



OPTIMASI XANTHAN GUM DAN *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE* DALAM MASKER GEL *PEEL-OFF* ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao* L.)

SKRIPSI

Oleh:

Liananta Fawzia Wulandari

NIM 182210101127

BAGIAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2022



OPTIMASI XANTHAN GUM DAN *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE* DALAM MASKER GEL *PEEL-OFF* ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao* L.)

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Liananta Fawzia Wulandari

NIM 182210101127

BAGIAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2022

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik, pengetahuan, rezeki, ketabahan, kekuatan, dan hidayah-Nya sehingga penulisan tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik;
2. Orang tua tercinta, Bapak Takiyat dan Ibu Sitti Liana yang selama ini tak ada hentinya memberikan doa, kasih sayang, kepercayaan, pengorbanan dan usaha yang tiada terkira untuk mendukung segala aspek dalam kehidupan penulis;
3. Kakak-kakak tersayang, Liananta Chairiyah dan Liananta Azzahra yang selalu mencurahkan kasih sayang, doa, dukungan, dan bantuan kepada penulis;
4. Ibu apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm. dan Ibu apt. Lusya Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing penulis dalam perjalanan penulisan tugas akhir ini;
5. Pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Jember, SMAN 1 Purwosari, SMPN 1 Purwosari, SDN Kertosari 2, dan TK Miftahul Ulum yang telah mendidik dan memberikan bekal ilmu;
6. Almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Jember yang memberikan tempat pada penulis untuk berproses dan berkembang.

MOTO

“Kami jelaskan yang demikian itu supaya kamu jangan berduka cita terhadap apa yang luput dari kamu, dan supaya kamu jangan terlalu bergembira terhadap apa yang diberikan-Nya kepadamu. Dan Allah tidak menyukai setiap orang yang sombong lagi membanggakan diri”

(Terjemahan QS. Al-Hadid: 23)

“If it doesn't challenge you, it won't change you”

(Fred DeVito)

“Don't wait for the perfect moment, take the moment and make it perfect”

(Aryn Kyle)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Liananta Fawzia Wulandari

NIM : 182210101127

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Juli 2022

Yang menyatakan,

Liananta Fawzia Wulandari

NIM 182210101127

SKRIPSI

OPTIMASI XANTHAN GUM DAN *HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE* DALAM MASKER GEL *PEEL-OFF* ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao* L.)

Oleh:

Liananta Fawzia Wulandari

NIM 182210101127

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Lusya Oktora Ruma K.S, S.F., M.Sc.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)” karya Liananta Fawzia Wulandari telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : 18 Juli 2022

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota



apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm.
NIP. 198004052005012005



apt. Lusia Oktora Ruma K.S, S.F., M.Sc.
NIP. 197910032003122001

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II



Dr. apt. Lina Winarti, S.Farm., M.Sc.
NIP. 197910192006042002



Dr. apt. Budipratiwi. W, S.Farm., M.Sc.
NIP. 198112272006042003

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Dr. apt. Nuri, S.Si., M.Si

NIP. 196904122001121007

RINGKASAN

Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.);
Liananta Fawzia Wulandari: 182210101127; 2022; 95 Halaman; Fakultas Farmasi,
Universitas Jember

Kulit adalah organ pelindung tubuh yang banyak terpapar kondisi oksidatif eksogen maupun endogen. Pada jumlah yang berlebihan, paparan ini akan mendorong pembentukan radikal bebas yang dapat merusak sel dan jaringan sehingga menyebabkan gangguan kulit seperti penuaan dini (Addor, 2017). Tubuh dapat menetralkan radikal bebas dengan senyawa antioksidan alami, namun jika jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan yang diproduksi tubuh, maka kerusakan jaringan akan berlanjut (Andarina dan Djauhari, 2017). Pada kondisi ini dibutuhkan antioksidan tambahan yang bisa didapatkan dari sel mikroba atau tanaman (Sharifi-Rad dkk., 2020).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah Kakao (*Theobroma cacao* L.). Bagian tanaman kakao yang paling banyak diolah adalah biji, sedangkan bagian lain umumnya hanya menjadi limbah. Limbah terbesarnya adalah kulit buah. Meskipun demikian, ekstrak kulit buah kakao diketahui memiliki kandungan antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 10,03 ppm (Nafisa dkk., 2021). Kandungan antioksidannya berupa flavonoid dan fenolik seperti katekin, kuersetin, epikatekin, antosianin, dan proantosianidin (Campos-Vega dkk., 2018). Pemberian antioksidan pada kulit dapat dilakukan secara topikal, salah satu bentuk sediaan yang dapat digunakan adalah masker gel *peel-off*.

Masker gel *peel-off* memiliki keunggulan dapat membentuk lapisan film elastis yang mudah dikelupas saat kering dan tidak perlu dibilas (Beringhs dkk., 2013). Lapisan film tersebut memberikan efek oklusi yang dapat meningkatkan hidrasi kulit sehingga membantu penyerapan antioksidan dalam waktu singkat (Velasco dkk., 2014). Formula masker gel *peel-off* harus dibuat dengan baik agar diperoleh sediaan yang aman, nyaman, dan efektif. *Gelling agent* merupakan komponen penting yang perlu diperhatikan dalam formulasi masker gel *peel-off*

karena sangat berpengaruh pada karakteristik fisik yang serta pelepasan zat aktif (Sareen dkk., 2011). *Gelling agent* yang dapat digunakan antara lain xanthan gum dan *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC).

Formula masker gel *peel-off* membutuhkan *gelling agent* yang optimum agar menghasilkan sediaan dengan karakteristik fisik yang ideal dan mampu memberikan aktivitas antioksidan. Pada penelitian ini, faktor yang dioptimasi adalah konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC dalam masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Optimasi xanthan gum dan HPMC dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) menggunakan bantuan *software Design Expert 11*. Rancangan formula yang berasal dari *software* tersebut dibuat menjadi sediaan dan dievaluasi karakteristiknya yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji viskositas, uji pH, uji daya lekat, dan uji *peeling time*. Data yang dipilih sebagai respon untuk menentukan formula optimum adalah viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan komposisi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC memiliki pengaruh terhadap peningkatan nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan. Adapun penggunaan bersama kedua *gelling agent* mempengaruhi peningkatan nilai viskositas, daya lekat, dan *peeling time* sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Solusi formula optimum yang diperoleh dari *software Design Expert 11* adalah satu formula dengan komposisi 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Formula optimum ini diprediksikan memiliki nilai viskositas sebesar 62,754 dPa.s, nilai pH sebesar 5,091, nilai daya lekat sebesar 165,922 detik, dan *peeling time* sebesar 1765,391 detik yang setara dengan 29 menit 25 detik. Hasil pengujian aktivitas antioksidan formula optimum menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dengan formula optimum memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sedang dengan nilai IC_{50} sebesar $143,664 \text{ ppm} \pm 1,348$.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Xanthan Gum dan *Hydroxypropyl Methylcellulose* dalam Masker Gel *Peel-Off* Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan S1 Fakultas Farmasi Universitas Jember serta mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penulis menyadari bahwa hambatan dan tantangan yang penulis alami dalam penyusunan skripsi ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa dukungan serta bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat dan kesempatan yang luar biasa sehingga dengan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan kewajibannya dalam penyusunan skripsi;
2. Bapak Dr. apt Nuri., S.Si., M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Ibu apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm. dan Ibu apt. Lusya Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga serta memberikan motivasi dan ilmu kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik;
4. Ibu Dr. apt. Lina Winarti, S.Farm., M.Sc. dan Ibu Dr. apt. Budipratiwi. W, S.Farm., M.Sc. selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan kritik, dan saran yang sangat membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Ibu apt. Dewi Dianasari, S.Farm., M.Farm dan Ibu Dr. apt. Fifteen Aprila Fajrin, S.Farm., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan nasehat selama penulis menempuh pendidikan S1 Farmasi;
6. Seluruh Dosen dan *civitas academica* Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan segala ilmu dan bantuan yang penulis butuhkan dalam menjalani pendidikan;

7. Kedua orang tua, Bapak Takiyat dan Ibu Sitti Liana, serta kakak Liananta Chairiyah dan Liananta Azzahra yang telah memberikan kasih sayang, doa, dan motivasi yang tak terhingga sehingga membuat penulis bisa terus berjuang dan bertahan hingga sampai di titik ini.
8. Rekan-rekan penelitian Kakao-Talk, Wahyuni Ella, Rizva Aulia, dan Khoirun Nisak yang telah banyak membantu dan bekerja sama dalam pembuatan skripsi ini, *I wouldn't made it without you guys.*
9. Sahabat penulis (Tya, Wahyu, Della, Nifa, dan Ayu) yang selalu bersedia menjadi tempat berbagi keluh-kesah, pelipur lara, dan mendukung penulis dalam keadaan apapun.
10. Sahabat penulis di perantauan (Wulan, Naurah, Ami, Aisyah, dan teman-teman KKN) yang telah menemani dan memberikan dukungan serta bantuan sehingga waktu yang dilewati penulis selama masa perkuliahan ini lebih berkesan.
11. Teman-teman “PHOSPORUS 2018”, khususnya kelas C yang sejak awal telah berjuang bersama demi mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.
12. Seluruh pihak yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas kontribusinya, baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga penulis dapat menjalankan kehidupan dengan baik dan dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik pula, *I owe you a lot.*

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan bahwa penulisan karya tugas akhir ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna sehingga penulis menerima kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakannya. Akhir kata, penulis berharap bahwa skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jember, 18 Juli 2022

Penulis,

Liananta Fawzia Wulandari

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kulit.....	5
2.1.1 Struktur Kulit	5
2.1.2 Fungsi Kulit.....	7
2.2 Radikal Bebas dan Aktivitas Antioksidan.....	7
2.2.1 Radikal Bebas.....	7
2.2.2 Antioksidan	8
2.2.3 Peran Metabolit Sekunder Tanaman sebagai Antioksidan	9
2.2.4 Uji Antioksidan	10
2.3 Kulit Buah Kakao (<i>Theobroma cacao</i> L.).....	12
2.3.1 Klasifikasi Tanaman Kakao	12
2.3.2 Uraian Tanaman Kakao.....	12
2.3.3 Kandungan dan Kegunaan Kulit Buah Kakao	14
2.4 Ekstrak.....	15
2.4.1 Ekstraksi.....	15

2.4.2	Skrining Fitokimia	16
2.5	Masker Gel <i>Peel-off</i>	17
2.6	Monografi Bahan.....	18
2.6.1	<i>Hydroxypropyl Methylcellulose</i> (HPMC)	18
2.6.2	Xanthan Gum	19
2.6.3	Polivinil Alkohol (PVA)	20
2.6.4	Propilen Glikol.....	21
2.6.5	Methylparaben (Nipagin).....	21
2.6.6	Propylparaben (Nipasol)	22
2.6.7	Na EDTA	23
2.7	Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	23
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN.....	25
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3	Variabel Penelitian	25
3.3.1	Variabel Bebas	25
3.3.2	Variabel Terikat	25
3.3.3	Variabel Terkontrol.....	25
3.4	Definisi Operasional.....	26
3.5	Alat dan Bahan	26
3.5.1	Alat.....	26
3.5.2	Bahan	26
3.6	Rancangan Penelitian	27
3.6.1	Alur Penelitian	27
3.6.2	Rancangan Percobaan	27
3.7	Prosedur Penelitian.....	28
3.7.1	Determinasi Kulit Buah Kakao.....	28
3.7.2	Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Kakao.....	28
3.7.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao	28
3.7.4	Formulasi Sediaan Masker Gel <i>Peel-off</i> Kulit Buah Kakao	29
3.7.5	Evaluasi Masker Gel <i>Peel-off</i> Kulit Buah Kakao	31

3.8 Analisis Hasil	33
3.8.1 Penentuan Formula Optimum	33
3.8.2 Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4.1 Determinasi Tanaman.....	37
4.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Kakao	37
4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao	38
4.3.1 Identifikasi Flavonoid	38
4.3.2 Identifikasi Saponin	38
4.3.3 Identifikasi Tanin	39
4.3.4 Identifikasi Triterpenoid dan Steroid	39
4.4 Formulasi Sediaan Masker Gel <i>Peel-Off</i> Ekstrak Kulit Buah Kakao.....	39
4.5 Hasil Evaluasi Masker Gel <i>Peel-Off</i> Ekstrak Kulit Buah Kakao	41
4.5.1 Hasil Uji Organoleptis.....	41
4.5.2 Hasil Uji Homogenitas.....	42
4.5.3 Hasil Uji Daya Sebar.....	43
4.5.4 Hasil Uji Viskositas	44
4.5.5 Hasil Uji pH	47
4.5.6 Hasil Uji Daya Lekat.....	50
4.5.7 Hasil Uji <i>Peeling Time</i>	52
4.6 Hasil Penentuan Formula Optimum	55
4.7 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum	58
BAB 5. KESIMPULAN.....	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kekuatan antioksidan.....	12
Tabel 3.1 Rancangan formula metode SLD.....	29
Tabel 3.2 Formula masker gel <i>peel-off</i> ekstrak kulit buah kakao	30
Tabel 3.3 Kriteria respon yang dikehendaki	34
Tabel 4.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit buah kakao	38
Tabel 4.2 Keterangan hasil uji organoleptis.....	41
Tabel 4.3 Hasil uji daya sebar	43
Tabel 4.4 Data nilai viskositas	44
Tabel 4.5 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon viskositas	45
Tabel 4.6 Persamaan faktor terhadap respon viskositas.....	45
Tabel 4.7 Data nilai pH.....	47
Tabel 4.8 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon pH	48
Tabel 4.9 Persamaan faktor terhadap respon pH	48
Tabel 4.10 Data nilai daya lekat.....	50
Tabel 4.11 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon daya lekat.....	51
Tabel 4.12 Persamaan faktor terhadap respon daya lekat	51
Tabel 4.13 Data nilai <i>peeling time</i>	53
Tabel 4.14 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon <i>peeling time</i>	54
Tabel 4.15 Persamaan faktor terhadap respon <i>peeling time</i>	54
Tabel 4.16 Faktor dan hasil evaluasi respon dalam penentuan formula optimum	56
Tabel 4.17 Kriteria respon dalam penentuan formula optimum	57
Tabel 4.18 Solusi formula optimum	58
Tabel 4.19 Hasil pengujian aktivitas antioksidan	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur kulit	5
Gambar 2.2 Buah kakao	13
Gambar 2.3 Struktur kimia katekin	14
Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan film pada masker gel <i>peel-off</i>	18
Gambar 2.5 Struktur kimia HPMC	19
Gambar 2.6 Struktur kimia xanthan gum	20
Gambar 2.7 Struktur kimia PVA	21
Gambar 2.8 Struktur kimia propilen glikol	21
Gambar 2.9 Struktur kimia nipagin	22
Gambar 2.10 Struktur kimia nipasol	23
Gambar 2.11 Struktur kimia Na EDTA	23
Gambar 3.1 Skema alur penelitian	27
Gambar 3.2 Skema pembuatan masker gel <i>peel-off</i> ekstrak kulit buah kakao	31
Gambar 4.1 Hasil uji organoleptis	42
Gambar 4.2 Hasil uji homogenitas	42
Gambar 4.3 Grafik respon viskositas	46
Gambar 4.4 Grafik respon pH	49
Gambar 4.5 Grafik respon daya lekat	52
Gambar 4.6 Grafik respon <i>peeling time</i>	55

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ pembatas antara tubuh dengan lingkungan luar sehingga berfungsi menjadi garis pertahanan pertama dalam melindungi tubuh (Boer dkk., 2016). Organ ini terus-menerus terpapar oleh kondisi oksidatif eksogen seperti asap rokok dan radiasi sinar ultraviolet (UV) dari cahaya matahari, serta kondisi oksidatif endogen yang disebabkan oleh aktivitas metabolisme tubuh, misalnya respirasi mitokondria. Paparan kondisi oksidatif yang berlebihan dapat mendorong pembentukan radikal bebas (Barel dkk., 2014). Radikal bebas adalah senyawa yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbit terluarnya sehingga bersifat tidak stabil dan sangat reaktif, akibatnya senyawa ini dapat merusak molekul seperti lipid, asam amino, DNA, serta mengaktifkan respon seluler enzimatik dan non-enzimatik (Leonardi, 2017). Aktivasi respon seluler ini berpotensi memodifikasi proses lain yang dapat mengganggu ekspresi gen pada kulit, sehingga dapat menyebabkan penuaan dini, kanker kulit, inflamasi, dan gangguan kulit lainnya (Addor, 2017).

Antioksidan adalah molekul yang mencegah netralisasi radikal bebas oleh molekul lain sehingga tidak terjadi reaksi berantai yang dapat merusak sel dan jaringan (Costa dan Santos, 2017). Kerusakan jaringan kulit akibat radikal bebas bisa diatasi oleh tubuh secara alami karena ketika radikal bebas di dalam tubuh meningkat akan terjadi pembentukan antioksidan enzimatik seperti katalase, hidroperoksidase dan superoksida dismutase (Widayati, 2021). Peningkatan radikal bebas secara terus-menerus akan menyebabkan jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan alami, sehingga kerusakan oksidatif jaringan bisa terus berlanjut (Andarina dan Djauhari, 2017). Pada kondisi ini, dibutuhkan antioksidan tambahan untuk membantu mencegah kerusakan jaringan, biasanya didapatkan dari sel mikroba atau tanaman (Sharifi-Rad dkk., 2020).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai sumber antioksidan adalah Kakao (*Theobroma cacao* L.). Bagian tanaman kakao yang paling banyak diolah untuk keperluan pangan adalah biji, sedangkan bagian lain umumnya hanya menjadi limbah. Limbah terbesar dari pengolahan kakao adalah kulit buahnya.

Meskipun demikian, ekstrak kulit buah kakao diketahui memiliki kandungan antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 10,03 ppm (Nafisa dkk., 2021). Adapun kandungan antioksidannya berupa flavonoid dan fenolik seperti katekin, kuersetin, epikatekin, antosianin, dan proantosianidin (Campos-Vega dkk., 2018).

Pemberian antioksidan pada kulit secara topikal sangat bermanfaat karena permukaan kulit terpapar secara langsung oleh sinar UV dan polusi (Burke, 2018). Salah satu bentuk sediaan yang bisa digunakan untuk formulasi antioksidan adalah masker gel *peel-off*. Masker gel *peel-off* adalah sediaan kosmetik berbentuk gel yang dapat mengering dan membentuk lapisan film tipis yang dapat dikelupas dengan mudah setelah diaplikasikan ke kulit selama 15-30 menit (Santoso dkk., 2020). Lapisan film tersebut akan memberikan efek oklusi yang dapat meningkatkan hidrasi kulit sehingga membantu penyerapan antioksidan dalam waktu singkat (Velasco dkk., 2014).

Formula masker gel *peel-off* harus dibuat dengan baik agar diperoleh sediaan yang aman, nyaman, dan efektif. Basis gel merupakan komponen penting yang perlu diperhatikan dalam formulasi masker gel *peel-off* karena sangat berpengaruh pada viskositas sediaan yang menentukan daya sebar serta pelepasan zat aktif (Sareen dkk., 2011). Peningkatan *gelling agent* pada basis gel dapat menghambat difusi bahan aktif sehingga viskositas gel yang terlalu tinggi akan menyebabkan laju pelepasan zat aktif yang lebih lambat, adapun gel dengan viskositas terlalu rendah akan meningkatkan daya sebar sehingga mengurangi kenyamanan ketika gel diaplikasikan (Binder dkk., 2019). Berdasarkan hal tersebut, pemilihan *gelling agent* yang tepat perlu dilakukan untuk membuat masker gel *peel-off* yang baik. Beberapa jenis *gelling agent* yang memiliki kemampuan efektif dalam membentuk gel diantaranya adalah *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) dan xanthan gum.

HPMC merupakan *gelling agent* semi sintetis turunan selulosa yang banyak digunakan dalam sediaan kosmetik topikal karena memberikan efek dingin, tidak menyumbat pori-pori kulit, dan pelepasan obatnya baik (Afianti dan Murrukmihadi, 2015). Masker gel *peel-off* dengan basis HPMC memiliki keuntungan berupa karakteristik film yang homogen, ringan, dan tekstur yang menyenangkan pada kulit (Nursal dkk., 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Hasyim dkk. (2011)

dilaporkan bahwa gel HPMC memiliki kestabilan fisik lebih baik daripada karbopol. HPMC yang lebih larut air daripada turunan selulosa lain banyak digunakan pada pembuatan produk berbasis air seperti sediaan untuk wajah, kombinasinya dengan gom alam juga dinilai dapat meningkatkan viskositas sediaan (Patil dan Sandewicz, 2013). Xanthan gum sebagai *gelling agent* alami lebih dipilih karena sifatnya yang aman, ramah lingkungan, dan kompatibel dengan banyak bahan farmasi lain. Akibat berat molekulnya yang besar dan adanya interaksi ikatan hidrogen, xanthan gum menunjukkan viskositas tinggi pada konsentrasi rendah (Patel dkk., 2020). Larutan xanthan gum juga memiliki kelebihan berupa stabil pada rentang pH dan suhu yang luas sehingga viskositasnya dapat dipertahankan dalam waktu penyimpanan yang lama (Rowe dkk., 2009).

Berdasarkan uraian di atas, optimasi konsentrasi xanthan gum dan HPMC dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dibutuhkan untuk mengetahui proporsi yang tepat sehingga dihasilkan sediaan dengan sifat yang ideal. *Simplex Lattice Design* (SLD) digunakan sebagai metode optimasi untuk mengetahui variabel yang lebih dominan dan berpengaruh signifikan terhadap respon yang diinginkan secara sederhana dan efisien (Bolton dan Bon, 2010). Hasil sediaan dari formula SLD dievaluasi terkait organoleptis, homogenitas, daya sebar, viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Respon yang diamati berupa nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Respon viskositas dipilih berkaitan dengan pelepasan zat aktif dan kemudahan pengaplikasian sediaan. Pemilihan respon pH terkait dengan keamanan sediaan pada kulit. Adapun daya lekat dan *peeling time* dipilih sebagai respon karena terkait kualitas dan waktu kontak sediaan dengan kulit. Sediaan formula optimum kemudian diuji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC terhadap nilai viskositas, pH, daya lekat dan *peeling time* sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao?

2. Bagaimana komposisi formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang diperoleh dengan metode *Simplex Lattice Design*?
3. Bagaimana aktivitas antioksidan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC terhadap nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao
2. Mengetahui komposisi formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang diperoleh dengan metode *Simplex Lattice Design*
3. Mengetahui aktivitas antioksidan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

1.4 Manfaat Penelitian

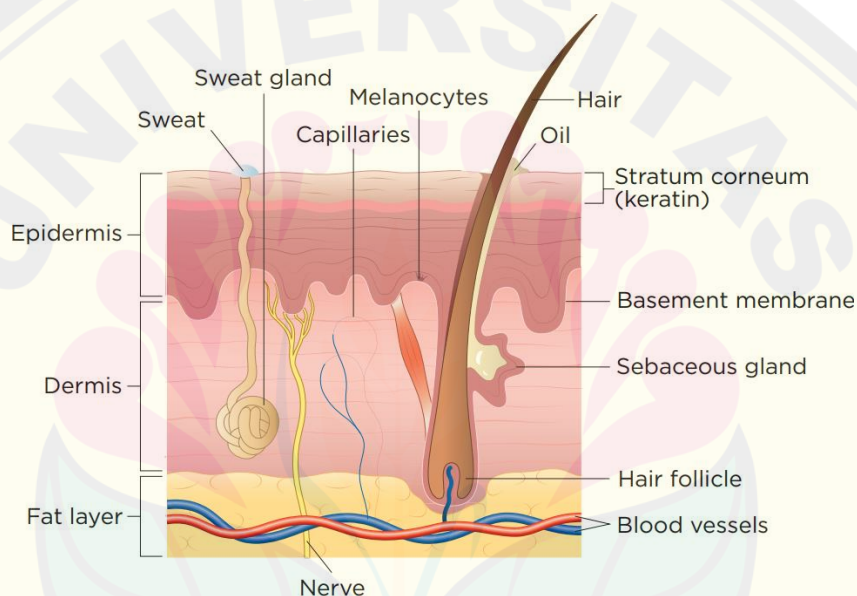
1. Memberikan informasi tentang pengaruh konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC terhadap nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao
2. Memberikan informasi tentang komposisi formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang diperoleh dengan metode *Simplex Lattice Design*
3. Memberikan informasi tentang aktivitas antioksidan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Struktur Kulit

Organ terbesar yang menyusun tubuh manusia adalah kulit. Struktur kulit tersusun dari tiga lapisan utama yang terdiri dari jaringan epidermis, dermis, dan hipodermis atau subkutaneum (Lai-Cheong dan McGrath, 2017). Gambaran struktur kulit dapat diamati pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur kulit (Lawton, 2019)

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang secara umum berfungsi sebagai penghalang fisik dan biologis dari lingkungan luar, mencegah penetrasi iritan dan alergen, serta mencegah hilangnya air dan mempertahankan homeostasis internal. Sel keratinosit adalah sel utama pada lapisan epidermis karena 80-90% dari lapisan ini tersusun dari sel keratinosit. Jenis sel lain yang banyak menyusun lapisan epidermis diantaranya adalah sel melanosit, sel langerhan, dan sel merkel (Mohamed dan Hargest, 2021). Pembentukan sel keratinosit terjadi secara terus-menerus di lapisan terbawah epidermis yang disebut stratum basal dan kemudian

akan melalui proses pematangan, diferensiasi, dan migrasi ke permukaan sehingga membentuk empat lapisan di atas stratum basal, yaitu stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Maibach dan Honari, 2014). Korneosit dapat menarik dan menahan air, akibatnya sel ini dapat menjaga stratum korneum tetap lentur dan elastis sehingga akan mempengaruhi absorpsi sediaan topikal melalui kulit (Lawton, 2019).

b. Dermis

Bagian terbesar pada struktur kulit adalah lapisan dermis. Pada dermis terdapat kolagen dan serat elastin yang berperan dalam memberikan elastisitas dan kekuatan pada kulit. Seiring dengan penambahan usia dan paparan sinar UV yang berlebih pada kulit, elastisitas dan kekuatan kulit akan menurun karena produksi kolagen dan serat elastin pada dermis berkurang (Lawton, 2019). Sel lain pada lapisan dermis adalah sel mast dan makrofag yang memberikan respon imunitas pada kulit sehingga dermis memiliki peran penting dalam penyembuhan luka. Dermis juga tersusun dari jaringan vaskular yang akan memberikan nutrisi pada jaringan epidermis serta berperan dalam proses pengaturan suhu tubuh. Jaringan saraf kompleks yang terdapat di dermis memberikan fungsi sensorik pada kulit sehingga dapat merasakan sentuhan, tekanan, panas, dan getaran (McMullen, 2019; Abdodkk., 2020).

c. Hipodermis / Subkutan

Struktur lapisan hipodermis utamanya terdiri dari jaringan adiposa atau lemak dan pada lapisan ini juga terdapat banyak pembuluh darah serta saraf. Jaringan adiposa pada hipodermis memiliki ketebalan berbeda pada tiap individu. Hipodermis bertindak sebagai penopang struktural utama pada kulit dan berfungsi sebagai cadangan sumber energi. Lemak pada lapisan ini juga berperan penting dalam termoregulasi tubuh karena mampu melindungi tubuh dari suhu dingin (Maibach dan Honari, 2014; Mohamed dan Hargest, 2021).

2.1.2 Fungsi Kulit

Kulit adalah organ yang kontak langsung dengan lingkungan luar sehingga berperan sebagai pelindung dan penghalang yang membatasi organ internal tubuh dengan dunia luar, termasuk melindungi tubuh dari infeksi bakteri dan invasi zat asing. Kulit mampu beradaptasi dengan perubahan suhu tubuh dengan menurunkan maupun meningkatkan suhu sesuai kebutuhan sehingga dapat mempertahankan suhu tubuh secara konstan. Jaringan sel saraf kompleks yang terletak di dermis dan di dasar epidermis dapat mendeteksi rangsangan dari berbagai sensasi seperti sentuhan, rasa sakit dan suhu. Lapisan dermis pada kulit juga memiliki fungsi penting dalam penyimpanan air karena umumnya mampu menyimpan 18-20% dari total volume air tubuh. Fungsi lainnya dari kulit adalah tempat utama produksi vitamin D, namun hal ini bergantung pada paparan sinar ultraviolet (Mohamed dan Hargest, 2021).

2.2 Radikal Bebas dan Aktivitas Antioksidan

2.2.1 Radikal Bebas

Radikal bebas didefinisikan sebagai hasil dari proses oksidasi yang berupa molekul dengan ciri adanya elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya (McMullen, 2019). Radikal bebas menunjukkan sifat tidak stabil dan sangat reaktif karena adanya kecenderungan elektron secara alami untuk berpasangan (Di Meo dan Venditti, 2020). Reaktivitas radikal bebas dapat diamati dari waktu paruhnya yang hanya beberapa milidetik. Akibat reaktivitasnya yang tinggi, radikal bebas bereaksi dengan senyawa lain untuk mencapai stabilitas. Hal ini menyebabkan senyawa tersebut kehilangan satu elektronnya dan membentuk radikal bebas baru. Selama reaksi ini berlangsung akan lebih banyak radikal bebas yang terbentuk dan menyebabkan reaksi pembentukan radikal bebas secara berantai (Phaniendra dkk., 2015; Sharma dkk., 2018).

Metabolisme seluler tubuh dapat memproduksi radikal bebas secara alami melalui mekanisme rantai respirasi mitokondria yang menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida. Enzim endogen tubuh seperti NADPH

oksidase dan xantin oksidase juga diketahui dapat memproduksi radikal bebas (Ifeanyi, 2018). Keberadaan radikal bebas dalam jumlah rendah hingga sedang bermanfaat untuk berbagai fungsi fisiologis seperti terlibat dalam fungsi imunitas, regulasi redoks, dan jalur pensinyalan seluler (Phaniendra dkk., 2015). Radikal bebas akan menimbulkan masalah ketika jumlahnya melebihi kemampuan antioksidan tubuh untuk menyeimbangkannya. Paparan asap rokok, radiasi ultraviolet, dan makanan tertentu secara berlebihan dapat memungkinkan hal ini terjadi (McMullen, 2019). Kerusakan akibat radikal bebas dapat diamati pada terganggunya fungsi normal lipid seluler, protein, dan DNA (Ifeanyi, 2018).

Radikal bebas dalam jumlah berlebih yang dihasilkan oleh metabolisme aerobik mitokondria dianggap sebagai salah satu penyebab utama penuaan kulit secara intrinsik. Pada sel kulit terjadi penumpukan radikal bebas yang diakibatkan oleh terjadinya perubahan sekitar 1,5-5% konsumsi oksigen menjadi radikal bebas (Gu dkk., 2020). Adanya radiasi sinar ultraviolet juga menyebabkan peningkatan radikal bebas yang dapat merusak struktur dan fungsi sel kulit, serta memediasi respon inflamasi (Petruk dkk., 2018). Mekanisme penuaan kulit oleh radikal bebas yaitu dengan mengaktifasi berbagai jalur pensinyalan pada tubuh yang menyebabkan berkurangnya produksi kolagen, menyebabkan sintesis dan aktivasi *matrix metalloproteinases* (MMPs) yang berfungsi dalam degradasi jaringan ikat serta menyebabkan sekresi *senescence-associated secretory phenotype* (SASP) (Kammeyer dan Luiten, 2015).

2.2.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang mencegah kerusakan seluler oleh radikal bebas. Secara umum, antioksidan bekerja dengan beberapa mekanisme seperti menghambat pembentukan radikal baru, menangkap radikal bebas untuk menghindari reaksi berantai, dan memulihkan kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas (Neha dkk., 2019). Efek bahaya radikal bebas pada sel dapat dicegah oleh antioksidan melalui reaksi enzimatik maupun nonenzimatik yang keduanya bekerja secara sinergis dan bersamaan. Antioksidan endogen enzimatik yang paling

dikenal adalah glutathion peroksidase, superoksida dismutase, dan katalase, sedangkan antioksidan endogen yang bersifat nonenzimatik terdiri dari glutathion, asam urat, asam lipoat, dan bilirubin (M.A. Aziz dkk., 2019). Satu molekul antioksidan hanya dapat bereaksi dengan satu radikal bebas. Dengan demikian, ketika antioksidan endogen telah habis bereaksi maka dibutuhkan antioksidan eksogen untuk menghentikan reaksi berantai radikal bebas sebelum terjadi kerusakan sel (Sharma dkk., 2018).

Antioksidan eksogen dapat dibedakan menjadi antioksidan alami dan sintetik. Beberapa senyawa antioksidan sintetik diantaranya yaitu turunan asam sinamat, selegilin, nitroksida, dan analog koenzim Q (Petruk dkk., 2018). *Butylated hydroxyl anisole* (BHA) dan *butylated hydroxyl toluene* (BHT) juga merupakan antioksidan sintetik yang banyak digunakan, namun senyawa ini lebih banyak dimanfaatkan dalam bidang pangan untuk mencegah reaksi oksidasi yang merusak makanan. Adapun ketika masuk ke dalam tubuh, senyawa ini dilaporkan memiliki kecenderungan untuk menyebabkan kanker (Bisht, 2018). Berdasarkan hal tersebut, antioksidan alami lebih banyak dipilih dan diteliti karena terkait dengan keamanan dan efektifitasnya. Cara kerja antioksidan ini adalah bereaksi dengan radikal bebas dan mengubahnya menjadi lebih stabil sehingga tidak terjadi reaksi berantai (M.A. Aziz dkk., 2019). Antioksidan alami banyak diperoleh dari tanaman, contohnya yaitu vitamin C, vitamin E, polifenol, dan flavonoid (Petruk dkk., 2018).

2.2.3 Peran Metabolit Sekunder Tanaman sebagai Antioksidan

Metabolit sekunder adalah senyawa hasil metabolisme tanaman yang tidak berperan secara langsung dalam pertumbuhan tanaman sehingga keberadaannya tidak bersifat esensial, namun sifatnya yang spesifik dapat memberikan manfaat pada kondisi tertentu (Perangin-Angin dkk., 2019). Fungsi metabolit sekunder pada tanaman diantaranya sebagai pertahanan dari lingkungan luar, atraktan, dan perlindungan dari sinar UV (Anggraito dkk., 2018). Beberapa senyawa metabolit sekunder telah diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang dapat dimanfaatkan

pada bidang kesehatan, salah satunya adalah senyawa fenolik golongan polifenol, khususnya flavonoid (Stagos, 2020).

Flavonoid merupakan kelas polifenol yang paling banyak digunakan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tanaman, seperti buah-buahan, sayuran, biji-bijian, dan beri (de Lima Cherubim dkk., 2020). Flavonoid dapat ditemukan pada bagian tanaman yang meliputi buah, batang, daun, bunga, dan biji (Lu dkk., 2021). Struktur dasar flavonoid memiliki konfigurasi C₆-C₃-C₆, hal ini menunjukkan kerangka karbon flavonoid terbentuk dari dua cincin benzena yang disambung oleh rantai alifatik tiga karbon (Wang dkk., 2018). Variasi pada struktur dasar ini akan menghasilkan subkelas flavonoid, yaitu flavonol, flavon, flavanol, flavanon, antosianin, dan isoflavonoid (Lu dkk., 2021).

Kemampuan flavonoid dalam mencegah kerusakan akibat radikal bebas didasarkan pada mekanisme penangkapan radikal bebas, mengkelat ion logam, menekan enzim yang terkait dengan pembentukan radikal bebas, dan menstimulasi enzim antioksidan endogen (Banjarnahor dan Artanti, 2014). Sebagian besar uji kimia flavonoid menunjukkan bahwa mekanisme yang paling mendasari sifat antioksidannya adalah penangkapan radikal bebas dan pengkelat ion logam (Wang dkk., 2018; Karak, 2019). Penangkapan radikal bebas oleh flavonoid terjadi melalui donor atom hidrogen yang menyebabkan radikal menjadi lebih stabil (Arifin dan Ibrahim, 2018). Adapun mekanisme pengkelatnya ditunjukkan dengan kemampuan flavonoid dalam mengikat ion logam seperti Fe²⁺ dan Cu⁺ yang berperan penting dalam pembentukan radikal bebas, akibatnya reaksi oksidasi yang menghasilkan radikal bebas akan terhambat (Banjarnahor dan Artanti, 2014).

2.2.4 Uji Antioksidan

Terdapat beberapa prosedur uji untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan pada sampel. Secara umum, uji yang memiliki prinsip penangkapan radikal bebas relatif lebih mudah dilakukan daripada uji terkait lipid peroksidasi. Metode uji antioksidan dengan prinsip penangkapan radikal bebas diantaranya yaitu *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil* (DPPH), *nitric oxide scavenging activity*, dan *ferric reducing-*

antioxidant power (Alam dkk., 2013). Dibandingkan dengan metode penangkap radikal bebas lainnya, uji DPPH merupakan metode yang rutin digunakan untuk menilai kemampuan antioksidan dan pada awalnya digunakan untuk menentukan potensi antioksidan dari senyawa fenolik (Mishra dkk., 2012; Gulcin, 2020). Metode ini seringkali menunjukkan indikasi awal terkait reaktivitas suatu senyawa untuk menangkap radikal bebas (Sak, 2014). Alasan pemilihan metode ini secara luas merujuk pada kemudahan dan kecepatannya dibandingkan model uji lain, hal ini karena tidak banyak reagen dan langkah yang diperlukan untuk melakukan uji DPPH (Dontha, 2016). Analisis dengan metode DPPH dinilai lebih ekonomis karena hanya membutuhkan spektrofotometer UV-Vis (Gulcin, 2020).

DPPH adalah radikal nitrogen organik yang stabil karena delokalisasi elektron pada molekulnya sehingga tidak terdimerisasi seperti radikal bebas lain (Gulcin, 2020). Delokalisasi ini juga menimbulkan warna ungu tua yang menunjukkan absorbansi maksimal dalam larutan etanol pada sekitar 520 nm (Kedare dan Singh, 2011). Aktivitas antioksidan sampel ditentukan berdasarkan kemampuannya dalam menangkap radikal DPPH. Donor hidrogen dari senyawa sampel menyebabkan elektron DPPH menjadi genap dan akan terbentuk senyawa DPPH-H yang diikuti perubahan warna menjadi kuning (Sak, 2014). Perubahan intensitas warna tersebut secara kuantitatif dapat dihitung dari penurunan absorbansi yang diukur oleh spektrofotometer (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Hasil uji antioksidan DPPH umumnya dinyatakan sebagai IC_{50} (*Inhibitory Concentration*), yaitu konsentrasi antioksidan potensial yang dibutuhkan untuk menurunkan 50% dari konsentrasi awal DPPH. Nilai IC_{50} yang semakin kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin besar (Sak, 2014). Parameter IC_{50} dapat dimanfaatkan untuk membandingkan aktivitas antioksidan sampel dengan pembanding apabila prosedurnya dilakukan dengan cara yang sama (Amorati dan Valgimigli, 2015). Kekuatan antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan nilai IC_{50} seperti pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kekuatan antioksidan

IC ₅₀ (µg/mL)	Kekuatan Antioksidan
<50	Sangat kuat
50-100	Kuat
101-150	Sedang
151-200	Lemah

(Islami dan Nasution, 2022)

2.3 Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.)

2.3.1 Klasifikasi Tanaman Kakao

Klasifikasi tanaman kakao menurut Bhattacharjee dan Akoroda (2018) yaitu:

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Dikotiledon
Ordo	: Malvales
Famili	: Sterculiaceae
Genus	: <i>Theobroma</i>
Spesies	: <i>Theobroma cacao</i>
Nama ilmiah	: <i>Theobroma cacao</i> Linn.

2.3.2 Uraian Tanaman Kakao

Kakao pertama kali ditemukan di Amerika Tengah dan Meksiko yang dimanfaatkan oleh suku Indian Maya dan Aztec untuk diolah sebagai minuman dan bahan makanan. Seiring perkembangan zaman, tanaman ini kemudian menyebar hampir ke seluruh dunia, namun pertumbuhannya yang paling baik berada di wilayah dengan iklim tropis seperti Afrika Barat, Amerika Selatan, dan Asia Tenggara (Bhattacharjee dan Akoroda, 2018). Tanaman kakao masuk ke Indonesia pada tahun 1560, tepatnya di wilayah Sulawesi Utara. Hingga saat ini, sentra penghasil kakao terbesar di Indonesia berada di wilayah Sulawesi, Bali, Jawa Barat, dan Jawa Timur (Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian, 2019).

Habitat *Theobroma cacao* L. berada di hutan tropis yang memiliki kelembaban dan curah hujan tinggi sehingga batang tanamannya bisa tumbuh tegak hingga 3 meter, batang kakao berwarna cokelat muda sampai cokelat tua dan permukaannya terlihat beralur. Daun kakao berbentuk membulat dengan ujung runcing dan tulang daun menyirip, warnanya bervariasi seperti cokelat, kemerahan, kuning, dan hijau. Jenis akar tanaman kakao adalah akar tunggang yang disertai oleh akar serabut. Bunganya tergolong bunga sempurna dengan ukuran diameter 1-2 cm, berwarna putih kemerahan, tidak berbau, dan dapat bersifat *self fertile* maupun *self steril* (Martono, 2014).

Buah kakao tergolong buah buni dengan ciri permukaan memiliki sekitar 10 alur, panjang 16,2-20,5 cm, warna buah yang masak bervariasi mulai dari merah hingga kuning (Martono, 2014). Komponen buah kakao masak terdiri dari 2% plasenta, 24% biji, dan 74% kulit buah. Komponen yang banyak diolah adalah biji, sedangkan komponen lain umumnya berakhir menjadi limbah (Suprapti dan Ramlah, 2013). Berdasarkan hal tersebut, pengolahan kakao menghasilkan limbah terbanyak berupa kulit buah kakao. Kulit buah kakao merupakan bagian dari dinding buah yang meliputi kulit terluar hingga daging buah dan sebelum kumpulan biji (Nafisa dkk., 2021). Saat belum dikeringkan, kulit buah kakao tebal dan berdaging, namun setelah kering akan menjadi keras seperti kayu dengan ketebalan 4-8 mm (Martono, 2014). Bentuk buah kakao dapat diamati pada Gambar 2.2.

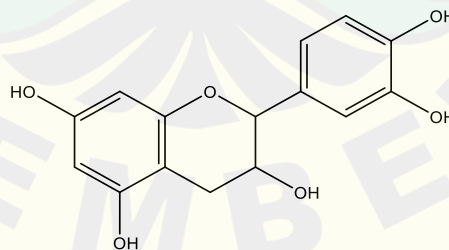


Gambar 2.2 Buah kakao (Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian, 2019)

2.3.3 Kandungan dan Kegunaan Kulit Buah Kakao

Skrining fitokimia pada simplisia dan ekstrak kulit buah kakao menunjukkan adanya kandungan flavonoid, polifenol, kuinon, tanin, alkaloid, triterpenoid, monoterpenoid dan sesquiterpenoid (Priani dkk., 2019). Penelitian Karim, dkk. (2014) melaporkan bahwa ekstrak kulit buah kakao memiliki kandungan antioksidan utama berupa katekin karena merupakan metabolit sekunder dengan proporsi terbanyak, yaitu 36% dari total fenolat. Kandungan fenolat lain yang terdapat pada kulit buah kakao adalah kuersetin (21%), epikatekin (21%), epikatekin galat (11,3%), kumarat (6,5%), dan asam protokatekuat (4,5%) (Campos-Vega dkk., 2018).

Katekin merupakan senyawa antioksidan yang umumnya berbentuk kristal tidak berwarna dan memiliki rasa pahit. Senyawa ini mudah larut dalam pelarut polar seperti air (1,8 mg/mL), etanol, dan metanol, namun tidak larut dalam pelarut nonpolar seperti kloroform (Gadkari dan Balaraman, 2015). Katekin memiliki permeabilitas yang baik, hal ini ditandai dengan nilai logP sebesar 1,8. Stabilitas katekin secara *in-vivo* maupun *in-vitro* dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah pH, cahaya, dan keberadaan oksigen (Bhushani dkk., 2017). Pada pH asam (1,64-6) senyawa ini menunjukkan stabilitas yang lebih baik, namun katekin mudah teroksidasi pada pH yang mendekati netral (6,9). Pada pH 3,45, degradasi katekin oleh cahaya memiliki laju yang lebih tinggi dibandingkan pada pH 4,9 (Lucida dkk., 2007; Leliqiaa dkk., 2015). Struktur kimia katekin dapat diamati pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur kimia katekin

Katekin menginduksi aktivitas antioksidan secara langsung melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan mengkelat ion logam. Katekin juga menunjukkan aksi antioksidan tidak langsung, yang terdiri dari penghambatan

enzim pro-oksidan, induksi enzim antioksidan, serta produksi enzim detoksifikasi fase II dan enzim antioksidan Katekin bertindak sebagai penangkap radikal bebas akibat adanya gugus hidroksil fenolik. Gugus ini dapat memutus pembentukan radikal baru melalui reaksi dengan oksigen reaktif dan spesies nitrogen reaktif dalam proses terminasi. Pengurangan radikal bebas terjadi karena adanya donor elektron dari gugus OH fenolik yang dimiliki oleh katekin. Aktivitas antioksidan secara langsung juga ditunjukkan melalui kemampuan katekin dalam mengkelat ion logam sehingga reaksi oksidasi berjalan dengan lebih lambat (Bernatoniene dan Kopustinskiene, 2018).

Uji perbandingan aktivitas antioksidan katekin dengan antioksidan lain oleh Grzesik dkk. (2018) menunjukkan katekin merupakan senyawa dengan aktivitas antioksidan yang lebih efektif daripada antioksidan intraseluler seperti glutathion dan asam askorbat, maupun antioksidan sintetik seperti spermin dan asam hidrosinamik. Adapun ekstrak kulit buah kakao dengan pelarut etanol 70% yang diuji dengan metode DPPH oleh Nafisa dkk. (2021) juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat. Hal ini dapat diketahui dari nilai IC_{50} ekstrak kulit buah kakao, yaitu sebesar 10,03 ppm.

2.4 Ekstrak

2.4.1 Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Kementerian Kesehatan RI, 2017). Langkah dalam mendapatkan ekstrak disebut dengan ekstraksi. Pada proses ekstraksi tanaman farmasetis terjadi pemisahan bagian jaringan tanaman yang aktif secara medis dari komponen lainnya menggunakan pelarut yang sesuai. Ketika proses ekstraksi berlangsung, pelarut akan berdifusi ke dalam sel tanaman dan menarik senyawa yang memiliki polaritas sama (Pandley dan Tripathi, 2014).

Pemilihan pelarut merupakan faktor penting dalam proses ekstraksi. Pertimbangan dalam pemilihan pelarut diantaranya adalah selektivitas, kelarutan, biaya, keamanan, dan sifat spesifik dari fitokimia yang ditargetkan untuk ekstraksi.

Berdasarkan prinsip “*like dissolve like*”, pelarut yang polaritasnya sama dengan polaritas zat terlarut akan bekerja lebih baik ketika dilakukan ekstraksi (Zhang dkk., 2018). Penelitian yang dilakukan Miranda, dkk. (2020) melaporkan bahwa etanol 70% menghasilkan rendemen ekstrak kulit buah kakao yang lebih banyak daripada ekstraksi menggunakan etanol 96%. Perbedaan rendemen ini berkaitan dengan senyawa flavonoid pada kulit buah kakao yang bersifat polar. Etanol 70% memiliki kandungan air lebih banyak daripada etanol 96%, hal ini berarti gugus hidrogen pada etanol 70% juga lebih banyak dan menunjukkan sifat yang lebih polar (Suhendra dkk., 2019). Berdasarkan hal tersebut, etanol 70% mampu menarik lebih banyak senyawa flavonoid pada kulit buah kakao.

Metode yang umum digunakan pada ekstraksi tanaman farmasetis diantaranya adalah maserasi, infusi, perkolasi, dekok, soxhlet, dan destilasi (Zhang dkk., 2018). Pada penelitian ini dipilih metode maserasi karena prosesnya yang sangat sederhana dan selama proses ekstraksi tidak melibatkan pemanasan sehingga sesuai digunakan untuk bahan yang mudah rusak oleh panas seperti katekin (Komala dan Husni, 2021). Senyawa ini terbukti sangat rentan terhadap suhu tinggi, reaksi yang umum terjadi ketika katekin terpapar panas adalah hidrolisis, oksidasi, dan polimerisasi (Lončarić dkk., 2018). Maserasi untuk menghasilkan ekstrak cair dilakukan dengan cara merendam serbuk tanaman pada pelarut yang sesuai dalam jangka waktu tertentu di suhu ruang dan sesekali dilakukan pengadukan. Kondisi ekstraksi ini bertujuan untuk memecah dinding sel tanaman sehingga metabolit aktif dapat terlarut (Pandley dan Tripathi, 2014).

2.4.2 Skrining Fitokimia

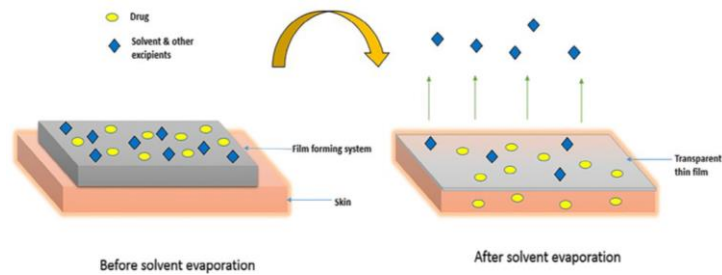
Ekstrak dari suatu tanaman terdiri dari berbagai senyawa metabolit sekunder yang berfungsi dalam memberikan aktivitas biologis. Skrining fitokimia digunakan sebagai uji pendahuluan yang bertujuan untuk memberikan gambaran golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu tanaman (Julianto, 2019). Analisis kualitatif ini umumnya dilakukan dengan pereaksi warna. Mekanismenya adalah mereaksikan ekstrak tanaman dengan pereaksi tertentu

secara kimiawi yang hasilnya spesifik menunjukkan ciri khas dari setiap golongan metabolit sekunder yang berbeda (Pandley dan Tripathi, 2014). Skrining fitokimia ekstrak dapat dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, glikosida, dan senyawa lainnya.

2.5 Masker Gel *Peel-off*

Masker gel *peel-off* adalah bentuk sediaan yang memiliki karakteristik unik karena akan membentuk lapisan film elastis pada kulit yang mudah dilepas saat kering dan tidak meninggalkan residu yang mengganggu sehingga tidak perlu dibilas (Berings dkk., 2013). Waktu pengeringan atau *peeling time* masker gel *peel-off* yang optimal umumnya pada 15-30 menit (Rum dkk., 2021). Lapisan elastis yang terbentuk akan memberikan efek oklusif, sehingga pelepasan zat aktif ke dalam epitel kulit meningkat dan dapat mengencangkan kulit jika digunakan secara rutin (Budiman dkk., 2017). Efek oklusif juga meningkatkan hidrasi kulit yang membantu penyerapan zat aktif pada masker dalam waktu singkat (Velasco dkk., 2014). Setelah sediaan dilepaskan dari kulit, akan ada efek menguntungkan yang dapat dirasakan oleh kulit, yaitu kulit menjadi lebih bersih, lembab, dan menimbulkan efek relaks, serta mampu menghilangkan sel-sel kulit mati maupun residu lain yang ada di bagian stratum korneum (Kulkarni dkk., 2019).

Pembentukan film oleh masker gel *peel-off* terjadi melalui mekanisme penguapan bahan volatil yang terdapat dalam formula. Adanya penguapan basis masker saat diaplikasikan pada kulit menyebabkan komposisi sistem pembentuk film berubah sehingga menyisakan lapisan tipis pada permukaan kulit. Hal ini disertai dengan peningkatan konsentrasi bahan aktif hingga mencapai kondisi lewat jenuh yang mengakibatkan bahan aktif masuk ke dalam kulit (Kathe dan Kathpalia, 2017). Mekanisme ini ditunjukkan pada gambar 2.4.



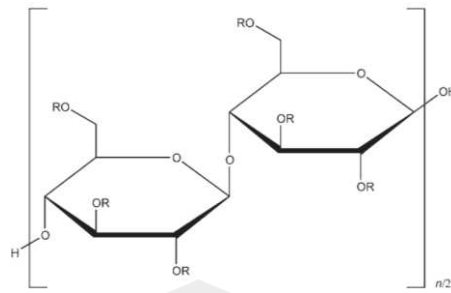
Gambar 2.4 Mekanisme pembentukan film pada masker gel *peel-off* (Kathe dan Kathpalia, 2017)

Bahan utama yang berperan dalam pembentukan lapisan film pada formulasi masker *peel-off* adalah polivinil alkohol (PVA). Penggunaan PVA yang memiliki tekanan uap lebih rendah daripada air akan menyebabkan sediaan mudah mengering, oleh karena itu *peeling time* sediaan dipengaruhi oleh konsentrasi bahan ini (Nilforoushzhadeh dkk., 2018). Basis gel yang dibentuk oleh *gelling agent* juga berperan penting untuk mengendalikan stabilitas fisik, viskositas, dan pelepasan bahan aktif dalam sediaan, sehingga konsentrasinya harus dioptimalkan untuk menghasilkan masker gel *peel-off* yang ideal (Singh dkk., 2021). Bahan yang bisa digunakan untuk tujuan ini diantaranya HPMC, xanthan gum, dan karbopol.

2.6 Monografi Bahan

2.6.1 *Hydroxypropyl Methylcellulose* (HPMC)

HPMC adalah turunan selulosa semi sintetik yang berbentuk serbuk atau granular dengan warna putih dan tidak memiliki bau maupun rasa. HPMC digunakan pada sediaan gel topikal sebagai agen pengental dan penstabil yang menghasilkan gel dengan karakteristik jernih, netral, serta viskositasnya tetap stabil pada penyimpanan jangka panjang. Larutan HPMC terjaga stabilitasnya pada rentang pH 3-11. Secara umum, HPMC larut dalam air dingin, larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan diklorometana, serta dalam campuran air dan alkohol, adapun pada air panas, etanol 95%, kloroform, dan eter kelarutannya sangat buruk (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia HPMC ditunjukkan pada gambar 2.5.

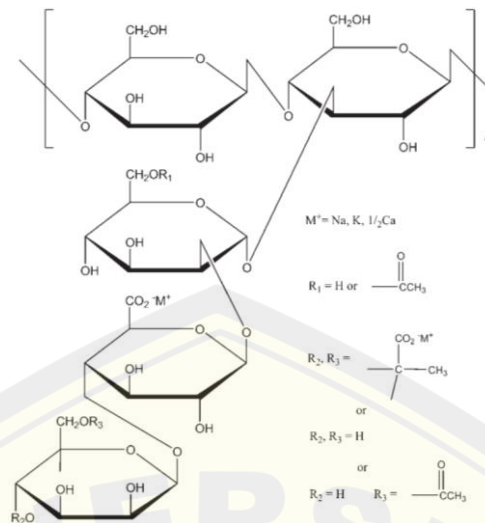


Gambar 2.5 Struktur kimia HPMC

Masker gel *peel-off* dengan basis HPMC dapat memberikan beberapa keunggulan berupa karakteristik film yang homogen, ringan, dan tekstur yang menyenangkan pada kulit sehingga memiliki daya terima yang baik. Tekstur yang nyaman ini terkait dengan kemudahannya dalam menyebar dan memberikan rasa seperti dalam kondisi oklusif (Nursal dkk., 2021). Pemilihan HPMC sebagai *gelling agent* juga berkaitan dengan kemudahannya dalam pengaplikasian gel, mempunyai ketahanan yang baik terhadap kontaminasi mikroba apabila dibandingkan dengan *gelling agent* alami seperti pektin dan gelatin, serta dapat meningkatkan waktu simpan sediaan karena viskositasnya yang tetap stabil pada penyimpanan jangka panjang. Walaupun demikian, dibutuhkan konsentrasi HPMC yang besar untuk membuat gel dengan viskositas optimum (Patil dan Sandewicz, 2013; Alves dkk., 2020).

2.6.2 Xanthan Gum

Xanthan gum adalah polisakarida alami larut air yang dihasilkan oleh bakteri patogen *Xanthomonas campestris* melalui fermentasi karbohidrat pada tanaman (Das dkk., 2015). Xanthan gum berbentuk bubuk halus dengan warna putih hingga krem, tidak berbau, memiliki kemampuan mengalir yang baik, dapat terlarut dalam air panas maupun dingin, namun tidak larut dalam etanol dan eter. Pada formulasi sediaan farmasi, xanthan gum dapat digunakan sebagai penstabil dan *gelling agent* karena memiliki karakteristik viskositas yang baik dalam rentang pH (3-12) dan suhu yang luas, tidak beracun, serta kompatibel dengan banyak bahan farmasi lain (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia xanthan gum ditunjukkan pada gambar 2.6.



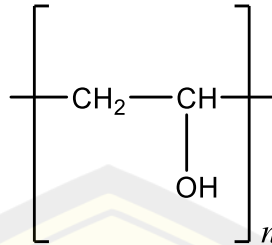
Gambar 2.6 Struktur kimia xanthan gum

Xanthan gum merupakan agen pembentuk gel yang sangat efektif bahkan pada konsentrasi rendah. Xanthan gum juga memiliki kapasitas penahan air yang tinggi sehingga mampu mempertahankan kelembaban dan memberikan sensasi menyegarkan saat masker gel *peel-off* digunakan pada kulit. Gel yang dibentuk oleh xanthan gum menunjukkan sifat alir pseudoplastis (Rowe dkk., 2009). Fluida dengan sifat alir ini akan menurun viskositasnya seiring dengan peningkatan laju geser atau ketika dikenai gaya (Rapp, 2017). Sediaan masker gel *peel-off* dengan sifat alir pseudoplastis dinilai menguntungkan karena lebih mudah diaplikasikan pada kulit (Nilforoushadeh dkk., 2018).

2.6.3 Polivinil Alkohol (PVA)

PVA adalah polimer sintetis berbentuk serbuk granular yang memiliki warna putih hingga krem dan tidak berbau. PVA sedikit larut dalam etanol 95% dan tidak larut pada pelarut organik, adapun kelarutannya dalam air tergolong baik, namun akan lebih mudah larut ketika dibantu dengan pemanasan (Rowe dkk., 2009). PVA secara umum merupakan bahan yang aman karena bersifat biokompatibel dan tidak mengiritasi kulit. Senyawa ini memiliki sifat pembentuk film dan kekuatan adhesi yang baik sehingga dimanfaatkan dalam formulasi masker gel untuk memberikan efek *peel-off* (Chen dan Taguchi, 2020). Gel yang dihasilkan dengan penambahan PVA akan dapat mengering dengan cepat serta membentuk lapisan film tipis yang

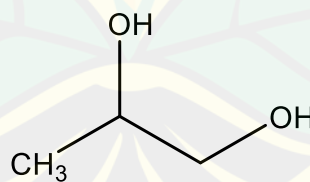
transparan, melekat dengan baik dan kuat, namun tetap mudah dikelupas ketika kering (Sulastri dkk., 2016). Struktur PVA dapat diamati pada gambar 2.7.



Gambar 2.7 Struktur kimia PVA

2.6.4 Propilen Glikol

Karakteristik propilen glikol berupa cairan jernih, tidak berwarna, memiliki tekstur kental, dan rasanya manis dengan sedikit rasa tajam yang menyerupai gliserin. Propilen glikol tetap stabil ketika diformulasi bersama etanol 95%, gliserin, maupun air. Propilen glikol pada formulasi sediaan masker gel *peel-off* dimanfaatkan sebagai humektan, jumlah konsentrasi untuk fungsi ini adalah sekitar 15% (Rowe dkk., 2009). Humektan di dalam formulasi masker gel *peel-off* akan menjaga kandungan air pada sediaan dengan cara mengabsorpsi kelembaban lingkungan serta mengurangi penguapan air sehingga sediaan dapat terjaga stabilitasnya dan sekaligus dapat menjaga kelembaban kulit (Andini dkk., 2017). Struktur propilen glikol ditunjukkan pada gambar 2.8.

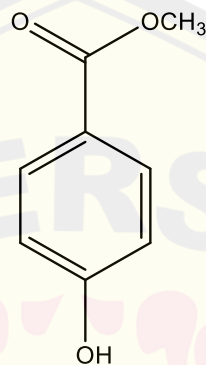


Gambar 2.8 Struktur kimia propilen glikol

2.6.5 Methylparaben (Nipagin)

Methylparaben atau yang juga disebut nipagin adalah jenis pengawet antimikroba yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Bentuk nipagin dapat berupa kristal putih ataupun bubuk kristal tidak berwarna yang hampir tidak berbau serta dapat larut dalam etanol 95% (1:3), propilen glikol (1:5), eter (1:10), dan air

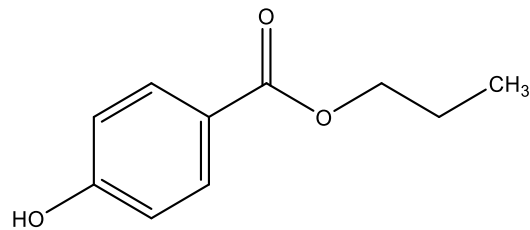
panas (1:30). Nipagin efektif bekerja sebagai antimikroba pada rentang pH yang lebar, yaitu 4-8. Pada sediaan topikal, nipagin dapat memberikan aktivitas antimikroba ketika digunakan dalam konsentrasi 0,02-0,3%. Pengawet paraben seringkali dikombinasikan dengan pengawet paraben jenis lain seperti metil-, etil-, propil-, dan butilparaben agar mendapatkan efek sinergis (Rowe dkk., 2009). Struktur nipagin dapat diamati pada gambar 2.9.



Gambar 2.9 Struktur kimia nipagin

2.6.6 Propylparaben (Nipasol)

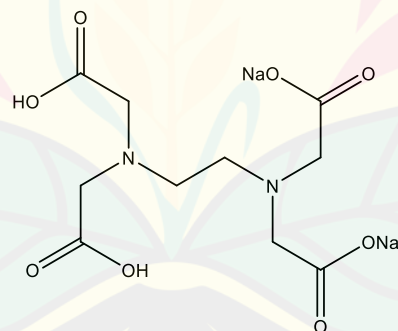
Karakteristik *propylparaben* atau nipasol berupa kristal atau serbuk putih yang tidak memiliki rasa. Pada suhu 20°C, nipasol dapat larut dalam aseton, eter, etanol 95% (1:1,1), propilen glikol (1:3,9), dan air panas (1:225). Nipasol digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam sediaan topikal dengan konsentrasi antara 0,01-0,6%. Sediaan farmasi, kosmetik, maupun makanan banyak menggunakan pengawet ini karena terbukti aman dan efektif. Penggunaan nipasol dapat dikombinasikan dengan ester paraben lain maupun jenis pengawet lain untuk meningkatkan efektifitas antimikrobanya. Stabilitas dan efektifitas antimikroba nipasol dapat bertahan pada pH 4-8, sedangkan pada pH di atas 8 akan lebih mudah terjadi reaksi hidrolisis yang dapat mengurangi aktivitas antimikroba senyawa ini (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia nipasol dapat diamati pada gambar 2.10.



Gambar 2.10 Struktur kimia nipasol

2.6.7 Na EDTA

Disodium edetat atau Na EDTA memiliki fungsi utama sebagai agen pengkelat di berbagai sediaan farmasi seperti sediaan topikal dan kosmetik pada konsentrasi 0,005% hingga 0,1%. Reaksi ion alkali tanah dan logam berat dengan Na EDTA akan membentuk kompleks atau kelat larut air yang stabil. Pemerian Na EDTA yaitu kristal atau serbuk yang tidak berbau dan memiliki rasa sedikit asam. Senyawa ini dapat larut pada air dengan perbandingan 1:11, sedikit larut dalam etanol 95%, dan tidak larut pada kloroform maupun eter (Rowe dkk., 2009). Struktur Na EDTA dapat diamati pada gambar 2.11.



Gambar 2.11 Struktur kimia Na EDTA

2.7 Metode *Simplex Lattice Design*

Metode *simplex lattice design* (SLD) adalah prosedur yang digunakan dalam optimasi suatu formula dengan komposisi bahan yang diperhitungkan memiliki jumlah total yang konstan (Bolton dan Bon, 2010). Penggunaan metode ini dapat mengurangi jumlah percobaan yang perlu dilakukan untuk memperoleh formula optimum, sehingga dapat menghemat waktu, tenaga, dan penggunaan bahan (Hajrin

dkk., 2021). Penerapan SLD di bidang farmasi bermanfaat dalam mengatasi masalah terkait karakteristik dan proporsi campuran dalam formula, sehingga dapat diketahui pengaruh perubahan proporsi bahan terhadap karakteristik campuran. Daerah optimum merupakan hasil akhir yang akan diperoleh dari metode SLD, daerah ini dapat didefinisikan sebagai daerah perpotongan dari berbagai faktor dan respon yang diperhitungkan (Bolton dan Bon, 2010). Secara matematis, persamaan umum SLD dengan dua variabel dapat dituliskan sebagai berikut:

$$Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(A)(B)$$

Nilai Y pada persamaan di atas menunjukkan respon. (A) dan (B) masing-masing adalah besarnya proporsi dari komponen A dan B yang dioptimasi. Adapun B_a , B_b , dan B_{ab} merupakan koefisien yang didapatkan dari pengamatan eksperimental. Respon yang berupa nilai Y ini kemudian dapat diprediksi untuk semua kombinasi dari bahan A dan B, jumlah proporsi (A) dan (B) selalu konstan, yakni setara dengan satu bagian atau 100% (Bolton dan Bon, 2010).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang dilakukan termasuk jenis penelitian eksperimental laboratoris untuk mengoptimasi penggunaan basis gel xanthan gum dan HPMC dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dengan metode *Simplex Lattice Design*. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh formula optimum masker gel *peel-off* yang memiliki aktivitas antioksidan dari bahan aktif berupa ekstrak kulit buah kakao.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Bagian Farmasetika dan Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember sejak bulan November 2021 hingga bulan Juli 2022.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah perbandingan konsentrasi antara xanthan gum dan HPMC pada formula sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah nilai viskositas, pH, daya lekat, *peeling time*, organoleptis, homogenitas, dan daya sebar sediaan.

3.3.3 Variabel Terkontrol

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah jenis dan konsentrasi bahan lain yang digunakan dalam formula sediaan selain xanthan gum dan HPMC.

3.4 Definisi Operasional

- a. *Gelling agent* merupakan bahan peningkat viskositas yang digunakan dalam membuat sediaan gel. Pada penelitian ini digunakan *gelling agent* berupa xanthan gum dan HPMC.
- b. Ekstrak kulit buah kakao yang berkhasiat antioksidan merupakan hasil ekstraksi dari kulit buah kakao dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang diperoleh dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medika Batu
- c. Aktivitas antioksidan sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao adalah kemampuan sediaan untuk mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas. Aktivitas antioksidan diuji dengan metode DPPH menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Hasil uji ini berupa nilai absorbansi yang digunakan untuk menghitung nilai %inhibisi masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao terhadap radikal bebas dan selanjutnya dihitung nilai IC₅₀ sediaan.

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

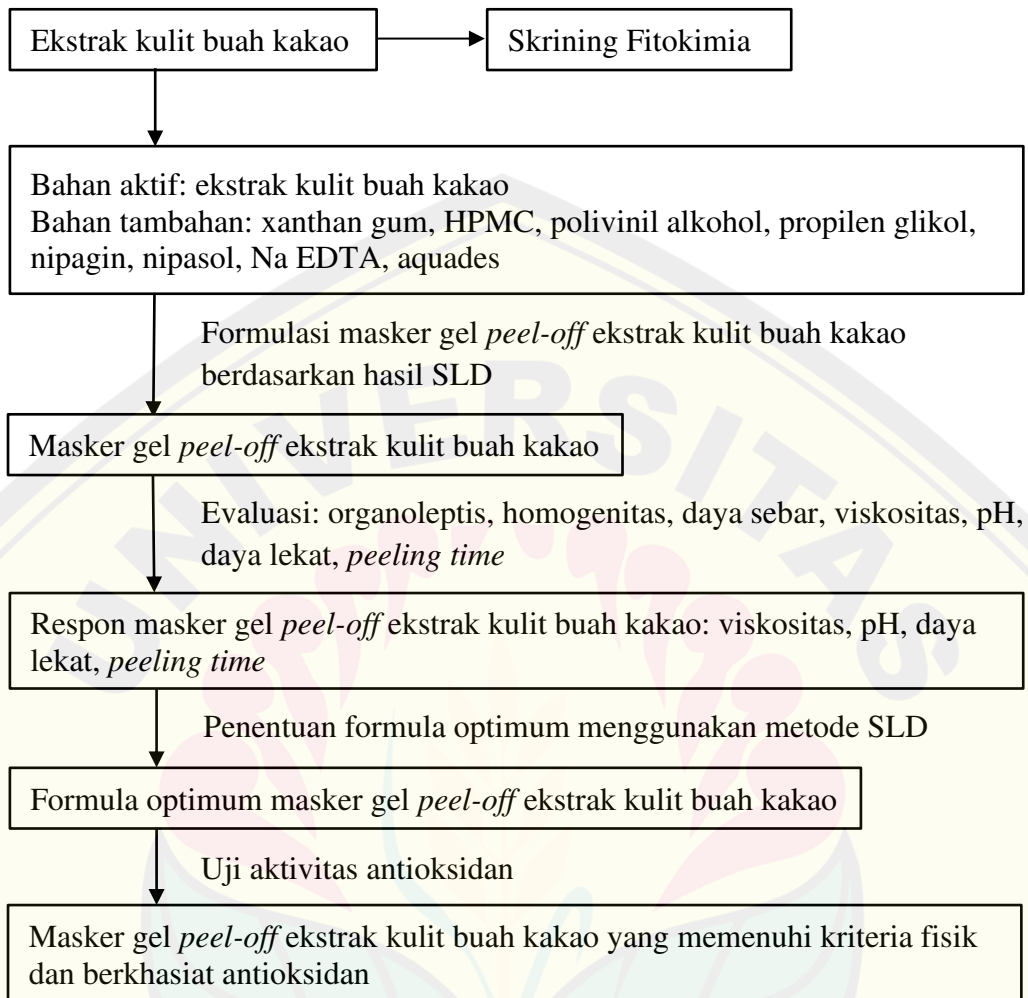
Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu neraca analitik (*AdventureTM Ohaus*, USA), spektrofotometer UV-Vis (*Hitachi U-1800*), pH meter (*Emeltron*), viscotester VT-06 (*Rion*), oven (*Memmert*), alat uji daya sebar, *ultrasonic cleaner* (*Emalsonic*), *waterbath* (*Memmert*), *vortex mixer* (*Thermo Scientific*), *disposable cuvette* (Kartell), mikropipet 1000 µL (*Socorex Swiss*), mortir dan stamper, alat-alat gelas, vial, cawan porselen, *ball filler*.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit buah kakao (UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu), HPMC, xanthan gum (CV. Makmur Sejati Malang), polivinil alkohol, propilen glikol, nipagin (PT. *Brataco Chemical*), nipasol (PT. *Brataco Chemical*), Na EDTA (PT. *Brataco Chemical*), aquades, etanol 70%, DPPH (*Sigma-Aldrich*), vitamin C, NaOH 10%, FeCl₃, HCl 1 N, dan H₂SO₄.

3.6 Rancangan Penelitian

3.6.1 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema alur penelitian

3.6.2 Rancangan Percobaan

Tahap awal pada penelitian ini adalah melakukan skrining fitokimia ekstrak kulit buah kakao yang didapatkan dari UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Tahap selanjutnya adalah pembuatan rancangan formula sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao menggunakan metode SLD dengan dua faktor, yaitu konsentrasi xanthan gum dan HPMC. Berdasarkan formula yang didapatkan dengan metode SLD, selanjutnya dibuat sediaan dan dievaluasi dengan melakukan uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling*

time. Adapun respon dalam penentuan formula optimum adalah nilai viskositas, pH, daya lekat dan *peeling time*. Tahap terakhir adalah melakukan uji aktivitas antioksidan pada sediaan dengan formula yang optimum.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Determinasi Kulit Buah Kakao

Determinasi kulit buah kakao dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu untuk memastikan identitas kulit buah kakao yang digunakan pada penelitian ini sehingga terhindar dari kesalahan penggunaan bahan.

3.7.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Kakao

Ekstrak kulit buah kakao diproses di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%.

3.7.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao

a. Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak diambil dan dicampurkan dengan beberapa tetes pereaksi NaOH 10%, kemudian diamati perubahan warna yang terbentuk. Ekstrak positif mengandung flavonoid apabila dapat diamati perubahan warna menjadi jingga (Harborne, 1984).

b. Identifikasi Saponin

Identifikasi saponin diawali dengan mengambil sebanyak 1 mL ekstrak lalu ditambahkan dengan 10 mL air dan disertai dengan pengocokan selama 1 menit, kemudian ditambahkan 2 tetes HCl 1 N dan diamati adanya busa yang terbentuk di permukaan campuran. Ekstrak dikatakan positif mengandung saponin apabila busa yang terbentuk stabil selama kurang lebih 7 menit (Harborne, 1984).

c. Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan larutan FeCl₃ sebanyak dua hingga tiga tetes, kemudian

diamati perubahan warna yang terjadi. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman atau hitam kebiruan (Harborne, 1984).

d. Identifikasi Triterpenoid dan Steroid

Ekstrak sebanyak 1 gram ditambahkan dengan dengan beberapa tetes asetat anhidrat dan 1 tetes H_2SO_4 . Campuran tersebut kemudian dikocok dan dilakukan pengamatan warna. Apabila tampak perubahan warna menjadi merah kecoklatan maka sediaan positif mengandung triterpenoid. Adapun hasil positif untuk steroid adalah apabila terlihat perubahan warna menjadi biru kehijauan (Harborne, 1984).

3.7.4 Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel-off* Kulit Buah Kakao

a. Penentuan Formula Uji

Rancangan formula ditentukan dengan metode SLD menggunakan *software design expert 11*. Terdapat dua faktor yang dioptimasi dalam penelitian ini, yaitu konsentrasi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC. Nilai batas atas dan batas bawah dari konsentrasi *gelling agent* yang akan dimasukkan dalam *software design expert 11* ditentukan melalui percobaan pendahuluan. Nilai yang diterima adalah konsentrasi terkecil dan terbesar *gelling agent* yang masih memberikan kriteria sesuai persyaratan sediaan masker gel *peel-off*. Hasil rancangan formula oleh *software design expert 11* yaitu 3 formula sediaan masker gel *peel-off*. Rancangan formula 2 faktor berdasarkan metode SLD dapat diamati pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Rancangan formula metode SLD

Komposisi	Proporsi		
	F _a	F _b	F _{ab}
Xanthan gum	1,5	0	0,75
HPMC	0	1,5	0,75

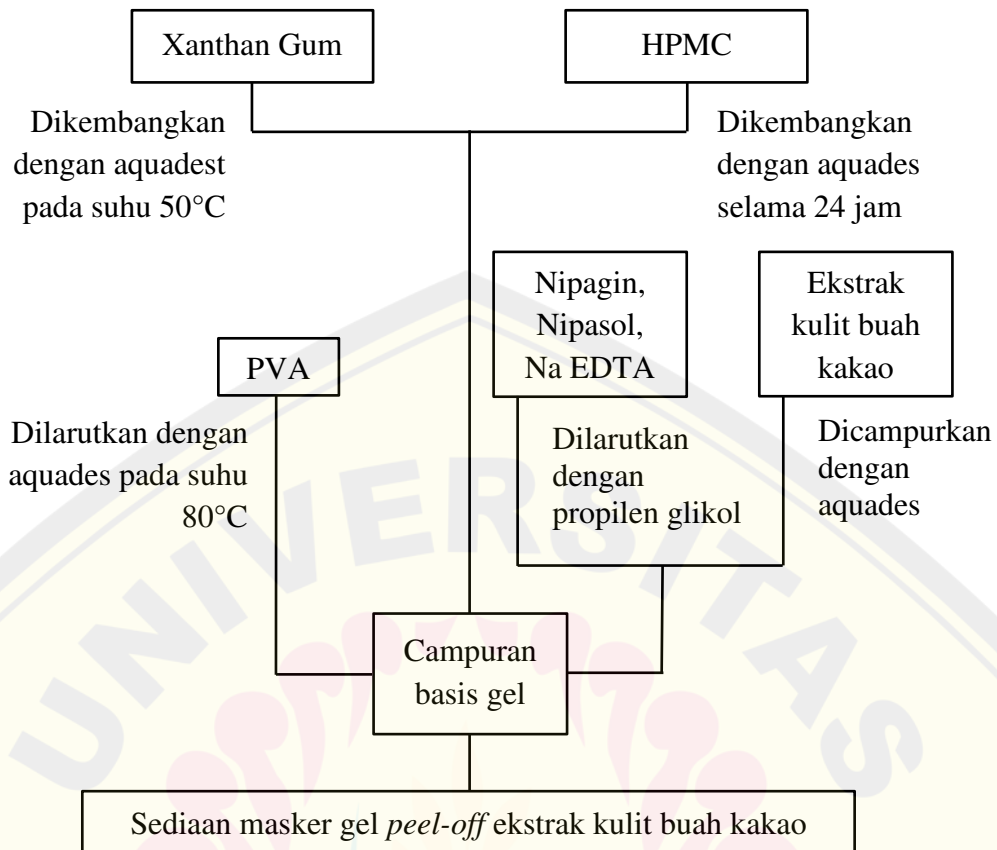
Konsentrasi ekstrak kulit buah kakao dalam formula ditentukan melalui orientasi sediaan. Konsentrasi yang dipilih adalah konsentrasi terkecil yang memberikan hasil sediaan dengan aktivitas antioksidan yang kuat. Adapun formula masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao ditunjukkan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Formula masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

Komposisi	Fungsi	Formula (% b/v)		
		F _a	F _b	F _{ab}
Ekstrak kulit buah kakao	Bahan aktif	3	3	3
Xanthan gum	<i>Gelling agent</i>	1,5	0	0,75
HPMC	<i>Gelling agent</i>	0	1,5	0,75
PVA	<i>Plasticizer</i>	6	6	6
Propilen glikol	Humektan	10	10	10
Nipagin	Pengawet	0,18	0,18	0,18
Nipasol	Pengawet	0,02	0,02	0,02
Na EDTA	Agen pengkelat	0,5	0,5	0,5
Aquades	Pembawa	78,8	78,8	78,8

a. Pembuatan Masker Gel *Peel-off* Kulit Buah Kakao

Masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dibuat dengan mengembangkan basis gel terlebih dahulu. Pengembangan xanthan gum dilakukan dalam aquades di atas penangas air pada suhu 50°C (Aziz dkk., 2019). Adapun HPMC dikembangkan dengan menaburkannya pada aquades sejumlah 20 kali bobot HPMC, lalu didiamkan selama 24 jam hingga terbentuk massa gel yang mengembang seutuhnya (Wijayanti dkk., 2015). Kedua *gelling agent* selanjutnya dicampur dan diaduk hingga homogen (Campuran 1). PVA dilarutkan dengan aquades pada suhu 80°C agar lebih mudah larut (Campuran 2). Nipagin, nipasol, dan Na EDTA dilarutkan dengan propilen glikol menggunakan bantuan ultrasonik, lalu dicampur dengan ekstrak kulit buah kakao yang telah dicampurkan dengan aquades (Campuran 3). Setelah membuat campuran 1, 2, 3, ditambahkan campuran 2 dan 3 pada campuran 1 secara bergiliran dan disertai pengadukan yang konstan agar terbentuk sediaan yang homogen. Skema pembuatan disajikan pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Skema pembuatan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao

3.7.5 Evaluasi Masker Gel *Peel-off* Kulit Buah Kakao

a. Pengujian Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan melalui pengamatan tampilan fisik sediaan secara langsung, yaitu terkait warna, tekstur, dan bau sediaan (Putri dkk., 2021).

b. Pengujian Homogenitas

Ditimbang sediaan sebanyak 1 gram dan dioleskan pada *object glass* yang sebelumnya telah dibersihkan hingga kering. Setelah terbentuk lapisan tipis sediaan pada *object glass* pertama, digunakan *object glass* lainnya sebagai penutup. Sediaan dapat dikatakan homogen jika ketika pengamatan tidak terlihat adanya butiran kasar maupun tekstur yang menggumpal (Putriani dkk., 2022).

c. Pengujian Daya Sebar

Uji diawali dengan menimbang 0,5 g sediaan dan kaca lainnya yang digunakan sebagai penutup. Selanjutnya diletakkan 0,5 g sediaan pada kaca bundar berskala

dan ditutup selama 1 menit. Diameter sediaan yang terbentuk diukur dan dicatat. Beban sebesar 50 g ditambahkan di atas kaca penutup dan dalam interval 1 menit beban ditambahkan kembali sebesar 50 g hingga penyebaran sediaan konstan. Nilai diameter pada kaca bundar berskala terus dicatat setiap kali penambahan beban hingga nilainya tidak berubah (Cahyani dkk., 2017).

d. Pengujian Viskositas

Uji viskositas diawali dengan meletakkan 100 g sediaan ke dalam *beaker glass*, kemudian spindel nomor 1 dipasang pada alat *viscotester rion* VT-06. Spindel selanjutnya dicelupkan ke dalam sediaan hingga permukaannya tertutup sempurna dan rotor pada alat diatur sesuai nomor spindel yang digunakan, kemudian *viscotester* dinyalakan dengan menekan tombol “*start*”. Pengujian dihentikan ketika nilai viskositas yang terbaca pada alat konstan. Syarat viskositas untuk masker gel *peel-off* berada pada rentang 30-150 dPa.s (Nurwaini dan Sari, 2019).

e. Pengujian pH

Uji pH sediaan diawali dengan mengkalibrasi pH meter, caranya adalah menguji larutan dapar standar pH 4, 7, dan 10 pada alat yang akan digunakan. Elektroda pada alat selanjutnya dibilas menggunakan air suling dan dikeringkan perlahan. Kemudian, elektroda dicelupkan pada larutan sampel masker gel *peel-off* dan ditunggu hingga alat menunjukkan hasil pH yang konstan (Andini dkk., 2017). Nilai pH produk topikal sebaiknya berada pada kondisi asam yang menyesuaikan dengan nilai pH kulit, yaitu dalam rentang 4,5-6,5 (Saba dan Yosipovitch, 2013).

f. Pengujian Daya Lekat

Sediaan ditimbang terlebih dahulu sebanyak 0,5 g, lalu sediaan tersebut diletakkan secara merata pada *object glass* dan ditutup dengan *object glass* lain. Kedua *object glass* yang berhimpit kemudian diberi beban 1 kg dalam waktu 5 menit. Selanjutnya, dipasang *object glass* pada alat uji daya lekat bersama dengan beban 50 g. Pengamatan daya lekat dilakukan ketika beban dilepaskan dari alat uji daya lekat dan dihitung waktu yang diperlukan oleh *object glass* untuk saling terpisah (Cahyani dkk., 2017). Daya lekat yang baik ditunjukkan dengan waktu lebih dari 4 detik (Amaliah dkk., 2018).

g. Pengujian *Peeling Time*

Uji *peeling time* dilakukan dengan mengoleskan 0,1 g sediaan pada lengan tangan dengan area pengaplikasian 2,5 x 2,5 cm. Selanjutnya, diamati *peeling time* sediaan, yaitu waktu yang diperlukan sediaan untuk mengering secara sempurna dan membentuk lapisan film elastis yang mudah dikelupas tanpa meninggalkan massa gel di permukaan kulit (Andini dkk., 2017). *Peeling time* sediaan yang baik adalah di antara rentang waktu 15-30 menit atau 900-1800 detik (Rum dkk., 2021).

3.8 Analisis Hasil

3.8.1 Penentuan Formula Optimum

Formula optimum pada penelitian ini ditentukan dengan metode *simplex lattice design* yang dijalankan pada *software design expert 11*. Faktor yang dioptimasi adalah proporsi *gelling agent*, yaitu xanthan gum (A) dan HPMC (B). Adapun data hasil evaluasi sediaan, yaitu nilai pH, viskositas, daya lekat, dan *peeling time* dijadikan sebagai respon (Y) pada penentuan formula optimum. Analisis dengan *software design expert 11* akan menghasilkan persamaan tertentu yang sesuai dengan persamaan umum SLD seperti berikut:

$$Y = B_a A + B_b B + B_{ab} AB$$

Keterangan:

- Y : respon (viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*)
 B_a, B_b, B_{ab} : koefisien
 A, B : proporsi formula (xanthan gum dan HPMC)

Berdasarkan persamaan di atas, dapat ditentukan nilai koefisien B_a, B_b, dan B_{ab} yang menunjukkan efek faktor dan efek kombinasi faktor terhadap respon. Formula masker gel *peel-off* yang dikatakan optimum dapat dinilai dari formula yang memberikan *desirability index* terbesar pada hasil analisis *software design expert 11*. Kriteria respon yang dikehendaki pada penelitian ini dapat diamati pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Kriteria respon yang dikehendaki

Respon	Nilai yang dikehendaki	Kriteria
pH	4,5-6,5	<i>In range</i>
Viskositas	30-150 dPa.s	<i>In range</i>
Daya lekat	Lebih dari 4 detik	<i>Maximize</i>
<i>Peeling time</i>	900-1800 detik	<i>Maximize</i>

3.8.2 Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum

Uji aktivitas antioksidan dilakukan pada formula optimum untuk mengetahui kekuatan aktivitas antioksidan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Metode DPPH digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan sediaan pada penelitian ini dengan antioksidan pembanding yang digunakan adalah vitamin C.

a. Pembuatan Larutan DPPH

Sebanyak 2 mg serbuk DPPH ditimbang dan dimasukkan pada labu ukur, lalu ditambahkan etanol 70% hingga tanda batas sehingga didapatkan larutan DPPH dengan konsentrasi 0,1 mM atau 40 ppm. Larutan ini selanjutnya dipindahkan pada wadah gelap yang terlindung dari cahaya.

b. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan DPPH dan etanol 70% diambil menggunakan mikropipet masing-masing sejumlah 0,2 mL dan 0,8 mL, lalu dicampur keduanya dalam *disposable cuvette*. Campuran tersebut dihomogenkan dan didiamkan di tempat gelap pada suhu ruang selama 30 menit. Lalu, campuran diukur pada spektrofotometer UV-Vis menggunakan panjang gelombang pengamatan 400-600 nm dengan 1 mL etanol 70% sebagai blanko. Hasil pembacaan instrumen yang berupa panjang gelombang dengan absorbansi tertinggi menunjukkan panjang gelombang maksimum DPPH.

c. Penentuan Waktu Optimasi Sampel

Sebanyak 0,2 mL sampel uji berupa masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dengan konsentrasi 750 ppm dipipet dan dicampurkan dengan 0,8 mL larutan DPPH. Absorbansi campuran tersebut diukur secara berkala setiap 5 menit menggunakan panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan sebelumnya. Waktu optimasi sampel ditentukan ketika absorbansi yang dihasilkan konstan.

d. Pembuatan Larutan Pembanding Vitamin C

Serbuk vitamin C sejumlah 20 mg dilarutkan dalam 10 mL etanol 70% sehingga didapatkan konsentrasi 2000 ppm, larutan ini diencerkan kembali menggunakan etanol 70% hingga konsentrasi 200 ppm (larutan induk 1). Ditimbang 25 mg vitamin C, lalu dilarutkan dalam 25 mL etanol 70% sehingga didapatkan vitamin C 1000 ppm dan diencerkan lagi hingga 100 ppm (larutan induk 2). Larutan induk 1 dan 2 kemudian dipipet sejumlah tertentu dan ditambahkan dengan etanol 70% untuk membuat seri konsentrasi 5, 10, 15, 20, 25, dan 30 ppm sebanyak tiga kali replikasi.

e. Pembuatan Larutan Uji Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Kulit Buah Kakao

10 g sediaan dilarutkan dengan 100 mL etanol 70% untuk mendapatkan konsentrasi 10000 ppm. Larutan tersebut kemudian diencerkan menjadi larutan induk dengan konsentrasi 1000 ppm. Larutan induk selanjutnya diencerkan kembali dengan memipet sejumlah tertentu lalu ditambahkan etanol 70% hingga terbentuk seri konsentrasi 150, 300, 450, 600, dan 900 ppm. Replikasi pembuatan larutan uji ini dilakukan sebanyak tiga kali.

f. Penetapan Aktivitas Antioksidan Pembanding dan Sampel

Vitamin C berperan sebagai sampel pembanding, sedangkan sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao berperan sebagai sampel uji, penetapan aktivitas antioksidan keduanya dilakukan dengan metode yang sama. 0,2 mL larutan sampel dipipet kemudian dicampur dengan 0,8 mL larutan DPPH pada *disposable cuvette*. Campuran ini didiamkan pada tempat gelap selama waktu optimasi sampel. Semua sampel kemudian diuji menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis untuk mendapatkan nilai absorbansi pada panjang gelombang maksimum sampel yang telah ditentukan sebelumnya. Nilai absorbansi tersebut selanjutnya digunakan dalam perhitungan %inhibisi dan IC_{50} .

g. Perhitungan Nilai IC_{50}

Nilai IC_{50} dihitung berdasarkan kemampuannya dalam meredam radikal DPPH yang dapat diketahui dengan menghitung %inhibisi menggunakan rumus berikut:

$$\%inhibisi = \frac{\text{absorbansi DPPH} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi DPPH}} \times 100\%$$

Selanjutnya dibuat kurva regresi linier dengan seri konsentrasi sampel ($\mu\text{g/mL}$) sebagai sumbu x dan % inhibisi masing-masing konsentrasi sebagai sumbu y, sehingga akan didapatkan persamaan regresi sebagai berikut:

$$y = bx + a$$

Nilai x pada persamaan di atas menunjukkan IC_{50} sampel, sedangkan nilai y menunjukkan besarnya jumlah radikal DPPH yang harus diredam oleh sampel, yaitu 50%, sehingga nilai IC_{50} sampel dapat ditentukan dengan persamaan berikut:

$$\text{IC}_{50} = \frac{(50-a)}{b}$$



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk memastikan kebenaran terkait identitas tanaman sehingga menghindari kesalahan penggunaan tanaman dalam penelitian. Pada penelitian ini, determinasi dilakukan oleh UPT Laboratorium Herba Materia Medica Batu. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman kakao yang digunakan pada penelitian ini dapat dipastikan adalah spesies *Theobroma cacao* L. dengan famili Sterculiaceae. Informasi lain terkait determinasi tanaman kakao dapat dilihat pada Lampiran 1.

4.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Kakao

Ekstrak kulit buah kakao dibuat oleh UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan metode maserasi. Metode ini dipilih karena proses ekstraksinya tidak melibatkan pemanasan sehingga dapat menghindari terjadinya kerusakan senyawa aktif pada ekstrak kulit buah kakao yang bersifat termolabil, seperti senyawa katekin (Lončarić dkk., 2018). Proses ekstraksi kulit buah kakao dilakukan dengan menggunakan pelarut berupa etanol 70%, penggunaan pelarut ini didasarkan pada prinsip bahwa tingkat kepolaran pelarut akan mempengaruhi kemampuannya dalam menarik senyawa dalam sel tanaman (Zhang dkk., 2018). Etanol 70% yang bersifat polar dipilih karena kandungan senyawa aktif pada kulit buah kakao seperti katekin dan flavonoid lainnya juga memiliki sifat yang polar sehingga dapat meningkatkan hasil ekstraksi, di samping itu etanol juga memiliki kepolaran yang cukup untuk menyari senyawa non polar yang ada di dalam ekstrak sehingga rendemen yang dihasilkan semakin besar, senyawa tersebut diantaranya adalah kuersetin dan golongan terpenoid, yaitu *crysopenol* (Tsai dan Chen, 2016). Ekstrak kulit buah kakao yang dihasilkan dari proses ekstraksi ini berjumlah 228 gram ekstrak cair dengan rendemen sebesar 17,01% yang dapat diamati di surat keterangan ekstrak kulit buah kakao pada Lampiran 2.

4.3 Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao

Skrining fitokimia merupakan uji pendahuluan yang dilakukan untuk mengetahui gambaran terkait adanya senyawa spesifik pada tanaman. Pada penelitian ini, skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui senyawa antioksidan yang berada pada ekstrak kulit buah kakao. Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit buah kakao dapat diamati pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil skrining fitokimia ekstrak kulit buah kakao

Skrining Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	NaOH	+	Terbentuk warna jingga
Saponin	FeCl ₃	+	Terbentuk buih stabil
Tanin	FeCl ₃	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Triterpenoid	CH ₃ COOH, H ₂ SO ₄	+	Terbentuk warna merah kecoklatan
Steroid	CH ₃ COOH, H ₂ SO ₄	-	Tidak terjadi perubahan warna

4.3.1 Identifikasi Flavonoid

Identifikasi senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit buah kakao dilakukan menggunakan reagen alkali, yaitu NaOH 10%. Hasil pengamatan menunjukkan adanya perubahan warna campuran menjadi jingga, hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak kulit buah kakao mengandung metabolit sekunder golongan flavonoid. Berdasarkan Campos-Vega, dkk. (2018) katekin merupakan kandungan senyawa flavonoid dengan konsentrasi terbesar pada ekstrak kulit buah kakao, selain itu terdapat senyawa epikatekin, kuersetin, dan epikatekin galat yang diketahui juga merupakan golongan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan pada ekstrak kulit buah kakao. Hasil identifikasi flavonoid dapat diamati pada Lampiran 4.

4.3.2 Identifikasi Saponin

Saponin merupakan senyawa antioksidan yang bekerja dengan menghambat reaksi pembentukan radikal bebas sehingga tidak terjadi kerusakan biomolekuler (Syarif dkk., 2015). Identifikasi kandungan saponin pada ekstrak kulit buah kakao ditunjukkan dengan adanya buih yang terbentuk ketika ekstrak dicampur dengan air dan ditambahkan dengan HCl (Ngginak dkk., 2021). Reaksi ini terjadi karena

saponin dapat menurunkan tegangan permukaan air sehingga setelah pengocokan akan terbentuk buih yang stabil dan tidak mudah hilang (Nurzaman dkk., 2018). Berdasarkan hasil pengamatan diketahui bahwa terdapat buih yang stabil di permukaan larutan sehingga ekstrak kulit buah kakao terbukti mengandung saponin. Hasil identifikasi saponin dapat diamati pada Lampiran 4.

4.3.3 Identifikasi Tanin

Kandungan tanin pada ekstrak dapat diidentifikasi dengan adanya perubahan warna menjadi hijau kehitaman atau hitam kebiruan ketika ekstrak ditambahkan dengan larutan FeCl_3 . Perubahan warna ini disebabkan oleh terjadinya reaksi antara FeCl_3 dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin (Manongko dkk., 2020). Identifikasi tanin pada ekstrak kulit buah kakao menunjukkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Senyawa tanin yang terkandung pada ekstrak kulit buah kakao diantaranya adalah katekin, epikatekin, dan proantosianidin (Belwal dkk., 2022). Hasil identifikasi tanin dapat diamati pada Lampiran 4.

4.3.4 Identifikasi Triterpenoid dan Steroid

Uji triterpenoid dan steroid dilakukan dengan cara ekstrak ditambahkan dengan pereaksi asetat anhidrat dan H_2SO_4 sebanyak 1 tetes. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa ekstrak mengandung triterpenoid karena reaksi antara ekstrak dan reagen menghasilkan warna kecoklatan. Senyawa triterpenoid yang terkandung dalam ekstrak kulit buah kakao diantaranya adalah *cyrsoplenol*. Adapun hasil negatif ditunjukkan pada pengujian steroid karena tidak terlihat perubahan warna ekstrak menjadi biru kehijauan.

4.4 Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Kulit Buah Kakao

Pada penelitian ini dibuat sediaan masker gel *peel-off* sebanyak tiga formula yang berbeda dengan tiga kali replikasi untuk masing-masing formula. Faktor yang membedakan antar formula tersebut adalah proporsi *gelling agent*. *Gelling agent*

yang dioptimasi pada penelitian ini terdiri dari dua jenis, yaitu xanthan gum dan HPMC. Fungsi *gelling agent* adalah bahan pembentuk gel dalam sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Bahan lain yang digunakan memiliki jumlah yang sama dalam tiap formula, yaitu antara lain ekstrak kulit buah kakao, PVA, propilen glikol, nipagin, nipasol, Na EDTA, dan aquades.

Ekstrak kulit buah kakao merupakan bahan aktif dalam sediaan masker gel *peel-off*. Konsentrasi ekstrak kulit buah kakao yang digunakan dalam formula adalah 3%. Pemilihan konsentrasi ini didasarkan pada orientasi kekuatan antioksidan ekstrak dalam sediaan yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} . Orientasi dilakukan dengan membuat sediaan masker gel *peel-off* dengan tiga konsentrasi ekstrak yang berbeda, yaitu 2%, 3%, dan 4%, kemudian diuji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH. Hasil pengujian tersebut adalah sediaan dengan konsentrasi ekstrak 2% memiliki aktivitas antioksidan lemah, sedangkan sediaan dengan konsentrasi ekstrak 3% dan 4% menunjukkan hasil hampir sama yaitu memiliki aktivitas antioksidan sedang, sehingga dipilih konsentrasi ekstrak kulit buah kakao sebanyak 3% agar lebih efisien.

PVA pada formula masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao berperan untuk menghasilkan efek *peel-off* sehingga sediaan bisa membentuk lapisan film elastis yang melekat dengan baik pada kulit dan mudah dikelupas setelah kering (Sulastri dkk., 2016). Propilen glikol yang digunakan pada formula memiliki fungsi sebagai humektan sehingga bisa menjaga kelembaban kulit dan menjaga kandungan air pada sediaan sehingga stabilitasnya terjaga, selain itu propilen glikol juga dapat berfungsi sebagai *penetration enhancer* untuk membantu bahan aktif menembus lapisan stratum korneum (Andini dkk., 2017; Carrer dkk., 2020). Nipagin dan nipasol digunakan sebagai pengawet karena pada sediaan ini mengandung air yang cukup besar sehingga memiliki resiko tinggi untuk tumbuhnya mikroba. Kombinasi antara dua pengawet ini dapat memberikan efek antimikroba yang sinergis (Rowe dkk., 2009). Na EDTA berfungsi sebagai pengkelat untuk mengikat spora logam yang dapat berasal dari pembawa atau ekstrak yang digunakan pada sediaan sehingga menyebabkan sediaan tidak stabil (Les dkk., 2020). Pembuatan masker

gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dilakukan sesuai dengan prosedur pada metode penelitian.

4.5 Hasil Evaluasi Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Kulit Buah Kakao

Evaluasi yang dilakukan pada sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji viskositas, uji pH, uji daya lekat, dan uji *peeling time*. Data pengujian yang dipilih sebagai respon untuk diolah pada *software design expert 11* adalah nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Hasil pengujian tersebut digunakan sebagai respon karena perubahan proporsi faktor yang dioptimasi, yaitu xanthan gum dan HPMC dapat mempengaruhi nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*.

4.5.1 Hasil Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan cara mengamati tampilan fisik sediaan yang meliputi warna, tekstur, dan bau. Estetika sediaan kosmetik perlu diperhatikan untuk meningkatkan akseptabilitas, oleh karena itu pengujian organoleptis penting dilakukan pada seluruh formula. Sediaan yang dikehendaki adalah yang memiliki warna menarik, tekstur nyaman saat digunakan, dan bau yang tidak mengganggu. Hasil uji organoleptis sediaan dapat diamati pada Gambar 4.1, adapun keterangannya dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Keterangan hasil uji organoleptis

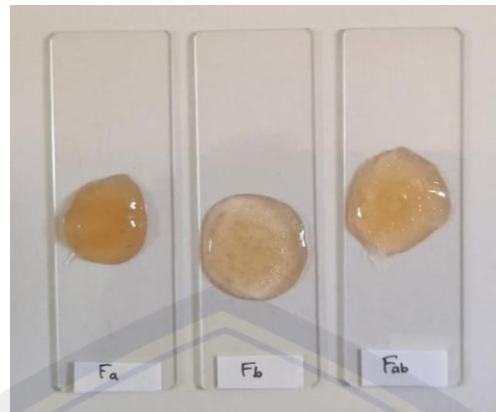
Formula	Organoleptis		
	Warna	Bau	Tekstur
F _a	Coklat kekuningan (pekat)	Khas ekstrak	Kental
F _b	Coklat kekuningan (kurang pekat)	Khas ekstrak	Agak kental
F _{ab}	Coklat kekuningan (agak pekat)	Khas ekstrak	Sangat kental

Keterangan:

F_a: masker gel *peel-off* dengan *gelling agent* xanthan gum : HPMC = 1,5 : 0

F_b: masker gel *peel-off* dengan *gelling agent* xanthan gum : HPMC = 0 : 1,5

F_{ab}: masker gel *peel-off* dengan *gelling agent* xanthan gum : HPMC = 0,75 : 0,75



Gambar 4.1 Hasil uji organoleptis

4.5.2 Hasil Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengamati sediaan yang diletakkan pada dua *object glass* yang berhimpit. Pengamatan yang dilakukan adalah terkait adanya partikel kasar yang menggumpal dan warna yang tidak merata. Hasil uji homogenitas pada semua formula menunjukkan bahwa sediaan sudah homogen yang ditandai dengan tidak adanya partikel kasar yang menggumpal dan warna sediaan merata. Sediaan yang homogen menunjukkan bahwa pembuatan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao telah dilakukan dengan prosedur yang sesuai. Homogenitas sediaan penting untuk dicapai karena berkaitan dengan persebaran bahan aktif dalam sediaan, homogenitas sediaan yang baik menunjukkan bahan aktif tersebar secara merata, sehingga setiap bagian sediaan akan memberikan aktivitas yang sama. Hasil uji homogenitas dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2 Hasil uji homogenitas

4.5.3 Hasil Uji Daya Sebar

Daya sebar diuji menggunakan kaca bundar berskala dengan penambahan beban setiap 1 menit hingga penyebarannya konstan. Uji ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan penyebaran sediaan saat diaplikasikan pada kulit. Semakin besar nilai daya sebar sediaan maka penyebarannya pada kulit semakin mudah, adapun nilai daya sebar yang semakin kecil maka sediaan akan sulit menyebar pada permukaan kulit. Penyebaran sediaan yang baik akan memperluas kontak sediaan dengan kulit dan mempermudah dalam pengaplikasian sediaan. Nilai daya sebar ini berbanding terbalik dengan viskositas karena viskositas yang besar akan meningkatkan tahanan sediaan untuk mengalir dan menyebar pada permukaan kulit (Afianti dan Murrukmihadi, 2015). Hasil pengujian daya sebar sediaan dapat dilihat pada Tabel 4.3, adapun data lengkap pengujian daya sebar dapat dilihat pada Lampiran 5.

Tabel 4.3 Hasil uji daya sebar

Replikasi	Nilai Daya Sebar (cm)		
	F _a	F _b	F _{ab}
1	6,8	9,5	6,1
2	6,7	9,4	6,3
3	6,5	9,2	6,1
Rata-Rata ± SD	6,67 ± 0,15	9,37 ± 0,15	6,17 ± 0,12

Data hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa F_b memiliki nilai daya sebar yang paling besar dengan rata-rata 9,37 cm ± 0,15, adapun F_{ab} memiliki daya sebar yang paling kecil dengan rata-rata 6,17 cm ± 0,12. Hal ini berarti F_b penyebarannya pada kulit lebih besar, namun masih dapat bertahan di permukaan kulit sehingga sediaan masih nyaman digunakan. Hasil pengujian daya sebar selanjutnya dianalisis menggunakan uji *one way* ANOVA dengan bantuan SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna pada daya sebar sediaan ketika proporsi *gelling agent* yang digunakan berubah. Berdasarkan *output* ANOVA pada Lampiran 5 didapatkan nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05, yaitu 0,000. Hal tersebut berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara nilai daya sebar pada masing-masing formula. Hasil analisis uji *Post*

Hoc metode *Tukey HSD* menunjukkan adanya tanda bintang (*) pada setiap perbandingan nilai daya sebar antar formula. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa nilai daya sebar antara F_a dengan F_b dan F_{ab} , F_b dengan F_a dan F_{ab} , serta F_{ab} dengan F_a dan F_b memiliki perbedaan yang signifikan.

4.5.4 Hasil Uji Viskositas

a. Hasil Pengujian Nilai Viskositas

Uji viskositas dipilih sebagai respon dalam penelitian ini karena viskositas merupakan karakteristik utama yang mempengaruhi kenyamanan penggunaan masker gel *peel-off* pada kulit dan pelepasan zat aktif dari basisnya, selain itu proporsi *gelling agent* yang berbeda akan berdampak pada viskositas yang berbeda pula. Gel dengan viskositas yang terlalu tinggi menunjukkan pelepasan bahan aktif yang lebih lambat karena jaringan gel yang semakin padat, adapun gel yang viskositasnya terlalu rendah akan sulit dioleskan pada kulit sehingga mengurangi kenyamanan penggunaannya (Binder dkk., 2019). Nilai viskositas yang diinginkan untuk sediaan gel topikal adalah pada rentang 30-150 dPa.s (Nurwaini dan Sari, 2019). Nilai viskositas akan berpengaruh terhadap kriteria fisik suatu sediaan, viskositas yang semakin besar akan menurunkan daya sebar, meningkatkan daya lekat, dan meningkatkan *peeling time* masker gel *peel-off* (Silvia dkk., 2015). Pengujian viskositas sediaan dilakukan menggunakan alat *Viscotester Rion VT-06* dan hasilnya dapat diamati pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Data nilai viskositas

Replikasi	Nilai Viskositas (dPa.s)		
	F_a	F_b	F_{ab}
1	51	28	62
2	55	26	60
3	51	30	61
Rata-Rata \pm SD	52,3 \pm 2,31	28 \pm 2	61 \pm 1

Berdasarkan data hasil pengujian viskositas masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao diketahui bahwa terdapat dua replikasi pada F_b yang tidak memenuhi rentang nilai viskositas yang diharapkan. Adapun F_{ab} yang merupakan sediaan

dengan *gelling agent* kombinasi xanthan gum-HPMC dan F_a yang merupakan sediaan dengan *gelling agent* xanthan gum tunggal memiliki nilai viskositas yang memenuhi rentang 30-150 dPa.s. Masker gel *peel-off* pada nilai viskositas tersebut diharapkan bisa menyebar dengan baik, namun masih cukup kental untuk dapat bertahan di permukaan kulit sehingga memberikan efek terapi yang maksimal. Data pada Tabel 4.4 juga menunjukkan bahwa nilai viskositas terbesar dimiliki oleh F_{ab} , sedangkan viskositas terkecil dimiliki oleh F_b .

b. Analisis *Simplex Lattice Design* Nilai Viskositas

Data pengujian viskositas dianalisis dengan bantuan *software Design Expert 11* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*, hasil analisis lengkap *Simplex Lattice Design* dapat diamati pada Lampiran 6. Tujuan analisis ini adalah untuk mengetahui pengaruh faktor, yaitu konsentrasi xanthan gum dan HPMC terhadap nilai viskositas sediaan masker gel *peel-off*. Hasil *analysis of variance* (ANOVA) pada Tabel 4.5 menghasilkan model *quadratic* dengan nilai $p < 0,0001$. Hasil nilai p yang lebih kecil dari 0,05 berarti model memberikan pengaruh signifikan pada respon viskositas.

Tabel 4.5 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon viskositas

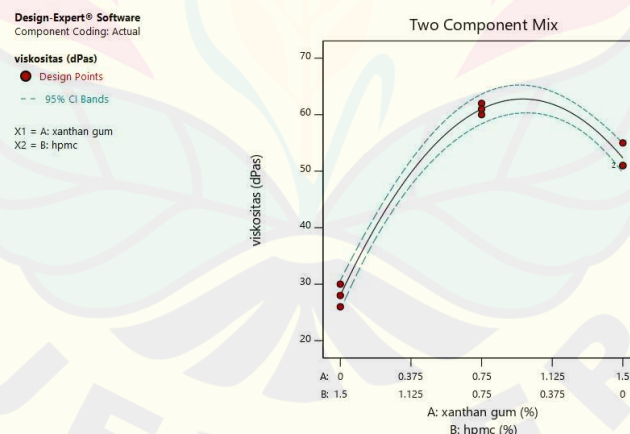
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	1756.22	2	878.11	254.94	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	888.17	1	888.17	257.85	< 0.0001	
AB	868.06	1	868.06	252.02	< 0.0001	
Pure Error	20.67	6	3.44			
Cor Total	1776.89	8				

Hasil analisis SLD pada Tabel 4.6 menunjukkan koefisien yang berkaitan dengan pengaruh faktor terhadap respon viskositas.

Tabel 4.6 Persamaan faktor terhadap respon viskositas

Komponen	Koefisien	Persamaan
Xanthan gum *A	+52.33	Y=52.33A+28B+83.33AB
HPMC *B	+28.00	
Xanthan gum – HPMC *AB	+83.33	

Berdasarkan persamaan respon viskositas pada Tabel 4.6 diketahui bahwa nilai viskositas sediaan tidak hanya dipengaruhi oleh masing-masing komponen yang dioptimasi, namun dipengaruhi juga oleh penggunaan bersama antar komponen. Hal ini dapat diketahui dengan adanya komponen AB pada persamaan tersebut. Koefisien yang bernilai positif menggambarkan bahwa penggunaan xanthan gum dan HPMC secara tunggal, maupun penggunaan bersama keduanya memiliki pengaruh dalam peningkatan viskositas masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao. Pada persamaan tersebut juga diketahui bahwa penggunaan bersama xanthan gum dan HPMC berperan dominan dalam meningkatkan viskositas sediaan masker gel *peel-off* karena nilai koefisiennya lebih besar dibandingkan komponen tunggal. Konsentrasi HPMC yang semakin besar dapat meningkatkan jumlah serat polimer sehingga memungkinkan lebih banyak cairan yang dapat dipertahankan dan diikat oleh agen pembentuk gel, akibatnya viskositas sediaan akan meningkat (Suryani dkk., 2017). Pengaruh xanthan gum dalam penambahan nilai viskositas sediaan dipengaruhi oleh interaksi antar molekul polimer xanthan gum yang meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasinya (Sharma dkk., 2014). Grafik respon viskositas dapat dilihat pada Gambar 4.3.



Gambar 4.3 Grafik respon viskositas

Grafik 4.3 menggambarkan pengaruh proporsi xanthan gum dan HPMC terhadap nilai respon viskositas. Grafik menunjukkan nilai viskositas terkecil terjadi pada sediaan yang mengandung xanthan gum dengan konsentrasi terendah dan HPMC dengan konsentrasi tertinggi (0 : 1,5). Viskositas sediaan terus meningkat seiring dengan peningkatan proporsi xanthan gum terhadap HPMC

hingga campuran memiliki proporsi 0,75 : 0,75. Nilai viskositas selanjutnya menurun pada sediaan dengan proporsi xanthan gum tertinggi dan HPMC terendah (1,5 : 0).

4.5.5 Hasil Uji pH

a. Hasil Pengujian Nilai pH

Nilai pH digunakan sebagai respon pada penelitian ini karena pertimbangan bahwa produk kosmetik merupakan faktor ekstrinsik yang dapat mempengaruhi pH kulit (Lukić dkk., 2021). Sediaan topikal yang aman digunakan pada kulit adalah yang memiliki pH cenderung asam sesuai dengan pH fisiologis kulit, yaitu 4,5-6,5. Penggunaan kosmetik sehari-hari yang terlalu asam maupun basa berpotensi menimbulkan iritasi pada kulit yang ditandai dengan warna kemerahan, rasa gatal, dan kulit tampak bersisik (Saba dan Yosipovitch, 2013). Semakin jauh nilai pH dari syarat pH yang aman, maka kemungkinan iritasi kulit akan semakin besar. Pengujian nilai pH dilakukan menggunakan alat pH meter dan hasilnya dapat diamati pada Tabel 4.7.

Tabel 4.7 Data nilai pH

Replikasi	Nilai pH		
	F _a	F _b	F _{ab}
1	5,07	5,05	4,99
2	5,03	4,98	5,01
3	5,06	5,02	4,97
Rata-Rata ± SD	5,05 ± 0,02	5,02 ± 0,04	4,99 ± 0,02

Berdasarkan data nilai pH, semua formula memiliki nilai pH yang cenderung asam dan memenuhi rentang nilai pH yang aman digunakan pada kulit, yaitu 4,5-6,5. Nilai pH ini juga dipengaruhi oleh ekstrak yang digunakan pada formula. Pada penelitian ini, ekstrak kulit buah kakao sebagai bahan aktif sediaan memiliki pH yang asam dengan nilai 4,75. Sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang memiliki pH terkecil adalah F_{ab} yang merupakan formula dengan *gelling agent* kombinasi antara xanthan gum dan HPMC, sedangkan sediaan yang memiliki pH tertinggi adalah F_a dengan *gelling agent* berupa xanthan gum tunggal.

b. Analisis *Simplex Lattice Design* Nilai pH

Data pengujian nilai pH pada tiga formula beserta replikasinya dianalisis dengan bantuan *software Design Expert 11* menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh faktor yang dioptimasi terhadap nilai pH sediaan masker gel *peel-off*. Hasil ANOVA *software Design Expert 11* menghasilkan model dengan jenis *linear*. Model ANOVA terkait hubungan faktor terhadap respon nilai pH dapat diamati pada Tabel 4.8.

Tabel 4.8 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon pH

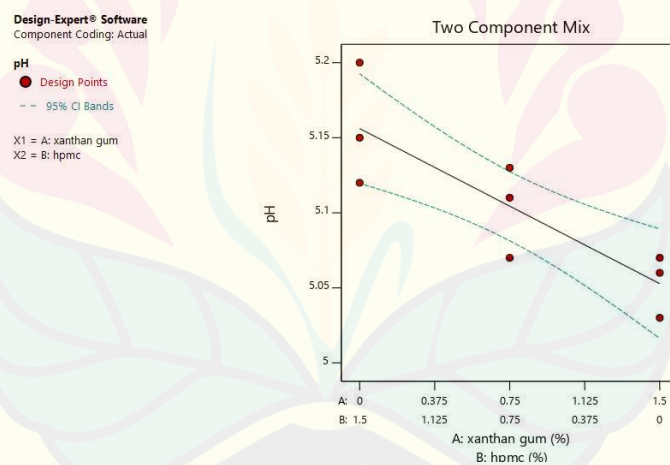
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	0.0160	1	0.0160	18.67	0.0035	significant
(¹)Linear Mixture	0.0160	1	0.0160	18.67	0.0035	
Residual	0.0060	7	0.0009			
Lack of Fit	5.556E-06	1	5.556E-06	0.0056	0.9430	Not significant
Pure Error	0.0060	6	0.0010			
Cor Total	0.0220	8				

Pada tabel 4.8 diketahui bahwa model memberikan nilai p 0,0035 atau lebih kecil dari 0,05. Hal ini mengindikasikan bahwa model yang disarankan berpengaruh secara signifikan terhadap nilai pH masker gel *peel-off*. Nilai probabilitas *lack of fit* sebesar 0,9430 (>0,05) menunjukkan bahwa penyimpangan data terhadap model adalah tidak signifikan, hal ini bermakna bahwa terdapat kesesuaian antara data respon pH dengan model yang disarankan. *Software Design Expert 11* dengan metode *simplex lattice design* juga menghasilkan persamaan yang menggambarkan pengaruh faktor terhadap respon pH. Persamaan ini dapat diamati pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Persamaan faktor terhadap respon pH

Komponen	Koefisien	Persamaan
Xanthan gum *A	+5.05	Y=5.05A+5.16B
HPMC *B	+5.16	

Persamaan pada Tabel 4.9 menunjukkan koefisien yang bernilai positif pada komponen A dan B dan tidak ada komponen AB. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi xanthan gum (A) dan HPMC (B) akan meningkatkan respon pH sediaan masker *peel-off*, adapun penggunaan bersama keduanya tidak memberikan interaksi yang mempengaruhi pH sediaan. Pada tabel 4.9 juga dapat diamati bahwa koefisien HPMC memiliki nilai yang lebih besar daripada nilai koefisien xanthan gum. Perbedaan nilai koefisien ini memiliki makna bahwa HPMC berpengaruh lebih dominan dalam peningkatan pH sediaan. Semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan, maka nilai respon pH akan semakin besar. Peran HPMC lebih besar dalam meningkatkan pH sediaan karena ion H^+ pada HPMC dapat menarik zat terlarut, sehingga terjadi interaksi yang kuat antara zat terlarut dan pelarut melalui ikatan hidrogen, dan hal ini akan meningkatkan nilai pH masker gel *peel-off* (Punitha dkk., 2020). Grafik respon pH dapat diamati pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4 Grafik respon pH

Grafik model campuran dua komponen menggambarkan pengaruh proporsi bahan yang dioptimasi, yaitu xanthan gum dan HPMC terhadap nilai respon pH. Berdasarkan Gambar 4.4 diketahui bahwa semakin tinggi proporsi xanthan gum terhadap HPMC maka pH sediaan akan semakin rendah, sedangkan peningkatan proporsi HPMC terhadap xanthan gum dapat meningkatkan nilai pH sediaan. Grafik tersebut juga menandakan bahwa masker gel *peel-off* dengan proporsi

xanthan gum : HPMC (0 : 1,5) memiliki nilai pH terbesar, adapun masker gel *peel-off* dengan proporsi xanthan gum : HPMC (1,5 : 0) memiliki nilai pH terkecil.

4.5.6 Hasil Uji Daya Lekat

a. Hasil Pengujian Nilai Daya Lekat

Daya lekat merupakan parameter yang menunjukkan kemampuan masker gel *peel-off* untuk menempel pada kulit. Sediaan dengan daya lekat tinggi akan menghasilkan waktu kontak yang lebih lama dengan kulit sehingga efektivitas terapinya semakin maksimal (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Pengujian daya lekat dilakukan menggunakan alat uji daya lekat dan dihitung waktu yang dibutuhkan oleh kedua *object glass* untuk saling terpisah. Nilai daya lekat sediaan topikal yang baik adalah lebih dari 4 detik (Amaliah dkk., 2018). Uji daya lekat dipilih sebagai respon karena berkaitan dengan kenyamanan sediaan saat dioleskan pada kulit, nilai daya lekat ini juga dipengaruhi oleh komposisi *gelling agent* yang dioptimasi pada penelitian ini.

Tabel 4.10 Data nilai daya lekat

Replikasi	Nilai Daya Lekat (detik)		
	F _a	F _b	F _{ab}
1	145	130	169
2	147	127	164
3	144	138	165
Rata-Rata ± SD	145,33 ± 1,53	131,67 ± 5,58	166 ± 5,65

Data hasil uji daya lekat pada Tabel 4.10 menunjukkan bahwa semua formula memenuhi nilai daya lekat yang baik, yaitu lebih dari 4 detik. Hal ini mengindikasikan bahwa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dapat bertahan di permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama sehingga zat aktif yang masuk ke dalam kulit akan lebih maksimal. Data tersebut juga menunjukkan bahwa daya lekat terkecil dimiliki oleh F_b yang diikuti oleh F_a dan F_{ab}, hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin besar viskositas maka daya lekatnya akan semakin besar pula (Silvia dkk., 2015).

b. Analisis *Simplex Lattice Design* Nilai Daya Lekat

Data nilai daya lekat yang diperoleh dari pengujian tiga formula beserta tiga replikasinya dianalisis menggunakan *software Design Expert 11* untuk mengetahui adanya pengaruh konsentrasi xanthan gum dan HPMC terhadap daya lekat sediaan. *Software Design Expert 11* menghasilkan analisis statistik ANOVA dengan model yang disarankan adalah model *quadratic*. Pada analisis statistik ANOVA, model dikatakan spesifik apabila nilai p kurang dari 0,05. Hasil analisis ANOVA terkait hubungan faktor dengan respon daya lekat yang dapat diamati pada Tabel 4.11 menunjukkan nilai p sebesar $< 0,0001$. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa model yang disarankan memberikan pengaruh signifikan terhadap daya lekat.

Tabel 4.11 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon daya lekat

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	1792.67	2	896.33	64.54	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	280.17	1	280.17	20.17	0.0041	
AB	1512.50	1	1512.50	108.90	< 0.0001	
Pure Error	83.33	6	13.89			
Cor Total	1876.00	8				

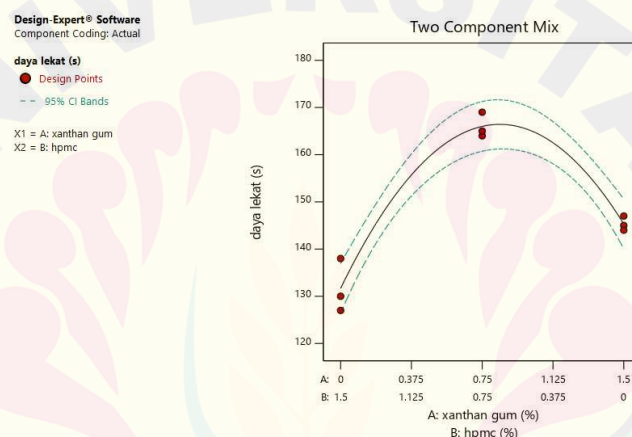
Analisis dengan metode SLD menghasilkan persamaan yang menggambarkan pengaruh komponen atau faktor terhadap respon daya lekat, persamaan ini ditunjukkan pada Tabel 4.12.

Tabel 4.12 Persamaan faktor terhadap respon daya lekat

Komponen	Koefisien	Persamaan
Xanthan gum *A	+145.33	Y=145.33A+131.67B+110AB
HPMC *B	+131.67	
Xanthan gum – HPMC *AB	+110.00	

Berdasarkan persamaan pada tabel di atas, komponen xanthan gum dan HPMC tunggal, maupun penggunaan bersama keduanya memiliki koefisien bernilai positif. Nilai koefisien yang positif ini memiliki makna bahwa peningkatan proporsi faktor akan meningkatkan nilai daya lekat sediaan. Xanthan gum memiliki

nilai koefisien yang lebih besar di antara faktor lainnya, hal ini berarti bahwa peningkatan proporsi xanthan gum dalam formula memiliki pengaruh dominan terhadap peningkatan daya lekat sediaan. Peningkatan daya lekat oleh HPMC disebabkan adanya pembentukan larutan koloidal yang kental dan lengket ketika HPMC ditambahkan dengan air (Rowe dkk., 2009). Adapun xanthan gum akan mengalami pembentukan ikatan polimer yang lebih kuat ketika konsentrasinya semakin besar sehingga kemampuan adesifnya akan meningkat (Pudyastuti dkk., 2015). Oleh karena itu, peningkatan konsentrasi kedua *gelling agent* ini akan meningkatkan daya lekat sediaan. Grafik respon daya lekat dapat diamati pada Tabel 4.5.



Gambar 4.5 Grafik respon daya lekat

Gambar 4.5 menggambarkan pengaruh proporsi xanthan gum dan HPMC terhadap nilai respon daya lekat. Grafik menunjukkan bahwa proporsi xanthan gum yang lebih kecil dari HPMC (0 : 1,5) meningkatkan respon daya lekat. Peningkatan ini terjadi hingga kedua *gelling agent* memiliki proporsi yang sama (0,75 : 0,75). Grafik respon daya lekat selanjutnya menunjukkan penurunan seiring dengan peningkatan proporsi xanthan gum terhadap HPMC (1,5 : 0).

4.5.7 Hasil Uji *Peeling Time*

a. Hasil Pengujian Nilai *Peeling Time*

Pengujian *peeling time* masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh sediaan untuk dapat mengering

secara sempurna dan dapat diangkat dari kulit (Rahmawanty dkk., 2015). Perhitungan *peeling time* dimulai sejak masker gel *peel-off* dioleskan pada tangan hingga sediaan mengering membentuk lapisan film yang elastis dan mudah dikelupas tanpa menimbulkan rasa sakit. Pengujian *peeling time* yang dilakukan pada manusia telah memenuhi uji etik, sertifikat uji etik ditunjukkan pada Lampiran 3. Pengujian *peeling time* dilakukan pada subjek wanita dengan kondisi secara umum sehat, suhu badan normal, bagian kulit yang akan diolesi sediaan kosmetik dalam kondisi bersih dan tidak ada luka. Pengujian ini dipilih sebagai respon karena berkaitan dengan kualitas dan kenyamanan ketika masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao digunakan. Perbedaan proporsi *gelling agent* yang digunakan pada masing-masing formula akan memberikan nilai *peeling time* yang berbeda (Silvia dkk., 2015). Hasil uji *peeling time* dapat dilihat pada Tabel 4.13.

Tabel 4.13 Data nilai *peeling time*

Replikasi	Nilai <i>Peeling Time</i> (detik)		
	F _a	F _{ab}	F _{ab}
1	1657	1328	1755
2	1673	1396	1733
3	1639	1383	1743
Rata-Rata ± SD	1656,33 ± 17,01	1369 ± 36,1	1743,67 ± 11,02

Peeling time yang baik adalah tidak terlalu lama maupun terlalu cepat, idealnya berada pada rentang waktu 15 hingga 30 menit atau 900 hingga 1800 detik (Rum dkk., 2021). Data nilai *peeling time* menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao pada semua formula memenuhi nilai *peeling time* yang diinginkan. Perbedaan *peeling time* pada setiap formula sebanding dengan besarnya viskositas sediaan, viskositas yang semakin tinggi akan menghasilkan *peeling time* yang semakin singkat (Rahmawanty dkk., 2015). Berdasarkan Tabel 4.13 dapat diamati bahwa sediaan masker gel *peel-off* dengan *peeling time* tercepat adalah F_b, sedangkan *peeling time* terlama dimiliki oleh sediaan dengan formula F_{ab}.

b. Analisis *Simplex Lattice Design* Nilai *Peeling Time*

Data nilai *peeling time* yang didapatkan dari pengujian tiga formula dan tiga replikasinya selanjutnya dianalisis menggunakan *software Design Expert 11*

dengan metode *simplex lattice design*. *Software* tersebut menghasilkan analisis statistik ANOVA dengan model yang disarankan berupa model *quadratic*. Nilai signifikansi dari model ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,0001$ yang dapat dilihat pada Tabel 4.14. Nilai $p < 0,05$ berarti bahwa faktor yang dioptimasi memberikan pengaruh terhadap respon *peeling time* secara signifikan.

Tabel 4.14 Model ANOVA hubungan faktor terhadap respon *peeling time*

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	2.306E+05	2	1.153E+05	201.82	< 0.0001	significant
(¹)Linear						
Mixture	1.238E+05	1	1.238E+05	216.80	< 0.0001	
AB	1.067E+05	1	1.067E+05	186.83	< 0.0001	
Pure Error	3427.33	6	571.22			
Cor Total	2.340E+05	8				

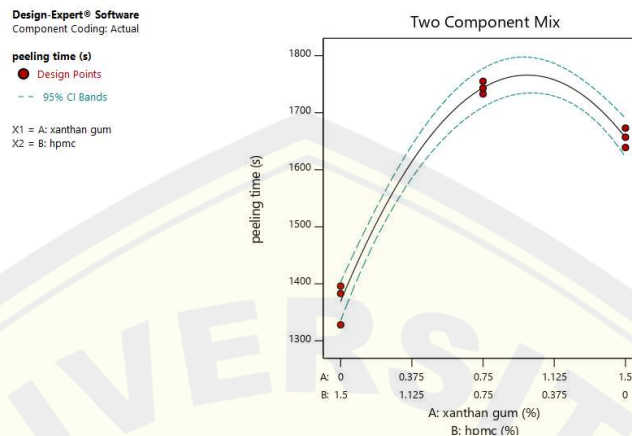
Analisis dengan metode SLD menghasilkan persamaan yang menggambarkan pengaruh komponen atau faktor terhadap respon *peeling time*, persamaan ini ditunjukkan pada Tabel 4.15.

Tabel 4.15 Persamaan faktor terhadap respon *peeling time*

Komponen	Koefisien	Persamaan
Xanthan gum *A	+1656.33	Y=1656.33A+1369B+924AB
HPMC *B	+1369.00	
Xanthan gum – HPMC *AB	+924.00	

Hasil pada Tabel 4.15 menunjukkan koefisien yang bernilai positif pada komponen A dan B. Komponen A memiliki nilai koefisien terbesar yang berarti bahwa peningkatan proporsi xanthan gum memiliki pengaruh dominan dalam meningkatkan *peeling time* sediaan. Komponen AB positif berarti bahwa *gelling agent* xanthan gum dan HPMC yang digunakan bersamaan pada formula dapat meningkatkan respon *peeling time*. Pengaruh *gelling agent* xanthan gum dan HPMC terhadap *peeling time* sediaan terkait dengan sifatnya sebagai adsorben yang bisa mengadsorpsi air dan membentuk lapisan film yang tipis. Penggunaan bersama xanthan gum dan HPMC dapat meningkatkan *peeling time* formula karena keduanya memiliki kemampuan penahan air yang tinggi sehingga dibutuhkan

waktu yang lebih lama agar air bisa menguap dari sediaan dan akibatnya akan memperlambat *peeling time* masker gel *peel-off* (Russ dan Kasper, 2017). Grafik respon *peeling time* dapat diamati pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6 Grafik respon *peeling time*

Grafik 4.6 menggambarkan bahwa nilai *peeling time* terkecil terjadi pada sediaan dengan konsentrasi xanthan gum paling rendah dan HPMC paling tinggi (0 : 1,5). Peningkatan nilai *peeling time* terjadi hingga sediaan mengandung proporsi xanthan gum dan HPMC yang sama (0,75 : 0,75). Nilai *peeling time* selanjutnya menurun hingga proporsi xanthan gum lebih tinggi terhadap HPMC (1,5 : 0).

4.6 Hasil Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dilakukan dengan metode *simplex lattice design* menggunakan bantuan *software Design Expert 11*. Keluaran dari optimasi ini adalah solusi formula yang optimum menurut *software*. Data hasil evaluasi masker gel *peel-off* yang digunakan sebagai respon untuk menentukan formula optimum adalah data nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time*. Data faktor berupa konsentrasi *gelling agent* dan hasil evaluasi yang didapatkan dari setiap formula beserta replikasinya selanjutnya diolah pada *software Design Expert 11*. Data tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.16

Tabel 4.16 Faktor dan hasil evaluasi respon dalam penentuan formula optimum

Formula	Komponen (%)			Respon			
	A:Xanthan gum	B:HPMC	Viskositas (dPa.s)	pH	Daya lekat (s)	Peeling time (s)	
F _a	R ₁	1,5	0	51	5,07	145	1657
	R ₂	1,5	0	55	5,03	147	1673
	R ₃	1,5	0	51	5,06	144	1639
F _b	R ₁	0	1,5	28	5,05	130	1328
	R ₂	0	1,5	26	4,98	127	1396
	R ₃	0	1,5	30	5,02	138	1383
F _{ab}	R ₁	0,75	0,75	62	4,99	169	1755
	R ₂	0,75	0,75	60	5,01	164	1733
	R ₃	0,75	0,75	61	4,97	165	1743

Penentuan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao diawali dengan mengatur kriteria yang diinginkan dari masing-masing respon yang digunakan. Kriteria ini terdiri dari *goal*, *range*, dan *importance*. *Goal* merupakan tujuan optimasi dari nilai respon yang ingin dicapai. *Range* merupakan batasan nilai respon yang dikehendaki untuk mencari solusi optimasi. *Range* terdiri dari *lower*, yaitu nilai terendah yang dapat diterima untuk menghasilkan solusi optimum dan *upper*, yaitu nilai tertinggi yang dapat diterima untuk menghasilkan solusi optimum. Adapun *importance* adalah derajat kepentingan yang ditunjukkan dengan tanda tambah (+), semakin banyak tanda tersebut maka derajat kepentingannya semakin tinggi.

Respon viskositas mempengaruhi sifat fisik sediaan, nilai viskositas yang baik berada pada rentang 30 hingga 150 dPa.s sehingga respon diatur dengan kriteria berupa *goal in range* dan skor *importance* +3 (+++). Nilai pH sediaan yang aman untuk kulit berada pada rentang 4,5 hingga 6,5 sehingga *goal* diatur menjadi *in range* dan skor *importance* +3 (+++). Daya lekat menggambarkan kemampuan masker gel *peel-off* dalam menempel pada kulit, sediaan yang sulit bertahan pada permukaan kulit akan mengurangi kenyamanan dalam penggunaan. Berdasarkan pertimbangan tersebut, diinginkan nilai daya lekat yang besar dengan batas bawah sebesar 4 detik dan batas atas merupakan nilai daya lekat terbesar yang didapatkan

dari uji daya lekat. Oleh karena itu, pengaturan *goal* untuk respon daya lekat adalah *maximize* dan skor *importance* +3 (+++).

Peeling time merupakan karakteristik utama yang membedakan sediaan masker gel *peel-off* dengan sediaan lain dan mempengaruhi kualitas serta efektivitasnya. Sediaan masker gel *peel-off* yang baik dapat mengering dan membentuk lapisan tipis dalam rentang waktu 15-30 menit sehingga penggunaannya tetap nyaman. *Peeling time* diinginkan mendekati batas atas persyaratan agar waktu kontak antara sediaan dengan permukaan kulit semakin panjang dan kemungkinan bahan aktif yang dapat terabsorpsi semakin banyak. Berdasarkan hal tersebut, respon *peeling time* diatur dengan *goal maximize* dan diatur *importance* dengan derajat yang lebih tinggi, yaitu +5 (+++++). Kriteria respon dalam penentuan formula optimum dapat dilihat pada Tabel 4.17.

Tabel 4.17 Kriteria respon dalam penentuan formula optimum

Respon	Goal	Lower	Upper	Importance
Viskositas	<i>In range</i>	30	150	+++
pH	<i>In range</i>	4,5	6,5	+++
Daya lekat	<i>Maximize</i>	4	169	+++
<i>Peeling time</i>	<i>Maximize</i>	900	1800	+++++

Data respon yang telah diperoleh dari penelitian kemudian dianalisis pada *software Design Expert 11* sesuai dengan kriteria pada Tabel 4.17. Analisis *software* tersebut akan menghasilkan solusi formula optimum yang memberikan respon sesuai dengan kriteria yang dikehendaki. Hasil analisis yang didapatkan dari *software Design Expert 11* yaitu satu solusi formula optimum terpilih masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dengan nilai *desirability index* sebesar 0,969. Nilai *desirability index* yang semakin mendekati angka 1 menunjukkan kemampuan program dalam menghasilkan formula optimum semakin sesuai dengan kriteria yang diinginkan (Bolton dan Bon, 2010). Solusi formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang disarankan oleh *software Design Expert 11* ditunjukkan pada Tabel 4.18.

Tabel 4.18 Solusi formula optimum

Xanthan gum	HPMC	Viskositas	pH	Daya lekat	Peeling time	Desirability	
0,945	0,555	62,754	5,091	165,922	1765,391	0,969	Terpilih

Hasil penentuan formula optimum yang didapatkan pada Tabel 4.18 adalah formula dengan kombinasi dua *gelling agent*, yaitu 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Komposisi masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao yang optimum ini diprediksikan memiliki nilai viskositas sebesar 62,754 dPa.s, nilai pH sebesar 5,091, nilai daya lekat sebesar 165,922 detik, dan *peeling time* sebesar 1765,391 detik yang setara dengan 29 menit 25 detik.

4.7 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Formula Optimum

Solusi formula yang dihasilkan oleh *software Design Expert 11* selanjutnya dibuat menjadi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao sebanyak tiga replikasi dan dilanjutkan dengan uji aktivitas antioksidan. Pengujian antioksidan ini dilakukan dengan tujuan untuk memastikan adanya aktivitas antioksidan pada sediaan masker gel *peel-off* yang komposisinya sesuai dengan formula optimum. Uji aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH dengan *output* berupa nilai IC_{50} yang menggambarkan kemampuan antioksidan pada sediaan untuk meredam 50% radikal bebas DPPH. Pada penelitian ini digunakan vitamin C sebagai antioksidan pembanding untuk memastikan metode yang digunakan dapat mengukur kekuatan antioksidan dengan tepat dan sekaligus digunakan untuk melihat kekuatan antioksidan sediaan jika dibandingkan dengan antioksidan yang telah umum digunakan.

Panjang gelombang maksimum merupakan panjang gelombang yang memberikan absorbansi terbesar terhadap analit yang diuji. Panjang gelombang maksimum perlu ditentukan karena pada panjang gelombang ini perubahan absorbansi untuk setiap satuan konsentrasi adalah yang paling besar, sehingga ketelitian analisisnya akan maksimal (Rosalina, 2018). Penentuan panjang gelombang maksimum DPPH dilakukan dengan mengukur absorbansi DPPH pada rentang panjang gelombang 400-600 nm menggunakan instrumen spektrofotometer

UV-Vis. Hasil panjang gelombang maksimum DPPH yang diperoleh adalah 520 nm dengan absorbansi sebesar 0,876. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan ini sesuai dengan panjang gelombang DPPH pada literatur, yaitu berkisar antara 515 nm hingga 520 nm (Molyneux, 2004). Hasil penentuan panjang gelombang maksimum DPPH dapat diamati pada Lampiran 5.

Penentuan waktu inkubasi dilakukan untuk sampel yang berupa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao dan larutan perbandingan berupa vitamin C. Berdasarkan Molyneux (2004), reaksi pada setiap sampel memiliki kecepatan yang berbeda tergantung dari aktivitas antioksidan sampel tersebut. Oleh karena itu, dilakukan optimasi waktu inkubasi yang bertujuan untuk memastikan bahwa reaksi antara DPPH dan sampel telah berjalan sempurna, sehingga pembacaan absorbansi pada spektrofotometer UV-Vis menghasilkan nilai yang tepat. Waktu inkubasi sampel dikatakan optimum apabila *scanning* sampel telah menghasilkan nilai absorbansi yang stabil. Hasil optimasi waktu inkubasi sampel yang didapatkan adalah 50 menit. Adapun waktu inkubasi untuk vitamin C adalah 35 menit. Data penentuan waktu inkubasi dapat dilihat pada Lampiran 6.

Parameter aktivitas antioksidan dapat ditentukan dengan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} ini juga dapat digunakan untuk mengklasifikasikan kekuatan aktivitas antioksidan. Menurut Islami dan Nasution (2022), senyawa dengan nilai IC_{50} lebih kecil dari 50 ppm dapat dikatakan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, nilai IC_{50} di antara 50-100 ppm tergolong kuat, nilai IC_{50} pada rentang 101-150 ppm tergolong sedang, dan jika suatu senyawa memiliki nilai IC_{50} di antara 151-200 ppm, maka aktivitas antioksidannya tergolong lemah.

Hasil pengujian aktivitas antioksidan vitamin C dan sediaan formula optimum masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao disajikan pada Tabel 4.19. Aktivitas antioksidan vitamin C tergolong sangat kuat yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 1,468 ppm (<50 ppm), hal ini memiliki makna bahwa dibutuhkan vitamin C sebanyak 1,468 ppm untuk menurunkan konsentrasi radikal bebas DPPH sebesar 50% (Islami dan Nasution, 2022). Adapun pengujian aktivitas antioksidan sediaan dengan formula optimum menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 143,664 yang tergolong sedang (101-150 ppm) (Islami dan Nasution, 2022).

Tabel 4.19 Hasil pengujian aktivitas antioksidan

Sampel	Nilai IC ₅₀	Rata-Rata Nilai IC ₅₀ ± SD	CV	Kategori Aktivitas Antioksidan
Vitamin C	1,181 1,488 1,734	1,468 ± 0,277	18,87%	Sangat kuat
Formula optimum	142,132 144,191 144,669	143,664 ± 1,348	0,938%	Sedang

Berdasarkan data pengujian pada Tabel 4.19 dapat disimpulkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao memiliki aktivitas antioksidan yang lebih rendah dari vitamin C. Sediaan ini juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih rendah dari ekstrak kulit buah kakao yang berdasarkan penelitian oleh Nafisa dkk. (2021) dilaporkan bahwa ekstrak kulit buah kakao memiliki nilai IC₅₀ sebesar 10,03 ppm. Peningkatan nilai IC₅₀ pada sediaan dapat dipengaruhi oleh basis gel. Viskositas yang besar pada basis gel menunjukkan jaringan gel yang lebih kompleks sehingga menyebabkan jalur difusi zat aktif yang lebih panjang dan tahanan zat aktif untuk lepas dari basisnya semakin besar (Hashmat dkk., 2020). Akibatnya, pelepasan zat aktif akan terhambat dan aktivitas antioksidan yang terdeteksi pada sediaan semakin rendah.

BAB 5. KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Peningkatan komposisi *gelling agent* xanthan gum dan HPMC memiliki pengaruh terhadap peningkatan nilai viskositas, pH, daya lekat, dan *peeling time* sediaan. Nilai viskositas lebih dipengaruhi oleh penggunaan bersama xanthan gum dan HPMC, nilai pH lebih dipengaruhi oleh HPMC, adapun nilai daya lekat dan *peeling time* lebih dipengaruhi oleh xanthan gum.
2. Komposisi formula optimum yang diperoleh terdiri dari 0,945% xanthan gum dan 0,555% HPMC. Formula optimum ini diprediksikan memiliki nilai viskositas sebesar 62,754 dPa.s, nilai pH sebesar 5,091, nilai daya lekat sebesar 165,922 detik, dan *peeling time* sebesar 1765,391 detik yang setara dengan 29 menit 25 detik.
3. Formula optimum memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 143,664 ppm ± 1,348.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah diperoleh, saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Perlu dilakukan peningkatan ekstrak kulit buah kakao pada sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao agar aktivitas antioksidan yang dihasilkan lebih kuat.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait aktivitas antioksidan sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao secara *in vivo*.
3. Perlu dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui pengaruh lingkungan terhadap karakteristik sediaan dan mengetahui umur simpan sediaan.
4. Perlu dilakukan uji iritasi sediaan masker gel *peel-off* ekstrak kulit buah kakao untuk mengetahui keamanan sediaan ketika digunakan pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdo, J. M., N. A. Sopko, dan S. M. Milner. 2020. The Applied Anatomy of Human Skin: A Model for Regeneration. *Wound Medicine*. 28(01):1–10.
- Addor, F. A. S. 2017. Antioxidants in Dermatology. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 92(3):356–362.
- Afianti, H. P. dan M. Murrulkmiyadi. 2015. Pengaruh Variasi Kadar *Gelling Agent* Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Kemangi (*Ocimum basilicum L. forma citratum back.*). *Majalah Farmaseutik*. 11(2):307–315.
- Alam, M. N., N. J. Bristi, dan M. Rafiquzzaman. 2013. Review on In Vivo and In Vitro Methods Evaluation of Antioxidant Activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 21(2):143–152.
- Alves, T. F. R., M. Morsink, F. Batain, M. V. Chaud, T. Almeida, D. A. Fernandes, C. F. Da Silva, E. B. Souto, dan P. Severino. 2020. Applications of Natural, Semi-Synthetic, and Synthetic Polymers in Cosmetic Formulations. *Cosmetics*. 7(75):1–16.
- Amaliah, R. N., D. Rahmawanty, dan P. H. Ratnapuri. 2018. Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA dan HPMC Terhadap Stabilitas Fisik Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Metanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*). *Jurnal Pharmascience*. 5(1):78–85.
- Amorati, R. dan L. Valgimigli. 2015. Advantages and Limitations of Common Testing Methods for Antioxidants. *Free Radical Research*. 49(5):633–649.
- Andarina, R. dan T. Djauhari. 2017. Antioksidan Dalam Dermatologi. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 4(1):39–48.
- Andini, T., Y. Yusriadi, dan Y. Yuliet. 2017. Optimasi Pembentuk Film Polivinil Alkohol dan Humektan Propilen Glikol Pada Formula Masker Gel *Peel Off* Sari Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata duchesne*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (E-Journal)*. 3(2):165–173.
- Anggraito, Y. U., R. Susanti, R. S. Iswari, A. Yuniastuti, Lisdiana, N. WH, N. A. Habibah, dan S. H. Bintari. 2018. *Metabolit Sekunder dari Tanaman*. Semarang: Universitas Negeri Semarang.

- Arifin, B. dan S. Ibrahim. 2018. Struktur, Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1):21–29.
- Aziz, M. A., A. S. Diab, dan A. A. Mohammed. 2019. *Antioxidant Categories and Mode of Action*. Dalam *Antioxidant*. London: Intechopen.
- Aziz, Y. Sulthon, Kusumaningrum, dan Gita. 2019. Formulasi Sediaan Gel dan Uji Antimikroba Ekstrak Kulit Batang Turi (*Sesbania grandiflora* L.). *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*. 2(2):1–7.
- Banjarnahor, S. D. S. dan N. Artanti. 2014. Antioxidant Properties of Flavonoids. *Medical Journal of Indonesia*. 23(4):239–244.
- Barel, A. O., M. Paye, dan H. I. Maibach. 2014. *Handbook of Cosmetic Science and Technology Fourth Edition*. London: CRC Press.
- Belwal, T., C. Cravotto, S. Ramola, M. Thakur, F. Chemat, dan G. Cravotto. 2022. Bioactive Compounds from Cocoa Husk: Extraction, Analysis and Applications In Food Production Chain. *Foods*. 11(6):1–13.
- Beringhs, A. O. R., J. M. Rosa, H. K. Stulzer, R. M. Budal, dan D. Sonaglio. 2013. Green Clay and Aloe Vera Peel-Off Facial Masks: Response Surface Methodology Applied To The Formulation Design. *AAPS Pharmscitech*. 14(1):445–455.
- Bernatoniene, J. dan D. M. Kopustinskiene. 2018. The Role of Catechins in Cellular Responses To Oxidative Stress. *Molecules*. 23(4):1–11.
- Bhattacharjee, R. dan M. Akoroda. 2018. *Taxonomy and Classification of Cacao*. dalam *Achieving Sustainable Clutivation of Cocoa*. Cambridge: Burleigh Dodds Science Publishing.
- Bhushani, J. A., N. K. Kurrey, dan C. Anandharamakrishnan. 2017. Nanoencapsulation of Green Tea Catechins by Electrospraying Technique and its Effect on Controlled Release and In-Vitro Permeability. *Journal of Food Engineering*. 199:82–92.
- Binder, L., J. Mazál, R. Petz, V. Klang, dan C. Valenta. 2019. The Role of Viscosity on Skin Penetration from Cellulose Ether-Based Hydrogels. *Skin Research and Technology*. 25(5):725–734.

- Bisht, R. 2018. Antioxidants: A Brief Review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 8(6):373–376.
- Boer, M., E. Duchnik, R. Maleszka, dan M. Marchlewicz. 2016. Structural and Biophysical Characteristics of Human Skin in Maintaining Proper Epidermal Barrier Function. *Postepy Dermatologii I Alergologii*. 33(1):1–5.
- Bolton, S. dan C. Bon. 2010. *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*. Edisi Ke-Lima. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Budiman, A., D. L. Aulifa, A. S. W. Kusuma, I. S. Kurniawan, dan A. Sulastri. 2017. Peel-Off Gel Formulation from Black Mulberries (*Morus Nigra*) Extract As Anti-Acne Mask. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 7(9):987–994.
- Burke, K. E. 2018. Mechanisms of Aging and Development—A New Understanding of Environmental Damage to The Skin and Prevention with Topical Antioxidants. *Mechanisms of Aging and Development*. 172:123–130.
- Cahyani, I. M., I. Dwi, dan C. Putri. 2017. Efektivitas Karbopol 940 dalam Formula Masker Gel Peel-Off Ekstrak Temu Giring (*Curcuma heyneana* al & Zijp). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2(2):48–51.
- Campos-Vega, R., K. H. Nieto-Figueroa, dan B. D. Oomah. 2018. Cocoa (*Theobroma cacao* L.) Pod Husk: Renewable Source of Bioactive Compounds. *Trends in Food Science and Technology*. 81:172–184.
- Carrer, V., C. Alonso, M. Pont, M. Zanuy, M. Córdoba, S. Espinosa, C. Barba, M. A. Oliver, M. Martí, dan L. Coderch. 2020. Effect of Propylene Glycol on The Skin Penetration of Drugs. *Archives of Dermatological Research*. 312(5):337–352.
- Chen, X. dan T. Taguchi. 2020. Enhanced Skin Adhesive Property of Hydrophobically Modified Poly(Vinyl Alcohol) Films. *ACS Omega*. 5(3):1519–1527.
- Costa, R. dan L. Santos. 2017. Delivery Systems for Cosmetics - from Manufacturing To The Skin of Natural Antioxidants. *Powder Technology*. 322:402–416.
- Das, N., N. Triparthi, S. Basu, C. Bose, S. Maitra, dan S. Khurana. 2015. Progress in The Development of Gelling Agents for Improved Culturability of

Microorganisms. *Frontiers in Microbiology*. 6:1–8.

De Lima Cherubim, D. J., C. V. Buzanello Martins, L. Oliveira Fariña, dan R. A. Da Silva De Lucca. 2020. Polyphenols As Natural Antioxidants in Cosmetics Applications. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 19(1):33–37.

Di Meo, S. dan P. Venditti. 2020. Evolution of The Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020

Dontha, S. 2016. A Review on Antioxidant Methods. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 9(2):14–32.

Gadkari, P. V. dan M. Balaraman. 2015. Catechins: Sources, Extraction and Encapsulation: A Review. *Food and Bioproducts Processing*. 93(8):122–138.

Grzesik, M., K. Naparło, G. Bartosz, dan I. Sadowska-Bartosz. 2018. Antioxidant Properties of Catechins: Comparison with Other Antioxidants. *Food Chemistry*. 241(6):480–492.

Gu, Y., J. Han, C. Jiang, dan Y. Zhang. 2020. Biomarkers, Oxidative Stress and Autophagy in Skin Aging. *Aging Research Reviews*. 59(12):1-12.

Gulcin, İ. 2020. Antioxidants and Antioxidant Methods: An Updated Overview. *Archives of Toxicology*. 95(3):651-715.

Hajrin, W., W. A. Subaidah, Y. Juliantoni, dan D. G. Wirasisya. 2021. Application of Simplex Lattice Design Method on The Optimisation of Deodorant Roll-on Formula of Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Jurnal Biologi Tropis*. 21(2):501–509.

Harborne, J. B. 1984. *Phytochemical Methods : A Guide To Modern Techniques of Plant Analysis. Second Ed.* New York: Chapmer and Hall.

Hashmat, D., M. H. Shoaib, F. R. Ali, dan F. Siddiqui. 2020. Lornoxicam controlled release transdermal gel patch: design, characterization and optimization using co-solvents as penetration enhancers. *PLoS ONE*. 15(2):1–23.

Hasyim, N., Faradiba, dan A. Baharuddin. 2011. Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16(1):6–9.

- Ifeanyi, O. E. 2018. A Review on Free Radicals and Antioxidants. *International Journal of Current Research in Medicinal Sciences*. 4(2):123–133.
- Islami, N. dan M. P. Nasution. 2022. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma Safawi (*Phoenix dactylifera*) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*. 1(2):149–157.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Penerbit Universitas Islam Indonesia.
- Kammeyer, A. dan R. M. Luiten. 2015. Oxidation Events and Skin Aging. *Aging Research Reviews*. 21:16–29.
- Karak, P. 2019. Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 10(4):1567–1574.
- Karim, A. A., A. Azlan, A. Ismail, P. Hashim, S. S. Abd Gani, B. H. Zainudin, dan N. A. Abdullah. 2014. Phenolic Composition, Antioxidant, Anti-Wrinkles and Tyrosinase Inhibitory Activities of Cocoa Pod Extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14(1):1–13.
- Kathe, K. dan H. Kathpalia. 2017. Film Forming Systems for Topical and Transdermal Drug Delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 12(6):487–497.
- Kedare, S. B. dan R. P. Singh. 2011. Genesis and Development of DPPH Method of Antioxidant Assay. *Journal of Food Science and Technology*. 48(4):412–422.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Komala, P. T. H. dan A. Husni. 2021. Pengaruh Suhu Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanolik *Eucommia spinosum*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 24(1):1–10.
- Kulkarni, S. V, A. K. Gupta, dan S. Bhawsar. 2019. Formulation and Evaluation of Activated Charcoal Peel Off Mask. *International Journal of Pharmacy Research & Technology*. 9(2):44–48.
- Lai-Cheong, J. E. dan J. A. Mcgrath. 2017. Structure and Function of Skin, Hair

and Nails. *Medicine (United Kingdom)*. 45(6):347–351.

Lawton, S. 2019. Skin 1: The Structure and Function of The Skin. *Nursing Times [Online]*. 115(12):30–33.

Leliqiaa, N. P. E., Y. R. Purwitadewia, dan I. M. A. G. Wirasutaa. 2015. Pengaruh pH dan Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Kimia Standar (+)-Katekin. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*. 5:1–3.

Leonardi, G. R. 2017. An Overview About Oxidation in Clinical Practice of Skin Aging. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 92(3):367–374.

Les, L. H., I. Isnaeni, dan W. Soeratri. 2020. Aktivitas Antibakteri dan Stabilitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* Folium). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 6(2):74-80.

Lončarić, A., J. P. Lamas, E. Guerra, M. Kopjar, dan M. Lores. 2018. Thermal Stability of Catechin and Epicatechin Upon Disaccharides Addition. *International Journal of Food Science and Technology*. 53(5):1195–1202.

Lu, W., Y. Shi, R. Wang, D. Su, M. Tang, Y. Liu, dan Z. Li. 2021. Antioxidant Activity and Healthy Benefits of Natural Pigments in Fruits: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(9): 1-18.

Lucida, H., A. Bakhtiar, dan W. A. Putri. 2007. Formulasi Sediaan Antiseptik Mulut Dari Katekin Gambir (*Uncaria gambir* Roxb). *Sains Tek Far*. 12(1):1-7.

Lukić, M., I. Pantelić, dan S. D. Savić. 2021. Towards Optimal pH of The Skin and Topical Formulations: From The Current State of The Art to Tailored Products. *Cosmetics*. 8(3): 1-18.

Maibach, H. dan G. Honari. 2014. *Applied Dermatotoxicology: Clinical Aspects*. Amsterdam: Elsevier.

Manongko, P. S., M. S. Sangi, dan L. I. Momuat. 2020. Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*. 9(2):64-71.

Martono, B. 2014. *Karakteristik Morfologi dan Kegiatan Plasma Nutfah Tanaman Kakao*. Dalam Bunga Rampai Inovasi Teknologi Bioindustri Kakao. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian.

- McMullen, R. L. 2019. *Antioxidants and The Skin*. London: CRC Press.
- Miranda, P. M., G. P. G. Putra, dan L. Suhendra. 2020. Karakteristik Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) Sebagai Sumber Antioksidan pada Perlakuan Ukuran Partikel dan Waktu Maserasi. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 8(1):29–39.
- Mishra, K., H. Ojha, dan N. K. Chaudhury. 2012. Estimation of Antiradical Properties of Antioxidants Using DPPH-Assay: A Critical Review and Results. *Food Chemistry*. 130(4):1036–1043.
- Mohamed, S. A. dan R. Hargest. 2021. Surgical Anatomy of The Skin. *Surgery (Oxford)*. 1–7.
- Molyneux, P. 2004. The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (Dpph) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*. 26(12):211–219.
- Nafisa, S., N. Salsabilla, F. Farmasi, U. Pancasila, J. Raya, L. Agung, S. Sawah, dan J. Selatan. 2021. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Emulgel Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 12(2):117–121.
- Neha, K., M. R. Haider, A. Pathak, dan M. S. Yar. 2019. Medicinal Prospects of Antioxidants: A Review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 178:687–704.
- Ngginak, J., M. T. Apu, dan R. Sampe. 2021. Analisis Kandungan Saponin Pada Ekstrak Seratmatang Buah Lontar (*Borassus flabellifer* Linn). *Bioedukasi (Jurnal Pendidikan Biologi)*. 12(2):221–228.
- Nilforoushzadeh, M. A., M. A. Amirkhani, P. Zarrintaj, A. Salehi Moghaddam, T. Mehrabi, S. Alavi, dan M. Mollapour Sisakht. 2018. Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 17(5):693–702.
- Nursal, F. K., Nining, dan A. S. Rahmah. 2021. Formulation and Development of Grape Seed Oil (*Vitis vinifera* L) Emulgel Peel-Off Mask Using Gelling Agent Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 755(1)
- Nurwaini, S. dan D. A. P. Sari. 2019. Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Daun Teh Hijau

(*Camellia sinensis* L.): Sifat Fisik dan Aktivitas Antioksidannya. *The 9th University Research Colloquium 2019 Universitas Muhammadiyah Purworejo*. 9(1):405-413

Nurzaman, F., J. Djajadisastra, dan B. Elya. 2018. Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 8(2):85–93.

Pandley, A. dan S. Tripathi. 2014. Concept of Standardization, Extraction and Pre Phytochemical Screening Strategies for Herbal Drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2(5):115–119.

Patel, J., B. Maji, N. S. H. N. Moorthy, dan S. Maiti. 2020. Xanthan Gum Derivatives: Review of Synthesis, Properties and Diverse Applications. *RSC Advances*. 10(45):27103–27136.

Patil, A. dan R. W. Sandewicz. 2013. *Cosmetic Science and Polymer Chemistry: Perfect Together*. Dalam *Polymers for Personal Care and Cosmetics*. Washington DC: American Chemical Society Publication.

Perangin-Angin, Y., Y. Purwaningrum, Y. Asbur, M. S. Rahayu, dan N. Nurhayati. 2019. Pemanfaatan Kandungan Metabolit Sekunder yang Dihasilkan Tanaman pada Cekaman Biotik. *Agriland: Jurnal Ilmu Pertanian*. 7(1):39–47.

Petruk, G., R. Del Giudice, M. M. Rigano, dan D. M. Monti. 2018. Antioxidants from Plants Protect Against Skin Photoaging. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018

Phaniendra, A., D. B. Jestadi, dan L. Periyasamy. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 30(1):11–26.

Priani, S. E., S. Aprilia, R. Aryani, dan L. Purwanti. 2019. Antioxidant and Tyrosinase Inhibitory Activity of Face Serum Containing Cocoa Pod Husk Phytosome (*Theobroma Cacao* L.). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 9(10):110–115.

Pudyastuti, B., Marchaban, dan R. Kuswahyuning. 2015. Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum Terhadap Fisik Krim Virgin Coconut Oil (Vco). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 12(2):6–14.

Punitha, S., R. Uvarani, dan A. Panneerselvam. 2020. Effect of pH in Aqueous

(Hydroxy Propyl Methyl Cellulose) Polymer Solution. *Results in Materials*. 7(July):100120.

Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian. 2019. *Hulu Hilir Kakao*. Bogor: Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian.

Putri, R., J. Supriyanta, dan D. A. Adhil. 2021. Formulasi dan Uji Aktivitas Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Etanol 70% Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*. 2(1):12–20.

Putriani, K., D. Mardhiyani, L. Anggraini, dan U. Abdurrab. 2022. Evaluasi Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Kombinasi Ekstrak Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 4(1):111–123.

Rahmawanty, D., N. Yulianti, dan M. Fitriana. 2015. Formulasi dan Evaluasi Masker Wajah *Peel-Off* Mengandung Kuersetin dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*. 12(1):17-26.

Rapp, B. E. 2017. *Fluids*. Dalam *Microfluids: Modelling, Mechanics and Mathematics*. Amsterdam: Elsevier.

Rejeki, D. S., E. Istriningsih, E. N. Alfiraza, dan U. N. Amni. 2021. Pengaruh Variasi Humektan Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Kulit Kepok Kuning (*Musa balbisiana*) dan Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 12(1):45–57.

Rosalina, V. 2018. Analisis Kadar Sediaan Parasetamol Syrup Pada Anak Terhadap Lama Penyimpanan dan Suhu Penyimpanan. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(2):283-290.

Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.

Rum, I. A., H. W. Suherman, dan I. K. 2021. Formulation and Evaluation of Peel-Off Gel Mask from Whole Milk Yogurt and Seaweed (*Euclidean cottonii*) as Antioxidants Sources. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*. 9(4):132–135.

Russ, N. dan D. S. Kasper. 2017. Xanthan Gum as Natural Thickener in Face

Masks. *Jungbunzlauer*

Saba, A. M. dan A. Yosipovitch. 2013. Skin pH: from Basic Science To Basic Skin Care. *Acta Dermato-Venereologica*. 93(3):261–267.

Sak, K. 2014. Dependence of Dpph Radical Scavenging Activity of Dietary Flavonoid Quercetin on Reaction Environment. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 14(6):494–504.

Santoso, I., T. Prayoga, I. Agustina, dan W. S. Rahayu. 2020. Formulasi Masker Gel *Peel-Off* Perasan Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) dengan *Gelling Agent* Polivinil. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2(1):17–25.

Sareen, R., S. Kumar, dan G. D. Gupta. 2011. Meloxicam Carbopol-Based Gels: Characterization and Evaluation. *Current Drug Delivery*. 8(4):407–415.

Sayuti, K. dan R. Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.

Sharifi-Rad, M., N. V. Anil Kumar, P. Zucca, E. M. Varoni, L. Dini, E. Panzarini, J. Rajkovic, P. V. Tsouh Fokou, E. Azzini, I. Peluso, A. Prakash Mishra, M. Nigam, Y. El Rayess, M. El Beyrouthy, L. Polito, M. Iriti, N. Martins, M. Martorell, A. O. Docea, W. N. Setzer, D. Calina, W. C. Cho, dan J. Sharifi-Rad. 2020. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in The Pathophysiology of Chronic Diseases. *Frontiers in Physiology*. 11(7):1–21.

Sharma, A., S. Gautam, dan S. Wadhawan. 2014. Xanthomonas. *Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition*. London: Elsevier.

Sharma, G. N., G. Gupta, dan P. Sharma. 2018. A Comprehensive Review of Free Radicals, Antioxidants, and Their Relationship With Human Ailments. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*. 28(2):139–154.

Silvia, B. M., M. L. Dewi, dan F. Darusman. 2015. Studi Literatur Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Basis Terhadap Karakteristik Masker Gel *Peel Off*. *Prosiding Farmasi*. 7(2):148–156.

Singh, Sudarshan, W. Chunglok, O. F. Nwabor, Y. V. Ushir, Sangeeta Singh, dan W. Panpipat. 2021. Hydrophilic Biopolymer Matrix Antibacterial Peel-Off Facial Mask Functionalized With Biogenic Nanostructured Material for Cosmeceutical Applications. *Journal of Polymers and The Environment*. 30(3)

938-953.

Stagos, D. 2020. Antioxidant Activity of Polyphenolic Plant Extracts. *Antioxidants*. 9(1):1–7.

Suhendra, C. P., I. W. R. Widarta, dan A. A. I. S. Wiadnyani. 2019. Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. 8(1):27–35.

Sulastrri, A., A. Y. Chaerunisaa, F. Farmasi, dan U. Padjadjaran. 2016. Formulasi Masker Gel *Peel Off* Untuk Perawatan Kulit Wajah. *Farmaka*. 14(3):17–26.

Suprpti dan S. Ramlah. 2013. Utilization of Cacao Pods Shells for Charcoal Briquettes. *Biopropal Industri*. 4(2):65–72.

Suryani, N., O. S. Betha, dan M. K. Izzati. 2017. Pengaruh HPMC Terhadap Sifat Fisik Sediaan Masker Peel-Off Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Medika Islamika*. 14(2):101–110.

Syarif, R. A., Muhajir, A. R. Ahmad, dan A. Malik. 2015. Radikal DPPH Ekstrak Etanol. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2(1):83–89.

Tambunan, S. dan T. N. S. Sulaiman. 2018. Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*. 14(2):87–95.

Tsai, Y. J. dan B. H. Chen. 2016. Preparation of Catechin Extracts and Nanoemulsions from Green Tea Leaf Waste and Their Inhibition Effect on Prostate Cancer Cell Pc-3. *International Journal of Nanomedicine*. 11:1907–1926.

Velasco, M. V. R., R. P. Vieira, A. R. Fernandes, M. F. Dario, C. A. S. O. Pinto, C. A. Pedriali, T. M. Kaneko, dan A. R. Baby. 2014. Short-Term Clinical of Peel-Off Facial Mask Moisturizers. *International Journal of Cosmetic Science*. 36(4):355–360.

Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

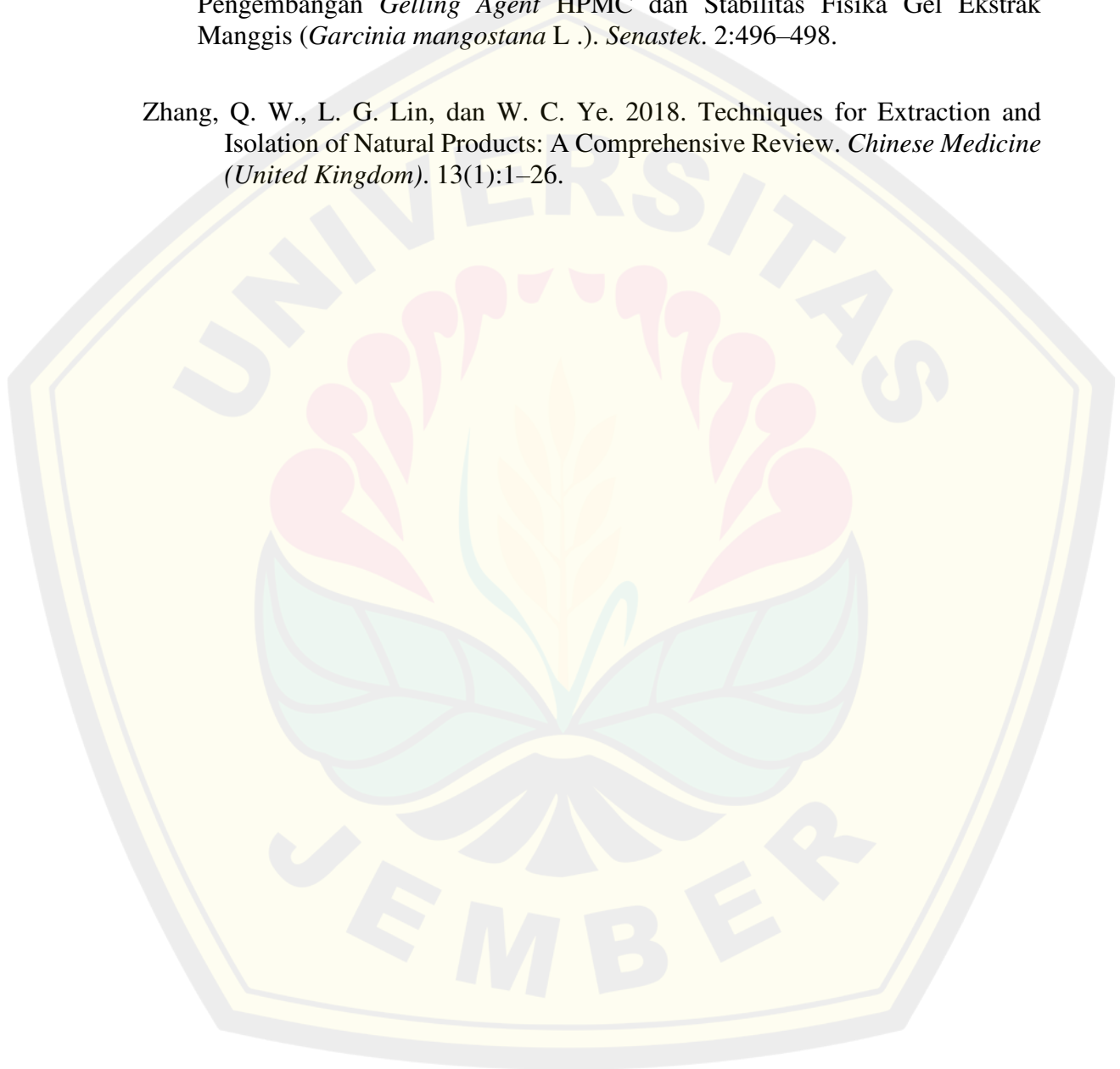
Wang, T. Yang, Q. Li, dan K. Shun Bi. 2018. Bioactive Flavonoids in Medicinal Plants: Structure, Activity and Biological Fate. *Asian Journal of*

Pharmaceutical Sciences. 13(1):12–23.

Widayati, E. 2021. Oksidasi Biologi, Radikal Bebas, dan Antioksidan. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*. 50(128):26–32.

Wijayanti, N. P. A. D., K. W. Astuti, I. G. N. A. Dewantara, I. G. N. J. A. Prasetia, P. N. P. D. Nesa, dan D. N. P. Adhiningrat. 2015. Optimasi Waktu Pengembangan *Gelling Agent* HPMC dan Stabilitas Fisika Gel Ekstrak Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Senastek*. 2:496–498.

Zhang, Q. W., L. G. Lin, dan W. C. Ye. 2018. Techniques for Extraction and Isolation of Natural Products: A Comprehensive Review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*. 13(1):1–26.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Determinasi Tanaman Kakao



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU

Jl. Lahor 87 Kota Batu
Jl. Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
Jl. Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 074/ 630/ 102.7-A/ 2021
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Kakao**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : KHOIRUN NISAK
NIM : 182210101102
Fakultas : FARMASI, UNIVERSITAS JEMBER

1. Perihal determinasi tanaman coklat / kakao
 - Kingdom : Plantae
 - Divisi : Magnoliophyta
 - Sub divisi : Angiospermae
 - Kelas : Dicotyledonae
 - Bangsa : Malvales
 - Suku : Sterculiaceae
 - Marga : Theobroma
 - Jenis : *Theobroma cacao* L.
 - Nama Umum : Coklat, kakao, *cocoa*.
 - Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15a-109b-119b-120b-128b-129b-135b-136b-139b-140b-142b-143a-144b-145b: Sterculiaceae-1b-3b-4b-5b-6b: Theobroma-7: *T. cacao*.
2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi 5-10 m. Batang: Berkayu, bulat, percabangan monopodial, coklat kotor. Daun: Tunggal, bertangkai, bulat telur, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 10-48 cm, lebar 4-20 cm, hijau. Bunga: Tunggal, di ketiak daun, berkelamin dua, kelopak putih panjang 6-8 mm, mahkota panjang 8-9 mm, benang sari bentuk periuk, stamodia ungu tua, ujung putih, bakal buah beruang lima, merah. Buah: Buni, bulat telur, berusuk, kulit buah tebal, panjang 12-22 cm, merah. Biji: Bulat telur, dibalut selaput putih, tebal, coklat. Akar: Tunggang, bercabang, bulat, kecoklatan.
3. Bagian yang digunakan : Kulit buah.
4. Penggunaan : Penelitian (Skripsi).
5. Daftar Pustaka
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 22 Oktober 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU



ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.
PEMBINA

NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran 2. Surat Keterangan Ekstrak Kulit Buah Kakao



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU
Jl. Lahor 87 Kota Batu
Jl Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
Jl Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 074 / 133 / 102.7-C / 2021
Sifat : Biasa
Perihal : Surat Keterangan Ekstrak Kulit Buah Kakao

Bersama ini kami sampaikan hasil ekstraksi berikut ini :

1. Identitas Pemohon

NAMA	NIM	FARMASI UNIVERSITAS JEMBER
Rizva Aulia Purnamasari	182210101047	
Wahyuni Ella Dwi Prasanti	182210101073	
Khoirun Nisak	182210101102	
Liananta Fawsia Wulandari	182210101127	

2. Identitas Sampel

Nama daerah sampel : kakao
Nama latin : *Theobroma cacao L.*
Bentuk sampel : serbuk
Bagian sampel : kulit
Jumlah sampel : 1340 gram

3. Hasil



No.	Parameter	Hasil
1	Proses	
	a. Metode	Maserasi
	b. Jumlah perlakuan	2 Kali
	c. Pelarut	Etanol 70%
	d. Jumlah pelarut	20100 ml
	e. Waktu evaporasi	9 jam
2	Hasil	
	f. Bentuk sediaan	Cair
	g. Berat	228 gram
	h. Rendemen	17,01%

4. Pustaka

- Ditjen POM, 1986. "Sediaan Galenik", Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Sudjadi, 1986. "Metode Pemisahan", UGM Press, Yogyakarta.
- Nugroho, Agung. 2017. "Teknologi Bahan Alam". Lambung Mangkurat University Press. Banjarmasin.

Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 23 November 2021

Kepala UPT Laboratorium Herbal
Materia Medica Batu,


M. ABRUR, SKM, M.Kes.
NIP. 19680203 199203 1 004

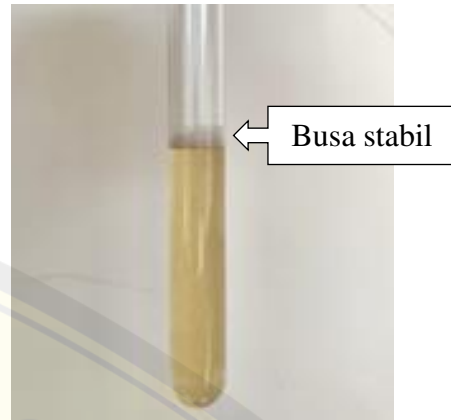
Lampiran 3. Sertifikat Uji Etik

 KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER <i>(THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH)</i> <i>FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITY OF JEMBER)</i>	
No.1550/UN25.8/KEPK/DL/2022	
Title of research protocol	: " Development of Herbal Cosmetics from Cocoa Pod Husk (<i>Theobroma cacao L.</i>) Extract with Topical Antioxidant Activity."
Document Approved	: Research Protocol
Principal Investigator	: apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm
Member of research	: 1. Rizva Aulia Purnamasari 2. Wahyuni Eila Dwi Prasanti 3. Khoirun Nisak 4. Liananta Fawzia Wulandari
Responsible Physician	: apt. Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm
Date of approval	: 20 – 30 Juni 2022
Place of research	: Jember
<p>The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry University of Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.</p>	
<p style="text-align: right;">Jember, June 02nd 2022</p>	
<p style="text-align: right;">Chairperson of Research Ethics Committee Faculty of Dentistry University of Jember</p>	
<p style="text-align: right;">   (Prof. Dr. Ir. Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.Si.) </p>	

Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Kakao



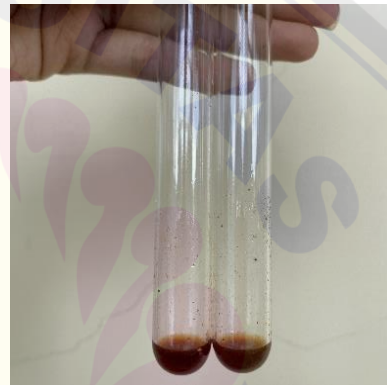
Hasil identifikasi flavonoid ekstrak kulit buah kakao



Hasil identifikasi saponin ekstrak kulit buah kakao



Hasil identifikasi tanin ekstrak kulit buah kakao



Hasil identifikasi terpenoid dan steroid ekstrak kulit buah kakao

Lampiran 5. Data Uji Daya Sebar

a. Diameter Penyebaran

Beban (gram)	Diameter Penyebaran (cm)								
	F _a			F _b			F _{ab}		
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₁	R ₂	R ₃	R ₁	R ₂	R ₃
0	4,5	4,7	4,8	6,8	6,7	6,7	4,2	4,6	4,4
50	5,2	5,3	5,1	7,3	7,4	7,5	4,7	5,3	4,9
100	6,1	6,0	5,9	8,2	8,3	8,0	5,0	5,5	5,3
150	6,4	6,2	6,2	8,8	8,6	8,3	5,5	5,8	5,7
200	6,6	6,5	6,4	9,3	9,2	8,9	5,8	6,1	5,9
250	6,8	6,7	6,5	9,5	9,4	8,2	6,1	6,3	6,1
300	6,8	6,7	6,5	9,5	9,4	9,2	6,1	6,3	6,1

b. Hasil Uji *One Way* ANOVA

ANOVA

Daya Sebar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17.780	2	8.890	444.500	.000
Within Groups	.120	6	.020		
Total	17.900	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Daya Sebar

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula A	Formula B	-2.70000*	.11547	.000	-3.0543	-2.3457
	Formula AB	.50000*	.11547	.012	.1457	.8543
Formula B	Formula A	2.70000*	.11547	.000	2.3457	3.0543
	Formula AB	3.20000*	.11547	.000	2.8457	3.5543
Formula AB	Formula A	-.50000*	.11547	.012	-.8543	-.1457
	Formula B	-3.20000*	.11547	.000	-3.5543	-2.8457

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 6. Hasil Analisis *Simplex Lattice Design*

1. Respon Viskositas

a. ANOVA for Quadratic model

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value
Model	1756.22	2	878.11	254.94	< 0.0001 significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	888.17	1	888.17	257.85	< 0.0001
AB	868.06	1	868.06	252.02	< 0.0001
Pure Error	20.67	6	3.44		
Cor Total	1776.89	8			

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 254.94 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

b. Fit Statistics

Std. Dev.	1.86	R ²	0.9884
Mean	47.11	Adjusted R²	0.9845
C.V. %	3.94	Predicted R²	0.9738
		Adeq Precision	30.7975

The **Predicted R²** of 0.9738 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.9845; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 30.797 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

c. Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI		VIF
				Low	High	
A-xanthan gum	52.33	1	1.07	49.71	54.96	1.25
B-hpmc	28.00	1	1.07	25.38	30.62	1.25
AB	83.33	1	5.25	70.49	96.18	1.50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. as a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

d. Final Equation in Terms of L_Pseudo Components

viskositas	=
+52.33	A
+28.00	B
+83.33	AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation

is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

e. Final Equation in Terms of Real Components

viskositas	=
+52.33333	xanthan gum
+28.00000	hpmc
+83.33333	xanthan gum * hpmc

f. Final Equation in Terms of Actual Components

viskositas	=
+34.88889	xanthan gum
+18.66667	hpmc
+37.03704	xanthan gum * hpmc

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

2. Respon pH

a. ANOVA for Linear model

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	0.0160	1	0.0160	18.67	0.0035	significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	0.0160	1	0.0160	18.67	0.0035	
Residual	0.0060	7	0.0009			
Lack of Fit	5.556E-06	1	5.556E-06	0.0056	0.9430	not significant
Pure Error	0.0060	6	0.0010			
Cor Total	0.0220	8				

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 18.67 implies the model is significant. There is only a 0.35% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

The **Lack of Fit F-value** of 0.01 implies the Lack of Fit is not significant relative to the pure error. There is a 94.30% chance that a Lack of Fit F-value this large could occur due to noise. Non-significant lack of fit is good -- we want the model to fit.

b. Fit Statistics

Std. Dev.	0.0293	R ²	0.7273
Mean	5.10	Adjusted R ²	0.6883
C.V. %	0.5738	Predicted R ²	0.5325
		Adeq Precision	7.4837

The **Predicted R²** of 0.5325 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.6883; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 7.484 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

c. Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI		VIF
				Low	High	
A-xanthan gum	5.05	1	0.0154	5.02	5.09	1.04
B-hPMC	5.16	1	0.0154	5.12	5.19	1.04

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. as a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

d. Final Equation in Terms of L_Pseudo Components

pH	=
+5.05	A
+5.16	B

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

e. Final Equation in Terms of Real Components

$$\begin{array}{l} \text{pH} = \\ +5.05278 \text{ xanthan gum} \\ +5.15611 \text{ hpmc} \end{array}$$

f. Final Equation in Terms of Actual Components

$$\begin{array}{l} \text{pH} = \\ +3.36852 \text{ xanthan gum} \\ +3.43741 \text{ hpmc} \end{array}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

3. Respon Daya Lekat

a. ANOVA for Quadratic model

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	1792.67	2	896.33	64.54	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	280.17	1	280.17	20.17	0.0041	
AB	1512.50	1	1512.50	108.90	< 0.0001	
Pure Error	83.33	6	13.89			
Cor Total	1876.00	8				

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 64.54 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

b. Fit Statistics

Std. Dev.	3.73	R ²	0.9556
Mean	147.67	Adjusted R ²	0.9408
C.V. %	2.52	Predicted R ²	0.9001
		Adeq Precision	15.9567

The **Predicted R²** of 0.9001 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.9408; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 15.957 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

c. Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI		VIF
				Low	High	
A-xanthan gum	145.33	1	2.15	140.07	150.60	1.25
B-hPMC	131.67	1	2.15	126.40	136.93	1.25
AB	110.00	1	10.54	84.21	135.79	1.50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. as a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

d. Final Equation in Terms of L_Pseudo Components

daya lekat	=
+145.33	A
+131.67	B
+110.00	AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

e. Final Equation in Terms of Real Components

daya lekat	=
+145.33333	xanthan gum
+131.66667	hpmc
+110.00000	xanthan gum * hpmc

f. Final Equation in Terms of Actual Components

daya lekat	=
+96.88889	xanthan gum
+87.77778	hpmc
+48.88889	xanthan gum * hpmc

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

4. Respon Peeling Time

a. ANOVA for Quadratic model

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	2.306E+05	2	1.153E+05	201.82	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear Mixture	1.238E+05	1	1.238E+05	216.80	< 0.0001	
AB	1.067E+05	1	1.067E+05	186.83	< 0.0001	
Pure Error	3427.33	6	571.22			
Cor Total	2.340E+05	8				

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 201.82 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

b. Fit Statistics

Std. Dev.	23.90	R ²	0.9854
Mean	1589.67	Adjusted R ²	0.9805
C.V. %	1.50	Predicted R ²	0.9670
		Adeq Precision	27.1521

The **Predicted R²** of 0.9670 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0.9805; i.e. the difference is less than 0.2.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 27.152 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

c. Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI		VIF
				Low	High	
A-xanthan gum	1656.33	1	13.80	1622.57	1690.10	1.25
B-hpmc	1369.00	1	13.80	1335.24	1402.76	1.25
AB	924.00	1	67.60	758.59	1089.41	1.50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. as a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

d. Final Equation in Terms of L_Pseudo Components

peeling time	=
+1656.33	A
+1369.00	B
+924.00	AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

e. Final Equation in Terms of Real Components

peeling time	=
+1656.33333	xanthan gum
+1369.00000	hpmc
+924.00000	xanthan gum * hpmc

f. Final Equation in Terms of Actual Components

peeling time	=
+1104.22222	xanthan gum
+912.66667	hpmc
+410.66667	xanthan gum * hpmc

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

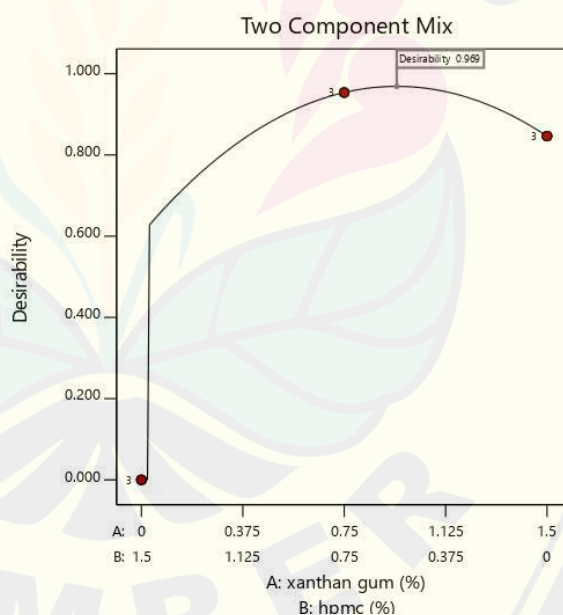
5. Formula Optimum (Grafik Hubungan Faktor dengan *Desirability Index*)

Design-Expert® Software
Component Coding: Actual

Desirability

● Design Points

X1 = A: xanthan gum
X2 = B: hpmc

**Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Larutan DPPH**

Konsentrasi DPPH yang dibuat = 0,1 mM = 0,0001 M

Mr DPPH (C₁₈H₁₂N₅O₆) = 394,33

Perhitungan:

$$m = \frac{M \times Mr \times V}{1000 \text{ ml}} = \frac{0,0001 \times 394,33 \times 100}{1000 \text{ ml}} = 3,94 \text{ mg} \approx 4 \text{ mg}$$

Penimbangan:

$$4 \text{ mg DPPH dalam } 100 \text{ mL etanol } 70\% = \frac{4 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ ml}}{1 \text{ l}} = 40 \text{ ppm}$$

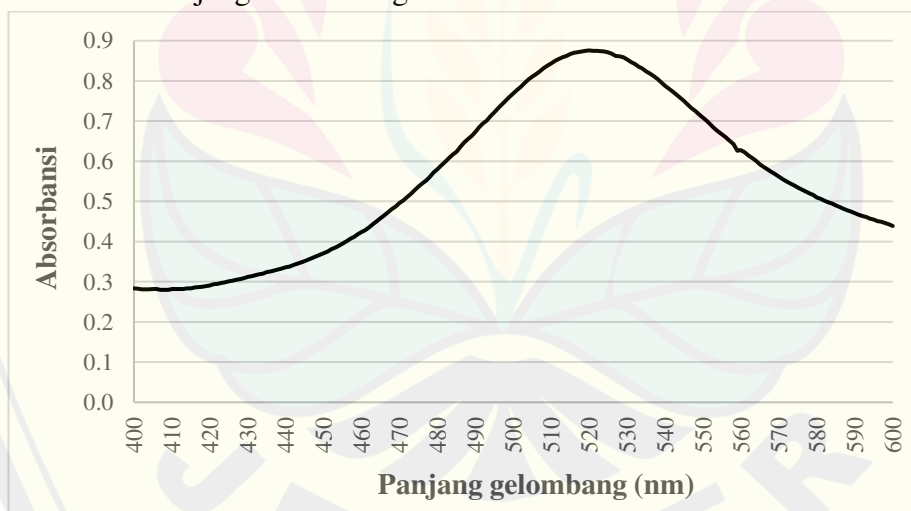
Lampiran 8. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

a. Data Absorbansi

WL (nm)	ABS	WL (nm)	ABS	WL (nm)	ABS	WL (nm)	ABS
600,0	0,439	599,0	0,443	598,0	0,446	597,0	0,449
596,0	0,451	595,0	0,455	594,0	0,457	593,0	0,461
592,0	0,464	591,0	0,467	590,0	0,471	589,0	0,475
588,0	0,478	587,0	0,482	586,0	0,486	585,0	0,490
584,0	0,495	583,0	0,498	582,0	0,502	581,0	0,507
580,0	0,510	579,0	0,516	578,0	0,520	577,0	0,525
576,0	0,530	575,0	0,535	574,0	0,540	573,0	0,545
572,0	0,550	571,0	0,555	570,0	0,562	569,0	0,568
568,0	0,574	567,0	0,580	566,0	0,586	565,0	0,592
564,0	0,601	563,0	0,608	562,0	0,614	561,0	0,622
560,0	0,628	559,0	0,626	558,0	0,643	557,0	0,651
556,0	0,660	555,0	0,667	554,0	0,674	553,0	0,682
552,0	0,691	551,0	0,700	550,0	0,708	549,0	0,716
548,0	0,725	547,0	0,732	546,0	0,741	545,0	0,750
544,0	0,758	543,0	0,766	542,0	0,774	541,0	0,781
540,0	0,788	539,0	0,796	538,0	0,805	537,0	0,812
536,0	0,818	535,0	0,824	534,0	0,831	533,0	0,836
532,0	0,842	531,0	0,847	530,0	0,853	529,0	0,859
528,0	0,861	527,0	0,862	526,0	0,868	525,0	0,871
524,0	0,873	523,0	0,874	522,0	0,875	521,0	0,875
520,0	0,876	519,0	0,875	518,0	0,873	517,0	0,872
516,0	0,870	515,0	0,867	514,0	0,862	513,0	0,859
512,0	0,855	511,0	0,850	510,0	0,844	509,0	0,838
508,0	0,832	507,0	0,824	506,0	0,817	505,0	0,811
504,0	0,804	503,0	0,795	502,0	0,786	501,0	0,778
500,0	0,769	499,0	0,760	498,0	0,751	497,0	0,742
496,0	0,732	495,0	0,722	494,0	0,712	493,0	0,701
492,0	0,694	491,0	0,685	490,0	0,673	489,0	0,663
488,0	0,655	487,0	0,646	486,0	0,635	485,0	0,624
484,0	0,617	483,0	0,608	482,0	0,598	481,0	0,590
480,0	0,580	479,0	0,572	478,0	0,562	477,0	0,552

476,0	0,545	475,0	0,537	474,0	0,528	473,0	0,519
472,0	0,511	471,0	0,503	470,0	0,496	469,0	0,488
468,0	0,481	467,0	0,473	466,0	0,465	465,0	0,458
464,0	0,451	463,0	0,444	462,0	0,436	461,0	0,429
460,0	0,424	459,0	0,418	458,0	0,412	457,0	0,407
456,0	0,401	455,0	0,395	454,0	0,390	453,0	0,385
452,0	0,381	451,0	0,375	450,0	0,371	449,0	0,367
448,0	0,363	447,0	0,359	446,0	0,355	445,0	0,351
444,0	0,348	443,0	0,345	442,0	0,342	441,0	0,338
440,0	0,336	439,0	0,333	438,0	0,331	437,0	0,328
436,0	0,326	435,0	0,324	434,0	0,320	433,0	0,319
432,0	0,316	431,0	0,314	430,0	0,312	429,0	0,309
428,0	0,307	427,0	0,305	426,0	0,303	425,0	0,301
424,0	0,299	423,0	0,297	422,0	0,295	421,0	0,294
420,0	0,291	419,0	0,289	418,0	0,288	417,0	0,287
416,0	0,286	415,0	0,284	414,0	0,284	413,0	0,282
412,0	0,282	411,0	0,282	410,0	0,282	409,0	0,280
408,0	0,280	407,0	0,280	406,0	0,282	405,0	0,282
404,0	0,281	403,0	0,281	402,0	0,281	401,0	0,283
400,0	0,284						

b. Grafik Panjang Gelombang Maksimum



Scan range: 400-600 nm

Panjang gelombang dengan absorbansi terbesar: 520 nm

Lampiran 9. Data Penentuan Waktu Inkubasi

a. Optimasi Waktu Inkubasi DPPH

Waktu (menit)	Absorbansi
0	0,594
5	0,583
10	0,578
15	0,586
20	0,580
25	0,583
30	0,581
35	0,581
40	0,581
45	0,568
50	0,581
55	0,570
60	0,579

b. Optimasi Waktu Inkubasi Vitamin C

Waktu (menit)	Absorbansi
0	0,065
5	0,047
10	0,061
15	0,066
20	0,046
25	0,069
30	0,046
35	0,047
40	0,047
45	0,062
50	0,063
55	0,049
60	0,063

c. Optimasi Waktu Inkubasi Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Kulit Buah Kakao

Waktu (menit)	Absorbansi
0	0,620
5	0,521
10	0,484

15	0,478
20	0,626
25	0,503
30	0,460
35	0,461
40	0,460
45	0,458
50	0,457
55	0,457
60	0,456

Lampiran 10. Aktivitas Antioksidan Larutan Pembanding Vitamin C

A. Replikasi 1

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Vitamin C

- Larutan induk 1
 - $\frac{10,5 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 1050 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1050 \text{ ppm} = 105 \text{ ppm}$
- Larutan induk 2
 - $\frac{20,5 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 2050 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2050 \text{ ppm} = 205 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 105 \text{ ppm} = 5,25 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 105 \text{ ppm} = 10,5 \text{ ppm}$
- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 105 \text{ ppm} = 15,75 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 205 \text{ ppm} = 20,5 \text{ ppm}$
- $\frac{1,25 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 205 \text{ ppm} = 25,63 \text{ ppm}$
- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 105 \text{ ppm} = 30,5 \text{ ppm}$

B. Replikasi 2

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Vitamin C

- Larutan induk 1
 - $\frac{10,3 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 1030 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1030 \text{ ppm} = 103 \text{ ppm}$
- Larutan induk 2
 - $\frac{20,4 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 2040 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2040 \text{ ppm} = 204 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 103 \text{ ppm} = 5,15 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 103 \text{ ppm} = 10,3 \text{ ppm}$
- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 103 \text{ ppm} = 15,45 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 204 \text{ ppm} = 20,4 \text{ ppm}$
- $\frac{1,25 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 204 \text{ ppm} = 25,5 \text{ ppm}$
- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 103 \text{ ppm} = 30,9 \text{ ppm}$

C. Replikasi 3

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Vitamin C

- Larutan induk 1
 - $\frac{10,1 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 1010 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1010 \text{ ppm} = 101 \text{ ppm}$
- Larutan induk 2
 - $\frac{20,2 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 2020 \text{ ppm}$
 - $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2020 \text{ ppm} = 202 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 101 \text{ ppm} = 5,05 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 101 \text{ ppm} = 10,1 \text{ ppm}$
- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 101 \text{ ppm} = 15,15 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 202 \text{ ppm} = 20,2 \text{ ppm}$

- $\frac{1,25 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 202 \text{ ppm} = 25,25 \text{ ppm}$
- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 101 \text{ ppm} = 30,3 \text{ ppm}$

D. Perhitungan Nilai IC₅₀ Vitamin C

Replikasi	Konsentrasi dalam vial (ppm)	Konsentrasi dalam kuvet (ppm)	Abs DPPH	Abs Sampel	% Inhibisi	Nilai IC ₅₀
1	5,25	1,05	0,876	0,540	38,356	1,181
	10,5	2,1		0,386	55,936	
	15,75	3,15		0,109	87,557	
	20,5	4,1		0,102	88,356	
	25,63	5,13		0,076	91,324	
	31,5	6,3		0,056	93,607	
2	5,15	1,03	0,743	0,423	43,069	1,488
	10,3	2,06		0,381	48,721	
	15,45	3,09		0,199	73,217	
	20,4	4,08		0,082	88,964	
	25,5	5,1		0,06	91,925	
	30,9	6,18		0,049	93,405	
3	5,05	1,01	0,743	0,452	39,166	1,734
	10,1	2,02		0,432	41,857	
	15,15	3,03		0,162	78,197	
	20,2	4,04		0,096	87,079	
	25,25	5,05		0,071	90,444	
	30,3	6,06		0,049	93,405	

Nilai SD dan CV

Replikasi	Nilai IC ₅₀	Rata-rata Nilai IC ₅₀	SD	CV
1	1,181	1,468	0,277	18,87%
2	1,488			
3	1,734			

Lampiran 11. Aktivitas Antioksidan Formula Optimum

A. Replikasi 1

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Formula Optimum

- $\frac{10004 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 100040 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \times 100040 = 1000,4 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,4 \text{ ppm} = 150,06 \text{ ppm}$

- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,4 \text{ ppm} = 300,12 \text{ ppm}$
- $\frac{4,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,4 \text{ ppm} = 450,18 \text{ ppm}$
- $\frac{6 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,4 \text{ ppm} = 600,24 \text{ ppm}$
- $\frac{9 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,4 \text{ ppm} = 900,36 \text{ ppm}$

B. Replikasi 2

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Formula Optimum

- $\frac{10006 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 100060 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \times 100040 = 1000,6 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,6 \text{ ppm} = 150,09 \text{ ppm}$
- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,6 \text{ ppm} = 300,18 \text{ ppm}$
- $\frac{4,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,6 \text{ ppm} = 450,27 \text{ ppm}$
- $\frac{6 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,6 \text{ ppm} = 600,36 \text{ ppm}$
- $\frac{9 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000,6 \text{ ppm} = 900,54 \text{ ppm}$

C. Replikasi 3

a. Penimbangan dan Pembuatan Larutan Induk Formula Optimum

- $\frac{10000 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 100000 \text{ ppm}$
- $\frac{1 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \times 100000 = 1000 \text{ ppm}$

b. Pengenceran Larutan Induk

- $\frac{1,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 150 \text{ ppm}$
- $\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 300 \text{ ppm}$
- $\frac{4,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 450 \text{ ppm}$
- $\frac{6 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 600 \text{ ppm}$
- $\frac{9 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm} = 900 \text{ ppm}$

D. Perhitungan Nilai IC₅₀ Formula Optimum

Replikasi	Konsentrasi dalam vial (ppm)	Konsentrasi dalam kuvet (ppm)	Abs DPPH	Abs Sampel	% Inhibisi	Nilai IC ₅₀
1	150,06	30,012	0,876	0,773	11,758	142,132
	300,12	60,024		0,652	25,571	
	450,18	90,036		0,568	35,160	
	600,24	120,048		0,481	45,091	
	900,36	180,07		0,352	59,817	
2	150,09	30,018	0,876	0,778	11,187	144,191
	300,18	60,036		0,656	25,114	
	450,27	90,054		0,571	34,817	
	600,36	120,072		0,489	44,178	
	900,54	180,11		0,357	59,247	
3	150	30	0,876	0,780	10,959	144,669
	300	60		0,651	25,685	
	450	90		0,575	34,361	
	600	120		0,489	44,178	
	900	180		0,360	58,904	

Nilai SD dan CV

Replikasi	Nilai IC ₅₀	Rata-rata Nilai IC ₅₀	SD	CV
1	142,132	143,664	1,348	0,938%
2	144,191			
3	144,669			

Lampiran 12. Dokumentasi Penelitian

Uji Viskositas



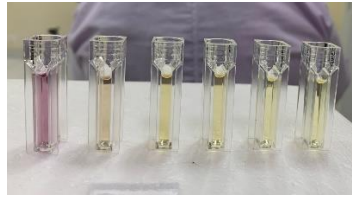
Uji pH



Uji Daya Lekat



Uji Daya Sebar



Hasil Uji Antioksidan



Ekstrak Kulit Buah
Kakao