

Studi Literatur Potensi Bahan Alam Penghambat Enzim Tirosinase Sebagai Pemutih Kulit dalam Bentuk Sediaan Krim Kosmetika

Imola Septhialika Mardhatilla*, Dina Mulyanti, Hanifa Rahma

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*imolasepthialika05@gmail.com,dina.mulyanti@unisba.ac.id,hanifa.rahma@gmail.com

Abstract. Whitening cream is a cosmetic preparation that is used on the surface of the skin to change the skin color to be white and bright from the original skin. Researchers developed cosmetics derived from natural ingredients that are considered to have few side effects. This study was carried out using the Systematic Literature Review (SLR) method with the aim of finding out natural ingredients that can produce whitening effects. The results of the study showed that castor tint sap had a very strong affinity in inhibiting the activity of the tyrosinase enzyme, with a value of 39.37 nm. In honey extract and tea extract, IC50 values were obtained above 1000 µg/ml so that it was very weak in inhibiting the activity of the tyrosinase enzyme. Cashew leaf extract showed tyrosinase inhibition activity at a concentration of 0.100 mg/mL. Then in 25 plants in Mpumalanga province, South Africa, an IC50 of 200 µg/ml was obtained. Kenaf leaf extract is effective in inhibiting the activity of tyrosinase enzymes, both at the monophenolase stage ($30.28 \pm 3.90\%$) and diphenolase ($11.40 \pm 0.29\%$). In *S. siliquosum*, it was obtained (IC50: 65.0 µg equivalent of gallic acid per ml). Then three types of brown seaweed (*Sargassum*) were obtained with a value of $64.72 \pm 0.46\%$. *Rorippa nasturtium-aquaticum* plants, *Clausena anisata*, *Chenopodium album L.*, and *Cassipourea flanaganii*, obtained IC50 values between 1.42 and 1.55 µg/mL. And corn cob extract obtained an IC50 value of 12.45 µg/mL.

Keywords: Tyrosinase enzyme, whitening cream, natural material.

Abstrak. Krim pemutih merupakan sediaan kosmetika yang digunakan pada permukaan kulit untuk mengubah warna kulit menjadi putih dan cerah dari kulit aslinya. Peneliti mengembangkan kosmetika berasal dari bahan alam yang dianggap memiliki efek samping yang sedikit. Kajian ini dilakukan dengan metode *Systematic Literature Review* (SLR) bertujuan untuk mengetahui bahan alam yang dapat menghasilkan efek memutihkan. Hasil kajian menunjukkan bahwa getah jarak tintir memiliki afinitas sangat kuat dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase, dengan nilai 39,37 nm. Pada ekstrak madu dan ekstrak teh didapatkan nilai IC50 di atas 1000 µg/ml sehingga sangat lemah dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase. Ekstrak daun jambu mete menunjukkan aktivitas penghambatan tirosinase pada konsentrasi 0,100 mg/mL. Lalu pada 25 tanaman di provinsi Mpumalanga, Afrika Selatan didapatkan IC50 yaitu 200 µg/ml. Ekstrak daun kenaf efektif dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase, baik pada tahap monofenolase ($30,28 \pm 3,90\%$) maupun difenolase ($11,40 \pm 0,29\%$). Pada *S. siliquosum* didapatkan (IC50 65,0 µg setara asam galat per ml). Lalu tiga jenis rumput laut coklat (*Sargassum*) didapatkan nilai $64,72 \pm 0,46\%$. Tumbuhan *Rorippa nasturtium-aquaticum*, *Clausena anisata*, *Chenopodium album L.*, dan *Cassipourea flanaganii*, didapatkan nilai IC50 antara 1,42 dan 1,55 µg/mL. Serta ekstrak tongkol jagung didapatkan nilai IC50 12,45 µg/mL.

Kata Kunci: Enzim tirosinase, krim pemutih, bahan alam.

A. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara dengan lingkungan tropis dan tingkat paparan sinar matahari yang relatif tinggi. Meskipun efek kesehatannya positif, paparan sinar matahari yang berkepanjangan dan berlebihan dapat menyebabkan masalah kesehatan, terutama pada kulit(Prahayati, 2023). Efek yang paling umum adalah warna kulit yang berubah menjadi gelap, akan tetapi masyarakat saat ini lebih memilih untuk menggunakan krim kosmetik yang dapat meningkatkan warna kulit yaitu menggunakan kosmetik yang mengandung pemutih [1].

Krim pemutih merupakan sediaan kosmetika yang digunakan pada permukaan kulit dan berfungsi untuk mengubah warna kulit menjadi putih dan cerah dari kulit aslinya [2]. Saat ini, wanita di Indonesia memanfaatkan krim pemutih dan pencerah kulit wajah sebanyak 55% dari seluruh kosmetik [3]. Penggunaan produk ini dimaksudkan untuk mengurangi hiperpigmentasi kulit. Namun, kosmetika yang digunakan oleh masyarakat biasanya mengandung zat tambahan yang berbahaya seperti timbal (Pb), merkuri (Hg), dan hidrokuinon [4].

Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, beberapa peneliti telah mengembangkan kosmetika yang lebih aman atau dengan istilah *back to nature* yaitu kosmetik yang dibuat dengan bahan alami atau herbal dipandang berkualitas lebih tinggi karena memiliki efek samping yang lebih sedikit [5].

Penggelapan warna kulit akibat kelebihan melanin dikenal sebagai hiperpigmentasi Hiperpigmentasi disebabkan karena stres oksidatif yang dipicu oleh spesies oksigen reaktif (ROS). Melanin merupakan pigmen yang berfungsi untuk melindungi kulit dari sinar matahari. Pigmentasi kulit manusia ditentukan oleh dua jenis pigmen melanin yaitu, eumelanin (memberikan warna hitam atau coklat) dan pheomelanin (memberikan warna merah atau kuning) Mekanisme pembentukan melanin disebut melanogenesis yang terjadi di lapisan epidermis basal yaitu pada sel melanosit serta pada organel melanosom [6].

Metode yang paling populer untuk mengobati hiperpigmentasi adalah penerapan zat aktif yang dapat mencegah enzim tirosinase melakukan tugasnya Enzim tirosinase merupakan enzim yang sangat penting bagi proses pembentukan pigmen kulit. Enzim tirosinase akan mengkatalisis proses hidroksilasi asam amino tirosin menjadi DOPA dan dioksidasi menjadi DOPA kuinon [7].

Berdasarkan latar belakang diatas maka didapatkan rumusan masalah dari penelitian ini yaitu apakah berbagai bahan alam yang digunakan memiliki aktivitas menghambat enzim tiroinase? Sehingga tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antitirosinase dari berbagai bahan alam yang digunakan berdasarkan kajian pustaka dan mengetahui kandungan senyawa pada berbagai bahan alam yang berpotensi sebagai antitirosinase. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi aktivitas penghambat enzim tirosinase dari berbagai bahan alam(Prahayati, 2023).

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* mengenai potensi aktivitas menghambat enzim tirosinase yang pengujinya dilakukan dengan metode DPPH, substrat, dan HEM. Data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini adalah artikel nasional dan internasional yang terdapat di *Google Scholar*, *Science Direct*, MDPI dan *Taylor&Francis*. Tahapan yang dilakukan pada penelitian ini yaitu dengan melakukan pencarian dan pengambilan artikel atau jurnal (*identification*), pemilihan artikel atau jurnal (*screening*), kelayakan artikel atau jurnal (*eligibility*) dan hasil pencarian dan data (*included*).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Aktivitas Menghambat Enzim Tirosinase

Berikut adalah penelitian mengenai aktivitas penghambatan enzim tirosinase dengan beberapa bahan alam yang diuji menggunakan metode DPPH, substrat, dan HEM.

Metode DPPH

Tabel 1. Analisis Data menggunakan Metode DPPH

Bahan Alam	Ekstrak	Pengujian Tironisase	Me tod e	Hasil Pengujian		Refere nsi
				Pers en Inhi bis	IC5 0 ($\mu\text{g}/\text{m L}$)	
Getah Jarak Timur (Jatropha multifida L.)	Senyawa Multifidol	Uji aktivitas inhibitor enzim tirosinase	Met od e DP PH	25,08 % dan 50,57 %	8,3 2	(Azhar et al, 2023)
Jambu Mete (Anacardium occidentale L.)	Etanol (DEN), Etil asetat (DEA), Air suling (DDW)	Uji aktivitas inhibisi kolagenase dan tirosinase	Met od e DP PH	6,97 ± 3,34 %	0,1 00 mg/ mL	(Srisuk somwo ng et al, 2023)
25 tanaman yang dikumpulkan dari masyarakat Jingilanga di provinsi	Fenolik Seperti Flavonoid Asam Fenolat, Tannin	Uji aktivitas penghambatan tirosinase dengan enzim tirosinase dari jamur	Met od e DP PH		200 $\mu\text{g}/\text{mL}$	(Lall et al, 2019)

Mpumalanga Afrika Selatan	Terpenoid, Alkaloid					
Rumput laut coklat (genus Sargassum) Sargassum vachellianum, Sargassum horneri, Sargassum hemiphyllum	Polisakarida	Uji aktivitas anti- <i>tirosinase</i>	M et od e D PP H	64 ,7 2 ± 0, 46 %	-	(Jesumani, V., Du, H., Pei, P., Zheng, C., Cheong, K.L., & Huang, N., 2019)
Makroalga cokelat <i>Sargassum siliquosum</i> J. Agardh (<i>Fucales, Ochrophyta</i>)	Sampel alga <i>Sargassum siliquosum</i> diekstraksi dengan menggunakan etanol	Aktivitas penghambatan tirosinase dari ekstrak <i>Sargassum siliquosum</i>	M et od e D PP H	50 %	65,0 μg GAE/m 1 Dan 109,32 μg GAE/m 1	(Arguelles, E.D.L.R., & Sapin A.B., 2020)

Serbuk tongkol jagung (corn silk) dari tanaman <i>Zea mays L.</i> (Poaceace)	E t a n o l	Aktivitas penghambatan tirosinase ditentukan dengan menggunakan substrat L-DOPA	Me tod e DP PH	12. 45 5 0 %	$\mu\text{g}/\text{mL}$	(Yucharoen, R, Srisuksomwong, P., Julsrigival, J., Mungmai, L., Kaeqkod, T., & Tragoolpua, Y, 2023)
--	-------------	---	----------------	--------------	-------------------------	---

Berdasarkan informasi pada tabel, metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan dari berbagai ekstrak bahan alam. Metode ini didasarkan pada kemampuan ekstrak untuk mereduksi radikal DPPH yang dapat dilihat dari penurunan absorbansinya. Semakin kuat aktivitas antioksidan suatu ekstrak, maka nilai IC50 (konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal DPPH) akan semakin rendah.

Sedangkan untuk pengujian aktivitas inhibisi tirosinase, beberapa penelitian menggunakan metode pengujian dengan menggunakan enzim tirosinase, baik yang berasal dari jamur maupun sumber lain. Tirosinase adalah enzim kunci yang berperan dalam produksi melanin pada kulit. Senyawa yang dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase dapat berpotensi sebagai agen pencerah kulit. Parameter yang diukur biasanya adalah nilai IC50 (konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 50% aktivitas tirosinase) atau konstanta inhibisi (KI).

Berdasarkan hasil penelitian yang disajikan pada (Azhar et al., 2023), getah jarak tintir (*Jatropha multifida L.*) memiliki potensi yang menjanjikan sebagai bahan alam untuk dikembangkan dalam sediaan kosmetik pemutih kulit karena menunjukkan bahwa serbuk getah jarak tintir memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai IC50 8,32 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Aktivitas antioksidan yang tinggi ini dapat bermanfaat dalam melindungi kulit dari kerusakan oksidatif yang dapat menyebabkan hiperpigmentasi.

Selanjutnya, senyawa Multifidol yang terkandung dalam getah jarak tintir memiliki afinitas kuat dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase. Formulasi krim yang mengandung getah jarak tintir pada konsentrasi 100xIC50 (8,32 $\mu\text{g}/\text{mL}$) dan 200xIC50 (16,4 $\mu\text{g}/\text{mL}$) juga menunjukkan persen inhibisi yang termasuk dalam kategori sangat kuat, yaitu 25,08% dan 50,57%. Hal ini menunjukkan bahwa getah jarak tintir dapat digunakan sebagai bahan aktif dalam sediaan krim kosmetik pemutih kulit.

Penelitian lain yang dilakukan oleh (Srisuksomwong et al., 2023), ekstrak etanol daun jambu mete memiliki aktivitas penghambatan tirosinase tertinggi pada konsentrasi 0,100 mg/mL ($46,97 \pm 3,34\%$) Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu mete memiliki aktivitas penghambatan tirosinase yang sangat kuat (Astawan, 2019)[10]. Formulasi krim wajah yang mengandung ekstrak daun jambu mete telah menunjukkan stabilitas dan sifat fisik yang baik, sehingga dapat dikembangkan sebagai sediaan kosmetika untuk perawatan kulit dengan aktivitas pemutihan dan perlindungan terhadap penuaan dini.

Bahan alam lainnya yang dapat menghambat enzim tirosinase adalah *Sargassum vachellianum*, *Sargassum horneri*, dan *Sargassum hemiphyllum* merupakan tiga jenis rumput laut coklat (*Phaeophyceae*) dari genus *Sargassum* yang memiliki potensi bioaktif yang bermanfaat. Ketiga spesies *Sargassum* ini umumnya dimanfaatkan sebagai sumber senyawa bioaktif dalam pengembangan produk farmasi, kosmetik, dan pangan fungsional. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam rumput laut *Sargassum* berpotensi untuk menghambat enzim tirosinase yaitu dengan hasil persen inhibisi $64,72 \pm 0,46\%$ (Jesumani et al., 2019b).

Selain 3 jenis rumput laut coklat yang sudah dibahas di atas, *Sargassum siliquosum* menunjukkan potensi yang menjanjikan sebagai sumber bahan aktif alami untuk aplikasi kosmetik pemutih kulit. *Sargassum siliquosum* salah satu spesies ganggang coklat (brown algae) dari genus *Sargassum* hasil penelitian (da Costa Macedo et al., 2020) mengungkapkan bahwa *S. siliquosum* memiliki kandungan total fenolik yang cukup tinggi, yaitu $30,34 \pm 0,00$ mg setara asam galat per gram. Senyawa fenolik diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, dan penelitian ini juga membuktikan bahwa ekstrak *S. siliquosum* menunjukkan aktivitas

penangkapan radikal DPPH ($IC_{50} = 0,19$ mg setara asam galat per ml) serta kemampuan mereduksi ion tembaga ($18,50 \mu\text{g}$ setara asam galat per ml) secara signifikan. Kemampuan *S. siliquosum* dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase, yang berperan penting dalam pembentukan pigmen melanin pada kulit. *S. siliquosum* memiliki aktivitas penghambatan tirosinase yang lebih besar ($IC_{50} = 65,0 \mu\text{g}$ setara asam galat per ml) dibandingkan dengan bahan pemutih kulit komersial, asam kojat ($IC_{50} = 109,32 \mu\text{g}$ setara asam galat per ml).

Penelitian yang dilakukan oleh [12] menggunakan 25 sampel tanaman yang dikumpulkan dari masyarakat Jongilanga di provinsi Mpumalanga, Afrika Selatan. Tanaman yang digunakan seperti *Acacia nilotica* (L.) Delile, *Agathisanthemum bojeri* Klotzsch, *Asparagus buchananii* Baker, *Carissa edulis* (Forssk.) Vahl, *Chlorophytum galpinii* (Baker) Kativu, *Combretum collinum* Fresen., *Combretum molle* R.Br.ex G.Don, *Crabbea velutina* S.Moore, *Crotalaria burkeana* Benth., *Ficus burkei* (Miq.) Miq., *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn., *Helichrysum pallidum* DC., *Hypoxis hemerocallidea* Fisch., C.A.Mey. & Avé-Lall, *Ipomoea crassipes* Hook., *Ipomoea oblongata* E.Mey. ex Choisy, *Leonotis nepetifolia* (L.) R.Br., *Ozoroa sphaerocarpa* R. Fern & A. Fern, *Pterocarpus angolensis* DC., *Pterocarpus rotundifolius* (Sond.), *Schotia brachypetala* Sond., *Searsia transvaalensis* (Engl.), *Strychnos madagascariensis* Poir., *Synadenium cupulare* L.C. Wheeler, *Triaspis hypericoides* Burch., dan *Vangueria infausta* Burch. Masing-masing tanaman memiliki potensi yang berbeda-beda dalam pengobatan tradisional. Penelitian ini menunjukkan bahwa beberapa bahan alam seperti *Acacia nilotica*, *Schotia brachypetala*, dan *Combretum collinum* memiliki potensi yang menjanjikan sebagai penghambat enzim tirosinase. Formulasi krim dengan memanfaatkan ekstrak *Acacia nilotica*, *Schotia brachypetala*, atau *Combretum collinum* dapat menjadi alternatif yang menarik untuk menangani masalah hiperpigmentasi kulit [12].

Penelitian yang dilakukan oleh [13], ekstrak etanol dari serbuk tongkol jagung (*Zea mays* L.) memiliki potensi yang menjanjikan sebagai bahan aktif dalam produk kosmetik pemutih kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tersebut menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase yang baik, dengan nilai IC_{50} sebesar $12,45 \mu\text{g/mL}$. Aktivitas penghambatan enzim tirosinase ini sangat penting dalam proses pemutihan kulit, karena enzim tirosinase berperan dalam pembentukan melanin. Dengan demikian, ekstrak tongkol jagung memiliki potensi sebagai bahan aktif dalam sediaan kosmetik pemutih kulit.

Metode Substrat

Tabel 2. Analisis Data menggunakan Metode Substrat

Bahan Alam	Ekstrak	Pengujian Tironisase	Metode	Hasil	Referensi
Madu	Saponin	Uji anti-tirosinase	<i>L-DOPA sebagai substrat</i>	Madu hanya mengandung senyawa <i>saponin</i> , sementara senyawa lain negatif. Uji senyawa lain negatif. Uji penghambatan enzim tirosinase pada madu, dan campurannya menunjukkan nilai $IC_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$, sehingga aktivitas penghambatannya sangat lemah	(Srisukso mwong et al., 2023)

Ilanjutan Tabel 2. Analisis Data menggunakan Metode Substrat

Ekstrak ampas the	Flavonoid, Tanin, Steroid	Uji anti-tirosinase	L-DOPA sebagai substrat	Ekstrak the mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid yang berpotensi menghambat enzim <i>tirosinase</i> . Uji penghambatan enzim <i>tirosinase</i> pada the, dan campurannya menunjukkan nilai IC50 > 1000 µg/mL, sehingga aktivitas penghambatannya sangat lemah.	(Srisukso mwong et al., 2023)
Kenaf (<i>Hibiscus cannabinus L.</i>)	Kandungan Antioksidan, Asam Kafeat (CAE)/g, Katekin ahidrat (CHE)/g, Fenol (TPC), Flavonoid (TFC)	Aktivitas <i>antitirosinase</i>	L-DOPA dan L.Tyrosine sebagai substrat	Ekstrak daun kenaf menunjukkan aktivitas <i>antitirosinase</i> yang baik pada penghambatan aktivitas monofenolase dengan substrat L-Tyrosine ($30,28 \pm 3,90\%$) dan disenolase dengan substrat L-DOPA ($11,40 \pm 0,29\%$)	(Sim, Y.Y., & Nyam, K.L, 2021)

Pada pengujian aktivitas inhibisi tirosinase, L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphenylalanine) sering digunakan sebagai substrat untuk enzim tirosinase. Metode yang umum digunakan adalah mengukur penghambatan tirosinase secara *in vitro* menggunakan substrat L-DOPA dan L-Tyrosinase. Sampel uji dengan berbagai konsentrasi dicampurkan dengan larutan enzim tirosinase, kemudian ditambahkan L-DOPA dan L-Tyrosinase sebagai substrat. Perubahan absorbansi atau warna yang terbentuk diukur dan dibandingkan dengan kontrol untuk menghitung persentase penghambatan. Nilai IC50 (konsentrasi sampel yang dapat menghambat 50% aktivitas enzim) kemudian dihitung dari kurva dosis-respons. Semakin kecil nilai IC50, semakin efektif sampel dalam menghambat aktivitas tirosinase.

Berdasarkan studi literatur yang dilakukan oleh [14], ekstrak teh memiliki potensi yang cukup besar untuk menghambat aktivitas enzim tirosinase. Madu juga memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai bahan aktif dalam kosmetik dan produk perawatan kulit karena kemampuannya dalam menghambat enzim tirosinase. Pada penelitian ditemukan bahwa selain ekstrak teh, madu juga memiliki potensi bioaktif melalui uji fitokimia. Namun, kemampuan madu sebagai penghambat enzim tirosinase masih perlu dikaji lebih lanjut. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa madu hanya mengandung senyawa saponin, sementara senyawa lain seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid yang berpotensi menghambat tirosinase hasilnya negatif. Selanjutnya, uji penghambatan enzim tirosinase pada madu, ekstrak teh, dan campurannya menunjukkan nilai IC50 yang sangat tinggi, yaitu di atas 1000 µg/ml, sehingga aktivitas penghambatannya terhadap tirosinase masih sangat lemah.

Meskipun madu memiliki potensi bioaktif, hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa kemampuan madu sebagai penghambat enzim tirosinase belum terbukti signifikan. Oleh karena

itu, perlu dilakukan kajian lebih lanjut untuk mengoptimalkan potensi madu, baik secara tunggal maupun dalam kombinasi dengan bahan alami lainnya, sebagai alternatif bahan aktif dalam sediaan kosmetik pemutih kulit yang lebih aman. Secara umum, baik madu maupun ekstrak ampas teh menunjukkan aktivitas penghambatan enzim tirosinase yang sangat lemah, dengan nilai IC₅₀ yang lebih besar dari 1000 µg/ml. Hal ini mengindikasikan bahwa kedua bahan alami tersebut tidak memiliki potensi yang kuat sebagai bahan pencerah kulit alami melalui penghambatan enzim tirosinase. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa lain dalam madu dan ekstrak ampas teh yang mungkin memiliki aktivitas penghambatan tirosinase yang lebih potensial. Selain itu, uji aktivitas pada model *in vivo* juga diperlukan untuk mengetahui efektivitas bahan alami tersebut dalam aplikasi pencerah kulit.

Kemudian pada ekstrak daun kenaf (*Hibiscus cannabinus L.*) memiliki potensi yang menjanjikan sebagai bahan alami dengan aktivitas biologis yang bermanfaat, khususnya terkait dengan aktivitas antitirosinase. Penelitian [15] menunjukkan bahwa ekstrak daun kenaf terbukti efektif dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase, baik pada tahap monofenolase maupun difenolase. Aktivitas antitirosinase dari ekstrak daun kenaf (KLEL) dievaluasi menggunakan L-DOPA dan L-Tyrosinase sebagai substrat. Pengujian dilakukan untuk menilai aktivitas penghambatan enzim tirosinase, baik pada tahap monofenolase (konversi tirosin menjadi DOPA) maupun difenolase (konversi DOPA menjadi dopakuinon). Hasil menunjukkan bahwa KLEL memiliki aktivitas penghambatan yang baik pada kedua tahap tersebut, yaitu $30,28 \pm 3,90\%$ pada tahap monofenolase dan $11,40 \pm 0,29\%$ pada tahap difenolase.

Metode HEM

Tabel 3. Analisis Data menggunakan HEM

Bahan Alam	Ekstrak	Pengujian Tironisase	Metode	Hasil	Referensi
<i>Cassipourea flanaganii</i> (Schinz) Alston, <i>Chenopodium album L</i> , <i>Clausena anisata</i> (Willd) Hook f ex Benth, <i>Rorippa nasturtium-aquactium</i> (L.) Hayek	Etanol, Saponin, Tannin, Flavonoid, Vitamin, Mineral, Senyawa fenol	Uji aktivitas penghambatan tirosinase	Uji toksitas sel pada garis sel melanosit epidermal manusia (HEM)	Ekstrak tanaman tidak toksik terhadap sel melanosit pada konsentrasi 15 µg/mL. Tidak ada perbedaan signifikan antara ekstrak dan kontrol positif dalam menghambat aktivitas <i>tirosinase</i> sel dengan nilai IC ₅₀ antara 1,42 dan 1,55 µg/mL. Aktivitas anti- <i>tirosinase</i> ekstrak tanaman berkontribusi positif dalam mencapai kompleksi kulit yang diinginkan serta memberikan perlindungan fotoprotektif.	(Thibane, Ndhlala, Fnnie, et al., 2019)

Pada penelitian (Thibane et al., 2019) mengevaluasi aktivitas antitirosinase dari empat tanaman yang berasal dari famili dan habitat yang berbeda-beda, yaitu *Cassipourea flanaganii* (Schinz) Alston, *Chenopodium album* L., *Clausena anisata* (Willd.) Hook.f ex Benth, dan *Rorippa nasturtium-aquaticum* (L.) Hayek. Metode pengujian yang digunakan ini yaitu uji aktivitas penghambatan tirosinase pada sel melanosit epidermal manusia (HEM). Menurut penelitian ini, ekstrak etanol dari keempat tumbuhan tidak bersifat toksik terhadap sel melanosit epidermal manusia (HEM) pada konsentrasi 15 µg/mL. Kemudian aktivitas penghambatan tirosinase yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif, dengan nilai IC₅₀ antara 1,42 dan 1,55 µg/mL. Aktivitas antitirosinase yang dimiliki oleh ekstrak tanaman ini berkontribusi positif dalam mencapai kompleksi kulit yang diinginkan serta memberikan perlindungan fotoprotektif.

Cassipourea flanaganii (Schinz) Alston merupakan spesies tumbuhan semak dari famili Rhizophoraceae yang berasal dari Afrika Selatan dan Mozambik, diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, dan antitumor. *Chenopodium album* L. adalah tumbuhan herba tahunan dari famili Chenopodiaceae, yang dikenal dengan nama umum "Betengan" atau "Bayam Putih", dan mengandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, tanin, dan flavonoid yang memiliki khasiat farmakologis. *Clausena anisata* (Willd.) Hook.f ex Benth merupakan tumbuhan perdu dari famili Rutaceae yang berasal dari Afrika Timur dan Selatan, dan dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. *Rorippa nasturtium-aquaticum* (L.) Hayek, juga dikenal sebagai "Selada Air" atau "Watercress", adalah tumbuhan herba akuatik dari famili Brassicaceae yang kaya akan senyawa bioaktif seperti vitamin, mineral, dan senyawa fenol yang memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker. Keempat tumbuhan ini memiliki potensi sebagai sumber bahan alam yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan produk farmasi, kosmetik, maupun pangan fungsional.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa tanaman getah jarak tintir, jambu mete, empat spesies rumput laut coklat, 25 tanaman dari Afrika Selatan, serbuk tongkol jagung, daun kenaf, serta *Cassipourea flanaganii* (Schinz) Alston, *Chenopodium album* L., *Clausena anisata* (Willd.) Hook.f ex Benth, dan *Rorippa nasturtium-aquaticum* (L.) Hayek. memiliki potensi sebagai penghambat terbentuknya enzim tirosinase, karena memiliki senyawa-senyawa bioaktif seperti, senyawa polifenol, asam galat, asam kafeat, asam klorogenat, katekin hidrat, kuersetin, kemferol, dan mirisetin. Namun, madu dan ekstrak teh tidak berpotensi sebagai penghambat terbentuknya enzim tirosinase, karena hasil IC₅₀ yang sangat tinggi sehingga aktivitas menghambat enzim tirosinase menjadi sangat lemah, maka diperlukan penelitian lebih lanjut.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Bapak Dr. Apt. Suwendar, M.Si. selaku Dekan FMIPA Unisba, ibu Dr. Apt. Dina Mulyanti, M.Si. selaku Ketua Prodi Farmasi Unisba, ibu Dr. Apt. Dina Mulyanti, M.Si. dan Apt. Hanifa Rahma, M.Si. selaku dosen pembimbing. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada orang tua penulis, sahabat, dan pihak lain yang turut serta membantu penulis artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] Minerva, P. (2019). Penggunaan Tabir Surya Bagi Kesehatan Kulit. *Jurnal Pendidikan Dan Keluarga*, 11(1), 87. <https://doi.org/10.24036/jpk/vol11-iss1/619>.
- [2] Armin, F., Zulharmita, & Firda, D. R. (2013). IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR MERKURI (Hg) DALAM KRIM PEMUTIH KOSMETIKA HERBAL MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM (SSA). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, 18(1), 28–34.
- [3] Tranggono, R. I. (2017). *BP: Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.

- [4] Irianti, T. T., & Pramono, S. (2022). Penuaan Dan Pencegahannya: Proses Faali Biokimiawi dan Molekuler. Ugm Press.
- [5] Jesumani, V., Du, H., Pei, P., Zheng, C., Cheong, K. L., & Huang, N. (2019). Unravelling property of polysaccharides from *Sargassum* sp. as an anti-wrinkle and skin whitening property. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 216–224. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.027>
- [6] Nieuweboer-Krobotova, L. (2013). Hyperpigmentation: Types, diagnostics and targeted treatment options. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(SUPPL. 1), 2–4. <https://doi.org/10.1111/jdv.12048>.
- [7] Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., & Saboury, A. A. (2019). A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279–309. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>.
- [8] Azhar, F. S. S., Hasanah, S. N., Marthasedana, R. A., Dewilestari, M. P., Andriyani, S. R., Anggraeni, W., Suryasaputra, D., Syam, A. K., & Ratih, H. (2023). POTENSI KRIM ANTIOKSIDAN GETAH JARAK TINTIR (*Jatropha multifida* L.) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE SECARA IN SILICO SEBAGAI ALTERNATIF AGEN PEMUTIH. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1), 17–28. <https://doi.org/10.29313/jiff.v6i1.10700>.
- [9] Srisuksomwong, P., Kaen Hin, L., & Mungmai, L. (2023). Collagenase and Tyrosinase Inhibitory Activities and Stability of Facial Cream Formulation Containing Cashew Leaf Extract. *Cosmetics*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/cosmetics10010017>.
- [10] Astawan, I. M. (2019). Sehat dengan hidangan kacang dan biji-bijian. Niaga Swadaya.
- [11] da Costa Macedo, C. R., de Souza Aquino, I., de Farias Borges, P., da Silva Barbosa, A., & de Medeiros, G. R. (2020). Nesting behavior of stingless bees. *Ciencia Animal Brasileira*, 21. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-58736>.
- [12] Lall, N., Van Staden, A. B., Rademan, S., Lambrechts, I., De Canha, M. N., Mahore, J., ... & Twilley, D. (2019). Antityrosinase and anti-acne potential of plants traditionally used in the Jongilanga community in Mpumalanga. *South African Journal of Botany*, 126, 241–249.
- [13] Yucharoen, R., Srisuksomwong, P., Julsrigival, J., Mungmai, L., Kaewkod, T., & Tragoopua, Y. (2023). Antioxidant, anti-tyrosinase, and anti-skin pathogenic bacterial activities and phytochemical compositions of corn silk extracts, and stability of corn silk facial cream product. *Antibiotics*, 1–13.
- [14] Sumarlin, L. O., Ernita, N., & Hajar, H. (2023). Potensi Madu dan Ekstrak Ampas Teh Sebagai Penghambat Tirosinase Untuk Bahan Aktif Kosmetika Pemutih. *ALCHEMY:Journal of Chemistry*, 11(2), 7–18. <https://doi.org/10.18860/al.v11i2.19606>.
- [15] Sim, Y. Y., & Nyam, K. L. (2021). Application of *Hibiscus cannabinus* L. (kenaf) leaves extract as skin whitening and anti-aging agents in natural cosmetic prototype. *Industrial Crops and Products*, 167(1), 113491. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113491>.
- [16] Thibane, V. S., Ndhlala, A. R., Abdelgadir, H. A., Finnie, J. F., & Van Staden, J. (2019). The cosmetic potential of plants from the Eastern Cape Province traditionally used for skincare and beauty. *South African Journal of Botany*, 122, 475–483. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.05.003>.
- [17] Armin, F., Zulharmita, & Firda, D. R. (2013). IDENTIFIKASI DAN PENETAPAN KADAR MERKURI (Hg) DALAM KRIM PEMUTIH KOSMETIKA HERBAL MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETRI SERAPAN ATOM (SSA). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, 18(1), 28–34.
- [18] Astawan, I. M. (2019). Sehat dengan hidangan kacang dan biji-bijian. Niaga Swadaya.

- [19] Azhar, F. S. S., Hasanah, S. N., Marthasedana, R. A., Dewilestari, M. P., Andriyani, S. R., Anggraeni, W., Suryasaputra, D., Syam, A. K., & Ratih, H. (2023). POTENSI KRIM ANTIOKSIDAN GETAH JARAK TINTIR (*Jatropha multifida* L.) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE SECARA IN SILICO SEBAGAI ALTERNATIF AGEN PEMUTIH. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1), 17–28. <https://doi.org/10.29313/jiff.v6i1.10700>
- [20] da Costa Macedo, C. R., de Souza Aquino, I., de Farias Borges, P., da Silva Barbosa, A., & de Medeiros, G. R. (2020). Nesting behavior of stingless bees. *Ciencia Animal Brasileira*, 21. <https://doi.org/10.1590/1809-6891v21e-58736>
- [21] Jesumani, V., Du, H., Pei, P., Zheng, C., Cheong, K. L., & Huang, N. (2019a). Unravelling property of polysaccharides from *Sargassum* sp. as an anti-wrinkle and skin whitening property. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 216–224. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.027>
- [22] Jesumani, V., Du, H., Pei, P., Zheng, C., Cheong, K. L., & Huang, N. (2019b). Unravelling property of polysaccharides from *Sargassum* sp. as an anti-wrinkle and skin whitening property. *International Journal of Biological Macromolecules*, 140, 216–224. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.027>
- [23] Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>
- [24] Lall, N., Blom van Staden, A., Rademan, S., Lambrechts, I., De Canha, M. N., Mahore, J., Winterboer, S., & Twilley, D. (2019). Antityrosinase and anti-acne potential of plants traditionally used in the Jongilanga community in Mpumalanga. *South African Journal of Botany*, 126, 241–249. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.015>
- [25] Leswana, N. F., & Sinaga, C. R. (2022). Identification Retinoic Acid Content in Online Whitening Cream Sold in Samarinda City Using Thin Layer Chromatography (TLC) and Spectrophotometry UV-Visible Methods. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 5(2), 174–180. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v5i2.112>
- [26] Minerva, P. (2019). Penggunaan Tabir Surya Bagi Kesehatan Kulit. *Jurnal Pendidikan Dan Keluarga*, 11(1), 87. <https://doi.org/10.24036/jpk/vol11-iss1/619>
- [27] Prahayati, S. (2023). No TitleUji In Silico Aktivitas Senyawa Kumarin Turunannya Terhadap Enzim Alfa Glukosidase Antidiabetes. *Jurnal Riset Farmasi*, Vol 3 no 1. <https://doi.org/https://doi.org/10.29313/jrf.v3i1.2343>
- [28] Sim, Y. Y., & Nyam, K. L. (2021). Application of *Hibiscus cannabinus* L. (kenaf) leaves extract as skin whitening and anti-aging agents in natural cosmetic prototype. *Industrial Crops and Products*, 167(1), 113491. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113491>
- [29] Srisuksomwong, P., Kaen Hin, L., & Mung Mai, L. (2023). Collagenase and Tyrosinase Inhibitory Activities and Stability of Facial Cream Formulation Containing Cashew Leaf Extract. *Cosmetics*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/cosmetics10010017>
- [30] Thibane, V. S., Ndhlala, A. R., Abdelgadir, H. A., Finnie, J. F., & Van Staden, J. (2019). The cosmetic potential of plants from the Eastern Cape Province traditionally used for skincare and beauty. *South African Journal of Botany*, 122, 475–483. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.05.003>
- [31] Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., & Saboury, A. A. (2019). A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279–309. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>