

Formulasi Dan Evaluasi Gel Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Sebagai Antioksidan dan Inhibitor Tirosinase

Munawarohthus Sholikha^{1*}, Amelia Febriani¹, Suci Asriatul Nirmala¹

¹Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jl. Moh. Kahfi II, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta

*Email korespondensi : mona.farmasi@istn.ac.id

ABSTRAK

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung senyawa flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan dan menghambat aktivitas enzim tirosinase yang berkhasiat sebagai pencerah kulit. Pada penelitian sebelumnya, uji aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat daun sukun menunjukkan nilai IC_{50} 66,52 ppm dan uji penghambatan enzim tirosinase menunjukkan hasil IC_{50} 245,43 ppm. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etil asetat daun sukun yang mengandung flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan antitirosinase saat dibuat sediaan gel. Gel dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak etil asetat daun sukun pada formula I, II, dan III berturut-turut yaitu 2%, 4% dan 6%. Uji evaluasi dilakukan pada sediaan gel yang sudah dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak etil asetat daun sukun yaitu organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, waktu lekat, dan sineresis. Pada uji stabilitas fisiknya dilakukan dengan menyimpan gel pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dipindahkan ke dalam oven bersuhu 40±2°C selama 24 jam (satu siklus). Uji dilakukan selama 6 siklus. Aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (1,1 diphenyl-2-picrylhidrazil) dan penghambatan tirosinase menggunakan substrat L-DOPA. Hasil uji evaluasi fisik ketiga gel bersifat homogen, pH 5,8-6,0, nilai viskositas 27.000-36.000 cPs, waktu lekat >30 menit dan tidak sineresis. Hasil uji stabilitas menunjukkan gel stabil secara fisik. Ekstrak sukun memiliki nilai IC_{50} antioksidan 31,25 ppm. Nilai antioksidan gel formula I, II, III berturut-turut sebesar 10%, 13,71% dan 20,48%. Penghambatan tirosinase dengan substrat L-DOPA diperoleh gel formula I, II, III berturut-turut sebesar 40,35%, 39,11% dan 37,21%.

Kata Kunci : antioksidan, *Artocarpus altilis*, gel, sukun, tirosinase

*Formulation and Evaluation of Breadfruit Leaf Extract Gel (*Artocarpus altilis*) as Antioxidant and Tyrosinase Inhibitor*

ABSTRACT

Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) contain flavonoid compounds that can act as antioxidants and inhibit the activity of the enzyme tyrosinase, which has properties as skin lightening. In the previous research, the activity test of the ethyl acetate extract of breadfruit leaves as an antioxidant with an IC_{50} value of 66.52 ppm and a tyrosinase inhibitor obtained IC_{50} results of 245.43 ppm. This study aims to determine whether the ethyl acetate extract of breadfruit leaves containing flavonoids has the ability to act as an antioxidant and anti-tyrosinase when making gel preparations. The gel was made with various concentrations of the ethyl acetate extract of breadfruit leaves in formulas I, II, and III, namely 2%, 4% and 6%, respectively. Evaluation tests were carried out on gel preparations that had been made with various concentrations of ethyl acetate extract of breadfruit leaves, namely organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, sticking time, and syneresis. The physical stability test was carried out by storing the gel at 4°C for 24 hours then transferred to an oven at 40±2°C for 24 hours (one cycle). The test was carried out for 6 cycles. The antioxidant activity used the DPPH method (1,1 diphenyl-2-picrylhydrazil) and tyrosinase inhibition using L-DOPA as a substrate. The results of the physical evaluation test for the three gels were homogeneous, pH 5.8-6.0, viscosity value of 27,000-36,000 cPs, adhesion time > 30 minutes and not syneresis. The results of the stability test showed that the gel was physically stable. Breadfruit extract has an antioxidant IC_{50} value of 31.25 ppm. The antioxidant values of the gel formulas I, II, III were 10%, 13.71% and 20.48%, respectively. Tyrosinase inhibition with L-DOPA substrate obtained formula I, II, III gels of 40.35%, 39.11% and 37.21%, respectively.

Keywords: antioxidant, *Artocarpus altilis*, breadfruit, gel, tyrosinase

PENDAHULUAN

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Luas kulit orang dewasa 1,5 m² dengan berat kira-kira 15% berat badan. Warna kulit berbeda-beda, dari kulit yang berwarna terang (*fair skin*), pirang dan hitam, warna merah muda pada telapak kaki dan tangan bayi, serta warna hitam kecokelatan genitalia orang dewasa (Graham et al., 2005). Warna kulit dipengaruhi oleh keberadaan melanin, dimana keberadaan melanin sangat dipengaruhi oleh enzim tirosinase. Melanin merupakan zat yang memberi warna cokelat atau cokelat kehitaman pada kulit. Tirosinase merupakan enzim utama dalam proses biosintesis melanin yang mempunyai kereaktifan yang sangat tinggi sehingga dapat mengalami polimerisasi secara spontan membentuk dopakrom yang kemudian menjadi melanin (Charissa, Djajadisastra, & Elya, 2017). Proses penuaan merupakan suatu proses fisiologis yang terjadi pada makhluk hidup yang dapat disebabkan oleh radikal bebas. Hiperpigmentasi kulit merupakan salah satu masalah penuaan yang disebabkan oleh radikal bebas melalui peningkatan aktivitas enzim tirosinase (Siregar et al., 2019). Radikal bebas dapat diredam dengan senyawa antioksidan sehingga aktivitas enzim tirosinase deaktivasi.

Hampir seluruh bagian dari tanaman sukun telah dimanfaatkan sebagai obat, baik dari daun, buah, kulit batang, bahkan getahnya. Daun sukun mengandung polifenol, alkaloid, tanin dan flavonoid (Rinaldi, Kamadjaja, & Sumarta, 2018). Sebelumnya sudah dilakukan penelitian uji aktivitas ekstrak etil asetat daun sukun sebagai antioksidan dengan nilai IC₅₀ 66,52 ppm (Khoirunnisa & Fakhrudin, 2015) dan sebagai inhibitor tirosinase didapat hasil IC₅₀ pada ekstrak etil setat adalah 245,43 ppm (Himawan, Ratu, & Miani, 2016).

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan. Daun sukun, etil asetat (PT Smart- Lab Indonesia). Bahan formula gel daun sukun antara lain akuades (PT Smart-Lab Indonesia), karbopol (Lubrizol), gliserin (Brataco), TEA (Making Cosmetics), propilenglikol (Brataco), metil paraben (EMPROVE), propil paraben (EMPROVE), Na EDTA (AkzoNobel). Enzim tirosinase untuk uji inhibisi tirosinase. Bahan untuk penapisan fitokimia pereaksi Mayer, Dragendorff, Bouchardart, HCl 2N, FeCl₃ 1%, Ammonia, kloroform, asam asetat anhidrat, H₂SO₄, NaNO₂ 5%, AlCl₃ 5%, NaOH 1N.

Metode

Pembuatan Ekstrak. Serbuk daun sukun sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam wadah kaca dan ditambahkan etil asetat sebanyak 10 L. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk menggunakan etil asetat selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Perendaman dilakukan kembali dengan pelarut etil asetat yang baru sebanyak 10 L. Wadah ditutup dan disimpan pada suhu kamar, kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi sampai didapat ekstrak kental.

Penapisan Fitokimia (Dirjen POM, 1986; Dirjen POM, 2000). Penapisan fitokimia dilakukan pada serbuk dan ekstrak daun sukun meliputi pengujian alkaloid, tanin, flavonoid, saponin dan steroid/triterpenoid.

Uji Antioksidan Ekstrak Daun Sukun dan Vitamin C. Sampel ekstrak daun sukun dan vitamin C dianalisis menggunakan metode DPPH. Larutan sampel sebanyak 100 µL dimasukkan ke dalam plat mikro-96-sumuran dan ditambahkan DPPH sebanyak 100 µL, untuk kontrol negatif hanya ditambahkan etanol p.a sebanyak 100 µL. Setelah itu, diinkubasi di suhu ruang pada kondisi gelap selama 30 menit. Selanjutnya, diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 517 nm. Persen penghambatan DPPH ditentukan dengan rumus = $[\text{Abs kontrol} - \text{Abs sampel} / \text{Abs kontrol}] \times 100$. Hubungan antara konsentrasi dan persen penghambatan DPPH digunakan untuk menentukan nilai IC₅₀ dari ekstrak daun sukun dan vitamin C.

Uji Penghambatan Tirosinase Ekstrak Daun Sukun dan Asam Kojat (Batubara et al., 2010). Larutan ekstrak daun sukun (2 mg/mL) dalam pelarut DMSO (*dimethylsulphoxide*) 10%, dimasukkan ke dalam plat mikro-96-sumuran sebanyak 70 µL dan ditambahkan dengan 30 µL enzim tirosinase (333 unit/mL), kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Setelah diinkubasi, ditambahkan 110 µL substrat (L-DOPA) pada masing-masing plat. Kemudian diinkubasi kembali pada suhu ruang selama 30 menit. Kerapatan optik pada plat sumuran diukur pada panjang gelombang 510 nm dengan *microplate reader*. Persen penghambatan tirosinase ditentukan dengan rumus = $[\text{Abs kontrol} - \text{Abs sampel} / \text{Abs kontrol}] \times 100$. Metode pengujian tirosinase asam kojat (0,5 mg/mL) dilakukan seperti pada ekstrak daun sukun.

Pembuatan Gel. Formula yang digunakan pada pembuatan sediaan gel ekstrak daun sukun dengan konsentrasi 2%, 4%, dan 6% dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan gel ekstrak daun sukun

Bahan	Formula 1 (%)	Formula 2 (%)	Formula 3 (%)
Ekstrak daun sukun	2	4	6
Karbopol 940	1	1	1
Trietanolamine (TEA)	1	1	1
Nipagin	0,18	0,18	0,18
Nipasol	0,02	0,01	0,02
Na. EDTA	0,1	0,1	0,1
Gliserin	15	15	15
Propilen glikol	15	15	15
Pengaroma	qs	qs	qs
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Sumber: (Charissa et al., 2017)

Evaluasi Sediaan Gel. Evaluasi sediaan gel meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, uji waktu lekat, dan uji sineresis.

- a. **Organoleptis.** Uji organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan warna, bau, dan tekstur dari sediaan yang telah dibuat (Djajadisastra et al., 2009).
- b. **Homogenitas.** Sediaan gel diuji homogenitasnya dengan mengoleskan pada sekeping kaca preparat (transparan). Sediaan dilihat ada tidaknya partikel/zat yang belum tercampur secara homogen (Sudjono et al., 2012).
- c. **pH.** Penentuan pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang telah terkalibrasi. Pengukuran pH dilakukan sebelum dan sesudah uji *cycling test*. Rentang nilai pH yang aman untuk kulit dan sediaan setengah padat adalah sekitar 4,5 – 6,5 (Tranggono & Latifah, 2007).
- d. **Viskositas.** Pengukuran dilakukan dengan alat Viskometer Brookfield dengan kecepatan 6 rpm. Sediaan dimasukkan ke dalam gelas beaker 100 mL, lalu dipasang spindle 64. Kemudian spindle diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan.
- e. **Uji waktu lekat.** Sebanyak 0,25 g sediaan diletakkan di kaca objek luasan tersebut dan ditutup dengan kaca objek yang lain, lalu diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kedua kaca objek yang telah saling melekat satu sama lain dipasang pada alat uji yang diberi beban 80 g (Swastika et al., 2013).
- f. **Uji sineresis.** Gel disimpan pada suhu ±10°C masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang dibebaskan dari dalam gel selama penyimpanan. Sineresis dihitung dengan mengukur kehilangan berat selama penyimpanan lalu dibandingkan dengan berat awal gel. (Siahaan et al., 2017).

Pengujian Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase Ekstrak Daun Sukun. Larutan gel (2 mg/mL) pada formula I, II dan III sebanyak 100 µL dimasukkan ke dalam plat mikro-96-sumuran dan ditambahkan DPPH sebanyak 100 µL, untuk kontrol negatif hanya ditambahkan etanol p.a sebanyak 100 µL. Setelah itu, diinkubasi di suhu ruang pada kondisi gelap selama 30

menit. Lalu diukur menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 517 nm.

Larutan gel (2 mg/mL) pada formula I, II dan III dimasukkan ke dalam plat mikro-96-sumuran sebanyak 70 µL dan ditambahkan dengan 30 µL enzim tirosinase (333 unit/mL), kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama selama 5 menit. Setelah diinkubasi, ditambahkan 110 µL substrat (L-DOPA) pada masing-masing plat. Kemudian diinkubasi kembali pada suhu ruang selama 30 menit. Kerapatan optik pada plat sumuran diukur pada panjang gelombang 510 nm dengan *microplate reader*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penapisan Fitokimia

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun mengandung senyawa saponin, flavonoid, triterpenoid dan steroid (Tabel 2). Hasil tersebut hampir sama dengan hasil yang diperoleh oleh Himawan et al. (2016), yaitu mengandung senyawa saponin, flavonoid, triterpenoid, steroid dan tanin. Perbedaan kandungan tanin yang tidak ada pada hasil pengujian ekstrak karena adanya proses ekstraksi dengan pelarut etanol. Adanya senyawa fenolik maupun flavonoid yang telah dilaporkan seperti flavonol, stilben, asam fenolik, dan kuersetin memberikan kontribusi dalam menghambat aktivitas tirosinase sehingga mencegah terjadinya depigmentasi kulit (Chen & Kubo, 2002).

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia serbuk dan ekstrak daun sukun

Uji Fitokimia	Hasil Pengujian serbuk	Hasil pengujian ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Tanin	+	-
Saponin	+	+
Triterpenoid	-	+
Steroid	+	+

Keterangan : (+) = Mengandung senyawa yang dimaksud; (-) = Tidak mengandung senyawa yang dimaksud

Pengujian Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase Ekstrak Daun Sukun

Hasil pengujian aktivitas antioksidan pada ekstrak daun sukun sebesar 31,25 µg/mL lebih besar nilainya jika dibandingkan vitamin C sebagai kontrol positif (Tabel 3). Ekstrak daun sukun dapat meredam radikal DPPH dikarenakan nilai IC₅₀ <100 µg/mL yang tergolong kuat (Mayawati et al., 2014). Semakin rendah nilai IC₅₀ menunjukkan semakin kuat aktivitas antioksidan. Nilai IC₅₀ antioksidan yang rendah dikarenakan di dalam ekstrak terdapat flavonoid yang dapat berperan sebagai antioksidan. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa nilai IC₅₀ antioksidan IC₅₀ 66,52 µg/mL yang juga termasuk antioksidan kuat (Khoirunnisa & Fakhrudin, 2015). Penghambatan tirosinase ekstrak daun sukun lebih rendah dibandingkan asam kojat sebagai kontrol positif karena ekstrak daun sukun masih terdapat banyak komponen senyawa yang

belum tentu semuanya bisa sinergis sebagai anti tirosinase.

Tabel 3. Hasil pengujian antioksidan dan penghambatan tirosinase ekstrak daun sukun

Bahan Uji	IC ₅₀ Antioksidan (µg/mL)	Penghambatan Tirosinase (%)
Ekstrak daun sukun	31,25	59,95
Vitamin C	4,66	-
Asam kojat	-	93,56

Keterangan: - : tidak dilakukan uji

Evaluasi Pembuatan Gel

a. Organoleptik

Ketiga formula gel tidak mengalami perubahan baik dari segi warna, bau maupun tekstur setelah dilakukan penyimpanan selama 12 hari (Tabel 4).

Tabel 4. Hasil uji organoleptik

Formula Gel	Pengamatan					
	Sebelum Penyimpanan			Setelah Penyimpanan		
	Warna	Bau	Tekstur	Warna	Bau	Tekstur
I	Hijau tua	Bubble gum	Jernih	Hijau tua	Bubble gum	Jernih
II	Hijau tua	Bubble gum	Jernih	Hijau tua	Bubble gum	Jernih
III	Hijau tua	Bubble gum	Jernih	Hijau tua	Bubble gum	Jernih

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

b. Homogenitas

Homogenitas tekstur pada ketiga formula ditandai dengan tidak adanya butiran-butiran kasar yang terlihat pada saat dioleskan pada kaca objek. Hasil uji homogenitas ditunjukkan pada Tabel 5, dimana sediaan formula gel I, II dan III menunjukkan hasil homogen baik sebelum penyimpanan maupun sesudah penyimpanan.

Tabel 5. Hasil uji homogenitas

Formula Gel	Homogenitas	
	Sebelum penyimpanan	Sesudah penyimpanan
I	Homogen	Homogen
II	Homogen	Homogen
III	Homogen	Homogen

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

c. pH

Setelah dilakukan penyimpanan pada ketiga formula pH sediaan mengalami penurunan (Tabel 6). Penurunan pH pada sediaan disebabkan oleh *gelling agent* pada sediaan yaitu karbopol yang bersifat asam. TEA tidak mampu menutupi sifat asam dari basis karbopol selama penyimpanan. Penurunan pH sediaan masih dalam rentang pH kulit 4,5-6,5 sehingga perubahan pH masih dapat diterima (Solikha et al., 2020).

Tabel 6. Hasil uji evaluasi pH

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum penyimpanan	Setelah penyimpanan
I	6,2	6,0
II	6,0	5,8
III	5,8	5,7

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

d. Viskositas

Hasil pengukuran viskositas sebelum penyimpanan menunjukkan formula III memiliki viskositas yang paling rendah, sedangkan formula I memiliki viskositas yang paling tinggi dan diikuti oleh formula II (Tabel 7). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin rendah viskositas. Hal ini disebabkan kadar konsentrasi ekstrak formula III paling tinggi sehingga aliran semakin kecil resistensinya. Viskositas berpengaruh terhadap laju penyerapan obat, semakin kental akan semakin lama absorpsi obatnya. Hasil uji stabilitas menunjukkan peningkatan viskositas setelah penyimpanan selama 12 hari Hal ini dapat disebabkan oleh kenaikan suhu sehingga terjadi penguapan air yang menyebabkan viskositas gel semakin meningkat (Djajadisastra et al., 2014).

Tabel 7. Hasil uji viskositas

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum penyimpanan (cP)	Setelah penyimpanan (cP)
I	26.000	36.000
II	25.000	31.000
III	15.000	27.000

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

e. Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan dapat melekat pada kulit. Seluruh formula sediaan memiliki daya lekat sebelum dan sesudah penyimpanan lebih dari 30 menit, artinya diperlukan waktu lebih dari 30 menit agar senyawa aktif yang terdapat pada sediaan secara maksimal melekat pada kulit (Tabel 8). Daya lekat yang baik memungkinkan obat tidak mudah lepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Persyaratan daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 4 detik (Rachmalia et al., 2016).

Tabel 8. Hasil uji evaluasi waktu lekat

Beban	Daya Lekat (menit)		
	Formula I	Formula II	Formula III
	I	II	III
1 Kg	>30	>30	>30

Keterangan: Formula I = 2% ekstrak daun sukun; Formula II = 4% ekstrak daun sukun; Formula III = 6% ekstrak daun sukun

f. Uji sineresis

Sineresis adalah peristiwa keluarnya air dari dalam gel dimana gel mengkerut sehingga cenderung memeras air keluar dari dalam sel. Pada ketiga formula gel baik sebelum dan setelah penyimpanan tidak mengalami sineresis (Tabel 9). Hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga formula gel stabil secara fisik. Penggunaan karbopol sebagai *gelling agent* pada konsentrasi tersebut ternyata mampu menyerap air selama waktu penyimpanan baik pada penyimpanan suhu rendah maupun suhu tinggi (Kuncari et al., 2014).

Tabel 9. Hasil evaluasi sineresis

Formula Gel	Pengamatan	
	Sebelum penyimpanan	Setelah penyimpanan
I	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis
II	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis
III	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

Pengujian Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase Gel Ekstrak Daun Sukun

Hasil pengujian antioksidan gel ekstrak etil asetat daun sukun menunjukkan terjadi peningkatan dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak dalam sediaan gel (Tabel 10). Hal tersebut disebabkan kandungan flavonoid di dalam ekstrak daun sukun. Flavonoid bersifat sebagai antioksidan dapat menangkal radikal bebas dan bekerja langsung menghambat enzim tirosinase sehingga dapat mencegah timbulnya pigmentasi. Oleh karena dihambatnya enzim tirosinase, maka proses biosintesis melanin tidak terjadi sehingga ROS dinetralisir dan proses melanogenesis dapat dihambat, dan peningkatan jumlah melanin tidak terjadi (Dumaria et al., 2018).

Mekanisme penghambatan flavonoid penghambatan kompetitif untuk oksidasi LDOPA oleh enzim tirosinase dan bagian 3-hidroksi4-keto dari struktur flavonoid yang berperan sebagai pengelat logam tembaga (Cu) dari struktur enzim tyrosinase (Sagala et al., 2019).

Tabel 10. Hasil uji antioksidan dan penghambatan tirosinase gel ekstrak daun sukun

Formula gel	Antioksidan (%)	Tirosinase (%)
I	10	40,35
II	13,71	39,11
III	20,48	37,21
Blanko	9,84	33,79

Keterangan: I = 2% ekstrak daun sukun; II = 4% ekstrak daun sukun; III = 6% ekstrak daun sukun

KESIMPULAN

Ekstrak daun sukun dapat diformulasikan menjadi sediaan gel yang baik berdasarkan parameter homogenitas, pH, viskositas dan daya lekat. Formula 3 dengan konsentrasi 6% memiliki aktivitas persen antioksidan (20,48 %) paling tinggi dan penghambatan tirosinase (37,21 %) sehingga dapat dijadikan alternatif untuk bahan kosmetik sebagai antioksidan dan anti tirosinase.

UCAPAN TERIMA KASIH

Riset penulis dibiayai oleh Hibah Penelitian Kompetitif Nasional Penelitian Dosen Pemula dari RISTEKDIKTI tahun 2019.

DAFTAR PUSTAKA

Batubara, Darusman, L. K., Mitsunaga, T., M.Rahminiwati, & E.Djauhari. (n.d.). (2010). Potency of Indonesian plants as tyrosinase inhibitor and antioksidan agent. *Journal of Biological Sciences*, 10(2).

Charissa, M., Djajadisastra, J., & Elya, B. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase serta Uji Manfaat Gel Ekstrak Kulit

- Batang Taya (*Nauclea subdita*) terhadap Kulit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 98–107. <https://doi.org/10.22435/jki.v6i2.6224.98-107>
- Chen, Q. X., & Kubo, I. (2002). Kinetics of mushroom tyrosinase inhibition by quercetin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(14), 4108–4112. <https://doi.org/10.1021/jf011378z>
- Direktorat Jendral POM, Depkes RI. (1986). *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Halaman 5,6,8-28.
- Direktorat Jendral POM, Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Halaman 31-32.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., & Desy, N.P. (2009). Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak Nerii Folium dalam Sediaan Anti Jerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4), 210–216.
- Djajadisastra, J., Dzuhro, Z.S. Sutriyo. (2014). Pengaruh Natrium Hialuronat terhadap Penetrasi Kofein Sebagai Antiselulit dalam Sediaan Hidrogel, Hidroalkoholik Gel, dan Emulsi Gel. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(1).
- Dumaria, C.H., Wiraguna, AAGP., Pangkahila, W. (2018). Krim Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) 10% Sama Efektifnya dengan Krim Hidrokuinon 4% dalam Mencegah Peningkatan Jumlah Melanin Kulit Marmut (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar Ultraviolet B. *Jurnal Biomedik*, 10(2), 85-91.
- Graham-Brown, Robin, dan Tony Burns. (2005). *Lecture Notes Dermatologi*. Penerbit. Jakarta: Erlangga.
- Himawan, H. C., Ratu, A. P., & Miani, M. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% dan Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(2), 64–70. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i2.16>
- Khairunnisa, S.Y., Fakhrudin, N. (2015). Uji Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Ekstrak Etil Asetat, Etanolik, dan Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) serta Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Totalnya. Skripsi. Universitas Gadjah Mada.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah dan Pratiwi. (2014) Evaluasi, Uji Satbilas dan Sinerisis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Bul. Penelit. Kesehat*, 42(4).
- Mayawati E., Pratiwi L., Wijianto B. (2014). Uji Efektivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Pepaya (*Carica papaya* L) dalam Formulasi Krim Terhadap DPPH. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1)
- Rinaldi, D. H., Kamadjaja, D. B., & Sumarta, N. P. M. (2018). The effects of breadfruit leaf (*Artocarpus Altilis*) extract on fibroblast proliferation in the tooth extraction sockets of Wistar rat. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 51(3), 143. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v51.i3.p143-146>
- Rachmalia N., Mukhlisah I., Sugihartini N., Yuwono T. (2016) Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkih (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Maj. Farmaseutik*, 12, 372-376
- Sagala, Z., Pratiwi, R.W., Azmi, N.U. (2019). Uji Aktivitas Tirosinase Inhibisi Terhadap Enzim Tirosinase dari Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Secara In Vitro. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 7(2).
- Siahaan, E. R., Pangkahila, W., Wiraguna. (2017) Krim ekstrak kulit delima merah (*Punica granatum*) menghambat peningkatan jumlah melanin sama efektifnya dengan krim hidrokuinon pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) betina yang dipapar sinar UVB. *Jurnal Biomedik*, 5(3), 12–20.
- Siregar, I. D., Kusuma, H. S. W., Widowati, W., Marpaung, H. H., Ferdinand, S., Fachrial, E., & Lister, I. N. E. (2019). Antioxidant and Antityrosinase Activities of Ethanolic Pachyrhizuserosus Peel and Tuber Extract. *Majalah Kedokteran Bandung*, 51(2), 75–81. <https://doi.org/10.15395/mkb.v51n2.1628>
- Sholikha, M., Febriani A, Wahyuningrum A. (2020). Formulasi Gel Ekstrak Lobak (*Raphanus sativus* L.) sebagai Antioksidan dan Inhibitor Tirosinase. *Sainstech Farma*, 13(1).
- Sudjono, T. A., Honniasih, M., & Pratimasari, Y. R. (2012). Pengaruh Konsentrasi Gelling Agent Carbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci. *Pharmacon*, 13(1), 6–11.
- Swastika, Alisya NSP, Mufrod, & Purwanto. (2013). Antioxidant activity of cream dosage form of tomato extract (*Solanum lycopersicum* L.), *Trad. Med. J.*, 18(3), 132-140.
- Tranggono, R.I., Latifah, F. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.