

PENELITIAN BAHAN PENCERAH DAN PELEMBAB KULIT DARI TANAMAN INDONESIA

Wong Lip Wih*, Anna S. Ranti*, S. M. Wasitaatmadja**,
Suryaningsih*, F. D. Junardy*, Maily*

* Martha Tilaar Innovation Center, Jakarta

** Dermatologist, Universitas Indonesia, Jakarta

ABSTRACT

The market of skin lightening product grows very fast. This is especially true in almost all Asian countries. Martha Tilaar Innovation Center has found natural ingredients which function as anti oxidant and anti tyrosinase in vitro. These ingredients are extracted from Indonesian plants namely Lansium domesticum (LE) and Phyllanthus niruri (PE)*. Several aspects should be considered to utilize these ingredients in cosmetic, such as, the stability of the plant materials and their safety and efficacy on human skin. The objective of this research is to study whether these ingredients in cosmetic preparations have skin lightening and skin moisturizing effects clinically. This article will describe the safety and efficacy evaluation on natural ingredients extracted with ethanol from the above Indonesian plants. The safety evaluation is conducted clinically using Repeated Opened Patch Test (ROPT) and followed by Single Closed Patch Test (SCPT) in more than 50 selected healthy volunteers. Their irritation properties on mucous membrane were evaluated using HETCAM method. Then, their efficacies on lightening and moisturizing were conducted in more than 26 volunteers, using Mexameter MX 16 and Corneometer CM 820. These results revealed that both extracts are safe on human skin and mucous membrane and can function as skin lightening agent. Lansium domesticum extract also has skin moisturizing effect.*

Key words : *Lansium domesticum, Phyllanthus niruri, lightening agent, moisturizing agent, Asian skin, Indonesia.*

**) patent pending*

ABSTRAK

Pasar produk pencerah kulit menunjukkan pertumbuhan yang semakin pesat. Hal ini terjadi hampir menyeluruh di negara-negara Asia. Martha Tilaar Innovation Center telah menemukan bahan yang secara in vitro dapat berfungsi sebagai anti oksidan

dan anti tirosinase. Bahan-bahan ini diekstraksi dari tanaman Indonesia *Lansium domesticum* (LE) dan *Phyllanthus niruri* (PE) *). Untuk dapat memanfaatkan bahan ini dalam sediaan kosmetik, perlu diperhatikan beberapa hal antara lain faktor kestabilan, keamanan dan manfaatnya terhadap kulit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari apakah bahan-bahan ini bekerja secara klinis sebagai pencerah dan pelembab kulit dalam sediaan kosmetik. Dalam makalah ini dikemukakan keamanan dan manfaat bahan-bahan alami yang diekstraksi dengan etanol dari tanaman Indonesia tersebut di atas. Pengujian keamanan secara klinis dilakukan dengan metode Uji Tempel Terbuka Berulang (UTTB) dan Uji Tempel Tertutup Tunggal (UTTT) pada lebih dari 50 relawan. Sifat iritasinya terhadap membran mukosa juga dievaluasi dengan metode HETCAM. Manfaatnya dalam mencerahkan dan melembabkan kulit dilakukan pada lebih dari 26 relawan, masing-masing dengan menggunakan alat Mexameter MX 16 dan Corneometer CM 820. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Lansium domesticum* dan ekstrak *Phyllanthus niruri* aman terhadap kulit dan membran mukosa serta dapat berfungsi sebagai pencerah kulit. Ekstrak *Lansium domesticum* juga memiliki efek melembabkan kulit.

Kata kunci: *Lansium domesticum*, *Phyllanthus niruri*, bahan pencerah, bahan pelembab, kulit, Asia, Indonesia

*) dalam proses patent

PENDAHULUAN

Pasar produk pencerah kulit menunjukkan pertumbuhan yang semakin pesat. Hal ini terjadi hampir menyeluruh di negara-negara Asia. *Martha Tilaar Innovation Center* telah menemukan bahan yang secara *in vitro* dapat berfungsi sebagai anti oksidan dan anti tirosinase. Bahan-bahan ini diekstraksi dari tanaman Indonesia *Lansium domesticum* (LE*) dan *Phyllanthus niruri* (PE*). Untuk dapat memanfaatkan bahan ini dalam sediaan kosmetik, perlu diperhatikan beberapa hal antara lain faktor kestabilan, keamanan dan manfaatnya terhadap kulit.

TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari apakah bahan-bahan ini bekerja secara klinis sebagai pencerah dan pelembab kulit dalam sediaan kosmetik.

BAHAN DAN METODE

Bahan

1. Bahan Tanaman

Bahan tanaman yang digunakan adalah buah *Lansium domesticum* dan tanaman *Phyllanthus niruri*. Penentuan taksonomi dilakukan dengan cara studi literatur. (1,2)

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

2. *Bahan Kimia*

Dalam membuat sediaan ekstrak tanaman, digunakan bahan-bahan berikut ini: etanol (Merck), aqua demineralisata (PT Martina Berto) dan propilen glikol (Dow Chemical), NaCl.

3. *Bahan Uji*

Finn chamber dengan plester khusus sebagai sarana untuk aplikasi ekstrak pada kulit manusia.

Ekstrak uji berupa ekstrak *Lansium domesticum* (LE*) dan ekstrak *Phyllanthus niruri* (PE*).

4. *Alat-alat*

Electronic balance (Mettler toledo), *rotary evaporator* (Buchii), *water bath* (Memmert), lup serta Corneometer CM 820 dan Mexameter MX 16.

Metode

1. *Pembuatan Sediaan Ekstrak*

Buah *Lansium domesticum* yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol. Ekstrak yang didapat kemudian diuapkan sampai kering dengan menggunakan *rotary evaporator* dalam keadaan vakum. Selanjutnya, ekstrak yang diperoleh dilarutkan dalam propilen glikol untuk mendapatkan hasil akhir berupa ekstrak tunggal *Lansium* (LE*). Proses yang sama dilakukan pada *Phyllanthus niruri* untuk mendapatkan ekstrak tunggal *Phyllanthus* (PE*).

*) *dalam proses patent*

2. *Pengujian Keamanan Secara Klinis* (3,4,5,6,7)

Pengujian dilakukan terhadap 52 orang wanita yang diseleksi berdasarkan kriteria di bawah ini.

Kriteria penerimaan: Relawan yang berpartisipasi dalam pengujian ini berusia 18-55 tahun dalam keadaan sehat dan mempunyai kulit normal dan/atau sensitif. Sebelum pengujian berlangsung, relawan harus menandatangani "perjanjian tertulis" terlebih dahulu. Di samping itu relawan juga harus menghentikan pemakaian produk lain pada daerah uji selain produk yang diuji, satu minggu sebelum dan selama pengujian berlangsung.

Kriteria Penolakan: Relawan dengan masalah kesehatan, tidak dapat ikut serta dalam pengujian ini. Demikian pula wanita hamil dan sedang menyusui, dan/atau mereka yang sedang menggunakan obat yang dapat mempengaruhi keadaan kulit sehingga dapat mengganggu pengamatan.

a. Uji Tempel terbuka Berulang (UTTB)

Ekstrak uji dengan konsentrasi 5% diaplikasikan sebanyak 3 kali. Selama aplikasi, daerah uji tidak boleh dicuci. Reaksi yang terjadi pada kulit dievaluasi oleh penguji terlatih, setelah 24 jam, 48 jam dan 72 jam setelah aplikasi. Reaksi yang diamati berupa iritasi dan alergi baik secara objektif maupun subyektif.

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

b. Uji Tempel Tertutup Tunggal (UTTT)

Ekstrak uji dengan konsentrasi 1%, 3% dan 5% diuji dengan menggunakan *finn chamber* yang dilekatkan pada kulit punggung dengan menggunakan plester khusus (*patch*). *Patch* tersebut dilepas setelah 24 jam. Reaksi yang terjadi pada kulit dievaluasi oleh penguji terlatih, setelah 1 jam, 24 jam, 48 jam dan 72 jam setelah *patch* dilepas. Reaksi yang diamati berupa iritasi dan alergi baik secara objektif maupun subyektif.

c. Metode Evaluasi

Reaksi iritasi dan alergi yang terjadi dievaluasi dengan menggunakan skala yang dikembangkan oleh International Contact Dermatitis Research Group berdasarkan tingkat keparahan dari reaksi dan waktu terjadinya reaksi pada kulit.

3. Pengujian HETCAM (8)

Pengujian HETCAM dilakukan untuk mengevaluasi tingkat iritasi ekstrak uji pada membran mukosa, berdasarkan metode Luepke. Sejumlah ekstrak uji, diaplikasikan pada membran *chorioallantoic* dan dibiarkan selama waktu tertentu. Kemudian, membran tersebut dievaluasi selama 5 menit untuk melihat adanya gejala hiperemia, pendarahan dan kekeruhan.

**4. Pengujian Kelembaban dan Kece-
rahan Kulit Secara Klinis (9,10)**

Pengujian dilakukan terhadap 30 orang relawan wanita yang diseleksi

berdasarkan kriteria di bawah ini.

Kriteria penerimaan: Berusia 18-35 tahun, mempunyai kulit yang sehat dengan jenis kulit normal cenderung kering. Relawan harus menandatangani "perjanjian tertulis" terlebih dahulu dan juga harus menghentikan pemakaian produk lain pada daerah uji selain ekstrak yang diuji, satu minggu sebelum dan selama pengujian berlangsung.

Kriteria Penolakan: Relawan dengan masalah kesehatan, tidak dapat ikut serta dalam pengujian ini. Demikian pula wanita hamil dan sedang menyusui, dan/atau mereka yang sedang menggunakan obat yang dapat mempengaruhi keadaan kulit sehingga dapat mempengaruhi pengamatan.

a. Penentuan Kadar Kelembaban Kulit (9,10)

Penentuan kadar kelembaban kulit diukur dengan menggunakan alat Corneometer CM 820 sebelum pemakaian sediaan uji. Selanjutnya sediaan uji diaplikasikan pada daerah uji dua kali sehari selama 4 minggu. Penentuan kadar kelembaban kulit dilakukan pada waktu-waktu tertentu yaitu 2 jam, 2 minggu dan 4 minggu setelah pemakaian.

b. Penentuan Indeks Melanin Kulit (9,10)

Penentuan indeks melanin kulit diukur dengan menggunakan alat Mexameter MX 16 sebelum pemakaian sediaan uji. Selanjutnya sediaan uji diaplikasikan pada daerah uji dua

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

Tabel 1. Hasil Pengujian Keamanan Klinis Terhadap LE* Pada Kulit Manusia (n=52)

Metode	Konsentrasi	Reaksi			
		Iritasi		Alergi	
		N [^]	%	N [^]	%
UTT _B	5%	0	0,0	0	0,0
UTT _T	1%	0	0,0	0	0,0
	3%	0	0,0	0	0,0
	5%	1	1,9	0	0,0

N[^] = Jumlah relawan yang memberikan respon positif

UTT_B = Uji Tempel Terbuka Berulang,

UTT_T = Uji Tempel Tertutup Tunggal

Tabel 2. Hasil Pengujian Keamanan Klinis Terhadap PE* Pada Kulit Manusia (n=52)

Metode	Konsentrasi	Reaksi			
		Iritasi		Alergi	
		N [^]	%	N [^]	%
UTT _B	5%	0	0,0	0	0,0
UTT _T	1%	1	1,9	1	1,9
	3%	2	3,8	2	3,8
	5%	3	5,8	2	3,8

N[^] = Jumlah relawan yang memberikan respon positif

UTT_B = Uji Tempel Terbuka Berulang,

UTT_T = Uji Tempel Tertutup Tunggal

kali sehari selama 4 minggu. Penentuan indeks melanin kulit dilakukan pada waktu-waktu tertentu yaitu 2 minggu dan 4 minggu setelah pemakaian.

HASIL DAN DISKUSI

Uji Keamanan Secara Klinis

Pengujian keamanan secara klinis diikuti oleh 52 orang relawan yang terdiri dari 13 orang dengan kulit

sensitif dan 39 orang dengan kulit normal, berusia 18 - 44 tahun. Hasil lengkap dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

Hasil UTT_B menunjukkan bahwa baik LE* maupun PE* tidak menyebabkan reaksi iritasi dan alergi pada kulit. Hasil UTT_T menunjukkan pada konsentrasi 1% dan 3%, LE* tidak menyebabkan reaksi iritasi maupun alergi pada seluruh relawan, sedangkan pada konsentrasi 5%, LE* dapat

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

Tabel 3. Hasil Pengujian HETCAM Terhadap LE*

Sampel	Indeks Iritasi rata-rata (N) [^]	Perdarahan
Kontrol negatif : 0.9% NaCL	0	Tidak
Kontrol positif : 0.5% Sodium Lauryl Sulfate	12	Ya
Bahan uji : LE* dalam basis (2,5%)	5	Tidak

[^] : N < 1 (tidak iritasi); 1 < N < 5 (iritasi ringan);
5 < N < 9 (iritasi sedang); N > 9 (iritasi berat)

Tabel 4. Hasil Pengujian HETCAM Terhadap PE*

Sampel	Indeks Iritasi rata-rata (N) [^]	Perdarahan
Kontrol negatif : 0.9% NaCL	0	Tidak
Kontrol positif : 0.5% Sodium Lauryl Sulfate	12	Ya
Bahan uji : PE* dalam basis (2,5%)	5	Tidak

[^] : N < 1 (tidak iritasi); 1 < N < 5 (iritasi ringan);
5 < N < 9 (iritasi sedang); N > 9 (iritasi berat)

menyebabkan iritasi pada 1,9% dari seluruh relawan. Sedangkan PE* pada konsentrasi 1% dan 3% dapat menyebabkan reaksi iritasi dan alergi masing-masing pada 1,9% dan 3,8%, serta pada konsentrasi 5% menyebabkan reaksi iritasi dan alergi masing-masing pada 5,8% dan 3,8%. Secara subyektif, tidak ada relawan yang merasakan ketidaknyamanan.

Uji HETCAM

Hasil HETCAM menunjukkan pada konsentrasi 2,5%, baik LE*

maupun PE* menyebabkan iritasi sedang pada membran mukosa.

Uji Manfaat

Hasil pengujian klinis dengan menggunakan Corneometer menunjukkan aplikasi LE* dapat meningkatkan kadar air kulit sebesar 1,0 unit; 1,5 unit dan 1,3 unit masing-masing setelah 2 jam, 2 minggu dan 4 minggu. Peningkatan tersebut bermakna pada 2 minggu. Sedangkan aplikasi PE* tidak memberikan peningkatan kadar air yang berarti selama 4 ming-

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

Tabel 5. Hasil Pengujian Kelembaban dan Kecerahan Kulit Secara Klinis (n=30)

Parameter	Bahan Uji	Waktu Evaluasi		
		2 jam	2 minggu	4 minggu
Kadar air kulit (unit)	LE*	1,0	1,5*	1,3
	PE*	0,7	0,8	-0,5
Index Melanin Kulit (unit)	LE*	—	-0,3	-1,8*
	PE*	—	-0,7	-1,4

* : secara bermakna lebih baik dari basis pada $p < 0.05$

gu pemakaian. Hasil pengujian klinis dengan Mexameter menunjukkan bahwa LE* dapat menurunkan index melanin kulit secara bermakna sebesar 1,8 unit setelah 4 minggu. Aplikasi PE* cenderung menurunkan index melanin kulit sebesar 1,4 unit meskipun belum bermakna.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak *Lansium domesticum* dan ekstrak *Phyllanthus niruri* aman terhadap kulit dan membran mukosa serta dapat berfungsi sebagai pencerah kulit. Ekstrak *Lansium domesticum* juga memiliki efek melembabkan kulit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Verheij EWM and RE Coronel (Eds.). 1992. *Plant Resources of South-East Asia 2: Edible Fruits and Nuts*. Prosea Foundation. Bogor: 186-190.
2. Hutapea JR. 1993. *Inventarisasi Tanaman Obat Indonesia, Jilid III*. Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
3. Curry AS, SD Getting and GN McEwen. 1991. *CTFA's Safety: Testing Guidelines*. The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association. Washington.
4. SCCNFP. 2000. *Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients for Their Safety Evaluation*, European Commission, Belgium
5. Anonymous. 1985. *Formularium Kosmetik Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
6. Ranti AS, SM Wasitaatmadja, Maily, F Utama. 2006. Safety Testing on *Lansium domesticum* Extract. Corporate Research PT. Martina Berto. Jakarta. (Not published)
7. Ranti AS, SM Wasitaatmadja, Maily, F Utama. 2006. Safety Testing on *Phyllanthus niruri* Extract. Corporate Research PT. Martina Berto. Jakarta. (Not published)

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.

8. Luepke NP. 1985. Hen's Egg Chorioallantoic Membrane Test For Irritation Potential. *Food Chem Toxic.* **23**: 287-291.
9. Ranti AS, SM Wasitaatmadja, Maily, A Hardiyanti, S Amelia. 2006. Efficacy Testing on *Lansium domesticum* Extract. Corporate Research PT. Martina Berto. Jakarta. (Not published)
10. Ranti AS, SM Wasitaatmadja, Maily, A Hardiyanti, S Amelia. 2006. Efficacy Testing on *Phyllanthus niruri* Extract. Corporate Research PT. Martina Berto. Jakarta. (Not published)

Sudah dipresentasikan di Kongres Ilmiah ISFI XV, 17-19 Juni 2007, Jakarta.