



**KANDUNGAN FENOLIK TOTAL DAN FLAVONOID TOTAL
SERTA AKTIVITAS INHIBISI ENZIM TIROSINASE PADA
EKSTRAK DAUN KELOR DENGAN ULTRASONIK SECARA
*IN VITRO***

SKRIPSI

**NAFILAH SYFFA
2010212012**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN”
JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
TAHUN 2024**



**KANDUNGAN FENOLIK TOTAL DAN FLAVONOID TOTAL
SERTA AKTIVITAS INHIBISI ENZIM TIROSINASE PADA
EKSTRAK DAUN KELOR DENGAN ULTRASONIK SECARA
*IN VITRO***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi**

**NAFILAH SYFFA
2010212012**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN”
JAKARTA
FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA
TAHUN 2024**

PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nafilah Syffa
NRP : 20102121012
Tanggal : 25 Juni 2024

Bila manapun di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai ketentuan yang berlaku.

Jakarta, 25 Juni 2024

Yang Menyatakan,



(Nafilah Syffa)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nafilah Syffa
NRP : 20102121012
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : S1 Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total serta Aktivitas Inhibisi Enzim Tirosinase pada Ekstrak Daun Kelor dengan Ultrasonik secara *In Vitro*

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta
Pada tanggal : 25 Juni 2024

Yang Menyatakan,



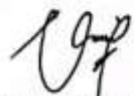
(Nafilah Syffa)

PENGESAHAN

Skripsi yang diajukan oleh:

Nama : Nafilah Syffa
NIM : 2010212012
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran
Judul Skripsi : Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total serta Aktivitas Inhibisi Enzim Tirosinase pada Ekstrak Daun Kelor dengan Ultrasonik secara *In Vitro*

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Program Sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.



(apt. Via Riskia, S.Farm., M.Si.)

Penguji Utama

(apt. Annisa Farida Muti, S. Farm., M. Sc.)

Pembimbing Utama/ Penguji I



(Dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I)

Dekan Fakultas Kedokteran



(Rika Revina, S.Farm., M.Farm.)

Pembimbing Pendamping/ Penguji II

(apt. Annisa Farida Muti, S. Farm., M. Sc.)

Koordinator Program Studi Farmasi

Program Sarjana

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal Ujian : 25-06-2024

**KANDUNGAN FENOLIK TOTAL DAN FLAVONOID TOTAL
SERTA AKTIVITAS INHIBISI ENZIM TIROSINASE PADA
EKSTRAK DAUN KELOR DENGAN ULTRASONIK SECARA
*IN VITRO***

Nafilah Syffa

Abstrak

Radiasi sinar ultraviolet (UV) berdampak pada sintesis melanin dalam tubuh berlebih sehingga menyebabkan berbagai masalah pada kulit. Enzim tirosinase berperan penting dalam proses pembentukan melanin. Pada daun kelor (*Moringa oleifera* L) terkandung banyak senyawa flavonoid dan fenolik yang berperan sebagai inhibitor enzim tirosinase. Penelitian ini bertujuan untuk analisis kandungan fenolik total dan flavonoid total serta aktivitas inhibisi enzim tirosinase secara *in vitro* pada ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dengan *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE) variasi frekuensi 30 kHz, 40 kHz, dan 50 kHz berbasis *true experimental* dengan rancangan penelitian *post-test only with control group design*. Hasil pengujian kandungan fenolik total dan kandungan flavonoid total memiliki nilai tertinggi pada frekuensi 40 kHz sebesar 383,90 mgGAE/g dan 53 mgQE/g. Pengujian inhibisi enzim tirosinase yang dilakukan dengan *microplate reader* enzimatik, didapatkan nilai inhibisi enzim tirosinase tertinggi pada frekuensi 50 KHz dengan nilai sebesar 15.550,79 ppm. Hasil inhibisi enzim kemudian dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney*, berdasarkan hasil uji terdapat perbedaan antar variasi frekuensi terhadap nilai IC₅₀ namun tidak signifikan ($p>0,05$) serta *pearson correlation* antara variasi frekuensi dan nilai IC₅₀ bersifat negatif dan sangat kuat.

Kata kunci: Daun kelor, Enzim Tirosinase, IC₅₀, Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total, *Ultrasound Assisted Extraction*.

TOTAL PHENOLIC AND TOTAL FLAVONOID CONTENTS AND TYROSINASE ENZYME INHIBITION ACTIVITY OF MORINGA LEAF EXTRACT BY ULTRASONIC IN VITRO

Nafilah Syffa

Abstract

Ultraviolet (UV) radiation results in excess melanin synthesis in the body, causing various skin problems. The tyrosinase enzyme plays an important role in the melanin synthesis process. Moringa leaves (*Moringa oleifera* L) contain many flavonoids and phenolic compounds that act as tyrosinase enzyme inhibitors. This study aims to analyze the total phenolic content and total flavonoids as well as tyrosinase enzyme inhibitory activity in vitro in ethanol extract of Moringa leaves with Ultrasound Assisted Extraction (UAE) frequency variations of 30 kHz, 40 kHz, and 50 kHz based on true experimental with post-test only with control group design. The test results of total phenolic content and total flavonoid content had the highest value at a frequency of 40 kHz at 383.90 mgGAE/g and 53 mgQE/g. Tyrosinase enzyme inhibition test conducted with enzymatic microplate reader, obtained the highest tyrosinase enzyme inhibition value at a frequency of 50 kHz with a value of 15,550.79 ppm. The results of enzyme inhibition were then analyzed by Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test, based on the test results there were differences between frequency variations on IC₅₀ values but not significant ($p>0.05$) and Pearson correlation between frequency variations and IC₅₀ values was negative and very strong.

Keywords: Moringa leaf, Tyrosinase enzyme, IC₅₀, Total phenolic and flavonoid content, Ultrasound assisted extraction.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan ini skripsi yang berjudul “Kandungan Fenolik Total dan Flavonoid Total serta Aktivitas Inhibisi Enzim Tirosinase pada Ekstrak Daun Kelor dengan Ultrasonik secara *In Vitro*” sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penulis memahami bahwa dalam proses penyelesaian skripsi ini, penulis telah mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr dr. H. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes, M.Pd.I selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta telah memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu apt. Annisa Farida Muti, S.Farm., M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta sekaligus pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, saran, dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Rika Revina. S.Farm. M.Farm. sebagai pembimbing pendamping peneliti yang telah memberikan bimbingan, saran, dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Ibu apt. Via Rifkia, S.Far., M.Si. sebagai penguji utama pada sidang skripsi peneliti yang telah memberikan bimbingan, saran, dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu apt. Dhigna Luthfiyani C. P., M. Sc. sebagai pembimbing akademik peneliti yang telah memberikan bimbingan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Keluarga penulis yaitu mama tercinta (Ayu Kartini), adik tersayang (Asya Zafirah dan Biandra Sky), kakek (Setiawan) dan nenek (Nengsih dan Sahriah) serta ayah (Haerul Anwar) yang telah memberikan dukungan, doa dan kasih sayang yang tak terhingga dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga dapat selesai dengan tepat waktu.

7. Sahabat penulis yaitu Dinda, Aulia, Anggita, Nicole, Zahra dan Silvi yang telah memberikan dukungan kepada peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Syahrul Gunawan yang selalu menemani dan memberi dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan tepat waktu.

Penulis memahami bahwa penulisan skripsi ini masih belum dikatakan ‘sempurna’. Maka dari itu, penulis berharap mendapatkan masukan dan saran yang membangun sebagai perbaikan penelitian ini di masa depan. Penulis berharap bahwa penelitian ini dapat memberikan pengetahuan baru bagi pembaca dan manfaat bagi perkembangan ilmu kesehatan.

Jakarta, 26 Mei 2024

Penulis



Nafilah Syffa

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
PENGESAHAN.....	v
Abstrak.....	vi
Abstract.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.3.1 Tujuan Umum.....	3
I.3.2 Tujuan Khusus.....	3
I.4 Manfaat Penelitian	4
I.4.1 Manfaat Teoritis	4
I.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Kulit.....	5
II.1.1 Anatomi.....	5
II.1.2 Fisiologi.....	6
II.1.3 Proses Melanogenesis	7
II.2 Hiperpigmentasi	9
II.2.1 Definisi.....	9
II.2.2 Epidemiologi	10
II.2.3 Etiologi.....	11
II.2.4 Patofisiologi	12
II.2.5 Manifestasi Klinis	12
II.2.6 Tatalaksana Terapi	13

II.3 Enzim Tirosinase	17
II.3.1 Inhibisi Enzim Tirosinase	17
II.3.2 Pengujian Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase	19
II.4 Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	19
II.4.1 Taksonomi Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	19
II.4.2 Morfologi dan Habitat Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	20
II.4.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> L).....	21
II.5 Ekstraksi	24
II.5.1 Metode Konvensional	24
II.5.2 Metode Non Konvensional	25
II.6 Pelarut.....	27
II.7 Penelitian Terkait	28
II.8 Kerangka Teori.....	31
II.9 Kerangka Konsep	31
II.10 Hipotesis Penelitian.....	32
BAB III METODE PENELITIAN.....	33
III.1 Jenis Penelitian.....	33
III.2 Bahan dan Alat Penelitian subyek penelitian.....	33
III.2.1 Alat Penelitian.....	33
III.2.2 Bahan Penelitian	33
III.3 Waktu dan Lokasi Penelitian	34
III.4 Variabel penelitian	34
III.4.1 Variabel Independen	34
III.4.2 Variabel Dependen	34
III.5 Definisi Operasional	34
III.6 Prosedur Kerja dan Analisis Data	36
III.6.1 Persetujuan Kaji Etik	36
III.6.2 Determinasi Tanaman	36
III.6.3 Ekstraksi Daun Kelor	36
III.6.4 Analisis Kadar air	36
III.6.5 Pengeringan dengan <i>Freeze Dry</i>	37
III.6.6 Analisis Kualitatif Fitokimia	37
III.6.7 Analisis kuantitatif fitokimia	39
III.6.8 Uji aktivitas inhibisi enzim tirosinase.....	41
III.7 Alur Penelitian	43

III.8 Analisis Data	44
BAB IV HASIL DAN PENELITIAN.....	45
IV.1 Hasil Penelitian	45
IV.1.1 Persetujuan Etik	45
IV.1.2 Determinasi Tanaman	45
IV.1.3 Hasil Ekstraksi Daun Kelor	45
IV.1.4 Hasil Analisis Kadar air	46
IV.1.5 Hasil Analisis Kualitatif Fitokimia	46
IV.1.6 Hasil Analisis Kuantitatif Fitokimia	47
IV.1.7 Hasil Skrining Konsentrasi Inhibisi Enzim Tirosinase	50
IV.1.8 Hasil Uji Inhibisi Enzim Tirosinase	50
IV.2 Analisis Data.....	52
IV.2.1 Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	52
IV.2.2 Uji Homogenitas <i>Levene</i>	53
IV.2.3 Uji Komparasi <i>Kruskal-Wallis</i>	53
IV.2.4 Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i>	54
IV.2.5 Uji Korelasi (<i>Pearson's Correlation</i>)	54
IV.3 Pembahasan	55
IV.4 Keterbatasan Penelitian	65
BAB V PENUTUP.....	66
V.1 Kesimpulan	66
V.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Fitzpatrick Tipe Kulit I sampai VI	11
Tabel 2. Mekanisme Terapi Hiperpigmentasi non-hidrokuinon.....	16
Tabel 3. Klasifikasi Nilai IC ₅₀	19
Tabel 4. Penelitian Terkait.....	29
Tabel 5. Definisi Operasional	34
Tabel 6. Sistem Reaksi Inhibisi Enzim Tirosinase	42
Tabel 7. Rendemen Ekstrak Daun Kelor	45
Tabel 8. Organoleptik Ekstrak Daun Kelor	46
Tabel 9. Kadar air Ekstrak Daun Kelor	46
Tabel 10. Analisis Kualitatif Ekstrak Daun Kelor	47
Tabel 11. Kandungan Fenolik Total Ekstrak Daun Kelor	48
Tabel 12. Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Daun Kelor	49
Tabel 13. Rata-rata %Inhibisi dan IC ₅₀ Asam Kojat.....	50
Tabel 14. Rata-rata %Inhibisi dan IC ₅₀ Ekstrak Daun Kelor	51
Tabel 15. Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	52
Tabel 16. Uji Homogenitas <i>Levene</i>	53
Tabel 17. Uji Komparasi <i>Kruskal-Wallis</i>	53
Tabel 18. Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i>	54
Tabel 19. Uji <i>Pearson's Correlation</i>	54
Tabel 20. Pedoman Derajat Hubungan	55
Tabel 21. Uji Kadar Air	85
Tabel 22. %Rendemen Ekstrak Daun Kelor	87
Tabel 23. Hasil Analisis Kualitatif Fitokimia Ekstrak Daun Kelor	88
Tabel 24. Perhitungan Absorbansi Kurva Baku Kuersetin.....	91
Tabel 25. Perhitungan Kandungan Flavonoid Total	93
Tabel 26. Perhitungan Absorbansi Kurva Baku Asam Galat	98
Tabel 27. Perhitungan Kandungan Fenolik Total	100
Tabel 28. % Skrining Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor Untuk Uji Inhibisi Enzim Tirosinase.....	107
Tabel 29. %Inhibisi dan IC ₅₀ asam kojat	108
Tabel 30. %Inhibisi dan IC ₅₀ Ekstrak Daun Kelor	110
Tabel 31. Gambaran Microplate Skrining Konsentrasi	117
Tabel 32. Gambaran Microplate Uji Inhibisi Pada Ekstrak Daun Kelor	118
Tabel 33. Gambaran Microplate Uji Inhibisi Pada asam kojat	119

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kulit	6
Gambar 2. Jalur Biosintesis Eumelanin dan Feomelanin	8
Gambar 3. Pigmentasi Kulit.....	10
Gambar 4. Penghambatan Tirosinase oleh Asam Kojat	16
Gambar 5. Bagian Tanaman Kelor (<i>Moringa oleifera L</i>).....	20
Gambar 6. Struktur Polifenol Yang Terkandung Dalam Daun Kelor	23
Gambar 7. Kerangka Teori	31
Gambar 8. Kerangka Konsep.....	31
Gambar 9. Alur Penelitian	43
Gambar 10. Kurva Baku Asam Galat	48
Gambar 11. Kurva baku kuersetin	49
Gambar 12. Kurva Baku Kuersetin.....	91
Gambar 13. Kurva Baku Asam Galat	98
Gambar 14. Kurva %Inhibisi Asam Kojat.....	109
Gambar 15. Kurva %Inhibisi Ekstrak Daun Kelor Frekuensi 30 kHz	112
Gambar 16. Kurva %Inhibisi Ekstrak Daun Kelor Frekuensi 40 kHz	112
Gambar 17. Kurva %Inhibisi Ekstrak Daun Kelor Frekuensi 50 kHz	112
Gambar 18. Tabel hasil uji normalitas.....	114
Gambar 19. Tabel hasil uji homogenitas	114
Gambar 20. Tabel hasil uji komparasi IC ₅₀ dengan frekuensi ekstraksi	115
Gambar 21. Tabel hasil uji Post hoc <i>Mann-Whitney</i>	115
Gambar 22. Tabel hasil uji korelasi antara frekuensi dengan IC ₅₀	116
Gambar 23. Dokumentasi Skrining Konsentrasi	117
Gambar 24. Dokumentasi Uji Inhibisi Pada Ekstrak Daun Kelor	118
Gambar 25. Dokumentasi Uji Inhibisi Pada asam kojat	119

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Riwayat Hidup.....	76
Lampiran 2. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	78
Lampiran 3. Persetujuan Kaji Etik.....	81
Lampiran 4. Determinasi Tanaman.....	82
Lampiran 5. Pembuatan Larutan Uji.....	83
Lampiran 6. Uji Kadar Air.....	85
Lampiran 7. %Rendemen Ekstrak Daun Kelor.....	87
Lampiran 8. Analisis Kualitatif Fitokimia Ekstrak Daun Kelor	88
Lampiran 9. Analisis Kuantitatif Kandungan Flavonoid Total	90
Lampiran 10. Analisis Kuantitatif Kandungan Fenolik Total	97
Lampiran 11. Uji aktivitas inhibisi enzim tirosinase	104
Lampiran 12. Analisis Data	114
Lampiran 13. Gambaran Microplate Uji Inhibisi Enzim Tirosinase	117

DAFTAR SINGKATAN

UV	: <i>Ultraviolet</i>
PAH	: <i>Phenylalanine hydroxylase</i>
TH-1	: Tirosin Hidroksilase isoenzim 1
DHI	: <i>Dihydroxyindole</i>
DCT	: <i>DOPAchrome tautomerase</i>
TRP-1	: Protein terkait Tirosinase-1
TRP-2	: Protein terkait Tirosinase-2
KIT	: Reseptor Tirosin Kinase
MITF	: <i>Microphthalmia-Associated Transcription Factor</i>
MC1R	: <i>Melanocyte-Specific Melanocortin-1 Receptor</i>
GPCR	: <i>G Protein-coupled receptor</i>
α -MSH	: <i>Alpha melanocyte stimulating hormone</i>
POMC	: <i>Proopiomelanocortin</i>
ASP	: <i>Agonist Stimulating Protein</i>
ACTH	: Adrenokortikotropik
SPF	: <i>Sun Protection Factor</i>
IC50	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
QE	: <i>Quercetin Equivalent</i>
GAE	: <i>Gallic Acid Equivalent</i>