

SERUM ANTIAGING KOMBINASI EKSTRAK BUAH CEREMAI (*Phyllanthus acidus* L. SKEELS) DAN KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus lanatus* THUNB.)

Eneng Elda Ernawati^{1*}, Nani Suryani², Sifa Nuramalia¹, Tarso Rudiana²

¹Program Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Sains dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar

²Program Sarjana Kimia, Fakultas Farmasi, Sains dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar

*Email : eldaernawati090291@gmail.com

Received: 27/12/2023 , Revised: 15/02/2024 , Accepted: 27/05/2024 , Published: 29/05/2024

ABSTRAK

Kulit dapat mengalami penuaan atau *aging* yang didefinisikan sebagai hilangnya keseimbangan homeostatik suatu organisme secara progresif. Indikator *aging* diantaranya keberadaan hyperpigmentasi yang disebabkan oleh enzim tyrosinase. Banyak Cara yang dapat dilakukan untuk mencegah *aging* adalah dengan melakukan perawatan kulit menggunakan serum antiaging. Senyawa bioaktif dari tanaman berkembang dan populer untuk digunakan sebagai bahan kosmetik dalam formulasi karena banyak dilaporkan mengandung vitamin, antioksidan, minyak esensial, protein, senyawa fenolik, dan zat aktif lainnya. Buah Ceremai (*Phyllanthus acidus*) diidentifikasi mengandung senyawa asam glikolat dan asam sitrat, sedangkan kulit buah semangka (*Citrullus lanatus*) mengandung saponin, tanin, alkaloid dan flavonoid. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat formulasi serum *antiaging* dari kombinasi buah ceremai (*Phyllanthus acidus*) dan ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus lanatus*) sebagai inhibisi enzim tirosinase. Penelitian ini meliputi pengujian aktivitas ekstrak dan sediaan serum terhadap inhibisi enzim tirosinase dengan metode *in vitro* menggunakan ELISA. Hasil penelitian aktivitas inhibisi enzim tirosinase ekstrak buah ceremai menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 9.551 µg/mL dan ekstrak kulit buah semangka 3.304 µg/mL. Inhibisi enzim tirosinase serum F1 mendapatkan nilai IC₅₀ 1.137 µg/mL sedangkan F2 sebesar 1.025 µg/mL. Hasil yang dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah semangka lebih aktif sebagai inhibisi enzim tirosinase daripada ekstrak buah ceremai tetapi hasil sediaan serum menunjukkan hasil yang memiliki potensi sebagai inhibisi enzim tyrosinase.

Kata kunci : Antiaging, *Citrullus lanatus* , Serum, *Phyllanthus acidus*

ABSTRACT

Skin can experience aging or aging which is defined as the progressive loss of the homeostatic balance of an organism. Indicators of aging include the presence of hyperpigmentation caused by the enzyme tyrosinase. There are many ways you can prevent aging, namely by taking care of your skin using antiaging serum. Bioactive compounds from plants are developing and popular for use as cosmetic ingredients in formulations because they are widely reported to contain vitamins, antioxidants, essential oils, proteins, phenolic compounds and other active substances. Ceremai fruit (*Phyllanthus acidus*) was identified as containing glycolic acid and citric acid compounds, while watermelon (*Citrullus lanatus*) rind contains saponins, tannins, alkaloids and

flavonoids. The aim of this research is to create an antiaging serum formulation from a combination of cermai fruit (*Phyllanthus acidus*) and watermelon rind extract (*Citrullus lanatus*) as an inhibitor of the tyrosinase enzyme. This research includes testing the activity of extracts and serum preparations against the inhibition of the tyrosinase enzyme using the *in vitro* method using ELISA. The results of research on the tyrosinase enzyme inhibition activity of cermai fruit extract showed an IC_{50} value of 9,551 $\mu\text{g/mL}$ and watermelon rind extract 3,304 $\mu\text{g/mL}$. Inhibition of the serum tyrosinase enzyme F1 obtained an IC_{50} value of 1,137 $\mu\text{g/mL}$ while F2 was 1,025 $\mu\text{g/mL}$. The results can be concluded that watermelon rind extract is more active as an inhibitor of the tyrosinase enzyme than cermai fruit extract, but the results of the serum preparation show results that have potential as an inhibitor of the tyrosinase enzyme.

Keywords: Antiaging, *Citrullus lanatus* , Serum, *Phyllanthus acidus*

PENDAHULUAN

Kulit dapat mengalami penuaan atau *aging* yang didefinisikan sebagai hilangnya keseimbangan homeostatik suatu organisme secara progresif. *Aging* bisa disebabkan oleh kerusakan intrinsik karena penuaan usia ataupun kerusakan ekstrinsik yang disebabkan oleh kekeringan, sinar matahari, rokok, dan polusi (Pratsinis & Kletsas, 2019). Secara klinis *aging* atau penuaan pada kulit ditandai dengan hilangnya kelembaban, tekstur kasar, kerutan, penipisan kulit, garis-garis halus dan hiperpigmentasi (Azmi *et al.*, 2014). Indikator *aging* diantaranya keberadaan hiperpigmentasi yang disebabkan oleh enzim tirosinase. Enzim tirosinase adalah enzim yang terlibat dalam biosintesis melanin. Ketika proses melanin diproduksi secara abnormal oleh bantuan enzim tirosinase maka akan menyebabkan hiperpigmentasi kulit (Roselan *et al.*, 2020). Ketertarikan pada enzim antitirosinase akan meningkatkan produksi pemutih dalam

kosmetik, Senyawa sintesis telah banyak digunakan untuk mencegah produksi melanin yang berlebih di lapisan epidermis sebagai atau agen pemutih, namun banyak berefek negatif. Beberapa senyawa alami yang dikenal seperti asam kojat, asam salisil hidroksamat, katekin, dan hidrokuinon telah menunjukkan sifat penghambatan tirosinase yang signifikan. Namun, zat-zat tersebut terindikasi memiliki efek samping negatif. Senyawa seperti hidrokuinon dan asam kojat terbukti menyebabkan sitotoksitas, peradangan kulit dan kanker (Junlatat *et al.*, 2018). Oleh karena itu senyawa bioaktif dari tanaman berkembang dan populer untuk digunakan sebagai bahan kosmetik dalam formulasi karena cenderung lebih aman, *biodegradable* dan ramah lingkungan dibandingkan dengan bahan sintesis. Cara yang mudah dilakukan untuk mencegah *aging* adalah dengan melakukan perawatan kulit menggunakan serum *antiaging* (Garre *et al.*, 2018). Zat aktif dalam serum bisa berasal dari bahan sintesis ataupun dari

bahan alam seperti pada buah ceremai dan kulit buah semangka. Hasil analisis fiktokimia dari kulit, daun, akar dan buah *Phyllanthus acidus* diidentifikasi mengandung triterpen, seskuiterpen, dan glikosida sebagai zat bioaktif yang dominan ditemukan pada tanaman ini (Tan *et al.*, 2020).

Buah Ceremai memiliki total fenolik (TPC) sebesar 204,75 µg GAE/g dan vitamin C sebanyak 102,58 µg AAE/g (Suliaman *et al.*, 2014). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etanol buah *P. acidus* memiliki antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 76,75 ppm (Ernawati dkk., 2021). Zat antioksidan dapat menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dihambat (Mardhiani dkk., 2017). Menurut Indriatmoko dkk. (2021) terdapat senyawa asam glikolat sebesar 27,77% dan asam sitrat sebesar 39,81% pada buah *P. acidus*. Asam glikolat dapat memberikan efek berupa penampakan kulit yang lebih halus, mengurangi keriput, dan mengurangi bintik-bintik pada kulit (Wulandari dkk., 2020).

Semangka (*Citrullus lanatus*) dilaporkan memiliki efek farmakologis dan terapeutik seperti antibakteri, antijamur,

antioksidan dan antiinflamasi (Chinmay *et al.*, 2015). Kulit buah *C. lanatus* kaya akan fenolik seperti flavonoid, likopen dan sitrulin sebagai komponen utama (Jayanta & Kwang, 2015). Kulit buah *C. lanatus* dilaporkan mengandung terpenoid, kardiak glukosida, asam karboksilat dan xantoprotein (Edori *et al.*, 2017). Ekstrak etanol kulit *C. lanatus* memiliki antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 102,19 ppm (Ernawati dkk, 2021). Kulit buah semangka (*C. lanatus*) mengandung retinol, thiamin, riboflavin, niacin, *pyridoxin* dan asam askorbat (Gladvin *et al.*, 2017). Kulit bagian luar *C. lanatus* mengandung saponin, tannin, alkaloid, flavonoid dan total fenolik sebesar 0,087 (mg/g) (Neglo *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak buah ceremai (*P. acidus*) dan kulit buah semangka (*C. lanatus*) menunjukkan antioksidan yang kuat, sehingga membuka peluang untuk dilakukan formulasi kombinasi ekstrak buah ceremai (*P. acidus*) dan kulit buah semangka (*C. lanatus*) dalam sediaan serum untuk mempermudah pengaplikasian dan memperbaiki penetrasi pada kulit

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak etanol buah ceremai (*P. acidus*) (Ernawati

dkk., 2021), ekstrak etanol kulit buah semangka (*C. lanatus*) (Ernawati dkk., 2021), enzim tirosinase, substrat L-DOPA, gom xhantan (PT. Sheva Mutiara Jaya, Bandung), butilen glikol (PT. Sheva Mutiara Jaya, Bandung), metil paraben (PT. Sheva Mutiara Jaya, Bandung), akuades (PT. Palapa Muda Perkasa, Jakarta),

Alat yang digunakan yaitu Gelas laboratorium (Pyrex, Indonesia) Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu), stirrer (Thermo, Korea), *multiwell plate reader* (ELISA) (Bio-Rad).

Jalannya Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan yaitu uji inhibisi enzim tirosinase ekstrak, formulasi sediaan serum, uji inhibisi enzim tirosinase sediaan serum.

1. Uji Inhibisi Enzim Tirosinase Ekstrak

Dilakukan pengujian aktivitas inhibisi enzim tirosinase dengan mengikuti metode Batubara *et al.*, (2010). Sebanyak 1 g sampel dilarutkan dalam DMSO 100 mL. Larutan stok ekstrak 10.000 ppm dilakukan pengenceran dalam 50 mM buffer pottasium fosfat (pH 6,5). Pada tingkat konsentrasi antara 7,8125 sampai 2000 mg/mL sampel diuji. Kontrol positif yang digunakan adalah asam kojat dengan cara dilarutkan dengan DMSO pada labu 100 mL. Kemudian diuji pada konsentrasi

7,8125 sampai 500 mg/mL. Pada *96-well micro plate*, 70 µg dari setiap pengenceran ekstrak dikombinasikan dengan 30 µL tirosin (sigma 333 unit mL⁻¹ dalam buffer fosfat) secara triplo. Selanjutnya proses inkubasi pada suhu ruangan selama 5 menit, kemudian 110 µL substrat yang terdiri dari 2 mM L-tirosin atau 12 mM L-DOPA dimasukan pada *96-well micro plate*. Diinkubasi dalam suhu ruang selama 30 menit. Kemudian densitas optikal lubang *96-well micro plate* diukur menggunakan *multi-well plate reader* (ELISA) pada panjang gelombang 510 nm dengan aktivitas penghambatan tirosinase dihitung menurut rumus berikut:

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

B : absorbansi kontrol – absorbansi kontrol blanko (B₁-B₀)

S : absorbansi sampel – absorbansi sampel blanko (S₁-S₀)

Hasil yang diperoleh dari aktivitas inhibisi sampel adalah menentukan nilai IC₅₀ dengan cara menghitungnya yaitu konsentersasi sampel memiliki sebesar 50% aktivitas inhibisi tirosinase.

2. Formulasi Sediaan Serum

Pembutan formula serum mengikuti formula Goeswin, (2015) dengan modifikasi, disajikan pada Tabel. 1 Xanthan gum sebanyak 0,4 g ekstrak buah cermai

dan ekstrak kulit buah semangka didispersikan dengan aqua destilata sebanyak 20 mL sampai terbentuk massa serum. Pengawet metil paraben dilarutkan pada butilen glikol 10 mL kemudian dimasukkan ke dalam massa serum yang sudah terbentuk. Selanjutnya ditambahkan aquadest ad 100 mL hingga larut. Serum yang sudah jadi dikemas ke dalam wadah yang rapi

Tabel 1. Serum antiaging

No.	Bahan	Fungsi	Formula % (b/v)		
			F0	F1	F2
1	EBC	Zat aktif	-	0,76	1,53
2	EKBS	Zat aktif	-	0,15	1,02
3	Xantan Gum	Pengental	0,4	0,4	0,4
4	Methyl paraben	Pengawet	0,3	0,3	0,3
5	Butilen glikol	Humektan	10	10	10
6	Aquades	Pelarut	100		

Keterangan :

EBC : Ekstrak Buah Cermai

EKBS : Ekstrak Kulit Buah Semangka

3. Uji Inhibisi Enzim Tyrosinase Sediaan Serum

Sebanyak 1 g serum kombinasi dan serum kontrol positif yang mengandung asam kojat dilarutkan dalam 100 mL DMSO. Kemudian mengencerkan larutan stok hingga diperoleh konsentrasi larutan ekstrak ke dalam buffer fosfat 50 mM (pH 6,5). 0,15625; 0,3125; 0,625; 1,25; 2,5; 5 dan 10 %. Kemudian diuji dalam plat tetes 96 sumur. Ditambahkan 70 µL dengan 30 µL enzim tirosinase 333 unit/ mL, dalam buffer

fosfat, selanjutnya diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Setelah itu, 110 µL substrat (L-DOPA) atau L-tirosin ditambahkan pada masing-masing plat dan diinkubasi lagi selama 30 menit pada suhu ruang. Kemudian kerapatan optik pada plat sumuran diukur dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 510 m untuk menentukan persen inhibisi (Batubara *et al.*, 2014).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil uji inhibisi enzim tirosinase ekstrak buah cermai (EBC) dan ekstrak kulit buah semangka (EKBS)

Uji penghambatan enzim tirosinase diukur dengan ELISA hasil pengujian disajikan pada Tabel 2.

Tabel. 2 Hasil uji inhibisi enzim tyrosinase ekstrak

Sampel	Pengujian	Nilai IC ₅₀	Rataan Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
Kojic Acid	1	44,25	44,60 ± 0,00
	2	44,38	
	3	45,19	
EBC	1	8,765	9,551 ± 85,8
	2	9,420	
	3	10,468	
EKBS	1	3,318	3,304 ± 20,8
	2	3,281	
	3	3,314	

Keterangan :

EBC : Ekstrak Buah Cermai

EKBS : Ekstrak Kulit Buah Semangka

Prinsip untuk pengujian aktivitas inhibitor enzim tirosinase adalah untuk melihat terhambatnya dopakrom hasil dari reaksi substrat L-DOPA dengan enzim tirosinase. Pembentukan hambatan dopakrom ditandai dengan adanya penurunan intensitas warna yang diukur dengan menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang maksimum 510 nm. Absorbansi tersebut yang nantinya digunakan untuk menghitung seberapa besar penghambatan yang terjadi pada L-DOPA dan L-Tyrosine (Sagala & Rivaldo, 2020). Selanjutnya oksidasi terjadi karena adanya enzim tirosinase yang menjadi katalisator yang mengubah L-DOPA menjadi DOPAquinone dan akan menjadi DOPochrome (Ningsi dkk, 2020). Berdasarkan hasil pengujian diperoleh nilai IC_{50} asam kojat dengan substrat L-DOPA sebesar 44,60 $\mu\text{g/mL}$. Hasil pengujian inhibisi enzim tirosinase dari EBC menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 9.551 $\mu\text{g/mL}$ dan EKBS 3.304 $\mu\text{g/mL}$, hal menunjukkan aktivitas penghambatan tirosinase dari sampel jauh berbeda dibandingkan asam kojat sebagai kontrol positif. Hal ini sejalan dengan penelitian Jayantie dkk. (2022) Nilai penghambatan aktivitas enzim tirosinase ekstrak etanol buah *B. macrophylla* konsentrasi 2000 ppm merupakan konsentrasi tertinggi

yang memiliki penghambatan terhadap persen penghambatan L-DOPA 47,529%. Asam kojat yang digunakan sebagai kontrol positif konsentrasi 500 ppm merupakan konsentrasi tertinggi yang memiliki penghambatan terhadap persen penghambatan L-DOPA 95,569%.

Pemilihan asam kojat sebagai kontrol pembanding dikarenakan asam kojat merupakan senyawa yang banyak digunakan secara luas sebagai pemutih dan memiliki kestabilan yang paling besar dalam kosmetik dengan cara mengatasi gangguan hiperpigmentasi pada kulit (Sagala & Ripaldo, 2020). Asam kojat bekerja menghambat enzim tirosinae dengan cara berikatan pada salah satu sisi aktif dari enzim tirosinase sehingga tidak terjadinya hiperpigmentasi. Selain itu asam kojat memiliki efek untuk menghambat dan kestabilan yang besar dalam mencegah hiperpigmentasi kulit (Mardikasari, dkk 2020). Penghambatan asam kojat berkaitan dengan kemampuannya sebagai *chelator* yang baik untuk logam transisi seperti Cu^{2+} dan Fe^{3+} . Asam kojat dilaporkan memiliki efek penghambatan kompetitif pada aktivitas monofenolase dan efek penghambatan campuran pada aktivitas difenolase. Semakin tinggi konsentrasi asam kojat yang digunakan, maka semakin tinggi kemampuan inhibisinya. Kemampuan

inhibisi yang tinggi ditandai dengan penurunan pembentukan dopakrom dan penurunan intensitas warna yang terbentuk. Asam kojat digunakan sebagai salah satu inhibitor tirosinase terbaik yang dikenal tetapi memiliki efek samping yang cukup serius seperti depigmentasi permanen, eritema, dan dermatitis kontak (Sohretoglu *et al*, 2018).

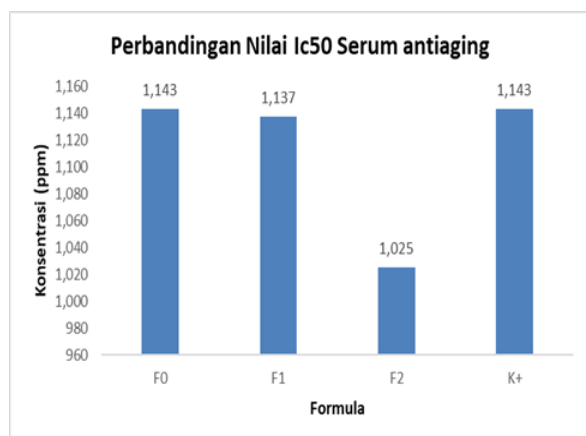
Beberapa faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim adalah konsentrasi enzim, substrat, produk, senyawa inhibitor dan aktivator, pH, jenis pelarut, ionik kekuatan dan suhu (Dolorosa *et al*, 2019). Setiap senyawa fitokimia menunjukkan potensi terhadap beberapa tindakan biologis, misalnya flavonoid dengan efek antioksidannya berperan dalam menghambat enzim tyrosinase (Sholikha *et al*, 2020). Senyawa fenolik seperti flavonoid memiliki aktivitas menghambat proses produksi melanin berlebih. Flavonoid adalah salah satu senyawa polifenol yang dapat menghambat enzim tirosinase yang mana senyawa flavonoid akan berikatan dengan gugus hidroksil. Ikatan gugus hidroksil polifenol tersebut akan menghambat aktivitas enzim tirosinase dan juga menghambat peroksidasi lipid tirosinase. Peran tirosinase selama proses melanogenesis terjadi karena adanya gugus tembaga (Cu) yang berikatan dengan

substrat pada proses pembentukan melanin. Penghambatan enzim tirosinase oleh flavonoid dapat disebabkan oleh interaksi flavonoid dengan radikal bebas yang dihasilkan di sisi aktif enzim atau pada ion tembaga (Cu) yang merupakan *active site* enzim tirosinase. Sisi tempat gugus hidroksi menempel pada struktur benzena dan juga jumlah gugus hidroksil pada suatu flavonoid berperan penting dalam proses penghambatan enzim tirosinase (Mustika *dkk*, 2020). Mekanisme penghambatan yang terjadi adalah penghambatan kompetitif untuk oksidasi L-DOPA oleh enzim tirosinase dan bagian 3-hidroksi-4-keto dari struktur flavonoid yang berperan sebagai pengelat logam tembaga (Cu) dari struktur enzim tirosinase. Pada umumnya satu molekul enzim tirosinase mengandung dua atom Cu yaitu CuA dan CuB yang terikat dengan tiga asam amino histidin. Logam Cu berperan sebagai kofaktor pada aktivitas enzim tirosinase. Kemampuan katalitik enzim tirosinase menjadi berkurang dengan hilangnya Cu dari situs aktif enzim, sehingga dopakrom tidak terbentuk (Sagala & Telaumbanua, 2020). Oleh karena itu, EBC dan EKBS dengan kandungan senyawa alami contohnya flavonoid masih memiliki peluang untuk dikembangkan sebagai inhibitor tirosinase.

2. Hasil Inhibisi Enzim Tirosinase fomula serum kombinasi ekstrak buah ceremai (EBC) dan kulit buah semangka (EKBS)

Tabel 3. Hasil Inhibisi Enzim Tirosinase Sediaan Serum

Sampel	Pengujian	Nilai IC ₅₀	Rataan Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
K+	1	1.159	1.143 ± 14,5
	2	1.130	
	3	1.142	
F0	1	3.026	3.001 ± 31,1
	2	2.991	
	3	2.985	
F1	1	1.143	1.137 ± 11,4
	2	1.124	
	3	1.145	
F2	1	1.037	1.025 ± 11,5
	2	1.024	
	3	1.014	



Gambar 1. Perbandingan Nilai IC₅₀ Sediaan Serum

Uji penghambatan aktivitas enzim tirosinase sediaan serum kombinasi EBC dan EKBS dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan serum sebagai inhibitor enzim tirosinase. Paparan sinar UV juga dapat memicu terjadinya pigmentasi kulit

akibat peningkatan produksi melanin oleh enzim tyrosinase (Lukitaningsih et al, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa F2 mendapatkan hasil penghambatan tirosinase terbaik dengan nilai penghambatan sebesar 1.025 µg/mL. Hal ini dikarenakan konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam sediaan serum F2 lebih besar dibandingkan dengan F1 sehingga dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka persen inhibisinya semakin meningkat dan nilai IC₅₀ menurun. Nilai ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aji dkk. (2021) yang juga meneliti serum dari ekstrak terpurifikasi daun apuh apuhan (*Azolla microphylla*) menunjukkan hasil yang baik sebagai anti aging, yaitu penghambatan tirosinase sebesar 42,45; 45,68; dan 45,80%. Keuntungan menggunakan sediaan serum yaitu zat aktif yang terkandung di dalam serum lebih banyak dibandingkan sediaan kosmetik lainnya sehingga serum lebih cepat dan efektif mengatasi masalah kulit.

Selanjutnya hasil dianalisis statistik, berdasarkan hasil pengambilan keputusan untuk Annova dengan syarat data harus normal dan homogen sedangkan hasil analisis mendapat data 0,487 dimana p>0,05 sehingga data selanjutnya dianalisis dengan

menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis untuk mengetahui efek formula serum terhadap inhibisi enzim tirosinase hasil diperoleh nilai 0,024 dimana $p < 0,05$ yaitu adanya perbedaan statistika yang signifikan antar formula. Data selanjutnya diuji menggunakan MannWhitney untuk mengetahui formula mana yang berbeda. Dari hasil uji MannWhitney bahwa terdapat perbedaan inhibisi enzim tirosinase yang signifikan antara F0, F1, dengan K+ nilai yang ditunjukkan adalah $p < 0,05$. Sedangkan pada F2 dengan K+ tidak mempunyai perbedaan yang signifikan.

KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah semangka lebih aktif sebagai inhibisi enzim tirosinase daripada ekstrak buah ceremai hal ini dilihat dari hasil nilai IC_{50} yang didapatkan dimana EKBS mendapatkan nilai IC_{50} sebesar 3.304 $\mu\text{g/mL}$ sedangkan EBC sebesar 9.551 $\mu\text{g/mL}$ tetapi hasil sediaan serum menunjukkan hasil yang memiliki potensi sebagai inhibisi enzim tyrosinase serum F1 mendapatkan nilai IC_{50} 1.137 $\mu\text{g/mL}$ sedangkan F2 sebesar 1.025 $\mu\text{g/mL}$ hampir mendekati dengan hasil inhibisi serum kontrol positif sebesar 1.143 $\mu\text{g/mL}$. Sediaan serum ini bisa dimanfaatkan sebagai alternatif kosmetik bahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

- 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, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminiwati M, Djauhari E. (2010)” Potency of indonesian plants as tyrosinase inhibitor and antioksidan agent”. Journal of Biological Sciences. p. 138–44. Vol. 10.
- Batubara. I., Gazali M., & Zamani P. N. (2014) “Potensi limbah kulit buah Nyirih *Xylocarpus granatum* sebagai inhibitor tirosinase”. *Research Gate*, 3(3): 187-194.
- Chinmay D, Deshmukh1, Anurekha Jain MST. (2015) “Phytochemical and Pharmacological profile of *citrullus lanatus* (Thunb)”. *Biolife*. 483–8.
- Dolorosa MT, Nurjanah, Purwaningsih S, Anwar E, Hidayat T. (2019). “Tyrosinase inhibitory activity of *Sargassum plagyophyllum* and *Eucheuma cottonii* methanol extracts”. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 278(1)
- Edori OS, Harcourt P, Marcus AC. (2017). “Phytochemical screening and

- physiologic functions of metals in seed and peel of *Citrullus lanatus* (Watermelon)". International Journal of Green and Herbal Chemistry. E-ISSN: 2278-3229. Vol.6, No.1, 035 – 046
- Ernawati E, Farida Y, Taurhesia S. (2021). "Formulasi Serum Antioksidan Kombinasi Ekstrak Buah Ceremai dan Kulit Buah Semangka" . Majalah Farmasetika. 6(5) 398-406
- Garre A, Narda M, Valderas-Martinez P, Piquero J, Granger C (2018). "Antiaging effects of a novel facial serum containing l-ascorbic acid, proteoglycans, and proteoglycan-stimulating tripeptide: Ex vivo skin explant studies and in vivo clinical studies in women". Clinical Cosmetic Investigational Dermatology. 11:253–63
- Goeswin Agoes (2015) "Sediaan Kosmetik (SFI-9) ". ITB Bandung
- Gladvin G, Sudhaakr G, Swathi V, Santhisri K V. (2017). "Mineral and vitamin compositions contents in watermelon peel (Rind)". International Journal Of Current Microbiology and Applied Sciences. 5(5):129–33
- Indriatmoko D, Suryani N, Rudiana T, Kurniah M (2021). "Formulation and physical evaluation of facial cream preparations from Ceremai fruit juice (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels)". Pharm Educ.21:87–92
- Jayantie DJ, Farida Y, Taurhesia S (2022). "Aktivitas Antioksidan dan Enzim Tirosinase Ekstrak Etanol Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Grif.) Secara In Vitro". Pharmacoscript Volume 5 No. 1
- Jayanta.K.P & Kwang.H.B (2015) "Novel green synthesis of gold nanoparticles using *Citrullus lanatus* Rind and investigation of proteasome inhibitory activity, antibacterial, and antioxidant potential". *International Journal of Nanomedicine*. 10 7253–7264
- 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
- Lukitaningsih E, Saputro AH, Wideasri 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". Indones J Chemom Pharm Anal. 1(1):53
- Mardikasari S, Akib N, Suryani Apt (2020) "Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Asam Kojat Dalam Pembawa Vesikel Etosom". Majalah Farmasi dan Farmkologi. 24(2):49-53
- Mardhiani D Yani, Yulianti H, Azhary D, Rusdiana T (2017) "Formulasi dan Stabilitas Sediaan serum Dari Ekstrak Kopi Hijau (*Coffea canephora var.Robusta*) Sebagai Antioksidan". Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal. Vol.2(2) : 2502-8421
- Mustika R, Hindun S, Auliasari N (2020) "Potensi Tanaman Sebagai Pencerah Wajah Alami". J Sains dan Kesehatan 2(4):558-62.
- Neglo D, Tettey CO, Essuman EK, Kortei NK, Boakye AA, Hunkpe G, (2021) "Comparative antioxidant and antimicrobial activities of the peels, rind, pulp and seeds of watermelon (*Citrullus lanatus*) fruit". Science African. 1;11: 00582
- Pratsinis H, Kletsas D, (2019) "Special issue "anti-aging properties of natural compounds." Cosmetics. 6(4):1-2
- 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
- S Suliaman, Shaida Fariza and Ooi LK. (2014) "Antioxidant and α -Glucosidase inhibitory activities of 40 tropical juices from malaysia and identification of phenolics from the bioactive fruit juices of *Barringtonia racemosa* and *Phyllanthus acidus*". Algriculture Food Chemistry
- Sagala Z, Telaumbanua K. (2020) "Formulasi uji stabilitas dan aktivitas inhibitor enzim tirosinase sediaan krim dari ekstrak buah harendong (*Melastoma affine* D.Don)". Indones Narutal Res Pharm J. 5(2):149-73
- Sagala, Z & Ripaldo, F. (2020). "Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Harendong (*Melastoma malabathricum* L.) Secara In vitro". Indonesian Natural Research Journal. 5(1): 1-16.
- S Ningsi, A Rauf & A Husna, (2020). "Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) Sebagai Penghambat Enzim Tirosinase ". Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar 8(1), 57-66
- Sohretoglu D, Sari S, Barut B, Özel A.(2018) "Tyrosinase inhibition by

some flavonoids: Inhibitory activity, mechanism by in vitro and in silico studies”. *Bioorg Chem.* 2018;81:168–74.

Sholikha M, Wulandari A. (2020) “Phytochemical Screening And Tyrosinase Inhibition Activity Of Leaves *Cassia siamea* L”. *J Midpro.* 12(2):198

Tan SP, Tan ENY, Lim QY, Nafiah MA. (2020) “*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels: A review of its traditional uses, phytochemistry, and pharmacological properties”. *Journal Ethno pharmacology* ;253

Wulandari D, Gusrizal G, Zaharah T (2020) “Optimasi dan Validasi Metode Penentuan Kadar Asam Glikolat dan Asam Laktat Dalam Krim Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi”. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia* : Vol. 16(1) 2020, 10-24