

KARAKTERISASI FISIKOKIMIA DAN AKTIVITAS BIOLOGIS NANOEMULSI SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI AGEN ANTI MELANOGENESIS

RORO INTAN SASMAYA AKBAR



**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Karakterisasi Fisikokimia dan Aktivitas Biologis Nanoemulsi Sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti-melanogenesis” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2026

Roro Intan Sasmaya Akbar
G8501241010



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

RINGKASAN

RORO INTAN SASMAYA AKBAR. Karakterisasi Fisikokimia dan Aktivitas Biologis Nanoemulsi Sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti-melanogenesis. Dibimbing oleh MEGA SAFITHRI dan ETIK MARDLIYATI.

Hiperpigmentasi merupakan gangguan pigmentasi kulit yang disebabkan oleh produksi dan akumulasi melanin secara berlebihan akibat peningkatan stres oksidatif, peroksidasi lipid, dan proses melanogenesis yang dipicu oleh *reactive oxygen species* (ROS). Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim tirosinase, namun pemanfaatannya masih terbatas karena kelarutan dan bioavailabilitasnya yang rendah. Penelitian ini bertujuan mengembangkan nanoemulsi ekstrak daun sirih merah (NE-SM) serta mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan aktivitas biologisnya sebagai kandidat agen anti-melanogenesis.

Nanoemulsi sirih merah disintesis menggunakan metode emulsifikasi berenergi tinggi, kemudian dikarakterisasi berdasarkan ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, efisiensi enkapsulasi, dan profil pelepasannya secara *in vitro*. Aktivitas biologis dievaluasi melalui pengujian aktivitas antioksidan metode DPPH, penghambatan peroksidasi lipid metode TBA, penghambatan enzim tirosinase, penghambatan aktivitas melanogenesis pada sel melanoma B16F10, serta uji viabilitas sel fibroblas NIH/3T3 menggunakan metode MTT.

Nanoemulsi yang dihasilkan memiliki ukuran partikel sebesar $218,73 \pm 1,24$ nm, indeks polidispersitas $0,28 \pm 0,01$, zeta potensial $-22,98 \pm 1,31$ mV, dan efisiensi enkapsulasi sebesar $90,50 \pm 0,87\%$. Dibandingkan dengan ekstrak sirih merah (SM), NE-SM menunjukkan aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim tirosinase yang lebih tinggi, dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar $26,56 \pm 1,72$ $\mu\text{g/mL}$ dan $2655,18 \pm 23,06$ $\mu\text{g/mL}$. NE-SM juga menunjukkan kemampuan menghambat peroksidasi lipid yang tinggi dan sebanding dengan kontrol positif α -tokoferol. Pada pengujian seluler, NE-SM mampu menekan produksi melanin pada sel B16F10 hingga sebanding dengan asam kojat. NE-SM juga menunjukkan pelepasan kumulatif senyawa fenolik yang lebih tinggi dan berkelanjutan, yaitu $73,51 \pm 2,04\%$ selama 16 jam, dibandingkan dengan SM ($32,96 \pm 0,85\%$). Uji viabilitas menunjukkan bahwa baik SM maupun NE-SM mampu mempertahankan viabilitas sel fibroblas NIH/3T3 di atas 80% pada seluruh konsentrasi hingga 500 $\mu\text{g/mL}$, sehingga tidak menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel fibroblas normal.

Secara keseluruhan, formulasi nanoemulsi berhasil meningkatkan karakteristik fisikokimia, pelepasan senyawa aktif, dan aktivitas biologis ekstrak daun sirih merah. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak daun sirih merah berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif alami dalam formulasi kosmetik anti-hiperpigmentasi.

Kata kunci: antioksidan, anti-melanogenesis, inhibisi tirosinase, nanoemulsi, sirih merah



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

SUMMARY

RORO INTAN SASMAYA AKBAR. Physicochemical Characterization and Biology Activity of Red Betel (*Piper crocatum*) Nanoemulsion as Anti-melanogenesis Agent. Supervised by MEGA SAFITHRI and ETIK MARDLIYATI.

Hyperpigmentation is a skin pigmentation disorder caused by excessive melanin production and accumulation resulting from increased oxidative stress, lipid peroxidation, and melanogenesis induced by reactive oxygen species (ROS). Red betel leaf (*Piper crocatum*) extract has been reported to possess antioxidant and tyrosinase inhibitory activities; however, its application is limited by its poor solubility and low bioavailability. This study aimed to develop a red betel leaf extract nanoemulsion (NE-SM) and evaluate its physicochemical characteristics and biological activities as a potential anti-melanogenesis agent.

The red betel leaf nanoemulsion was prepared using a high-energy emulsification method and characterized based on particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential, encapsulation efficiency, and *in vitro* release profile. Biological activities were evaluated through DPPH radical scavenging assay, thiobarbituric acid (TBA) lipid peroxidation inhibition assay, tyrosinase inhibition assay, anti-melanogenesis assay in B16F10 melanoma cells, and NIH/3T3 fibroblast cell viability assay using the MTT method.

The resulting nanoemulsion exhibited a particle size of $218,73 \pm 1,24$ nm, a polydispersity index of $0,28 \pm 0,01$, a zeta potential of $-22,98 \pm 1,31$ mV, and an encapsulation efficiency of $90,50 \pm 0,87\%$. Compared with the red betel leaf extract (SM), NE-SM demonstrated stronger antioxidant and tyrosinase inhibitory activities, with IC_{50} values of $26,56 \pm 1,72$ $\mu\text{g/mL}$ and $2655,18 \pm 23,06$ $\mu\text{g/mL}$, respectively. Furthermore, NE-SM exhibited potent lipid peroxidation inhibitory activity comparable to that of α -tocopherol. In the cellular assay, NE-SM suppressed melanin production in B16F10 cells to a level comparable with kojic acid. NE-SM also showed a higher and more sustained cumulative release of phenolic compounds ($73,51 \pm 2,04\%$ over 16 h) than SM ($32,96 \pm 0,85\%$). Cell viability assays demonstrated that both SM and NE-SM maintained NIH/3T3 fibroblast viability above 80% at all tested concentrations up to 500 $\mu\text{g/mL}$, indicating no cytotoxic effects on normal fibroblast cells.

Overall, nanoemulsion formulation successfully improved the physicochemical properties, active compound release, and biological activities of red betel leaf extract. These findings suggest that red betel leaf extract nanoemulsion has promising potential as a natural active ingredient for anti-hyperpigmentation cosmetic formulations.

Keywords: antioxidant, anti-melanogenesis, nanoemulsion, red betel, tyrosinase inhibition



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

KARAKTERISASI FISIKOKIMIA DAN AKTIVITAS BIOLOGIS NANOEMULSI SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI AGEN ANTI MELANOGENESIS

RORO INTAN SASMAYA AKBAR

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister pada
Program Studi Biokimia

**PROGRAM STUDI BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Judul Tesis : Karakterisasi Fisikokimia dan Aktivitas Biologis Nanoemulsi Sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti-melanogenesis
Nama : Roro Intan Sasmaya Akbar
NIM : G8501241010

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si

Pembimbing 2:
Dr. Etik Mardliyati, M.Eng



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si
NIP. 197005032005011001

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam:
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si.
NIP. 197807232007011001



Tanggal Ujian:
31 Juli 2026

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Mei 2025 sampai bulan Maret 2026 ini berjudul “Karakterisasi Fisikokimia dan Aktivitas Biologis Nanoemulsi Sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti-melanogenesis”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Prof. Dr. Mega Safithri., S.Si., M.Si dan Dr. Etik Mardiyati selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada segenap Dosen Departemen Biokimia IPB yang telah memberikan pengajaran selama penulis berkuliah. Di samping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada Nano Center Indonesia dan Pusat Studi Biofarmaka IPB beserta staf Laboratorium Departemen Biokimia Ibu Martini Hidayanti dan Ibu Lusi yang telah membantu selama proses penelitian. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah saya Dr. Moch Akbar Hadi Prabowo, S.H., M.H., ibu saya Yuli Rosfarita, S.Pd., M.H, suami saya Dr. Faried Latief, S.Si serta seluruh anggota keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si. selaku ketua peneliti atas dukungan pendanaan terhadap pelaksanaan penelitian ini melalui Program Penelitian Terapan yang didanai oleh Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemdikbudristek) Tahun Anggaran 2024 berdasarkan kontrak no.22352/IT3.D10/PT.01.03/P/B/2024. Penulis juga menyampaikan permohonan maaf apabila terdapat kesalahan dalam penulisan tesis ini. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2026

Roro Intan Sasmaya Akbar



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Sirih Merah	4
2.2 Nanoemulsi	5
2.3 Radikal Bebas, Stres Oksidatif, dan Antioksidan	6
2.4 Peroksidasi Lipid	8
2.5 Melanogenesis dan Hiperpigmentasi	9
2.6 Enzim Tirosinase dalam Melanogenesis	11
III METODE	13
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	13
3.2 Alat dan Bahan	13
3.3 Prosedur Kerja	13
3.4 Analisis data	17
IV HASIL	18
4.1 Kadar Air dan Rendemen Ekstrak Sirih Merah	18
4.2 Karakteristik Fisikokimia Nanoemulsi Sirih Merah	18
4.3 Profil Pelepasan <i>In vitro</i> Senyawa Aktif Nanoemulsi Sirih Merah	19
4.4 Kinetika Pelepasan	19
4.5 Aktivitas Antioksidan Penghambatan Radikal DPPH	20
4.6 Aktivitas Penghambatan Lipid Peroksidasi	21
4.7 Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase	21
4.8 Aktivitas Penghambatan Melanogenesis	22
4.9 Viabilitas dan Proliferasi Sel Fibroblas	23
V PEMBAHASAN	24
5.1 Kadar Air dan Rendemen Ekstrak Sirih Merah	24
5.2 Karakteristik Fisikokimia Nanoemulsi Sirih Merah	25
5.3 Profil Pelepasan <i>In vitro</i> Senyawa Aktif Nanoemulsi Sirih Merah	26
5.4 Kinetika Pelepasan	27
5.5 Aktivitas Antioksidan Penghambatan Radikal DPPH	27
5.6 Aktivitas Penghambatan Lipid Peroksidasi	28
5.7 Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase	30
5.8 Aktivitas Penghambatan Melanogenesis	30
5.9 Viabilitas dan Proliferasi Sel Fibroblas	31
VI SIMPULAN DAN SARAN	33



DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

RIWAYAT HIDUP

6.1	Simpulan	33
6.2	Saran	33

34

43

63

Hak cipta milik IPB University

DAFTAR TABEL

1	Komposisi formula nanoemulsi	14
2	Kadar air simplisia daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>)	18
3	Rendemen ekstrak daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>)	18
4	Karakteristik fisikokimia nanoemulsi blanko dan nanoemulsi sirih merah	19
5	Model kinetika pelepasan	20

DAFTAR GAMBAR

1	Tanaman sirih merah (<i>Piper crocatum</i>)	4
2	Struktur molekul <i>piperine</i> (A), <i>trichostachine</i> (B), dan <i>piperamide-C7:2</i> (2E,6E) (C)	5
3	Tipe nanoemulsi	6
4	Reaksi antioksidan menangkal radikal bebas	7
5	Mekanisme uji DPPH	8
6	Mekanisme antioksidan metode TBA	9
7	Mekanisme persinyalan melanogenesis	10
8	Reaksi yang dikatalisis oleh enzim tirosinase	11
9	Mekanisme sintesis melanin	12
10	Profil pelepasan kumulatif senyawa fenolik secara <i>in vitro</i>	19
11	Nilai IC ₅₀ antioksidan metode DPPH.	20
12	Persentase inhibisi peroksidasi lipid metode TBA.	21
13	Nilai IC ₅₀ enzim tirosinase.	22
14	Persentase kadar melanin terhadap kontrol negatif.	23
15	Persentase viabilitas sel pada sel fibroblas	23

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	44
2	Kadar air simplisia sirih merah	44
3	Rendemen ekstrak etanol 70% sirih merah	44
4	Analisis ukuran partikel nanoemulsi blanko (A) dan nanoemulsi sirih merah (B)	45
5	Pengukuran potensial zeta nanoemulsi blanko (A) dan nanoemulsi sirih merah (B)	46
6	Kurva standar asam galat	47
7	Efisiensi enkapsulasi nanoemulsi sirih merah	48
8	Hasil uji pelepasan senyawa fenolik dari nanoemulsi sirih merah	48
9	Hasil uji pelepasan senyawa fenolik dari larutan ekstrak sirih merah	49
10	Kurva kinetika Korsmeyer Peppas nanoemulsi sirih merah	49
11	Kurva kinetika Higuchi larutan ekstrak sirih merah	50
12	Perhitungan IC ₅₀ troloks metode DPPH	50
13	Perhitungan IC ₅₀ ekstrak sirih merah metode DPPH	51



14	Perhitungan IC_{50} nanoemulsi sirih merah metode DPPH	52
15	Hasil uji ANOVA nilai IC_{50} metode DPPH	53
16	Kurva standar TMP	53
17	Data absorbansi waktu inkubasi asam linoleat	54
18	Perhitungan persen inhibisi metode TBA	54
19	Hasil uji ANOVA persen inhibisi alfa-tokoferol	55
20	Perhitungan IC_{50} enzim tirosinase asam kojat	56
21	Perhitungan IC_{50} enzim tirosinase ekstrak sirih merah	57
22	Perhitungan IC_{50} enzim tirosinase nanoemulsi sirih merah	58
23	Data viabilitas sel fibroblas	59
24	Kurva standar melanin	59
25	Kurva standar BCA	60
26	Data kadar melanin	61
27	Hasil uji ANOVA dan uji tukey kadar melanin	62

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.