



UNIVERSITAS INDONESIA

**UJI STABILITAS DAN UJI INHIBISI TIROSINASE SEDIAAN GEL YANG
MENGANDUNG EKSTRAK TOMAT (*Solanum lycopersicum* L)**

SKRIPSI

VIVID MARETHA

0706197793

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

JANUARI 2011



UNIVERSITAS INDONESIA

**UJI STABILITAS DAN UJI INHIBISI TIROSINASE SEDIAAN GEL YANG
MENGANDUNG EKSTRAK TOMAT (*Solanum lycopersicum* L)**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi.

VIVID MARETHA

0706197793

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

JANUARI 2011

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Vivid Maretha
NPM : 0706197793
Tanda Tangan : 
Tanggal : 4 Januari 2011



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Vivid Maretha
NPM : 0706197793
Program Studi : S1 Farmasi
Judul Skripsi : Uji Stabilitas dan Uji Aktivitas Tirosinase Sediaan
Gel yang Mengandung Ekstrak Tomat (*Solanum lycopersicum* L)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan telah diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra M.S., Ph.D (.....)
Pembimbing II : Dra. Azizahwati, MS, Apt (.....) *(Signature)*
Pengaji I : Santi Purnasari, MSi (.....) *(Signature)*
Pengaji II : Dr.Iskandarsyah, MS (.....) *(Signature)*
Pengaji III : Dr. Harmita, Apt (.....) *(Signature)*

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 4 Januari 2011



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi.

Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak yang telah penulis terima, kiranya sulit bagi penulis untuk menyelesaikan penulisan ini tepat pada waktunya. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Ibu Pharm. Dr. Joshita Djajadisastra, M.S., Ph.D. sebagai pembimbing I dan Ibu Dra. Azizahwati, M.S. Apt. sebagai pembimbing II yang selalu sabar membimbing, memberi saran dan mendukung selama penelitian berlangsung sampai tersusunya skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Atiek Soemiati, M.S. sebagai koordinator skripsi dan seluruh Bapak dan Ibu Dosen Farmasi FMIPA UI atas bimbingannya selama ini.
3. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S. selaku ketua departemen farmasi FMIPA UI.
4. Bapak Dr. Abdul Mun'im selaku pembimbing akademik yang telah memberikan perhatian dan bimbingan selama pendidikan di farmasi FMIPA UI.
5. PT. Martina Berto dan PT. Meprofarm yang telah bersedia memberikan bantuan bahan baku yang digunakan dalam penelitian ini.
6. rekan-rekan peneliti yang dengan baik hati membantu memberikan artikel-artikel ilmiah.

7. Keluargaku tercinta atas semua dukungan, kasih sayang, perhatian, kesabaran, dorongan semngat, doa yang tidak henti-hentinya dan dana yang diberikan untuk penulis.
8. Teman-teman baikku, Nur Azizah, Anita Mujiyanti, Ice, Hernasari, Leoni, Titiek, Yuli, mbak Herti, dan Dewi atas saran, bantuan, dan dukungan yang telah diberikan selama ini. Teman-teman penelitian di KBI Farmasetika, atas kerja sama dan dukungannya selama penelitian berlangsung.
9. Semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi ilmu pengetahuan dalam dunia farmasi khususnya dan masyarakat pada umumnya,

Penulis

2011



HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

| | | |
|---------------|---|--------------------------------------|
| Nama | : | Vivid Maretha |
| NPM | : | 0706197793 |
| Program Studi | : | Sarjana S1 |
| Departemen | : | Farmasi |
| Fakultas | : | Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam |
| Jenis Karya | : | Skripsi |

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Uji Stabilitas dan Uji Inhibisi Tirosinase Sediaan Gel yang Mengandung Ekstrak Tomat (*Solanum lycopersicum L*)

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Di buat di :Depok....
Pada tanggal :4 Januari 2011....

Yang menyatakan



(Vivid Maretha)



ABSTRAK

Nama : Vivid Maretha

Program studi : Farmasi

Judul : Uji Stabilitas dan Uji Inhibisi Tirosinase Sediaan Gel yang Mengandung Ekstrak Tomat (*Solanum lycopersicum* L).

Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) memiliki khasiat antioksidan yang cukup tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui stabilitas dari sediaan gel ekstrak tomat dan pengujian inhibisinya terhadap tirosinase. Gel merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang banyak digunakan. Gel untuk kosmetik disukai karena tidak mengandung minyak dan cocok untuk tipe kulit berminyak. Mengingat suatu sediaan yang diproduksi dalam jumlah besar akan mengalami berbagai perlakuan dan membutuhkan waktu yang cukup panjang untuk sampai ke tangan komsumen, maka dilakukan uji kestabilan fisik pada penyimpanan selama 8 minggu di suhu kamar ($28^0 \pm 2^0$ C), suhu tinggi ($40^0 \pm 2^0$ C), dan suhu rendah ($4^0 \pm 2^0$ C) dengan parameter pengamatan organoleptis, pH, dan viskositas. Selain itu dilakukan uji inhibisi tirosinase dengan menggunakan spektrofotometri. Penghambatan aktivitas tirosinase dilakukan untuk mengetahui apakah suatu produk dapat berfungsi sebagai pencerah kulit karena dapat menghambat terbentuknya melanin, zat warna yang bertanggung jawab dalam penggelapan warna kulit. Penghambatan terjadi karena ekstrak tomat berkompetisi dengan L-Dopa pada sisi aktif tirosinase, sehingga diduga bahwa ekstrak tomat menghambat tirosinase. Konsentrasi ekstrak tomat yang digunakan 1%, 5%, 10%, dan 20%. Dari hasil uji stabilitas fisik pada penyimpanan selama 8 minggu di suhu kamar ($28^0 \pm 2^0$ C), suhu tinggi ($40^0 \pm 2^0$ C), dan suhu rendah ($4^0 \pm 2^0$ C), sediaan gel ekstrak tomat menunjukkan kestabilan pada penyimpanan suhu rendah ($4^0 \pm 2^0$ C). Dari hasil uji inhibisi tirosinase diketahui bahwa gel ekstrak tomat dapat menghambat tirosinase sebesar 4,04% untuk gel ekstrak tomat 1%; 11,11% untuk gel ekstrak tomat 5%; 16,67% untuk gel ekstrak tomat 10% dan 22% untuk gel ekstrak tomat 20%.

Kata kunci : Gel, ekstrak tomat, uji stabilitas, uji inhibisi tirosinase.

Halaman : xvi+81 hal; 35 gambar; 39 tabel; 5 lampiran

Acuan : 40 (1983-2010)

ABSTRACT

Name : Vivid Maretha

Study program: Pharmacy

Title : Stability dan inhibition tirosinase test of gel containing tomato extract
(Solanum lycopersicum L)

Previous research found that tomato (*Solanum lycopersicum* L) has a fairly high antioxidant properties. The purpose of this study was to determine the stability of tomato extract gel and testing inhibition of tyrosinase. Gel is one of the pharmaceutical dosage forms which are widely used. Gel for cosmetic preferred because gel contains no oils and suitable for oily skin types. Given a preparation which is produced in large quantities will experience a variety of treatment and requires a fairly long time to get into consumer hands, then performed tests of physical stability on storage for 8 weeks at room temperature ($28^0 \pm 2^0\text{C}$), high temperature ($40^0 \pm 2^0\text{C}$), and low temperature ($4^0 \pm 2^0\text{C}$) with the observation organoleptic parameters, pH, and viscosity. Besides tyrosinase inhibition test using spectrophotometry. Inhibition of tyrosinase activity conducted to determine whether a product can serve as a lightening skin because gel can inhibit the formation of melanin, the pigment responsible for darkening the skin color. Inhibition occurs because the tomato extract to compete with L-dopa on the active side of tyrosinase, which alleged that tomato extracts inhibit tyrosinase. The concentration of tomato extract used 1%, 5%, 10%, and 20%. From the test results of physical stability on storage for 8 weeks at room temperature ($28^0 \pm 2^0\text{C}$), high temperature ($40^0 \pm 2^0\text{C}$), and low temperature ($4^0 \pm 2^0\text{C}$), tomato extract gel showed stability at low temperature storage ($4^0 \pm 2^0\text{C}$). The result of inhibition of tyrosinase is known that tomato extract gel to inhibit tyrosinase by 4.04% to 1% gel tomato extract, 11.11% for the gel tomato extract 5%; 16.67% for the gel tomato extract 10% and 22% for tomato extract 20% gel.

Key words : gel, tomato extract, test stability, tyrosinase inhibition test

pages : xvi + 81 pages; 35 figures; 39 tables; 5 appendixes

Refferences : 40 (1983-2010)



DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS | iii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH | vii |
| ABSTRAK..... | viii |
| ABSTRACT..... | ix |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvi |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1.Latar Belakang | 1 |
| 1.2.Tujuan Penelitian | 2 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 3 |
| 2.1. Kosmetika | 3 |
| 2.2. Kulit | 3 |
| 2.3. Melanin | 8 |
| 2.4. Buah Tomat | 10 |
| 2.5. Gel | 11 |
| 2.6. Enzim | 13 |
| 2.7. Bahan Tambahan Formulasi | 16 |
| 2.8. Spektrofotometri Uv-Vis | 19 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN | 25 |
| 3.1. Lokasi | 25 |
| 3.2. Bahan | 25 |
| 3.3. Peralatan | 25 |
| 3.4. Cara Kerja | 25 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 33 |
| 4.1. Pembuatan Gel | 33 |
| 4.2. Evaluasi Sediaan Gel | 34 |
| 4.3. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel | 35 |
| 4.4. Uji Inhibisi Tirosinase | 38 |
| BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN | 42 |
| 5.1. Kesimpulan | 42 |
| 5.2. Saran | 42 |
| DAFTAR ACUAN | 43 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| 2.1. Pembentukan Melanin | 10 |
| 2.2 Buah tomat | 11 |
| 2.3. Struktur Vitamin C | 13 |
| 2.4. Struktur Vitamin E | 13 |
| 2.5. Struktur Likopen | 14 |
| 2.6. Kurva tipe hambatan enzim | 18 |
| 2.7. Struktur kimia Levodopa | 19 |
| 2.8. Struktur kimia Carbomer 940 | 19 |
| 2.9. Struktur kimia Propilen Glikol | 20 |
| 2.10. Struktur kimia Gliserin | 20 |
| 2.11. Struktur kimia Trietanolamin | 21 |
| 2.12. Struktur kimia Metil Paraben | 22 |
| 3.1. Homogenizer | 46 |
| 3.2. Penetrometer | 46 |
| 3.3. Viskometer Brookfield | 46 |
| 3.4. Oven | 46 |
| 3.5. Spektrofotometer UV-Vis | 46 |

| | |
|---|----|
| 3.6. pH meter | 46 |
| 4.1. Foto hasil pengamatan organoleptis gel 1%, 5%, 10%, dan 20% pada minggu ke-0 | 47 |
| 4.2. Foto Organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu rendah ($4^0 \pm 2^0\text{C}$) | 47 |
| 4.3. Foto Organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu rendah ($4^0 \pm 2^0\text{C}$) | 47 |
| 4.4. Foto organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu tinggi ($40^0 \pm 2^0\text{C}$) | 48 |
| 4.5. Grafik rheologi formula 1 pada minggu ke-0 | 48 |
| 4.6. Grafik rheologi formula 2 pada minggu ke-0 | 49 |
| 4.7. Grafik rheologi formula 3 pada minggu ke-0 | 49 |
| 4.8. Grafik rheologi formula 4 pada minggu ke-0 | 50 |
| 4.9. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada suhu kamar ($28^0\text{C} \pm 2^0$) selama 8 minggu | 50 |
| 4.10. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada suhu rendah ($4^0\text{C} \pm 2^0$) selama 8 minggu | 51 |
| 4.11. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada suhu tinggi ($40^0\text{C} \pm 2^0$) selama 8 minggu | 51 |
| 4.12. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas keempat formula pada suhu kamar ($28^0\text{C} \pm 2^0$) selama 8 minggu | 52 |
| 4.13. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas keempat formula pada suhu rendah ($4^0\text{C} \pm 2^0$) selama 8 minggu | 52 |
| 4.14. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas | |

| | |
|--|----|
| keempat formula pada suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu | 53 |
| 4.15. Foto hasil pengamatan organoleptis sediaan formula 1, formula 2, formula 3, dan formula 4 setelah dilakukan <i>cycling test</i> | 53 |
| 4.16. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dopakrom yang terbentuk dari hasil reaksi L-dopa dan tirosinase..... | 54 |
| 4.17. Kurva Lineweaver-Burk hubungan aktivitas tirosinase dengan konsentrasi L-Dopa. | 54 |
| 4.18. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 1 | 55 |
| 4.19. Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 2 | 55 |
| 4.20. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 3 | 56 |
| 4.21. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 4 | 56 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|---|---------|
| 2.1. Formula gel carbomer 941 | 16 |
| 3.1. Formula sediaan gel ekstrak tomat | 26 |
| 3.2. Rancangan komposisi pereaksi untuk optimasi konsentrasi tirosinase | 30 |
| 3.3. Rancangan komposisi pereaksi untuk penentuan tipe hambatan ekstrak tomat | 31 |
| 4.1. Hasil pengamatan organoleptis keempat formula pada minggu ke-0 | 57 |
| 4.2. Hasil pemeriksaan konsistensi keempat formula pada minggu ke-0 | 57 |
| 4.3. Hasil pengamatan organoleptis, pH, dan viskositas keempat formula setelah dilakukan cycling test | 58 |
| 4.4. Hasil pengukuran viskositas formula 1 pada minggu ke-0 | 59 |
| 4.5. Hasil pengukuran viskositas formula 2 pada minggu ke-0 | 60 |
| 4.6. Hasil pengukuran viskositas formula 3 pada minggu ke-0 | 61 |
| 4.7. Hasil pengukuran viskositas formula 4 pada minggu ke-0 | 62 |
| 4.8. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi selama 8 minggu | 63 |
| 4.9. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu kamar selama 8 minggu | 63 |
| 4.10. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu rendah selama 8 minggu | 63 |
| 4.11. Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu kamar selama 8 minggu pada kecepatan 2 rpm | 64 |
| 4.12. Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu dingin selama 8 minggu pada kecepatan 2 rpm | 64 |
| 4.13. Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi selama 8 minggu pada kecepatan 2 rpm | 64 |
| 4.14. Hasil pengamatan organoleptis keempat formula pada penyimpanan suhu kamar selama 8 minggu | 65 |
| 4.15. Hasil pengamatan organoleptis keempat formula pada penyimpanan suhu kamar selama 8 minggu | 66 |

| | |
|--|----|
| 4.16. Hasil pengamatan organoleptis keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi selama 8 minggu | 67 |
| 4.17. Hasil optimasi absorpsi dopakrom pada berbagai volume tirosinase | 68 |
| 4.18. Data penentuan karakteristik aktivitas tirosinase | 69 |
| 4.19. Data absorbansi Io formula 1 | 70 |
| 4.20. Data absorbansi formula 1 | 70 |
| 4.21. Data absorbansi Io formula 2 | 71 |
| 4.22. Data absorbansi formula 2 | 71 |
| 4.23. Data absorbansi Io formula 3 | 72 |
| 4.24. Data absorbansi formula 3 | 72 |
| 4.25. Data absorbansi Io formula 4 | 73 |
| 4.26. Data absorbansi formula 4 | 73 |
| 4.27. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas Tirosinase | 74 |
| 4.28. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas tirosinase dengan dan tanpa gel ekstrak tomat formula 1 | 74 |
| 4.29. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas tirosinase dengan dan tanpa gel ekstrak tomat formula 2 | 75 |
| 4.30. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas tirosinase dengan dan tanpa gel ekstrak tomat formula 3 | 75 |
| 4.31. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas tirosinase dengan dan tanpa gel ekstrak tomat formula 4 | 75 |
| 4.32. Data persentase inhibisi formula 1 | 76 |
| 4.33. Data persentase inhibisi formula 2 | 76 |
| 4.34. Data tabel inhibisi formula 3 | 76 |
| 4.36. Data inhibisi formula 4 | 77 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|---------|
| 1. Contoh perhitungan yield value dari pengukuran konsistensi sediaan formula 4 | 78 |
| 2. Sertifikat analisa carbopol 940 | 79 |
| 3. Sertifikat analisa ekstrak tomat | 80 |
| 4. Sertifikat analisa levodopa | 81 |
| 5. Sertifikat analisa tirosinase | 82 |



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit cerah merupakan dambaan bagi sebagian besar wanita Indonesia, kulit yang putih dapat mencitrakan kecantikan dan kedudukan sosial ekonomi yang lebih tinggi, sehingga pemakaian zat pencerah kulit yang diresepkan dokter maupun dijual bebas cukup marak. Ada berbagai jenis bahan aktif penghambat pigmentasi yang dapat digunakan dalam kosmetika pencerah kulit, jenis-jenis bahan aktif dalam kosmetika pencerah kulit menurut mekanisme kerjanya antara lain, menekan pembentukan tirosinase, menghambat aktivitas tirosinase dan mengurangi jumlah melanin secara langsung (Avanti, 2002)

Produk yang berasal dari alam sekarang menjadi pilihan banyak masyarakat Indonesia, karena produk yang berasal dari alam dianggap lebih aman dan memiliki khasiat yang sama baiknya dengan produk sintetik salah satunya adalah buah tomat, bagi masyarakat kita tomat sudah tidak asing lagi dalam kehidupan sehari-hari, tomat banyak mengandung vitamin, mineral, zat besi, senyawa-senyawa fenolik dan karotenoid. Jenis senyawa karotenoid pada tomat adalah likopen yang merupakan pigmen yang menyebabkan warna merah, senyawa ini dapat melindungi sel manusia dari radikal bebas seperti asap rokok dan asap kendaraan bermotor.

Likopen sebagai salah satu antioksidan kuat yang banyak ditemukan dalam sayuran dan buah mempunyai potensi yang tinggi dalam menghambat radikal bebas, yang dapat merusak sel dan radiasi sinar UV (Andayani, 2008). Pada penelitian sebelumnya telah dibuat krim sebagai bentuk sediaan ekstrak tomat, oleh karena itu pada penelitian ini dicoba untuk memformulasikan ekstrak tomat dalam bentuk sediaan gel. Sediaan gel dipilih karena bentuk sediaan gel lebih cocok untuk kulit yang cenderung berminyak, karena bahan pembuatan gel tidak menggunakan basis minyak seperti pada krim sehingga lebih nyaman digunakan bagi kulit berminyak.

Pada penelitian ini selain membuat formulasi gel ekstrak tomat, juga dilakukan uji kestabilan fisik gel dan uji inhibisi tirosinase. Uji kestabilan fisik dilakukan karena

mengingat suatu sediaan yang diproduksi dalam jumlah yang besar dan mengalami berbagai perlakuan penyimpanan dan pendistribusian yang berbeda dan dibutuhkan waktu yang cukup panjang untuk sampai ke tangan konsumen. Kestabilan suatu sediaan merupakan salah satu faktor yang harus diperhatikan, dimana sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Selain itu dilakukan uji penghambatan aktivitas tirosinase, dimana tirosinase merupakan enzim utama dalam pembentukan melanin (Avanti, 2002). Pengujian dilakukan secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer.

1.2. Tujuan Penelitian

Mengetahui stabilitas sediaan gel yang mengandung ekstrak tomat secara fisik dari beberapa formula yang berbeda dan uji inhibisi tirosinase pada sediaan gel tersebut.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kosmetika

Kosmetik berasal dari kata Yunani “kosmetikos” yang berarti keterampilan menghias, mengatur. Definisi kosmetik dalam peraturan Menteri Kesehatan RI No.445/MenKes/Permenkes/1998, yaitu kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap untuk digunakan pada bagian luar badan(epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi, dan rongga mulut untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampakan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit. Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern adalah untuk kebersihan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui make-up, meningkatkan rasa percaya diri dan perasaan tenang, melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi dan faktor lingkungan yang lain, mencegah penuaan, dan secara umum, membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup (Tranggono, 2007).

2.2. Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan membatasinya dari lingkungan hidup manusia. Kulit merupakan organ yang esensial dan vital serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastik dan sensitive, bervariasi pada keadaan iklim, umur, jenis kelamin, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuh. Demikian pula kulit bervariasi mengenai lembut, tipis dan tebalnya,

2.2.1. Anatomi Kulit (Wasitaatmaja, 1993)

2.2.1.1. Lapisan Epidermis

i. Stratum korneum

Stratum korneum (lapisan tanduk) adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas beberapa lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin (zat tanduk).

ii. Stratum lusidum

Stratum lusidum terdapat langsung di bawah lapisan korneum, merupakan lapisan sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleiden. Lapisan tersebut tampak lebih jelas di telapak tangan dan kaki.

iii. Stratum granulosum

Stratum granulosum, merupakan 2 atau 3 lapis sel-sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar dan terdapat inti di antaranya. Mukosa biasanya tidak mempunyai lapisan ini. Stratum granulosum juga tampak jelas di telapak tangan dan kaki.

iv. Stratum spinosum

Stratum spinosum (stratum malpighi) terdiri atas beberapa lapis sel yang berbentuk polygonal yang besarnya berbeda-beda karena adanya proses mitosis. Protoplasmanya jernih karena banyak mengandung glikogen, dan inti terletak di tengah-tengah. Sel-sel ini makin dekat ke permukaan makin gepeng bentuknya. Di antara sel-sel stratum spinosum terdapat jembatan-jembatan antar sel yang terdiri atas protoplasma dan keratin.

v. Stratum basale

Stratum basale terdiri atas sel-sel berbentuk kubis (kolumnar) yang tersusun vertikal pada perbatasan dermo-epidermal berbaris seperti pagar (palisade). Lapisan ini merupakan lapisan epidermis yang paling bawah. Sel-sel basal ini mengadakan mitosis dan berfungsi reproduktif. Lapisan ini terdiri atas dua jenis sel, yaitu:

- a. Sel-sel yang berbentuk kolumnar dengan protoplasma basofilik inti lonjong dan besar, dihubungkan satu dengan yang lain oleh jembatan antar sel.
- b. Sel pembentuk melanin (melanosit) atau clear cell merupakan sel-sel berwarna muda, dengan sitoplasma basofilik dan inti gelap, dan mengandung butir pigmen (melanosomes).

2.2.1.2. Lapisan Dermis

Lapisan dermis adalah lapisan di bawah epidermis yang jauh lebih tebal daripada epidermis. Lapisan ini terdiri atas lapisan elastik dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut.

i. Pars papilare,

Bagian yang menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

ii. Pars retikulare,

Bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan, bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastin, dan retikulin. Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan kental asam hialuronat dan kondroitin sulfat, di bagian ini terdapat pula fibroblast. Serabut kolagen dibentuk oleh fibroblas, membentuk ikatan yang mengandung hidroksiprolin dan hidroksilisin. Kolagen muda bersifat lentur dengan bertambah umur menjadi kurang larut sehingga makin stabil. Retikulin mirip kolagen muda. Serabut elastin biasanya bergelombang, berbentuk amorf dan mudah mengembang serta lebih elastik.

2.2.1.3. Lapisan Subkutis

Adalah kelanjutan dermis, terdiri atas jaringan ikat longgar berisi sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemak merupakan sel bulat, besar, dengan inti terdesak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah.

Lapisan sel-sel lemak disebut panikulus adipose, berfungsi sebagai cadangan makanan. Di lapisan ini terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening. Tebal tipisnya jaringan lemak tidak sama bergantung pada lokalisasinya. Di abdomen dapat mencapai ketebalan 3 cm, di daerah kelopak mata dan penis sangat sedikit. Lapisan lemak ini juga merupakan bantalan.

2.2.2. Fungsi Kulit

2.2.2.1. Fungsi proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis, misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan, contohnya lisol, karbol, asam, dan alkali kuat lainnya; gangguan yang bersifat panas, misalnya radiasi, sengatan sinar ultraviolet; gangguan infeksi luar terutama kuman/bakteri maupun jamur.

Hal di atas dimungkinkan karena adanya bantalan lemak, tebalnya lapisan kulit dan serabut-serabut jaringan penunjang yang berperanan sebagai pelindung terhadap gangguan fisis.

Melanosit turut berperan dalam melindungi kulit terhadap pajanan sinar matahari dengan mengadakan tanning. Proteksi rangsangan kimia dapat terjadi karena sifat stratum korneum yang impermeable terhadap pelbagai zat kimia dan air, di samping itu terdapat lapisan keasaman kulit yang melindungi kontak zat-zat kimia dengan kulit. Lapisan keasaman kulit ini mungkin terbentuk dari hasil ekskresi keringat dan sebum, keasaman kulit menyebabkan pH kulit berkisar pada pH 5-6,5 sehingga merupakan perlindungan kimiawi terhadap infeksi bakteri maupun jamur. Proses keratinisasi juga berperanan sebagai sawar mekanis karena sel-sel mati melepaskan diri secara teratur.

2.2.2.2. Fungsi absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air, larutan dan benda padat, tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitupun yang larut lemak. Permeabilitas kulit terhadap O_2 , CO_2 , dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil

bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit dipengaruhi oleh tebal tipisnya kulit, hidrasi, kelembaban, metabolisme dan jenis vehikulum. Penyerapan dapat berlangsung melalui celah antara sel, menembus sel-sel epidermis atau melalui muara saluran kelenjar; tetapi lebih banyak yang melalui sel-sel epidermis daripada yang melalui muara kelenjar.

2.2.2.3. Fungsi ekskresi

Kelenjar-kelenjar kulit mengeluarkan zat-zat yang tidak berguna lagi atau sisa metabolisme dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan ammonia.

2.2.2.4. Fungsi persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung saraf sensorik di dermis dan subkutis terhadap rangsangan panas diperankan oleh badan-badan ruffini di dermis dan subkutis. Terhadap dingin diperankan oleh badan-badan Krause yang terletak di dermis. Badan taktil meissner terletak di papilla dermis berperan terhadap rabaan, demikian pula badan merkel ranvier yang terletak di epidermis. Sedangkan terhadap tekanan diperankan oleh badan vater paccini di epidermis.

2.2.2.5. Fungsi pengaturan suhu tubuh

Kulit melakukan peranan ini dengan cara mengeluarkan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Kulit kaya akan pembuluh darah sehingga memungkinkan kulit mendapat nutrisi yang cukup baik. Tonus vascular dipengaruhi oleh saraf simpatis (asetilkolin).

2.2.2.6. Fungsi pembentukan pigmen

Sel pembentuk pigmen (melanosit) terletak di lapisan basal dan sel ini berasal dari rigi saraf. Jumlah melanosit dan jumlah serta besarnya butiran pigmen(melanosome) menentukan warna kulit ras maupun individu. Pajanan terhadap sinar matahari mempengaruhi produksi melanosom. Pigmen di sebar ke epidermis melalui tangan-tangan dendrit sedangkan ke lapisan kulit di bawahnya di bawa oleh sel

melanofag (melanofor). Warna kulit tidak sepenuhnya dipengaruhi oleh pigmen kulit, melainkan juga oleh tebal-tipisnya kulit, reduksi Hb, dan karoten.

2.2.2.7. Fungsi keratinisasi

Lapisan epidermis dewasa mempunyai tiga jenis sel utama yaitu keratinosit, sel langerhans, melanosit. Keratinosit dimulai dari sel basal mengadakan pembelahan, sel basal yang lain akan berpindah ke atas dan berubah bentuknya menjadi sel spinosum, makin ke atas sel menjadi makin gepeng dan bergranula menjadi sel granulosum. Makin lama inti menghilang dan keratonosit ini menjadi sel tanduk yang amorf. Proses ini berlangsung terus-menerus seumur hidup dan berlangsung normal selama kira-kira 14-21 hari, dan member perlindungan kulit terhadap infeksi secara mekanis fisiologi.

2.2.3. Warna kulit

Warna kulit terutama ditentukan oleh oksihemoglobin yang berwarna merah, hemoglobin tereduksi yang berwarna merah kebiruan, melanin yang berwarna coklat, keratohyalin yang memberikan penampakan opaque pada kulit, serta lapisan stratum corneum yang memiliki warna putih kekuningan atau keabu-abuan.

Dari semua bahan-bahan pembangunan warna kulit itu, yang paling menentukan warna kulit adalah pigmen melanin. Jumlah, tipe, ukuran dan distribusi pigmen melanin ini akan menentukan variasi warna kulit berbagai golongan ras/bangsa di dunia

2.3. Melanin (Koshy, 2001)

Melanin merupakan pigmen yang dihasilkan oleh melanosit dari polimerisasi dan oksidasi pada proses melanogenesis.

2.3.1. Tipe pigmen melanin utama

2.3.1.1. Eumelanin

Pigmen ini memberikan warna coklat atau coklat gelap dan hitam. Eumelanin tidak larut dalam semua macam larutan, mempunyai berat molekul tinggi, mengandung nitrogen dan terjadi oleh karena oksidasi dan polimerisasi.

2.3.1.2. Feomelanin

Pigmen ini memberi warna cerah, yaitu kuning hingga coklat kemerahan. Feomelanin larut terutama dalam alkali, mengandung nitrogen dan sulfur dan terjadi oleh proses polimerisasi sistenil dopa.

2.3.2. Pembentukan melanin

Melanin dibentuk oleh melanosit dengan enzim tirosinase memainkan peranan penting dalam proses pembentukannya. Sebagai akibat dari kerja enzim tirosinase, tirosin diubah menjadi Dopa dan kemudian dopaquinone, yang kemudian dikonversi, setelah melalui beberapa tahap transformasi menjadi melanin. Enzim tirosinase dibentuk dalam ribosom, ditransfer dalam lumer reticulum endoplasma kasar, melanosit diakumulasi dalam vesikel yang dibentuk oleh kompleks golgi. 4 tahapan yang dapat dibedakan pada pembentukan granul melanin yang matang, yaitu:

i. Tahap I

Sebuah vesikel dikelilingi oleh membran dan menunjukkan awal proses dari aktivitas enzim tirosinase dan pembentukan substansi granul halus, pada bagian perifernya. Untaian-untaian padat elektron memiliki suatu susunan molekul tirosinase yang rapi pada sebuah matrik protein.

ii. Tahap II

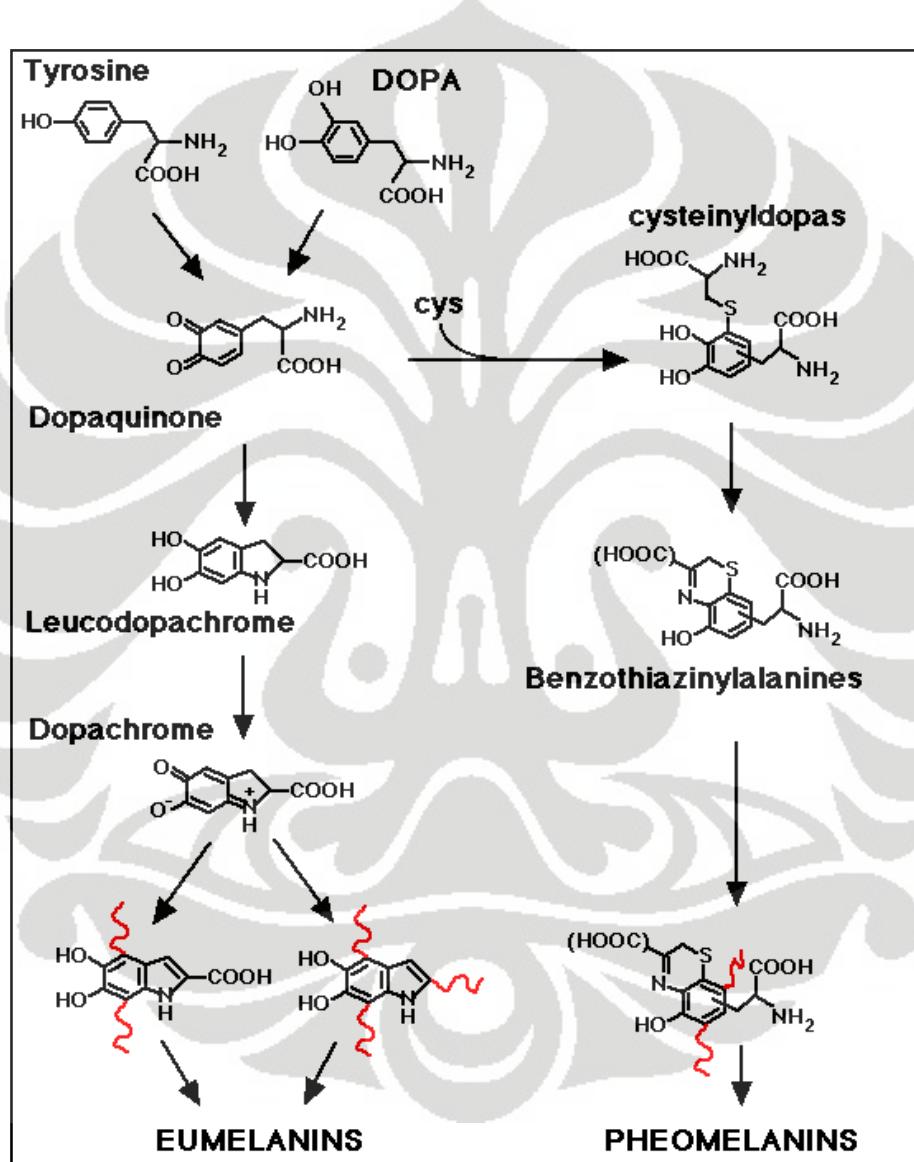
Vesikel (melanosom) berbentuk oval dan memperlihatkan pada bagian dalam filament-filamen dengan jarak sekitar 10nm atau garis lintang dengan jarak yang sama. Melanin disimpan dalam matriks protein.

iii. Tahap III

Peningkatan pembentukan melanin membuat struktur halus agak sulit terlihat.

iv. Tahap IV

Granul melanin matang dapat terlihat dengan mikroskop cahaya dan melanin secara sempurna mengisi vesikel. Granul yang matang berbentuk elips, dengan panjang 1 μm .



[Sumber: Nicolaus, 2002]

Gambar 2.1. Pembentukan melanin

2.4. Buah Tomat (Tanti, 2008; Ebadi 2007; Sentra Ipteknet)



[Sumber: Thomas, 1992]

Gambar 2.2. Buah tomat

Nama latin: *Solanum lycopersicum* L

Sinonim

Lycopersicon esculentum Miller

Nama umum

Indonesia : Tomat

Inggris : Tomato, garden tomato

Melayu : Terung masam, tomato

Vietnam : Ca chua, Ca tomach

Thailand : Ma khuea

Pilipina : Kamatis

Cina : Fan qie

Jepang : Tomato

Klasifikasi:

Kingdom: Plantae(Tumbuhan)

Subkingdom: Tracheobionta(Tumbuhanberpembuluh)

SuperDivisi: Spermatophyta(Menghasilkan biji)

Divisi: Magnoliophyta(Tumbuhanberbunga)

Kelas: Magnoliopsida(berkepingdua/dikotil)

SubKelas: Asteridae

Ordo: Solanales

Famili: Solanaceae (suku terung-terungan)

Genus: Solanum

Spesies: *Solanum lycopersicum* L.

Kerabat dekat

Grandiflorum, Terung Ngor, Terung Susu, Terung, Ranti, Terung Siam, Terung Teter, Terung Pipit, Kentang, Pepino, Terung Dayak

Nama daerah

Sumatera: terong kaluwat, reteng, cung asam.

Jawa: kemir, leunca komir (Sunda), ranti bali, r. gendel, r. kenong, rante, r. raja, terong sabrang, tomat (Jawa).

Sulawesi: kamantes, samate, samatet, samante, temantes, komantes, antes, tamato, tamati, tomate.

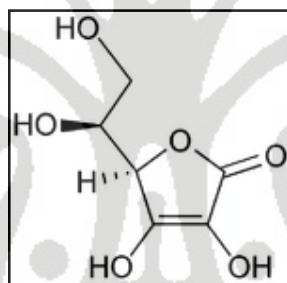
Deskripsi:

Tomat berasal dari Amerika tropis, ditanam sebagai tanaman buah di ladang, pekarangan, atau ditemukan liar pada ketinggian 1--1600 mdpl. Tanaman ini tidak tahan

hujan, sinar matahari terik, serta menghendaki tanah yang gembur dan subur. Terna setahun ini tumbuh tegak atau bersandar pada tanaman lain, tinggi 0,5–2,5 m, bercabang banyak, berambut, dan berbau kuat. Batang bulat, menebal pada buku-bukunya, berambut kasar warnanya hijau keputihan. Daun majemuk menyirip, letak berseling, bentuknya bundartelur sampai memanjang, ujung runcing, pangkal membulat, helaian daun yang besar tepinya berlekuk, helaian yang lebih kecil tepinya bergerigi, panjang 10–40 cm, warnanya hijau muda. Bunga majemuk, berkumpul dalam rangkaian berupa tandan, bertangkai, mahkota berbentuk bintang, warnanya kuning. Buahnya buah buni, berdaging, kulitnya tipis licin mengilap, beragam dalam bentuk maupun ukurannya, warnanya kuning atau merah.

Kandungan buah tomat:

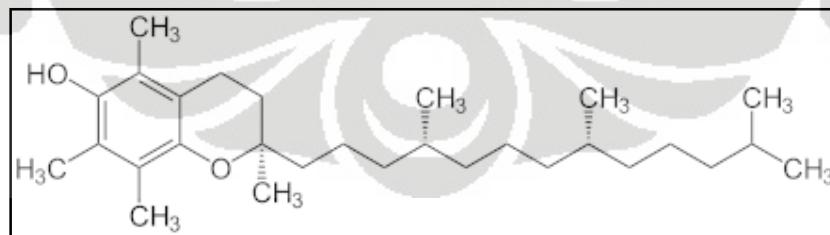
Vitamin C



[Sumber: Thomas, 1992]

Gambar 2.3. Struktur vitamin C

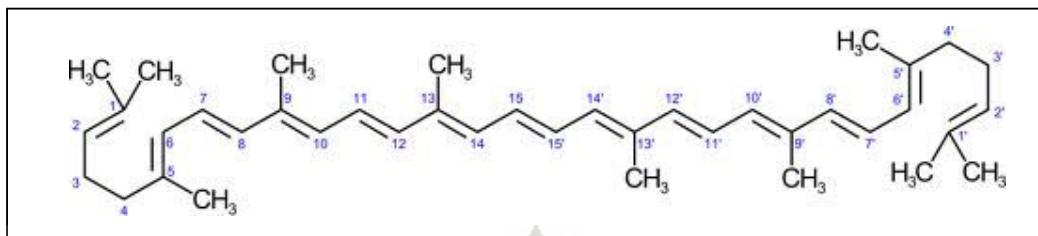
Vitamin E



[Sumber: Thomas, 1992]

Gambar 2.4. struktur vitamin E

Likopen



[Sumber: Thomas, 1992]

Gambar

Buah tomat kaya akan vitamin C dan beberapa antioksidan, diantaranya vitamin E dan likopen. Dalam 180 gram buah tomat matang, vitamin C yang terkandung sekitar 34,38mg yang memenuhi 57,3% vitamin C dalam sehari. Kadar likopen yang terkandung dalam tomat segar 2937 mg/100g, dalam tomat yang sudah dimasak 3703mg/100g, dalam pasta tomat 6500 mg/100g.

2.5. Gel (Agoes, 2008; Ansel, 1989; Pena, 1990)

Gel didefinisikan sebagai suatu sistem setengah padat yang terdiri dari suatu disperse yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organic yang besar dan saling diresapi cairan (Ansel, 1989). Gel kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organic yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya Gel *Aluminium Hidroksida*). Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel kadang-kadang dinyatakan sebagai magma (misalnya *Magma Bentonit*). Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan menjadi cair pada pengocokan. Sediaan harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas dan hal ini tertara pada etiket .

Gel fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar serba sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dalam cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik

(misalnya karbomer) atau dari gom alam (misalnya tragakan). Sediaan tragakan disebut juga musilago. Walaupun gel-gel ini umumnya mengandung air, etanol dan minyak dapat digunakan sebagai fase pembawa. Sebagai contoh, minyak mineral dapat dikombinasi dengan resin polietilena untuk membentuk dasar salep berminyak. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topical atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh.

Gel dapat mengalami sineresis, yang dapat diamati dengan adanya pelarut di permukaan atas gel. Sineresis merupakan peristiwa keluarnya pelarut dari matrix gel akibat kontraksi gel tersebut. Sineresis dapat terjadi karena pengaruh pH, konsentrasi elektrolit, maupun konsentrasi gelling agent yang digunakan. Evaluasi mengenai stabilitas fisik gel merupakan suatu hal yang sangat penting. Parameter yang diamati meliputi pemisahan fase, sineresis, sedimentasi, dan viskositas atau konsistensi. Uji yang dilakukan adalah uji freeze-thaw cycling untuk mengetahui apakah terjadi pemisahan fase atau sineresis pada gel, penyimpanan pada berbagai kondisi suhu untuk mengetahui kondisi penyimpanan yang cocok untuk gel tersebut, dan shipping test untuk menguji ketahanan gel pada syok mekanis dan variasi suhu ketika gel tersebut didistribusikan ke lokasi lain.

Gel farmasetik telah diaplikasikan untuk beberapa hal, sebagai pembawa obat, sebagai lubrikan dan sebagai protektan. Carbomer adalah *acid acrilat* yang apabila dinetralalkan dengan alkali akan menghasilkan larutan kental jernih, gel transparan, yang mungkin dan dapat digunakan untuk sediaan semisolid. Formulasi gel sederhana dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.1. Formula Gel Carbomer 941.

(Agoes, 2008)

| Komponen | % b/b |
|--------------|-------|
| Carbomer 941 | 0,5 |
| Gliserin | 10,0 |
| TEA | 0,5 |
| Air | 89,0 |
| Pengawet q.s | |

Cara pembuatan:

Air, gliserin, dan pengawet dicampur. Carbomer ditaburkan pada permukaan dan diaduk dengan kecepatan tinggi. TEA ditambahkan dengan pengadukan perlahan-lahan sampai terbentuk larutan jernih kental berbentuk gel.

2.6. Enzim (Murray, 2009; Sadikin, 2002)

Enzim adalah polimer biologis yang mengatalisis reaksi kimia yang memungkinkan berlangsungnya kehidupan seperti yang kita kenal. Enzim merupakan katalis yang selektif, enzim bersifat spesifik bagi tipe reaksi yang dikatalisis. Spesifitas enzim yang sangat tinggi member sel hidup kemampuan untuk secara bersamaan melaksanakan dan secara independen mengontrol beragam proses kimiawi.

2.6.1. Inhibisi kerja enzim

Inhibisi aktivitas enzim adalah penurunan kecepatan suatu reaksi enzimatik yang dalam makhluk hidup penting pada proses metabolisme.

Inhibisi dapat dibagi dalam dua macam. Pertama, penghambatan terjadi dengan cara terpulihkan (reversibel), kedua terjadi dengan cara yang tak terpulihkan (ireversibel). Dalam inhibisi reversibel, interaksi antara molekul inhibitor dengan molekul enzim tidak sampai membentuk ikatan kimia yang menetap. Dilihat dari pola

kerjanya dibagi lagi menjadi dua kelompok, yaitu inhibitor yang bekerja secara kompetitif atau persaingan dan inhibitor yang bekerja secara non kompetitif. Sedangkan dalam inhibisi ireversibel terjadi ikatan yang menetap antara enzim dengan inhibitor sehingga enzim tidak dapat lagi mengikat dan mengolah substrat.

2.6.1.1. Inhibisi kompetitif

Pada inhibisi kompetitif inhibitor berikatan dengan bagian dari tempat aktif yang mengikat substrat dan menghambat akses ke substrat, oleh karena itu struktur inhibitor kompetitif cenderung mirip dengan struktur substrat

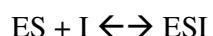
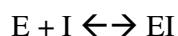
Inhibitor kompetitif bekerja dengan menurunkan jumlah molekul enzim bebas yang tersedia untuk mengikat substrat, membentuk ES, dan akhirnya menghasilkan produk.

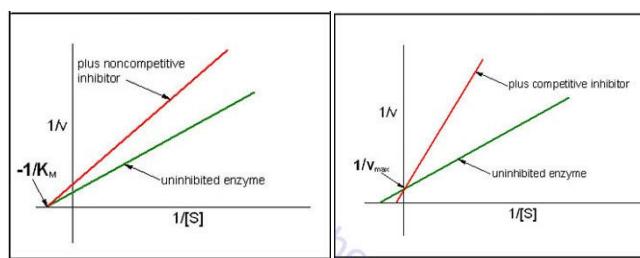
Suatu inhibitor kompetitif dan substrat menimbulkan efek timbal balik pada konsentrasi kompleks EI dan ES. Karena terikatnya substrat pada enzim menghilangkan enzim bebas yang tersedia untuk mengikat inhibitor, peningkatan substrat menurunkan konsentrasi kompleks EI dan meningkatkan kecepatan reaksi. Seberapa besar substrat perlu ditingkatkan untuk mengatasi inhibisi secara total bergantung pada konsentrasi inhibitor yang ada.

2.6.1.2. Inhibisi non kompetitif

Pada inhibisi nonkompetitif, pengikatan inhibitor tidak mempengaruhi pengikatan substrat. Oleh karena itu kompleks EI dan EIS dapat terbentuk. Inhibitor nonkompetitif mengikat enzim di bagian-bagian yang berbeda dari bagian pengikat substrat dan umumnya tidak atau sedikit memiliki kesamaan structural dengan substrat.

Pada hambatan nonkonpetitif, inhibitor dapat berikatan baik pada enzim bebas maupun kompleks ES. Inhibitor tersebut melekat pada tempat berbeda dari tempat aktif menghasilkan dua bentuk kompleks yang tidak aktif, yaitu EI dan ESI





[The Medical Biochemistry Page, 2010]

Gambar 2.3. Kurva tipe hambatan enzim

2.6.2. Tirosinase (Dickerson, 2002)

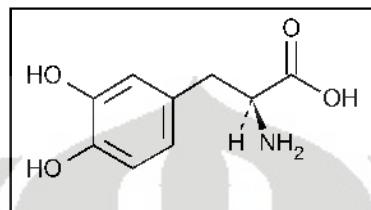
Tirosinase merupakan enzim utama dalam pembentukan melanin. Tirosinase mengkatalisis dua reaksi yang berbeda dalam pembentukan melanin, yaitu aktivitas kresolase yang mengkatalisis hidroksilasi monofenol (L-tirosin) menjadi o-difenol(L-DOPA) dan aktivitas katekolase yang mengkatalisis oksidasi o-difenol(L-DOPA) menjadi o-quinon (Dopa-o-quinon). Kemudian reaksi berlanjut dengan terjadinya siklisis melalui adisi 1,4 intramolekul gugus amino membentuk senyawa yang lebih stabil yaitu dopakrom.

Penghambatan aktivitas tirosinase dapat menyebabkan tidak terbentuknya dopakrom. Hal ini dapat terjadi bila penggabungan substrat pada bagian aktif enzim mengalami penghambatan. Penghambatan aktivitas tirosinase oleh kombinasi inhibitor ditentukan secara invitro dengan mengamati laju perubahan nilai absorpsi dopakrom. Daya hambat aktivitas tirosinase adalah nilai % inhibisi yang didapatkan dari nilai absorpsi dopakrom yang kemudian dilakukan perhitungan menggunakan rumus

$A = \text{laju perubahan nilai absorpsi dopakrom } (\Delta A/\text{menit}) \text{ pada panjang gelombang } 475 \text{ nm dengan inhibitor}$

B= laju perubahan nilai absorpsi dopakrom ($\Delta A/\text{menit}$) pada panjang gelombang 475 nm tanpa inhibitor.

2.6.3. Levodopa (Farmakope Indonesia ed IV, 1995)



[Sumber: Sielo, 2010]

Gambar 2.4. Struktur kimia Levodopa

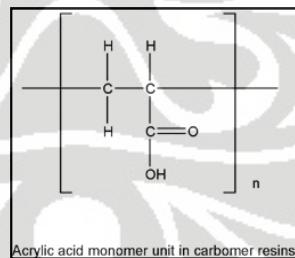
Sinonim: Dopa, laevo-dopa, Dihidroksifenilalanin.

Pemerian: serbuk putih, atau serbuk berwarna krem, berbau lemah, dan sedikit berasa.

Kelarutan: larut 1 dalam 300 bagian air, larut dalam asam mineral dan basa carbonate, praktis tidak larut dalam alcohol, kloroform dan eter.

2.7. Bahan Tambahan Formulasi

2.7.1. Carbomer 940 (Wade, 1994).



[Sumber: Wade, 1994]

Gambar 2.5. Struktur kimia Carbomer 940

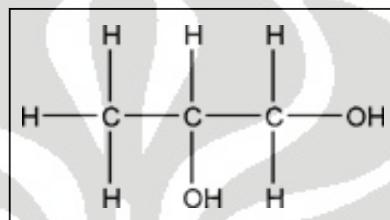
Sinonim : Acritamer; acrylic acid polymer; Carbopol; carboxy polymethylene, polyacrylic acid; carboxyvinyl polymer; Ultrez.

Pemerian : Serbuk halus, putih sedikit berbau karakteristik, higroskopis.

Kelarutan : Setelah netralisasi dengan alkali hidroksida atau amina, larut dalam air, dalam etanol, dan dalam gliserol.

Fungsi: emulsifying agent; suspending agent

2.7.2. Propilen Glikol (Wade, 1994).



[Sumber: Wade, 1994]

Gambar 2.6. Struktur kimia propilen glikol

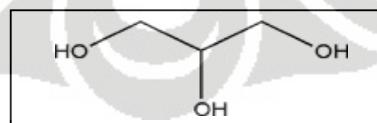
Sinonim : 1,2-Dihydroxypropane; 2-hydroxypropanol; methyl ethylene glycol

Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab.

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak.

Fungsi: sebagai pelembab

2.7.3. Gliserin (Wade, 1994).



[Sumber: Wade, 1994]

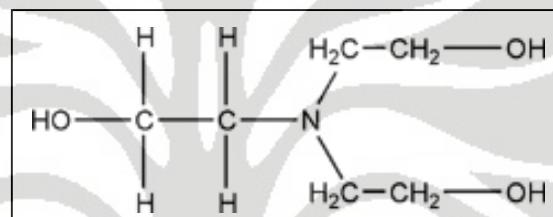
Gambar 2.7. Struktur kimia Gliserin

Sinonim : Croderol; E422; glycerine; Glycon G-100; Kemstrene; Optim; Pricerine; 1,2,3-propanetriol; trihydroxypropane glycerol.

Pemerian : Cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis, hanya boleh berbau khas lemah(tajam atau tidak enak)

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap.

2.7.4. Trietanolamin (Wade, 1994).



[Sumber: Wade, 1994]

Gambar 2.8. Struktur kimia Trietanolamin

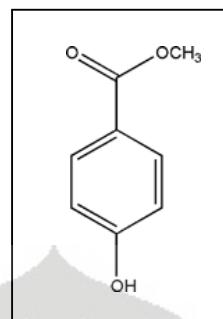
Sinonim : Daltogen; Sterolamide; TEA; Tealan; Thiofaco T-35; triethylolamine; trihydroxytriethylamine; tris(hydroxyethyl)amine.

Fungsi: pengalkalisasi, pengemusi

Pemerian : Cairan agak hidroskopis, kental, tidak berwarna sampai kuning muda

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air dan dengan etanol, larut dalam kloroform (Wade, 1994).

2.7.5. Metil Paraben



[Sumber: Wade, 1994]

Gambar 2.8. Struktur kimia Metil paraben

Sinonim :Metil p-hidroksibenzoat

Pemerian : Hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar.

Kelarutan : Sukar larut dalam air, dalam benzene dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter.

Fungsi: pengawet

2.8. Spektrofotometri UV-Vis (Khopkar, 1990; Harmita, 2006).

Spektrum UV-Vis merupakan hasil interaksi antara radiasi elektromagnetik (REM) dengan molekul. REM merupakan bentuk energi radiasi yang memiliki sifat gelombang dan partikel (foton).

Spektrometer dapat digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorbsi/diteruskan. Jika radiasi yang monokromatik melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap, maka radiasi tersebut akan dipantulkan, diabsorbsi oleh zatnya dan sisanya ditransmisikan.

Spektrometer menghasilkan sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau

yang diabsorpsi. Jadi spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan, direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang. Kelebihan spektrofotometer dibandingkan fotometer adalah panjang gelombang dari sinar putih lebih dapat terseleksi dan ini diperoleh dengan alat pengurai seperti prisma, grating ataupun celah optis. Pada fotometer filter, sinar dengan panjang gelombang yang diinginkan diperoleh dengan berbagai filter dari berbagai warna yang mempunyai spesifikasi melewatkannya trayek panjang gelombang tertentu. Pada fotometer filter, tidak mungkin diperoleh panjang gelombang yang benar-benar monokromatis, melainkan suatu trayek panjang gelombang 30-40 nm. Sedangkan pada spektrofotometer, panjang gelombang yang benar-benar terseleksi dapat diperoleh dengan bantuan alat pengurai cahaya seperti prisma. Suatu spektrofotometer tersusun dari sumber spektrum tampak yang kontinyu, monokromator, sel pengabsorpsi untuk larutan sampel atau blangko dan suatu alat untuk mengukur perbedaan absorpsi antara sampel dan blangko ataupun pembanding (Khopkar SM, 1990).

Lambert and Beer telah menurunkan secara empirik hubungan antara intensitas cahaya yang ditransmisikan dengan tebalnya larutan dan hubungan antara intensitas tadi dengan konsentrasi zat.

Hukum Lambert and Beer:

$$A = \log \frac{I_o}{I_t} = \gamma \cdot b \cdot c = a \cdot b \cdot c$$

Keterangan:

A = serapan

I_o = intensitas sinar yang datang

I_t = intensitas sinar yang diteruskan

γ = absorbtivitas molekuler (mol.cm.I_t^{-1})

$$a = \text{daya serap (g.cm.I_t^{-1})}$$

b = tebal larutan /kuvet

$$c = \text{konsentrasi (g.I_t^{-1}.mg.ml^{-1})}$$

Faktor-faktor yang mempengaruhi spektrum serapan pada Spektrofotometri UV-Vis antara lain:

1. Jenis pelarut

Pelarut yang digunakan tidak boleh mengabsorbsi cahaya pada panjang gelombang dimana dilakukan pengukuran sample.

2. pH larutan

Pada senyawa yang sensitif oleh pengaruh pH maka penetapan kadar senyawa tersebut dilakukan pada titik isobestik. Titik isobestik adalah titik dimana panjang gelombang suatu senyawa dengan konsentrasi sama, tetapi pH tidak sama akan memberikan serapan yang sama.

3. Kadar larutan

Jika konsentrasinya tinggi akan terjadi polimerisasi yang menyebabkan $\lambda_{\text{maksimum}}$ berubah sama sekali atau harga $I_o < I_a$.

4. Tebal larutan

Jika menggunakan kuvet dengan ketebalan yang berbeda maka akan memberikan spektrum serapan yang berbeda pula.

5. Lebar celah

Makin lebar celah (slit width) maka makin lebar serapan (band width), cahaya makin polikromatis, resolusi dan puncak-puncak kurva tidak sempurna.



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1. Lokasi dan Waktu

Penelitian dilaksanakan pada bulan Maret-November 2010. Pembuatan, evaluasi, serta uji inhibisi tirosinase gel ekstrak tomat dilakukan di Laboratorium Penelitian Farmasetika Departemen Farmasi, FMIPA UI.

3.2. Bahan

Ekstrak tomat (Balitro), Carbomer 940 (diberikan oleh PT. Martina Berto), Trietanolamin (diberikan oleh PT. Martina Berto), Propilenglikol, Gliserin, Metil paraben, Aquades, kalium dihidrogen fosfat (Merck, Jerman), enzim tirosinase (Sigma Aldrich, Singapura), levodopa(diberikan oleh PT. Meprofarm).

3.3. Peralatan

Peralatan yang digunakan adalah Homogenizer (Multimix, Malaysia), pH-meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), viscometer model HAT dengan spindle tipe HA (Brookfield, USA), penetrometer (Herzoo, Jerman), Oven (Memmert, Jerman), pipet mikro (Socorex, Swiss), timbangan analitik (Adam, USA), kamera digital dan peralatan gelas.

3.4. Cara Kerja

3.4.1. Pembuatan Sediaan Gel Ekstrak Tomat

Tabel 3.1. Formula sediaan gel ekstrak tomat

| No | Bahan | Konsentrasi | | | |
|----|----------------|-------------|--------|--------|--------|
| | | Gel 1 | Gel 2 | Gel 3 | Gel 4 |
| 1 | Ekstrak Tomat | 1 % | 5% | 10% | 20% |
| 2 | Carbomer 940 | 1% | 1% | 1% | 1% |
| 3 | Trietanolamin | 2% | 2% | 2% | 2% |
| 4 | Propilenglikol | 5% | 5% | 5% | 5% |
| 5 | Gliserin | 5% | 5% | 5% | 5% |
| 6 | Metil paraben | 0,1% | 0,1% | 0,1% | 0,1% |
| 7 | Aquadest | Ad 100 | Ad 100 | Ad 100 | Ad 100 |

Aquadest dipanaskan sampai dengan suhu 80°C, carbomer ditaburkan sedikit demi sedikit sambil dihomogenkan dengan homogenizer pada kecepatan 300rpm hingga mulai terbentuk basis gel. Metil paraben dilarutkan dengan propilenglikol, kemudian campur dengan menggunakan homogenizer, tambahkan ekstrak tomat, tambahkan gliserin, aduk dengan homogenizer. Trietanolamin ditambahkan dengan pengadukan perlahan-lahan sampai di dapat pH 5-6,5 dan terbentuk gel yang jernih (Agoes 2008; Sari, 2006; Damayanti, 2004; Lachman 1994; Collet, 1990).

3.4.2. Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Tomat (Lachman, 1994; Martin, 1993; Sari, 2006).

3.4.2.1. Uji Organoleptis

Sediaan diamati terjadinya sineresis atau tidak, kejernihan, bau serta perubahan warna.

3.4.2.2. Uji Konsistensi

Sediaan yang akan dievaluasi dimasukkan ke dalam wadah khusus dan diletakkan pada meja penetrometer. Peralatan diatur hingga ujung kerucut menyentuh bayang permukaan sediaan. Batang pendorong dilepas dengan menekan tombol *start*.

Angka penetrasi dibaca lima detik setelah kerucut menembus sediaan. Dari pengukuran konsistensi dengan penetrometer akan diperoleh *yield value* yang dihitung dengan persamaan :

$$So = \frac{k_1 \cdot m \cdot g}{pn}$$

Keterangan:

So = Yield value (dyne/cm²)

m = massa kerucut

g = Gravitasi (cm/dt²)

p = dalamnya penetrasi (cm)

n = Konstanta, yaitu 2

k₁ = 1/π cos2αcosα

α = sudut kerucut terhadap bidang datar, yaitu 37°

3.4.2.3. Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Mula-mula elektroda dikalibrasi dengan dapar standar pH 4 dan 7. Setelah itu elektroda dicelupkan ke dalam sediaan. Catat nilai pH yang muncul di layar. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang.

3.4.2.4. Pengukuran Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan viscometer Brookfield spindle tipe HA. Sediaan gel dimasukkan ke *Beaker glass* 500 ml. spindle yang sesuai diturunkan hingga batas spindle tercelup ke dalam gel. Kemudian motor dinyalakan dan spindle dibiarkan berputar. Angka *dial reading* yang ditunjukkan oleh jarum merah dicatat. Pengamatan dilakukan pada spindle yang sama dengan mengubah kecepatan motor dari rpm 0,5; 1;

2; 2,5; 5; 10; dan 20; rpm kemudian sebaliknya dari 20; 10; 5; 2,5; 2; 1; dan 0,5 rpm. Angka dial reading dikalikan dengan factor yang dilihat pada table yang terdapat pada brosur alat untuk mendapatkan nilai viskositas (Martin,1983)

3.4.3. Uji Stabilitas Fisik Sediaan (Lachman, 1994; Niazi, 2004; Sari, 2006) .

i. Penyimpanan pada suhu kamar

Stabilitas sediaan meliputi organoleptis, pH, dan viskositas dievaluasi pada suhu kamar $28^0\text{C} \pm 2^0$ selama

ii. Penyimpanan pada suhu tinggi

Stabilitas sediaan meliputi organoleptis, pH, dan viskositas dievaluasi pada suhu $40^0\text{C} \pm 2^0$ selama 8 minggu dengan pengamatan selama 2 minggu sekali.

iii. Penyimpanan pada suhu rendah

Stabilitas sediaan meliputi organoleptis, pH, dan viskositas dievaluasi pada suhu $4^0\text{C} \pm 2^0$ selama 8 minggu dengan pengamatan selama 2 minggu sekali.

iv. Cycling Test

Sediaan disimpan pada suhu $4^0\text{C} \pm 2^0$ selama 24 jam kemudian dikeluarkan dan ditempatkan di suhu $40^0\text{C} \pm 2^0$ selama 24 jam. Perlakuan ini adalah satu siklus. Percobaan diulang sebanyak 6 siklus. Stabilitas sediaan dievaluasi selama percobaan.

3.4.4. Uji Inhibisi Tirosinase (Hongwu, 2001; Kubo, 200; Park, 2003)

3.4.4.1. Penyiapan Larutan Tirosinase

Tirosinase ditimbang 1,0 mg kemudian dilarutkan dalam 0,1 M larutan dapar fosfat pH 6,5 sampai volume 10ml.

3.4.4.2.Penyiapan Larutan L-Dopa

L-Dopa ditimbang 19,71mg kemudian dilarutkan pada 0,1 M larutan dapar fosfat pH 6,5 sampai volume 10,0ml dalam labu ukur.

3.4.4.3.Optimasi Kondisi Penelitian

Pada penelitian ini kondisi yang akan dioptimalkan adalah konsentrasi enzim, waktu inkubasi, dan panjang gelombang maksimum dopakrom

Prosedur kerja secara umum adalah sebagai berikut: larutan L-Dopa ditambah dengan larutan dapar fosfat pH 6,5 dalam tabung reaksi. Kemudian pada larutan itu ditambahkan larutan tirosinase dengan volume tertentu. Campuran larutan diamati absorbansinya pada waktu 0 menit dan selanjutnya diinkubasi selama waktu tertentu. Setelah waktu inkubasi berakhir, larutan langsung diamati serapannya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum dopakrom. Untuk masing-masing optimasi prosedur dilakukan sebanyak 2 kali replikasi.

3.4.4.4.Optimasi Panjang Gelombang Maksimum Dopakrom

Optimasi ini dilakukan sebelum memulai tahap optimasi selanjutnya. Komposisi bahan yang digunakan sesuai dengan komposisi bahan untuk optimasi konsentrasi tirosinase. Dilakukan dengan cara mengukur serapan dopakrom pada panjang gelombang 465-485 nm untuk satu konsentrasi. Panjang gelombang yang menghasilkan serapan terbesar merupakan panjang gelombang maksimum. Menurut pustaka panjang gelombang maksimum dopakrom adalah 475 nm (Boyer, 1993).

3.4.4.5.Optimasi Konsentrasi Tirosinase

Berdasarkan prosedur umum di atas, dilakukan pengubahan konsentrasi larutan tirosinase. volume yang digunakan adalah 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml, 0,4 ml, 0,5 ml yang diambil dari larutan baku dalam 3 ml larutan uji. Rancangan komposisi bahan penelitian adalah sebagai berikut:

Tabel 3.2. Rancangan komposisi pereaksi untuk optimasi konsentrasi tirosinase

| Bahan | Komposisi volume (ml) | | | | |
|--------------|------------------------------|-----------|------------|-----------|----------|
| | I | II | III | IV | V |
| L-Dopa | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Dapar fosfat | 1,9 | 1,8 | 1,7 | 1,6 | 1,5 |
| Tirosinase | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 |

Konsentrasi substart yang digunakan adalah 1,0mM. blanko yang digunakan adalah dapar fosfat

3.4.5.Optimasi Waktu Inkubasi

Perlakuan kerja berdasarkan prosedur umum di atas. Namun dilakukan pengubahan lama waktu inkubasi yaitu 30 menit dan diamati absorbansinya dengan interval waktu 3 menit. Pada tahap optimasi ini yang digunakan sebagai blanko adalah larutan dapar fosfat.

3.4.6.Penentuan Tipe Hambatan Inhibitor

Prosedur kerja secara umum untuk penghambatan aktivitas enzim sebagai berikut: 1 ml larutan L-Dopa ditambah dengan 1,5 ml larutan dapar fosfat pH 6,5 dalam tabung reaksi dan ditambahkan larutan inhibitor 0,1 ml. Kemudian pada larutan itu ditambahkan 0,4 ml larutan tirosinase. Campuran larutan diamati absorbansinya pada waktu 0 menit dan selanjutnya diinkubasi selama 30 menit. Setelah waktu inkubasi berakhir, larutan langsung diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum dopakrom yaitu 475 nm. Untuk masing-masing optimasi prosedur dilakukan sebanyak 2 kali replikasi.

3.4.6.2. Penentuan Tipe Hambatan Ekstrak Tomat

Penelitian untuk penentuan tipe hambatan ini sesuai dengan prosedur kerja umum dan sampel yang digunakan adalah ekstrak tomat. Konsentrasi tirosinase, lama waktu inkubasi disesuaikan dengan hasil optimasi.

Rancangan komposisi pereaksi adalah sebagai berikut:

Tabel 3.3. rancangan komposisi pereaksi untuk penentuan tipe hambatan ekstrak tomat

| Bahan | Komposisi volume (ml) | | | |
|---------------|------------------------------|-----------|------------|-----------|
| | I | II | III | IV |
| L-Dopa | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Dapar fosfat | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| Ekstrak Tomat | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Tirosinase | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |

Pada percobaan ini yang dilakukan sebagai blanko adalah larutan dapar fosfat pH 6,5

3.4.7. Penentuan daya hambat inhibitor

Daya hambat aktivitas tirosinase adalah nilai % inhibisi yang diidapatkan dari $\Delta A/\text{menit}$ yang kemudian dilakukan perhitungan dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = 100 - \frac{(A - 100)}{B}$$

Keterangan:

A= laju perubahan nilai absorpsi dopakrom ($\Delta A/\text{menit}$) pada panjang gelombang 475 nm dengan inhibitor

B= laju perubahan nilai absorpsi dopakrom ($\Delta A/\text{menit}$) pada panjang gelombang 475 nm tanpa inhibitor

3.4.8. Analisis data

Analisis data dilakukan sesuai dengan tahapan penelitian diperoleh dengan menganalisis profil kurva lineweaver-Burk yang dihasilkan dari pengamatan aktivitas reaksi enzimatik pada tiap konsentrasi L-Dopa dan membandingkan harga Km dan Vmaks yang dihasilkan dari reaksi enzimatik tanpa inhibitor dengan reaksi enzimatik menggunakan inhibitor pada berbagai konsentrasi. Untuk membuat kurva lineweaver-burk resiprokal aktivitas enzim (menit/umol) vs resiprokal konsentrasi substansi (1/mM). perhitungan pengubahan $\Delta A/\text{menit}$ menjadi umol/menit menggunakan persamaan lambert-beer, yaitu:

$$C = \frac{A}{E \times l}$$

Keterangan:

A = absoppsi tiap menit

L = panjang kuvet melewati cahaya (1 cm)

E = konsentrasi absorpsi molar dari dopakrom (3600/M.cm)

C = konsentrasi dopakrom

Berdasarkan rumus tersebut maka untuk menghitung konsentrasi dopakrom dalam bentuk umol/menit digunakan rumus :

$$C = \frac{A}{3600 \cdot l \cdot t}$$

Keterangan:

T= waktu inkubasi dalam menit

Dari tahapan penelitian akan didapatkan persentase inhibisi dari masing-masing inhibitor. Selanjutnya dilihat dari urutan persentase penghambatannya akan dapat disimpulkan senyawa mana yang menunjukkan daya hambat paling besar terhadap aktivitas tirosinase.



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Pembuatan Gel

Pada penelitian ini digunakan ekstrak tomat untuk membuat sediaan gel. Tomat merupakan salah satu produk hortikultura yang berpotensi dan menyehatkan. Buah tomat kaya akan vitamin C dan antioksidan, diantaranya vitamin E dan likopen (Tanti, 2008). Pada penelitian ini buah tomat dimanfaatkan dalam bentuk lain yaitu sebagai kosmetik dalam bentuk sediaan gel. Ekstrak tomat sendiri didapatkan dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor yang dibuat dengan cara maserasi hingga didapat ekstrak kental. Sertifikat analisa untuk ekstrak tomat dapat dilihat pada Lampiran. Penelitian ini bertujuan mengamati stabilitas fisik sediaan gel dari beberapa formula yang berbeda dan juga melakukan uji inhibisi tirosinase yang bertujuan untuk mengetahui berapa besar daya hambat ekstrak tomat terhadap tirosinase yang berperan dalam proses pigmentasi kulit.

Sediaan gel dibuat dalam 4 formula, dengan kandungan konsentrasi ekstrak tomat 1%, 5%, 10%, dan 20%. Dibuat dalam empat konsentrasi agar diketahui stabilitas fisik gel dari konsentrasi rendah, sedang, dan tinggi. Basis gel yang digunakan adalah carbomer 940 karena memberikan viskositas yang baik, gel yang dihasilkan memiliki tekstur yang lembut dan bening serta memiliki stabilitas yang baik (Agoes, 2008). Dalam sediaan ini digunakan bahan-bahan tambahan formulasi lain untuk mendapatkan hasil yang lebih baik lagi. Metil paraben digunakan sebagai pengawet, basis gel memerlukan pengawet karena mengandung air dalam jumlah tinggi yang merupakan medium pertumbuhan mikroba, pertumbuhan mikroba tersebut dapat merusak stabilitas gel. Gliserin sebagai emolien (Wade, 1994), yaitu bahan yang dapat memberikan rasa halus dan nyaman ketika diaplikasi pada kulit serta dapat mengurangi penguapan air dari kulit. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut metil paraben dan juga berfungsi sebagai humektan untuk meminimalkan hilangnya air dari sediaan dan berperan dalam pembentukan viskositas dan konsistensi.

Pembentukan gel dari carbomer dilakukan dengan memanaskan aquades, setelah itu carbomer dikembangkan dengan aquades tersebut. Basis gel akan terbentuk setelah dingin kemudian langsung diaduk menggunakan homogenizer dengan kecepatan 300rpm. Ekstrak tomat dilarutkan terlebih dahulu dalam aquades, kemudian basis gel dicampur dengan ekstrak tomat, gliserin, metil paraben yang sebelumnya sudah dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian dilakukan pengadukan pada kecepatan rendah, yaitu 300 rpm, untuk meminimalisir teperangkapnya gelembung udara digunakan kecepatan pengadukan yang rendah. Setelah terlihat homogen ditambah dengan trietanolamin dan sisa aquades, kemudian dilakukan pengadukan kembali dengan homogenizer.

4.2. Evaluasi sediaan gel ekstrak tomat

Keempat formula dievaluasi segera setelah dibuat. Hasil evaluasi pada minggu ke-0 akan digunakan sebagai perbandingan terhadap perubahan yang terjadi pada keempat formula tersebut setelah disimpan pada kondisi suhu yang berbeda-beda. Untuk hasil dari evaluasi sediaan di bawah ini dapat dilihat pada tabel 4.1.

Hasil evaluasi sediaan pada minggu ke-0 meliputi:

4.2.1. Pengamatan Organoleptis

Sediaan formula 1 menghasilkan gel berwarna kuning jernih, sedikit terdapat gelembung udara, tidak terjadi sineresis, dan berbau ekstrak tomat. Sediaan formula 2 menghasilkan gel berwarna kuning agak kecoklatan jernih, sedikit terdapat gelembung udara, tidak terjadi sineresis, dan berbau ekstrak tomat. Sediaan formula 3 menghasilkan gel berwarna cokelat jernih, sedikit terdapat gelembung udara, tidak terjadi sineresis. Pengamatan fisik keempat formula menunjukkan gel sedikit terdapat gelembung udara, gelembung udara tersebut dihasilkan pada saat pencampuran bahan-bahan menggunakan homogenizer. Gambar hasil pengamatan organoleptis pada minggu ke-0 dapat dilihat pada gambar 4.1.

4.2.2. Uji Konsistensi

Sediaan yang baik memiliki nilai yield value di antara 100 – 1000. Semakin rendah nilai yield value, semakin mudah sediaan menyebar. Sebaliknya semakin tinggi nilai yield value, semakin sulit sediaan tersebar ketika diaplikasikan pada kulit, Hasil evaluasi konsistensi formula 1 sebesar 389 , yang menunjukkan sediaan mudah disebar. Hasil evaluasi konsistensi formula 2 sebesar 383 , yang menunjukkan sediaan mudah disebar Hasil evaluasi konsistensi formula 3 sebesar 385, yang menunjukkan sediaan mudah disebar. Hasil evaluasi konsistensi formula 4 sebesar 410, yang menunjukkan sediaan udah disebar.

4.2.3. Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan formula 1, formula 2, formula 3, dan formula 4 secara berturut-turut adalah 5,54; 5,34; 5,27; 5,21. Perbedaan konsentrasi ekstrak tomat dapat mempengaruhi nilai pH sediaan gel.

Keempat pH masuk dalam rentang pH kulit, yaitu antara 4,5 – 6,5.

4.2.4. Pengukuran viskositas Gel

Hasil pengukuran viskositas formula 1, formula 2, formula 3 dan formula 4 diukur pada kecepatan 2 rpm secara berturut-turut adalah 200000; 200000; 220000; dan 220000 cps. Berdasarkan grafik reologinya dapat disimpulkan bahwa keempat sediaan mempunyai sifat aliran pseudoplastis, dimana viskositas ketiga formula tersebut tidak mempunyai nilai absolute, dan bersifat nontiksotropik.

4.3. Uji Stabilitas fisik sediaan gel ekstrak tomat

Pengujian stabilitas fisik dilakukan pada tiga suhu penyimpanan yang berbeda, yaitu suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), dan suhu rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). pengujian ini dimaksudkan untuk melihat stabilitas fisik ketiga sediaan selama penyimpanan pada kondisi suhu yang berbeda. Pada kondisi penyimpanan suhu kamar sampel disimpan di Laboratorium Farmasetika Farmasi UI. Untuk penyimpanan suhu tinggi sampel disimpan di oven yang telah diatur suhunya. Sedangkan pada suhu rendah

sampel disimpan dalam lemari pendingin yang telah diatur suhunya. Sampel disimpan selama 8 minggu di tiga kondisi yang berbeda ini dan dilakukan pengamatan setiap 2 minggu. Pengamatan yang dilakukan meliputi organoleptis, pH, dan visikositas.

Selain penyimpanan sampel di tiga kondisi suhu yang berbeda, sampel juga di uji *cycling test*. Pengamatan dilakukan setelah 6 siklus dan meliputi organoleptis, pH, dan visikositas. Secara organoleptis formula 4 menunjukkan perubahan warna menjadi lebih gelap, sedangkan ketiga formula yang lain tidak menunjukkan perubahan.

4.3.1. Penyimpanan pada Suhu Kamar, Suhu Tinggi, dan Suhu Rendah

4.3.1.1. Pengamatan Organoleptis

Keempat formula stabil secara organoleptis pada penyimpanan suhu kamar dan suhu rendah. Sedangkan pada penyimpanan suhu tinggi terlihat bahwa pada formula ke empat tidak stabil, yaitu terjadi perubahan warna sediaan gel, perubahan yang terjadi warna sediaan gel formula 4 menjadi lebih gelap Data hasil pengamatan organoleptis keempat formula penyimpanan suhu kamar, suhu tinggi, dan suhu rendah yang meliputi warna, bau, kejernihan, terjadinya sineresis dan adanya gelembung udara dapat dilihat pada lampiran.

Organoleptis keempat formula pada penyimpanan suhu kamar dan suhu rendah tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Perubahan yang terlihat hanyalah warna sediaan formula 2,3 dan 4 menjadi lebih bening karena hilangnya gelembung udara yang terperangkap dalam gel. Selama penyimpanan 8 minggu di suhu kamar dan suhu rendah tidak terjadi sineresis pada keempat formula. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa keempat formula stabil secara organoleptis pada penyimpanan suhu kamar dan suhu rendah.

Pada sediaan gel formula 4 dengan konsentrasi ekstrak tomat 22% terjadi perubahan warna gel menjadi lebih gelap hal ini disebabkan karena terjadi proses pencokelatan secara enzimatis, terjadi karena buah tomat mengandung senyawa yang mempunyai struktur mirip dengan substrat senyawa fenolik.

4.3.1.2. Pengukuran pH

Pengukuran pH selama 8 minggu, tidak menunjukkan pH yang tetap. Hasil pengukuran pH gel pada suhu kamar ($28^0 \pm 2^0\text{C}$), rendah ($4^0 \pm 2^0\text{C}$), dan tinggi ($40^0 \pm 2^0\text{C}$) dapat dilihat pada tabel 4.5; 4.6; dan 4.7. dan Grafik pH pada ketiga suhu dapat dilihat pada gambar 4.7; 4.8; 4.9. Nilai pH sediaan gel pada penyimpanan selama 8 minggu dari ketiga suhu untuk tiap 2 minggu tidak terlalu jauh dan kisaran pH terendah dan tertinggi dari empat formula selama 8 minggu adalah 4,12 untuk pH terendah dan 5,54 untuk pH tertinggi. Pengukuran pH sediaan gel bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan gel tersebut sesuai dengan pH kulit atau tidak sehingga sediaan tersebut dapat digunakan pada kulit sesuai dengan fungsinya sebagai sediaan topical. Hal tersebut sangat baik mengingat bila pH sediaan terlalu asam dapat menyebabkan kulit iritasi sedangkan bila pH sediaan terlalu basa dapat menyebabkan kulit gatal-gatal dan bersisik.

Setelah penyimpanan selama 8 minggu dengan suhu kamar, pH, formula 3, dan formula 4 cenderung turun menjadi semakin asam. Karena konsentrasi ekstrak tomat semakin pekat.

Hasil pengukuran pH keempat formula selama 8 minggu penyimpanan pada suhu rendah menunjukkan perubahan yang tidak terlalu besar untuk formula 2 dan formula 3. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa keempat formula gel ekstrak tomat cukup stabil dalam penyimpanan suhu rendah.

4.3.1.3. Pengukuran Viskositas Gel

Setelah penyimpanan selama 8 minggu pada ketiga kondisi penyimpanan, keempat formula tidak menunjukkan viskositas yang stabil. Data hasil pengukuran viskositas dapat dilihat pada tabel. Grafik hubungan antara lama penyimpanan dengan viskositas gel pada masing-masing kondisi penyimpanan dapat dilihat pada gambar.

Hasil evaluasi viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu kamar menunjukkan nilai yang terus menurun yang menunjukkan bahwa keempat formula

tersebut semakin menjadi encer seiring dengan waktu penyimpanan yang lama. Penurunan viskositas gel ini terjadi karena temperature suhu kamar yang cukup tinggi dan juga karena terjadi hidrolisis pada carbomer akibat pH rendah. Viskositas berbanding terbalik dengan temperatur, viskositas akan menurun dan sediaan menjadi encer. Penurunan viskositas keempat formula pada penyimpanan dapat dilihat pada gambar dan tabel. Ketika temperature menurun viskositas akan naik dan sediaan menjadi lebih kental. Viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu rendah dapat dilihat pada gambar

4.3.2 Cycling Test

Hasil pengamatan cycling test keempat formula, meliputi organoleptis, pH, dan viskositas dapat dilihat pada tabel Foto hasil pengamatan organoleptis formula dapat dilihat pada gambar

Cycling test dilakukan untuk mengetahui kemampuan gelling agent yang digunakan dalam menjaga penyerapan air dalam matriks (Zats & Kushla, 1996). Jika Gelling agent kurang baik, akan terjadi sineresis atau terperasnya air keluar dari dalam matriks. Uji ini dilakukan dengan menyimpan masing-masing formula dalam suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu dipindahkan ke penyimpanan $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dalam oven selama 24 jam. Perlakuan tersebut disebut 1 siklus dan untuk memperjelas perubahan yang terjadi masing-masing formula dikondisikan sebanyak 6 siklus. Keempat formula tidak mengalami sineresis setelah uji ini dilakukan menunjukkan bahwa gelling agent Carbomer 940 stabil dan mampu mempertahankan penyerapan air matriks.

4.4. Uji Inhibisi Tirosinase

4.4.1. Hasil Optimasi Panjang Gelombang Maksimum Dopakrom

Aktivitas tirosinase ditunjukkan dengan terbentuknya dopakrom. Dopakrom ini dapat diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer. Panjang gelombang maksimum dopakrom diperoleh melalui pengamatan terhadap absorbansinya dalam rentang 465 – 485 nm(Wang, 2006; Li, 2006; Park, 2003). Dari

hasil optimasi diperoleh bahwa panjang gelombang maksimum dopakrom dalam penelitian ini adalah 475 nm.

4.4.2. Hasil Optimasi Konsentrasi Larutan Tirosinase

Sebelum menentukan tipe hambatan dari masing-masing sampel terlebih dulu harus diketahui konsentrasi larutan tirosinase yang digunakan, hal ini karena pemakaian tirosinase yang terlalu kecil menyebabkan perubahan absorbansi untuk tiap periode tertentu tidak akan dapat teramati, pemakaian konsentrasi tirosinase yang terlalu besar mengakibatkan laju reaksi dalam hal ini laju pembentukan dopakrom akan berlangsung sangat cepat sehingga sulit terdeteksi (Dickersen, 2002). Berdasarkan profil kurva pada gambar maka konsentrasi yang dipilih adalah 0,4 ml dalam 3,0ml larutan uji, karena pada konsentrasi tersebut laju pembentukan dopakrom masih ditunjukkan dengan absorbansi sekitar 0,4.

Absorbansinya dopakrom yang diamati pada panjang gelombang 475 nm menunjukkan adanya aktivitas tirosinase yang terjadi karena reaksi L-Dopa berbagai konsentrasi tirosinase. Pengamatan absorbansi dopakrom dilakukan pada panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan yaitu 475 nm selama 30 menit. Hasil penelitian optimasi konsentrasi larutan tirosinase ini dapat ditunjukkan seperti pada tabel. Dan data untuk lebih lengkapnya tercantum dalam lampiran.

4.4.3. Hasil Optimasi Waktu Inkubasi

Untuk memperoleh waktu inkubasi yang optimal agar didapatkan dopakrom yang optimal maka larutan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer dengan interval waktu tiga menit selama beberapa waktu tertentu (30 menit). Data dapat diamati pada tabel. Pada penelitian ini waktu inkubasi yang digunakan adalah 30 menit karena pada waktu tersebut telah tercapai absorbansinya $\pm 0,4$ sehingga masih akan dapat teramati apabila aktivitas tirosinase tersebut dihambat.

4.4.4. Hasil Penentuan Parameter Karakteristik Aktivitas Tirosinase

Pengujian terhadap aktivitas tirosinase untuk memperoleh parameter karakteristik tirosinase yaitu K_M dan V_{maks} dilakukan dengan mereaksikan tirosinase 0,4

ml dari larutan baku dengan berbagai konsentrasi L-Dopa. Metode yang dapat digunakan untuk menentukan K_M dan V_{maks} adalah dengan kurva Lineweaver-Burk. Kurva Lineweaver-Burk merupakan resiprokal aktivitas tirosinase dengan resiprokal konsentrasi L-Dopa. Harga K_M yang diperoleh adalah 0,961 mM dan V_{maks} nya adalah 0,020 $\mu\text{mol}/\text{menit}$.

4.4.5. Hasil Penentuan Tipe Hambatan Inhibitor

4.4.5.1. Penentuan Tipe Hambatan

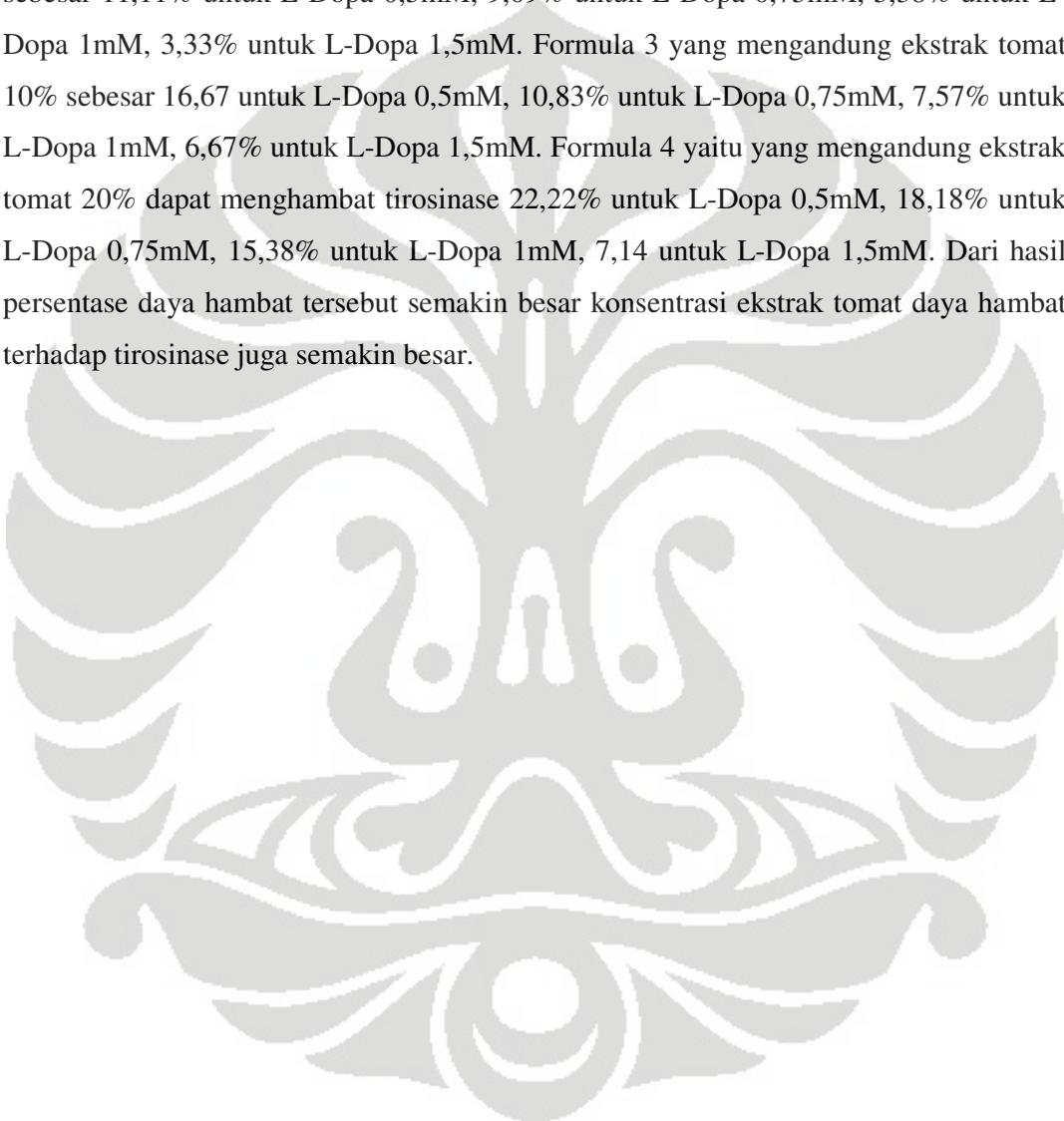
Pada penetapan tipe hambatan dari masing-masing larutan uji yang dilakukan pada kondisi penelitian yang telah dioptimalkan di dapatkan bahwa tipe hambatan dari gel ekstrak tomat adalah kompetitif. Hambatan kompetitif terjadi karena strukturnya yang mirip dengan L-Dopa sebagai substansi aktif dari tirosinase. Ekstrak tomat akan berkompetisi dengan L-Dopa untuk masuk ke sisi aktif dari enzim tyrosinase. Hal ini mengakibatkan sisi aktif enzim tirosinase tidak sesuai lagi dengan molekul L-Dopa sehingga produk tidak terbentuk.

Pengujian enzimatik terhadap berbagai konsentrasi L-dopa tanpa dan dengan inhibitor. Profil kurva menunjukkan bahwa adanya perpotongan kedua garis pada sumbu x. hal ini dapat dinyatakan bahwa adanya penambahan gel ekstrak tomat akan mengubah K_m tetapi harga V_{maks} tetap sesuai dengan persamaan Michaelis-Menten yang menyatakan bahwa pada kehadiran inhibitor, harga K_m berubah sebanding dengan perubahan konsentrasi inhibitor dan bagaimanapun perubahan harga K_m harga kecepatan maksimum atau V tidak berubah (Sadikin, 2002). Tipe hambatan terhadap tirosinase seperti yang ditunjukkan gel ekstrak tomat ini merupakan tipe hambatan secara kompetitif.

4.4.5.2. Persentase Daya Hambat Inhibitor

Penentuan daya hambat senyawa terhadap aktivitas tirosinase diperoleh dengan membandingkan absorbansi dopakrom dengan dan tanpa senyawa sebagai inhibitor. Daya hambat inhibitor yang dinyatakan dengan persentase inhibisi menunjukkan

besarnya penghambatan yang dilakukan oleh masing-masing inhibitor. Dari hasil perhitungan di dapatkan hasil bahwa untuk formula 1 yaitu yang mengandung ekstrak tomat 1% dapat menghambat tirosinase sebesar 4,51% untuk L-dopa 0,5mM, 3,28% untuk L-dopa 0,75mM, 4,04% untuk L-Dopa 1mM dan 1,75% untuk L-Dopa 1,5mM. Formula 2 yaitu yang mengandung ekstrak tomat 5% dapat menghambat tirosinase sebesar 11,11% untuk L-Dopa 0,5mM, 9,09% untuk L-Dopa 0,75mM, 5,38% untuk L-Dopa 1mM, 3,33% untuk L-Dopa 1,5mM. Formula 3 yang mengandung ekstrak tomat 10% sebesar 16,67 untuk L-Dopa 0,5mM, 10,83% untuk L-Dopa 0,75mM, 7,57% untuk L-Dopa 1mM, 6,67% untuk L-Dopa 1,5mM. Formula 4 yaitu yang mengandung ekstrak tomat 20% dapat menghambat tirosinase 22,22% untuk L-Dopa 0,5mM, 18,18% untuk L-Dopa 0,75mM, 15,38% untuk L-Dopa 1mM, 7,14 untuk L-Dopa 1,5mM. Dari hasil persentase daya hambat tersebut semakin besar konsentrasi ekstrak tomat daya hambat terhadap tirosinase juga semakin besar.





BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji stabilitas fisik, keempat gel stabil pada penyimpanan suhu kamar dan suhu rendah selama 8 minggu pengamatan, sedangkan pada suhu tinggi gel formula 4 tidak stabil secara organoleptis, hal ini ditunjukkan dengan perubahan warna yang menjadi lebih gelap.

Berdasarkan hasil uji inhibisi tirosinase diketahui bahwa gel ekstrak tomat dapat menghambat tirosinase yang berperan dalam pembentukan melanin. Diperoleh persentase daya hambat gel ekstrak tomat, yang memiliki daya hambat terbesar adalah formula 4 sebesar 22,22%, sedangkan yang memiliki daya hambat terkecil adalah formula 1 sebesar 4,04%.

5.2. Saran

- a. Dalam formulasi gel ekstrak tomat perlu ditambahkan pewangi guna menghilangkan bau ekstrak.
- b. gel ekstrak tomat merupakan sediaan yang berpotensi dalam mencerahkan kulit.



DAFTAR ACUAN

- Achyar, lies yul. (1986). *Dasar-dasar Kosmetologi Kedokteran*. Cermin Dunia Kedokteran.
- Agoes, G. (2008). *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Edisi revisi dan perluasan. Penerbit ITB. Bandung: 182-184.
- Alya, A.F. (2004). *Histologi dari Melanosit*. e-USU repository. Fakultas Kedokteran Bagian Histologi Universitas Sumatra Utara.;1-6.
- Andayani, R, et al. (2003). *Penentuan aktivitas antioksidan, kadar fenolat total dan likopen pada buah tomat (Solanum lycopersicum L)*. Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang.
- Ansel, HC. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*, Terj. Dari *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms* oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press.
- Avanti, C, et al. (2002). *Daya hambat Epigalokatekin Galat (EGCG) dan Kombinasi Epigalokatekin Galat-Kojic Acid terhadap Aktivitas Tirosinase*. Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Volume 14 nomor 3: 230-302.
- Avanti, C. (2002). *Daya Hambat Epigalokatekin Galat (EGCG) dan Kombinasi Epigalokatekin Galat-Kojic Acid Terhadap Aktivitas Tirosinase*. Tesis Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Christina, M. (2003). *Zat-zat Pemutih Kulit*. Berkala Ilmiah Kesehatan Fatmawati. Volume 5 nomor 13:553-556.
- Collet, D.M. (1990). *Pharmaceutical Practice ointments, pastes and gels*. Churchill livingstone. Longman group UK limited: 127-129
- Damayanti, N, & M.Y listiawan. (2004). *Fisiologi dan Biokimia Pigmentasi Kulit*. Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin. Volume 16 nomor2: 156-159.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta.
- Dickerson, C. (2002). *Tyrosinase: Recent studies of structure and mechanism*. Literatur seminar.

- Ebadi, M. (2007). *Pharmacodynamic Basis Of Herbal Medicine 2nd ed.* Taylor & Francis Group an informa business. New York: 583-589.
- Hakim, E. H et al. *Aktivitas antioksidan dan inhibitor tirosinase beberapa stilbenoid dari tumbuhan Moraceae dan Dipterocarpaceae yang potensial untuk bahan kosmetik.* Kelompok Keahlian Kimia Bahan Alam. FMIPA, ITB.
- Harmita. (2006). *Analisis Fisikokimia.* Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia Kampus UI. Depok.
- Hongwu, Zhu. (2001). *Effects of Acidum Vitamin A on Tyrosinase Activity.* Chinese Medical Journal. Nanjing Medical University. Nanjing, China.
- Kubo, Isao. et al. (2003). *Tyrosinase Inhibitors from Galls of Rhus Javanica Leaves and their Effects on Insects.* Department of Environmental Science, Policy and Management, University of California, Berkeley, California.
- Lachman, L, et al. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri Jilid II Edisi 3.* Terj dari *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.
- Li, B, et al. (2006). *Hen egg white lysozyme as an inhibitor of mushroom tyrosinase.* Federation of European biochemical societies. Elsevier.
- Martin A, et al. (1983). *Farmasi Fisik II Edisi ke-4.* Terj. Dari *Physical Pharmacy* oleh Joshita. Jakarta: 828.
- Mitsui, Takeo. (1996). *New Cosmetic Science.* Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Murray, Robert.K, Daryl, K. Victor, W, Rodwell. (2009). *Biokimia Harper.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Park, Y. D. et al. (2003). *A new continuous spectrophotometric assay method for dopa oxidase activity of tyrosinase.* Journal of protein chemistry. Vol.22, No.5.
- Pena, L. E. (1990). *Gel Dosage Form: Theory, formulation, and processing.* Marcel Dekker. New York.
- Sadikin, Mohamad. (2002). *Biokimia Enzim.* Widya medika. Jakarta
- Sandra, N. B & Patrick, A.R. (1992). *Oxidation of monohydric phenol substrates by tyrosinase.* Biochem. J. vol 288:63-67.
- Sari, R & Dewi, I. (2006). *Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (Piper betle linn.).* Majalah Farmasi Indonesia, 17(4): 163-169.
- Savitri, D, & Sunarso. (2002). *Bahan-bahan yang Merangsang Hiperpigmentasi.* Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Volume 14 nomor 2:131-141.

- Shahib, Nurhalim. (1992). *Pemahaman Seluk Beluk Biokimia dan Penerapan Enzim.* PT. Citra Adtya Bakti. Bandung.
- Soepardiman & Lily. (2003). *Etiopatogenesis Kulit Menua.* Peremajaan kulit. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Balai penerbit FKUI. Jakarta.
- Soeratri, W, et al. (2004). *Pengaruh Kojic Acid terhadap Aktivitas Tabir Matahari Oksibenson Secara In Vitro.* Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin volume 16 nomor 3. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga: 223.
- Sumardiono, S, et al. *Analisis Sifat-sifat psiko-kimia Buah Tomat (Lycopersicon Esculentum) Jenis Tomat apel, Guna Peningkatan Nilai Fungsi Buah Tomat Sebagai Komoditi Pangan Lokal.* Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik Universitas Diponegoro.
- Supriyanti, F. M. T. et al. *Studi inhibisi ekstrak methanol kulit batang Artocarpus Sp dalam mencegah hiperpigmentasi kulit.* Jurusan pendidikan kimia, FMIPA UPI. Bandung.
- Tanti, D kun, & Sunarmani. (2008). *Parameter Likopen Dalam Standardisasi Konsentrat Buah Tomat.* Prosiding PPI standardisasi. Pusat Penelitian dan Pengembangan Badan Standardisasi Nasional.
- Tranggono, Retno I & Fatma, L. (2007). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik.* Gramedia pustaka utama. Jakarta: 75
- Wade, A., Paul, J. Waller. (1994). *Handbook of Pharmaceutical Excipients,* fifth edition. London: The Pharmaceutical Press.
- Wang, X, et al. (2006). *Tyrosinase biosensor based on interdigitated electrodes for herbicides determination.* Int. J. Electrochem. Sci., 55-61.
- Wasitaatmadja, S. (1993). *Anatomi kulit.* Ilmu penyakit kulit dan kelamin, ed II. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Balai penerbit FKUI. Jakarta: 3- 4
- Wuryanti, et al. (2002). *Penentuan aktivitas spesifik tirosinase dan jamur merang.* Volume 35 nomor 3.
- www.ipteknet.co.id. Diunduh tanggal 5 februari. Pukul 11.30.







Gambar 3.1. Homogenizer



Gambar 3.2. Penetrometer



Gambar 3.3. Viskometer Brookfield



Gambar 3.4. Oven



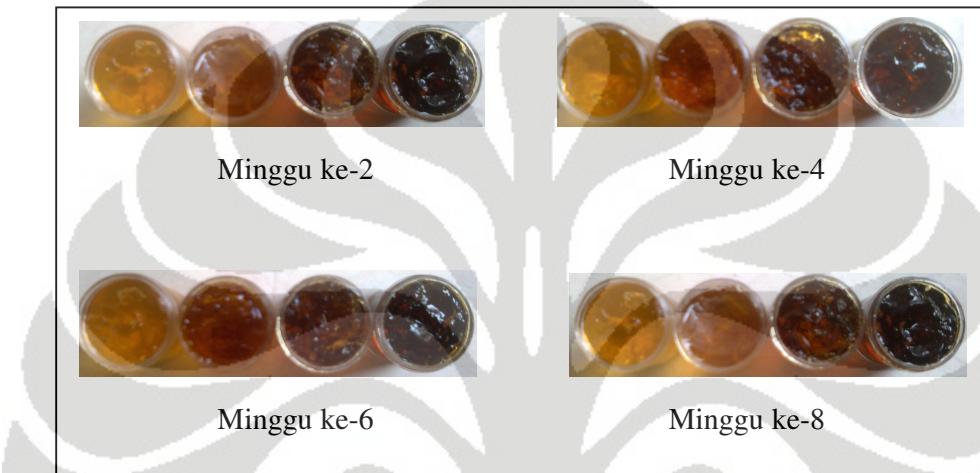
Gambar 3.5. Spektrofotometer UV-Vis



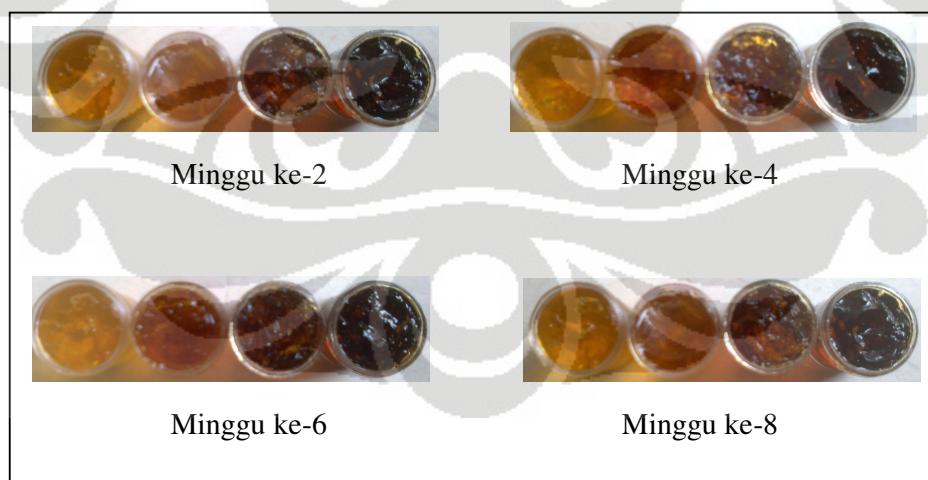
Gambar 3.6. pH meter



Gambar. 4.1. Foto hasil pengamatan organoleptis gel 1%, 5%, 10%, dan 20% pada minggu ke-0



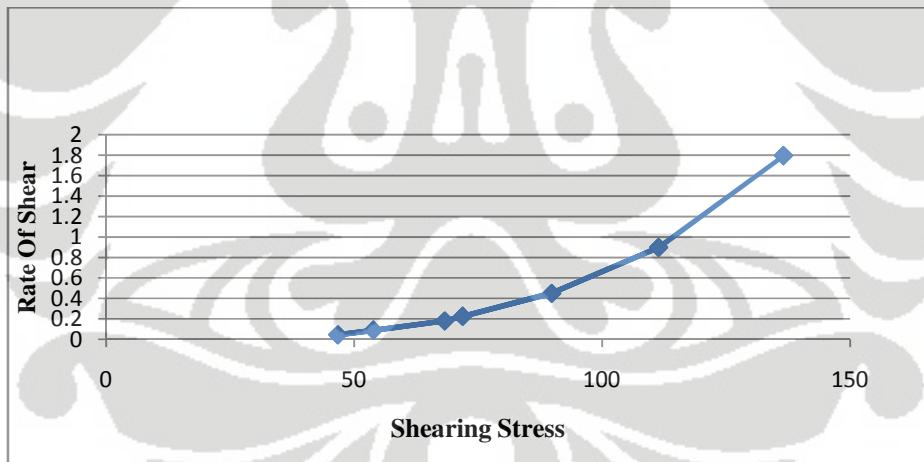
Gambar 4.2. Foto Organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu rendah ($4^0 \pm 2^0\text{C}$)



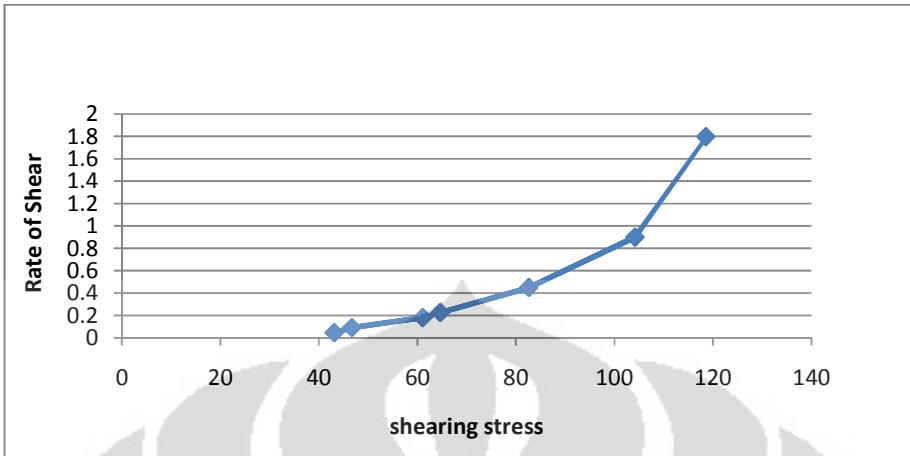
Gambar 4.3. Foto Organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu rendah ($4^0 \pm 2^0\text{C}$)



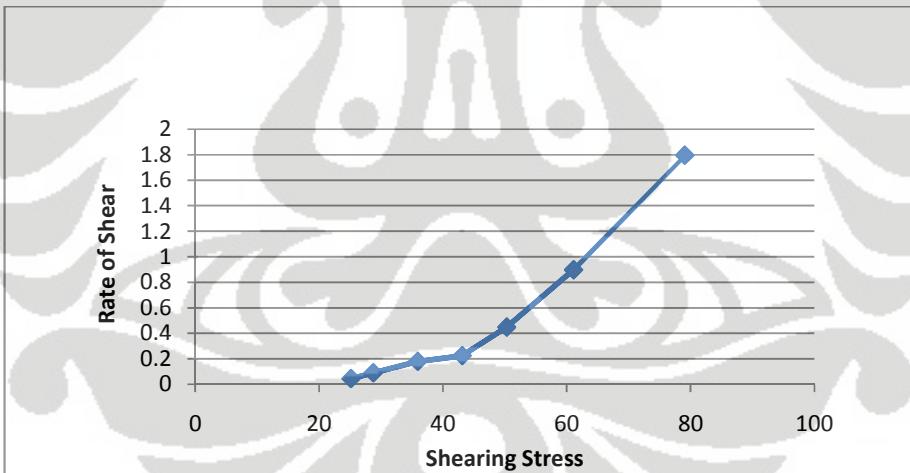
Gambar 4.4. Foto organoleptis gel selama 8 minggu pada suhu tinggi ($40^0 \pm 2^0\text{C}$)



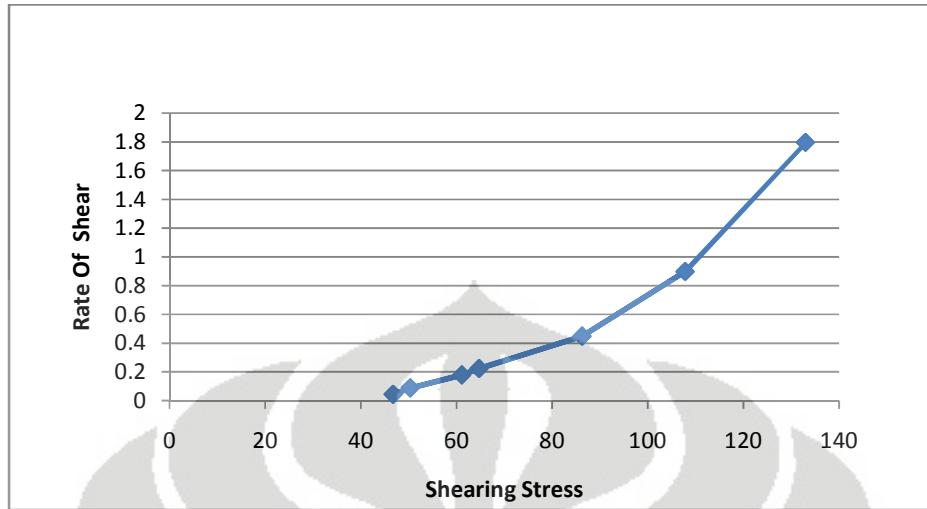
Gambar 4.5. Grafik rheologi formula 1 pada minggu ke-0



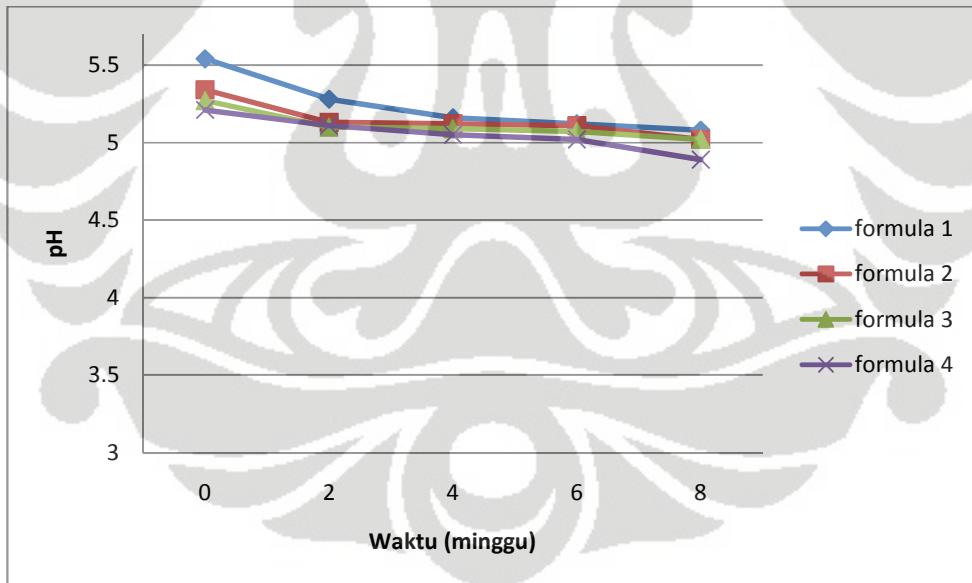
Gambar 4.6. Grafik rheologi formula 2 pada minggu ke-0



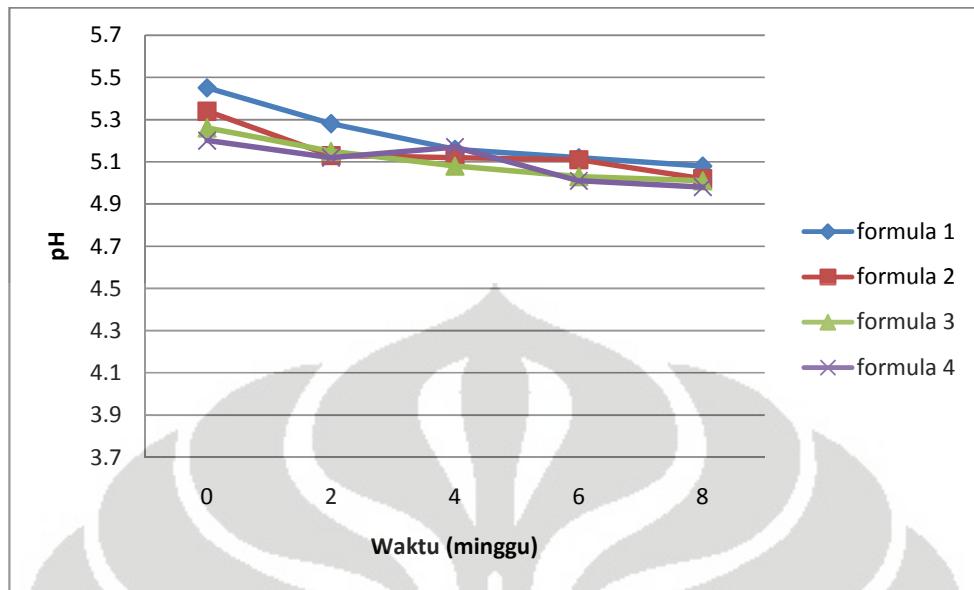
Gambar 4.7. Grafik rheologi formula 3 pada minggu ke-0



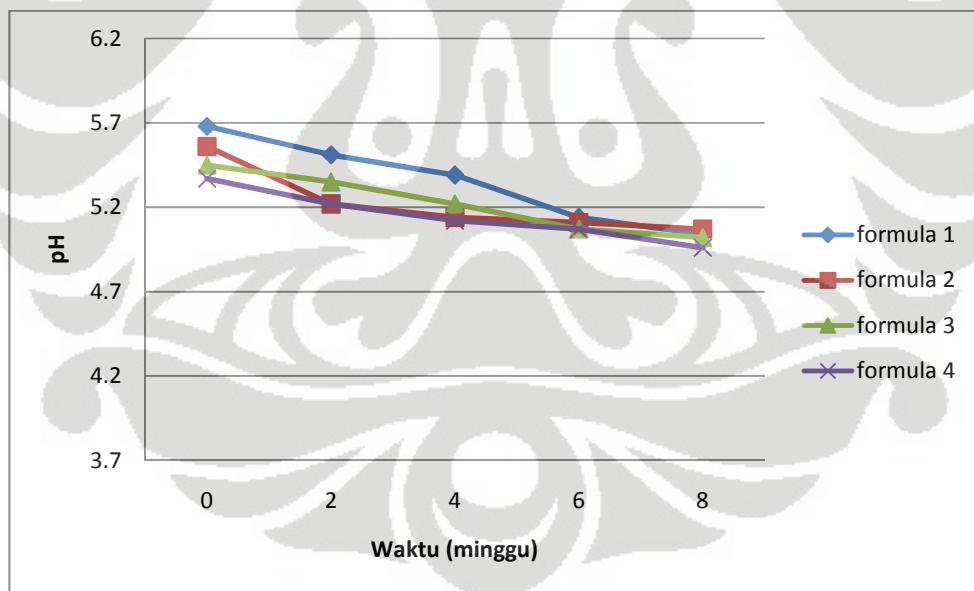
Gambar 4.8. Grafik rheologi formula 4 pada minggu ke-0



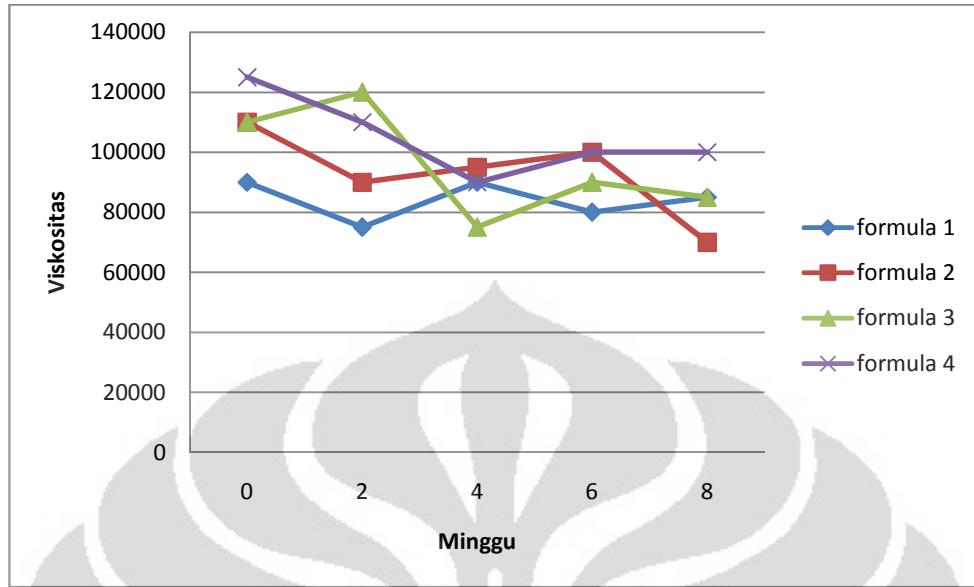
Gambar 4.9. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada penyimpanan suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu



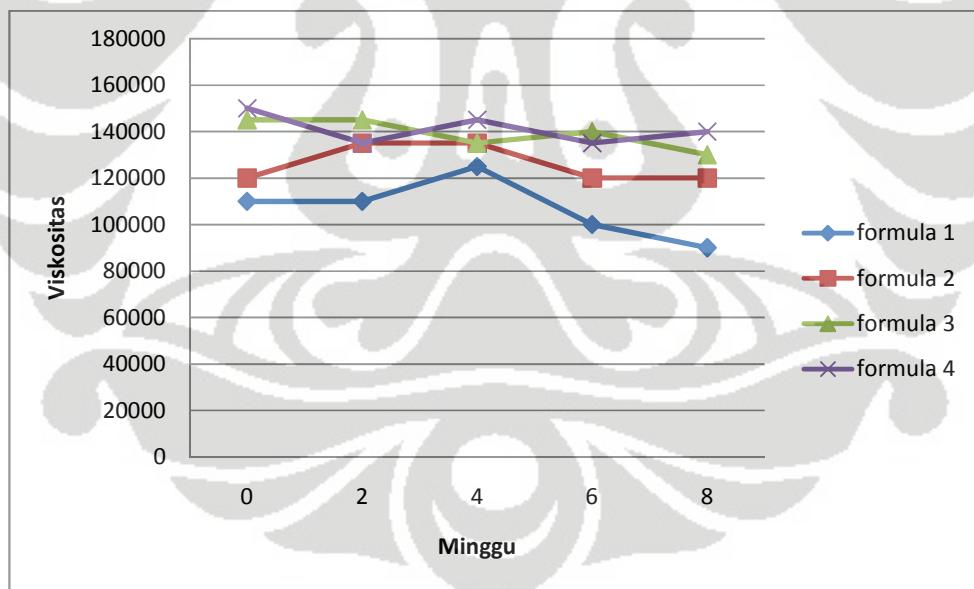
Gambar 4.10. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada penyimpanan suhu rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu.



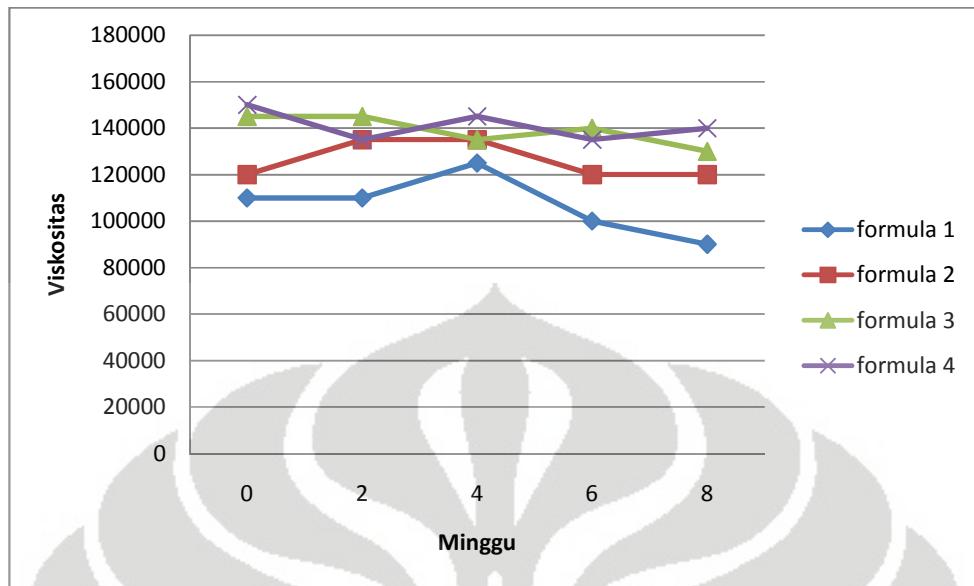
Gambar 4.11. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan pH keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu.



Gambar 4.12. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu



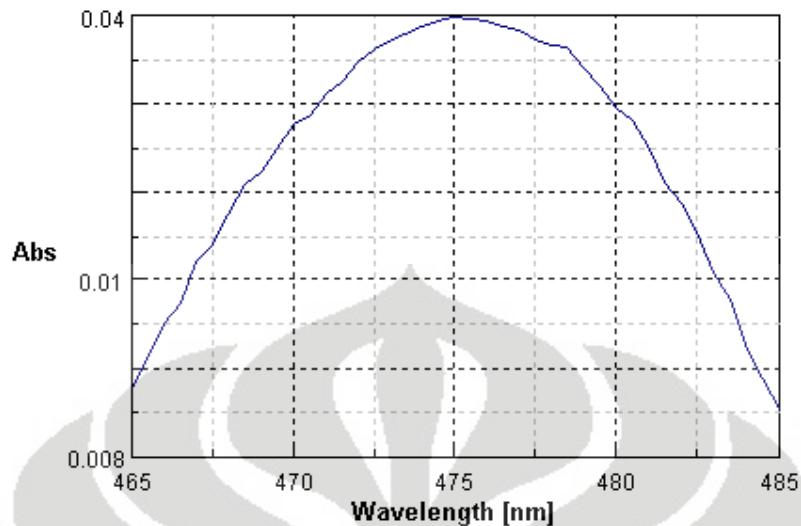
Gambar 4.13. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu



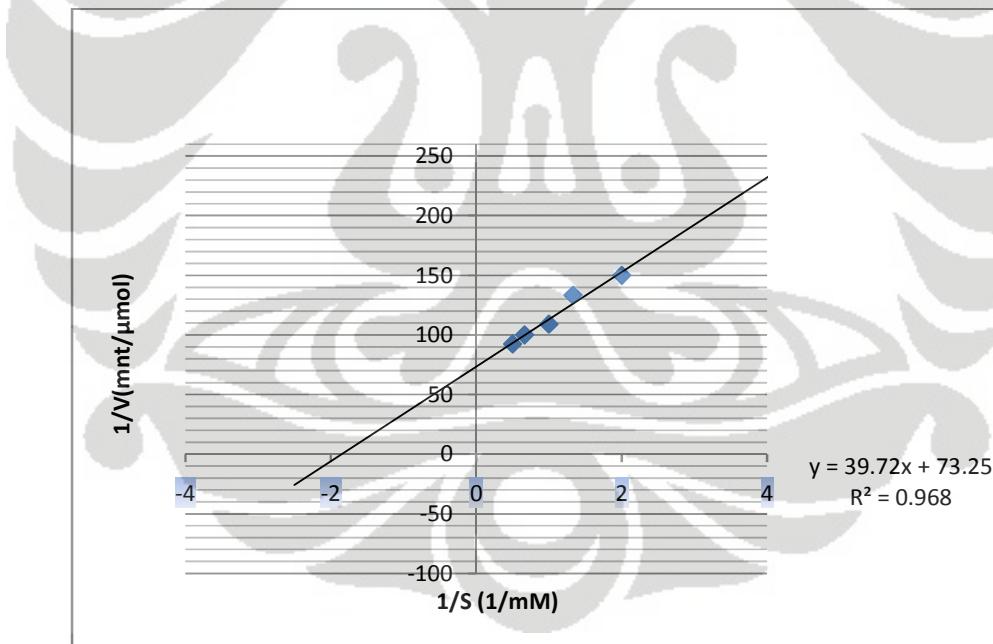
Gambar 4.14. Grafik hubungan antara waktu penyimpanan dengan viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu



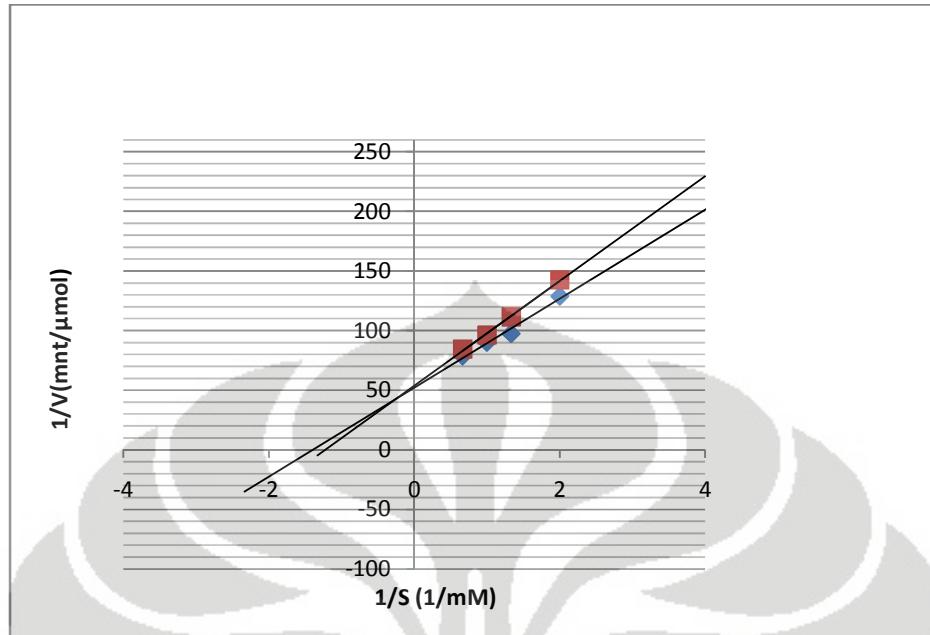
Gambar 4.15. Foto hasil pengamatan organoleptis sediaan formula 1, formula 2, formula 3, dan formula 4 setelah dilakukan *cycling test*



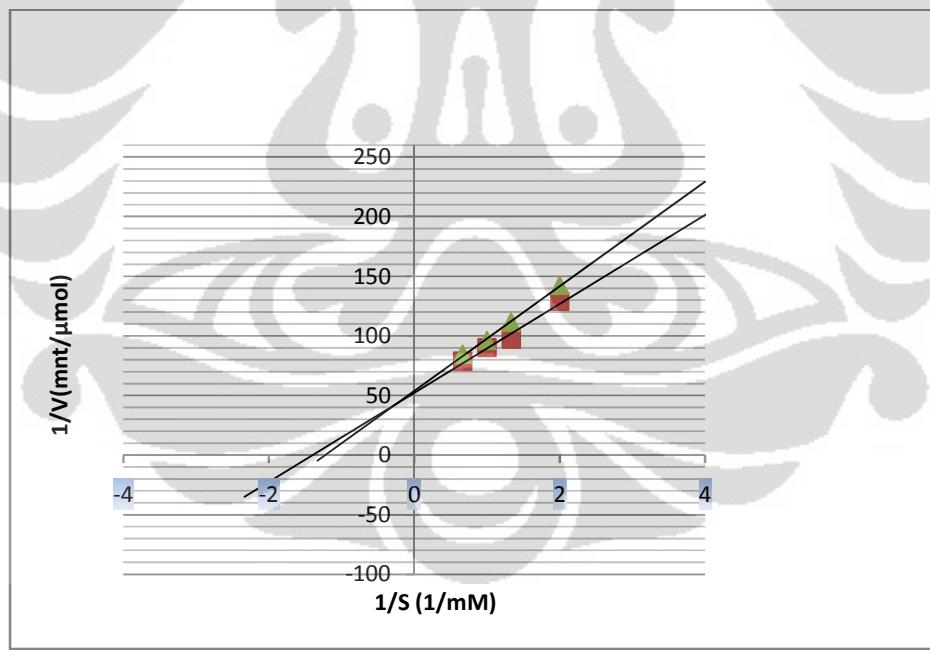
Gambar 4.16. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dopakrom yang terbentuk dari hasil reaksi L-dopa dan tirosinase.



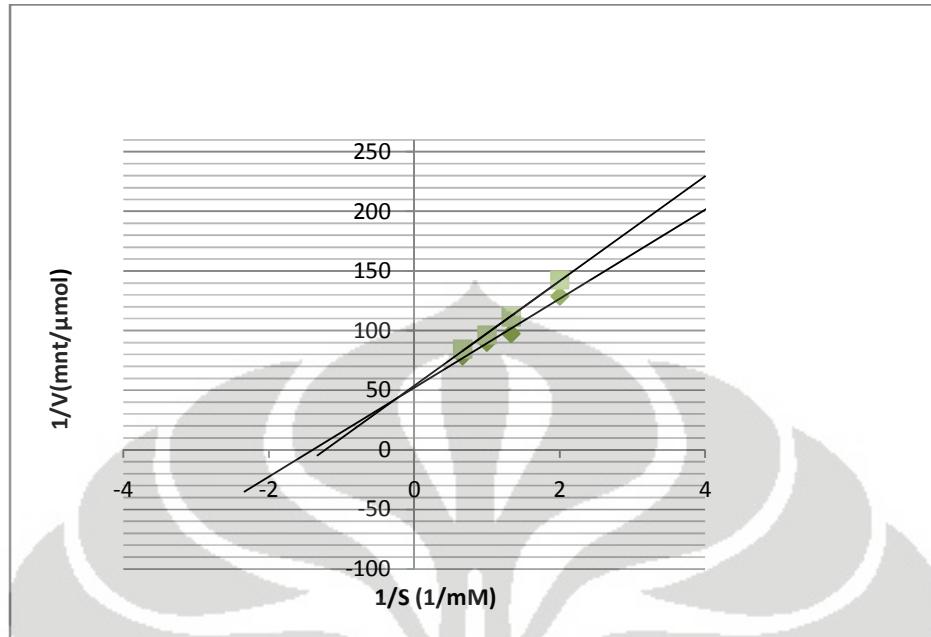
Gambar 4.17. Kurva Lineweaver-Burk hubungan aktivitas tirosinase dengan konsentrasi L-Dopa.



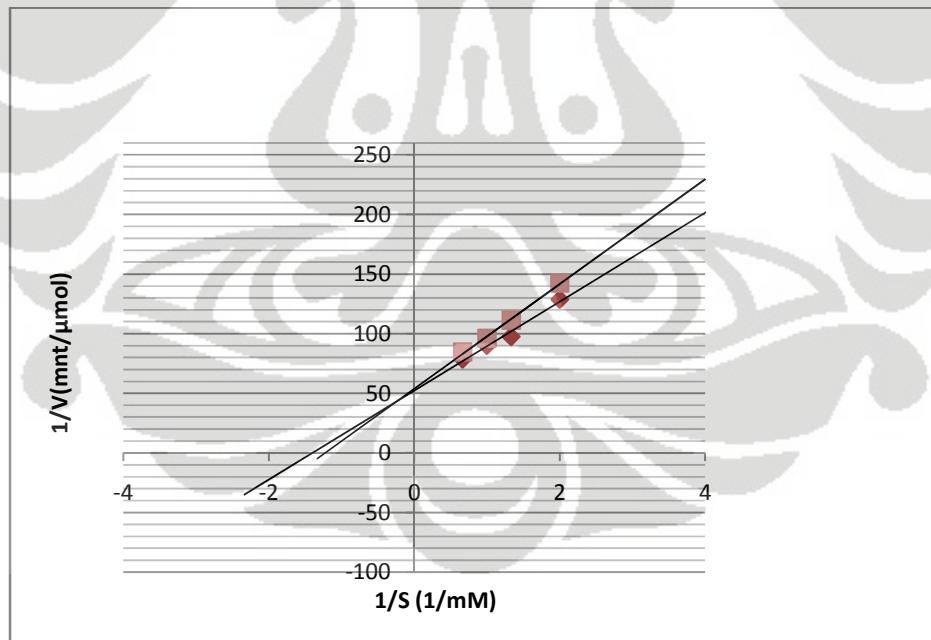
Gambar 4.18. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 1



Gambar 4.19. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 2



Gambar 4.20. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 3



Gambar 4.21. Kurva Lineweaver-Burk tipe hambatan formula 4





Tabel 4.1. Hasil Pengamatan Organoleptis Keempat Formula Pada Minggu ke-0

| Sediaan | Warna | Kejernihan | Bau | Sineresis | Gelembung |
|-----------|-----------------------|------------|-------------|-----------|-----------|
| | | | | | Udara |
| Formula 1 | Kuning kecokelatan | Jernih | Bau ekstrak | Tidak | Sedikit |
| Formula 2 | Cokelat | Jernih | Bau ekstrak | Tidak | Sedikit |
| Formula 3 | Cokelat tua | Jernih | Bau ekstrak | Tidak | Sedikit |
| Formula 4 | Cokelat tua | Jernih | Bau ekstrak | Tidak | Sedikit |

Tabel 4.2. Hasil pemeriksaan konsistensi keempat formula pada minggu ke-0

| Sediaan | Penetrasi (1/10 mm) | Yield Value (dyne/cm ²) |
|-----------|---------------------|-------------------------------------|
| Formula 1 | 389 | 24395.46 |
| Formula 2 | 383 | 25165.80 |
| Formula 3 | 385 | 24905.01 |
| Formula 4 | 410 | 21960.41 |

Tabel 4.3. Hasil pengamatan organoleptis, pH, dan viskositas keempat formula setelah dilakukan cycling test

| Sediaan | Warna | Kejernihan | Bau | Sineresis | Gelembung udara | pH | viskositas |
|-----------|----------------|------------|---------------|-----------|-----------------|------|------------|
| Formula 1 | Kuning jernih | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada | 5.05 | 110000 |
| Formula 2 | Kuning jernih | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada | 5.07 | 135000 |
| Formula 3 | Cokelat jernih | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada | 5.01 | 120000 |
| Formula 4 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada | 5.01 | 130000 |

Tabel 4.4. Hasil pengukuran viskositas formula 1 pada minggu ke-0

| Spindel | Kecepatan Putaran (rpm) | Dial Reading (dr) | Faktor Koreksi (F) | Viskositas ($\eta = dr \times f$) | Shearing Stress ($F/A = dr \times 7.187$) | Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$) |
|---------|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|---|---|
| 7 | 0.5 | 6.5 | 160000 | 560 | 25.154 | 0.0044 |
| | 1.0 | 7.5 | 80000 | 320 | 28.748 | 0.0088 |
| | 2.0 | 8.0 | 40000 | 200 | 35.935 | 0.0196 |
| | 2.5 | 10.0 | 32000 | 176 | 39.528 | 0.0245 |
| | 5.0 | 12.5 | 16000 | 104 | 46.715 | 0.4491 |
| | 10 | 15.5 | 8000 | 56 | 50.309 | 0.8983 |
| | 20 | 18.0 | 4000 | 32 | 57.496 | 0.0079 |
| | 20 | 18.0 | 4000 | 32 | 57.496 | 0.0079 |
| | 10 | 15.5 | 8000 | 56 | 50.309 | 0.0898 |
| | 1.0 | 7.5 | 80000 | 400 | 35.935 | 0.0898 |
| | 0.5 | 6.5 | 160000 | 640 | 28.748 | 0.0449 |

Tabel 4.5. Hasil pengukuran viskositas formula 2 pada minggu ke-0

| Spindel | Kecepatan Putaran (rpm) | Dial Reading (dr) | Faktor Koreksi (F) | Viskositas ($\eta = dr \times f$) | Shearing Stress ($F/A = dr \times 7.187$) | Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$) |
|---------|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|---|---|
| 7 | 0.5 | 6.5 | 160000 | 1040000 | 93.431 | 0.0089 |
| | 1.0 | 7.0 | 80000 | 560000 | 100.618 | 0.0179 |
| | 2.0 | 8.0 | 40000 | 320000 | 114.992 | 0.0035 |
| | 2.5 | 10.5 | 32000 | 336000 | 150.927 | 0.0449 |
| | 5.0 | 12.5 | 16000 | 200000 | 179.675 | 0.0098 |
| | 10 | 15.0 | 8000 | 120000 | 215.610 | 0.0017 |
| | 20 | 18.5 | 4000 | 74000 | 265.919 | 0.0035 |
| | 20 | 18.5 | 4000 | 74000 | 265.919 | 0.0035 |
| | 10 | 15.0 | 8000 | 120000 | 215.610 | 0.0017 |
| | 5.0 | 12.5 | 16000 | 200000 | 179.675 | 0.0008 |
| | 2.5 | 10.5 | 32000 | 336000 | 150.927 | 0.0004 |
| | 2.0 | 8.0 | 40000 | 320000 | 114.992 | 0.0003 |
| | 1.0 | 7.0 | 80000 | 560000 | 100.618 | 0.0001 |
| | 0.5 | 6.5 | 160000 | 1040000 | 93.431 | 0.0089 |

Tabel 4.6. Hasil pengukuran viskositas formula 3 pada minggu ke-0

| Spindel | Kecepatan Putaran (rpm) | Dial Reading (dr) | Faktor Koreksi (F) | Viskositas ($\eta = dr \times f$) | Shearing Stress ($F/A = dr \times 7.187$) | Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$) |
|---------|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|---|---|
| 7 | 0.5 | 6.0 | 160000 | 960000 | 86.244 | 0.0008 |
| | 1.0 | 6.5 | 80000 | 520000 | 93.431 | 0.0017 |
| | 2.0 | 8.5 | 40000 | 340000 | 122.179 | 0.0003 |
| | 2.5 | 9.0 | 32000 | 288000 | 129.366 | 0.0004 |
| | 5.0 | 11.5 | 16000 | 184000 | 165.301 | 0.0008 |
| | 10 | 14.5 | 8000 | 116000 | 208.423 | 0.0017 |
| | 20 | 16.5 | 4000 | 66000 | 237.171 | 0.0035 |
| | 20 | 16.5 | 4000 | 66000 | 237.171 | 0.0035 |
| | 10 | 14.5 | 8000 | 116000 | 208.423 | 0.0017 |
| | 5.0 | 11.5 | 16000 | 184000 | 165.301 | 0.0008 |
| | 2.5 | 9.0 | 32000 | 288000 | 129.366 | 0.0004 |
| | 2.0 | 8.5 | 40000 | 340000 | 122.179 | 0.0003 |
| | 1.0 | 6.5 | 80000 | 520000 | 93.431 | 0.0001 |
| | 0.5 | 6.0 | 160000 | 960000 | 86.244 | 0.0008 |

Tabel 4.7. Hasil pengukuran viskositas formula 4 pada minggu ke-0

| Spindel | Kecepatan Putaran (rpm) | Dial Reading (dr) | Faktor Koreksi (F) | Viskositas ($\eta = dr \times f$) | Shearing Stress ($F/A = dr \times 7.187$) | Rate of Shear ($dv/dr = F/A \times 1/\eta$) |
|---------|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------|---|---|
| 7 | 0.5 | 6.5 | 160000 | 1040000 | 93.431 | 0.0008 |
| | 1.0 | 7.0 | 80000 | 560000 | 100.618 | 0.0001 |
| | 2.0 | 8.5 | 40000 | 340000 | 122.179 | 0.0003 |
| | 2.5 | 9.0 | 32000 | 288000 | 129.366 | 0.0004 |
| | 5.0 | 12.0 | 16000 | 192000 | 172.488 | 0.0008 |
| | 10 | 15.0 | 8000 | 120000 | 215.61 | 0.0017 |
| | 20 | 18.5 | 4000 | 74000 | 265.919 | 0.0035 |
| | 20 | 18.5 | 4000 | 74000 | 265.919 | 0.0035 |
| | 10 | 15.0 | 8000 | 120000 | 215.61 | 0.0017 |
| | 5.0 | 12.0 | 16000 | 192000 | 172.488 | 0.0008 |
| | 2.5 | 9.0 | 32000 | 288000 | 129.366 | 0.0004 |
| | 2.0 | 8.5 | 40000 | 340000 | 122.179 | 0.0003 |
| | 1.0 | 7.0 | 80000 | 560000 | 100.618 | 0.0001 |
| | 0.5 | 6.5 | 160000 | 1040000 | 93.431 | 0.0008 |

Tabel 4.8. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Minggu ke- | pH sediaan | | | |
|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 5.24 | 5.2 | 5.08 | 5.01 |
| 4 | 5.02 | 5.01 | 5.02 | 4.86 |
| 6 | 4.86 | 4.91 | 4.76 | 4.58 |
| 8 | 4.64 | 4.52 | 4.12 | 4.14 |

Tabel 4.9. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Minggu ke- | pH sediaan | | | |
|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 5.28 | 5.13 | 5.1 | 5.11 |
| 4 | 5.16 | 5.12 | 5.09 | 5.05 |
| 6 | 5.12 | 5.11 | 5.07 | 5.02 |
| 8 | 5.08 | 5.02 | 5.02 | 4.89 |

Tabel 4.10. Hasil pengamatan pH keempat formula pada penyimpanan suhu rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Minggu ke- | pH sediaan | | | |
|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 5.51 | 5.22 | 5.35 | 5.22 |
| 4 | 5.39 | 5.14 | 5.22 | 5.12 |
| 6 | 5.14 | 5.11 | 5.07 | 5.07 |
| 8 | 5.04 | 5.07 | 5.02 | 4.96 |

Tabel 4.11. Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu kamar ($28^{\circ}\pm2^{\circ}$) selama 8 minggu diukur pada kecepatan putaran 2 rpm

| Minggu ke- | Viskositas sediaan(cps) | | | |
|------------|-------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 200000 | 200000 | 240000 | 240000 |
| 4 | 200000 | 200000 | 220000 | 240000 |
| 6 | 220000 | 180000 | 220000 | 220000 |
| 8 | 180000 | 180000 | 200000 | 220000 |

Tabel 4.12. Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu dingin ($4^{\circ}\pm2^{\circ}$) selama 8 minggu diukur pada kecepatan putaran 2 rpm

| Minggu ke- | Viskositas sediaan (cps) | | | |
|------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 180000 | 180000 | 200000 | 200000 |
| 4 | 180000 | 180000 | 180000 | 200000 |
| 6 | 160000 | 160000 | 180000 | 180000 |
| 8 | 140000 | 160000 | 160000 | 180000 |

Tabel 4.13 Hasil pengukuran viskositas keempat formula pada penyimpanan suhu tinggi ($40^{\circ}\pm2^{\circ}$) selama 8 minggu diukur pada kecepatan putaran 2 rpm

| Minggu ke- | Viskositas sediaan (cps) | | | |
|------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Formula 4 |
| 2 | 200000 | 200000 | 260000 | 260000 |
| 4 | 200000 | 200000 | 240000 | 240000 |
| 6 | 220000 | 220000 | 240000 | 220000 |
| 8 | 220000 | 200000 | 240000 | 220000 |

Tabel 4.14. Hasil Pengamatan Organoleptis Keempat Formula Pada Penyimpanan Suhu Kamar($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Sediaan | Minggu ke- | Warna | Kejernihan | Bau | Sineresis | Gelembung udara |
|-----------|------------|----------------|------------|---------------|-----------|-----------------|
| Formula 1 | 2 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 2 | 2 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 3 | 2 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 4 | 2 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak |
| | | Cokelat tua | | | | |

Tabel 4.15. Hasil Pengamatan Organoleptis Keempat Formula Pada Penyimpanan Suhu Rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Sediaan | Minggu ke- | Warna | Kejernihan | Bau | Sineresis | Gelembung udara |
|-------------|------------|----------------|------------|---------------|-----------|-----------------|
| Formula 1 | 2 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 2 | 2 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 3 | 2 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Formula 4 | 2 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 8 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| Cokelat tua | | | | | | |

Tabel 4.16. Hasil Pengamatan Organoleptis Keempat Formula Pada Penyimpanan Suhu Tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$) selama 8 minggu

| Sediaan | Minggu ke- | Warna | Kejernihan | Bau | Sineresis | Gelembung udara |
|-----------|------------|----------------|------------|---------------|-----------|-----------------|
| Formula 1 | 2 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| | 8 | Kuning bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| Formula 2 | 2 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 6 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| | 8 | Cokelat bening | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| Formula 3 | 2 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| | 6 | Cokelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| | 8 | Coklelat | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | sedikit |
| Formula 4 | 2 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Tidak ada |
| | 4 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Sedikit |
| | 6 | Cokelat tua | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Sedikit |
| | 8 | Kehitaman | Ya | Ekstrak tomat | Tidak | Sedikit |
| | | Kehitaman | | | | |

Tabel 4.17. Hasil optimasi absorpsi dopakrom pada berbagai volume tirosinase

| Waktu (menit) | Volume tirosinase | | |
|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| | 0,1 ml (Tase-1) | 0,2 ml (Tase-2) | 0,3ml (Tase-3) |
| | Absorbansi | | |
| 0 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 3 | 0,008 | 0,069 | 0,087 |
| 6 | 0,012 | 0,120 | 0,151 |
| 9 | 0,035 | 0,143 | 0,187 |
| 12 | 0,064 | 0,165 | 0,258 |
| 15 | 0,096 | 0,197 | 0,294 |
| 18 | 0,128 | 0,244 | 0,322 |
| 21 | 0,153 | 0,268 | 0,354 |
| 24 | 0,177 | 0,295 | 0,368 |
| 27 | 0,226 | 0,320 | 0,406 |
| 30 | 0,256 | 0,368 | 0,422 |

Tabel 4.18. Data penentuan karakteristik aktivitas tirosinase

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 | | (v) $\mu\text{mol}/\text{mnt}$ | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|---------|---------|----------------------------|-----------------------------------|------------|-------|-------|-----|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol}/\text{mnt}$ | | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.004 | 0.265 | 0.008 | 114.942 | 114.723 | 0.007 | 137.931034 | 137.667807 | 2 | 0.007 | | |
| | 0.004 | 0.266 | 0.009 | 114.504 | | 0.007 | 137.40458 | | | | | |
| 0.75 | 0.005 | 0.316 | 0.010 | 96.463 | 96.308 | 0.008 | 115.755627 | 115.570121 | 1.33 | 0.008 | | |
| | 0.005 | 0.317 | 0.010 | 96.154 | | 0.008 | 115.384615 | | | | | |
| 1 | 0.006 | 0.394 | 0.012 | 77.319 | 78.982 | 0.010 | 92.783502 | 94.7788494 | 1 | 0.010 | | |
| | 0.005 | 0.377 | 0.012 | 80.645 | | 0.010 | 96.7741935 | | | | | |
| 1.5 | 0.003 | 0.447 | 0.015 | 67.567 | 68.108 | 0.012 | 81.0810811 | 81.7304719 | 0.67 | 0.012 | | |
| | 0.004 | 0.441 | 0.014 | 68.649 | | 0.012 | 82.3798627 | | | | | |
| 2 | 0.005 | 0.468 | 0.015 | 64.794 | 65.077 | 0.013 | 77.7537797 | 78.0925761 | 0.5 | 0.013 | | |
| | 0.005 | 0.464 | 0.015 | 65.359 | | 0.013 | 78.4313725 | | | | | |

Keterangan Tabel:

L-Dopa(s) : Konsentrasi L-Dopa yang digunakan

Ao : Absorbansi pada waktu 0 menit

A : Absorbansi tiap menit

V : Laju reaksi enzimatik

1/v : Resiprokal laju reaksi enzimatik

1/s : Resiprokal konsentrasi L-Dopa

Tabel 4.19. Data Absorbansi Io Formula 1

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0 | 0.262 | 0.00873 | 114.503817 | 112.398967 | 0.00728 | 137.40458 | 134.878761 | 2 | 0.00741667 | |
| | 0.003 | 0.275 | 0.00907 | 110.294118 | | 0.00756 | 132.352941 | | | | |
| 0.75 | 0.002 | 0.334 | 0.01107 | 90.3614458 | 90.7734281 | 0.00922 | 108.433735 | 108.928114 | 1.33 | 0.00918056 | |
| | 0.007 | 0.336 | 0.01097 | 91.1854103 | | 0.00914 | 109.422492 | | | | |
| 1 | 0.002 | 0.391 | 0.01297 | 77.1208226 | 77.1208226 | 0.01081 | 92.5449871 | 92.5449871 | 1 | 0.01080556 | |
| | 0.002 | 0.391 | 0.01297 | 77.1208226 | | 0.01081 | 92.5449871 | | | | |
| 1.5 | 0.001 | 0.463 | 0.0154 | 64.9350649 | 65.147271 | 0.01283 | 77.9220779 | 78.1767252 | 0.67 | 0.01279167 | |
| | 0.001 | 0.46 | 0.0153 | 65.3594771 | | 0.01275 | 78.4313725 | | | | |

Tabel 4.20. Data absorbansi formula 1

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.001 | 0.227 | 0.00753 | 132.743363 | 130.474246 | 0.00628 | 159.292035 | 156.569095 | 2 | 0.00638889 | |
| | 0.001 | 0.235 | 0.0078 | 128.205128 | | 0.0065 | 153.846154 | | | | |
| 0.75 | 0.005 | 0.265 | 0.00867 | 115.384615 | 112.040134 | 0.00722 | 138.461538 | 134.448161 | 1.33 | 0.00744444 | |
| | 0.002 | 0.278 | 0.0092 | 108.695652 | | 0.00767 | 130.434783 | | | | |
| 1 | 0.001 | 0.343 | 0.0114 | 87.7192982 | 88.2383473 | 0.0095 | 105.263158 | 105.886017 | 1 | 0.00944444 | |
| | 0.001 | 0.339 | 0.01127 | 88.7573964 | | 0.00939 | 106.508876 | | | | |
| 1.5 | 0.001 | 0.411 | 0.01367 | 73.1707317 | 72.6430582 | 0.01139 | 87.804878 | 87.1716698 | 0.67 | 0.01147222 | |
| | 0.006 | 0.422 | 0.01387 | 72.1153846 | | 0.01156 | 86.5384615 | | | | |

Tabel 4.21 Data absorbansi Io formula 2

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|---------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.002 | 0.294 | 0.00973 | 102.739726 | 104.750646 | 0.00811 | 123.287671 | 125.700775 | 2 | 0.00795833 | |
| | 0.003 | 0.284 | 0.00937 | 106.761566 | | 0.00781 | 128.113879 | | | | |
| 0.75 | 0.002 | 0.347 | 0.0115 | 86.9565217 | 85.2609907 | 0.00958 | 104.347826 | 102.313189 | 1.33 | 0.00977778 | |
| | 0.003 | 0.362 | 0.01197 | 83.5654596 | | 0.00997 | 100.278552 | | | | |
| 1 | 0.004 | 0.391 | 0.0129 | 77.5193798 | 76.7343735 | 0.01075 | 93.0232558 | 92.0812482 | 1 | 0.01086111 | |
| | 0.002 | 0.397 | 0.01317 | 75.9493671 | | 0.01097 | 91.1392405 | | | | |
| 1.5 | 0.002 | 0.436 | 0.01447 | 69.124424 | 68.3459958 | 0.01206 | 82.9493088 | 82.0151949 | 0.67 | 0.01219444 | |
| | 0.003 | 0.447 | 0.0148 | 67.5675676 | | 0.01233 | 81.0810811 | | | | |

Tabel 4.22. Data absorbansi formula 2

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|---------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.002 | 0.231 | 0.00763 | 131.004367 | 130.157356 | 0.00636 | 157.20524 | 156.188827 | 2 | 0.00640278 | |
| | 0.003 | 0.235 | 0.00773 | 129.310345 | | 0.00644 | 155.172414 | | | | |
| 0.75 | 0.003 | 0.262 | 0.00863 | 115.830116 | 113.470613 | 0.00719 | 138.996139 | 136.164736 | 1.33 | 0.00734722 | |
| | 0.002 | 0.272 | 0.009 | 111.111111 | | 0.0075 | 133.333333 | | | | |
| 1 | 0.006 | 0.341 | 0.01117 | 89.5522388 | 89.9568423 | 0.00931 | 107.462687 | 107.948211 | 1 | 0.00926389 | |
| | 0.007 | 0.339 | 0.01107 | 90.3614458 | | 0.00922 | 108.433735 | | | | |
| 1.5 | 0.001 | 0.408 | 0.01357 | 73.7100737 | 74.4490218 | 0.01131 | 88.4520885 | 89.3388262 | 0.67 | 0.01119444 | |
| | 0.006 | 0.405 | 0.0133 | 75.1879699 | | 0.01108 | 90.2255639 | | | | |

Tabel 4.23. Data Absorbansi Io formula 3

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.002 | 0.269 | 0.0089 | 112.359551 | 112.997957 | 0.00742 | 134.831461 | 135.597549 | 2 | 0.007375 | |
| | 0.002 | 0.266 | 0.0088 | 113.636364 | | 0.00733 | 136.363636 | | | | |
| 0.75 | 0.002 | 0.318 | 0.01053 | 94.9367089 | 93.6222006 | 0.00878 | 113.924051 | 112.346641 | 1.33 | 0.00890278 | |
| | 0.001 | 0.326 | 0.01083 | 92.3076923 | | 0.00903 | 110.769231 | | | | |
| 1 | 0.001 | 0.369 | 0.01227 | 81.5217391 | 80.8678214 | 0.01022 | 97.826087 | 97.0413857 | 1 | 0.01030556 | |
| | 0.001 | 0.375 | 0.01247 | 80.2139037 | | 0.01039 | 96.2566845 | | | | |
| 1.5 | 0.003 | 0.425 | 0.01407 | 71.0900474 | 70.0277823 | 0.01172 | 85.3080569 | 84.0333388 | 0.67 | 0.01190278 | |
| | 0.002 | 0.437 | 0.0145 | 68.9655172 | | 0.01208 | 82.7586207 | | | | |

Tabel 4.24. Data absorbansi formula

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.002 | 0.254 | 0.0084 | 119.047619 | 118.11756 | 0.007 | 142.857143 | 141.741071 | 2 | 0.00705556 | |
| | 0.001 | 0.257 | 0.00853 | 117.1875 | | 0.00711 | 140.625 | | | | |
| 0.75 | 0.003 | 0.306 | 0.0101 | 99.009901 | 97.1239981 | 0.00842 | 118.811881 | 116.548798 | 1.33 | 0.00858333 | |
| | 0.002 | 0.317 | 0.0105 | 95.2380952 | | 0.00875 | 114.285714 | | | | |
| 1 | 0.005 | 0.358 | 0.01177 | 84.9858357 | 83.8152319 | 0.00981 | 101.983003 | 100.578278 | 1 | 0.00994444 | |
| | 0.004 | 0.367 | 0.0121 | 82.6446281 | | 0.01008 | 99.1735537 | | | | |
| 1.5 | 0.001 | 0.418 | 0.0139 | 71.942446 | 71.4322159 | 0.01158 | 86.3309353 | 85.7186591 | 0.67 | 0.01166667 | |
| | 0.003 | 0.426 | 0.0141 | 70.9219858 | | 0.01175 | 85.106383 | | | | |

Tabel 4.25. Data absorbansi Io formula 4

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.001 | 0.278 | 0.00923 | 108.303249 | 107.343114 | 0.00769 | 129.963899 | 128.811737 | 2 | 0.00776389 | |
| | 0.002 | 0.284 | 0.0094 | 106.382979 | | 0.00783 | 127.659574 | | | | |
| 0.75 | 0.003 | 0.367 | 0.01213 | 82.4175824 | 81.1024082 | 0.01011 | 98.9010989 | 97.3228899 | 1.33 | 0.01027778 | |
| | 0.001 | 0.377 | 0.01253 | 79.787234 | | 0.01044 | 95.7446809 | | | | |
| 1 | 0.002 | 0.398 | 0.0132 | 75.7575758 | 75.0996316 | 0.011 | 90.9090909 | 90.1195579 | 1 | 0.01109722 | |
| | 0.001 | 0.404 | 0.01343 | 74.4416873 | | 0.01119 | 89.3300248 | | | | |
| 1.5 | 0.003 | 0.458 | 0.01517 | 65.9340659 | 65.5757286 | 0.01264 | 79.1208791 | 78.6908743 | 0.67 | 0.01270833 | |
| | 0.002 | 0.462 | 0.01533 | 65.2173913 | | 0.01278 | 78.2608696 | | | | |

Tabel 4.26. Data absorbansi formula 4

| L-Dopa | Ao | A | $\Delta A/\text{menit}$ | 1/v | Rata2 (v) | | 1/v | Rata2 | | 1/s | Rata2 v |
|--------|-------|-------|-------------------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------|------------|------------|
| | | | | | 1/v | $\mu\text{mol/mnt}$ | | 1/v | 1/v | | |
| 0.5 | 0.001 | 0.257 | 0.00853 | 117.1875 | 118.59375 | 0.00711 | 140.625 | 142.3125 | 2 | 0.00702778 | |
| | 0.001 | 0.251 | 0.00833 | 120 | | 0.00694 | 144 | | | | |
| 0.75 | 0.001 | 0.321 | 0.01067 | 93.75 | 92.8872699 | 0.00889 | 112.5 | 111.464724 | 1.33 | 0.00897222 | |
| | 0.002 | 0.328 | 0.01087 | 92.0245399 | | 0.00906 | 110.429448 | | | | |
| 1 | 0.003 | 0.374 | 0.01237 | 80.8625337 | 80.1138065 | 0.01031 | 97.0350404 | 96.1365678 | 1 | 0.01040278 | |
| | 0.004 | 0.382 | 0.0126 | 79.3650794 | | 0.0105 | 95.2380952 | | | | |
| 1.5 | 0.001 | 0.423 | 0.01407 | 71.0900474 | 70.4287446 | 0.01172 | 85.3080569 | 84.5144936 | 0.67 | 0.01183333 | |
| | 0.001 | 0.431 | 0.01433 | 69.7674419 | | 0.01194 | 83.7209302 | | | | |

Tabel 4.27. Hubungan resiprokal konsentrasi L-Dopa dengan resiprokal aktivitas tirosinase

| 1/s (1/mM) | 1/v (mnt/μmol) |
|---------------|-------------------|
| 2 | 150 |
| 1.333 | 133.333 |
| 1 | 109.090 |
| 0.667 | 100 |
| 0.5 | 92.307 |

Tabel 4.28. Hubungan Resiprokal Konsentrasi L-Dopa dan Resiprokal Aktivitas Tirosinase dengan dan tanpa Gel Ekstrak Tomat Formula 1

| 1/s (1/mM) | 1/v Io (mnt/μmol) | 1/v I (mnt/μmol) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| 2 | 135.597 | 141.741 |
| 1.333 | 112.346 | 116.548 |
| 1 | 97.041 | 100.578 |
| 0.667 | 84.033 | 85.718 |

Tabel 4.29. Hubungan Resiprokal Konsentrasi L-Dopa dan Resiprokal Aktivitas Tirosinase dengan dan tanpa Gel Ekstrak Tomat Formula 2

| 1/s (1/mM) | 1/v Io (mnt/μmol) | 1/v I (mnt/μmol) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| 2 | 134.878 | 156.569 |
| 1.333 | 108.928 | 134.448 |
| 1 | 92.545 | 99.222 |
| 0.667 | 78.177 | 87.172 |

Tabel 4.30. Hubungan Resiprokal Konsentrasi L-Dopa dan Resiprokal Aktivitas Tirosinase dengan dan tanpa Gel Ekstrak Tomat Formula 3

| 1/s (1/mM) | 1/v Io (mnt/μmol) | 1/v I (mnt/μmol) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| 2 | 128.812 | 142.312 |
| 1.333 | 97.323 | 111.465 |
| 1 | 90.119 | 96.136 |
| 0.667 | 78.691 | 84.514 |

Tabel 4.31. Hubungan Resiprokal Konsentrasi L-Dopa dan Resiprokal Aktivitas Tirosinase dengan dan tanpa Gel Ekstrak Tomat Formula 4

| 1/s (1/mM) | 1/v Io (mnt/μmol) | 1/v I (mnt/μmol) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| 2 | 125.701 | 156.188 |
| 1.333 | 102.313 | 136.164 |
| 1 | 92.081 | 107.948 |
| 0.667 | 82.015 | 89.338 |

Tabel 4.32. Data persentase inhibisi formula 1

| Io | Rata2 $\Delta A/mnt$ | I | Rata2 $\Delta A/mnt$ | %Inhibisi |
|--------|-------------------------|--------|-------------------------|-----------|
| 0.0089 | 0.00885 | 0.0084 | 0.00845 | 4.51 |
| 0.0088 | | 0.0085 | | |
| 0.0105 | 0.01065 | 0.0101 | 0.0103 | 3.28 |
| 0.0108 | | 0.0105 | | |
| 0.0123 | 0.01235 | 0.0117 | 0.01185 | 4.04 |
| 0.0124 | | 0.012 | | |
| 0.014 | 0.01425 | 0.014 | 0.014 | 1.75 |
| 0.0145 | | 0.014 | | |

Tabel 4.34. Data persentase inhibisi formula 2

| Io | Rata2 $\Delta A/mnt$ | I | Rata2 $\Delta A/mnt$ | %Inhibisi |
|-------|-------------------------|--------|-------------------------|-----------|
| 0.009 | 0.009 | 0.007 | 0.008 | 11.11 |
| 0.009 | | 0.008 | | |
| 0.011 | 0.011 | 0.01 | 0.01 | 9.09 |
| 0.011 | | 0.01 | | |
| 0.013 | 0.013 | 0.012 | 0.0123 | 5.38 |
| 0.013 | | 0.0123 | | |
| 0.015 | 0.015 | 0.013 | 0.0145 | 3.33 |
| 0.015 | | 0.014 | | |

Tabel 4.35. Data tabel inhibisi formula 3

| Io | Rata2 $\Delta A/mnt$ | I | Rata2 $\Delta A/mnt$ | %Inhibisi |
|--------|-------------------------|--------|-------------------------|-----------|
| 0.0094 | 0.0096 | 0.008 | 0.008 | 16.66 |
| 0.0098 | | 0.008 | | |
| 0.012 | 0.012 | 0.0106 | 0.0107 | 10.83 |
| 0.012 | | 0.0108 | | |
| 0.013 | 0.0132 | 0.0123 | 0.0122 | 7.57 |
| 0.0134 | | 0.0121 | | |
| 0.015 | 0.015 | 0.014 | 0.014 | 6.67 |
| 0.015 | | 0.014 | | |

Tabel 4.36. Data inhibisi formula 4

| Io | Rata2 $\Delta A/mnt$ | I | Rata2 $\Delta A/mnt$ | %Inhibisi |
|-------|-------------------------|-------|-------------------------|-----------|
| 0.009 | 0.009 | 0.007 | 0.007 | 22.22 |
| 0.009 | | 0.007 | | |
| 0.011 | 0.011 | 0.009 | 0.009 | 18.18 |
| 0.012 | | 0.009 | | |
| 0.013 | 0.013 | 0.011 | 0.011 | 15.38 |
| 0.013 | | 0.011 | | |
| 0.014 | 0.014 | 0.013 | 0.013 | 7.14 |
| 0.014 | | 0.013 | | |





LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh perhitungan yield value dari pengukuran konsistensi sediaan formula 4

Untuk mencari nilai yield value digunakan rumus:

$$So = \frac{k1 \cdot m \cdot g}{pn}$$

So = Yield value (dyne/cm²)

M = Massa kerucut

G = Gravitasi (cm/df²)

P = Dalamnya penetrasi (cm)

N = konstanta, yaitu 2

K1 = $1/\pi \cos^2 \alpha \cos \alpha = 0,14281$

A = Sudut kerucut terhadap bidang datar, yaitu 37°

Data

Dalamnya penetrasi = 410 1/10 mm

Massa kerucut = 263,5

$$\text{Yield value} = \frac{0,14281 \times 263,5 \times 981}{(4,15)2} = 21960,41$$

Lampiran 2 Sertifikat analisa Carbopol 940

12.17.54 8/04/00

PAGE 2



Certificate of Analysis

| | | | |
|--|---|----|--------------------------|
| Send To: | Ship To: | | |
| BFG SPEO CHEM ASIA PACIFIC LTD HONG KONG | BFGGOODRICH PERFORMANCE MATERIALS ASIA-PACIFIC LTD. RM2813-17 E.TOWER, SHUN TAK CTR 168-200 CONNAUGHT ROAD CENTRAL SHEUNG WAN, HONG KONG | | |
| Fax To: TONY IP | | | |
| Customer Order Number R1685 | BFG Order Number R224210 | | Date Ship 8/04/00 |
| Customer Product Code | Quantity Shipped | UM | Vehicle ID |
| | 18.0 | EA | |
| BFGoodrich Product Description CARBOPOL 940 | | | Lot Number KK071KC988 |

| Test Description | Test Result | Minimum | Maximum |
|---------------------|-------------|---------|---------|
| Date of Manufacture | | | |
| Benzene, PPM | 65.0 | 0 | 5000 |
| Clarity, % | 97 | 85 | 100 |
| Loss on Drying, % | — | 00 | 2.00 |
| 0.2% Viscosity, CPS | — | 10000 | 350000 |
| 0.5% Viscosity, CPS | 520000 | 400000 | 600000 |
| 1.0% Viscosity, CPS | — | 45000 | 800000 |

Where actual values for 0.2% viscosity, 1.0% viscosity and loss on drying are not given the BFGoodrich statistical quality control program determines these parameters to be within specification limits.

Margaret E. Sirress
Quality Control Chemist

BFGoodrich

Robert Bosch GmbH is believed to be reliable, but no representations are made as to its accuracy or completeness. It is the responsibility of the user to determine for particular applications or the results to be obtained therefrom. The basis of liability will be the technical content and class and necessarily include and preclude liability for the correctness of the contents. If technical conditions and situations should demand otherwise it is recommended that a committee of experts be formed to be responsible for the application.

No claim against Robert Bosch GmbH can be based on the non-completeness or inaccuracy of the information contained in this document. The seller makes no guarantee expressed or implied, legal or otherwise, that the implied warranties or representations stated in this certificate of analysis will be performed as per buyer's requirements. Nor is the seller liable for possible damage resulting from the use of the product.

Lampiran 3 Sertifikat analisa ekstrak tomat

**LABORATORIUM
BALAI PENELITIAN TANAMAN OBAT DAN AROMATIK**

Jln. Tentara Pelajar No. 3 Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor 16111
Telp (0251) 8321879 Fax. (0251) 8327010 E-mail : balitro@telkom.net

DF 5.10.1.2.

LAPORAN HASIL UJI
No. Adm . : 173 /T/LAB/IV/10

Kepada Yth.

Vivid Maretha

Jl. Kenari III Blok C5 No. 11
Mangun Raya Bekasi

Kondisi/Identifikasi Contoh : Serbuk
Tanggal Penerimaan : 5 April 2010
Tanggal Pengujian : 19 - 20 April 2010

| No | Jenis Contoh | Jenis Pengujian/Pemeriksaan | Hasil Pengujian/Pemeriksaan | Metode Pengujian | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|---------------|--|--|------------------|------------|-----|------------|----|--|----|--|---|--|------|--|------|--|---|--|----|--|--|
| | | | (No. contoh/kode) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Ekstrak tomat | <ul style="list-style-type: none"> - Kadar air (%) Uji fitokimia : <ul style="list-style-type: none"> - Alkaloid - Saponin - Tanin - Fenolik - Flavonoid - Triterfenoid - Steroid - Glikosida | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">20,33</td> <td style="text-align: center;">Gravimetri</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">+++</td> <td style="text-align: center;">Kualitatif</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">++</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">++</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">++++</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">++++</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">++</td> <td></td> </tr> </table> | 20,33 | Gravimetri | +++ | Kualitatif | ++ | | ++ | | - | | ++++ | | ++++ | | - | | ++ | | |
| 20,33 | Gravimetri | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| +++ | Kualitatif | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ++++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ++++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| - | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ++ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Keterangan :
- : Negatif
+ : Positif lemah
++ : Positif
+++ : Positif kuat
++++ : Positif kuat sekali

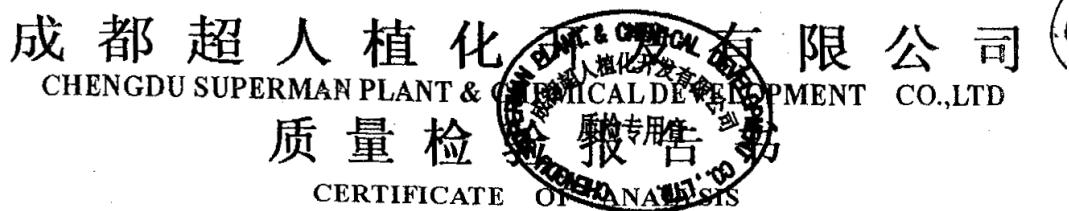
Bogor, 20 April 2010

Manajer Teknis,



Ma'mun, S.Si

Lampiran 4 Sertifikat analisis Levodopa



产品名称 (Product name): 左旋多巴 (LEVODOPA)

批号 (Batch number): 20090720 ✓ 报告日期 (Report date): 2009.07.20 ✓

生产日期 (Manufacture date): 2009.07.20 有效日期 (Expiry date): 2012.07.20 ✓

报告编号 (Report number): 09029 批量 (Batch quantity): 75 kg

| 检验项目 Contents of analysis | 英国药典 2000 版标准 BP2000 | 检验结果 Results of analysis |
|---|---|-----------------------------|
| 性状 Appearance | 白色或乳白色结晶状粉末 White or milk white crystalline powder | 符合规定 Qualified |
| 鉴别 Identification | 应呈正反应 Must positive | 呈正反应 Positive |
| 溶液的颜色 Colour of solution | 应符合规定 Must qualified | 符合规定 Qualified |
| 有关物质 Related substances | 应符合规定 Must qualified | 符合规定 Qualified |
| 酸碱度 Acidity or alkalinity (PH) | 4.5—7.0 | 符合规定 Qualified |
| 吸收系数 Absorptivity | 137—147 | 符合规定 Qualified |
| 旋光度 Optical rotation | -1.27°— -1.34° | 符合规定 Qualified |
| 重金属 Heavy metals | ≤10ppm | <10ppm |
| 干燥失重 Loss on drying | ≤1.0 % | 0.38 % |
| 硫酸化灰份 Sulphated ash | ≤0.1 % | 0.06 % |
| 含量 Assay | 99.0—103.0 % | 100.16 % |
| 结论: 符合英国药典 2000 版标准 Conclusion :Up to BP 2000 standard | | |

质量主管: 杨莉

Quality Assurance Officer : Yang Li

质检员: ⑤ ⑧

Analyst: ⑤ ⑧

Lampiran 5 Sertifikat analisis tirosinase

