

**DISERTASI**

**PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN GAMBIR  
TERHADAP SINTESIS MELANIN PADA *CELL-LINE*  
*B16F0***

**(EKSPRESI PROTEIN CREB,  $\beta$ -Catenin, ERK dan MITF)**



**PROGRAM DOKTOR ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2023**

**PENGARUH PEMBERIAN KATEKIN GAMBIR  
TERHADAP SINTESIS MELANIN PADA *CELL-LINE*  
*B16F0***

**(EKSPRESI PROTEIN CREB,  $\beta$ -Catenin, ERK dan MITF)**

**Oleh**

**WIDYASTUTI  
NIM. 16301032**



**PROMOTOR**

**Prof. Dr. apt. Deddi Prima Putra**

**Dr. dr. Satya Wydya Yenny, SpKK(K) FINSADV FAADV**

**Prof. Dr. dr. Aisyah Elliyanti, SpKN M. Kes**

**PENELITIAN DISERTASI**

**Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Doktor Pada Program  
Doktor Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas**

**PROGRAM DOKTOR ILMU BIOMEDIK  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
PADANG  
2023**

# PENGESAHAN DISERTASI

## Komisi Pembimbing

Ketua



Prof. Dr. apt. Deddi Prima Putra  
NIP. 196404061990011001

Anggota



Dr. dr. Satya Wydy Yenny, Sp.KK(K).FINS DV FAADV.  
NIP. 196908172003122002

Anggota



Prof. Dr. dr. Aisyah Elliyanti, Sp.KN.MKes.  
NIP. 196903071996012001

Menyetujui

Ketua Program Studi S3 Biomedik/Ilmu Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas  
Padang

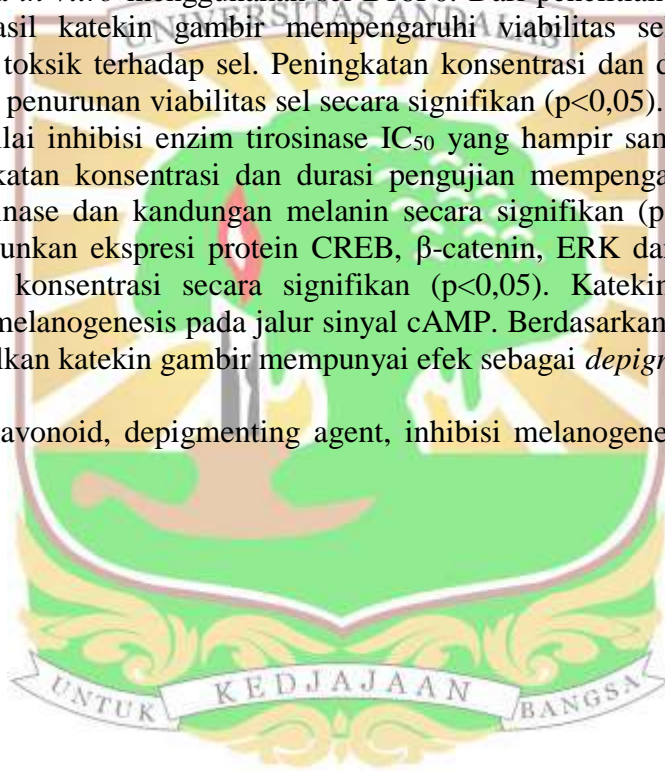


Prof. dr. Nur Indrawati Lipoeto, M.Sc., Ph.D. SpGK  
NIP. 196305071990012001

## ABSTRAK

Katekin merupakan senyawa flavonoid merupakan komponen utama dalam tanaman gambir, dimana produksi gambir terbesar di Indonesia berasal dari Sumatera Barat. Penelitian mengenai efek *depigmenting agent* dari katekin gambir belum banyak dilakukan. Efek inhibisi melanogenesis dari suatu senyawa *depigmenting agent* dapat dilakukan dengan melihat penurunan aktivitas dari enzim tirosinase dan kandungan melanin. Penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas katekin gambir sebagai *depigmenting agent* dengan melakukan pengujian efek toksik dari katekin gambir dengan metode MTT, aktivitas tirosinase dan kandungan melanin serta ekspresi protein yang terlibat pada jalur mekanisme pembentukan melanin secara *in vitro* menggunakan sel B16F0. Dari penelitian yang dilakukan didapatkan hasil katekin gambir mempengaruhi viabilitas sel B16F0 tanpa menyebabkan toksik terhadap sel. Peningkatan konsentrasi dan durasi pengujian mempengaruhi penurunan viabilitas sel secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Katekin gambir mempunyai nilai inhibisi enzim tirosinase  $IC_{50}$  yang hampir sama dengan asam kojik, peningkatan konsentrasi dan durasi pengujian mempengaruhi penurunan aktivitas tirosinase dan kandungan melanin secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Katekin gambir menurunkan ekspresi protein CREB,  $\beta$ -catenin, ERK dan MITF dengan meningkatnya konsentrasi secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Katekin gambir dapat menghambat melanogenesis pada jalur sinyal cAMP. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan katekin gambir mempunyai efek sebagai *depigmenting agent*.

Kata kunci: flavonoid, depigmenting agent, inhibisi melanogenesis, jalur sinyal cAMP



## ABSTRACT

Catechins are flavonoid compounds that are the main components in gambier plants, where the largest gambier production in Indonesia comes from West Sumatra. Research on the depigmenting agent effect of gambier catechins has not been done much. The melanogenesis inhibitory effect of a depigmenting agent can be done by observing the decrease in the activity of the tyrosinase enzyme and the melanin content. This study aims to examine the activity of gambier catechins as depigmenting agents by testing the toxic effects of gambier catechins using the MTT assay, tyrosinase activity and melanin content as well as the expression of proteins involved in the mechanism of melanin formation in vitro using B16F0 cells. From the research conducted, it was found that gambier catechins affect the viability of B16F0 cells without causing toxicity to cells. Increasing the concentration and duration of the test significantly decreased cell viability ( $p < 0.05$ ). Gambier catechins have  $IC_{50}$  tyrosinase inhibition enzyme values which are almost the same as kojic acid, increasing the concentration and duration of the test significantly decreased tyrosinase activity and melanin content ( $p < 0.05$ ). Gambier catechins decreased the protein expression of CREB,  $\beta$ -catenin, ERK and MITF with a significant increase in concentration ( $p < 0.05$ ). Gambier catechins can inhibit melanogenesis in the cAMP signaling pathway. Based on the results of the study, it can be concluded that gambier catechins have an effect as a depigmenting agent.

Keywords: flavonoids, depigmenting agents, inhibition of melanogenesis, cAMP . signaling pathway

