

**FORMULASI SERUM WAJAH SUBFRAKSI EKSTRAK
ETANOL KULIT BUAH JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.)
SEBAGAI INHIBITOR TIROSINASE**

SKRIPSI



Oleh:

NATASHA VIRGI ANJANI
NIM: 2120112369

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dikenal sebagai tanaman aromatik yang memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder, salah satunya adalah flavonoid yang berpotensi sebagai inhibitor tirosinase untuk mengatasi hiperpigmentasi kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibisi tirosinase dari subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut dan diformulasikan menjadi serum wajah dengan *gelling agent* yang berbeda. Subfraksi diperoleh melalui kromatografi kolom, kemudian diuji aktivitasnya terhadap tirosinase secara spektrofotometri menggunakan alat *microplate reader*. Hasil pengujian menunjukkan Subfraksi Gabungan 4 (SG4) memiliki nilai IC_{50} terbaik sebesar 199,75 $\mu\text{g/mL}$. SG4 kemudian diformulasikan menjadi serum wajah dengan konsentrasi 0,05% dalam bentuk gel dan emulgel menggunakan variasi *gelling agent*. Semua sediaan memenuhi syarat evaluasi fisik meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, tipe emulsi, daya tercuci, viskositas, sentrifugasi serta stabilitas. Uji aktivitas inhibisi tirosinase sediaan serum wajah menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan ($p = 0,000$). Formula terbaik diperoleh pada F3, yaitu emulgel dengan *gelling agent* kitosan yang mampu menghambat tirosinase hingga 63,890%. Kesimpulan yang didapat adalah semua subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut mempunyai aktifitas sebagai inhibisi tirosinase dengan SG4 merupakan subfraksi terbaik, SG4 dapat diformulasikan sebagai sediaan serum wajah alami dan inovatif dimana sediaan terbaik pada F3 sediaan emulgel yang menggunakan *gelling agent* kitosan.

Kata Kunci : *Citrus hystrix* DC., inhibitor tirosinase, serum wajah, hiperpigmentasi, ekstrak etanol.

ABSTRACT

Kaffir lime (*Citrus hystrix* DC.) is known as an aromatic plant that contains various secondary metabolites, one of which is flavonoids that have the potential to act as tyrosinase inhibitors for overcoming skin hyperpigmentation. This study aimed to evaluate the tyrosinase inhibitory activity of subfractions from the ethanol extract of kaffir lime peel and to formulate them into facial serums with different gelling agents. The subfractions were obtained through column chromatography and tested for their tyrosinase activity spectrophotometrically using a microplate reader. The results showed that Subfraction Combination 4 (SG4) had the best IC₅₀ value of 199.75 µg/mL. SG4 was then formulated into facial serums at a concentration of 0.05% in gel and emulgel forms using different gelling agents. All formulations met the physical evaluation requirements, including organoleptic properties, homogeneity, pH, emulsion type, washability, viscosity, centrifugation, and stability. The tyrosinase inhibition activity of the serum formulations showed significant differences ($p = 0.000$). The best formula was F3, an emulgel with chitosan as the gelling agent, which was able to inhibit tyrosinase by up to 63.890%. It can be concluded that all subfractions of the ethanol extract of kaffir lime peel have tyrosinase inhibitory activity, with SG4 being the most active subfraction. Furthermore, SG4 can be developed into a natural and innovative facial serum formulation, with the best result achieved in F3, an emulgel using chitosan as the gelling agent.

Keywords : *Citrus hystrix* DC., tyrosinase inhibitor, facial serum, hyperpigmentation, ethanol extract.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Melanin merupakan pigmen yang disintesis melalui proses fisiologis yang disebut melanogenesis dalam organel subseluler yang terikat membran, yaitu melanosom. Melanosit, sel dendritik pada kulit, memproduksi melanin, dan aktivitasnya merupakan penentu utama warna rambut dan kulit (Zaidi et al., 2014). Melanin yang disintesis secara normal dapat melindungi kulit dari bahaya sinar UV. Namun, sintesis melanin yang abnormal dapat menyebabkan melasma atau bintik-bintik coklat serta bentuk lain dari hiperpigmentasi. Hiperpigmentasi terjadi ketika ada peningkatan produksi melanin, menyebabkan daerah kulit menjadi lebih gelap (Safithri et al., 2018).

Enzim yang terlibat dalam proses melanogeneis adalah tirosinase. Tirosinase adalah enzim kunci dalam jalur biosintesis melanin. Dalam proses produksi melanin, enzim tirosinase berperan sebagai katalis dalam dua reaksi utama: pertama, tirosin mengalami hidroksilasi menjadi dihidroksifenilalanin (L-dopa), kemudian L-dopa mengalami oksidasi menjadi dopaquinon. Selanjutnya, dopaquinon mengalami oksidasi lebih lanjut menjadi dopakrom, yang kemudian dikonversi menjadi melanin dan eumelanin (Lee et al., 2016). Proses pembentukan melanin dapat dicegah melalui berbagai cara, salah satunya dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase (Himawan et al., 2016).

Aktivitas tirosinase dapat dihambat dengan menggunakan penghambat reaksi enzim dalam bentuk ionik atau molekuler, yang dikenal sebagai penghambat tirosinase. Beberapa zat yang berperan sebagai penghambat tirosinase antara lain arbutin, asam kojik, merkuri, dan hidrokuinon. Hidrokuinon, bahan yang paling

sering diresepkan untuk agen pencerah kulit memiliki efek samping seperti iritasi dan rasa terbakar pada kulit, bersifat mutagenik terhadap sel mamalia dan sitotoksik terhadap melanosit. Asam kojat dan arbutin juga menunjukkan kemanjuran yang buruk secara in vivo, stabilitas formulasi yang rendah dan penetrasi kulit yang buruk. Penggunaan asam kojat dalam perawatan kulit terbatas karena karsinogenisitasnya. Karena adanya berbagai dampak negatif dari bahan sintetik, sangat penting untuk mencari alternatif dari sumber alami, seperti tumbuhan, yang lebih aman, memiliki efek samping minimal, dan dapat membantu mengurangi flek hitam. Senyawa alami, khususnya metabolit sekunder seperti fenolik dan flavonoid, telah diidentifikasi sebagai penghambat tirosinase (Masum et al., 2019)

Jeruk purut mengandung flavonoid, karotenoid, limonoid, dan mineral. Flavonoid utama dalam jeruk purut adalah naringin, narirutin, dan hesperidin yang terdapat pada kulit buah dan bulir-bulir daging buah jeruk (Nathanael, 2015). Flavonoid yang terdapat dalam kulit jeruk berpotensi menghambat enzim tirosinase. flavonoid memiliki aktifitas tinggi terhadap situs aktif enzim tirosinase, sehingga berpeluang menjadi inhibitor tirosinase yang efektif (Priani & Fakih, 2020).

Ekstrak kulit jeruk purut memiliki aktivitas antifungi terhadap jamur *Candida albicans* (Iskandar, 2018). Ekstrak kental kulit buah jeruk purut memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antijerawat (Anabella et al, 2022). Minyak atsiri kulit buah jeruk purut memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* (Rizki Hayu et al., 2013). Ekstrak kulit jeruk purut dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Fadilah, 2019). Ekstrak kulit jeruk

purut juga memiliki khasiat sebagai agen penurun kolesterol yang telah dilakukan 8 pengujian in vivo pada tikus wistar jantan (Deliara et al., 2020).

Ekstrak jeruk purut berpotensi digunakan dalam formulasi produk perawatan kulit untuk mengatasi hiperpigmentasi dan masalah kulit lainnya. Salah satu produk kosmetik yang sedang berkembang saat ini adalah serum. Serum adalah produk dengan kandungan zat aktif yang tinggi dan viskositas rendah, yang membentuk lapisan tipis bahan aktif pada permukaan kulit (Aqillah et al., 2022).

Menggabungkan bahan aktif alami seperti ekstrak kulit buah jeruk purut dalam formulasi serum dapat meningkatkan efektivitas produk perawatan kulit, terutama dalam mengatasi hiperpigmentasi dan masalah kulit lainnya. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Putri, 2023) nilai IC_{50} dari ekstrak etanol adalah 599,052 $\mu\text{g/mL}$. Dengan demikian penelitian ini akan dilanjutkan dengan melakukan pemisahan ekstrak etanol kulit buah jeruk purut menggunakan kromatografi kolom sehingga nanti akan didapatkan hasil subfraksi yang akan diuji aktivitas tirosinasenya dan dibuat menjadi sediaan serum wajah.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase?
2. Apakah subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan serum wajah?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase.

2. Untuk mengetahui subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan serum wajah.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

peneliti dapat memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai komponen aktif dalam ekstrak yang bertanggung jawab atas aktivitas inhibitor tirosinase. Sementara itu, formulasi serum wajah dapat memberikan aplikasi praktis dalam pengembangan produk kosmetik yang efektif untuk mengurangi produksi melanin, yang berpotensi bermanfaat dalam pengobatan hiperpigmentasi kulit.

2. Bagi Masyarakat

Memberikan manfaat bagi masyarakat dengan potensi untuk menghasilkan produk perawatan kulit yang inovatif menggunakan ekstrak kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) sebagai inhibitor tirosinase. Dengan pengembangan subfraksi dan formulasi serum wajah, produk ini dapat membantu mengatasi masalah hiperpigmentasi kulit yang umum, seperti bintik-bintik gelap dan flek akibat produksi melanin berlebih. Dengan demikian, produk yang dihasilkan dapat memberikan manfaat langsung bagi pengguna dengan kulit yang lebih cerah, merata, dan meningkatkan kepercayaan diri mereka dalam berbagai aspek kehidupan sehari-hari.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hyxtrix* DC.) memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase dengan nilai IC_{50} SG2 833,853 $\mu\text{g/mL}$; SG3 608,136 $\mu\text{g/mL}$; SG4 199,75 $\mu\text{g/mL}$; SG5 327,237 $\mu\text{g/mL}$; SG6 398,557 $\mu\text{g/mL}$; SG7 277,063 p; SG8 297,012 ppm; SG9 1.039,891 ppm; SG10 481,919 ppm.
2. Subfraksi ekstrak etanol kulit buah jeruk purut (*Citrus hyxtrix* DC.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan serum wajah diformulasikan menjadi F1, F2, F3 dan F4 yang memenuhi persyaratan pengujian organoleptis, homogenitas, pH, sentrifugasi, dan stabilitas *Freeze thaw*.

5.2 Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya pada saat proses subfraksi menggunakan ekstrak yang lebih banyak agar mendapatkan hasil subfraksi yang banyak.

DAFTAR PUSTAKA

- Anabella et al. (2022). *Study Efektivitas Ekstrak Kental Kulit Buah Jeruk Purut Terstandar (Citrus hystrix) Sebagai Antioksidan dan Antijerawat*. Pharmaceutical Journal of Indonesia, 8(1), 59–69.
- Aqillah, Z., Yuniarsih, N., & Ridwanullah, D. (2022). *Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Serum Wajah Ekstrak Minyak Biji Anggur (Vitis vinifera L)*. Jurnal Buana Farma, 2(1), 33–37.
- Baskoro Sanaji, J., Sarah Krismala, M., & Rosa Liananda, F. (2019). *Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Sebagai Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Sediaan Nanoemulgel Ibuprofen*. IJMS-Indonesian Journal On Medical Science, 6(2), 88–91.
- Deliara, H., Kartikadewi, A., & Nugraheni, D. M. (2020). *Ekstrak Ethanol Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix) Berpotensi sebagai Agen Penurun Kolesterol : Studi In Vivo*. Medica Arteriana (Med-Art), 2(1), 1.
- Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. In Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fadilah, N. (2019). *Uji Efektivitas Formulasi Sediaan Salep Antibakteri Staphylococcus aureus Dari Ekstrak Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C)*. Skripsi, 8.
- Helmarini, & Abdullah, M. I. (2019). *Mengkaji Materi Pelatihan Kewirausahaan Bisnis Multi Level Marketing (Mlm) Produk Leafhea: Sabun Dan Serum Untuk Kesehatan Dan Kecantikan Kulit Dan Wajah*. Tjyybjb.Ac.Cn, 3(2), 58–66.
- Himawan et al. (2016). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% dan Etil Asetat Daun Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg Sebagai Inhibitor Tirosinase*. Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal), 1(2), 64–70.
- Iskandar, D. (2018). *Uji efektifitas kulit jeruk purut (Citrus hystrix DC.) Terhadap Pertumbuhan Jamur Candida albicans Dengan Metode Difusi*. sekolah tinggi ilmu kesehatan insan cendikia mediak
- Kurniasih, M., & Kartika, D. (2011). *Sintesis dan karakterisasi fisika-kimia kitosan*. Jurnal Inovasi, 5(1), 42–48.
- Lee, S. Y., Baek, N., & Nam, T. G. (2016). *Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors*. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 31(1), 1–13.
- Mardhiani, Y. D., Yulianti, H., Azhary, D., & Rusdiana, T. (2018). *Formulasi dan Stabilitas Sediaan Serum dari Ekstrak Kopi Hijau (Coffe Canephora)*. Indones Nat Res Pharm J, 2(2), 19–33.
- Masum, M. N., Yamauchi, K., & Mitsunaga, T. (2019). *Tyrosinase inhibitors*

- from natural and synthetic sources as skin-lightening agents*. Reviews in Agricultural Science, 7, 41–58.
- Mulyana, C., -, R., & Suryaningsih, S. (2013). *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr.) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Kambing Kacang Jantan Lokal*. Jurnal Medika Veterinaria, 7(2), 31–37.
- Nathanael, J. (2015). *ktivitas Sitotoksik Ekstrak Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix) Pada Sel HeLa Cervical Cancer Cell Line*.
- Ojha, S., Chadha, H., & Aggarwal, B. (2019). *Formulation and Evaluation Of Face Serum Containing Bee*. World Journal of Pharmaceutical Research, 8(February), 1100–1105.
- Pratiwi, S. A., Februyani, N., Basith, A., Program,), Fakultas, S. F., Kesehatan, I., Nahdlatul, U., Sunan, U., Bojonegoro, G., Yani, A., 10, N., Bojonegoro, K., Timur, J., & Boojonegoro, K. (2023). *Skrining dan Uji Penggolongan Fitokimia dengan Metode KLT pada Ekstrak Etanol Kemangi (Ocium basilicum L) dan Sereh Dapur (Cymbopogon ciratus)*. Pharmacy Medical Journal, 6(2), 2023.
- Priani, S. E., & Fakihi, T. M. (2020). *Tyrosinase Secara in Silico*. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, 17–24.
- Prisci et al. (2019). *Uji Stabilitas Fisik Formula Essencepada Sediaan Sheet MaskEkstrak Kulit Buah Jeruk Purut (Citrus hystrixDC.)*. 02, 4–7.
- Putri, rahmawati syafrina. (2023). *Formulasi Gel Ekstrak Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) Sebagai Inhibitor Tيروسينase*.
- Puvvada, Y. S., Vankayalapati, S., & Sukhavasi, S. (2012). *Extraction of chitin from chitosan from exoskeleton of shrimp for application in the pharmaceutical industry*. International Current Pharmaceutical Journal, 1(9), 258–263.
- Qin, X., & Zhong, J. (2016). *A review of extraction techniques for avocado oil*. Journal of Oleo Science, 65(11), 881–888.
- Ratnasari, N., Puspariki, J., & Farhan. (2023). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Serum Dari Esktrak Buah Mentimun (Cucumis Sativus L.) Sebagai Antioksidan*. Journal of Holistic and Health Sciences (Jurnal Ilmu Holistik Dan Kesehatan), 7(1), 9–16.
- Rizki Hayu, T., Murrukmiyadi, M., & Mutmainah. (2013). *Pengaruh Konsentrasi Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Purut (Citrus Hystrix dc.) Dalam Pasta Gigi Terhadap Karakteristik Fisik dan Daya Antibakteri Sterptococcus Mutans*. Majalah Farmasuetik, 9(1), 243–247.
- Rowe, R., Bhardwaj, S., & Bana, S. (2009). *Pharmaceutical excipients*. Dosage

Forms, Formulation Developments and Regulations: Recent and Future Trends in Pharmaceutics, Volume 1, 1, 311–348.

Safithri, M., Setyaningsih, I., Tarman, K., Suptijah, P., & Yuhendri, V. M. (2018). *Inhibitor Tirosinase*. 21.

Solano, F. (2014). *Melanins: Skin Pigments and Much More—Types, Structural Models, Biological Functions, and Formation Routes*. New Journal of Science, 2014, 1–28.

Thakre, A. D. (2017). *Formulation and Development of De Pigment Serum Incorporating Fruits Extract*. International Journal of Innovative Science and Research Technology, 2(12), 330–382.

Warsito, W., Noorhamdani, N., Sukardi, S., & Suratmo, S. (2017). *Aktivitas Antioksidan Dan Antimikroba Minyak Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) Dan Komponen Utamanya*. Journal of Enviromental Engineering and Sustainable Technology, 4(1), 13–18.

Widyastuti, W., Elmitra, E., Shinta, D. Y., Verawati, V., & Afrianti, R. (2025). *Fractionation and Formulation of Face Serum from Citrus hystrix DC. Fruit Peel Extract as Sunscreen and Skin-Lightening*. Science and Technology Indonesia, 10(1), 262–272.

Yuliastuti, D., Indriapuspa, C., & Yuli Pratiwi, P. (2023). *Uji Aktivitas Antibakteri Toner Minyak Atsiri Kulit Jeruk Purut (Cytrus hystrix Dc) terhadap Propionibacterium acnes*. Media Farmasi Indonesia, 18(2), 101–106.

Zaidi, K. U., Ali, A. S., Ali, S. A., & Naaz, I. (2014). *Microbial tyrosinases: Promising enzymes for pharmaceutical, food bioprocessing, and environmental industry*. Biochemistry Research International, 2014.

