

PERPADUAN APLIKASI NANOPARTIKEL EMAS DENGAN BAHAN ALAM SEBAGAI KOSMETIK PEMUTIH KULIT DAN ANTIOKSIDAN

Sri Mulyanthy Tanuwidjaja, Eni Nuraeni, Nia Yuniarsih

Fakultas Farmasi Universitas Buana Perjuangan, Indonesia

Email: fm19.sritanuwidjaja@mhs.ubpkarawang.ac.id,

fm19.eninuraeni@mhs.ubpkarawang.ac.id, nia.yuniarsih@ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Penggunaan bahan alam sebagai pemutih kulit memiliki keunggulan lebih aman, meskipun penyerapan senyawa aktifnya dalam kulit relatif rendah. Perpaduan aplikasi nanopartikel emas dengan bahan alam tersebut sebagai kosmetik pemutih dan antioksidan telah diuji secara klinis memiliki tingkat penyerapan yang lebih. Jurnal ini bertujuan untuk mengumpulkan data terkait pengembangan terhadap perpaduan nanopartikel emas dengan bahan alam sebagai kosmetik pemutih dan antioksidan. Hasil kajian pustaka menunjukkan perkembangan bahan alam sebagai bahan pemutih kulit dan antioksidan, namun karena sifat senyawa aktif bahan alam yang sulit diserap sehingga kurang optimal untuk membuat kulit menjadi putih dan cerah. Sehingga modifikasi dengan penelitian lebih lanjut telah dilakukan berupa perpaduan aplikasi nanopartikel emas dengan bahan alam tersebut untuk mengoptimalkan proses penyerapannya ke dalam kulit.

Kata Kunci: nanopartikel emas, bahan alam, kosmetik, pemutih kulit, antioksidan

Abstract

The usage of natural ingredients as skin whitening has the advantage of being safer, although the absorption of the active compounds in the skin is relatively low. The combination of the application of gold nanoparticles with these natural ingredients as whitening cosmetics and antioxidants has been clinically tested to have a more optimal absorption rate. This journal aims to collect data related to the development of the combination of gold nanoparticles with natural ingredients as whitening cosmetics and antioxidants. The results of the literature study show the development of natural ingredients as skin whitening ingredients and antioxidants, but due to the nature of the active compounds that are difficult to absorb so are not optimal for making skin white and bright. So that modifications with further research have been carried out in the form of a combination of gold nanoparticle applications with these natural ingredients to optimize the absorption process in the skin.

Keywords: gold nanoparticles, natural ingredients, cosmetics, skin whitening, antioxidants

Pendahuluan

Salah satu kosmetik yang paling populer adalah pemutih kulit atau *skin whitening*. Namun belakangan ini diketahui bahwa kosmetik pemutih kulit mengandung zat berbahaya yang dapat membahayakan kulit, seperti merkuri. Merkuri merupakan salah satu bahan aktif yang biasa digunakan dalam kosmetik karena efek memutihkan kulit yang relatif singkat. Kandungan asam amino klorida dan asam klorida dalam merkuri dapat menyebabkan penipisan kulit bahkan dapat menyebabkan kanker kulit (Amiruddin *et al.*, 2013).

Pengembangan kosmetik dari bahan alami telah banyak diterapkan di sejumlah industri kosmetik. Produk pemutih wajah baru yang dikembangkan dari bahan-bahan alami dinilai sama efektifnya dengan bahan sintetis. Namun, bahan-bahan alami yang digunakan sebagai kosmetik memiliki kelemahan, yaitu kurang mampu menyerap senyawa aktifnya ke dalam sel kulit. Oleh karena itu, modifikasi senyawa aktif diperlukan untuk meningkatkan proses absorpsi (Putri *et al.*, 2021).

Nanopartikel emas adalah bagian dari evolusi nanoteknologi. Nanopartikel emas dapat digunakan sebagai alternatif dalam pembuatan kosmetik dengan senyawa aktif dari bahan alami yang sulit diabsorpsi. Hal ini disebabkan ukuran nanopartikel emas yang lebih kecil dengan luas permukaan yang lebih besar, yang memfasilitasi penetrasi membran sel. Metode konvensional biosintesis nanopartikel emas dalam bentuk *bottom-up* diketahui bersifat toksik, mahal dan tidak ramah lingkungan, sehingga dilakukan inovasi regeneratif berupa *green synthesis* yang ramah lingkungan dan tidak lebih toksik. Sintesis hijau dapat dibuat dari bahan alam yang memiliki senyawa aktif pereduksi, penstabil dan dapat berperan dalam oksidasi berupa protein, asam amino, polisakarida, flavonoid, senyawa fenolik, asam organik, terpenoid dan polifenol, aktivitas antibakteri dan dapat meningkatkan elastisitas kulit. Pemahaman perkembangan mengenai perpaduan aplikasi nanopartikel emas dengan bahan alami dalam kosmetik pemutih kulit dilakukan dengan cara menghambat aktivitas enzim tirosinase (Kaul *et al.*, 2018).

Nanopartikel emas telah merevolusi bidang kedokteran karena aplikasi penyebarannya luas dalam pengiriman obat yang ditargetkan, *imaging*, diagnosis dan terapi karena ukurannya sangat kecil, luas permukaannya tinggi, stabil, tidak toksik serta memiliki sifat fisik dan kimia yang baik. (Khan *et al.*, 2014; Gajbhiye *et al.*, 2016).

Emas dapat digunakan sebagai *antiaging* karena merupakan katalis dalam pembentukan kolagen. Kolagen merupakan protein utama yang terdapat dalam jaringan kulit. Regenerasi kolagen membuat jaringan kulit semakin padat sehingga kulit terlihat kencang dan lebih muda. Suatu penelitian menunjukkan bahwa sintesis nanopartikel emas dengan matriks gliseril monostearat aman digunakan dalam kosmetik karena tidak merusak protein seperti logam berat Ag (Silver), Pb (Timbal), Hg (Merkuri), dan Cd (Kadmium) sehingga penggunaan nanopartikel emas dalam kosmetik terutama sebagai *antiaging* sangat direkomendasikan sebagai kosmetik di dalam krim anti penuaan dini yang sering dipasarkan. (Rahmi *et al.*, 2014).

Antioksidan adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghilangkan dan melawan pembentukan efek spesies oksigen reaktif.

Peran antioksidan sangat penting dalam mengurangi efek radikal bebas yang erat kaitannya dengan terjadinya penyakit degeneratif seperti tekanan darah tinggi, penyakit jantung koroner, diabetes dan penyakit berbasis kanker pada proses penuaan dini. Nanopartikel emas diharapkan dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan nanopartikel emas dalam meredam radikal bebas telah terbukti secara klinis (Huang *et al.*, 2013).

Metode Penelitian

A. Strategi Pengumpulan Data

Pengumpulan data mengenai penggunaan bahan alami sebagai pemutih wajah dilakukan secara elektronik atau basis data dalam bentuk *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*. Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci, yaitu "nanopartikel emas", "bahan alami", "kosmetik", "pemutih kulit", dan "antioksidan". Jurnal yang digunakan meliputi artikel dalam bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia dari 10 tahun terakhir.

Sebuah teknik bibliografi yang menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator *Boolean* dengan "OR" atau "AND". Selain itu, jurnal artikel juga disaring berdasarkan jenis artikel berupa *review* dan artikel penelitian, serta berdasarkan judul publikasi dari berbagai lembaga, berupa *Journal of Investigative Dermatology*, *Journal of Cosmetics Dermatological Sciences and Applications*, *International Journal of Cosmetics Science*, *International Journal of Nanomedicine*, *Journal of Nanotechnology*, *Journal of Nanobiotechnology*, dan Jurnal Sains Farmasi & Klinis serta jurnal-jurnal lainnya.

B. Kriteria Seleksi

Kriteria inklusi untuk jurnal artikel yang dimasukkan adalah artikel yang diterbitkan dalam bahasa Inggris maupun bahasa Indonesia dengan teks lengkap dalam kurun waktu. Artikel tersebut berisi pembahasan terkait nano emas, kosmetik dan bleaching. Kriteria eksklusi adalah jurnal artikel yang tidak menggunakan uji nanopartikel emas sebagai perpaduan aplikasi.


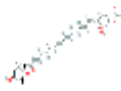

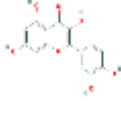
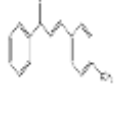
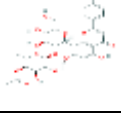
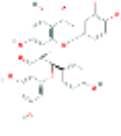
Hasil Dan Pembahasan

Kandungan bahan aktif pada bahan alami yang memiliki aktivitas memutihkan dengan mekanisme yang berbeda dalam menghambat produksi melanin, seperti terlihat pada Tabel 1. Secara umum mekanisme penghambatan produksi melanin dilakukan dengan menghambat aktivitas tirosinase sebagai enzim utama. Penghambatan ini dicapai dengan menggunakan metode penghambatan langsung dan tidak langsung. Inhibisi langsung dapat dilakukan dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase. (Tetty *et al.*, 2012).

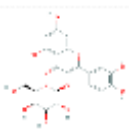
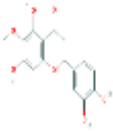
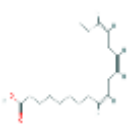
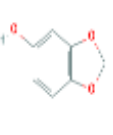
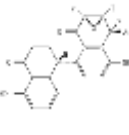

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa hingga 28 bahan alam menghambat produksi melanin dengan menghambat langsung aktivitas enzim tirosinase dan 3% sisanya bekerja dengan menghambat ekspresi gen pigmen. Aktivitas bahan alam ditentukan oleh kandungan senyawa di dalamnya. Sebagian besar bahan alam yang

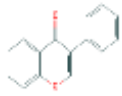
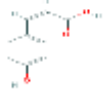
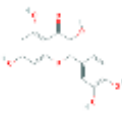

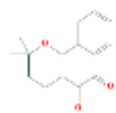
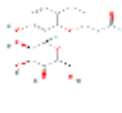
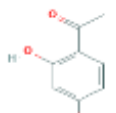
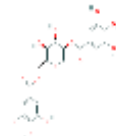
memiliki aktivitas penghambatan tirosinase adalah flavonoid dan turunannya. Memang, flavonoid memiliki kemampuan untuk mengikat 2 tembaga yang ada di situs aktif enzim tirosinase (Putri *et al.*, 2021).

Tabel 1

No	Bahan alam	Kandungan	Struktur	Pelarut	Mekanisme aksi	Aktivitas penghambatan tirosinase	Aktivitas penghambatan tirosinase		Ref
							<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	
1	<i>Vitis vinifera</i>	<i>Resveratrol</i>		Ethanol	Menghambat enzim tirosinase	IC ₅₀ 1 ± 0,39 µg/mL	Sel murin B16, sel HEK293, HEMs/0–100 µg/mL	-	Park J <i>et al.</i> , 2013;2013:013:1–11.
2	<i>Leathesia difformis</i>	<i>Fucoanthin</i>		Ethanol	Menurunkan ekspresi mRNA, Tyr, Trp-1, Dct, MITF dan Mc1r	113,2 %	Sel B16F10/1, 5, 10, 15 µg/mL	-	Seo G <i>et al.</i> , 019;20(3):536
3	<i>Artocarpus xanthocarpus</i>	<i>Artonin A</i>		Methanol	Menghambat aktivitas tirosinase intraseluler	IC ₅₀ 10.1 ± 88,7 µg/mL	B16F10/0- 100 µg/mL	-	Jin Y-J <i>et al.</i> , 2019
4	<i>Betula pendula</i>	<i>Quercetin</i>		Ethanol	Menghambat aktivitas difenolase enzim tirosinase	IC ₅₀ 119,08 ± 2,04 µg/mL	-	-	Germano MP <i>et al.</i> , 2012.
5	<i>Carthamus tinctorius L.</i>	<i>Chalcones</i>		-	Menghambat secara kompetitif aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 3.000 ± 1.010 µg/mL	Sel B16BF1/1000 – 4000 µg/mL	-	Germano MP <i>et al.</i> , 2012.
6	<i>Crataegus azarolus</i>	<i>Vitexin – 200-Orhamnoside</i>		Ethyl acetate	Menghambat oksidasi L-DOPA	IC ₅₀ 5.000 µg/mL	Sel B16BF1/0 – 100 µg/mL	-	Mustapha <i>et al.</i> , 2015;69:139–44.
7	<i>Garcinia livingstonei</i>	<i>Morrelloflavone</i>		Dichloromethane, ethyl acetate	Menekan produksi melanin melalui penghambatan aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 14.285 ± 213,46 µg/mL	Sel HDF/0 – 2,5 µM	-	Mulholland <i>et al.</i> , 2013;149(2):570–5
8	<i>Litchi chinensis</i>	<i>Phenolics</i>	N.a	Ethanol	Menghambat TYR-1 DAN TYR-2	IC ₅₀ 197.860 ± 1.230 µg/mL	-	-	Kanlayavat <i>et al.</i> , 2012;50

Perpaduan Aplikasi Nanopartikel Emas dengan Bahan Alam sebagai Kosmetik Pemutih Kulit dan Antioksidan

									(11):13 84-90.
9	<i>Morus nigra L.</i>	<i>Isoquercitrin</i>		Ethanol	Menghambat aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 5,00 ± 0,23 µg/mL	Sel B16/0-60 µg/mL	-	de Freitas <i>et al.</i> , 2016;11 (9):e0163130.
10	<i>Phyllanthus nodiflora</i>	<i>Eupafolin</i>		Methanol	Menghambat fosforilasi CREB dan Degradasi MITF, dgn mengaktifkan fosforilasi ERK dan p38.	IC ₅₀ 146,0 ± 2,2 µg/mL	Sel B16BF1 0/0,01, 0,1, 1, dan 10 µM	-	Lin F-J <i>et al.</i> , 2014;1-8.
11	<i>Salvia hispanica</i>	<i>Linolenic acid</i>		-	Menghambat ekspresi gen Tyr, Tyrp-2 dan Mc1r pada tingkat transkripsi	65%	Melan A.	-	Diwakar <i>et al.</i> , 2014; 97:164-71.
12	<i>Sesamum indicum L.</i>	<i>Sesamol (3,4-methylenedioxyphenol)</i>		-	Menghambat aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 0,3 µg/mL	Sel SK-MEL-2, sel B16F10/0-1000 µg/mL	-	Mahendra <i>et al.</i> , 2011;93(3):562-9. Srisayam <i>et al.</i> , 2014;69-79.
13	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Alteronol</i>		-	Menghambat aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 1,5 ± 0,5 µg/mL	Sel B16/0,5-10 µg/mL	-	Wang Z, <i>et al.</i> , 2014;98(1):31-8.
14	<i>Ishige foliaceae</i>	<i>Octaphloretol A</i>		Methanol	Menekan ekspresi MITF, tirosinase, TRP-1 dan TRP-2, serta mengurangi fosforilasi p38 dan secara signifikan meningkatkan aktivitas	IC ₅₀ 50 ± 12,5 µg/mL	sel B16F10/2, 5-100 µM	-	Kim <i>et al.</i> , 2013;6.

					fosforilasi ERK dan JNK				
15	<i>Glycine Max L. Merrill</i>	<i>Isoflavon</i>		Ethanol	Menghambat proses konversi tyrosine menjadi DOPA	IC ₅₀ 25.930 ± 14.140 µg/mL	-	-	Shukla <i>et al.</i> , 2016;5 9:854–61.
16	<i>Panax ginseng berry</i>	<i>p-Quumaric acia</i>		Aqueous	Menghambat Activator Pro-tei-1 (AP-1) dan cAMP	IC ₅₀ 7.7 ± 0.6 µg/mL	Sel B16/0-100 µg/mL	-	Jiménez <i>et al.</i> , 2018;4 6 (2):333–40.
17	<i>Artemisia annua</i>	<i>Quercetin</i>		-	Menghambat oksidasi L-DOPA	± 55 %	Sel B16 / 0–100 µg/mL	-	Basaveg <i>et al.</i> , 2014;4 3:58–64.
18	<i>Paeoni suffruticosa</i>	<i>Trans Caffeic acid stearyl ester</i>		Ethanol	Menghambat dan mengurangi aktivitas tirosinase, cAMP, dan Oksidasi L-DOPA	92%	B16, Hs68, HaCaT/0–60 µM	-	Liang <i>et al.</i> , 2012;3 5 (12):21 98–203.
19	<i>Tabebuia avellaneda</i>	<i>b-lapachone</i>		-	Menghambat ekspresi enzim tirosinase dan TRP-1	60%	Melan-a melano sit, Melano DermT M/µM	Zebra fish/0,4 – 3,2 µM0–10	Jung <i>et al.</i> , 2015
20	<i>Aloe barbadensis M.</i>	<i>Aloesin</i>		Aqueous	Menghambat aktivitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 108,62 µg/mL	-	-	Wu X, <i>et al.</i> , 2012
21	<i>Paeonia suffruticosa</i>	<i>Paeonol</i>		Water	Menghambat aktifitas enzim tirosinase	IC ₅₀ 110.000 µg/mL	Sel A2058 /6,25–25µg/mL	-	Lin D, <i>et al.</i> , 2019
22	<i>Acerrubrum</i>	<i>Ginnalin A</i>		Ethanol	Mengatur ekspresi gen MITF, TYR, TRP-1, dan TRP-2 dan secara signifikan mengurangi ek-	IC ₅₀ 101,4 µg/mL	Sel B16F10 6-50 µM	-	Ma H, <i>et al.</i> , 2019

Berdasarkan aktivitas biologi bahan alam pada Tabel 1, maka dapat disimpulkan bahwa bahan-bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen pemutih kulit yang paling efektif diurutkan dari tertinggi ke terendah adalah *Morus nigra L.*> *Sesamum indicum L.*> *Vitis vinifera*> *Alternaria alternata*> *Panax ginseng berry*> *Sideroxylon inerme*> *Betula pendula*> *Phyla nodiflora*> *Artocarpus xanthocarpus*> *Ishige foliacea*> *Artemisia dracunculus*> *Trifolium pretense*> *Cinnamomum osmophloeum*> *Aloe barbadensis*> *Litchi chinensis*> *Crataegus azarolus*> *Glycine max L. Merrill*> *Paeonia suffruticosa* (Bashirah, 2019; Jiménez, 2017).

Efektivitas senyawa aktif bahan alami sebagai bahan pemutih agak rendah, hal ini disebabkan sifat bahan alami yang sulit diserap oleh kulit. Oleh karena itu, diperlukan teknologi berupa nanopartikel emas (AuNPs) untuk mempermudah penyerapan senyawa aktif dari bahan alam karena ukuran partikel yang kecil dengan luas permukaan yang besar. Selain ukuran partikelnya kecil, AuNPs juga memiliki kemampuan untuk menembus "seperti jarum" saat zat aktif masuk dalam sel.

AuNPs banyak digunakan sebagai pembawa dalam kosmetik. Fitur seperti jarum ini dikenal untuk memfasilitasi penyerapan, penetrasi, sirkulasi, dan distribusi AuNP yang bergantung pada ukuran. Ukuran partikel 1mm diketahui mampu menembus membran sel dan membran inti serta dapat mengikat DNA tanpa menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Oleh karena itu, ukuran kecil AuNP memfasilitasi penyerapan ke sistem biologis. Namun, ukuran AuNPs yang lebih kecil dapat menyebabkan penetrasi AuNPs di dalam sel. (Adewale *et al.*, 2019).

Radikal Bebas Nanopartikel Emas

Radikal bebas merupakan suatu molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya, atau merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Elektron memerlukan pasangan untuk menyeimbangkan nilai spinnya, sehingga molekul radikal menjadi tidak stabil, reaktif, dan membentuk radikal baru. Radikal bebas dapat dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultraviolet, zat pemicu radikal dalam makanan dan polutan lain (Musfiroh dan Syarief, 2012).

Penelitian yang dilaksanakan oleh Musfiroh dan Syarief, tahun 2012 yang berjudul "Uji Aktivitas Peredaman Radikal Bebas Nanopartikel Emas Dengan Berbagai Konsentrasi Sebagai Material Antiaging Dalam Kosmetik" dan dengan bahan yang digunakan yaitu logam emas, aqua regia, aquabidest, serbuk DPPH, etanol p.a, natrium sitrat, gliseril monostearat (Lexemul CS-20).

Pada proses penentuan kemampuan nanopartikel emas dalam meredam radikal bebas diperlukan 3 pengukuran absorbansi, yaitu pertama penentuan panjang gelombang maksimum DPPH, kedua pengukuran absorbansikoloid nanopartikel emas dan yang ketiga adalah pengukuran koloid nanopartikel emas yang telah ditambah DPPH.

Kesimpulan dari penelitian Musfiroh dan Syarief, tahun 2012 adalah adanya

pengaruh antara konsentrasi nanopartikel emas dan dengan kemampuan meredam radikal bebas. Semakin besar konsentrasi maka semakin besar persentase (%) peredaman radikal DPPH. Hasil perhitungan persen peredaman yang berasal dari pengukuran absorbansi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis adalah pada konsentrasi 5 ppm; 10 ppm; 15 ppm; 20 ppm; 25 ppm; dan 30 ppm didapatkan persen peredaman berturut turut 26,405 %; 43,782%; 27,762%; 27,257%; 60,647%; dan 61,158%.

Kesimpulan

Nanopartikel emas dapat diaplikasikan di bidang industri farmasi khususnya untuk kosmetik. Telah banyak dikembangkan nanopartikel emas dari berbagai bahan yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah kulit. Nanopartikel emas yang dapat digabungkan dengan bahan alam sebagai kosmetik agen pemutih kulit dan antioksidan yang dapat membuat kulit lebih cerah serta dapat menjadi antiaging yang bermanfaat.

BIBLIOGRAFI

- Adewale OB, Davids H, Cairncross L, Roux S. Toxicological Behavior of Gold Nanoparticles on Various Models: Influence of Physicochemical Properties and Other Factors. *Int J Toxicol*. 2019; 38(5): 357–84.
- Ahmad U, Ahmad Z, Khan AA, Akhtar J, Singh SP, Ahmad FJ. Strategies in development and delivery of nanotechnology based cosmetic products. *Drug research*. 2018; 68(10): 545-52.
- Amiruddin MA, Taufikurrohmah T. Sintesis dan Karakterisasi Nanopartikel Emas menggunakan Matriks Bentonit sebagai Material Peredam Radikal Bebas dalam Kosmetik. *Journal of Chemistry*. 2013; 2(1): 68-75.
- Badeggi UM, Ismail E, Adeloye AO, Botha S, Badmus JA, Marnewick JL, Cupido CN, Hussein AA. Green synthesis of gold nanoparticles capped with procyanidins from *Leucosidea sericea* as potential antidiabetic and antioxidant agents. *Biomolecules*. 2020; 10(3): 452.
- Basavegowda N, Idhayadhulla A, Lee YR. Preparation of Au and Ag nanoparticles using *Artemisia annua* and their in vitro antibacterial and tyrosinase inhibitory activities. *Mater Sci Eng C*. 2014;43:58–64.
- Bashirah D, Putriana NA. Kosmetik Herbal yang Berpotensi Sebagai Pemutih Kulit Alami. *Majalah Farmasetika*. 2019; 4(4): 11-27.
- Chang C-T, Chang W-L, Hsu J-C, Shih Y, Chou S-T. Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* essential oil. *Bot Stud*. 2013;54(1):10.
- Chen Y-S, Lee S-M, Lin C-C, Liu C-Y, Wu M-C, Shi W-L. Kinetic study on the tyrosinase and melanin formation inhibitory activities of carthamus yellow isolated from *Carthamus tinctorius* L. *J Biosci Bioeng*. 2013;115(3):242–5
- Chou T-H, Ding H-Y, Lin R-J, Liang J-Y, Liang C-H. Inhibition of Melanogenesis and Oxidation by Protocatechuic Acid from *Origanum vulgare* (Oregano). *J Nat Prod*. 2010;73(11):1767–74.
- de Freitas MM, Fontes PR, Souza PM, William Fagg C, Neves Silva Guerra E, de Medeiros Nóbrega YK, et al. Extracts of *Morus nigra* L. Leaves Standardized in Chlorogenic Acid, Rutin and Isoquercitrin: Tyrosinase Inhibition and Cytotoxicity. van Berkel WJH, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(9):e0163130.
- Delouise Lisa A. Application of Nanotechnology in Dermatology. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012; 132(302): 964-975.

- Diwakar G, Rana J, Saito L, Vredeveld D, Zemaitis D, Scholten J. Inhibitory effect of a novel combination of *Salvia hispanica* (chia) seed and *Punica granatum* (pomegranate) fruit extracts on melanin production. *Fitoterapia*. 2014;97:164–71.
- Dubey SK, Dey A, Singhvi G, Pandey MM, Singh V, Kesharwani P. Emerging trends of nanotechnology in advanced cosmetics. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2022; 4:112-440.
- Gajbhiye S, Sakharwade S. Gold Nanoparticles in Cosmetics. *Journal of Cosmetics Dermatological Sciences and Applications*. 2016;6:48-53.
- Germanò MP, Cacciola F, Donato P, Dugo P, Certo G, D'Angelo V, et al. *Betula pendula* leaves: Polyphenolic characterization and potential innovative use in skin whitening products. *Fitoterapia*. 2012;83(5):877–82.
- Hammami I, Alabdallah NM. Gold nanoparticles: Synthesis properties and applications. *Journal of King Saud University-Science*. 2021; 33(7): 101-560.
- Hanh NT, Phung NK, Phuong QN. Studying on tyrosinase inhibition activity of some Vietnamese folk plants aims to use in skin-whitening cosmetics. *American Journal of Plant Sciences*. 2017; 8(06): 13-19.
- Hassanisaadi M, Bonjar GH, Rahdar A, Pandey S, Hosseinipour A, Abdolshahi R. Environmentally safe biosynthesis of gold nanoparticles using plant water extracts. *Nanomaterials*. 2021; 11(8): 20-33.
- Huang Y, Lenaghan SC, Xia L, Burris JN, Stewart NC, and Zhang M. Characterization of Physicochemical Properties of Ivy Nanoparticles for Cosmetic Application. *Journal of Nanobiotechnology*. 2013; 11(3): 1-12.
- Ishi HS, Pawar SP, Patil ST. A research: Design, development and evaluation of herbal skin lightening cream. *World J. Pharm. Pharm. Sci*. 2017; 6: 992-1003.
- Jiménez Pérez ZE, Mathiyalagan R, Markus J, Kim Y-J, Kang HM, Abbai R, et al. Ginseng-berry-mediated gold and silver nanoparticle synthesis and evaluation of their in vitro antioxidant, antimicrobial, and cytotoxicity effects on human dermal fibroblast and murine melanoma skin cell lines. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12: 709-23.
- Jiménez Z, Kim Y-J, Mathiyalagan R, Seo K-H, Mohanan P, Ahn J-C, et al. Assessment of radical scavenging, whitening and moisture retention activities of *Panax ginseng* berry mediated gold nanoparticles as safe and efficient novel cosmetic material. *Artif Cells Nanomedicine Biotechnol*. 2018;46(2):333–40.
- Jin Y-J, Lin C-C, Lu T-M, Li J-H, Chen I-S, Kuo Y-H, et al. Chemical constituents derived from *Artocarpus xanthocarpus* as inhibitors of melanin biosynthesis. *Phytochemistry*. 2015;117:424–35.

- Jung HG, Kim HH, Paul S, Jang JY, Cho YH, Kim HJ, et al. Quercetin-3-O β -d-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -d-glucopyranoside suppresses melanin synthesis by augmenting p38 MAPK and CREB signaling pathways and subsequent cAMP down-regulation in murine melanoma cells. *Saudi J Biol Sci.* 2015;22(6):706–13.
- Kanlayavattanukul M, Ospondant D, Ruktanonchai U, Lourith N. Biological activity assessment and phenolic compounds characterization from the fruit pericarp of Litchi chinensis for cosmetic applications. *Pharm Biol.* 2012;50(11):1384–90.
- Kaul S, Gulati N, Verma D, Mukherjee S, Nagaich U. Role of Nanotechnology in Cosmeceuticals: A Review of Recent Advances. *J Pharm.* 2018; 1–19
- Khan AK, Rasyid R, Murtaza G, Zahra, A. Gold Nanoparticles: Synthesis and Applications in Drug Delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2014; 13(7): 1169-1117.
- Kim K-N, Yang H-M, Kang S-M, Kim D, Ahn G, Jeon Y-J. 3 Octaphloretol A isolated from Ishige foliacea inhibits α -MSH-stimulated 4 induced melanogenesis via ERK pathway in B16F10 melanoma cells. 2013;6.
- Ko H-H, Chiang Y-C, Tsai M-H, Liang C-J, Hsu L-F, Li S-Y, et al. Eupafolin, a skin whitening flavonoid isolated from Phyla nodiflora, downregulated melanogenesis: Role of MAPK and Akt pathways. *J Ethnopharmacol.* 2014;151(1):386–93.
- Ko WC, Wang SJ, Hsiao CY, Hung CT, Hsu YJ, Chang DC, Hung CF. Pharmacological Role of Functionalized Gold Nanoparticles in Disease Applications. *Molecules.* 2022; 27(5): 15-51.
- Kudo M, Kobayashi-Nakamura K, Tsuji-Naito K. Bifunctional effects of O-methylated flavones from Scutellaria baicalensis Georgi on melanocytes: Inhibition of melanin production and intracellular melanosome transport. Slominski AT, editor. *PLOS ONE.* 2017;12(2):e0171513.
- Lai JS, Lin C, Chiang TM. Tyrosinase inhibitory activity and thermostability of the flavonoid complex from Sophora japonica L (Fabaceae). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2014; 13(2): 243-7.
- Lee S-C, Chen C-H, Yu C-W, Chen HL, Huang W-T, Chang Y-S, et al. Inhibitory effect of Cinnamomum osmophloeum Kanehira ethanol extracts on melanin synthesis via repression of tyrosinase expression. *J Biosci Bioeng.* 2016;122(3):263–9.
- Liang C-H, Chou T-H, Tseng Y-P, Ding H-Y. trans-Caffeic Acid Stearyl Ester from Paeonia suffruticosa Inhibits Melanin Synthesis by cAMP-Mediating Down-Regulation of α -Melanocyte-Stimulating Hormone-Stimulated Melanogenesis Signaling Pathway in B16 Cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 2012;35(12):2198–203.

- Lin D, Wang S, Song T, Hsieh C, Tsai M. Safety and efficacy of tyrosinase inhibition of *Paeonia suffruticosa* Andrews extracts on human melanoma cells. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1921–9.
- Lin F-J, Yen F-L, Chen P-C, Wang M-C, Lin C-N, Lee C-W, et al. HPLCFingerprints and Antioxidant Constituents of *Phyla nodiflora*. *Sci World J*. 2014;2014:1–8.
- Lin VC, Ding H-Y, Tsai P-C, Wu J-Y, Lu Y-H, Chang T-S. In Vitro and in Vivo Melanogenesis Inhibition by Biochanin A from *Trifolium pratense*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2011;75(5):914–8.
- Lin Y, Ren J, Qu X. Nano-gold as artificial enzymes: hidden talents. *Advanced materials*. 2014; 26(25): 4200-17.
- Ma H, Xu J, DaSilva NA, Wang L, Wei Z, Guo L, et al. Cosmetic applications of glucitol-core containing gallotannins from a proprietary phenolic-enriched red maple (*Acer rubrum*) leaves extract: inhibition of melanogenesis via down-regulation of tyrosinase and melanogenic gene expression in B16F10 melanoma cells. *Arch Dermatol Res*. 2017;309(4):265–74.
- Mahendra Kumar C, Sathisha UV, Dharmesh S, Rao AGA, Singh SA. Interaction of sesamol (3,4-methylenedioxyphenol) with tyrosinase and its effect on melanin synthesis. *Biochimie*. 2011;93(3):562–9.
- Manatunga DC, Godakanda VU, Herath HM, de Silva RM, Yeh CY, Chen JY, Akshitha de Silva AA, Rajapaksha S, Nilmini R, Nalin de Silva KM. Nanofibrous cosmetic face mask for transdermal delivery of nano gold: synthesis, characterization, release and zebra fish employed toxicity studies. *Royal Society open science*. 2020; 7(9): 201-266.
- Momtaz S, Mapunya BM, Houghton PJ, Edgerly C, Hussein A, Naidoo S, et al. Tyrosinase inhibition by extracts and constituents of *Sideroxylon inerme* L. stem bark, used in South Africa for skin lightening. *J Ethnopharmacol*. 2008;119(3):507–12.
- Mulholland DA, Mwangi EM, Dlova NC, Plant N, Crouch NR, Coombes PH. Non-toxic melanin production inhibitors from *Garcinia livingstonei* (Clusiaceae). *J Ethnopharmacol*. 2013;149(2):570–5.
- Musfiroh, E., dan Syarief, SH., Uji Aktivitas Peredaman Radikal Bebas Nanopartikel Emas Dengan Berbagai Konsentrasi Sebagai Material Antiaging Dalam Kosmetik. *UNESA Journal of Chemistry*, 2012; 1(2): 18-25.
- Mustapha N, Bz  ouich IM, Ghedira K, Hennebelle T, ChekirGhedira L. Compounds isolated from the aerial part of *Crataegus azarolus* inhibit growth of B16F10 melanoma cells and exert a potent inhibition of the melanin synthesis. *Biomed Pharmacother*. 2015;69:139–44.

- Nguyen TA, Rajendran S. Current commercial nanocosmetic products. In *Nanocosmetics* 2020 Jan 1 (pp. 445-453). Elsevier.
- Osovetsky BM. Aggregation of nanogold particles in the environment. *Natural Resources Research*. 2016; 25(2): 241-53.
- Park J, Boo YC. Isolation of Resveratrol from *Vitis Viniferae* Caulis and Its Potent Inhibition of Human Tyrosinase. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:1–11.
- Pem B, Pongrac IM, Ulm L, Pavičić I, Vrček V, Domazet Jurašin D, et al. Toxicity and safety study of silver and gold nanoparticles functionalized with cysteine and glutathione. *Beilstein J Nanotechnol*. 2019; 10: 1802–17.
- Priyanka S, Arun N. Nanotechnology in Cosmetics: A Boon or Bane? *Toxicological & Environmental Chemistry*. 2012; 94(8): 1467–1479.
- Pulit-Prociak J, Grabowska A, Chwastowski J, Majka TM, Banach M. Safety of the application of nanosilver and nanogold in topical cosmetic preparations. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019; 183: 110-416.
- Putri LT, Syukri Y, Werdyani S. Aplikasi Gold Nanopartikel dengan Bahan Alam sebagai Kosmetik Pemutih Wajah: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2021; 8(2): 116-127.
- Rahmi D, Yulinawati R, dan Ratnawati E. Pengaruh Nano Partikel terhadap Aktivitas Antiageing pada Krim. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. 2014;14(3):235-238.
- Seo G-Y, Ha Y, Park A-H, Kwon O, Kim Y-J. Leathesia difformis Extract Inhibits α -MSH-Induced Melanogenesis in B16F10 Cells via Down Regulation of CREB Signaling Pathway. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):536.
- Shukla S, Park J, Kim D-H, Hong S-Y, Lee JS, Kim M. Total phenolic content, antioxidant, tyrosinase and α -glucosidase inhibitory activities of water soluble extracts of noble starter culture Doenjang, a Korean fermented soybean sauce variety. *Food Control*. 2016;59:854–61.
- Srisayam M, Weerapreeyakul N, Barusrux S, Kanokmedhakul K. Antioxidant, antimelanogenic, and skin-protective effect of sesamol. *J Cosmet Sci*. 2014;69–79.
- Taufikurohmah T, Sanjaya IG, Baktir A, Syahrani A. Activity test of nanogold for reduction of free radicals, a pre-assessment utilization nanogold in pharmaceutical as medicines and cosmetics. *Journal of Materials Science and Engineering B*. 2012; 2(12): 61-71.
- Tetty CO, Nagajyothi PC, Lee SE, Ocloo A, Minh An TN, Sreekanth TVM, et al. Anti-melanoma, tyrosinase inhibitory and anti-microbial activities of gold nanoparticles

synthesized from aqueous leaf extracts of *Teraxacum officinale*: AuNPs: effect on cytotoxicity. *Int J Cosmet Sci.* 2012; 34(2): 150–410.

Wang Z, Wang D, Liu L, Guo D, Yu B, Zhang B, et al. Alteronol inhibits the invasion and metastasis of B16F10 and B16F1 melanoma cells in vitro and in vivo. *Life Sci.* 2014;98(1):31–8.

Wu X, Yin S, Zhong J, Ding W, Wan J, Xie Z. Mushroom tyrosinase inhibitors from *Aloe barbadensis* Miller. *Fitoterapia.* 2012;83(8):1706– 11

Yamada M, Nakamura K, Watabe T, Ohno O, Kawagoshi M, Maru N, et al. Melanin Biosynthesis Inhibitors from Tarragon *Artemisia dracunculus*. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011;75(8):1628–30.

Zhang Y, Cui X, Shi F, Deng Y. Nano-gold catalysis in fine chemical synthesis. *Chemical Reviews.* 2012; 12(4): 467-505.

Copyright holder:

Sri Mulyanthy Tanuwidjaja, Eni Nuraeni, Nia Yuniarsih (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

