

**DAYA HAMBAT ENZIM TIROSINASE DARI FORMULASI SEDIAAN *HAND SANITIZER GEL* SEBAGAI *ANTIAGING* BERBAHAN AKTIF TANAMAN KOMODITAS HORTIKULTURA BERUPA KOMBINASI EKSTRAK BUAH NAGA MERAH DAN BUAH LEMON**

**Tri Yudianto<sup>1\*</sup>, Arti Wahyu Utami<sup>1</sup>, Rifkarosita Putri Ginaris<sup>1</sup>,  
Nai'matul Retno Faizah<sup>1</sup>, Octaviana Dyah Oentari<sup>1</sup>, Alfina Nurrahman<sup>1</sup>,  
Fitria Eka Resti Wijayanti<sup>2</sup>, Sukardi Sugeng Rahmad<sup>2</sup>, Reni Purbanova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Keperawatan, STIKes Tujuh Belas, Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

email: [triyudianto@gmail.com](mailto:triyudianto@gmail.com)

**ABSTRAK**

Salah satu kehilangan pada keseimbangan homeostatik bagi setiap organisme pada jangka panjang merupakan salah satu tanda kulit yang mengalami *aging* atau penuaan. Keadaan hiperpigmentasi yang disebabkan oleh adanya aktivitas enzim tirosinase merupakan salah satu indikator terjadinya penuaan atau *aging*. Jalan keluar yang dapat direkomendasikan untuk mencegah tanda-tanda penuaan secara dini yaitu dengan cara perawatan kulit menggunakan sediaan farmasi yang paling terjangkau yaitu *Hand Sanitizer Gel*. *Hand Sanitizer Gel* yang bersifat sebagai antipenuaan dapat diproduksi pada senyawa bioaktif tanaman komoditas hortikultura karena telah terbukti dan cukup populer selain dapat digunakan sebagai bahan aktif pangan fungsional dapat pula digunakan sebagai farmasetikal 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 terdapat dari tanaman komoditas hortikultura terutama bagi kelompok buah-buahan yang digunakan dalam penelitian ini. Buah naga merah telah dibuktikan 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 jeruk lemon 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 kulit buah naga merah maupun jeruk lemon dalam bentuk formulasi dan sediaan *hand sanitizer gel*. Hasil penelitian ini telah membuktikan bahwa berdasarkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak tanaman komoditas hortikultura pada kulit buah lemon mempunyai daya hambat enzim tirosinase lebih baik jika dibandingkan dengan buah naga merah yaitu sebesar 3.509  $\mu\text{g/mL}$ . Kesimpulan dalam penelitian ini adalah tanaman komoditas hortikultura berupa ekstrak kulit buah lemon lebih direkomendasikan sebagai zat aktif dalam menghambat enzim tirosinase jika dibandingkan dengan ekstrak buah naga merah berdasarkan nilai  $IC_{50}$  walaupun dalam bentuk sediaan *hand sanitizer gel* mempunyai potensi sebagai daya hambat terhadap enzim tirosinase.

**Kata Kunci :** Antiaging, Formulasi, Hortikultura, Hand Sanitizer Gel

**ABSTRACT**

*One of the long-term losses in homeostatic balance for any organism is a sign of aging skin. The state of hyperpigmentation caused by the activity of the tyrosinase enzyme is an indicator of aging. The solution that can be recommended to prevent premature signs of aging is by caring for the skin using the most affordable pharmaceutical preparation, namely Hand Sanitizer Gel. Hand Sanitizer Gel 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 used as a pharmaceutical, namely the preparation of active cosmetic ingredients. This is due to the content of vitamins, antioxidants, essential oils, proteins, even phenolic compounds and other environmentally friendly active ingredients found in horticultural commodity plants, especially the fruit group used in this research. Red dragon fruit has been proven 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 the results of previous findings. Lemons contain saponins, flavonoids, alkaloids and tannins so they can be designed to inhibit the tyrosinase enzyme. This research aims to determine the inhibitory power of the tyrosinase enzyme from extracts of horticultural commodity plants, both red dragon fruit and lemon peels in the form of hand sanitizer gel formulations and preparations. The results of this research have proven that based on the IC50 value, horticultural commodity plant extracts from lemon peel have better inhibitory power for the tyrosinase enzyme compared to red dragon fruit, namely 3,509 µg/mL. The conclusion in this research is that horticultural commodity plants in the form of lemon peel extract are more recommended as an active substance in inhibiting the tyrosinase enzyme when compared with red dragon fruit extract based on the IC50 value even though the hand sanitizer gel dosage form has the potential to inhibit the tyrosinase enzyme.*

**Keywords :** *Antiaging, Formulation, Horticulture, Hand Sanitizer Gel*

**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 sintetik 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 sintetik dalam bentuk formulasi dan sediaan farmasi (kosmetik) cenderung berpotensi menyebabkan dampak negatif terutama pada kulit. Solusi untuk mengatasi terjadinya peningkatan senyawa sintetik 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 pada kulit, dan kanker 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 diperankan sebagai bahan farmaseutikal 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 sintetik. 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 sanitizer gel*.

*Hand sanitizer gel* dapat diaplikasikan dalam kebutuhan sehari-hari dikarenakan sediaan farmasi tersebut merupakan sediaan yang praktis, mudah meresap dalam sel kulit, tidak menyebabkan iritasi (Agustiansyah *et al.*, 2022) terutama saat era pandemi COVID-19 (Rezaldi *et al.*, 2021) yang cukup mengancam dalam sistem kekebalan tubuh maupun finansial (Oktavia *et al.*, 2021). Zat aktif yang cukup berpotensi dari tanaman

komoditas hortikultura (Fadillah *et al.*, 2022) untuk diaplikasikan sebagai penghambat enzim tirosinase adalah kombinasi ekstrak buah naga dan lemon.

Kulit buah naga mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten, dan fitoalbumin yang dapat digunakan dalam menghambat enzim tirosinase karena berperan penting dalam menangkal radikal bebas maupun dalam memproteksi kulit dari paparan sinar matahari yang mengandung UV (Tyas, 2018).

Kulit buah jeruk lemon yang diolah dapat berpotensi untuk menghasilkan kandungan pektin serta flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder pada jeruk yang memiliki konsentrasi paling tinggi pada bagian kulitnya. Flavonoid adalah salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada jeruk dan kulit jeruk yang berperan sebagai antioksidan, penghambat enzim tirosinase, dan juga bekerja pada bagian akhir dari jalur oksidatif melanogenesis. Selain itu, beberapa jenis flavonoid seperti hesperidin, naringin, neohesperidin dan nobiletin telah terbukti *in vitro* dapat menghambat enzim tirosinase (Hindun *et al.*, 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat enzim tirosinase pada formulasi dan sediaan *hand sanitizer gel* yang berbahan aktif ekstrak tanaman komoditas hortikultura berupa kombinasi kulit buah naga merah dan kulit buah jeruk lemon.

#### 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 kulit buah naga merah, ekstrak etanol kulit buah lemon. Enzim tirosinase, substrat L-DOPA, Carboner 940,

TEA, Metilparaben, Gliserin, dan Aquadest.

**Pengujian Daya Hambat Enzim Tirosinase dari Kombinasi Tanaman Hortikultura Berupa Ekstrak Kulit Naga Merah dan Buah Lemon**

Pengujian aktivitas daya hambat enzim tirosinase ini diaplikasikan berdasarkan metode yang telah diteliti oleh Batubara & Prasetya (2020) dimana sebanyak 1 gram sampel dilarutkan dalam DMSO 100 mL. Larutan stok ekstrak sebanyak 10.000 ppm diencerkan ke dalam 50 mM larutan buffer pottasium fosfat pada pH 6,5. Tingkat konsentrasi yang berada antara 7,8125 hingga 2000 mg/mL sampel pengujian. Asam kojat diperankan sebagai salah satu pembanding berupa kontrol positif pada penelitian ini. Asam kojat dilarutkan 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<sup>-1</sup> 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 :

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

Keterangan :

B : daya serap pembanding – daya serap kontrol blanko (B<sub>1</sub> – B<sub>0</sub>)

S : daya serap sampel – daya serap blanko (S<sub>1</sub> – S<sub>0</sub>)

Persentase daya hambat sampel merupakan nilai untuk menentukan IC<sub>50</sub> yang dihitung berdasarkan konsentrasi

sampel mempunyai persentase 50% dalam menghambat enzim tirosinase.

**Formulasi dan Sediaan Hand Sanitizer Gel**

Formulasi dan sediaan hand sanitizergel yang berbahan aktif kombinasi dua ekstrak tanaman komoditas hortikultura tertera dalam tabel 1 dibawah ini.

**Tabel 1.** Formulasi dan Sediaan Hand Sanitizer Gel

Bahan	Fungsi	F0	F1	F2
EKKBNM	Zat aktif	-	0,96 gr	1,73 gr
EKKBJM	Zat aktif	-	0,35 gr	2,05 gr
Carbomer 940	Basis Gel	2 gr	2 gr	2 gr
TEA	Alkalizing	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL
Gliserin	Emmoilent	10,25 mL	10,25 mL	10,25 mL
Aquadest	Pelarut	@ 100 mL	@ 100 mL	@ 100 mL

Keterangan :

EKKBNM : Ekstrak kulit buah naga merah

EKKBJM : Ekstrak kulit buah jeruk lemon

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

1 gram hand sanitizer gel dikombinasikan dan hand sanitizer gel lotion yang mengandung asam kojat dilarutkan pada 100 mL DMSO. Larutan stok diencerkan 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% kemudian menguji menggunakan plat tetes pada 96 sumuran. Sebanyak 70 µL dengan 30 µL enzim tirosinase 333 unit/mL ditamabihkan dalam larutan penyangga kemudian menginkubasi dalam suhu ruang selama 5 menit. Substrat (L-DOPA) atau L-tirosin sebesar 110 µL ditambahkan dalam

masing-masing plat dan menginkubasi kembali selama 30 menit dalam suhu ruang.

Plat sumuran diukur *microplate reader* dengan panjang gelombang 510 nm yang bertujuan untuk memperoleh nilai persentase daya hambat enzim tirosinase (Gazali *et al.*, 2014), sehingga kerapatan optik dapat terukur.

**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 (Kulit Buah Naga Merah dan Kulit Buah Lemon)**

Pengujian daya hambat enzim tirosinase dihitung dengan metode ELISA dimana hasil uji tersebut tertuang dalam tabel 2 dibawah ini.

**Tabel 2.** Hasil uji Daya Hambat Enzim Tirosinase Ekstrak Tanaman Komoditas Hortikultura (Kulit Buah Naga Merah dan Kulit Buah Lemon)

Sampel Pengukuran	Pengujian	Nilai IC <sub>50</sub>	Rata-Rata Nilai IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Asam Kojat	Pertama	40,25	40,30
	Kedua	40,30	
	Ketiga	40,35	
EKKBNM	Pertama	8.767	8.844
	Kedua	8.880	
	Ketiga	8.885	
EKKBJM	Pertama	3.416	3.509
	Kedua	3.512	
	Ketiga	3.600	

Keterangan :

EKKBNM : Ekstrak Kulit Buah Naga Merah

**EKKBJM : Ekstrak Kulit Buah Jeruk Lemon**

Prinsip kerja yang diaplikasikan untuk menguji daya hambat enzim tirosinase yaitu dapat dilakukan dengan cara menentukan daya hambat terhadap dopakrom sebagai hasil reaksi terhadap substrat L-DOPA dari suatu enzim tirosinase. Adanya sintesis daya hambat dari depakrom ditandai dengan adanya fenomena penurunan intensitas warna pada depakrom berdasarkan pengamatan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang maksimum sebesar 510 nm. Absorbansi tersebut secara umumnya dapat digunakan sebagai tolak ukur bagi persentase daya hambat yang terjadi terhadap L-DOPA maupun L-Tyrosinase (Sagala & Rivaldo (2020).

Langkah selanjutnya yang terjadi reaksi oksidasi tersebut disebabkan enzim tirosinase yang berperan penting dalam mengkatalisis dengan cara adanya fenomena transformasi L-DOPA menjadi DOPAquinone hingga terbentuknya DOP achrome (Ningsih *et al.*,2020). Hasil penelitian yang diperoleh ini berdasarkan pengukuran nilai IC<sub>50</sub> asam kojat dengan substrat L-DOPA sebesar 40,30 µg/mL. Hasil pengukuran daya hambat enzim tirosinase dari EKKBNM telah menghasilkan nilai berdasarkan IC<sub>50</sub> sebesar 8.884 µg/mL serta EKKBJM telah menghasilkan nilai berdasarkan IC<sub>50</sub> sebesar 3.509 µg/mL. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa daya hambat enzim tirosinase dari kedua ekstrak tanaman komoditas hortikultura baik berupa kulit buah naga merah maupun buah jeruk lemon jauh berbeda jika dibandingkan dengan kontrol positif berupa asam kojat.

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  $\text{Cu}^{2+}$  maupun  $\text{Fe}^{3+}$ . 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 menghambat 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 berkorelasi 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 EKKBNM dan EKKBJM pada kandungan senyawa secara alami seperti flavonoid dapat membuka peluang untuk dikembangkan sebagai penekan enzim tirosinase.

**Pengujian *Inhibisi* Enzim Tirosinase Pada Formulasi dan Sediaan *Hand Sanitizer Gel* Yang Mengandung Kombinasi ekstrak Tanaman Komoditas Hortikultura yaitu EKKBNM dan EKKBJM**

Hasil penelitian mengenai daya hambat enzim tirosinase pada formulasi dan sediaan *hand body sanitizer gel* yang mengandung kombinasi ekstrak tanaman komoditas hortikultura berupa EKKBNM dan EKKBJM tercantum dalam tabel 2 dibawah ini.

**Tabel 2.** Hasil *inhibisi* enzim tirosinase pada Formulasi dan Sediaan *Hand Sanitizer Gel*

Sampel Pengujian	Pengukuran	Nilai IC <sub>50</sub>	Rata-Rata nilai IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Gel Vitamin C (merk lain) Sebagai Kontrol Positif	Pertama	1.223	1.481
	Kedua	1.220	
	Ketiga	1.199	
Basis <i>Hand Sanitizer Gel</i> Sebagai Kontrol Negatif	Pertama	115.88	115.85
	Kedua	115.89	
	Ketiga	115.89	
Formula 1	Pertama	1.032	2.408
	Kedua	1.033	
	Ketiga	1.031	
Formula 2	Pertama	987	2.292
	Kedua	980	
	Ketiga	975	

Tabel 3 diatas telah membuktikan bahwa sediaan gel yang dikombinasi dari ekstrak tanaman komoditas hortikultura yaitu berupa kulit buah naga dan kulit buah jeruk lemon pada formulasi pertama memiliki kemampuan sebagai *inhibisi*

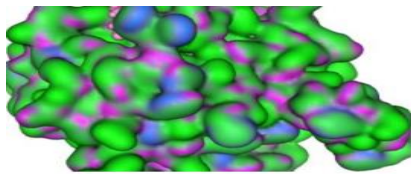
enzim tirosinase berdasarkan standar deviasi ±0,2 dengan presentase 2,408%. Sementara pada formulasi kedua merupakan formulasi tertinggi sebagai enzim tirosinase jika dibandingkan dengan formulasi pertama berdasarkan standar deviasi ±0,2 dengan presentase 2,292%. Formulasi basis *hand sanitizer gel* tanpa bahan aktif berupa kedua ekstrak tanaman komoditas hortikultura berkolerasi secara positif sebagai *inhibisi* enzim tirosinase berdasarkan standar deviasi sebesar ±0,05 dengan persentase 115,85%. Hasil penelitian yang telah dibuktikan berdasarkan tabel 3 diatas telah menunjukkan bahwa sediaan gel pada formulasi kedua lebih tinggi jika dibandingkan pada formulasi pertama sebagai *inhibisi* enzim tirosinase, sehingga membuktikan pula bagi formulasi kedua zat aktif yang digunakan setara dengan kontrol positif yang direkomendasikan sebagai pembanding (Sagala & Telaumbanua, 2020) berdasarkan standar deviasi ±0,02. Hal tersebut dapat dinyatakan dalam hasil penelitian ini yaitu konsentrasi ekstrak yang digunakan sebagai bahan aktif dalam suatu sediaan kosmetik ini menandakan semakin meningkat pula kemampuannya dalam menghambat enzim tirosinase.

Hasil perhitungan mengenai persentase daya *inhibisi* yang mengacu pada nilai IC<sub>50</sub> bertujuan untuk mengetahui level perbandingan aktivitas daya hambat enzim dalam suatu sampel yang berbeda (Syakri *et al.*, 2020). Penelitian ini membuat sediaan gel dengan cara mengkombinasikan ekstrak tanaman komoditas hortikultura yaitu kulit buah naga dan kulit buah jeruk lemon dimana dalam hasil penelitian ini lebih rendah jika dibandingkan dengan kontrol positif yang digunakan dalam menghambat enzim tirosinase. Adanya kemampuan dalam sediaan bahan alam ini yang berpotensi sebagai enzim tirosinase dalam sediaan gel tanaman komoditas hortikultura ini disebabkan terdapatnya pula kontribusi senyawa metabolit sekunder berupa Flavonoid (Abdilah *et al.*, 2022) dan fenol

yang berperan penting sebagai penekan enzim tirosinase.

Kedua senyawa tersebut bekerja sebagai penekan enzim tirosinase yaitu dengan cara memblokir terjadinya melanin yang diproduksi secara berlebihan, sehingga kedua senyawa tersebut dapat diperankan dalam alternatif substrat bagi enzim tirosinase. Hal tersebut ditandai berdasarkan hasil afinitasnya yang kuat terhadap enzim tirosinase, sehingga flavonoid dapat bekerja secara fungsional untuk menghambat sintesis dopakrom. Hal tersebut didasarkan adanya peningkatan pada dopakrom yang diproduksi idealnya semakin menurun kemampuan daya hambat enzim tirosinase nya, sedangkan jika dopakrom tidak dihasilkan, idealnya semakin meningkat kemampuannya dalam menghambat enzim tirosinase (Mustika *et al.*, 2020).

Penggunaan asam kojat sebagai kontrol positif dalam penelitian ini karena telah terbukti dapat bereaksi dengan enzim tirosinase terutama pada bagian hidrosimetil secara *in silico* dengan letak ke 6 pada cincin piranon sebagai media dalam mengikat salah satu ion tembaga pada sisi aktif enzim tirosinase dalam mensintesis logam secara kompleks yang tertera dalam gambar 1 dibawah ini,



**Gambar 1.** Hasil reaksi daya hambat enzim tirosinase dari asam kojat Secara *in silico* (Fadilah *et al.*, 2016)

### Simpulan

Kesimpulan pada penelitian ini adalah tanaman komoditas hortikultura berupa ekstrak kulit buah lemon lebih direkomendasikan sebagai zat aktif dalam menghambat enzim tirosinase jika dibandingkan dengan ekstrak kulit buah naga merah berdasarkan nilai  $IC_{50}$

walaupun dalam bentuk sediaan *hand sanitizer gel* memiliki 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-tyrosinaseand matrix metalloproteinase-1 inhibitory activity of earthworm extracts as potential new anti-aging agent". *Asian Pac J Trop Biomed*. 4(Suppl 1):S348–52.
- 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.
- Fadilah, F., Tedjo, A., & Heryanto, R. (2016). Penentuan Aktivitas Gabungan Ekstrak Etanol Pulosari (*Alyxia reinwardtii*) dan Secang (*Sappan Lignum*) Sebagai Inhibitor Tirosinase Yang Potensial Untuk Bahan Kosmetik Melalui Pendekatan *In Silico* dan *In Vitro*. *Jurnal Jamu*

- Indonesia*, 1(1), 18-25.
- Fadillah, M. F., Rezaldi, F., Safitri, E., Sasmita, H., & Somantri, U. W. (2022). Narrative review: Utilization of horticultural commodity plant tissue culture technology as a Halal biotechnology method for food and pharmaceutical purposes. *International Journal Mathla'ul Anwar of Halal Issues*, 2(1), 28-34.
- 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 Angrek Bulan (*Phaleonopsis amabilis* L) Dari 3 Lokasi Budidaya Kultur Jaringan (*In Vitro*). *Jurnal Kesehatan Tujuh Belas (JURKES TB)*, 3 (2), 326 – 322.
- Junlatat, J, Fangkrathok, N & Sripanidkulchai, B. (2018). "Antioxidatif and Melanin Production Inhibitory Effects of *Syzygium cumini* Extracts. Songklanakarin J". *Sci. Technol.* 40 (5): 1136-1143.
- 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.
- Mustika, R., Hindun, S., & Auliasari, N. (2020). Potensi tanaman sebagai pencerah wajah alami. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 558-562.
- Ningsih, Indah Yulia, Wardhani, Lisa Kusuma, Nuryuanda, Annisa Ragdha Eka, Puspitasari, Endah, & Hidayat, Mochammad Amrun. (2022). Genistein Content and Tyrosinase Inhibitory Activity of Edamame (*Glycine max*) Extracts. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 6(2), 92–100.
- 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).
- Oktavia, S., Novi, C., Handayani, E. E., Abdilah, N. A., Setiawan, U., & Rezaldi, F. (2021). Pelatihan Pembuatan Immunomodulatory Drink Kombucha untuk Meningkatkan Perekonomian Masa New Normal pada Masyarakat Desa Majau dan Kadudampit Kecamatan Saketi Kabupaten Pandeglang, Banten. *Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, 6(3), 716-724.
- Rezaldi, F., Taupiqurrohman, O., Fadillah, M. F., Rochmat, A., Humaedi, A., & Fadhilah, F. (2021). Identifikasi Kandidat Vaksin COVID-19 Berbasis Peptida dari Glikoprotein Spike SARS CoV-2 untuk Ras Asia secara *In Silico*. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 10(1), 77-85.
- Rezaldi, F., Ningtyas, R. Y., Anggraeni, S. D., Ma'ruf, A., Fatolah, 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).
- 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.
- 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).
- 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.
- 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.
- 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).
- Yusharyahya, S. N. (2021). Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua: Mechanism of Skin Aging. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 150-150.