari setiap formula dilakukan uji homogenitas, jika hasil yang didapat homogen maka dilanjutkan dengan uji perbedaan menggunakan uji *Anova One Way* yang dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Sebaliknya jika hasil yang digunakan tidak homogen maka dilakukan uji perbedaan yaitu uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Dunn-Bonferonni*.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Ekstraksi biomassa *C. turgidus*

Hasil ekstraksi dengan pelarut etanol berbentuk ekstrak kering dan berwarna hijau tua dengan nilai rendemen sebesar 43,77 %. Berikut hasil ekstraksi mikroalga *C.turgidus* tampak pada Tabel 2.

Tabel 2

Hasil ekstraksi mikroalga *C.turgidus*

Pelarut	Biomasa (g)	Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Etanol	40	15,51	43,77

Nilai rendemen yang didapat cukup tinggi, hal ini menunjukkan bahwa etanol memiliki kemampuan mengekstrak lebih banyak komponen pada biomassa *C.turgidus*. Lumempouw *et al.* 2012, menyatakan etanol terdiri dari dua gugus yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar. Kedua gugus tersebut yang membuat etanol sebagai pelarut yang baik digunakan untuk proses ekstraksi.

3.2. Skrining fitokimia

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam sel mikroalga diidentifikasi dengan cara skrining fitokimia. Pengujian dilakukan secara kualitatif dengan melihat secara visual terjadinya perubahan warna. Berikut hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol mikroalga *C.turgidus* (Tabel 3).

Tabel 3
 Penapisan fitokimia ekstrak etanol *C.turgidus*

No	Uji	Hasil
1	Alkaloid :	
	Mayer	-
	Wagner	-
	Dragendroff	-
2	Flavonoid	+
3	Saponin	-
4	Tanin	-
5	Steroid	-
6	Triterpenoid	+
7	Fenol	+

Pada Tabel 3, ekstrak etanol *C.turgidus* memiliki senyawa flavonoid, triterpenoid dan fenol. Hasil positif pada flavonoid dengan menggunakan 0,5 mg serbuk Mg, 1 mL HCl dan 1 mL amil alkohol diindikasikan dengan adanya warna kuning. Flavonoid terdapat pada hampir seluruh tanaman hijau. Mikroalga *C.turgidus* termasuk tanaman tingkat rendah yang berwarna hijau kebiruan karena memiliki klorofil dan fikobiliprot. Beberapa penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa flavonoid berpotensi sebagai antioksidan, antimutagenik, antikarsinogenik dan antibakteri (Al-Saif *et al.* 2014 ; Nzogong *et al.* 2018).

Hasil positif pada triterpenoid dengan uji Lieberman Burchard menggunakan 2 mL CHCl₃, 10 tetes asetat anhidrat dan 3 tetes HCl pekat ditunjukkan dengan munculnya warna ungu. Triterpenoid bersifat non polar, yang merupakan bagian dari terpenoid yang memiliki 6 isoprenoid dan 30 atom karbon (C₃₀). Beberapa triterpenoid telah diketahui berpotensi dalam bidang farmasi, sebagai contoh betulin diketahui sebagai prekursor untuk pengobatan kanker dan HIV (D'Adamo *et al.* 2019).

Berdasarkan tes dengan pereaksi FeCl₃ 5% senyawa fenol menunjukkan hasil positif yang dicirikan dengan perubahan warna ekstrak dari bening kehijauan menjadi warna biru kehitaman. Hussein *et al.* 2020, menyatakan bahwa senyawa fenol yang diekstrak menggunakan pelarut polar dan semi polar pada *Chlorella* sp, *Nannochloropsis oculata* dan *Tetraselmis suecica* memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan negatif.

3.3. Aktivitas antibakteri masker peel-off ekstrak etanol *C.turgidus*

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat masker peel-off terhadap bakteri *P.acnes* dan *S.epidermidis*. Hasil pengujian dapat menjelaskan bahwa bakteri ini merupakan penyebab timbulnya gejala-gejala yang terjadi pada penyakit kulit, terutama jerawat (Jean-Paul *et al.* 2019). Metode sumuran ternyata sangat sesuai untuk digunakan dalam penelitian ini, mengingat metode ini sangat cocok untuk bakteri *P.acnes* yang bersifat anaerob dan bakteri *S.epidermidis* yang bersifat anaerob fakultatif (Sa'adah *et al.* 2020), selain itu metode ini ternyata lebih memudahkan pelaksanaan pengukuran besarnya daya hambat yang terbentuk.

Tabel 4
 Aktivitas antibakteri masker peel-off ekstrak etanol *C.turgidus* pada *P. acnes* dan *S. epidermidis*

No	Sampel	Diameter Zona Hambat ¹⁾			
		<i>P. acnes</i>		<i>S. epidermidis</i>	
		Sebelum cycling test	Sesudah cycling test	Sebelum cycling test	Sesudah Cycling test
1	F1 (0%)	6,31±0,12	6,1±0,04	6,44±0,02	6,27±0,16
2	F2(2%)	10,56±0,07	10,15±0,40	8,36±0,70	8,01±0,93
3	F3(3%)	15,51±1,19	11,02±0,85	11,22±0,32	10,60±0,09
4	F4(4%)	22,62±1,46	20,44±1,21	15,67±0,20	15,14±1,16
5	Kontrol positif	24,73±1,38	23,58±0,45	24,49±0,57	22,44±1,59

Keterangan: ¹⁾Data di dalam tabel adalah rerata 3 kali ulangan ± standar deviasi

Data yang disajikan pada Tabel 4, sebelum maupun sesudah dilakukan *cycling test*, peningkatan konsentrasi ekstrak etanol *C. turgidus* yang ditambahkan pada formulasi masker peel-off dapat meningkatkan zona hambat terhadap bakteri *P.acnes* dan *S. epidermidis*. Peningkatan kemampuan menghambat bakteri uji diindikasikan oleh semakin besarnya zona hambat yang terbentuk. Pengamatan terhadap hasil skrining fitokimia, terdapat fakta yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol *C.turgidus* memiliki senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, triterpenoid dan fenol. Ketiga senyawa ini, lebih lanjut diketahui berpotensi sebagai senyawa antibakteri, sesuai dengan beberapa hasil penelitian terdahulu.

Gutierrez-Venegas *et al.* (2019), menyatakan flavonoid berpotensi sebagai senyawa antibakteri terhadap berbagai macam mikroorganisme patogen. Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai antibakteri adalah menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energi, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat porin pada membran sel, terjadinya perubahan permeabilitas membran sel (Xie *et al.* 2015).

Triterpenoid bersifat lipofilik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri

dengan cara merusak dinding sel bakteri (Asati & Yadana 2018).

Senyawa fenol berdasarkan Borges *et al.* 2013, mampu merusak lapisan peptidoglikan yang terdapat pada dinding sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas membran sel dan akhirnya sel mengalami lisis dan akhirnya mati. Kuntzler *et al.* 2018, menyatakan mikroalga cyanobacteria mensintesis polihidroksibutirat (PHB) yang mengandung senyawa fenolik yang menunjukkan penghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*.

Zona hambat yang terbentuk pada *P. acne* dan *S. epidermidis*, sesudah *cycling test* lebih kecil, dibandingkan dengan sebelum *cycling test*. Hal ini disebabkan terjadinya kerusakan senyawa bioaktif yang tidak tahan terhadap perubahan suhu yang sangat ekstrim yaitu dari 4 °C ke 40 °C. Menurut Harborne (1987), salah satu senyawa monoterpen dari triterpenoid memiliki sifat mudah menguap dan tidak stabil terhadap panas.

Uji statistik analisis varian (ANOVA) aktivitas antibakteri dengan menggunakan SPSS 24. Aktivitas antibakteri *P. acnes* sebelum uji stabilitas memiliki nilai $F_{tabel} 3,48 < F_{hitung} 26,992$ ($3,48 < 26,992$) dan sesudah uji stabilitas nilai $F_{tabel} < F_{hitung}$ ($3,48 < 20,347$). Data ini memperlihatkan bahwa semua formulasi yang dibuat memiliki perbedaan aktivitas antibakteri yang bermakna pada bakteri *P. acnes*. Demikian pula halnya, hasil ANOVA aktivitas antibakteri masker *peel-off* terhadap bakteri *S. epidermidis*, sebelum uji stabilitas nilai $F_{tabel} < F_{hitung}$ ($3,48 < 20,359$) dan sesudah stabilitas $F_{tabel} < F_{hitung}$ ($3,48 < 15,613$). Data ini memperlihatkan bahwa semua formulasi yang dibuat memiliki perbedaan yang bermakna pada bakteri *S. epidermidis*. Oleh karena itu, ekstrak etanol *C. turgidus* dapat diaplikasikan ke dalam formulasi sediaan masker *peel-off* sebagai antibakteri.

3.4. Evaluasi sediaan masker *peel-off*

Penelitian ini juga melakukan evaluasi sediaan masker *peel-off*. Evaluasi yang dilaksanakan antara lain adalah: pengujian organoleptik, pH, viskositas, homogenitas, daya sebar, waktu sediaan mengering, sifat mekanik. Disamping itu, juga dilakukan uji stabilitas dipercepat yaitu *cycling test* dengan parameter uji yaitu organoleptik, pH, viskositas, homogenitas, daya sebar waktu sediaan mengering, uji hedonik.

3.4.1. Organoleptik

Hasil uji organoleptik memberikan data dan informasi keragaan masker *peel-off* berupa: bentuknya adalah semisolid dengan warna transparan (0%), *yellow green* (2%), *lawn green* (3%) dan *green* (4%). Performa lainnya adalah

aroma yang ditimbulkannya adalah khas aroma biomasa mikroalga seperti pada umumnya (Tabel 6).

Tabel 5

Pengamatan	organoleptik	masker	<i>peel-off</i>	ekstrak	etanol
	<i>C. turgidus</i>				
Organo leptik	F1 (0%)	F2 (2%)	F3 (3%)	F4 (4%)	
Warna	Transparan	Yellow Green (Kuning Kehijauan)	Lawn Green (Hijau rumput)	Green (Hijau)

Bentuk	Semisolid	Semisolid	Semisolid	Semisolid	
Aroma	Khas Mikroalga	Khas Mikroalga	Khas Mikroalga	Khas Mikroalga	

3.4.2. pH

Nilai pH sebelum dilakukan *cycling test* pada F1 sebesar 5,59, sedangkan pada F2-F4 nilai pH mengalami penurunan (Gambar 1). Penurunan pH ini, diduga karena pengaruh penambahan ekstrak ke dalam formulasi sediaan. pH ekstrak diketahui memiliki nilai pH 6,5, semakin besar jumlah ekstrak yang ditambahkan, maka pH sediaan cenderung ke arah yang lebih asam. Hasil studi ini sesuai dengan penelitian Ningsih *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa penambahan ekstrak yang cenderung asam secara berlebihan, maka pH sediaan yang dihasilkan akan semakin rendah.

Setelah dilakukan *cycling test* nilai pH mengalami penurunan pada semua formulasi (Gambar 1).

Gambar 1. pH masker *peel-off* ekstrak etanol *C. turgidus*

Hasil studi ini sesuai dengan penelitian Ida & Noer (2012) yang menyatakan penurunan pH dapat terjadi karena perubahan suhu dan tempat penyimpanan. Namun demikian, nilai pH masker tidak mengalami perubahan yang signifikan, sehingga tetap aman digunakan selama masih dalam rentang pH kulit. Menurut Tranggono (2007), syarat pH sediaan masker *peel-off* harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Berdasarkan hal tersebut, maka pH formulasi sediaan masker *peel-off* yang ditambah

dengan ekstrak etanol *C. turgidus* sesuai dengan standar pH kulit.

3.4.3. Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan sediaan. Sebelum uji stabilitas, nilai viskositas pada sediaan F1-F4 secara berturut-turut mengalami peningkatan yaitu dari 2000 cps-4500 cps (Gambar 2). Peningkatan viskositas ini disebabkan perbedaan jumlah akuades pada setiap formulasi sediaan. Semakin besar jumlah ekstrak yang ditambahkan, akuades yang ditambahkan semakin sedikit, sehingga viskositasnya akan semakin tinggi atau sediaan akan semakin kental.

Gambar 2. Viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* masker *peel-off* ekstrak etanol *C. turgidus* (cps)

Setelah dilakukan *cycling test*, viskositas sediaan F1-F4 semakin meningkat dibandingkan saat sebelum *cycling test*. Peningkatan viskositas ini disebabkan perlakuan suhu yang tinggi saat dilakukan uji. Penambahan etanol ke dalam sediaan masker *peel-off* akan menguap, sehingga sediaan akan semakin kental yang menyebabkan viskositas semakin tinggi. Hasil penelitian ini sesuai dengan studi Kuncari *et al.* (2014) yaitu terjadinya peningkatan viskositas disebabkan oleh menguapnya etanol dalam sediaan gel. Menurut Garg *et al.* (2002), sediaan gel memiliki viskositas sebesar 2000-4000 cps. Oleh karena itu, sediaan F1, F2 dan F3 masker *peel-off* sesuai dengan syarat kekentalan masker, sedangkan sediaan masker F4 tidak memenuhi syarat kekentalan karena nilai viskositasnya diatas 4000 cps.

3.4.4. Homogenitas

Homogenitas merupakan salah satu syarat pengujian suatu sediaan. Uji homogenitas untuk mengetahui ketercampuran antara bahan dasar dan bahan tambahan suatu sediaan. Pengujian dilakukan secara visual dengan melihat ada tidaknya butiran kasar pada sediaan (Cahyani *et al.* 2017).

Homogenitas sediaan sebelum dan sesudah *cycling test* terlihat homogen (Gambar 3). Homogen ini mengindikasikan bahwa ketercampuran bahan-bahan yang digunakan untuk membuat masker *peel-off*, serta ekstrak etanol *C. turgidus* adalah baik, sehingga tidak didapati gumpalan atau partikel-partikel kasar pada sediaan. Oleh karena itu, sediaan masker *peel-off* yang dibuat memenuhi syarat mutu fisik sediaan topikal yang baik.

Gambar 3. Hasil uji homogenitas sebelum dan sesudah *cycling test* masker *peel-off* ekstrak etanol *C. turgidus*

3.4.5. Waktu sediaan mengering

Waktu pengeringan menjadi faktor yang sangat penting mengingat formulasi dengan waktu pengeringan yang cepat akan memungkinkan proses pengelupasan yang cepat pula.

Gambar 4. Waktu sediaan mengering masker *peel-off* ekstrak etanol *C. turgidus* (menit)

Waktu sediaan mengering sebelum *cycling test* pada sediaan F1 yaitu 24 menit 39 detik, F2 yaitu 26 menit 45 detik, F3 yaitu 27 menit 12 detik dan F4 yaitu 29 menit 34 detik (Gambar 4). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak etanol *C. turgidus*, berkonsekuensi terhadap waktu sediaan mengering menjadi semakin lama. Sesuai dengan penelitian Ningsih *et al.* (2016), bahwa peningkatan waktu sediaan mengering disebabkan oleh penambahan ekstrak, semakin

bertambah jumlah ekstrak, maka kemampuan waktu mengering semakin lama untuk dapat membentuk lapisan film.

Demikian pula halnya, setelah uji stabilitas semakin banyak ekstrak yang ditambahkan, waktu sediaan mengering juga semakin lama. Peningkatan ini diduga karena faktor suhu uji, yang mengakibatkan menguapnya etanol dalam sediaan masker *peel-off*. Beringhs *et al.* (2013) menyatakan penambahan etanol dalam formulasi berpengaruh terhadap lamanya sediaan untuk mengering. Slavtcheff (2000) menyatakan persyaratan untuk waktu mengering yang baik pada sediaan gel yaitu selama 15 hingga 30 menit. Oleh karena itu, semua formulasi yang dibuat memenuhi syarat waktu sediaan yang baik.

3.4.6. Daya sebar

Kemampuan menyebar sediaan sebelum dan sesudah dilakukan uji stabilitas cenderung menurun dengan adanya penambahan ekstrak etanol (Gambar 5). Kemampuan menyebar gel yang baik adalah membutuhkan waktu yang lebih sedikit saat diaplikasikan ke kulit. Pada studi ini, sediaan F2, F3 dan F4 memiliki kemampuan menyebarnya sudah memenuhi persyaratan. Sedangkan untuk sediaan F1, setelah diberi beban 100 g nilai daya sebar nya tinggi yaitu 8, hal ini disebabkan adanya penurunan viskositas pada sediaan yang mempengaruhi nilai daya tebar. Sulastri *et al.* (2016) dan Arista *et al.* (2013), menyatakan tingginya nilai viskositas dalam suatu sediaan gel, maka kemampuan menyebarnya akan semakin kecil, dan sebaliknya semakin kecil viskositas, semakin besar nilai kemampuan menyebarnya.

Daya sebar setelah dilakukan *cycling test* pada semua sampel lebih rendah dibandingkan saat sebelum *cycling test* (Gambar 6). Hal ini disebabkan adanya pengaruh perlakuan suhu saat pengujian. Suhu 40 °C selama 6 kali siklus mengakibatkan pelarut yang terkandung dalam sediaan menguap, sehingga konsistensi sediaan menjadi semakin kental dan ini menyebabkan daya sebar nya menjadi semakin kecil. Menurut Garg *et al.* 2002, nilai daya tebar untuk sediaan topikal antara 5,0-7,0 cm. Oleh sebab itu, masker *peel-off* yang diperkaya dengan ekstrak etanol *C. turgidus* telah sesuai dengan persyaratan.

Gambar 5. Grafik daya sebar sebelum uji stabilitas *cycling test* masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus*

Gambar 6. Grafik daya sebar sesudah uji stabilitas *cycling test* masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus*

3.5. Sifat mekanik (kuat tarik dan elongasi)

Kuat tarik merupakan ukuran batas kekuatan suatu material untuk menerima tarikan. Gambar 7 menjelaskan hasil pengujian kekuatan tarik F1 hingga F4, secara berturut-turut 6,25 Mpa (F1), 8,33 Mpa (F2), 10,52 Mpa (F3) dan 11,9 Mpa (F4). Hasil yang didapat menunjukkan bahwa ekstrak yang ditambahkan ke dalam formulasi sediaan menyebabkan kekuatan tarik dari lapisan gel semakin meningkat. Semakin banyak jumlah ekstrak yang ditambahkan, maka total padatan pada lapisan film akan meningkat dan lapisan film yang semakin tebal dan tahan terhadap kepatahan. Menurut Jacoeb (2014), kekuatan tarik dipengaruhi oleh ketebalan film dan viskositas serta kandungan polimer penyusun film. Mengacu pada *Japanese industrial standard* (1975) bahwa kekuatan tarik minimal film yaitu 0,3 Mpa. Oleh karena itu, kekuatan tarik semua masker *peel-off* yang dibuat telah memenuhi standar.

Gambar 7. Grafik hasil pengujian kekuatan tarik masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus* (Mpa)

Pengujian elongasi pada lapisan untuk mengetahui perubahan panjang maksimum suatu lapisan film pada saat mengalami peregangan sebelum lapisan film tersebut putus. Data pengujian elongasi menunjukkan bahwa nilai persen elongasi pada F1 hingga F4 secara berturut-turut mengalami penurunan, seiring dengan bertambahnya jumlah ekstrak (Gambar 8). Banyaknya ekstrak yang ditambahkan membuat lapisan film menjadi lebih tebal, sehingga lapisan film yang terbentuk akan semakin kuat dan sulit untuk meregang, yang menyebabkan keelastisan film semakin berkurang. Mengacu pada *Japanese industrial standard* (1975), bahwa minimal nilai persen elongasi yaitu 5%. Oleh karena itu, semua formulasi sediaan masker *peel-off* yang ditambah ekstrak etanol *C. turgidus* yang dibuat memenuhi standar.

Gambar 8. Grafik hasil pengujian elongasi masker *peel-off* ekstrak etanol *C.turgidus* (%)

3.6. Uji hedonik

Uji hedonik adalah tes tingkat kesukaan panelis terhadap keempat formulasi sediaan masker *peel-off*. Uji kesukaan dilakukan terhadap tiga puluh (30) orang panelis. Setiap panelis memoleskan sediaan pada kulit punggung tangannya. Parameter yang dinilai pada uji ini adalah warna, aroma, dan tekstur.

Gambar 9. Hasil uji hedonik masker *peel-off* ekstrak etanol *C. turgidus*

Penilaian terhadap warna yang dihasilkan pada masker *peel-off* ternyata formula 2 lebih banyak disukai panelis dengan nilai rata-rata yang menyukai sebesar 4,1. Menurut panelis, warna yang dihasilkan lebih menarik ketika dipoleskan pada kulit punggung tangan panelis yaitu warna hijau muda. Sedangkan F3 yang menyukai sebesar 3,9 dan F4 sebesar 3,8. Nilai ini menunjukkan bahwa panelis kurang menyukai masker *peel-off* F3 dan F4, hal ini karena warna yang dihasilkan terlalu gelap akibat penambahan ekstrak yang lebih banyak dibandingkan F2.

Penilaian uji hedonik terhadap aroma menunjukkan bahwa sediaan F2 lebih banyak disukai dengan nilai rata-rata panelis yang menyukai sebesar 4,0. Kebanyakan panelis mengatakan bahwa aroma khas mikroalga yang dihasilkan tidak terlalu menyengat ketika dihirup. Sediaan F3 mendapatkan nilai rata-rata sebesar 3,67 dan masker *peel-off* F4 sebesar 3,6 karena memiliki aroma khas mikroalga yang terlalu menyengat.

Penilaian terhadap tekstur, sediaan F1 dengan tekstur yang lembut karena tanpa penambahan ekstrak lebih banyak disukai dengan nilai sebesar 3,9. Sedangkan nilai tekstur pada sediaan F2 mendapat nilai rata-rata sebesar 3,8, masker *peel-off* F3 sebesar 3,7 dan terendah masker *peel-off* F4 sebesar 3,5.

4. Kesimpulan

Penapisan fitokimia secara kualitatif pada ekstrak etanol mikroalga *Chroococcus turgidus* terdapat senyawa flavonoid, triterpenoid dan fenol. Semua formulasi sediaan yang ditambah dengan ekstrak etanol *C. turgidus* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P.acnes* maupun *S.epidermidis*. Berdasarkan hasil uji organoleptik, stabilitas *cycling* dan sifat mekanik semua formulasi masker *peel-off* dengan penambahan ekstrak etanol *C. Turgidus* memenuhi persyaratan yang telah

ditentukan. Berdasarkan uji hedonik, formulasi dengan penambahan ekstrak etanol *C. turgidus* sebanyak 2% (F2) merupakan formula sediaan masker *peel-off* yang memiliki nilai terbaik, sehingga ekstrak etanol dari mikroalga *C. turgidus* dapat dimanfaatkan sebagai alternatif senyawa antibakteri terhadap bakteri *P. acne* dan *S. epidermidis* yang diaplikasikan dalam masker *peel-off*.

Daftar Pustaka

- Al-Saif S.S. Abdullah, Nevein A-R., Hend A. El-Wazanani, & Ibrahim A. A. (2014). Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red sea, Saudia Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 21, 57-64.
- Ali, M., Marwa A.E., Hoda A.M. & Ahmed N. (2016). *Schistoma mansoni*: antiparasitic effects of orally administered *Nigella sativa* oil and/or *Chroococcus turgidus* extract. *Acta Biologica Hungarica*, 67(3), 247-260.
- Abdo, S.M., M.H. Hetta, F.A.S. Samhan, R.A.S. El Din & G.H. Ali. (2012). Phytochemical and antibacterial study of five algal species. *Asian Journals of Plant sciences*, 11(3), 109-116.
- Arista Y.N., Paulina, V.Y., & Hamidah, S. (2013). Formulasi dan uji aktivitas gel antijerawat ekstrak umbi bakung terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal ilmiah kefarmasian*, 2 (2), 296-303.
- Asati N. & R. N. Yadava (2018) Antibacterial activity of a triterpenoid saponin from the stems of *Caesalpinia pulcherrima* Linn., *Natural Product Research*, 32(5), 499-507.
- Badan Standardisasi Nasional. (2006). Petunjuk Pengujian Organoleptik dan atau Sensori (SNI 01-2346-2006). Jakarta.
- Bharanidharan, M., V, Sivasubramanian., S, Rama., & Raja, V.N. (2013). Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of cyanobacteria *Chroococcus turgidus*. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2 (10), 300-305.
- Beringhs, A.O. Rosa, J., M., Stulzer H., K., Budal R., M., & Sonaglio D. (2013). Green clay and aloe vera *peel-off* facial mask: response surface methodology applied to the formulation design. *AAPS PharmSciTech*. 14(1)
- Borges, A., Ferreira, C., & Saavedra, M. J. (2013). Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 19, 256–265. doi: 10.1089/mdr.2012.0244
- Butler, H. . (2000). *Poucher's: perfumes, cosmetics and soaps 10th Edition*. London: Kluwer Academic Publishers.
- Cahyani, I.M., & Putri, I.D.C. (2017). Formulation of *peel-off* gel from extract of *Cucurma heyneana* Val&Zipp using carbopol 940. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2 (2), 48-51.
- Couteau C., & L. Coiffard. (2016). Seaweed application in cosmetics seaweed in health and disease prevention. Capter 14. (pp. 423-441). doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00014-Z
- D'Adamo, S., Gino S. V., Gavin L., Joanna Szaub-N., Tracey B., Andrew L., Michael J. A., Andrew S., & Michiel M. (2019). Engineering the unicellular alga *Phaeodactylum tricornutum* for high-value plant triterpenoid production *Plant Biotechnology Journal*. 17, 75-87.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Sigla, A.K. (2002). *Spreading of Semisolid Formulation : An Update, Pharmaceutical Technology*. 84 –102. [Serial Online]. www.pharmtech.com
- Gutierrez-Venegas G., Juan, Juan A. Gomez-Mora, M. A. Meraz-Rodríguez, M. A. Flores-Sanchez & L. F. Ortiz-Miranda. (2019). Effect of flavonoids on antimicrobial activity of microorganisms present in dental plaque. *Heliyon* 5. e030132. doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03013
- Harborne, J.B. (1987). Metode fitokimia. Terjemahan dari *Phytochemical Methods* oleh Kosasih Padmawinata & Iwang Sudiro. Bandung: Penerbit ITB. Hlm: 27.
- Hidayati N., N.W.S. Agustini, Apriastini M., & Claudia M. (2020). Potensi pigmen fikobiliprotein sebagai agen antioksidan dan toksisitas hayati dari sianobakteria *Chroococcus turgidus* . *Jurnal Biopropal Industri*. 11 (1), 41-48. doi: oi.org/10.36974/jbi.v11i1.5540
- Hussein H. A., Desy F. S., Siti A. M. R., Julius Yong Fu S., Nor A. M. Z., & Mohd A. A. (2020). Phytochemical screening, metabolite profiling and enhanced antimicrobial activities of microalgal crude extracts in co-application with silver nanoparticle. *Bioresour. Bioprocess*. 7:39. doi.org/10.1186/s40643-020-00322-w
- Ida, N., & Noer, S.F. (2012). Uji stabilitas fisik gel ekstrak lidah buaya. *Majalah farmasi dan farmakologi*. 16 (2):79-82.
- Ira A. R., Husnul W. S., & Idar. (2021). Formulation and ecaluation of *peel off* gel mask from whole milk yogurt anf seaweed (*Eucheuma cottonii*) as antioxidant sources. *Pharmacy & Pharmacology international Journal*. 9(4):132-135
- Jacoeb A. M., Roni N., & Siluh P. S. D. U. (2014). Pembuatan *edible film* dari pati buah lindur dengan penambahan gliserol dan karagenan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 17 (1):14-21.

- Japanese Industrial Standard. (1975). *Japanese Standards Association*. Vol. 2:1707.
- Jean-Paul C., Nicole A, Marie-Thérèse L., Florence P., Stéphane C., & Brigitte D. (2019). *Staphylococcus epidermidis*: a potential new player in the physiopathology of acne? *Dermatology* 235 (4), 287–294 doi: 10.1159/000499858
- Kulkarni S.V., Gupta A.K., & Shubham B. (2019). Formulation and evaluation of activated charcoal peel of mask. *International Journal of Pharmacy Research & Technology*. 9(2),44-48
- Kuntzler S.G., Almeida A.C.A. de Costa, J.L.V., & Morais M.G.de (2018). Polyhydroxybutyrate and phenolic compounds microalgae electrospun nanofibers: A novel nanomaterial with antibacterial activity. *International Journal Biological . Macromolecules*. 113, 1008-1014
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah,, & Praptiwi. (2014). Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, Apigenin dan perasan herba seledri. *Bulletin penelitian kesehatan*, 42 (4),213-222.
- Lumempouw L. I. Jessy P., Lidya I. M., & Edi S. 2012. Potensi antioksidan dari ekstrak etanol tongkol jagung (*Zea mays* l.). *Chemistry Progres*. 5(1),49-56.
- Lutfiyana N., Nurhikma & Hidayat T. (2019). Karakteristik masker gel peel off dari sediaan bubuk rumput laut (*Eucheuma cottonii*). *Jurnal Pengolahan hasil Perikanan Indonesia*. 22(1), 119-127.
- Ningsih, W., Firmansyah, & Hasnatul, F. (2016). Formulasi masker *peel-off* dengan beberapa konsentrasi ekstrak etanol buah naga super merah. *Scientia*, 6 (1),18-24.
- Nisar, B, Aeysha S., & Syeda L. R. (2017). Comparison of medicinally important natural products versus synthetic drugs-a short commentary. *Natural Products Chemistry & Research*. 6(2). doi: 10.4172/2329-6836.1000308
- Nzogong R. T., Fabrice S. T. N., Steve Endeguele E., Jules-Arnaud M. F., Maurice D. A., Mathieu T., Pierre T., Hiroyuki M., Muhammad I. C., & Jean-de-Dieu T. (2018). Antimicrobial and antioxidant activities of triterpenoid and phenolic derivatives from two Cameroonian Melastomataceae plants: *Dissotis senegambiensis* and *Amphiblem mamonticola*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 18: 59. doi.org/10.1186/s12906-018-2229-2
- Patra JK, Patra AP, Mahapatra NK, Thatoi N, Das S, Sahu, RK and Swain GC. (2009). Antimicrobial activity of organic solvent extracts of three marine macroalgae from Chilika Lake, Orissa, India. *Malaysian Journal of Microbiology*, 5(2), 128-131.
- Slavtcheff C. S. (2000). Komposisi kosmetika untuk masker kulit muka. Indonesia patent PO 2000/0004913
- Sulastri, E., Yusriadi Y., & Dinda R. (2016). Pengaruh pati prigelatinasi beras hitam sebagai bahan pembentuk gel terhadap mutu fisik sediaan masker gel *peel off*. *Jurnal Pharmascience*, 03(02), 69 - 79.
- Sa'adah H., Supomo, Musaenah. (2020). Aktivitas antibakteri ekstrak air kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2 (2), 80-88
- Tranggono, R.I., dan Latifah, F. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Xie Yi, Weijie Y., Fen T., Xiaoqing C., & Licheng. (2015). Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism *Current Medicinal Chemistry*, 22, 132-149