

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan *mega diversity* untuk tumbuhan obat di dunia. Di Indonesia tumbuh-tumbuhan telah digunakan selama berabad-abad untuk berbagai tujuan, seperti sumber makanan, senyawa aromatik, bahan pewarna, insektisida, obat-obatan, dan pemenuhan kebutuhan kayu (seperti rotan dan resin) (Arbain, 2012). Sebelum adanya pengobatan modern, tumbuh-tumbuhan telah dimanfaatkan masyarakat secara tradisional menjadi ramuan-ramuan yang dihaluskan, kemudian diseduh atau dioles pada bagian yang sakit, yang digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Dari sekian banyak tumbuhan yang tercatat secara empiris memiliki khasiat, kenyataannya saat ini masih sangat sedikit dari tumbuhan tersebut yang dimanfaatkan dan dikembangkan menjadi produk sediaan kosmetik, disebabkan belum adanya penelitian ilmiah secara khusus terkait keamanan, khasiat dan mutu dari tumbuhan tersebut.

Tingginya kesadaran masyarakat pada kesehatan kulit (Adhikari, *et al.*, 2008), menyebabkan penggunaan kosmetik terus mengalami peningkatan. Jenis kosmetik yang paling sering digunakan adalah kosmetik pemutih, yang digunakan untuk tujuan menghambat proses penuaan atau paparan sinar matahari yang dapat menimbulkan noda coklat, yang disebabkan oleh akumulasi pembentukan melanin (Briganti, 2003; Solano, 2006).

Melanin merupakan komponen utama dalam menentukan warna kulit normal manusia (Momtaz, *et al.*, 2008), yang berperan penting dalam penyerapan radikal bebas yang dihasilkan sitoplasma dan melindungi kulit dari berbagai jenis radiasi pengion (Kubo, Nitoda & Nihey, 2007). Peningkatan produksi dan akumulasi melanin pada kulit menyebabkan beberapa gangguan hiperpigmentasi seperti, melasma, *postinflammatory pigmentation*, dan *solar lentigo*, yang akhirnya akan menunjukkan gejala-gejala penuaan (Briganti, 2003; Solano, 2006).

Melanin terbentuk dengan bantuan enzim tirosinase. Enzim ini mengkatalis dua reaksi utama dalam biosintesis melanin, yaitu hidroksilasi L-tirosin menjadi L-dopa (monophenolase) dan oksidasi L-dopa menjadi dopakuinon (diphenolase), yang selanjutnya secara spontan membentuk melanin (Kondo, 2006; Chung, 2005).

Penemuan senyawa inhibitor tirosinase seperti asam kojat, asam askorbat, arbutin, merkuri, dan hidrokuinon sebagai antipigmentasi, menyebabkan meningkatnya ketertarikan industri kosmetik dalam pengembangan produk kosmetik pemutih. Menurut Miyazawa dan Tamura (2006) asam kojat memiliki efek inhibisi dan kestabilan paling bagus dalam produk kosmetik, namun asam kojat bersifat karsinogenik. Selain asam kojat, keberadaan senyawa merkuri dan hidrokuinon dalam kosmetik juga berbahaya, beberapa penelitian menunjukkan bahwa merkuri bersifat toksik dan membahayakan kulit, karena dapat menyebabkan kulit berwarna coklat keabu-abuan dan bersifat karsinogenik (Kondo, Shimizu & Yasutake, 2003). Oleh karena itu, dewasa ini para peneliti

maupun industri banyak melakukan riset terkait mencari alternatif senyawa inhibitor tirosinase yang berasal dari alam.

Berdasarkan kajian literatur yang telah dilakukan, ada beberapa senyawa alam yang diketahui aktif sebagai inhibitor tirosinase, diantaranya adalah golongan polifenol seperti, epigalokatekin galat; prosianidin B1; 4-[(2''E)-7-hidroksi-3'',7''-dimetilok-2''-enil]-2',3,4',5-tetrahidroksi-*trans* stilben; kloropirin; gnetol; 4',4-dihidroksibifenil; artokarpanon, senyawa turunan benzoat dan benzaldehid seperti, asam galat; asam benzoat; asam sinamat; 2-hidroksi-4-metoksibenzaldehid, golongan steroid dan lipid rantai panjang seperti, trilinolein; asam arjunilat; 17 $\alpha$ -etilsteroid (Momtaz, 2008; Jeon, 2006; Kondo, 2003; Chung, 2005; Ohguchi, 2003; Kondo, 2006; Ullah, 2007; Choudhary, 2008).

Pada penelitian ini peneliti akan mengisolasi senyawa aktif inhibitor tirosinase dari tiga tumbuhan Sumatera yaitu *Elephantopus mollis* Kunth., *Mangifera indica* L., dan *Mussaenda frondosa* L. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hasegawa, Furuya, Mizuno & Umishio (2010) bahwa ekstrak *Elephantopus mollis* Kunth. dilaporkan memiliki aktivitas inhibisi yang signifikan terhadap sel melanoma murin B16, pada konsentrasi uji 0.3%. Namun, penelitian terkait senyawa kimia dari *Elephantopus mollis* Kunth. yang aktif sebagai inhibitor tirosinase sampai saat ini belum ada dilaporkan. Kajian fitokimia dari *Mangifera indica* L. sejauh ini telah banyak dilaporkan, terutama senyawa-senyawa dari golongan polifenol. Kajian bioaktivitas inhibitor tirosinase dari *Mangifera indica* L. sebelumnya sudah pernah diujikan terhadap ekstrak kernel mangga (Maisuthisakui, 2009; Rawdkuen, 2016), namun untuk kajian senyawa

kimia yang aktif sebagai inhibitor tirosinase pada mangga belum dilaporkan. *Mussaenda frondosa* L. sejauh ini, kajian bioaktivitas yang sudah dilakukan yaitu penentuan aktivitas antioksidan (Putra, Fatra dan Bakhtiar, 2010), namun informasi terkait bioaktivitas inhibitor tirosinase dari tumbuhan ini belum pernah dilaporkan. Minimnya informasi terhadap kajian bioaktivitas dari senyawa kimia dari ketiga tumbuhan ini, menjadikan penelitian ini menarik untuk dilakukan.

Proses penelitian tumbuhan ini dimulai dengan identifikasi tumbuhan, penelusuran literatur, pengumpulan sampel dan penyarian dengan cara maserasi, selanjutnya dilakukan isolasi dan pemurnian senyawa kimia yang terkandung didalamnya. Senyawa hasil isolasi, diidentifikasi menggunakan metode spektroskopi inframerah, spektrofotometer UV-Vis, titik leleh,  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  NMR dan senyawa murni yang diperoleh diujikan aktivitas inhibitor tirosinasenya.

## 1.2 Rumusan Masalah

Dalam usaha pencarian senyawa aktif inhibitor tirosinase dari tumbuhan obat tropis Sumatera, perlu dilakukan penelitian kandungan kimia dan uji bioaktivitas yang mendalam terkait aktivitas inhibitor tirosinase dari tumbuhan obat Sumatera, yaitu *Elephantopus mollis* Kunth., *Mangifera indica* L., dan *Mussaenda frondosa* L.

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dari *Elephantopus mollis* Kunth., *Mangifera indica* L., dan *Mussaenda frondosa* L. yang aktif sebagai inhibitor tirosinase dan mengidentifikasi struktur kimianya.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait kandungan metabolit sekunder yang aktif sebagai inhibitor tirosinase dari *Elephantopus mollis* Kunth., *Mangifera indica* L., *Mussaenda frondosa* L., dan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan suatu produk kosmetik bagi industri.

