

**UJI PENETRASI IN VITRO SEDIAAN KRIM
KOMBINASI EKSTRAK BENGKUANG (*Pachyrhizus
erosus*) DAN BAWANG DAYAK (*Eleutherine
americana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI
PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT
PENETRASI**

**IN VITRO PENETRATION TEST OF COMBINATION
CREAM OF YAM BEAN EXTRACT (*Pachyrhizus
erosus*) AND DAYAK ONION (*Eleutherine
americana*) WITH VARIATION CONCENTRATIONS
OF PROPYLENE GLYCOL AS PENETRATION
ENHANCER**

**RAHMA SYAHARUDDIN
N011181530**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI PENETRASI IN VITRO SEDIAAN KRIM
KOMBINASI EKSTRAK BENGKUANG (*Pachyrhizus
erosus*) DAN BAWANG DAYAK (*Eleutherine
americana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI
PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT
PENETRASI**

**IN VITRO PENETRATION TEST OF COMBINATION
CREAM OF YAM BEAN EXTRACT (*Pachyrhizus
erosus*) AND DAYAK ONION (*Eleutherine
americana*) WITH VARIATION CONCENTRATIONS
OF PROPYLENE GLYCOL AS PENETRATION
ENHANCER**

**RAHMA SYAHARUDDIN
N011181530**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI PENETRASI IN VITRO SEDIAAN KRIM KOMBINASI EKSTRAK
BENGKUANG (*Pachyrhizus erosus*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine americana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI
PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI**

**IN VITRO PENETRATION TEST OF COMBINATION CREAM OF YAM
BEAN EXTRACT (*Pachyrhizus erosus*) AND DAYAK ONION
(*Eleutherine americana*) WITH VARIATION CONCENTRATIONS OF
PROPYLENE GLYCOL AS PENETRATION ENHANCER**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

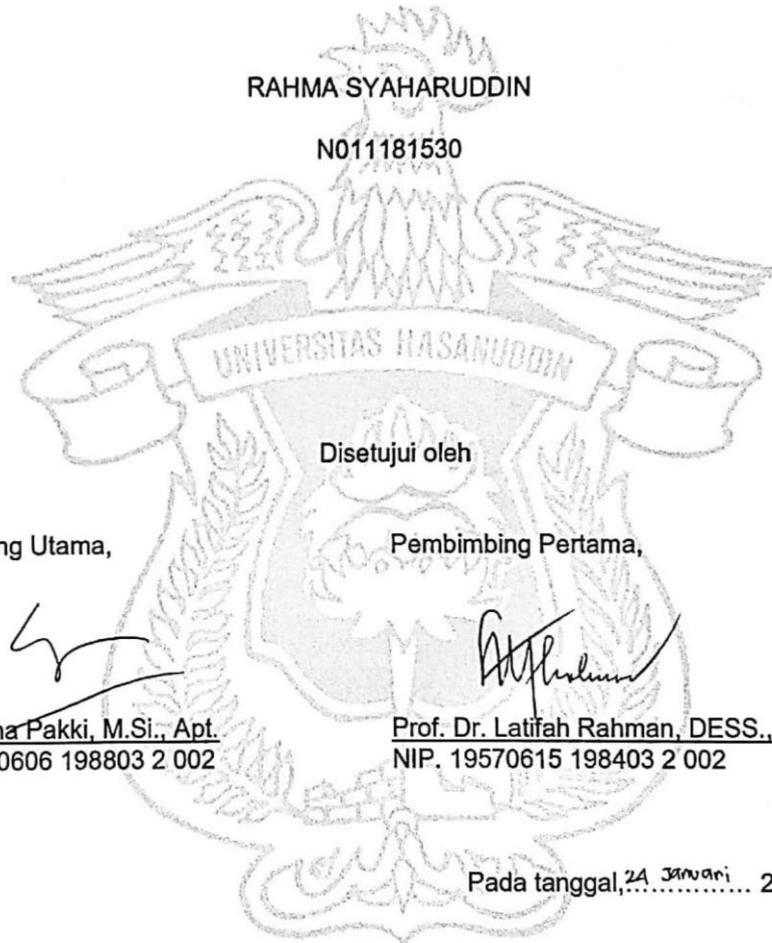
**RAHMA SYAHARUDDIN
N011181530**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

UJI PENETRASI IN VITRO SEDIAAN KRIM KOMBINASI EKSTRAK
BENGKUANG (*Pachyrhizus erosus*) DAN BAWANG DAYAK (*Eleutherine
americana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI PROPILEN GLIKOL
SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI

RAHMA SYAHARUDDIN

N011181530



Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,


Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP. 19610606 198803 2 002


Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt.
NIP. 19570615 198403 2 002

Pada tanggal, 24 Januari 2023

SKRIPSI
UJI PENETRASI IN VITRO SEDIAAN KRIM KOMBINASI EKSTRAK
BENGGUANG (*Pachyrhizus erosus*) DAN BAWANG DAYAK
(*Eleutherine americana*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI
PROPILEN GLIKOL SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI

IN VITRO PENETRATION TEST OF COMBINATION CREAM OF YAM
BEAN EXTRACT (*Pachyrhizus erosus*) AND DAYAK ONION
(*Eleutherine americana*) WITH VARIATION CONCENTRATIONS OF
PROPYLENE GLYCOL AS PENETRATION ENHANCER

Disusun dan diajukan oleh :

RAHMA SYAHARUDDIN
N011181530

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 20 Desember 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,


Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP. 19610606 198803 2 002


Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt.
NIP. 19570615 198403 2 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin


Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.
NIP. 19860116201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : Rahma Syaharuddin

Nim : N011 18 1530

Program Studi : Farmasi

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

Uji Penetrasi In vitro Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Bengkuang
(*Pachyrhizus erosus*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine americana*) dengan
Variasi Konsentrasi Propilen Glikol Sebagai Peningkat Penetrasi

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan
alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar-benar
merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian
atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia
menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 20 Januari 2023

Yang menyatakan,



Rahma Syaharuddin

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabiil 'alamiin segala puji bagi Allah *subhanahu wa ta'ala* yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, berupa nikmat kesehatan dan kesempatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kesulitan yang dihadapi dan tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak. Penulis banyak menerima bimbingan, petunjuk dan bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik bersifat moral maupun material. Maka dari itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan banyak waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan, arahan, saran, serta bantuan bagi penulis dalam melaksanakan penelitian dan banyak melatih penulis untuk berpikir kritis dan logis dalam menyelesaikan suatu permasalahan.
2. Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. dan Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan

waktunya dan memberikan masukan dan saran terkait penelitian dan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.

3. Dekan dan Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memimpin dan melaksanakan tugas dengan baik sehingga jalannya proses belajar mengajar dapat berjalan dengan lancar.
4. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya dan membimbing penulis selama masa studi S1 juga seluruh staf akademik atas segala fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi sehingga menyelesaikan penelitian ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh staf Fakultas Farmasi atas segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

Terkhusus lagi kepada teman-teman penulis, Alifia Mutiara Kesuma, Amirah Dewi Amalia, Andi Iffat Ainiyyah Hamka, Andi Nurul Isri Indriany Idhil, Andi Masitha Adriyanti Maharani, Annisa Manika Muis, Nadya Indriani Sazqia, Novita Eka Tyas Pratiwi dan St. Zahwa Lucky Katleana atas semangat, doa dan waktu yang telah diluangkan. Teman-teman penelitian penulis atas setiap bantuan yang diberikan kepada penulis selama pengerjaan di laboratorium. Teman-teman Korps Asisten Kimia 18 Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan moral kepada penulis. Teman-teman angkatan

"GEMF18ROZIL" atas kebersamaan yang diberikan selama penulis berada di bangku perkuliahan, melewati suka dan duka dalam perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini. Partner penelitian penulis Alhidayah atas kebersamaan, suka dan duka selama penelitian berlangsung hingga menyelesaikan skripsi ini.

Akhirnya, semua ini tiada artinya tanpa dukungan moral dan materil dari kedua orang tua tercinta yaitu Bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si, Apt. dan Ibu Dra. Johar Mahfud, Apt. juga saudara-saudara penulis yaitu Sadiq, Arief, dan Halim serta keluarga penulis yang selalu memberikan semangat, motivasi, kasih sayang, ridho, serta doa tulus yang selalu mengiringi langkah penulis.

Penulis berharap agar skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam sumbangsih ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Farmasi dan dapat dijadikan acuan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya.

Makassar, 20 Januari 2023



Rahma Syaharuddin

ABSTRAK

RAHMA SYAHARUDDIN. *Uji Penetrasi In vitro Sediaan Krim Kombinasi Ekstrak Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan Bawang Dayak (*Eleutherine americana*) dengan Variasi Konsentrasi Propilen Glikol Sebagai Peningkat Penetrasi* (dibimbing oleh Ermina Pakki dan Latifah Rahman).

Kombinasi ekstrak bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan bawang dayak (*Eleutherine americana*) diformulasi dalam sediaan krim untuk mendapatkan fungsi sebagai pencerah dan antioksidan. Suatu sediaan krim selain dilakukan pengujian stabilitas dan keamanan juga diperlukan untuk mengetahui bagaimana laju penetrasi masuk ke dalam lapisan kulit. Dibutuhkan suatu peningkat penetrasi untuk meningkatkan difusi obat ke dalam stratum korneum. Salah satu contohnya yaitu propilen glikol yang memiliki mekanisme kerja meningkatkan difusi obat menembus membran sel dan memberikan efek hidrasi kulit yang melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui laju penetrasi dari sediaan krim kombinasi ekstrak bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana*) dengan variasi konsentrasi propilen glikol sebagai peningkat penetrasi. Formula krim kombinasi dibuat dengan menggunakan peningkat penetrasi propilen glikol dengan berbagai konsentrasi berturut-turut yaitu F1 (0%), F2 (10%), F3 (15%), dan F4 (20%). Selanjutnya dilakukan uji penetrasi menggunakan sel difusi Franz dengan membran polimerik selulosa. Hasil penelitian menunjukkan propilen glikol memiliki pengaruh yang signifikan terhadap krim kombinasi dimana semakin tinggi konsentrasi propilen glikol maka semakin tinggi laju dan jumlah kumulatif kuarsetin terpenetrasi dengan profil penetrasi terbaik yaitu F4 (Propilen glikol 20%) yang memiliki laju penetrasi yang paling cepat dan memiliki nilai jumlah kumulatif kuarsetin terpenetrasi tertinggi dengan nilai 209,02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Kata Kunci : Krim kombinasi, Bengkuang, Bawang dayak, Propilen glikol, Uji penetrasi

ABSTRACT

RAHMA SYAHARUDDIN. *In vitro Penetration Test of Combination Cream of Yam Bean Extract (*Pachyrhizus erosus*) and Dayak Onion (*Eleutherine americana*) with Variation Concentrations of Propylene Glycol as Penetration Enhancer* (supervised by Ermina Pakki and Latifah Rahman).

The combination of yam bean extract (*Pachyrhizus erosus*) and dayak onion (*Eleutherine americana*) was formulated in cream preparations to obtain the function as brightening and antioxidant agent. A cream preparation in addition to stability and safety testing, it is also necessary to determine how the penetration rate into the skin layer. A penetration enhancer is necessary to increase the diffusion coefficient of drug into the stratum corneum. For example is propylene glycol which has a mechanism of action to increase the diffusion of drugs through cell membranes and provides a skin hydration effect that softens the keratin layer in the stratum corneum. The purpose of this study was to determine the penetration rate of combination cream of yam bean extract (*Pachyrhizus erosus*) and Dayak onion bulb extract (*Eleutherine americana*) using various concentrations of propylene glycol as a penetration enhancer. The combination cream formula was made using propylene glycol as penetration enhancer with various concentrations, respectively, F1 (0%), F2 (10%), F3 (15%), and F4 (20%). Furthermore, a penetration test was carried out using a Franz diffusion cell with a cellulose polymeric membrane. The results showed that propylene glycol had a significant effect on the combination cream where the higher the concentration of propylene glycol, the higher the rate and cumulative amount of quarcetin penetrated with the best penetration profile namely F4 (propylene glycol 20%) which had the fastest penetration rate and had the highest cumulative amount of quarcetin penetrated with a value 209.02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Keywords: Cream combination, Yam bean, Dayak onion, Propylene glycol, Penetration test

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	VI
ABSTRAK	IX
ABSTRACT	X
DAFTAR ISI	XI
DAFTAR TABEL	XVI
DAFTAR GAMBAR	XVIII
DAFTAR LAMPIRAN	XX
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Bengkuang	4
II.1.1 Taksonomi	4
II.1.2 Deskripsi	4
II.1.3 Nama lain tanaman	5
II.1.4 Kandungan Kimia	5
II.1.5 Kegunaan	6
II.2 Bawang dayak	7
II.2.1 Taksonomi	7

II.2.2 Deskripsi	7
II.2.3 Nama lain tanaman	8
II.2.4 Kandungan Kimia	8
II.2.5 Kegunaan	9
II.3 Krim	9
II.3.1 Definisi	9
II.3.2 Tipe krim	10
II.3.2.1 Minyak dalam Air (M/A)	10
II.3.2.2 Air dalam Minyak (A/M)	10
II.4 Kulit	10
II.4.1 Lapisan kulit	11
II.4.1.1 Epidermis	11
II.4.1.2 Dermis	12
II.4.1.3 Subkutan	12
II.4.2 Fungsi kulit	13
II.5 Sel Difusi Franz	13
II.5.1 Jenis instrumentasi	13
II.5.1.1 Sel statis	13
II.5.1.2 Sel aliran berkelanjutan	14
II.5.2 Jenis membran	14
II.5.2.1 Jaringan manusia ex vivo	14
II.5.2.2 Hewan kecil	15
II.5.2.3 Hewan besar	15

II.5.2.4 Membran polimerik	15
II.5.2.5 <i>Equivalent</i> Kulit manusia	16
II.5.3 Jenis media reseptor	16
II.6 Aktivitas pencerah	16
II.6.1 Melanogenesis	17
II.6.2 Jalur pensinyalan inti dalam regulasi melanogenesis	18
II.6.3 Agen pemutih kulit alami untuk menghambat melanogenesis	19
II.6.3.1 Kontrol transkripsi ekspresi TYR melalui MITF	19
II.6.3.2 Modulasi TYR	20
II.6.3.3 Penghambatan aktivitas katalitik TYR	20
II.6.3.4 Regulasi pasca-translasi TYR	22
II.6.3.5 Penghambatan dispersi melanin	22
II.6.3.6 Penghambatan transfer melanosom	23
II.6.3.7 Penghambatan dispersi melanin dan percepatan pergantian epidermis	24
II.7 Aktivitas Antioksidan	24
II.8 Spektrofotometri UV-Vis	25
II.8.2.1 Sumber cahaya	26
II.8.2.2 Monokromotor	26
II.8.2.3 Kompartemen sampel	27
II.8.2.4 Detektor	27
II.9 Propilen glikol	27
BAB III METODE PENELITIAN	29
III.1 Alat dan bahan	29

III.2 Metode kerja	30
III.2.1 Formulasi Krim	30
III.2.2 Evaluasi Fisik Formula Krim	31
III.2.2.1 Pengujian Organoleptis	31
III.2.2.2 Pengujian Tipe Krim	31
III.2.2.3 Pengujian Homogenitas	31
III.2.2.4 Pengujian pH	32
III.2.2.5 Pengujian Viskositas	32
III.2.2.6 Pengujian Reologi	32
III.2.3 Pengujian Penetrasi Krim	32
III.2.3.1 Pembuatan larutan <i>Posphate Buffer Saline</i> (PBS) pH 7,4	32
III.2.3.2 Pembuatan larutan stok kuarsetin	32
III.2.3.3 Penentuan panjang gelombang absorbansi maksimum	33
III.2.3.4 Pembuatan kurva baku kuarsetin	33
III.2.3.5 Pengujian Penetrasi	34
III.2.4 Pengumpulan dan analisis data	34
III.2.5 Pembahasan hasil dan kesimpulan	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
IV.1 Evaluasi Fisik	35
IV.2 Jumlah kumulatif kuarsetin terpenetrasi	42
IV.3 Laju Penetrasi (Fluks)	44
BAB V PENUTUP	47
V.1 Kesimpulan	47

V.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	51

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Konsentrasi propilen glikol dalam berbagai bentuk sediaan	28
2. Formula krim kombinasi ekstrak bengkoang (<i>Pachyrhizus erosus</i>) dan ekstrak bawang dayak (<i>Eleutherine americana</i>)	30
3. Hasil pengujian organoleptis tiap formula krim	35
4. Hasil pengujian tipe krim tiap formula krim kombinasi	36
5. Hasil pengujian homogenitas tiap formula krim kombinasi	37
6. Hasil pengujian pH tiap formula krim kombinasi	38
7. Hasil pengujian viskositas tiap formula krim kombinasi	40
8. Hasil pengujian reologi tiap formula krim kombinasi	41
9. Jumlah kumulatif kuarsetin per satuan luas area membran sel difusi	42
10. Persentase kumulatif kuarsetin terpenetrasi	43
11. Laju penetrasi kuarsetin	45
12. Kurva baku	55
13. Hasil penetrasi formula 1	55
14. Hasil penetrasi formula 2	55
15. Hasil penetrasi formula 3	56
16. Hasil penetrasi formula 4	56
17. Hasil tes normalitas data pH krim kombinasi	57
18. Hasil tes Anova data pH krim kombinasi	57
19. Hasil tes normalitas data viskositas krim kombinasi	57
20. Hasil tes Anova data viskositas krim kombinasi	57

21. Hasil tes normalitas data penetrasi krim kombinasi	58
22. Hasil tes homogenitas data penetrasi krim kombinasi	58
23. Hasil tes Anova data penetrasi krim kombinasi	58
24. Hasil uji lanjutan Tukey data penetrasi krim kombinasi	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Bengkuang (<i>Pachyrhizus erosus</i>)	4
2. Bawang dayak (<i>Eleutherine ameriana</i>)	7
3. Anatomi kulit	11
4. Sel Statik	13
5. Sel aliran berkelanjutan	14
6. Melanogenesis	18
7. Jalur pensinyalan inti dalam regulasi melanogenesis	19
8. Spektrofotometri UV-VIS	26
9. Struktur Propilen Glikol	27
10. Formula krim kombinasi	36
11. Hasil pengujian tipe krim kombinasi	37
12. Hasil pengujian homogenitas krim kombinasi	38
13. Hasil pengujian pH krim kombinasi	39
14. Hasil pengujian viskositas krim kombinasi	40
15. Hasil pengujian reologi krim kombinasi	41
16. Grafik persentase kumulatif kuarsetin terpenetrasi	43
17. Grafik Laju penetrasi kuarsetin	45
18. Kurva baku kuarsetin	52
19. Pengujian viskositas menggunakan viskometer Brookfield	53
20. Pengujian pH menggunakan pH meter	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	51
2. Kurva baku	52
3. Gambar penelitian	53
4. Perhitungan	54
5. Tabel hasil evaluasi	55
6. Data hasil analisis statistika	57

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Krim merupakan sediaan semipadat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam emulsi air dalam minyak (w/o), emulsi minyak dalam air (o/w) ataupun dalam basis lain yang dapat dicuci dengan air (Loyd V. Allen and Ansel, 2014). Salah satu jenis krim kosmetik adalah sediaan pencerah kulit wajah. Sediaan pencerah merupakan sediaan yang digunakan untuk mencerahkan dan menyamarkan noda-noda hitam pada kulit (BPOM RI, 2019). Krim yang hanya memiliki fungsi mencerahkan kulit tidak cukup bagi konsumen, sehingga untuk mengefisienkan produk, dibutuhkan krim kombinasi, yang tidak hanya untuk mencerahkan kulit, namun juga mengandung bahan antioksidan. Bahan antioksidan digunakan untuk mencegah atau menghambat kerusakan akibat oksidasi (BPOM RI, 2013). Berbagai fungsi tersebut dapat diperoleh pada bahan alam yakni bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan umbi bawang dayak (*Eleuherine americana*).

Ekstrak bengkuang (*Pachirhizus erosus*) mengandung vitamin C, polifenolat dan flavonoid. Vitamin C pada ekstrak bengkuang dapat mengubah melanin teroksidasi menjadi melanin tereduksi warna pucat sehingga menghambat enzim tirosinase yang mensintesis melanin apabila dipicu oleh sinar ultraviolet sehingga dapat mencerahkan warna kulit

(Fitrah *et al.*, 2015). Ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine americana*) memiliki kandungan senyawa aktif yaitu naftalen, antrakuinon, dan naftokuinon (Insanu *et al.*, 2014). Penelitian oleh Pakki *et al* (2020), menyatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak etanol umbi bawang dayak memiliki nilai *Inhibitory Concentration* (IC_{50}) $22,63 \pm 1,09 \mu\text{g/mL}$ yang menandakan aktivitas antioksidan kuat.

Suatu sediaan krim selain dilakukan pengujian stabilitas dan keamanan juga diperlukan untuk mengetahui bagaimana laju penetrasi sediaan tersebut masuk ke dalam lapisan kulit dengan menggunakan metode sel difusi Franz. Pada kulit terdapat *barrier* yang menghalangi sehingga sulit dilakukan pengiriman transdermal agen terapeutik (Williams and Barry, 2004). Oleh sebab itu, dibutuhkan suatu *enhancer* atau peningkat penetrasi yang meningkatkan koefisien difusi obat ke dalam stratum korneum, meningkatkan efektifitas konsentrasi obat dalam pembawa, dan juga meningkatkan partisi antara formulasi obat dan stratum korneum (Williams and Barry, 2004). Salah satu contoh *enhancer* yaitu propilen glikol. Propilen glikol memiliki mekanisme kerja meningkatkan difusi obat menembus membran sel dan memberikan efek hidrasi kulit yang melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum (Williams and Barry, 2004). Penelitian oleh Misnamayanti *et al.*, (2019), menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi propilen glikol menyebabkan meningkatnya jumlah obat yang berpenetrasi ke dalam kulit.

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian uji penetrasi in vitro sediaan krim kombinasi ekstrak bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleuherine americana*) dengan menggunakan variasi konsentrasi propilen glikol sebagai peningkat penetrasi.

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi peningkat penetrasi propilen glikol pada sediaan krim kombinasi ekstrak bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleuherine americana*) terhadap laju penetrasi ke kulit.

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui laju penetrasi dari sediaan krim kombinasi ekstrak bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) dan ekstrak umbi bawang dayak (*Eleuherine americana*) dengan variasi konsentrasi propilen glikol sebagai peningkat penetrasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Bengkuang

II.1.1 Taksonomi

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: Pachyrhizus
Spesies	: <i>Pachyrhizus erosus</i> (L.) Urb. (Integrated Taxonomic Information System, 1996).

II.1.2 Deskripsi



Gambar 1. Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) (Kamalia, 2022)

Bengkuang merupakan tanaman herba merambat yang memiliki daun majemuk berwarna hijau gelap dengan berbagai bentuk daun, dari

bergerigi hingga jari bergerigi dan batang dapat tumbuh sepanjang 2–6 m, yang tumbuh dalam iklim yang hangat, lembab, dan tropis pada ketinggian 1400 m di atas permukaan laut, dengan kisaran suhu optimal 20 hingga 28 °C di daerah dengan curah hujan sedang, yaitu sekitar 1500 mm. Pembentukan umbi pada tumbuhan yang memiliki nama latin *Pachyrhizus erosus* (L.) ini terjadi secara bersamaan dengan pertumbuhan bunga biseksual yang memiliki panjang 1-2,5 cm dimana bunga tersebut dapat melakukan penyerbukan sendiri secara alami. Bunga *P. erosus* memiliki warna rambut coklat pucat ke hijau atau coklat zaitun sementara benihnya memiliki warna bervariasi dari hijau zaitun hingga coklat atau coklat kemerahan, dan bentuknya datar dan persegi hingga bulat (Jaiswal *et al.*, 2022).

II.1.3 Nama lain tanaman

Nama lain dari bengkuang yaitu yam bean (Amerika), sincamas atau sinkamas (Filipina), fanko atau sargott (China), dolique bulbeus (Prancis), jicama (Spanyol) dan xicamatl (India) (Gupta *et al.*, 2003).

II.1.4 Kandungan Kimia

P. erosus diketahui mengandung vitamin yaitu asam askorbat, thiamin, riboflavin, niacin, pyridoxine, dan asam folat. Senyawa isoflavon yaitu daidzein, daidzin, genistein, genistin. Senyawa saponin yaitu kaikasaponin III dan phaseoside IV. Senyawa pterocarpan yaitu (8,9)-furanil-pterocarpan-3-ol. Dan juga mengandung 4-(2-(furan-2-yl)ethyl)-2-

methyl-2,5-dihydro-furane-3-carbaldehyde dan 2-butoxy-2,5-bis(hydroxyl methyl)-tetrahydrofurane-3,4-diol (Jaiswal *et al.*, 2022).

II.1.5 Kegunaan

Menurut studi pada pengaruh *P. erosus* terhadap tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi hiperglikemia yang mengakibatkan rusaknya jaringan testis oleh stress oksidatif, mengungkapkan bahwa penanda stres oksidatif malondialdehyde (MDA) menurun dan superoksida dismutase (SOD) meningkat pada kelompok perlakuan. Hal tersebut dapat disebabkan oleh senyawa polifenolik dapat meningkatkan ekspresi target antioksidan seperti protein, mRNA, dan aktivitas SOD, sehingga mengubah radikal superoksida menjadi oksigen biasa dan hidrogen peroksida. Terdapat juga senyawa polifenolik dengan mekanisme kerja *logam chelation* dimana polifenol dapat mengubah logam pada nilai pH fisiologis efektif dalam sistem biologis seperti dapat mengurangi produksi radikal hidroksil melalui reaksi Fenton. Karena kemampuan aktivitas antioksidan *P. erosus* yang tinggi inilah, memungkinkan memiliki pengaruh besar pada manfaat *P. erosus* lainnya seperti anti-diabetes, antikanker, modulasi kekebalan tubuh dan pencegahan ulkus lambung (Jaiswal *et al.*, 2022).

II.2 Bawang dayak

II.2.1 Taksonomi

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Viridiplantae

Super Divisi : Embryophyta

Divisi : Tracheophyta

Class : Magnoliopsida

Ordo : Asparagales

Famili : Iridaceae

Genus : Eleutherine

Spesies : *Eleutherine americana* (Aubl) Merr. (Integrated Taxonomic Information System, 1996).

II.2.2 Deskripsi



Gambar 2. Bawang dayak (*Eleutherine americana*) (Harlita, 2009)

Bawang dayak (*Eleutherine Americana* Merr.) atau yang juga dikenal sebagai *E. bulbosa* (Miller) urb., merupakan tanaman obat yang sangat mudah dibudidayakan dan tidak tergantung musim karena pemanenan

dapat dilakukan setelah 2-3 bulan setelah masa tanam (Prayitno *et al.*, 2018). Tanaman ini tumbuh pada 600-2000 m di atas permukaan laut yang biasanya ditemukan di daerah sulfur (Insanu *et al.*, 2014).

II.2.3 Nama lain tanaman

Nama lain dari bawang dayak yaitu bawang tiwai, bawang sabrang (Jawa), bawang siyem (Sunda) dan bawang kambe (Dayak) (Dewi *et al.*, 2017).

II.2.4 Kandungan Kimia

Ada tiga kelompok besar senyawa yang telah diisolasi dari *E. americana* yaitu naphthalene, anthraquinone dan naphthoquinone. Senyawa lain juga dilaporkan dari tanaman ini termasuk stigmasterol, stigmasterol-3- β -D-glucopyranoside, dan asam kadsurat. Senyawa yang diisolasi dari *E. americana* adalah eleutherol, isoeleutherol, eleutherin, isoeleutherin, hongconin, eleutherinol, eleutherinoside A & B, elecanacin, eleuthinone A, eleuthraquinone A & B, eleucainorol, erythrolaccin, 1,5-dihydroxy-3-metil anthraquinone, 3,4,8-trihydroxy-1-methyl-anthra-9,10-quinone-2-carboxylic acid methyl ester, 3,4-dihydro-1,3-dimethyl-1-H-naphthol (2,3) pyran-5,10-dione, 4,8-dihydroxy-3,4-dimethoxy-1-methyl-anthraquinone-2-carboxylic acid methyl ester, 3,2-acetyloxy propyl-2-hydroxy-8-methoxy-1,4-naphthoquinone, 1,2-hydroxy-8-methoxy-3-methyl-anthraquinone, 9-hydroxy-8-methoxy-1-metil-1,3-dihydronaphtho [2,3-c] furan-4- β -D-glucopyranoside, 1,2-dihydroxy-8-methoxy-3-methyl-anthra-9,10-

quinone, 9-metoksi-1,3-dimethyl-1h-naphtho [2,3-c] pyran-5,10-dione (Insanu *et al.*, 2014).

II.2.5 Kegunaan

E. americana telah digunakan secara turun-temurun sebagai obat tradisional karminatif, meningkatkan produksi ASI, mengobati diabetes, stroke, hipertensi, kanker payudara, gangguan koroner, dan digunakan sebagai diuretik, emetic, pencahar, penurunan protrombin, anti-fertilit, anti-hipertensi, dan aktivitas penyembuhan luka. *E. americana* diklaim memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen anti-dermatofit dan anti-melanogenesis karena ditemukan adanya aktivitas penghambatan *Eleutherine* yang diisolasi dari fraksi N-heksana terhadap *Trichophyton mentagrophytes* pada konsentrasi 10, 20, 40, 60 dan 80 µg/disk dengan zona penghambatan masing-masing 7, 8, 13, 16, 17. Dimana pada konsentrasi 5 bpj, *Eleutherine* menghambat pembentukan melanin. (Insanu *et al.*, 2014).

II.3 Krim

II.3.1 Definisi

Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (DikJen POM, 2014)

II.3.2 Tipe krim

Pemilihan zat pengemulsi harus disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang dihendaki. Terdapat 2 jenis tipe krim yang digunakan yakni krim tipe minyak dalam air (M/A) dan krim tipe air dalam minyak (A/M) (Elmitra, 2017).

II.3.2.1 Minyak dalam Air (M/A)

Dalam pembuatan krim minyak dalam air (M/A) sering menggunakan zat pengemulsi campuran dari surfaktan yang umumnya merupakan alkohol rantai panjang. Adapun salah satu contoh tipe krim minyak dalam air (M/A) yaitu *Vanishing cream* yang digunakan sebagai pelembab yang meninggalkan lapisan berminyak pada kulit (Elmitra, 2017).

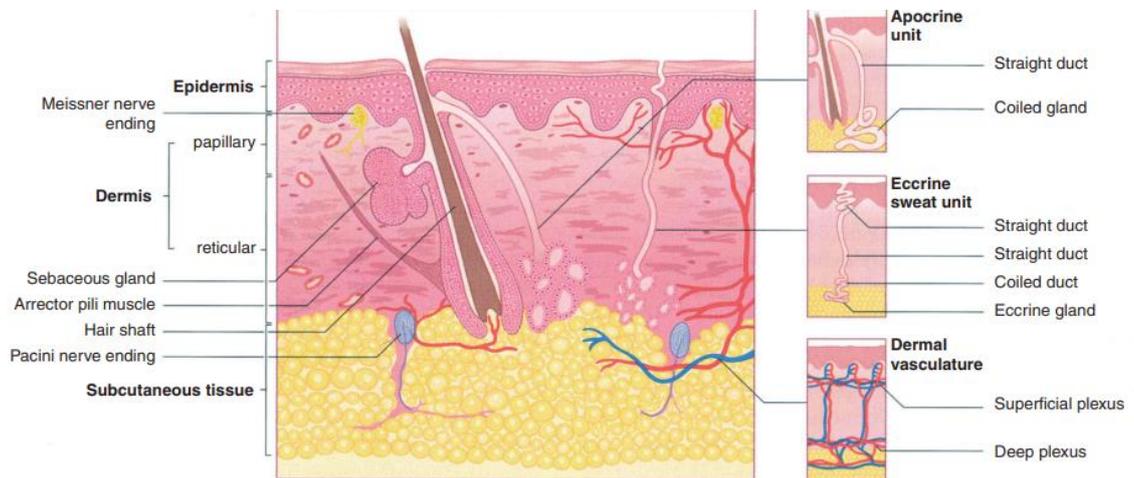
II.3.2.2 Air dalam Minyak (A/M)

Dalam pembuatan krim air dalam minyak (A/M) menggunakan zat pengemulsi seperti *adepts lane*, *wool alcohol* atau ester asam lemak dengan atau garam dari asam lemak dengan logam bervalensi 2. Adapun salah satu contoh tipe krim air dalam minyak (A/M) yaitu *Cold cream* yang digunakan untuk memberi rasa dingin dan nyaman pada kulit (Elmitra, 2017).

II.4 Kulit

Kulit merupakan organ tubuh terbesar dengan berat total sekitar 15% dari total berat badan orang dewasa. Kulit terbagi menjadi 3 lapisan yaitu

epidermis, dermis dan jaringan subkutan yang dapat dilihat pada gambar 3 (Kolarsick, 2011).



Gambar 3. Anatomi kulit (Kolarsick, 2011).

II.4.1 Lapisan kulit

II.4.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan epitel skuamosa yang terdiri dari dua jenis sel yaitu sel keratinosit dan sel dendritik. Epidermis mengandung sejumlah sel lain, seperti melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel. Epidermis umumnya dibagi menjadi empat lapisan menurut morfologi dan posisi keratinosit saat berdiferensiasi menjadi sel-sel tanduk, termasuk lapisan sel basal (*stratum germinativum*), lapisan sel skuamosa (*stratum spinosum*), lapisan sel granular (*stratum granulosum*) dan lapisan sel tanduk (*stratum korneum*). Epidermis merupakan lapisan yang terus menerus memperbaharui dan membentuk struktur turunan, seperti aparatus pilosebacea, kuku, dan kelenjar keringat. Sel-sel basal epidermis mengalami siklus proliferasi yang menyediakan pembaruan epidermis

luar. Epidermis adalah jaringan dinamis di mana sel terus-menerus dalam gerakan yang tidak sinkron, karena populasi sel individu yang berbeda melewati tidak hanya satu sama lain tetapi juga melanosit dan sel Langerhans saat mereka bergerak menuju permukaan kulit (Kolarsick, 2011).

II.4.1.2 Dermis

Dermis merupakan sistem terintegrasi dari jaringan ikat fibrosa, filament dan amorf yang mengakomodasi masuknya stimulus yang diinduksi oleh saraf, jaringan vaskular, fibroblas, makrofag dan sel mast. Dermis melindungi tubuh dari cedera mekanis, mengikat air, membantu pengaturan termal dan reseptor rangsangan sensorik (Kolarsick, 2011).

II.4.1.3 Subkutan

Sel-sel lemak berkembang di jaringan subkutan. Lobulus sel lemak atau liposit dipisahkan oleh septa fibrosa yang terdiri dari pembuluh darah besar dan kolagen. Panniculus bervariasi dalam ketebalan tergantung pada situs kulit. Jaringan subkutan memberi tubuh daya apung dan berfungsi sebagai penyimpanan energi. Konversi hormon terjadi di panniculus, mengubah androstenedion menjadi estron oleh aromatase. Liposit memproduksi leptin, suatu hormon yang mengatur berat badan melalui hipotalamus (Kolarsick, 2011).

II.4.2 Fungsi kulit

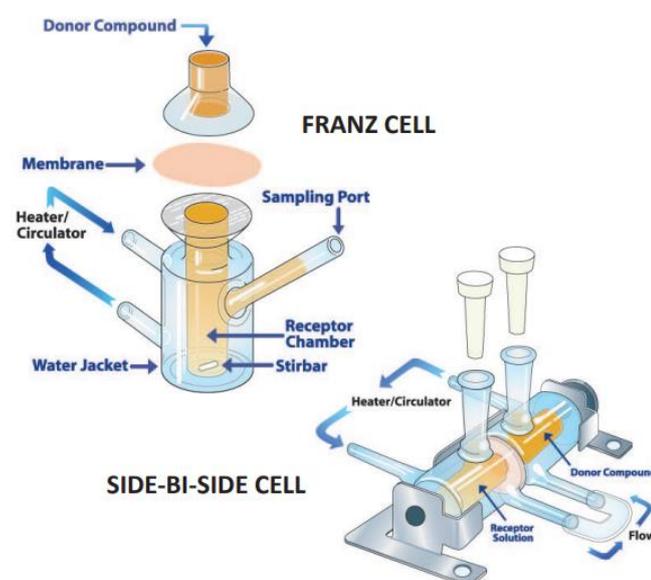
Kulit memiliki banyak fungsi vital, termasuk perlindungan terhadap penyerang fisik, kimia dan biologis eksternal, serta pencegahan kehilangan air berlebih dari tubuh dan peran dalam termoregulasi (Kolarsick, 2011).

II.5 Sel Difusi Franz

II.5.1 Jenis instrumentasi

II.5.1.1 Sel statis

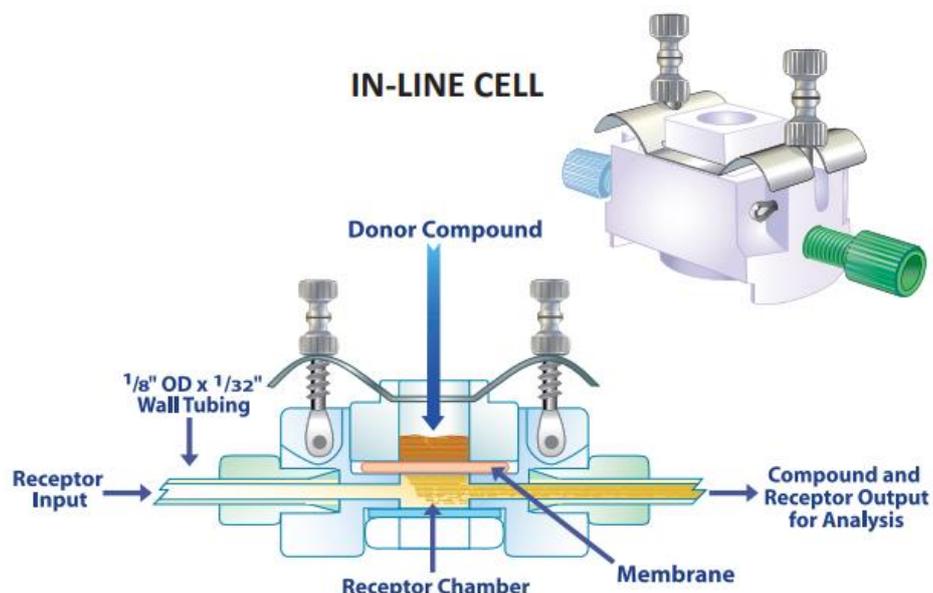
Sel statis atau atau Sel *Side-Bi-Side* memiliki ruang reseptor volume tetap, suhu terkontrol, port ke sampel cairan reseptor, cairan reseptor yang diaduk. Instrumentasi sel statis dapat dilihat pada gambar 4. Jenis sel ini digunakan untuk mengevaluasi penyerapan senyawa ke dalam membran, permeasi dosis terbatas dan fluks senyawa stabil (Draelos, 2014).



Gambar 4. Sel Statik (Draelos, 2014)

II.5.1.2 Sel aliran berkelanjutan

Sel aliran berkelanjutan atau *Continuous flow-thru cell* memiliki ruang reseptor volume tetap dan suhu terkontrol. Selain itu, sel ini memiliki aliran berkelanjutan yang menyebabkan turbulensi di ruang reseptor dan mensimulasikan pengadukan, laju aliran dapat disesuaikan, dan memungkinkan pengambilan sampel otomatis. Instrumentasi sel statis dapat dilihat pada gambar 5. Jenis sel ini digunakan untuk meniru *in vivo* (menyamakan aliran darah), mengevaluasi penyerapan senyawa kedalam membran, permeasi dosis terbatas maupun tak terbatas, fluks keadaan tunak dan KP senyawa (Draeos, 2014).



Gambar 5. Sel aliran berkelanjutan (Draeos, 2014)

II.5.2 Jenis membran

II.5.2.1 Jaringan manusia *ex vivo*

Sulit mendapatkan jumlah yang cukup dari jaringan manusia yang sehat dan normal untuk eksperimen permeabilitas dengan ukuran sampel

yang besar untuk analisis statistik sehingga digunakan kulit mayat manusia yang diperoleh dari bank jaringan manusia yang terakreditasi. Terdapat pertimbangan etis dan hukum dalam memperoleh biopsi jaringan manusia (Draelos, 2014).

II.5.2.2 Hewan kecil

Jenis hewan kecil seperti tikus, mencit, dan kelinci telah digunakan dalam penelitian permeabilitas jaringan manusia karena relatif murah dan dapat dipelihara. Namun memiliki kekurangan area jaringan lebih tipis dari kulit manusia dan memiliki morfologi yang berbeda sehingga menghasilkan permeabilitas senyawa yang lebih tinggi (Draelos, 2014).

II.5.2.3 Hewan besar

Jenis hewan besar seperti monyet, anjing, babi dan hewan besar lainnya digunakan secara luas tetapi relatif mahal. Jaringan tersebut sangat mirip dengan jaringan lunak manusia dari segi morfologi dan fungsinya sehingga banyak digunakan sebagai pengganti kulit manusia (Draelos, 2014).

II.5.2.4 Membran polimerik

Jenis membran polimerik digunakan untuk mengujian pelepasan in vitro. Membran polimerik memiliki jenis yang berbeda-beda seperti polisulfon dan ester campuran selulosa asetat/nitrat. Selain itu, ukurannya dapat disesuaikan dengan diameter sel difusi franz (Draelos, 2014).

II.5.2.5 *Equivalent* Kulit manusia

Jaringan ini berupa konstruksi kulit 3D yang direkayasa jaringan dengan memanfaatkan kombinasi sel kulit manusia yang dikultur dan komponen matriks ekstraseluler di bawah kondisi kultur yang terkendali. Keuntungan dari jaringan ini yaitu viabilitasnya dapat dipertahankan namun memiliki permeabilitas jaringan simulasi yang lebih tinggi daripada in vivo (Draelos, 2014).

II.5.3 Jenis media reseptor

Pemilihan media reseptor bergantung pada sifat permean dan jenis sel difusi yang digunakan. Media reseptor yang ideal untuk percobaan permeabilitas in vitro harus meniru situasi in vivo. Media reseptor yang umum untuk permean hidrofilik dan lipofilik yaitu Buffer fosfat saline (PBS, pH 7,4) jika permean dapat terionisasi. Untuk permean yang tidak dapat terionisasi, pelarut yang ditambahkan ke media reseptor harus cukup. Lebih banyak permean lipofilik atau permean dengan kelarutan air yang rendah memerlukan zat pelarut tambahan seperti surfaktan, protein (albumin serum sapi) atau pelarut organik (sistem etanol/air) (Draelos, 2014).

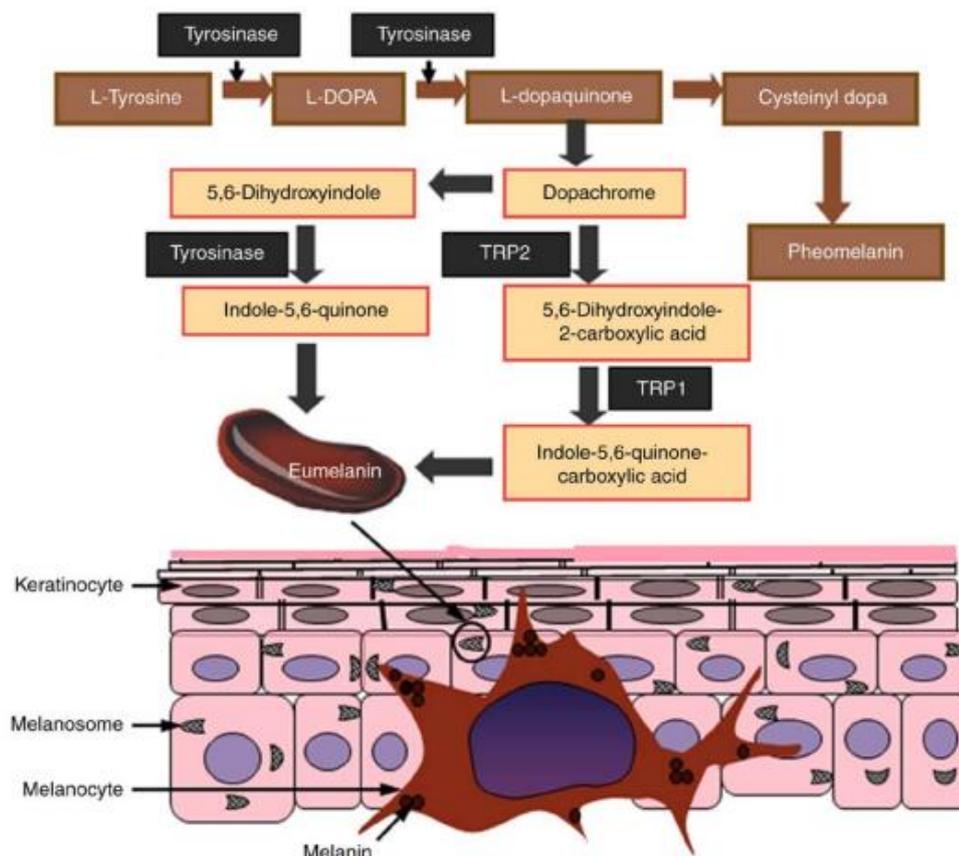
II.6 Aktivitas pencerah

Warna kulit dipengaruhi oleh sejumlah faktor intrinsik, termasuk jenis kulit dan latar belakang genetik, dan faktor ekstrinsik, termasuk tingkat paparan sinar matahari dan pencemaran lingkungan. Warna kulit ditentukan oleh jumlah melanosom dan tingkat penyebarannya di kulit.

Dalam kondisi fisiologis, pigmentasi dapat melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar UV yang berbahaya. Namun, pembentukan melanin yang berlebihan dapat menyebabkan masalah estetika yang luas, termasuk melasma, pigmentasi efelida dan hiperpigmentasi pasca inflamasi (Qian *et al.*, 2020).

II.6.1 Melanogenesis

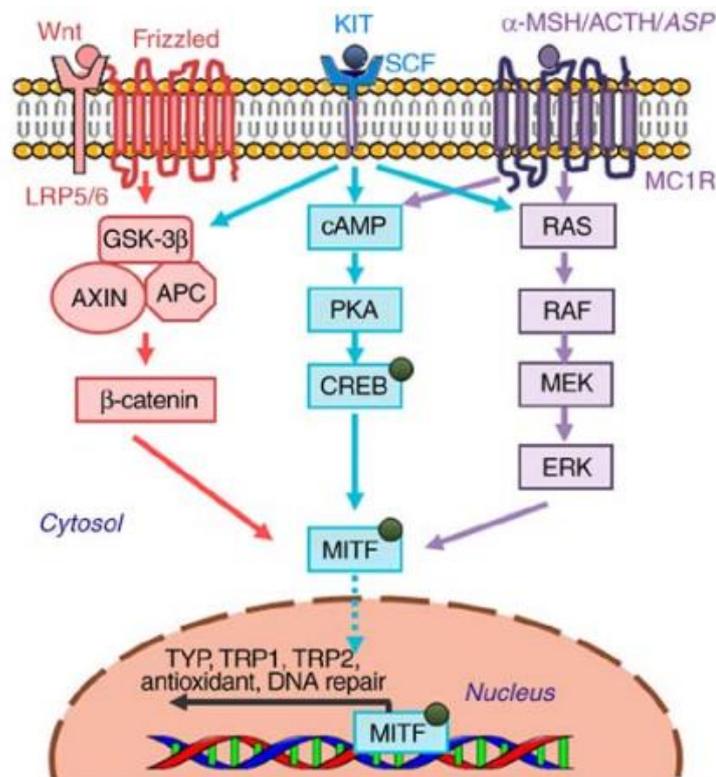
Melanin diproduksi oleh melanosit dalam proses melanogenesis. Terdapat dua jenis melanin yaitu eumelanin yang merupakan polimer tidak larut berwarna coklat tua-hitam dan pheomelanin yang merupakan polimer larut berwarna merah-kuning muda yang juga mengandung belerang. Seperti yang terlihat pada gambar 6, proses melanogenesis dimulai dengan oksidasi L-tirosin menjadi L-dopakuinon (DQ) dengan adanya enzim TYR yang membatasi laju. Setelah pembentukan DQ, kuinon yang dihasilkan mengalami siklisasi dan oksidasi intramolekul yang berfungsi sebagai substrat untuk sintesis eumelanin dan pheomelanin. Selama proses melanogenesis, hidroksilasi L-tirosin untuk membentuk L-3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) adalah langkah pembatas laju dari keseluruhan proses, yang dikatalisis oleh TYR (Qian *et al.*, 2020).



Gambar 6. Melanogenesis (Qian *et al.*, 2020)

II.6.2 Jalur pensinyalan inti dalam regulasi melanogenesis

Terdapat tiga jalur sinyal inti yang terlibat dalam regulasi melanogenesis yang dapat dilihat pada gambar 7 yaitu sinyal reseptor melanocortin-1 (MC1R), jalur pensinyalan *Wnt/β-catenin*, dan jalur reseptor tirosin kinase (KIT)/*stem cell factor* (SCF) kemudian semuanya menyatu untuk mengaktifkan *master regulator-microphthalmia-associated transcription factor* (MITF) (Qian *et al.*, 2020).



Gambar 7. Jalur pensinyalan inti dalam regulasi melanogenesis (Qian et al., 2020)

II.6.3 Agen pemutih kulit alami untuk menghambat melanogenesis

Dalam industri kosmetik, senyawa pemutih kulit dari sumber alami biasanya lebih menarik bagi konsumen. Senyawa pemutih kulit alami memiliki mekanisme kerja dengan mengatur produksi melanin melalui sejumlah mekanisme. Senyawa bioaktif alami, termasuk flavonoid, terpenoid, polisakarida dan turunan kumarin menunjukkan sifat antioksidan dan antiinflamasi yang dikenal memiliki fungsi anti-melanogenesis (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.1 Kontrol transkripsi ekspresi TYR melalui MITF

MITF mengontrol transkripsi TYR dan enzim lainnya dalam proses melanogenesis. Senyawa bioaktif alami memberikan fungsi anti-

melanogenesis dengan mengganggu jalur pensinyalan untuk menurunkan regulasi ekspresi MITF. Senyawa fenolik, seperti [6]-Shogaol yang berasal dari ekstrak *Heracleum moellendorffi*, fraksi etil asetat dari *Oroxylum* dan 2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-1,3-propanediol dari tanaman *Juglans mandshurica*, menghambat melanogenesis dengan memediasi degradasi MITF dengan cara diasosiasikan dengan sinyal ERK. Selain itu, senyawa fenolik lainnya memberikan fungsi anti-melanogenik dengan menurunkan regulasi jalur pensinyalan cAMP/CREB dan mengaktifkan caspases terkait untuk memicu apoptosis sel melanosit. Flavonoid seperti isoorientin, catechin, coumaric acid dan kaempferol-7-O-D-glucuronide yang berasal dari *Gentiana*, *Phyllostachys nigra*, *Cryptotaenia japonica* dan bubuk konsentrat delima kering menunjukkan efek pemutih kulit dengan menurunkan regulasi ekspresi MITF yang dimediasi PKA / CREB (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.2 Modulasi TYR

TYR merupakan target untuk pengembangan agen pemutih kulit karena posisinya pada langkah pembatas laju jalur melanogenesis. Selain itu, inhibitor TYR memiliki spesifisitas yang tinggi dalam menargetkan melanogenesis, mengurangi risiko efek samping (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.3 Penghambatan aktivitas katalitik TYR

TYR merupakan tembaga tipe-3 yang mengandung glikoprotein multi-fungsi yang terletak di membran melanosom. Secara struktural, situs aktif TYR terdiri dari dua ion tembaga yang dikelilingi oleh tiga residu

histidin. Antrakuinon, flavonoid dan fenilpropanoid dapat berfungsi sebagai inhibitor kompetitif TYR karena struktur kimianya mirip dengan L-tyrosine atau L-DOPA. Senyawa kuinon seperti hidrokuinon (HQ) dan arbutin berfungsi sebagai substrat alternatif untuk TYR, reaksi enzimatik menghasilkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dengan kemungkinan efek samping terkait termasuk leukoderma dan okronosis eksogen sehingga HQ dilarang di UE, AS, dan sejumlah negara Afrika dan Asia. Arbutin merupakan senyawa yang efektif untuk mengobati hiperpigmentasi. Senyawa flavonoid, termasuk epigallocatechin gallate, quercetin, aloesin, turunan hidroksistilben dan ekstrak licorice digunakan untuk hiperpigmentasi karena kemampuannya untuk menghilangkan ROS dan mengkhelat ion logam pada situs aktif metaloenzim. Senyawa hidroksistilben seperti resveratrol efisien dalam mengurangi hiperpigmentasi dengan menunjukkan efek penghambatan yang kuat terhadap TYR. Senyawa flavonoid seperti licorice-glabiridin yang merupakan komponen utama dalam fraksi hidrofobik ekstrak licorice menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap TYR dalam sel melanoma murine B16. Fenilpropanoid dan senyawa tak jenuh olefin memberikan efek penghambatan pada TYR. Asam ferulat menekan sintesis melanin dengan mengurangi ekspresi TYR dan MITF dalam sel B16-F10. Astaxanthin dan kurkumin menunjukkan sifat supresif pada sintesis melanin dan aktivitas TYR seluler (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.4 Regulasi pasca-translasi TYR

Modifikasi komponen pasca-translasi dalam jalur TYR mengarah pada penghambatan sintesis melanin. Terdapat dua jalur utama untuk degradasi TYR, yaitu degradasi proteasomal dan lisosom. Asam lemak tak jenuh, seperti asam oleat, asam linoleat dan asam linolenat dapat mempercepat degradasi protein TYR dengan mengaktifkan salah satu dari dua jalur aktivitas anti-melanogenesis. Senyawa ini menurunkan regulasi level protein TYR intraseluler dengan mempromosikan degradasi yang bergantung pada ubiquitin, menghambat sintesis melanin dan menekan hiperpigmentasi. Senyawa Geoditin A yang berasal dari Spons Laut Cina Selatan *Geodia japonica* dapat menekan melanogenesis melalui regulasi pasca-translasi dalam retikulum endoplasma dan degradasi TYR dalam lisosom. Resveratrol menekan ekspresi TYR tidak melalui penghambatan ekspresi MITF, tetapi dengan secara langsung menghambat aktivitas TYR dengan modifikasi pasca-translasi yang mengurangi tingkat protein TYR yang matang sepenuhnya (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.5 Penghambatan dispersi melanin

Salah satu langkah penting dari melanogenesis di kulit yaitu translokasi melanosom dewasa ke dalam keratinosit, yang kemudian diangkut ke epidermidis dimana melanin tersebar. Oleh karena itu, agen yang dapat menghambat transfer melanosom dan mempercepat pergantian epidermis dapat menyebabkan pemutihan kulit (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.6 Penghambatan transfer melanosom

Penelitian mikroskopis mengungkapkan bahwa transportasi melanosom antar sel memerlukan sejumlah langkah, termasuk transfer jarak jauh dua arah ke permukaan apikal pada mikrotubulus, transfer ke filamen aktin, transfer jarak pendek ireversibel oleh dinamika aktin diikuti dengan pengikatan ke membran sel. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa penurunan regulasi ekspresi dan aktivitas protein yang disebutkan di atas terkait dengan transportasi melanosom mungkin berguna untuk membalikkan proses hiperpigmentasi kulit. Niacinamide dapat mengurangi pigmentasi dengan menghambat transfer melanosom menggunakan model kultur kulit. Ekstrak susu kedelai dapat menghambat aktivasi reseptor 2 yang diaktifkan protease di kulit, yang dapat meningkatkan transfer pigmen yang menghasilkan pemutihan kulit. Ginsenoside F1 dapat mengganggu transfer melanin dari lapisan basal melanosit ke lapisan atas keratinosit. Rab27A, melanophilin (MLPH) /SLP homolog, synaptotagmin-like protein (SLP) 2A/synaptotagmin 2 dan myosin Va terlibat dalam regulasi transpor melanosom. O-methylated flavones dapat menghambat pengangkutan melanosom intraseluler dengan mendegradasi melanofilin (MLPH), protein pembawa yang terkait dengan pengangkutan melanosom pada filamen aktin. Gagunin D menunjukkan sifat anti-melanogenik dengan menurunkan regulasi ekspresi protein yang terkait dengan transfer melanosom, termasuk Rab27A, MLPH dan myosin (Qian *et al.*, 2020).

II.6.3.7 Penghambatan dispersi melanin dan percepatan pergantian epidermis

Sejumlah senyawa memiliki kapasitas untuk menghambat penyebaran melanin dan mempercepat pergantian kulit, yang dapat menghasilkan warna kulit yang lebih terang. Aplikasi topikal senyawa ini pada kulit telah terbukti efektif mengurangi visibilitas bintik-bintik kulit tanpa mempengaruhi ukuran atau kuantitasnya yang dapat digunakan untuk mengobati melasma. Contoh senyawa ini termasuk asam hidroksi, asam salisilat, asam linoleat dan asam retinoat, yang dapat mendorong pembaruan sel dan memfasilitasi penghapusan keratinosit melanized, yang menyebabkan hilangnya pigmentasi melanin. Namun, penerapan asam tersebut dikaitkan dengan efek samping termasuk eritema, penskalaan dan peningkatan risiko terbakar sinar matahari (Qian *et al.*, 2020).

II.7 Aktivitas Antioksidan

Kulit sebagai organ terbesar dan terluar manusia rentan terkena berbagai polutan dan paparan UV yang meningkatkan tingkat spesies oksigen reaktif (ROS). Radikal bebas yang dihasilkan secara internal di dalam sel kulit selama metabolisme oksidatif normal atau oleh sumber eksternal seperti penyinaran UV merupakan kontributor utama penuaan kulit. Kulit dilengkapi dengan berbagai enzim antioksidan untuk melindungi sel dari efek merusak radikal bebas. Enzim seperti enzim biosintesis superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione (GSH) melindungi jaringan dari radikal bebas. Selain itu, molekul antioksidan

seperti vitamin A, C, dan E memperlambat proses penuaan baik dengan mencegah radikal bebas mengoksidasi molekul biologis sensitif atau dengan mengurangi pembentukan radikal bebas dan memadamkan ROS yang sudah terbentuk. Tingkat antioksidan berkurang seiring bertambahnya usia dan berbagai penyebab stres lingkungan, seperti paparan sinar UV. Antioksidan dapat didapatkan dengan aplikasi topikal atau dengan konsumsi makanan dapat melindungi kulit dari penuaan (Oresajo *et al.*, 2009).

II.8 Spektrofotometri UV-Vis

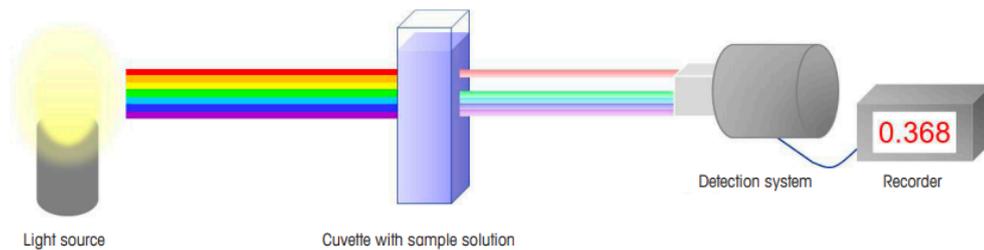
Spektrofotometer UV-Vis menggunakan sumber cahaya untuk menerangi sampel dengan cahaya melintasi panjang gelombang UV hingga tampak (190-900 nm). Instrumen kemudian mengukur cahaya yang diserap, ditransmisikan, atau dipantulkan oleh sampel pada setiap panjang gelombang (Agilent, 2021).

II.8.1 Prinsip Analisis

Spektrofotometer UV-VIS mengukur intensitas cahaya yang melewati sampel dalam kuvet, dan membandingkannya dengan intensitas cahaya sebelum melewati sampel (A. De Caro, 2015).

II.8.2 Komponen

Komponen dari spektrofotometer UV-VIS dapat dilihat pada gambar 8 yang terdiri dari sumber cahaya, monokromator, kompartemen sampel dan detektor (A. De Caro, 2015).



Gambar 8. Spektrofotometri UV-VIS (A. De Caro, 2015)

II.8.2.1 Sumber cahaya

Sumber cahaya yang baik akan menghasilkan intensitas konstan pada panjang gelombang dengan noise rendah dan stabilitas jangka panjang. Terdapat 2 sumber cahaya konvensional yang sering digunakan pada spektrofotometer UV-VIS yaitu lampu deuterium yang memberikan intensitas kontinum yang baik di daerah UV dan intensitas yang berguna di daerah tampak serta lampu tungsten-halogen yang menghasilkan intensitas yang baik di seluruh rentang tampak dan sebagian dari spektrum UV (Agilent, 2021).

II.8.2.2 Monokromator

Sumber cahaya menghasilkan cahaya spektrum luas sehingga untuk mempersempit cahaya ke pita panjang gelombang yang dipilih, cahaya dilewatkan melalui monokromator. Monokromator terdiri dari celah pintu masuk, perangkat dispersi yang menyebarkan cahaya ke panjang gelombang yang berbeda dan memungkinkan pemilihan pita panjang gelombang yang diinginkan, serta celah keluar dimana cahaya dari panjang gelombang yang diinginkan melewati dan menuju sampel (Agilent, 2021).

II.8.2.3 Kompartemen sampel

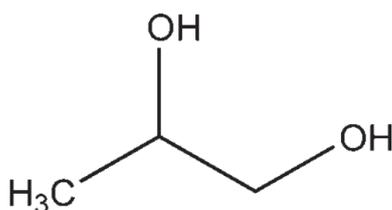
Pada kompartemen sampel, sampel diposisikan untuk memungkinkan sinar dari monokromator melewati sampel. Untuk pengukuran absorbansi, sampel diletakkan di dalam kuvet dengan panjang gelombang tetap yang diketahui (Agilent, 2021).

II.8.2.4 Detektor

Detektor mengubah cahaya dari sampel menjadi sinyal listrik. Detektor memberikan respon linier pada rentang panjang gelombang yang lebar, dengan noise rendah dan sensitivitas tinggi. Spektrofotometer biasanya mengandung detektor tabung photomultiplier atau detektor fotodiode. Detektor khusus lainnya ditemukan pada sistem kinerja tinggi untuk meningkatkan cakupan atau sensitivitas panjang gelombang (Agilent, 2021).

II.9 Propilen glikol

Propilen glikol atau yang juga disebut propane-1,2-diol merupakan senyawa organik dengan rumus kimia $C_3H_8O_2$ dan berat molekul 76,09 g/mol dengan struktur seperti pada gambar 9 (Rowe, RC. Sheskey, PJ. Quinn, 2009).



Gambar 9. Struktur Propilen Glikol (Rowe, RC. Sheskey, PJ. Quinn, 2009)

Propilen glikol umumnya digunakan sebagai pelarut, humektan, dan juga pengawet dalam berbagai formulasi sediaan farmasi. Adapun konsentrasi propilen glikol yang digunakan dalam berbagai bentuk sediaan dapat dilihat pada tabel 1 (Rowe, RC. Sheskey, PJ. Quinn, 2009).

Tabel 1. Konsentrasi propilen glikol dalam berbagai bentuk sediaan (Rowe, RC. Sheskey, PJ. Quinn, 2009).

Penggunaan	Bentuk	Konsentrasi (%)
Humektan	Sediaan topikal	~15
Pengawet	Sediaan cair, semipadat	15-30
Pelarut	Sediaan aerosol	10-30
	Sediaan cair oral	10-25
	Sediaan parenteral	10-60
	Sediaan topikal	5-80

Sebagai salah satu jenis *enhancer*, propilen glikol memiliki mekanisme kerja meningkatkan difusi obat menembus membran sel dan memberikan efek hidrasi kulit yang melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum (Williams and Barry, 2004).