

**AKTIVITAS METABOLIT SEKUNDER BAKTERI ENDOFIT KULIT
BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM TIROSINASE**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Farmasi**

Oleh:

**PUTRI YULI RAHMAWATI
1604015312**




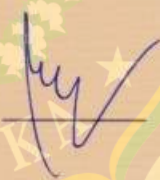




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS METABOLIT SEKUNDER BAKTERI ENDOFIT KULIT
BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) SEBAGAI
INHIBITOR ENZIM TIROSINASE**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
PUTRI YULI RAHMAWATI, NIM 1604015312

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|--|-------------------|
| <u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. |  | <u>24/5/21</u> |
| <u>Penguji I</u> apt. Elly Wardani, M.Farm. |  | <u>23/03/2021</u> |
| <u>Penguji II</u> Hanifah Rahmi, M.Biomed. |  | <u>8/04/2021</u> |
| <u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si. |  | <u>21/04/2021</u> |
| <u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. |  | <u>20/02/2021</u> |
| Mengetahui: |  | |
| Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm. | | |

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **25 Februari 2021**

ABSTRAK

AKTIVITAS METABOLIT SEKUNDER BAKTERI ENDOFIT KULIT BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM TIROSINASE

PUTRI YULI RAHMAWATI
1604015312

Kulit batang nangka mengandung senyawa yang memiliki aktivitas inhibitor tirosinase. Dalam jaringan pohon nangka terdapat simbiosis bakteri endofit, yang diduga menghasilkan metabolit sekunder serupa dengan inangnya. Penelitian bertujuan mengetahui aktivitas metabolit sekunder bakteri endofit kulit batang nangka sebagai inhibitor tirosinase. Bakteri endofit diisolasi dari kulit batang dengan teknik tanam langsung, dilanjutkan pemurnian, kultivasi pada medium F4, dan skrining aktivitas inhibitor tirosinase untuk mendapatkan isolat bakteri endofit yang paling potensial. Isolat KBNP.1 terpilih sebagai isolat yang paling potensial, selanjutnya dikultivasi pada medium F4 selama 3 hari dan supernatan diekstraksi menggunakan n-heksan, etil asetat, dan n-butanol, untuk diuji aktivitas inhibitor tirosinase menggunakan *microplate reader* pada $\lambda = 490$ nm. Hasil pengujian aktivitas inhibitor tertinggi adalah isolat KBNP.1 ekstrak air yang dapat menghambat enzim tirosinase dengan IC_{50} sebesar 372,391 ppm dan potensi relatif sebesar 0,154 kali asam kojat dibandingkan ekstrak n-butanol dengan IC_{50} sebesar 487,528 ppm dan potensi relatif 0,117 kali asam kojat.

Kata Kunci : kulit batang nangka, bakteri endofit, inhibitor tirosinase

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: “**AKTIVITAS METABOLIT SEKUNDER BAKTERI ENDOFIT KULIT BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM TIROSINASE**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. Apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu apt. Kori Yati M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
4. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawati, M. Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta Bapak Sukirman dan Ibu Sri Mulyati, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
6. Tim penelitian saya Maulida Asmaa Fauziyyah, Ainia Kilwalaga, Qiara Adha Raharja, Rama Januwardana, dan Ego Andriano, yang telah menjadi rekan tim yang baik sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar dan menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman angkatan 2016 yang telah berjuang bersama-sama melewati tiap tahunnya di FARMASI UHAMKA.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

| | Hlm |
|--|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| B. Kerangka Berfikir | 14 |
| C. Hipotesis | 14 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 15 |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian | 15 |
| B. Bahan dan Alat Penelitian | 15 |
| C. Prosedur Penelitian | 16 |
| 1. Pengumpulan Bahan | 16 |
| 2. Determinasi Tanaman | 16 |
| 3. Sterilisasi Alat | 16 |
| 4. Pembuatan Medium | 16 |
| 5. Penyiapan Larutan Pereaksi Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase | 17 |
| 6. Isolasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 18 |
| 7. Pemurnian Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 18 |
| 8. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Secara Makroskopik | 19 |
| 9. Pengamatan Karakterisasi Morfologi Bakteri Secara Mikroskopik | 19 |
| 10. Skrining Penghambatan Aktivitas Enzim Tirosinase oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 19 |
| 11. Kultivasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 20 |
| 12. Ekstraksi Hasil Kultivasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 20 |
| 13. Skrining Fitokimia Ekstrak <i>n</i> -Butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit | 21 |
| 14. Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase oleh Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 22 |
| 15. Uji Aktivitas Penghambatan Tirosinase Asam Kojat sebagai Kontrol Positif | 24 |
| 16. Analisis Data | 25 |

| | Hlm |
|--|------------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 26 |
| A. Determinasi Tanaman Nangka | 26 |
| B. Isolasi Bakteri Endofit dari Kulit Batang Nangka | 26 |
| C. Pemurnian Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 27 |
| D. Karakterisasi Morfologi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 28 |
| E. Skrining Penghambatan Enzim Tirosinase Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 29 |
| F. Hasil Kultivasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 30 |
| G. Ekstraksi Hasil Kultivasi Bakteri Endofit | 31 |
| H. Skrining Fitokimia Ekstrak Kental <i>n</i> -Butanol dan Air Metabolit Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 32 |
| I. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase oleh Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 34 |
| BAB V SIMPULAN DAN SARAN | 38 |
| A. Simpulan | 38 |
| B. Saran | 38 |
| DAFTAR PUSTAKA | 39 |
| LAMPIRAN | 42 |



DAFTAR GAMBAR

| | Hlm. |
|----------|--|
| Gambar 1 | Pohon Nangka (Sumber Pribadi) 4 |
| Gambar 2 | Jalur Biosintesis Melanin 8 |
| Gambar 3 | Struktur Asam Kojat 13 |
| Gambar 4 | Hasil Isolasi Bakteri Endofit dari Kulit Batang Nangka 27 |
| Gambar 5 | Hasil Pemurnian Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka 28 |
| Gambar 6 | Hasil Pengamatan Mikroskopis dengan Perbesaran Lensa Objektif 1000x 29 |



DAFTAR TABEL

| | | Hlm. |
|----------|--|------|
| Tabel 1 | Komposisi Larutan Uji pada Skrining Penghambatan Tirosinase oleh Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka | 20 |
| Tabel 2 | Konsentrasi Larutan Uji Sampel Ektrak Kental <i>n</i> -Butanol Mebabolit Bakteri Endofit | 23 |
| Tabel 3 | Konsentrasi Larutan Uji Sampel Ektrak Kental Air Metabolit Bakteri Endofit | 23 |
| Tabel 4 | Konsentrasi Larutan Uji Asam Kojat | 24 |
| Tabel 5 | Komposisi Larutan Uji pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase Asam Kojat | 25 |
| Tabel 6 | Hasil Pengamatan Karakterisasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka Secara Makroskopik | 29 |
| Tabel 7 | Hasil Skrining Penghambatan Enzim Tirosinase Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 30 |
| Tabel 8 | Hasil Ekstraksi Bertingkat Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 31 |
| Tabel 9 | Hasil Skrining Fitokimia Ektrak Kental Air Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka dengan Pereaksi Tetes | 32 |
| Tabel 10 | Persen Penghambatan Tirosinase dan Nilai IC ₅₀ Ektrak Kental <i>n</i> -butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 35 |
| Tabel 11 | Persen Penghambatan Tirosinase dan Nilai IC ₅₀ Ektrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 35 |
| Tabel 12 | Persen Penghambatan Tirosinase dan Nilai IC ₅₀ Asam Kojat | 36 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | | Hlm. |
|-------------|--|------|
| Lampiran 1 | Hasil Determinasi Kulit Batang Nangka | 42 |
| Lampiran 2 | Sertifikat Enzim Tirosinase | 43 |
| Lampiran 3 | Sertifikat Substrat L-DOPA | 44 |
| Lampiran 4 | Sertifikat Analisis Asam Kojat | 45 |
| Lampiran 5 | Sertifikat of Analysis Nystatin | 46 |
| Lampiran 6 | Skema Isolasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 47 |
| Lampiran 7 | Skema Karakterisasi Makroskopik dan mikroskopiki Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 48 |
| Lampiran 8 | Skema Skring Potensi Penghambatan Enzim Tirosinase Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 49 |
| Lampiran 9 | Skema Kultivasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 50 |
| Lampiran 10 | Skema Ekstraksi Bertingkat Hasil Kultivasi Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 51 |
| Lampiran 11 | Skema Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Kental <i>n</i> -Butanol dan Air Metabolit Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 52 |
| Lampiran 12 | Sampel Kulit Batang Nangka | 53 |
| Lampiran 13 | Hasil Supernatan Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka Untuk Skrining Penghambatan Enzim Tirosinase | 53 |
| Lampiran 14 | Ekstrak Kental Air dan <i>n</i> -butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 54 |
| Lampiran 15 | Perhitungan Pembuatan Medium | 55 |
| Lampiran 16 | Penyiapan Larutan Dapar Fosfat 50 mM pH 6,5, Substrat L-DOPA 2 mM, dan Enzim Tirosinase 333 Unit/ml | 57 |
| Lampiran 17 | Pemetaan Larutan Uji pada Skrining Penghambatan Aktivitas Enzim Tirosinase oleh Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka pada <i>Microplate 96 wells</i> | 59 |
| Lampiran 18 | Hasil Skrining Penghambatan Enzim Tirosinase oleh Supernatan Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 60 |
| Lampiran 19 | Perhitungan Persentase Skrining Penghambatan Aktivitas Enzim Tirosinase Supernatan Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | 61 |
| Lampiran 20 | Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol dan Air Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka pada Labu Ukur | 63 |
| Lampiran 21 | Perhitungan Rendemen Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol dan Air | 64 |
| Lampiran 22 | Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol dan Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka pada <i>Microplate 96 Wells</i> | 65 |

| | Hlm. |
|---|-------------|
| Lampiran 23 | 66 |
| Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Kental Air dan <i>n</i> -butanol metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 24 | 67 |
| Perhitungan Seri Konsentrasi Larutan Asam Kojat pada Labu Ukur | |
| Lampiran 25 | 68 |
| Perhitungan Seri Konsentrasi Asam Kojat pada <i>Microplate 96 Wells</i> | |
| Lampiran 26 | 69 |
| Pemetaan Larutan Uji pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol dan Air Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka pada <i>Microplate 96 wells</i> | |
| Lampiran 27 | 70 |
| Pemetaan Larutan Uji pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase Asam Kojat pada <i>Microplate 96 wells</i> | |
| Lampiran 28 | 71 |
| Pemetaan Larutan Uji Kontrol Normal dan Larutan Uji Blanko pada Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase Metabolit Sekunder Kulit Batang Nangka pada <i>Microplate 96 wells</i> | |
| Lampiran 29 | 72 |
| Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase oleh Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 30 | 73 |
| Perhitungan Persentase Uji Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 31 | 74 |
| Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase oleh Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 32 | 75 |
| Perhitungan Persentase Uji Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 33 | 76 |
| Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Asam Kojat | |
| Lampiran 34 | 77 |
| Perhitungan Persentase Uji Penghambatan Enzim Tirosinase Asam Kojat | |
| Lampiran 35 | 78 |
| Perhitungan IC ₅₀ Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 36 | 79 |
| Perhitungan IC ₅₀ Penghambatan Enzim Tirosinase Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka | |
| Lampiran 37 | 80 |
| Perhitungan IC ₅₀ Penghambatan Enzim Tirosinase Asam Kojat | |
| Lampiran 38 | 81 |
| Perhitungan Potensi Relatif Ekstrak Kental <i>n</i> -butanol dan Ekstrak Kental Air Metabolit Sekunder Bakteri Endofit Kulit Batang Nangka Terhadap Asam Kojat | |
| Lampiran 39 | 82 |
| Alat dan Bahan | |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperpigmentasi adalah masalah kulit akibat peningkatan pigmen kulit dan dapat menyebabkan pigmentasi lokal, yang terjadi akibat sinar UV matahari dengan bantuan biokatalis. Biokatalis yang berperan dalam reaksi pencokelatan ini adalah tirosinase yang ditemukan pada hewan, tumbuhan, dan manusia. Pigmen yang memberikan warna pada kulit dan berfungsi sebagai pelindung dari kerusakan yang disebabkan oleh sinar matahari adalah melanin (Chang 2009). Pembentukan melanin secara berlebihan pada bagian kulit dapat menimbulkan banyak bercak berpigmen pada kulit yang akan menjadi masalah estetika. Hiperpigmentasi pada kulit dapat dicegah dengan melakukan penghambatan terhadap enzim tirosinase yang memiliki peran penting pada melanogenesis (Park dan Yaar 2012). Keseluruhan proses yang mengarah pada pembentukan pigmen makromolekul gelap yaitu melanin adalah melanogenesis (Chang 2009).

Melanogenesis atau proses pembentukan melanin ini terjadi di sel melanosit, melalui kombinasi reaksi kimia dan reaksi enzimatik oleh enzim tirosinase. Inhibitor tirosinase dibutuhkan dan berperan penting sebagai penghambat produksi melanin pada lapisan epidermis dan membuat kulit tampak lebih cerah (Chang 2009). Berbagai inhibitor tirosinase telah banyak digunakan dalam kosmetik sebagai pencegah hiperpigmentasi diantaranya adalah asam kojat, hidrokuinon, dan merkuri. Penggunaan senyawa-senyawa tersebut pada kosmetik dapat membahayakan, karena dapat menyebabkan dermatitis kontak, eritema, dan menyebabkan hipopigmentasi (Solano 2014). Hal tersebut sangat berisiko, sehingga pemanfaatan senyawa alternatif seperti bahan alam berperan penting sebagai pencegahan hiperpigmentasi. Beberapa mikroorganisme berpeluang besar untuk dikembangkan sebagai sumber senyawa bioaktif dalam tanaman yang dimanfaatkan untuk baku obat, salah satunya mikroba endofit (Kumala 2014).

Mikroba endofit adalah mikroorganisme yang hidup di dalam organ tanaman dalam kurun waktu tertentu dan dapat berkolonisasi di dalam jaringan tanaman tanpa merugikan tanaman inangnya. Mikroba endofit seperti bakteri,

kapang dan khamir banyak ditemukan pada semua jenis tanaman seperti pohon berkayu, daun, herba sampai rumput-rumputan. Kemampuan mikroba endofit menghasilkan metabolit sekunder seperti inangnya karena terjadinya transfer genetik dari inangnya (Kumala 2014). Bagian organ atau jaringan tanaman tertentu mengandung mikroba endofit tertentu pula yang berbeda satu sama lainnya. Salah satu tanaman yang memiliki mikroba endofit yaitu kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Kulit batang nangka mengandung morine, alkaloid, flavonoid, resin, saponin, dan tanin, kulit batang nangka berkhasiat sebagai antibakteri, spasmolitik, antiinflamasi, antikanker, dan diuretik (Batubara *et al.* 2010). Mikroba endofit memiliki metabolit bioaktif yang potensial pada tanaman dalam proses metabolisme dan menghasilkan metabolit sekunder (Kumala 2014) .

Metabolit sekunder dihasilkan oleh mikroba endofit merupakan senyawa yang digunakan bukan untuk memenuhi kelangsungan hidupnya, melainkan untuk mempertahankan diri dari makhluk hidup lainnya. Pada tumbuhan metabolit sekunder merupakan suatu senyawa yang dihasilkan dengan menggunakan metabolit primernya sebagai bahan dasar. Metabolit yang memiliki suatu aktivitas dapat diperoleh dengan cara isolasi terhadap mikroba endofit dan kemudian dikultivasi. Keberadaan metabolit sekunder pada mikroba sangat dipengaruhi oleh nutrisi yang tersedia pada media pertumbuhannya (Kumala 2014). Metabolit sekunder tanaman tertentu telah terbukti dapat dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, khususnya bidang farmasi salah satunya tanaman kulit batang nangka.

Tanaman nangka salah satu sumber senyawa bioaktif yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat. Senyawa aktif kulit batang nangka dihasilkan melalui proses biosintesis yang terjadi di dalam sel atau jaringan tanaman (Strobel dan Daisy 2003). Pemanfaatan tanaman nangka sebagai inhibitor tirosinase menggunakan senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya yaitu Artocarpanon pada getah kayu dan senyawa Artocarpentin pada kulit kayu tanaman tersebut (Chang 2009). Golongan polifenol yang terkandung pada kulit batang nangka mewakili kelompok beragam senyawa yang mengandung berbagai fungsi fenolik dan tersebar luas di alam. Polifenol juga merupakan kelompok penghambat tirosinase terbesar sampai sekarang, karena beberapa polifenol dapat bertindak

sebagai inhibitor (Chang 2009). Putri dan Supriyanti (2010) melaporkan ekstrak metanol kulit batang nangka dapat menghambat tirosinase secara reversibel dengan jenis inhibitor kompetitif dan memiliki aktivitas IC_{50} sebesar 103,29 $\mu\text{g/mL}$ dan didapatkan aktivitas IC_{50} asam kojat sebesar 59,58 $\mu\text{g/mL}$, berdasarkan hal tersebut kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dapat digunakan sebagai inhibitor tirosinase.

Berdasarkan uraian di atas pada penelitian ini dilakukan uji metabolit sekunder dari mikroba endofit kulit batang nangka terhadap penghambatan enzim tirosinase. Penelitian ini diawali dengan isolasi bakteri endofit kulit batang nangka dengan tehnik isolasi langsung menggunakan medium *Nutrient Agar* setelah dilakukan sterilisasi permukaan. Bakteri endofit yang berhasil diisolasi kemudian dikultivasi cair untuk menghasilkan supernatan yang mengandung metabolit sekunder. Supernatan isolat bakteri endofit yang terpilih, diekstraksi dan diuji aktivitas penghambatan enzim tirosinase. Hasil pengujian berupa absorbansi kemudian dihitung persen penghambatan dan IC_{50} serta ditentukan potensi relatif terhadap asam kojat sebagai kontrol positif.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah metabolit sekunder bakteri endofit kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) berpotensi sebagai inhibitor enzim tirosinase ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi bakteri endofit yang terdapat pada kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan mengetahui potensi sebagai inhibitor enzim tirosinase.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah untuk memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi metabolit sekunder bakteri endofit kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang dapat dimanfaatkan sebagai inhibitor enzim tirosinase, sehingga dapat digunakan sebagai pengembangan obat dan kosmetik yang aman karena berasal dari bahan alami.

DAFTAR PUSTAKA

- Batubara I, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminiwati M, Djauhari E. 2010. Potency of Indonesian Medicinal plants as Tyrosinase Inhibitor and Antioxidant Agent. *Journal of Biological Sciences*. 10 (2): 138-144.
- Bhore S J, Sathisha G. 2010. Screening of Endophytic Colonizing Bacteria for Cytokinin-Like Compounds: Crude Cell-Free Broth of Endophytic Colonizing Bacteria Is Unsuitable in Cucumber Cotyledon Bioassay. *World Journal of Agriculture Sciences*. 6 (4): 345-352.
- Bisswanger H. 2011. *Practical Enzymology*. Wiley Blackwell. Tübingen. Hlm. 33-34.
- Chandrika UG, Wedage WS, Wickramasinghe SMDN, Fernando WS. 2006. Hypoglycaemic Action of the Flavonoid Fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3(2), 42–50.
- Chang T. 2009. An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 10, 2440–2475.
- Chang T. 2012. Natural Melanogenesis Inhibitors Acting Through the Down-Regulation of Tyrosinase Activity. *International Journal of Molecular Sciences*. 5, 1661–1685.
- Davis EC, Callender VD. 2010. Postinflammatory Hyperpigmentation A Review of the Epidemiology, Clinical Features, and Treatment Options in Skin of Color. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 3 (7) 25 : 1-12.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 139-140.
- Dinata DI. 2011. *Bioteknologi: Pemanfaatan Mikroorganisme & Teknologi Bioproses*. EGC. Jakarta. Hlm.58-197.
- Ebanks JP, Wickett RR, Boissy RE. 2009. Mechanisms Regulating Skin Pigmentation: The Rise and Fall of Complexion Coloration. *International Journal of Molecular Sciences*, 10 (9), 4066-4087.
- Hadietomo RS. 1993. *Mikrobiologi Dasar Dalam Praktek*. Edisi I. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Hlm. 55-104.
- Hallmann J, Mahaffee WF, Kloepper JW. 2011. Endophytic Bacteria in Agricultural Crops Bacterial Endophytes in Agricultural Crops. *Canadian Journal of Microbiology*. 43 (10) 97-131.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 70-72.
- Hanifah ND. 2013. Formulasi Krim Ekstrak Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.). *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung. Bandung. Hlm 43.

- Harborne J. 1987. Metode Fitokimia: *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerjemah Padmawinata K, Soediro I. ITB Press. Bandung. Hlm. 53-60.
- Hashemi SM, Emami S. 2015. Kojic Acid-derived Tyrosinase Inhibitors: Synthesis and Bioactivity. *Pharmaceutical and Biomedical Research*. 1 (1), 1–17.
- Juwita NK, Djajadisastra J, Azizahwati. 2013. Uji Penghambatan Tirosinase dan Stabilitas Fisik Sediaan Krim Pemutih Yang Mengandung Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm 122.
- Kumala S. 2014. *Mikroba Endofit Pemanfaatan Endofit Dalam Bidang Farmasi*. 1st ed. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hlm. 15-109.
- Kurniawan FB, Sahli IT. 2017. *Bakteriologi: Praktikum Teknologi Laboratorium Medik*. EGC. Jakarta. Hlm. 97-105.
- Leba MAU. 2017. *Buku Ajar Ekstraksi dan Real Kromatografi*. 1st ed. CV Budi Utama. Yogyakarta. Hlm. 69-83.
- Lim TK. 2012. *Artocarpus heterophyllus* Lamarck. *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants*, 3(4), 318–336.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 6-19.
- Masum MN, Yamauchi K, Mitsunaga T. 2019. Tyrosinase Inhibitors from Natural and Synthetic Sources as Skin-lightening Agents. *Riview Agriculture Sciences*. Hlm 41–58.
- Miliute I, Buzaitė O, Baniulis D, Stanys V. 2015. Bacterial Endophytes in Agricultural Crops and Their Role in Stress Rolerance: a Review. *Zemdirbyste-Agriculture*. 102(4). 465-478.
- Nugroho A. 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat University press. Banjarmasin. Hlm. 72-89.
- Nurchahyo H. 2011. *Diktat Bioteknologi*. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta. Hlm. 18-22.
- Park HY, Yaar M. 2012. Disorders of Melanocytes. *Dermatology In General Medicine*. Edisi 8. 765-826. Mc Graw Hill: New York. Hlm. 768-770.
- Pelczar MJ, Chan ECS. 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Penerjemah Hadioetomo RS, Imas TS, Tjitrosomo S, Angka SL. UI Press. Jakarta. Hlm. 131-145.
- Putri WS, Supriyanti FT. 2010. Penentuan Aktivitas dan Jenis Inhibisi Ekstrak Metanol Kulit Batang. *Jurnal Sains Dan Teknologi Kimia*, 1 (1), 94–99.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah

- Padmawinata K. Edisi 1. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 79-80.
- Selim AA, El-beih TM, Abdel RA, El-diwany. 2012. Biology of Endophytic Fungi. *Current Research in Enviromental and Apllied Mycology*. 2 (1) 31-82.
- Siswandono. 2016. *Kimia Medisinal 1*. Penerbit Airlangga University Press. Surabaya. Hlm.264-266.
- Solano F. 2014. Melanins: Skin Pigments and Much More-Types, Structural Models, Biological Functions, and Formation Routes. *New Journal of Science*. 2014 1–28.
- Strobel G, Daisy B. 2003. Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiology and Moleculer Biology Review*, 67(4), 491–502.
- Susanti R, Fibrina F. 2017. *Teknologi Enzim*. CV Andi Offset. Yogyakarta. Hlm. 57-60.
- Sutrisno A. 2017. *Teknologi Enzim*. Edisi 1. UB Press. Malang. Hlm. 149-160.
- Tarwoto, Aryani R, Wartonah. 2009. *Anatomi dan Fisiologi untuk Mahasiswa Keperawatan*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 332-335.
- Tejesvi MV, Nalini MS, Mahesh B, Prakash HS, Kini KR, Shetty HS, Subbiah V. 2007. New Hopes from Endophytic Fungal Secondary Metabolites. *Boletin de la Sociedad Química de Méico*. 1 (1), 19-26.
- Yuwono T. 2019. *Bioteknologi Pertanian*. UGM press. Yogyakarta. Hlm. 112-113.
- Zolghadri S, Bahrami A, Tareq M, Khan H, Saboury AA. 2019. A Comprehensive Review on Tyrosinase Inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 34 (1), 279–309.