

POTENSI KRIM ANTIOKSIDAN GETAH JARAK TINTIR (*Jatropha multifida* L.) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE SECARA *IN SILICO* SEBAGAI ALTERNATIF AGEN PEMUTIH

Farah Salsabilla Saidah Azhar, Sheila Nur Hasanah, Renata Ananda Marthasedana, Meyra Pratami Dewilestari, Sri Restu Andriyani, Wulan Anggraeni, Dadan Suryasaputra, Akhirul Kahfi Syam*

Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

Info Article

Submitted :

28 September 2022

Revised :

9 Januari 2023

Accepted :

11 Januari 2023

Corresponding Author :

Akhirul Kahfi Syam

Email :

akhirulkahfisyam@gmail.com

ABSTRAK

Getah Jarak Tintir (*Jatropha multifida* Linn.) yang berasal dari famili Euphorbiaceae diketahui memiliki kandungan fenolik dan flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sebagai antioksidan, interaksi senyawa metabolit sekunder dalam getah jarak tintir dengan enzim tirosinase, dan mengaplikasikannya dalam bentuk sediaan. Metode pengujian antioksidan dilakukan dengan metode DPPH dan pengujian aktivitas inhibitor enzim tirosinase dilakukan dengan *in silico* metode molekular *docking*. Formulasi *hand and body cream* getah jarak tintir dibuat dalam tiga formula yaitu F0 (basis krim sebagai kontrol), F1 (basis krim dengan $100 \times IC_{50}$ serbuk getah jarak tintir), F2 (basis krim dengan $200 \times IC_{50}$ serbuk getah jarak tintir). Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa yang mempunyai afinitas kuat dalam menghambat enzim tirosinase yaitu Multifidol dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan KI sebesar 39,37 nM. Hasil pengujian antioksidan dari hasil *freeze drying* serbuk getah jarak tintir menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 8,33 $\mu g/mL$ yang termasuk kategori sangat kuat. Persen inhibisi pada krim F1 (konsentrasi zat aktif 8,33 $\mu g/mL$) dan F2 (konsentrasi zat aktif 16,4 $\mu g/mL$) berturut-turut adalah 25,08% dan 50,57% yang termasuk kategori sangat kuat dan berpotensi sebagai alternatif krim pemutih.

Kata kunci: Getah jarak tintir, *molecular docking*, krim, antioksidan, DPPH

Access this article



SCAN ME

ABSTRACT

The sap of Jarak Tintir (*Jatropha multifida* Linn.) from the family Euphorbiaceae was known to contain phenolic and flavonoid compounds that have the potential as natural antioxidants. This study aimed to determine the content of metabolites as antioxidants, the interaction of secondary metabolites in *Jatropha* sap with tyrosinase enzymes, and to apply them in a dosage form. The antioxidant test method was carried out using the DPPH method and the tyrosinase enzyme inhibitory activity was tested using the molecular docking *in silico* method. The hand and body cream

formulation of the sap was made in three formulas, namely F0 (cream base as control), F1 (cream base + 100×IC50 of the sap powder), F2 (cream base + 200×IC50 of the sap powder). The results showed that the compound that has a strong affinity to inhibit the tyrosinase enzyme is Multifidol with a ΔG value of -6.01 kcal/mol and a KI of 39.37 nM. The freeze-drying of the sap powder had the potential as an antioxidant with an IC50 value of 8.32 g/mL which was categorized as very strong activity. The percentage of inhibition in F1 cream (active substance concentration 8.32 g/mL) and F2 (active substance concentration 16.4 g/mL) were 25.08% and 50.57%, respectively, included in the very strong category and have potential to be alternative whitening cream.

Keywords: *the sap of Jarak tintir, molecular docking, cream, antioxidant, DPPH*

1. PENDAHULUAN

Saat ini Indonesia sudah memasuki era new normal pasca pandemi Covid-19. Kegiatan *work from home* pada kalangan anak sekolah, mahasiswa ataupun pekerja mayoritas sudah dihentikan. Aktivitas di luar rumah yang sudah kembali dilakukan dapat mengakibatkan kulit mudah terpapar polusi, debu, dan sinar ultraviolet. Hal ini dapat memicu kulit menjadi menjadi kusam dan mudah timbul noda hitam atau bercak coklat pada kulit. Paparan sinar ultraviolet akan mengakibatkan adanya stress oksidatif dan kerusakan DNA sehingga dapat meningkatkan sintesis melanin pada kulit yang berfungsi sebagai proteksi tubuh (Mustika et al., 2020).

Peningkatan produksi melanin yang berlebihan dapat mengakibatkan kerusakan kulit yang disebut sebagai hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi merupakan keluhan kerusakan kulit paling umum yang dialami masyarakat di Asia (Laksmiani & Nugraha, 2019). Upaya untuk menghindari hiperpigmentasi pada kulit dapat dilakukan dengan perawatan kulit menggunakan sediaan farmasi sebagai inhibitor tirosinase agar mencegah sintesis melanin yang berlebihan. Salah satu

contoh inhibitor tirosinase yang banyak digunakan pada kosmetik adalah asam kojat. Namun asam kojat mempunyai efek samping seperti reaksi alergi, kulit terbakar, gatal dan kemerahan (Yudiantara et al., 2021).

Adanya efek samping dari asam kojat, maka diperlukan upaya untuk mencari alternatif lain dari bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen pemutih (Bashirah dan Putriana, 2019). Bahan alam yang memiliki potensi diantaranya yaitu getah jarak tintir (*Jatropha multifida* Linn.). Getah jarak tintir dilaporkan mengandung metabolit sekunder jenis cyanoglucoside yaitu multifidin, multifidol, dan multifidol glukosida yang diduga berpotensi sebagai inhibitor tirosinase (Kosasi et al., 1989; van den Berg et al., 1995).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Woo et al., (2019) menunjukkan bahwa ekstrak kloroform batang jarak tintir dapat menghambat produksi melanin dengan nilai IC50 sebesar 37,5–79,5 μ M. Selain itu, getah jarak tintir diduga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Berdasarkan penelitian de Carvalho et al., (2018) menunjukkan bahwa getah jarak tintir memiliki nilai *effective concentration*

50% (EC50) sebesar 3,44 µg/mL yang termasuk kategori sangat kuat.

Sediaan *hand and body cream* banyak diminati oleh masyarakat karena daya absorpsinya yang tinggi sehingga mudah menyerap kedalam kulit. Konsistensi krim lebih mudah diaplikasikan dan rasa nyaman selama penggunaan tanpa rasa lengket dan lebih mudah dicuci dengan air dibandingkan sediaan semisolid lainnya (Pakki et al., 2019). Selain itu, sediaan krim dapat digunakan sebagai pelembab agar kulit tampak halus dan lembut sehingga dapat berfungsi sebagai kosmetik.

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan analisa potensi dari senyawa multifidin, multifidol dan glukosida multifidol yang memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat untuk dikembangkan menjadi agen pemutih pada sediaan *hand and body cream* menggunakan enzim tirosinase sebagai alternatif zat pemutih alami yang dapat dikembangkan pada industri kosmetik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Freeze dryer (Biobase BK-FD10S), Spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu), serta seperangkat laptop yang dilengkapi dengan perangkat lunak yaitu ChemOfficeProfessional, Openbabel, AutoDock Tools 1.5.7, AutoDock Vina, YASARA dan Discovery Studio Visualizer.

2.2 Bahan

Getah jarak tintir, etanol 96% (teknis), metanol pro analisis (Merck), reagen penapisan fitokimia, kuersetin, pereaksi DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil) (SmartLab), asam stearat, stearil alkohol, cera alba, white oil, propilenglikol, gliserin, metil paraben, propil paraben,

trietanolamin, asam sitrat, natrium sitrat dan aquadest.

2.3 Prosedur Penelitian

1. Molekular Docking

a. Preparasi Reseptor

Reseptor xantin oksidase dengan ID PDB 5M8M diunduh dari Protein Data Bank (PDB) melalui situs web <https://www.rcsb.org/structure/> dengan format pdb. Preparasi reseptor dilakukan menggunakan aplikasi *Autodock Tools* meliputi pemisahan reseptor dari molekul air dan ligan bawaan (alami) serta dilakukan penambahan atom hidrogen ke dalam reseptor.

b. Pengaturan Grid Box

Pengaturan *grid box* dilakukan untuk menentukan lokasi penambatan molekul dengan protein target dengan menggunakan aplikasi *Autodock Tools*. Besarnya ukuran *grid box* diatur dengan menggunakan *spacing* (amstrong). Lokasi serta ukuran *grid box* ini akan digunakan sebagai parameter docking .

c. Validasi Metode Molekular Docking

Validasi molekular *docking* dilakukan dengan metode *redocking* ligan alami pada reseptor sebanyak tiga kali. Kemudian konformasi hasil *redocking* ditumpang tindihkan dengan ligan alaminya menggunakan aplikasi YASARA dan dihitung nilai *root mean square deviation* (RMSD). Metode *docking* dikatakan valid apabila nilai RMSD <2Å (Mustarichie dan Keluntur, 2021).

d. Preparasi dan Optimasi Ligan

Struktur dua dimensi dari senyawa metabolit sekunder daun jarak tintir yaitu multifidin, multifidol dan multifidol

glukosida digambar menggunakan aplikasi *ChemDraw*. Kemudian struktur tersebut dilakukan optimasi struktur dengan metode MM2. Optimisasi ini dilakukan untuk mendapatkan bentuk dan struktur molekul yang paling stabil dan mempunyai energi potensial paling rendah. Struktur ligan yang telah dioptimasi selanjutnya dipreparasi menggunakan *Autodock Tools* dengan menambahkan atom hidrogen dan muatan pada ligan. Kemudian file disimpan dalam format *pdqt*.

e. Pengujian Molekular *Docking*

Pengujian molekular *docking* (penambatan) dilakukan menggunakan aplikasi *Autodock 4.2.6* dengan menggunakan parameter *docking* hasil validasi. Parameter yang akan dianalisis pada molekular *docking* adalah energi bebas Gibbs, konstanta inhibisi (KI), ikatan hidrogen dan kemiripan residu asam amino dari masing-masing ligan uji (Sari dkk., 2020).

f. Visualisasi Hasil Molekular *Docking*

Visualisasi dilakukan menggunakan aplikasi *Discovery Studio Visualizer* untuk melihat interaksi asam amino dengan ligan uji (Sari dkk., 2020).

2. Penyiapan Sampel Getah Jarak Tintir

Pengumpulan getah jarak tintir dilakukan dengan cara penyadapan pada bagian kulit batang hingga batas kambium dengan ketebalan 0,1 cm dan sudut kemiringan 30°C. Tiap antar penyadapan diberi jarak sekitar 3 cm. Kemudian disimpan dalam botol berwarna gelap yang telah diberi etanol 96% lalu simpan

dalam lemari pendingin suhu 0°C serta ditutupi oleh aluminium foil. Getah hasil penyadapan diperoleh dalam bentuk cairan kemudian dilakukan pengeringan metode *freeze drying* hingga didapatkan bentuk serbuk.

3. Penapisan Fitokimia

Uji fitokimia meliputi identifikasi polifenol, kuinon, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid-monoterpenoid, monoterpenoid-seskuiterpenoid secara kualitatif mengacu pada (J.B Harbone, 1996).

4. Penentuan Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Pereaksi DPPH dibuat dengan konsentrasi 50 ppm dalam metanol. Kemudian dibuat blanko (2 mL metanol+ 2 mL DPPH 50 ppm) dan diukur panjang gelombang maksimum serta absorbansinya pada rentang 400-800 nm menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Panjang gelombang maksimum yang didapat kemudian menjadi acuan untuk mengukur absorbansi dari variasi konsentrasi getah jarak tintir, pembanding kuersetin, dan sediaan krim setelah diinkubasi 30 menit di ruang gelap. Hasil absorbansi lalu dihitung %inhibisi dan nilai IC_{50} (Blois, 1958).

5. Pembuatan Sediaan Krim Serbuk Getah Jarak Tintir

Sediaan krim dibuat dengan tiga formula yang dikembangkan dari penelitian sebelumnya (Paramitha et al., 2017) yang dapat dilihat pada Tabel 1. Metode pembuatan sediaan *hand and body cream* dengan pencampuran fase minyak dan fase air dalam keadaan suhu yang sama yaitu 70°C. Proses tersebut

dibantu *homogenizer* dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit secara konstan sampai terbentuk basis krim. Kemudian

ditambahkan serbuk getah jarak tintir sambil diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Krim

Komposisi	Formulasi Bahan (%)		
	F0	F1	F2
Serbuk Getah Jarak Tintir	0	0,0832	0.1664
Asam Stearat	5	5	5
Stearil Alkohol	4	4	4
Cera Alba	5	5	5
White Oil	10	10	10
Propil Paraben	0.1	0.1	0.1
Triethanolamine	2	2	2
Propilenglikol	5	5	5
Gliserin	3	3	3
Metil Paraben	0.1	0.1	0.1
Parfum	qs	qs	qs
Dapar Sitrat pH 5,2	ad 100	ad 100	ad 100

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian *molecular docking* dilakukan untuk mengamati afinitas dari senyawa getah jarak tintir (multifidin, multifidol, dan multifidol glukosida) serta mengidentifikasi interaksi asam amino yang terjadi terhadap makromolekul enzim tirosinase. Reseptor enzim yang digunakan yaitu enzim tirosinase dari manusia dengan ID PDB: 5M8M. Reseptor tersebut berikatan dengan ligan alami asam kojat (KOJ) yang mempunyai aktivitas sebagai inhibisi enzim tirosinase. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan aplikasi AutoDock Tools 1.5.7. Parameter yang dianalisis yaitu energi bebas Gibbs (ΔG), nilai konstanta inhibisi (KI), dan interaksi asam amino.

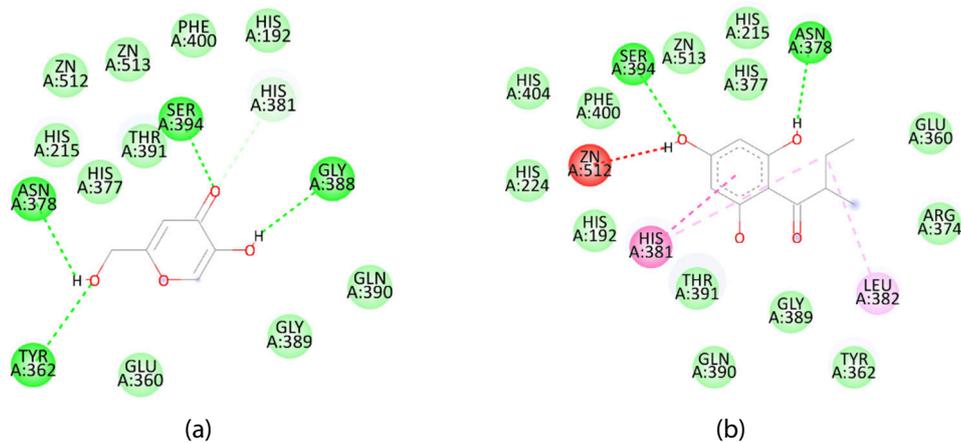
Validasi metode *molecular docking* dilakukan secara *redocking* antara ligan alami asam kojat dengan reseptor. Hasil *redocking* yaitu berupa nilai RMSD (*root mean square deviation*). Nilai RMSD sebesar 2,0 atau kurang menunjukkan keberhasilan *docking* yaitu pose dapat diterima (Azimuddin et al., 2021). Pada penelitian ini, diperoleh hasil *redocking* dengan nilai RMSD sebesar 1,20 Å, Sehingga parameter *docking* dapat diterima dan digunakan untuk pengujian. Parameter *docking* yang digunakan yaitu *grid box* yang berukuran 64 x 64 x 64 dan *grid center* pada koordinat X=-31,471; Y=-3,61; Z=-24,849. Hasil penambatan molekuler senyawa Multifidin, Multifidol dan Multifidol glukosida dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Nilai Energi Bebas dan Konstanta Inhibisi Senyawa Uji

	Senyawa	ΔG (Kkal/mol)	KI (μM)
Pembanding	Asam Kojat	-4.94	237.39
	Multifidin	-4,90	255,74
Ligan Uji	Multifidol	-6,01	39,37
	Multifidol glukosida	-5,74	61,69

Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ligan uji yang mempunyai nilai ΔG dan KI terkecil yaitu Multifidol dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan KI sebesar 39,37 μM. Semakin kecil nilai ΔG dan KI maka semakin kuat afinitas ligan uji dengan reseptor. Ligan uji Multifidol selanjutnya dipilih untuk dianalisis lebih lanjut dengan

melihat interaksi asam amino untuk mencari senyawa yang paling berpotensi dalam menghambat enzim tirosinase. Adanya interaksi asam amino yang terlibat memungkinkan adanya kontak antara ligan dengan reseptor xantin oksidase, sehingga ligan memiliki aktivitas penghambatan.



Gambar 1. Visualisasi interaksi asam amino antara ligan dengan reseptor. (a) ligan alami asam kojat; (b) ligan uji multifidol

Pada Gambar 1 menunjukkan bahwa interaksi asam amino yang terjadi antara reseptor enzim tirosinase dengan pembanding asam kojat terdiri dari His381, Gly388, Ser394, Asn378, Tyr362, Glu360, Gly389, Gln390, His192, Phe400, Zn513, Zn512, His215 dan His377. Residu tersebut selanjutnya digunakan sebagai tolak ukur senyawa Multifidol dalam menghambat enzim tirosinase. Similaritas situs ikatan (SSI) adalah persentase kemiripan residu asam amino yang berperan dalam pengikatan ligan uji dengan residu asam amino dalam pengikatan ligan

pembanding (asam kojat). Adanya kesamaan yang tinggi antara pengikatan residu asam amino dalam ligan uji dengan ligan pembanding menandakan bahwa ligan uji mempunyai aktivitas penghambatan enzim tirosinase. Sebaliknya, tidak adanya kesamaan residu asam amino antara ligan uji dengan ligan pembanding menandakan bahwa ligan uji tidak dapat menghambat kerja enzim tirosinase (Hasan et al., 2021).

Interaksi asam amino yang terjadi antara reseptor enzim tirosinase dengan Multifidol terdiri dari Ser391, Asn378, His381, Leu382, Glu360, Arg374, Tyr362,

Gly389, Gln390, Thr391, His192, His224, His404, Phe400, Zn513, His215, His377, Zn512. Ikatan asam amino tersebut memiliki persentase SSI sebesar 85,71% (12/14). Hasil persentase tersebut mendekati 100%, sehingga ligan uji Multifidol berpotensi mempunyai aktivitas penghambatan enzim tirosinase. Selain itu, senyawa multifidol juga memiliki 1 ikatan dengan logam seng (Zn) yang terdapat pada bagian sisi aktif dari makromolekul enzim tirosinase. Berdasarkan hal tersebut, maka senyawa multifidol tidak hanya berpotensi sebagai inhibitor kompetitif karena mempunyai sisi aktif yang sama dengan pembanding, namun juga memiliki potensi sebagai inhibitor non-kompetitif dari enzim tirosinase yang berasal dari aktivitasnya sebagai antioksidan sehingga mempunyai kemampuan untuk berikatan dengan logam (Choi et al., 2021). Adanya karakteristik inhibitor non kompetitif dari

senyawa multifidol mampu meningkatkan afinitas kompleks ligan-reseptor. Dari hasil analisa diatas menunjukkan bahwa senyawa multifidol didalam getah jarak tintir berpotensi sebagai agen pemutih alternatif dari asam kojat.

Getah jarak tintir diperoleh dari Tanaman Obat Manoko Lembang. Getah tersebut dilakukan pengolahan menggunakan metode *freeze drying* dan menghasilkan rendemen sebesar 15,98%. Tujuan pengolahan sampel menggunakan *freeze drying* agar mempertahankan stabilitas dari sampel baik dari segi kandungan maupun aktivitas farmakologisnya serta membuat getah menjadi bentuk padatan yang mudah diolah menjadi formula sediaan. Serbuk getah jarak tintir kemudian diuji penapisan fitokimia untuk melihat kandungan metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Serbuk Getah Jarak Tintir

Golongan	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Mayer	-
	Dragendroff	-
Saponin	HCL 2N	+
Tanin	Gelatin 1%	+
Flavonoid	Amil Alkohol	+
Polifenol	FeCl ₃ 1%	+
Kuinon	KOH 5%	+
Steroid - Monoterpenoid	Liebermann-Burchard	+
Monoterpenoid - Seskuitrpenoid	Vanilin Sulfat 10%	+

Keterangan:

(+) terdeteksi adanya senyawa metabolit

(-) tidak terdeteksi adanya senyawa metabolit

Hasil penapisan fitokimia pada serbuk getah jarak tintir menunjukkan positif mengandung senyawa seperti flavonoid, polifenol, dan triterpenoid. Flavonoid memiliki konfigurasi C6 – C3 – C6, yang antar senyawa dibedakan

berdasarkan tingkat unsaturasi dan substitusi hidroksilnya. Struktur polihidroksifenik dari flavonoid diketahui mampu menyebabkan interaksi dengan sisi aktif enzim tirosinase (Priani & Fakhri, 2021). Flavonoid berpotensi terhadap

depigmentasi kulit dengan menghambat aktivitas tirosinase (Sagala & Ripaldo, 2020). Senyawa fenolik dikenal mempunyai aktivitas antioksidan fenolik karena sifat redoksnya sebagai donor hidrogen sehingga dapat membersihkan radikal bebas (Rauf et al., 2020). Multifidol dan multifidol glukosida memiliki cincin fenol yang diduga juga dapat terdeteksi dengan penambahan FeCl_3 sebagai

pereaksi dari polifenol saat pemeriksaan penapisan fitokimia dari serbuk getah jarak tintir.

Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antioksidan pada serbuk getah jarak tintir dan pembanding kuersetin. Hasil pengujian aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Serbuk Getah Jarak Tintir

Sampel	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata %Inhibisi	Nilai IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
Kuersetin	2	19,86 \pm 0,11	6,73 \pm 0,01
	4	33,62 \pm 0,33	
	6	44,90 \pm 0,05	
	8	58,19 \pm 0,10	
	10	71,03 \pm 0,09	
	12	82,71 \pm 0,17	
Serbuk Getah Jarak Tintir	2	13,15 \pm 0,67	8,33 \pm 0,29
	4	23,08 \pm 2,98	
	6	36,90 \pm 2,11	
	8	47,01 \pm 3,71	
	10	60,02 \pm 0,32	
	12	72,63 \pm 5,36	

Hasil pemeriksaan antioksidan dari serbuk getah jarak tintir menunjukkan nilai IC_{50} sebesar 8,33 \pm 0,29 $\mu\text{g/mL}$ dimana nilai ini mendekati dengan nilai IC_{50} dari pembanding kuersetin. Hasil tersebut membuktikan bahwa semakin besar konsentrasi yang beraktivitas sebagai antioksidan maka semakin kecil absorbansi radikal DPPH dan berbanding terbalik dengan nilai persen inhibisi semakin besar (Manurung et al., 2020). Semakin kecil nilai IC_{50} pada sampel menandakan semakin berpotensi senyawa yang terkandung sebagai aktivitas antioksidan. IC_{50} dari jarak tintir dan pembanding kuersetin

termasuk kedalam kategori sangat kuat dikarenakan kurang dari 10 $\mu\text{g/mL}$ (Molyneux, 2004) sehingga sangat berpotensi untuk dikembangkan kedalam sediaan karena dengan jumlah zat aktif yang sedikit dalam memberikan potensi antioksidan yang sangat kuat.

Pada Tabel 4 terdapat hasil pengamatan dari sediaan *hand and body cream* F0, F1, dan F2 kemudian diukur persen inhibisi terhadap radikal bebas DPPH untuk melihat aktivitas antioksidan dari sediaan tersebut.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Organoleptik Sediaan *Hand and Body Cream* Serbuk Getah Jarak Tintir

Parameter	F0	F1	F2
Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Warna	Putih	Putih gading	Putih gading
Bau	Bau khas parfum	Bau khas parfum	Bau khas parfum

Penentuan basis krim dipertimbangkan agar senyawa bahan aktif dapat memberikan efektivitas yang baik dilihat dari sifat kelarutannya. Sifat serbuk getah jarak tintir sebagai bahan aktif yang larut dalam air (bersifat polar) maka akan larut pada fase air. Fase air sebagai fase pendispersi (fase eksternal) pada *hand and body cream* tipe minyak dalam air dapat memudahkan laju difusi dalam pelepasan bahan aktif sehingga efektivitas dari sediaan dapat tercapai.

Selain itu, sampel serbuk getah jarak tintir mengandung flavonoid dan polifenol, diketahui metabolit sekunder tersebut bersifat agak asam, stabil pada pH 4-5 dan tidak tahan pemanasan (T. M. Siregar et al., 2015) sehingga digunakan pendapat sebagai penstabil sediaan disesuaikan dengan pH bahan aktif dan kulit.



Gambar 2. Hasil sediaan *hand and body cream* serbuk getah jarak tintir

Metode pembuatan *hand and body cream* dilakukan dengan pencampuran fase terdispersi dan fase pendispersi dalam keadaan suhu yang sama yaitu 65-70 °C. Proses pencampuran dibantu oleh *homogenizer* dengan kecepatan 600 rpm selama 10 menit sampai terbentuk basis krim. Diketahui senyawa seperti flavonoid dan polifenol merupakan senyawa tidak tahan pada suhu panas (Mayawati et al., 2014). Sehingga ditambahkan serbuk

getah jarak tintir saat basis krim pada suhu rendah.

Upaya ini dilakukan agar kandungan antioksidan pada bahan aktif tidak mengalami penurunan aktivitas. Sediaan *hand and body cream* dimasukan pada wadah yang tertutup rapat agar menjaga efektivitasnya sebagai antioksidan dan menghindari ketidakstabilan sediaan seperti penyimpanan dari perubahan suhu

serta mencegah kontaminasi dari faktor luar (Haerani, 2017).

Serbuk jarak tintir diformulasikan menjadi F1 dengan kandungan 100 x IC50 dan F2 dengan 200 x IC50. Hal ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan antara serbuk jarak tintir sebelum dan sesudah di formulasikan kedalam sediaan krim dalam jumlah yang sama. Sediaan

dibuat menjadi larutan uji dengan mengambil 100 mg sediaan dan ditambahkan metanol sampai 10 mL sehingga didapatkan larutan uji dengan konsentrasi *hand and body cream* senilai 10.000 µg/mL. Konsentrasi larutan uji ini setara dengan konsentrasi zat aktif dalam sediaan pada F1 yaitu 8,33 µg/mL dan pada F2 yaitu 16,64 µg/mL.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan Sediaan *Hand and Body Cream*

Sampel	Konsentrasi (µg/mL)	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)
F0	(Basis)	6,93 ± 0,04
F1	8,33	25,08 ± 0,06
F2	16,64	50,57 ± 0,08
Serbuk Jarak Tintir	-	8,33 ± 0,29

Nilai persen inhibisi pada F0, F1, dan F2 berturut-turut adalah 6,93%; 25,08%; dan 50,57%. Nilai hambatan tertinggi diperoleh dari F2 dengan 0.1664% serbuk jarak tintir dengan nilai %hambatan sebesar 50,57%. Persen hambatan yang diperoleh F2 mendekati nilai dari IC50 serbuk jarak tintir pada konsentrasi 8,33 µg/mL. Hasil nilai IC₅₀ pada F1 dan F2 menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan sebelum getah jarak tintir dijadikan sediaan lebih baik dibandingkan ketika sudah dijadikan bentuk sediaan *hand and body cream*. Hal ini diduga terjadi karena adanya pengaruh dari bahan tambahan sebagai basis maupun dalam proses pembuatan sediaan yang menyebabkan aktivitas antioksidan dari ekstrak berkurang (Noviardi et al., 2019). Hasil pengujian aktivitas antioksidan dari F2 menunjukkan dengan 0.1664% serbuk jarak tintir masuk dari krim antioksidan dengan kategori sangat kuat.

Berdasarkan penelitian aktivitas antioksidan sebelumnya sebelumnya menyebutkan bahwa adanya aktivitas antioksidan dapat menghambat *reactive oxygen species* (ROS) *scavenger* yang berperan dalam meregulasi proliferasi melanosit dan keratinosit, sehingga adanya antioksidan juga dapat berperan dalam menghambat produksi melanin (de Carvalho et al., 2018). *Hand and body cream* serbuk jarak tintir F2 dengan potensi antioksidan dalam kategori sangat kuat menunjukkan potensi yang positif terhadap pengembangan menjadi krim pemutih alternatif asam kojat.

4. KESIMPULAN

Senyawa multifidol pada getah jarak tintir mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor enzim tirosinase dengan nilai ΔG sebesar -6,01 kkal/mol dan nilai KI sebesar 39,37 nM, sehingga senyawa tersebut berpotensi sebagai agen pemutih dengan cara menghambat kerja enzim tirosinase. Diperoleh hasil aktivitas antioksidan pada serbuk getah jarak tintir

sebesar IC₅₀ 8,33 µg/mL termasuk kategori sangat kuat, kemudian pada sediaan krim F1 dan F2 menunjukkan hasil persen inhibisi berturut-turut 25,08% dan 50,57% dimana F2 masuk kedalam kategori antioksidan sangat kuat juga. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa serbuk getah jarak tintir berpotensi sebagai bahan pemutih.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Direktorat Belmawa Kemenristek Dikti dan Universitas Jenderal Achmad Yani yang telah memberikan dana penelitian melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM-RE) Tahun 2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Azimuddin, R. M., Norzalina, Z., Hana, F. N., Afifah, S. A. S. N., & Ashari, S. E. (2021). Preliminary Study: Molecular Docking, Optimization and Characterization of Kojic Monooleate Nanoemulsion for Cosmeceuticals Application. *Journal of Sustainability Science and Management*, 16(8), 158–176.
- Bashirah, D., & Putriana, N. A. (2019). Kosmetik Herbal yang Berpotensi Sebagai Pemutih Kulit Alami. *Farmasetika.com (Online)*, 4(4), 119–127.
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181, 1199–1200.
- Choi, I., Park, Y., Ryu, I. Y., Jung, H. J., Ullah, S., Choi, H., Park, C., Kang, D., Lee, S., Chun, P., Young Chung, H., & Moon, H. R. (2021). In silico and in vitro insights into tyrosinase inhibitors with a 2-thioxooxazoline-4-one template. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 19, 37–50.
- de Carvalho, C., Vieira Mariano, L., S Negrão, V., Passarelli Gonçalves, C., & Cristina Ribeiro Marcucci, M. (2018). Phenols, flavonoids and antioxidant activity of *Jatropha multifida* L. collected in Pindamonhangaba, Sao Paulo State, Brazil. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 7(5), 581–584.
- Haerani, A. (2017). Krim Pemutih dan Penyimpanannya. *Majalah Farmasetika*, 2(2), 1.
- J.B Harbone. (1996). Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB, Bandung, 2.
- Kosasi, S., van der Sluis, W. G., Boelens, R., Hart, L. A. t., & Labadie, R. P. (1989). Labaditin, a novel cyclic decapeptide from the latex of *Jatropha multifida* L. (Euphorbiaceae). Isolation and sequence determination by means of two-dimensional NMR. *FEBS Letters*, 256(1–2), 91–96.
- Laksmiani, N. P. L., & Nugraha, I. P. W. (2019). Depigmentation activity of secang (*Caesalpinia sappan* L.) Extract through tyrosinase, tyrosinase related protein-1 and dopachrome tautomerase inhibition. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 12(2), 799–808.
- Manurung, D. P., Sundaryono, A., & Amir, H. (2020). Penentuan Potensi Ekstrak Kulit Batan Tumbuhan Sikkam (*Bischofia javanica* Blume) Sebagai Antioksidan dengan Metode DPPH dan Sitotoksik dengan Metode BSLT. *Alotrop*, 4(1), 83–91.
- Mayawati, E., Pratiwi, L., & Wijianto, B. (2014). Uji Efektivitas Antioksidan Metanol Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Dalam Formulasi Krim Terhadap DPPH (2 , 2-diphenyl-1-picrylhydrazil). *Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1–11.
- Molyneux, P. (2004). The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, 26, 211–219.
- Mustarichie, R., & Keluntur, F. J. (2021). In Silico Studies: Virtual Screening of The Compound of Sea Fan (*Gorgonia Mariae*) As Antiasthmatic. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 9(6), 16–23.
- Mustika, R., Hindun, S., & Auliasari, N. (2020). Potensi Tanaman Sebagai Pencerah Wajah Alami. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(4), 558–562.
- Noviardi, H., Ratnasari, D., & Fermadianto, M.

- (2019). Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya dari Ekstrak Etanol Buah Bisbul (*Diospyros blancoi*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 262.
- Pakki, E., Rewa, M., & Irma, N. (2019). The Effectiveness of Isopropyl Myristate as Enhancing Agent in the Antioxidant Cream of Kasumba Turate Seed (*Carthamus tinctorius* L.) Efektivitas Bahan Peningkat Penetrasi, Isopropil Miristat Dalam Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kasumba Turate (*Cartham*. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(2), 44–50.
- Paramitha, D. A. I., Sibarani, J., & Suaniti, N. M. (2017). Sifat Fisikokimia Hand And Body Cream Dengan Pemanfaatan Ekstrak Etanol Bunga Gemitir (*Tagetes erecta* L.) Dan Bunga Pacar Air Merah (*Impatiens balsamina* L.) Dari Limbah Canang. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 5(1), 1.
- Priani, S. E., & Fakhri, T. M. (2021). Identifikasi Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Senyawa Turunan Flavonoid pada Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L) secara In Silico. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(2), 168.
- Rauf, A., Ningsi, S., Hasriani, A., & Mukhriani, M. (2020). Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (*Croton oblongus* Burm F.). *Jurnal Kesehatan*, 1(1), 17–24.
- Sagala, Z., & Ripaldo, F. (2020). Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Dan Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Harendong (*Melastoma malabathricum* L.) Secara In Vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(1), 1–16.
- Sari, I. W., Junaidin, & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor α -Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, VII(2), 54–60.
- Siregar, T. M., Eveline, & Jaya, F. A. (2015). Aktivitas Dan Stabilitas Antioksidan Ekstrak Kasar Bawang Daun (*Allium fistulosum* L.). *Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim Semarang*, 36–43.
- van den Berg, A. J. J., Horsten, S. F. A. J., Kettenes-van den Bosch, J. J., Kroes, B. H., & Labadie, R. P. (1995). Multifidin-A cyanoglucoside in the latex of *Jatropha multifida*. *Phytochemistry*, 40(2), 597–598.
- Woo, S. Y., Wong, C. P., Win, N. N., Lae, K. Z. W., Woo, B., Elsabbagh, S. A., Liu, Q. Q., Ngwe, H., & Morita, H. (2019). Anti-melanin deposition activity and active constituents of *Jatropha multifida* stems. In *Journal of Natural Medicines* (Vol. 73, Nomor 4, hal. 805–813).
- Yudiantara, I. M. A., Cahyani, N. K. N., Saputra, M. A. W., & Dewi, N. K. D. P. (2021). Chlorogenic acid and kojic acid as anti-hyperpigmentation: in silico study. *Pharmacy Reports*, 1(2), 23.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.