

FORMULASI SEDIAAN *HAND BODY LOTION* ANTIPENUAAN DARI KOMBINASI TANAMAN KOMODITAS HORTIKULTURA EKSTRAK BUAH PEPAYA DAN STROBERI DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE

Firman Rezaldi^{1*}, Vevi Maritha², Muhammad Faizal Fathurrohimi³, Andri Tri Cahyono⁴, Dyah Rohmawati⁵, Sukardi Sugeng Rahmad⁵, Roni Gumilar⁶, Ratna Fitry Yenny⁷

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Farmasi Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar, Banten, Indonesia

²Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Dan Ilmu Kesehatan, Universitas PGRI, Madiun, Jawa Timur, Indonesia

³Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sali Al-Aitaam, Kabupaten Bandung, Jawa Barat, Indonesia

⁴Program Studi Farmasi, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

⁵Program Studi Keperawatan, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

⁶Dinas Ketahanan Pangan, Banten, Indonesia

⁷Departemen Agroekoteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Kampus Sindangsari, Kabupaten Serang, Banten, Indonesia

email: firmanrezaldi890@gmail.com

ABSTRAK

Salah satu kehilangan terhadap keseimbangan homeostatik pada setiap makhluk hidup dalam jangka panjang merupakan salah satu tanda kulit yang mengalami *aging* atau penuaan. Kondisi hiperpigmentasi yang disebabkan oleh adanya aktivitas enzim tirosinase merupakan salah satu indikator terjadinya penuaan atau *aging*. Solusi yang dapat diaplikasikan dalam mencegah tanda-tanda penuaan secara dini salah satunya adalah dengan cara perawatan kulit menggunakan sediaan farmasi yang paling terjangkau yaitu *Hand Body Lotion*. *Hand Body Lotion* yang bersifat sebagai antipenuaan dapat dihasilkan dari senyawa bioaktif tanaman komoditas hortikultura karena telah terbukti dan cukup populer selain dapat digunakan sebagai bahan aktif pangan fungsional dapat pula direkomendasikan sebagai farmaseutikal yaitu sediaan bahan aktif kosmetik. Hal tersebut disebabkan karena adanya kandungan vitamin, antioksidan, minyak esensial, protein, bahkan senyawa fenolik maupun bahan aktif lainnya yang cukup ramah lingkungan dapat dihasilkan dari tanaman komoditas hortikultura terutama dalam kelompok buah-buahan yang digunakan dalam penelitian ini. Buah stroberi telah dilaporkan mengandung senyawa organik seperti asam galat, asam elagik, dan asam ferulik yang dapat menghambat proses melanogenesis baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dari hasil penemuan sebelumnya. Buah pepaya mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin sehingga dapat dirancang dalam menghambat enzim tirosinase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat enzim tirosinase dari ekstrak tanaman komoditas hortikultura baik buah stroberi maupun pepaya dalam bentuk formulasi dan sediaan *hand body lotion*. Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa berdasarkan nilai IC_{50} ekstrak tanaman komoditas hortikultura pada buah pepaya memiliki daya hambat enzim tirosinase lebih baik jika dibandingkan dengan buah stroberi yaitu sebesar 8.875 $\mu\text{g/mL}$. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tanaman komoditas hortikultura berupa ekstrak buah pepaya lebih direkomendasikan sebagai bahan aktif dalam

menghambat enzim tirosinase jika dibandingkan dengan ekstrak buah stroberi berdasarkan nilai IC_{50} walaupun dalam bentuk sediaan *hand body lotion* mempunyai potensi sebagai daya hambat terhadap enzim tirosinase.

Kata Kunci : Antiaging, Formulasi, Hortikultura, *Lotion*

ABSTRACT

One of the long-term losses in homeostatic balance in every living creature is a sign of aging skin. Hyperpigmentation conditions caused by the activity of the tyrosinase enzyme are an indicator of aging. One of the solutions that can be applied to prevent premature signs of aging is skin care using the most affordable pharmaceutical preparation, namely Hand Body Lotion. Hand Body Lotion which has anti-aging properties can be produced from bioactive compounds from horticultural commodity plants because it has been proven and is quite popular. Apart from being able to be used as an active ingredient in functional food, it can also be recommended as a pharmaceutical, namely the preparation of active cosmetic ingredients. This is because the content of vitamins, antioxidants, essential oils, proteins, even phenolic compounds and other active ingredients which are quite environmentally friendly can be produced from horticultural commodity plants, especially in the fruit group used in this research. Strawberry fruit has been reported to contain organic compounds such as gallic acid, elagic acid, and ferulic acid which can inhibit the melanogenesis process both in vitro and in vivo from previous findings. Papaya fruit contains saponins, flavonoids, alkaloids and tannins so it can be designed to inhibit the tyrosinase enzyme. This research aims to determine the inhibitory power of the tyrosinase enzyme from horticultural commodity plant extracts, both strawberries and papaya, in the form of formulations and hand body lotion preparations. The results of this research have proven that based on the IC_{50} value of horticultural commodity plant extracts, papaya has better inhibitory power for the tyrosinase enzyme compared to strawberries, namely $8,875 \mu\text{g/mL}$. The conclusion in this research is that horticultural commodity plants in the form of papaya fruit extract are more recommended as an active ingredient in inhibiting the tyrosinase enzyme when compared with strawberry fruit extract based on the IC_{50} value even though in the form of hand body lotion it has the potential to inhibit the tyrosinase enzyme.

Keywords: *Antiaging, Formulation, Horticulture, Lotion*

PENDAHULUAN

Salah satu organ tubuh manusia yang berpotensi mengalami penuaan atau *aging* yaitu kulit. Penuaan atau *aging* merupakan salah satu kondisi kehilangan stabilitas homeostatik secara potensial yang disebabkan oleh terjadinya kerusakan kulit secara intrinsik akibat adanya penuaan usia bahkan kerusakan kulit secara ekstrinsik berdasarkan adanya paparan

sinar matahari, polusi, dan asap rokok. Kerusakan kulit secara ekstrinsik akibat adanya paparan tersebut menyebabkan kulit cenderung berpotensi mengalami kekeringan (Yusharyahya, 2021). Tanda tanda penuaan atau *aging* secara klinis meliputi terjadinya kerutan, garis-garis halus, hiperpigmentasi, terjadinya kehilangan kulit yang lembab, dan terjadinya penipisan pada

kulit (Azmi *et al.*, 2014). Adanya proses hiperpigmentasi merupakan salah satu parameter utama terjadinya penuaan atau *aging*. Hiperpigmentasi disebabkan oleh adanya enzim tirosinase.

Enzim tersebut idealnya merupakan salah satu enzim penyebab terjadinya hiperpigmentasi karena disertai oleh mekanisme biosintesis melanin, sehingga melanin yang dihasilkan dalam keadaan tidak normal melalui induksi enzim tirosinase cenderung berpotensi terjadinya hiperpigmentasi menurut Roselan *et al.*, (2020).

Daya tarik peneliti untuk mempromosikan kepada masyarakat akan pentingnya mencegah enzim tirosinase yaitu dengan cara meningkatkan produk sediaan farmasi yang dirancang sebagai pelembab tanpa menggunakan bahan aktif yang sintetis untuk dimanfaatkan dalam menekan terjadinya produksi melanin yang berlebihan pada lapisan epidermis sebagai agen pelembab yang dapat membuat kulit tampil cerah. Hal tersebut disebabkan keberadaan senyawa yang diproduksi secara sintetis dalam bentuk formulasi dan sediaan farmasi (kosmetik) cenderung berpotensi menyebabkan dampak negatif terutama pada kulit. Solusi untuk mengatasi terjadinya peningkatan senyawa sintetis yaitu dengan cara mengidentifikasi beberapa senyawa bahan alam yang telah berpotensi dalam mencegah terjadinya melanin pada kondisi

berlebih yang meliputi asam kojat, asam salisil hidroksamat, katekin, dan hidrokuinon. Menurut Julantat *et al.*, (2018) senyawa bioaktif seperti asam kojat dan hidrokuinon telah terbukti berpotensi dalam menghasilkan efek toksik yang tinggi, inflamasi (Yenny *et al.*, 2022) pada kulit (Oentari *et al.*, 2021), dan kanker (Taupiqurrohman *et al.*, 2022) pada kulit.

Perkembangan dunia kosmetik yang semakin populer tentunya perlu adanya daya dukung tinggi untuk diproduksi dari tanaman-tanaman yang cukup berpotensi yaitu tanaman dari komoditas hortikultura selain dapat digunakan sebagai pemenuhan bahan pangan fungsional juga dapat dipergunakan sebagai bahan farmasetikal baik dalam formulasi dan sediaan obat herbal maupun formulasi dan sediaan kosmetik alami. Hal tersebut disebabkan senyawa metabolit primer maupun sekunder sebagai bioaktif cenderung lebih ramah lingkungan jika dibandingkan dengan senyawa bioaktif yang diproduksi secara sintetis. Salah satu sediaan kosmetik yang dapat dimanfaatkan dalam menghambat enzim tirosinase yang berpotensi mengalami penuaan atau *aging*, mudah diperoleh dengan harga yang terjangkau yaitu *hand body lotion*.

Bahan aktif dari *hand body lotion* dapat diproduksi secara alami terutama pada tanaman komoditas hortikultura kelompok buah-buahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu buah stroberi dan pepaya.

Beberapa kelompok tanaman yang berasal dari komoditas hortikultura yang telah berpotensi dalam menghambat pertumbuhan enzim tirosinase meliputi hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Supriyanti *et al.*, (2009) dimana dalam hasil penelitiannya telah membuktikan bahwa kulit batang pohon nangka yang diekstrak dapat digunakan sebagai bahan aktif untuk menghambat enzim tirosinase. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Hindritiani (2013) ekstrak buah malaka terbukti sebagai bahan aktif dalam menghambat enzim tirosinase. Hasil penelitian yang telah dilakukan Meechai *et al.*, (2010) buah belimbing wuluh yang diekstrak dapat memberikan potensi baik sebagai antipenuaan dalam menghambat enzim tirosinase.

Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Sagala (2019) telah membuktikan bahwa ekstrak daun pepaya mempunyai potensi sebagai antipenuaan dalam menghambat enzim tirosinase. Hal tersebut disebabkan adanya kandungan senyawa fitokimia pada daun pepaya yang meliputi alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, protein, lemak, vitamin A, vitamin C, vitamin B yang telah terbukti berpotensi dalam menghambat enzim tirosinase. Kandungan senyawa bioaktif dalam daun pepaya yang cukup potensial sebagai antipenuaan dalam menghambat enzim tirosinase diantaranya adalah vitamin C dan

flavonoid. Vitamin C bekerja dalam menghambat enzim tirosinase dengan cara mereduksi sintesis DOPA menjadi o-dopaquinon yang dapat mensintesis dopakrom dan menekan kinerja melanin. Hal tersebut disebabkan adanya komponen fenol sebagai golongan flavonoid yang bersifat sebagai substrat enzim pengganti adalah salah satu afinitas yang telah terbukti dengan baik sehingga sintesis dopakrom dapat dihambat (Chang, 2009). Hal tersebut diharapkan komponen pada buah pepaya dapat direkomendasikan sebagai sediaan bahan aktif dalam mencegah penuaan melalui daya hambat terhadap enzim tirosinase. Pemilihan bahan aktif lainnya dalam penelitian ini adalah buah stroberi.

Buah stroberi dalam kondisi yang segar idealnya mempunyai kandungan antioksidan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan buah stroberi yang telah mengalami pengolahan (Kovacecivic *et al.*, 2009). Jenis antioksidan yang terdapat pada buah stroberi adalah dalam bentuk antosianin, sehingga senyawa fenolik yang dihasilkan pada buah stroberi akan lebih baik mengalami peningkatan apabila dalam kondisi sudah mengalami pematangan. Hal tersebut disebabkan jumlah senyawa fenolik secara keseluruhan berpotensi dalam memengaruhi untuk mencegah radikal bebas (Gumilar *et al.*, 2022).

Komponen bioaktif pada buah stroberi meliputi asam galat, asam elagik, dan asam ferulik (Huang *et al.*,

2012). Asam elagik merupakan salah satu komponen senyawa bioaktif yang berpotensi dalam menekan mekanisme melanogenesis berdasarkan pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* menurut Shimogaki *et al.*, (2000). Penelitian mengenai buah stroberi yang telah diekstrak dan dalam bentuk formulasi dan sediaan tabir surya untuk menghambat pertumbuhan enzim tirosinase telah dilakukan oleh Widyastuti & Primagara (2021) dimana dalam hasil penelitiannya ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria x ananassa Duchesne ex Rozier*) mengandung metabolit sekunder flavonoid, senyawa fenolik, dan saponin. Pada konsentrasi ekstrak 1mg/mL diperoleh kandungan senyawa fenolik total 1755 mg GAE/100 gram ekstrak dengan kapasitas antioksidan sebesar 6,23%. Pada konsentrasi ekstrak 0,6 mg/mL telah didapatkan nilai SPF lebih dari 15 yaitu 26,853. Aktivitas inhibisi tirosinase diperoleh nilai IC50 sebesar 662,096 µg/mL.

Tinjauan dari hasil penelitian sebelumnya yang telah mendukung maupun relevan dalam penelitian ini membuat penulis memiliki daya tarik untuk melakukan penelitian mengenai Formulasi Sediaan *Hand Body Lotion* Antipenuaan Dari Kombinasi Tanaman Komoditas Hortikultura Ekstrak Buah Stroberi Dan Buah Pepaya Dalam Menghambat Enzim Tirosinase.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *beaker glass* dengan merk Pyrex, *Spektrofotometer UV-Vis* dengan merk Shimadzu, stirrer dengan merk Thermo, ELISA Bio-Rad dalam bentuk *multiwell plate reader*. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa ekstrak etanol buah pepaya, ekstrak etanol buah stroberi. Enzim tirosinase, substrat L-DOPA, nipagin, asam stearat, parafin cair, setil alkohol, Trietanolamin, Propilenglikol, Nipasol, Aerosil, dan Aquadest.

Alur Penelitian

Alur penelitian ini meliputi menguji daya hambat enzim tirosinase dari dua kombinasi ekstrak etanol tanaman hortikultura yaitu buah pepaya dan stroberi, formulasi dan sediaan *hand body lotion*.

Menguji Daya Hambat Enzim Tirosinase dari Kombinasi Tanaman Hortikultura Berupa Ekstrak Buah Pepaya dan Buah Stroberi

Pengujian aktivitas daya hambat enzim tirosinase ini dilakukan berdasarkan metode yang telah dibuktikan oleh Batubara & Prasetya (2020) dimana sebanyak 1 gram sampel dilarutkan dalam DMSO 100 mL. Larutan stok ekstrak sebesar 10.000 ppm diencerkan ke dalam 50 mM larutan buffer pottasium fosfat pada pH 6,5. Level konsentrasi yang berada antara 7,8125 hingga 2000 mg/mL sampel pengujian. Asam kojat merupakan salah satu pembanding berupa kontrol positif dalam penelitian ini. Melarutkan asam kojat dengan DMSO pada labu 100 mL lalu dilakukan pengujian dari konsentrasi 7,8125 hingga 2000 mg/L. 96 *well micro plate*, 70 µg dalam setiap

pengenceran ekstrak yang dikombinasikan dengan 30 µL tirosin (sigma 333 unit mL⁻¹ dalam larutan penyangga atau buffer sebanyak 3 kali pengulangan.

Menginkubasi dalam suhu ruangan selama 5 menit, memasukkan substrat sebesar 110 µL yang meliputi 2 mM L-tirosin atau setara dengan 12 mM L-DOPA yang dimasukkan dalam 96 well micro plate. Menginkubasi dalam suhu ruangan selama 30 menit. Mengukur densitas optikal lubang dalam 96 well micro plate menggunakan multi-well plate reader (ELISA) dengan panjang gelombang maksimal 510 nm untuk mengetahui daya hambat enzim tirosinase yang terhitung berdasarkan rumus berikut ini :

$$\% \text{ Inhibisi Tirosinase} = \frac{(B-S)}{B} \times 100\%$$

- Keterangan :
- B : daya serap perbandingan – daya serap kontrol blanko (B₁ – B₀)
 - S : daya serap sampel – daya serap blanko (S₁ – S₀)

Hasil yang didapatkan dari persentase daya hambat sampel merupakan nilai untuk menentukan IC₅₀ yang dihitung berdasarkan konsentrasi sampel mempunyai persentase 50% dalam menghambat enzim tirosinase.

Formulasi dan Sediaan *Hand Body Lotion*

Pembuatan formulasi dan sediaan *Hand Body Lotion* ini mengacu dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Noer & Sundari (2016) melalui mekanisme modifikasi berdasarkan komposisi formula yang ditampilkan pada tabel 1. Aerosil sebanyak 4 gram ekstrak buah pepaya dan buah stroberi dilakukan dengan cara dispersi menggunakan aqua destilata sebesar 20 mL hingga terbentuk massa *hand body lotion*. Melarutkan pengawet Nipagin dan Nipasol sebanyak 15 mL dan kemudian memasukkannya ke dalam massa *hand body lotion* yang telah terbentuk secara homogen. Menambahkan aquadest sebanyak 100 mL sampai dalam kondisi larut. *Hand body lotion* yang telah terbentuk kemudian dikemas dalam wadah yang rapi.

Tabel 1. *Hand Body Lotion*

Bahan	Fungsi	Formula		
		F0	F1	F2
EKBP	Bahan Aktif	-	0,86	1,63
EKBS	Bahan Aktif	-	0,25	2,02
Asam Stearat	Emulsi	-	2,5%	2,5%
Parafin Cair	Pelembab	-	1,5%	1,5%
Setil Alkohol	Pelembut	-	2,5%	2,5%

Trietanolamin	Emulsi	-	0,6%	0,6%
Propilenglikol	Pelembab	-	3%	3%
Nipagin	Pengawet	-	0,15%	0,15%
Nipasol	Pengawet	-	0,05%	0,05%
Aerosil	Pengental	-	1,75%	1,75%
Aquadest	Pelarut	-	100 mL	100 mL

Keterangan :

EKBP : Ekstrak Buah Pepaya

EKBS : Ekstrak Buah Stroberi

Menguji Daya Hambat Enzim Tirosinase dari Formulasi dan Sediaan *Hand Body Lotion*

Mengkombinasikan sebanyak 1 gram *hand body lotion* kombinasi dan *hand body lotion* yang mengandung asam kojat untuk dilarutkan dalam 100 mL DMSO. Mengencerkan larutan stok sampai dihasilkan konsentrasi larutan ekstrak dalam larutan ekstrak buffer atau penyangga sebesar 0,15625;0,3125;0,625;1,25;2,5;5 dan 10%. Menguji dalam plat tetes dalam 96 sumuran. Menambahkan 70 μ L dengan 30 μ L enzim tirosinase 333 unit/mL dalam larutan penyangga. Menginkubasi dalam suhu ruang selama 5 menit. Menambahkan substrat (L-DOPA) atau L-tirosin sebesar 110 μ L dalam masing-masing plat dan menginkubasi kembali selama 30 menit dalam suhu ruang.

Mengukur kerapatan optik dalam plat sumuran menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 510 nm yang bertujuan untuk memperoleh nilai persentase

daya hambat enzim tirosinase (Gazali *et al.*, 2014).

Analisis Data

Analisis data yang diukur adalah masing-masing formulasi dan sediaan *hand body lotion* kombinasi ekstrak tanaman komoditas hortikultura berupa buah pepaya dan stroberi dianalisis melalui statistik ANOVA satu jalur dengan syarat masing-masing nilai p kurang dari 0,05, sehingga dapat dilakukan uji lanjut berupa analisis *pos hoc* (Rezaldi *et al.*, 2021 ; Ma'ruf *et al.*, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daya Hambat Enzim Tirosinase Ekstrak Tanaman Komoditas Hortikultura (Buah Pepaya dan Buah Stroberi)

Pengujian inhibisi terhadap enzim tirosinase dihitung dengan metode ELISA dimana hasil uji tersebut tertuang dalam tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Hasil uji Daya Hambat Enzim Tirosinase Ekstrak Tanaman Komoditas Hortikultura (Buah Pepaya dan Buah Stroberi)

Sampel Pengujian	Pengukuran	Nilai IC ₅₀	Rata-Rata Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
Asam Kojat	Pertama	45,25	45,30
	Kedua	45,30	
	Ketiga	45,35	
EKBP	Pertama	9.760	8.875
	Kedua	9.890	
	Ketiga	9.976	
EKBS	Pertama	4.416	4.509
	Kedua	4.512	
	Ketiga	4.600	

Keterangan :

EKBP : Ekstrak Buah Pepaya

EKBS : Ekstrak Buah Stroberi

Prinsip yang digunakan dalam pengukuran aktivitas daya hambat enzim tirosinase yaitu untuk menentukan adanya daya hambat dopakrom yang merupakan hasil pada reaksi substrat L-DOPA melalui enzim tirosinase. Sintesis daya hambat depakrom dalam hal ini ditandai melalui terjadinya penurunan intensitas warna yang diamati melalui *microplate reader* pada panjang gelombang maksimum sebesar 510 nm. Daya serap tersebut idealnya digunakan dalam mengukur persentase daya hambat yang terjadi terhadap L-DOPA maupun L-Tirosinase menurut Sagala & Rivaldo (2020). Tahapan berikutnya terjadi reaksi oksidasi disebabkan enzim tirosinase memiliki peranan penting sebagai katalisator yang mampu mengubah L-DOPA menjadi DOPAquinone sehingga terbentuknya

DOPachrome menurut Ningsih *et al.*, (2020). Hasil penelitian ini berdasarkan pengukuran nilai IC₅₀ asam kojat dengan substrat L-DOPA sebesar 45,30 µg/mL. Hasil pengukuran daya hambat enzim tirosinase dari EKBP telah menghasilkan nilai berdasarkan IC₅₀ sebesar 8.875 µg/mL serta EKBS telah menghasilkan nilai berdasarkan IC₅₀ sebesar 4.509 µg/mL. Hal tersebut telah membuktikan bahwa aktivitas daya inhibisi enzim tirosinase dari kedua ekstrak tanaman komoditas hortikultura baik berupa buah pepaya maupun buah stroberi jauh berbeda jika dibandingkan dengan pembanding berupa asam kojat sebagai kontrol positif.

Hasil penelitian ini sejalan dengan Sagala *et al.*, (2019) dimana ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki aktivitas

inhibitor tirosinase dengan nilai IC_{50} sebesar 12158,8751 $\mu\text{g/ml}$ dan potensi relatif sebesar $6,879 \times 10^{-3}$ kali asam kojat. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Widyastuti & Primagara (2021) dimana dalam hasil penelitiannya pun telah membuktikan bahwa Aktivitas inhibisi tirosinase diperoleh nilai IC_{50} sebesar 662,096 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanol buah stroberi memiliki potensi sebagai tabir surya dan inhibitor tirosinase. Penelitian ini merekomendasikan dalam pemilihan asam kojat sebagai kontrol positif disebabkan asam kojat adalah senyawa bioaktif yang secara mayoritas dimanfaatkan sebagai *whitening* dan mempunyai keseimbangan terbesar dalam sediaan farmasi khususnya kosmetik melalui mekanisme penekanan mekanisme hiperpigmentasi pada kulit (Sagala & Rivaldo, 2020). Daya hambat enzim tirosinase yang berikatan dengan salah satu sisi aktif enzim tirosinase sampai tidak adanya proses hiperpigmentasi merupakan salah satu mekanisme kerja dari asam kojat sebagai *whitening*. Efek dalam menghambat kestabilan secara luas dalam mekanisme hiperpigmentasi merupakan salah satu cara kerja pada asam kojat sebagai *whitening* menurut Mardikasari *et al.*, (2020).

Daya hambat asam kojat sangat berhubungan dengan dalam mekanisme transisi logam baik Cu^{2+} maupun Fe^{3+} . Hal tersebut disebabkan asam kojat telah banyak dibuktikan berpotensi dalam memengaruhi daya hambat secara kompetisi dalam proses monofelonase dan daya hambat campuran dengan aktivitas

difelonase. Teori tersebut pada prinsipnya berbunyi semakin tinggi konsentrasi asam kojat yang digunakan, maka semakin tinggi pula potensinya dalam menghambat, sehingga potensi yang tinggi idealnya ditandai dengan tidak adanya peningkatan dalam mensintesis dopakrom dan intensitas warna yang telah terbentuk. Sejak saat itulah asam kojat dimanfaatkan sebagai salah satu bagian senyawa bioaktif dalam menginhibisi enzim tirosinase. Walaupun disisi lain pemanfaatan asam kojat dalam waktu yang cukup panjang dan berlebihan atau tanpa memperhatikan cara pemakaian sesuai petunjuk atau anjuran dokter dapat menyebabkan efek samping yang sangat serius diantaranya adalah terjadinya depigmentasi secara tetap atau berkepanjangan bahkan permanen, terjadinya reaksi eritema, dan terjadinya dermatitis secara kontak menurut (Sohretoglu *et al.*, 2018). Hal tersebut juga berkolerasi secara positif karena faktor faktor penyebab aktivitas enzim yang dipengaruhinya.

Faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim diantaranya adalah konsentrasi enzim, substrat, produk, senyawa penghambat atau inhibitor, aktivator, pH, jenis pelarut, dan kekuatan ionik maupun suhu (Dolorosa *et al.*, 2019). Senyawa bioaktif khususnya fitokimia dalam masing-masing yang telah membuktikan dan berpotensi dalam beberapa aktivitas biologis seperti flavonoid memiliki pengaruh besar dalam menangkal radikal bebas (Gumilar *et al.*, 2022 ; Abdilah *et al.*, 2022). Senyawa flavonoid sebagai

fenolik telah banyak melaporkan berpotensi untuk menekan proses melanin yang terjadi secara berlebihan. Flavonoid merupakan salah satu senyawa polifenol yang berpotensi dalam menekan enzim tirosinase melalui mekanisme pengikatan bersama gugus hidroksil.

Ikatan gugus hidroksil dari polifenol tersebut idealnya dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase yang dirancang dalam menekan peroksidasi lipid tirosinase pula. Enzim tirosinase memiliki peranan penting selama proses melanogenesis disebabkan adanya gugus tembaga (Cu) yang berikatan pada substrat sehingga mekanisme sintesis melanin dapat terjadi. Daya hambat enzim tirosinase dengan flavonoid disebabkan melalui adanya interaksi flavonoid dengan radikal bebas yang telah diproduksi dari sisi aktif enzim terutama pada ion tembaga (Cu) sebagai sisi aktif enzim tirosinase. Sisi aktif pada gugus hidroksil yang menempel dalam struktur benzena maupun jumlah gugus hidroksil dalam suatu senyawa metabolit sekunder khususnya flavonoid yang berfungsi sebagai inhibisi enzim tirosinase (Mustika *et al.*, 2020).

Mekanisme daya hambat yang paling sering terjadi adalah inhibisi secara kompetitif dalam proses oksidasi L-DOPA oleh enzim tirosinase dan komponen bagian 3-hidroksi-4-keto yang berasal dari

struktur flavonoid sebagai pengelat logam tembaga (Cu) dari struktur enzim tirosinase. Satu molekul enzim tirosinase secara umumnya mengandung dua atom Cu yaitu CuA dan CuB yang saling berikatan dengan tiga jenis asam amino jenis histidin.

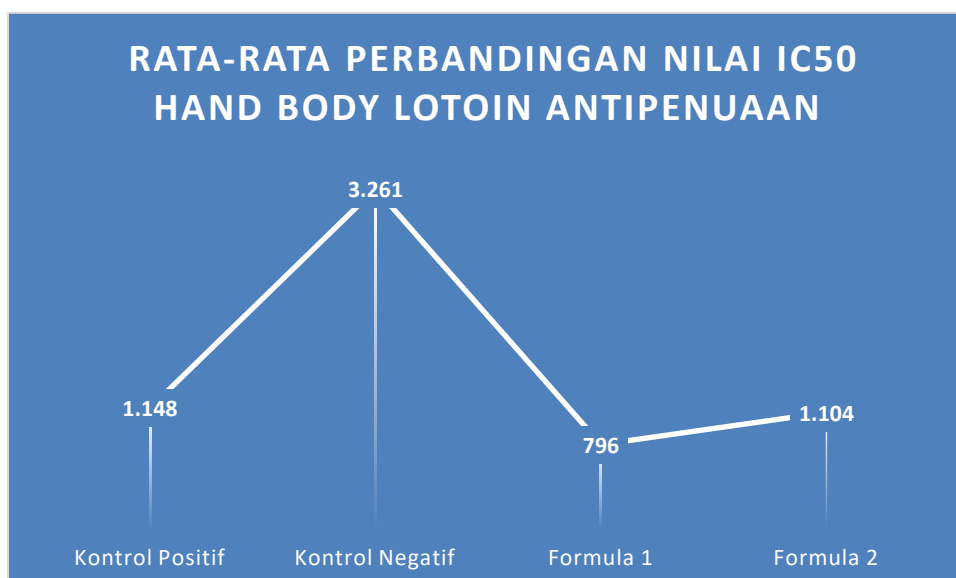
Peran logam Cu sebagai kofaktor. Potensi enzim tirosinase secara katalitik menjadi menurun karena terjadinya kehilangan logam Cu yang berasal dari situs sisi aktif enzim. Hal tersebut menyebabkan dopakrom tidak tersintesis menurut Sagala & Telaumbanua (2020), sehingga EKBP dan EKBS pada kandungan senyawa secara alami seperti flavonoid dapat membuka peluang untuk dikembangkan sebagai penekan enzim tirosinase.

Daya Hambat Enzim Tirosinase Terhadap Formulasi dan Sediaan *Hand Body Lotion* Yang Mengandung Kombinasi ekstrak Tanaman Komoditas Hortikultura yaitu EKBP dan EKBS

Hasil penelitian mengenai daya inhibisi enzim tirosinase terhadap formulasi dan sediaan *hand body lotion* dengan kandungan kombinasi ekstrak tanaman komoditas hortikultura berupa EKBP dan EKBS tercantum dalam tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Hasil Daya Hambat enzim tirosinase terhadap Formulasi dan Sediaan *Hand Body Lotion*.

Sampel Pengujian	Pengukuran	Nilai IC ₅₀	Rata-Rata nilai IC ₅₀ (µg/mL)
<i>Hand Body Lotion</i> Mengandung Asam Kojat (Kontrol Positif)	Pertama	1.162	1.148
	Kedua	1.135	
	Ketiga	1.147	
<i>Basis Hand Body Lotion</i> (Kontrol Negatif)	Pertama	3.123	3.261
	Kedua	3.272	
	Ketiga	3.389	
Formula 1	Pertama	1.146	2.619
	Kedua	1.127	
	Ketiga	1.117	
Formula 2	Pertama	1.040	1.104
	Kedua	1.260	
	Ketiga	1.013	



Gambar 1. Perbandingan Rata-Rata Nilai IC₅₀ Sediaan *Hand Body Lotion*

Uji daya hambat mengenai aktivitas enzim tirosinase pada sediaan *hand body lotion* antara kombinasi EKBP dan EKBS bertujuan untuk mengetahui potensi dari sediaan *hand body lotion* dalam menghambat enzim tirosinase. Sinar UV yang terpapar pun dapat menginduksi terjadinya pigmentasi bagi kulit sebagai salah satu dampak peningkatan dalam menghasilkan melanin yang berasal dari enzim tirosinase menurut Lukitaningsih *et al.*, (2020). Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa Formulasi kedua memperoleh hasil daya inhibisi sebesar 1.104 $\mu\text{g/mL}$. Nilai inhibisi tersebut disebabkan adanya konsentrasi ekstrak yang dimanfaatkan dalam sediaan *hand body lotion* lebih tinggi jika dibandingkan dengan formulasi pertama. Hasil penelitian ini pun telah membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak tanaman komoditas hortikultura yang dimanfaatkan maka semakin meningkat pula daya hambat nya walaupun nilai IC_{50} nya mengalami penurunan.

Nilai inhibisi tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Widyastuti & Primagara (2021) dimana dalam hasil penelitiannya ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria x ananassa Duchesne ex Rozier*) mengandung metabolit sekunder flavonoid, senyawa fenolik, dan saponin. Pada konsentrasi ekstrak 1mg/mL diperoleh kandungan senyawa fenolik total 1755 mg GAE/100 gram ekstrak dengan kapasitas antioksidan sebesar 6,23%. Pada

konsentrasi ekstrak 0,6 mg/mL telah didapatkan nilai SPF lebih dari 15 yaitu 26,853. Aktivitas inhibisi tirosinase diperoleh nilai IC_{50} sebesar 662,096 $\mu\text{g/mL}$. Kelebihan menggunakan *hand body lotion* yang dikombinasikan oleh ekstrak tanaman komoditas hortikultura baik ekstrak buah pepaya maupun stroberi pada zat aktif yang terkandungnya lebih dominan jika dibandingkan dengan sediaan kosmetik tunggal lainnya sehingga sediaan *hand body lotion* lebih cepat meresap maupun efektif dalam mengatasi problematika kesehatan pada kulit.

Hasil analisis berikutnya berdasarkan uji statistik ANOVA dengan masing-masing nilai P yang dihasilkan adalah sebesar 0,326 tidak memenuhi syarat karena nilai $P > 0,05$, kemudian data bersifat tidak normal, dan homogen. Data hasil ANOVA tersebut telah membuktikan tidak memenuhi persyaratan statistik karena data yang dihasilkan bersifat non parametrik (tidak tersebar/terdistribusi secara normal) sehingga tidak dapat dilakukan uji lanjut.

Analisis data yang digunakan untuk data hasil penelitian yang bersifat non parametrik ini adalah melalui Kruskal Wallis yang bertujuan untuk melihat pengaruh terhadap formulasi *hand body lotion* dalam menghambat enzim tirosinase. Hasil uji lanjut tersebut dihasilkan nilai sebesar 0,037 dimana $p < 0,05$ yang membuktikan adanya perbedaan secara signifikan pada masing-

masing formulasi kemudian berdasarkan uji lanjut *Mann Whitney* yang bertujuan untuk melihat formulasi yang berbeda terbukti bahwa perbedaan daya hambat terhadap enzim tirosinase secara signifikan yaitu antara formulasi dasar, formulasi pertama, dan formulasi kedua terhadap Formulasi Kontrol Positif yang telah dibuktikan dengan syarat nilai $P < 0,05$, sementara bagi formulasi kedua dengan formulasi kontrol positif tidak memiliki perbedaan secara signifikan

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tanaman komoditas hortikultura berupa ekstrak buah pepaya lebih direkomendasikan sebagai bahan aktif dalam menghambat enzim tirosinase jika dibandingkan dengan ekstrak buah stroberi berdasarkan nilai IC_{50} walaupun dalam bentuk sediaan *hand body lotion* mempunyai potensi sebagai daya hambat terhadap enzim tirosinase.

Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk menguji evaluasi sediaan fisik seperti pH, viskositas (kekentalan), daya sebar, bobot jenis, dan tinggi busa. Penelitian selanjutnya pun disarankan untuk menguji terhadap pertumbuhan bakteri gram positif maupun negatif.

DAFTAR PUSTAKA

Abdilah, N. A., Rezaldi, F., Pertiwi,

F. D., & Fadillah, M. F. (2022). fitokimia dan skrining awal metode bioteknologi fermentasi kombucha bunga telang (*Clitoria Ternatea* L) sebagai bahan aktif sabun cuci tangan probiotik. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 11(1), 44-61.

Azmi N, Hashim P, Hashim DM, Halimoon N, Nik Majid, (2014) "Anti-elastase, anti-tyrosinase and matrix metalloproteinase-1 inhibitory activity of earthworm extracts as potential new anti-aging agent". *Asian Pac J Trop Biomed*. 4(Suppl 1):S348–52.

Batubara, I., & Prastya, M. E. (2020). Potential use of Indonesian medicinal plants for cosmetic and oral health: A review. *Jurnal Kimia Valensi*, 6(1), 120-134.

Chang TS. 2009. An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences* 10: 2440-2475.

Dolorosa, M. T., Purwaningsih, S., Anwar, E., & Hidayat, T. (2019, May). Tyrosinase inhibitory activity of *Sargassum plagyophyllum* and *Eucheuma cottonii* methanol extracts. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 278, No. 1, p. 012020). IOP Publishing.

Gazali, M., Zamani, N. P., & Batubara, I. (2014). Potensi limbah kulit buah nyirih *Xylocarpus granatum* sebagai inhibitor tirosinase. *Depik*, 3(3).

Gumilar, R., Rezaldi, F., Fadillah, M. F.,

- Cahyono, A. T., & Yudianto, T. (2022). Antioksidan Tanaman Komoditas Hortikultura (Hias) Pada Ekstrak Etanol 96% Bunga Anggrek Bulan (*Phaleonopsis amabilis* L) Dari 3 Lokasi Budidaya Kultur Jaringan (*In Vitro*). *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (JURKES TB)*, 3 (2), 326 – 322.
- Huang, W., Zhang, H., Liu, W., & Li, C. (2012). Survey of antioxidant capacity and phenolic composition of blueberry, blackberry, and strawberry in Nanjing. *Biomedicine & Biotechnology*, 13(2), 94–102.
- Junlatat, J, Fangkrathok, N & Sripanidkulchai, B. (2018). “Antioxidatif and Melanin Production Inhibitory Effects of *Syzygium cumini* Extracts. Songklanakar J”. *Sci. Technol.* 40 (5): 1136-1143.
- Kovačević, D. B., Levaj, B., & Dragovic Uzelac, V. (2009). Free radical scavenging activity and phenolic content in strawberry fruit and jam. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 74(3), 155–159.
- Lukitaningsih, E., Saputro, A. H., Widiastri, M., Khairunnisa, N., Prabaswari, N., & Kuswahyuningsih, R. (2020). In vitro antiaging analysis of topical pharmaceutical preparation containing mixture of strawberry fruit, pomelo peel, and langsung fruit extracts. *Indonesian Journal of Chemometrics and Pharmaceutical Analysis*, 52-60.
- Mardikasari, S. A., Akib, N., & Suryani, S. (2020). Formulasi dan uji stabilitas krim asam kojat dalam pembawa vesikel etosom. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 49-53.
- Ma’ruf, A., Safitri, E., Ningtias, R. Y., Pertiwi, F. D., & Rezaldi, F. (2022). Antibakteri Gram Positif Dan Negatif Dari Sediaan Sabun Cuci Piring Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Sebagai Produk Bioteknologi Farmasi. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(2), 16-25.
- Meechai, I., Puripattanavong, J., & Dej-adisai, S. (2010, December). Screening of anti-tyrosinase activity from Thai medicinal plants. In *The 9th NRCT-JSPS Joint Seminar. Natural Medicine Research for the Next Decade: New Challenges and Future Collaboration* (pp. 119-121).
- Mustika, R., Hindun, S., & Auliasari, N. (2020). Potensi tanaman sebagai pencerah wajah alami. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 558-562.
- Noer, B. M., & Sundari, S. (2016). Formulasi Hand And Body Lotion Ekstrak Kulit Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) dan Uji Kestabilan Fisiknya. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 11(1), 101-113.
- Oentari, O. D., Cahyono, A. T., Setiawan, U., Pamungkas, B. T., & Sari, S. W. (2021). Uji Daya Hambat Pertumbuhan Jamur Patogen Dermatofita Spesies *Trycopyton mentagrophytes* dan *Trycophyton rubrum* Dari Ekstrak Etanol 96% Bunga Kecombrang. *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 3(1).
- Rezaldi, F., Ningtyas, R. Y.,

- Anggraeni, S. D., Ma'ruf, A., Fatonah, N. S., Pertiwi, F. D., Fitriyani, F., A. L. D., US, S., Fadillah, M. F., & Subekhi, A. I. (2021). Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) Sebagai Antibakteri Gram Positif Dan Negatif. *Jurnal Biotek*, 9(2), 169-185.
- Rezaldi, F., Sasmita, H., Somantri, U. W., Fadillah, M. F., & Fathurrohman, M. F. (2021). Uji Aktivitas Antifungi Dari Ekstrak Etanol 96% Bunga Kecombrang Yang Menginfeksi Tanaman Komoditas Hortikultura Spesies Tomat (*Solanum tuberosum* L). *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 3(1).
- Roselan M, Ashari S NHF, Mohamad SMMF and R (2020) "An Improved Nanoemulsion Formulation Containing Kojic Monooleate: Optimization, Characterization and In Vitro Studies". *Molecules*. 1–23.
- Sagala, Z. (2018). Uji aktivitas inhibisi terhadap enzim tirosinase dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) secara in vitro. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 7(2), 34-38.
- Sagala, Z., & Telaumbanua, K. (2020). Formulasi, uji stabilitas dan aktivitas inhibitor enzim tirosinase sediaan krim dari ekstrak buah harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 149-173.
- Şöhretoğlu, D., Sari, S., Barut, B., & Özel, A. (2018). Tyrosinase inhibition by some flavonoids: Inhibitory activity, mechanism by in vitro and in silico studies. *Bioorganic chemistry*, 81, 168-174.
- Shimogaki, H., Tanaka, Y., Tamai, H., & Masuda, M. (2000). In vitro and in vivo evaluation of ellagic acid on melanogenesis inhibition. *Internasional Journal of Cosmetic Science*, 22, 291–303.
- Supriyanti FMT. 2009. Pemanfaatan Senyawa Bioaktif dari Ekstrak Kulit Batang *Artocarpus* sp. Sebagai Inhibitor Tirosinase pada Pigmentasi Kulit. *Jurnal Pengajaran MIPA*. 13 (1), 105 – 115.
- Taupiqurrohman, O., Rezaldi, Fadillah, M. F., F., Amalia, D., & Suryani, Y. (2022). Anticancer potency of dimethyl 2-(2-hydroxy-2-methoxypropylidene) malonate in kombucha. *Jurnal Biodjati*, 7(1), 86-94.
- Utami, A. W., Ginaris, R. P., Yudianto, T., & Wati, D. R. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Bunga Kecombrang Dalam Bentuk Formulasi Dan Sediaan Masker Gel. *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 3(1).
- Widyastuti, W., & Primagara, E. (2021). Ekstrak Etanol Buah Stroberi (*Fragaria x ananassa* Duchesne ex Rozier) Sebagai Inhibitor Tyrosinase. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 35-42.
- Yenny, R. F., Utami, A. W., Yudianto, T., Nurrahman, A., Oentari, O. D., Cahyono, A. T., Wati, D. R., Rezaldi, F., & Fadillah, M. F. (2022). Daya Ketahanan Fungi

Patogen Yang Menyerang Tanaman Komoditas Hortikultura Spesies Strawberry Dari Ekstrak Etanol 96% Bunga Kecombrang. *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (Jurkes TB)*, 3(2).

Yusharyahya, S. N. (2021). Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua: Mechanism of Skin Aging. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 150-150.