

I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan dini yang terjadi pada kulit merupakan salah satu masalah yang dikhawatirkan oleh sebagian orang khususnya wanita. Wanita umumnya memperhatikan kondisi kulit wajahnya, jika penuaan dini pada kulit terjadi hal itu akan menurunkan kepercayaan diri wanita. Faktor intrinsik penuaan diakibatkan oleh terjadinya perubahan hormonal, faktor genetik, dan mekanisme seluler, sedangkan faktor ekstrinsik diakibatkan oleh kebiasaan merokok, radiasi ultraviolet (UV), dan gaya hidup yang kurang sehat (Shanbhag *et al.* 2019). Salah satu faktor terbesar penyebab penuaan pada kulit wajah adalah paparan radiasi ultraviolet (UV) yang berkontribusi sebanyak 80%. Penuaan yang disebabkan oleh radiasi sinar UV disebut sebagai *photoaging* (Shanbhag *et al.* 2019).

Sinar ultraviolet pada peristiwa *photoaging* akan meningkatkan kinerja *Matrix Metalloproteinase* (MMP) pada jaringan kulit. *Matrix Metalloproteinase* (MMP) menginisiasi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) berupa radikal bebas secara berlebihan dan menimbulkan stress oksidatif. Hal tersebut menyebabkan terjadinya degradasi kolagen sehingga kulit menjadi kendur dan terdapat kerutan (Roh *et al.* 2015). Bagian kulit yang terkena radiasi akan mengalami peningkatan degradasi kolagen sebesar 58% dibandingkan dengan kulit yang tidak terkena radiasi (Fisher *et al.* 1997). Proses degradasi tersebut tidak dapat dihentikan tetapi dapat dihambat dengan menggunakan produk yang mengandung antioksidan dan *antiaging*. Antioksidan dapat berperan sebagai *antiaging* dikarenakan mekanisme kerjanya yang menghambat pembentukan ROS penyebab terjadinya penuaan (Ardhie 2011). Pada dasarnya tubuh manusia menghasilkan antioksidan sendiri secara alami. Namun produksinya akan menurun ketika manusia memasuki usia dewasa (24-45 tahun) sehingga memerlukan antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk menghambat proses penuaan dalam tubuh (Winarsi *et al.* 2013).

Antioksidan alami berasal dari tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa golongan polifenol dan terpen, kedua golongan senyawa tersebut diklaim mampu menghambat aktivitas radikal bebas (Pouillot *et al.* 2011). Antioksidan tersebut dihasilkan melalui proses ekstraksi. Salah satu hasil dari ekstraksi tumbuhan yaitu minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan minyak yang bersifat aromatik dan mudah menguap yang diperoleh melalui ekstraksi bagian tumbuhan seperti akar, daun, bunga, biji, ataupun kulit batang. Minyak atsiri didominasi oleh golongan senyawa terpen seperti monoterpen dan sesquiterpen (Tongnuanchan dan Benjakul 2014). Seperti yang diketahui, senyawa terpen merupakan salah satu antioksidan alami dari tumbuhan. Menurut Mimica-Dukić *et al.* (2016), minyak atsiri memiliki kemampuan yang kuat dalam menangkap radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid.

Beberapa peneliti terdahulu telah melakukan pengujian terkait aktivitas antioksidan minyak atsiri. Penelitian oleh Bozin *et al.* (2006) mengklaim bahwa minyak oregano, thyme, dan basil mampu menangkap radikal bebas lebih banyak dibandingkan dengan antioksidan sintetik BHT (*Butylated hydroxytoluene*) karena mengandung senyawa carvacrol, thymol, dan methyl chavicol di dalamnya. Ketiga senyawa tersebut merupakan golongan dari oxygenated phenolic monoterpenes.

Indonesia dikenal sebagai salah satu penghasil minyak atsiri di dunia. Diantara banyak jenis minyak atsiri yang diproduksi di Indonesia, beberapa ada yang telah dilakukan pengujian terhadap aktivitas antioksidannya yaitu minyak cengkeh, adas, akar wangi, serih wangi, pala, kayu manis (Gulcin *et al.*. 2010, Anwar *et al.*. 2009, Kim *et al.*. 2005, Wibowo *et al.* 2018, Adiani *et al.* 2013, El amrani *et al.* 2019).

Penelitian terdahulu mengenai aktivitas *antiaging* minyak atsiri yang telah dilakukan diantaranya yaitu penelitian oleh Zahra (2016) yang mengklaim bahwa minyak atsiri daun jahe (*Zingiber officinale*) memiliki kemampuan sebagai *antiaging* melalui pengujian antiglikasi secara *in vitro* dan senyawa kariofilena diduga sebagai senyawa yang berkontribusi. Mori *et al.* (2002) melakukan pengujian *antiaging* pada minyak atsiri lemon, juniper, dan *grapefruit* secara *in vitro* dengan melihat kemampuan inhibisi terhadap enzim elastase, hasil menunjukkan ketiga minyak tersebut memiliki kemampuan inhibisi yang baik.

Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS), nilai ekspor minyak atsiri Indonesia ke sepuluh negara tujuan pada tahun 2006-2017 bersifat fluktuatif. Nilai ekspor maksimum terjadi pada tahun 2012 dengan nilai FOB (*Free On Board*) sebesar 17432,6 US\$ dengan total berat bersih sebesar 4938,54 ton minyak atsiri. Penggunaan produk berbasis minyak atsiri saat ini sedang digemari oleh masyarakat, seperti aromaterapi baik dalam bentuk *diffuser* ataupun *roll on*, *bodyscrub*, *soap bar*, *handsanitizer*, *solid perfume*, dan *bodymist*. Selain itu, penggunaan kosmetik dengan komposisi bahan alami seperti *aloevera gel*, *argan oil*, *tea tree oil*, dan *royal jelly* juga banyak digunakan oleh masyarakat mengingat minimnya efek samping dan khasiatnya yang tidak jauh berbeda dengan bahan kimia.

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian terdahulu mengenai aktivitas antioksidan minyak atsiri telah banyak dilakukan namun hasil riset yang ada belum tersajikan secara sistematis. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk melakukan *review* terkait potensi minyak atsiri sebagai antioksidan dan mencari tahu minyak yang paling berpotensi. Selain itu, pada penelitian ini juga dilakukan pengujian *antiaging* terhadap minyak atsiri dan komponennya yang telah diketahui memiliki potensi sebagai antioksidan. Pengujian *antiaging* dilakukan dengan memanfaatkan kemajuan teknologi yaitu menggunakan simulasi komputer atau metode *in silico*. Metode *in silico* dipilih karena pengerjaannya yang cepat dan tidak memerlukan biaya yang mahal.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana potensi minyak atsiri sebagai antioksidan berdasarkan hasil-hasil riset yang telah ada?
2. Bagaimana *judgement* dari *expert* terkait minyak atsiri Indonesia dan komponennya yang paling potensial sebagai antioksidan dan *antiaging*?
3. Bagaimana potensi *antiaging* minyak atsiri Indonesia berdasarkan kemampuan komponennya dalam menghambat enzim kolagenase menggunakan metode *in silico*?

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan :

1. Menganalisis potensi minyak atsiri sebagai antioksidan melalui *review* dan evaluasi dari hasil-hasil riset yang telah ada.
2. Mengetahui minyak atsiri Indonesia dan komponennya yang paling potensial sebagai antioksidan dan *antiaging* berdasarkan *expert judgement*.
3. Mengetahui potensi *antiaging* minyak atsiri Indonesia berdasarkan kemampuan komponennya dalam menghambat enzim kolagenase menggunakan metode *in silico*.

1.4 Manfaat

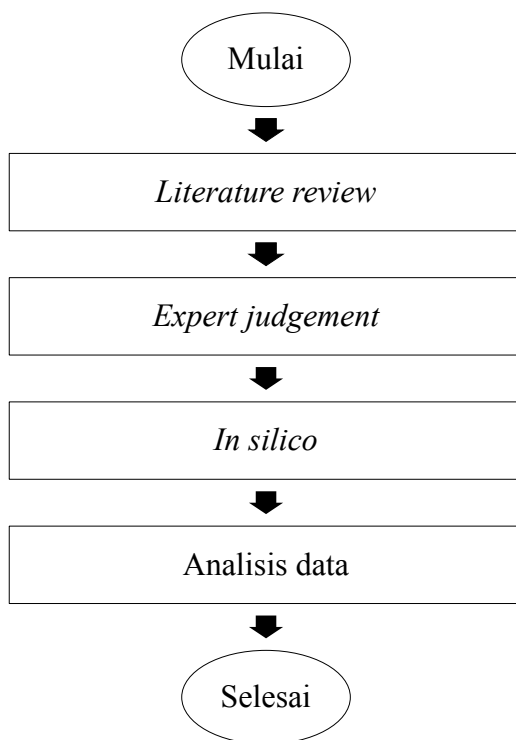
Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dalam melihat dan menganalisis potensi minyak atsiri sebagai antioksidan dan *antiaging*, meningkatkan nilai tambah minyak atsiri, serta membantu industri kosmetik dalam menemukan antioksidan dan *antiaging* non-sintetik.

1.5 Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini meliputi *review* sistematis terhadap literatur terkait aktivitas antioksidan minyak atsiri. Analisis potensi minyak atsiri sebagai antioksidan dan *antiaging* berdasarkan *expert judgement*. Lalu, melakukan pengujian terhadap komponen utama dari minyak atsiri dan enzim kolagenase dengan menggunakan metode *in silico*.

II METODE

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahapan (Gambar 1) yaitu *review* literatur mengenai potensi minyak atsiri sebagai antioksidan, menentukan minyak dan komponennya yang paling potensial sebagai antioksidan dan *antiaging* berdasarkan *expert judgement*, pengujian *antiaging* menggunakan metode *in silico*, serta analisis data.



Gambar 1 Diagram alir tahapan penelitian

2.1 Waktu dan Tempat

Penelitian berlangsung pada bulan Mei 2020 hingga bulan September 2020 yang dilakukan di Departemen Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor.

2.2 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah komputer dengan spesifikasi ASUS X441U Intel Core i3-6006U CPU 2.0 GHz, sistem operasi Windows 64 bit, perangkat lunak berupa Marvin View, Discovery Studio 2016 Client, Autodock Tools 1.5.6, Autodock Vina, dan Ligplot+ 1.5.4.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah publikasi *online* yang tersedia di internet, struktur ligan dalam bentuk dua dimensi (2D) berupa senyawa dari minyak atsiri yang diperoleh dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>,

serta struktur reseptor dalam bentuk tiga dimensi (3D) berupa enzim kolagenase yang diperoleh dari situs <http://www.rscb.org>.

2.3 Prosedur Kerja

2.3.1 Literature review

Pengumpulan data sekunder diperoleh melalui literatur terkait aktivitas antioksidan minyak atsiri. Pada metode *literature review* ini penulis hanya memfokuskan kepada kemampuan minyak atsiri sebagai antioksidan, hal itu dikarenakan literatur mengenai antioksidan minyak atsiri jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan literatur mengenai *antiaging* minyak atsiri. Literatur yang digunakan berupa jurnal nasional dan jurnal internasional. Literatur diperoleh dari publikasi *online* yang ada di internet seperti Google Scholar, Scencedirect, Portal Garuda Indonesia, Google Search, dan NCBI dengan kata kunci “Minyak Atsiri sebagai Antioksidan”, “Essential Oil as Antioxidant”, “Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri”, “Antioxidant of Essential Oil”, dan “Antioksidan Minyak Atsiri”.

Kriteria inklusi dalam melakukan *review* yaitu minyak atsiri sebagai bahan yang diuji potensinya sebagai antioksidan, literatur berupa studi secara *in vitro*, literatur dalam bahasa Indonesia atau bahasa Inggris. Jumlah literatur yang diperoleh dari hasil pencarian sebanyak 40 literatur dan sesuai dengan kriteris inklusi. Selanjutnya literatur dianalisis secara deskriptif berdasarkan tiga subbab yaitu potensi minyak atsiri sebagai antioksidan, senyawa yang berkontribusi sebagai antioksidan, dan metode yang sering digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan minyak atsiri. Dari 40 literatur kemudian dikerucutkan menjadi 20 literatur berdasarkan kesamaan metode pengujian antioksidan dan merupakan minyak atsiri Indonesia. Minyak atsiri Indonesia yang dimaksud adalah minyak yang dapat dan banyak tumbuh di daerah Indonesia. Hasil pengerucutan tersebut kemudian akan dijadikan data pada tahapan berikutnya.

2.3.2 Expert judgement

Metode *expert judgement* atau pendapat dari para pakar digunakan dalam mencari tahu minyak atsiri yang potensial sebagai antioksidan dan *antiaging*. Pengumpulan data terkait hal tersebut dilakukan dengan menggunakan instrumen berupa kuesioner tertutup. Literatur yang diperoleh dari hasil pengerucutan pada tahapan *review* literatur dijadikan sebagai data untuk para pakar dalam menentukan minyak atsiri yang potensial. Selanjutnya dibuat pertanyaan kuisisioner terkait dengan :

- 1) Penentuan minyak atsiri yang berpotensi sebagai antioksidan dan *antiaging* menggunakan sistem peringkat.
- 2) Penentuan komponen utama minyak atsiri yang berpotensi sebagai antioksidan dan *antiaging* menggunakan sistem peringkat.

Pengujian validitas kuesioner dilakukan dengan menggunakan metode *expert judgement* dengan satu orang ahli sebelum akhirnya disebarakan ke para

pakar yang lainnya. Penentuan responden dilakukan dengan menggunakan metode *purposive sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang disesuaikan dengan tujuan penelitian dan pertimbangan tertentu. Responden ahli (pakar) harus memiliki keahlian, pengetahuan serta *track record* penelitian dalam bidang minyak atsiri, antioksidan, atau *antiaging*. Jumlah responden pakar yang bersedia mengisi kuesioner sebanyak 10 orang yang terdiri dari dosen dan peneliti. Pengalaman bekerja para responden berkisar dari 2 hingga 35 tahun dengan jenjang pendidikan akhir S2 dan S3. Selanjutnya, data yang telah diperoleh dianalisis secara deskriptif kualitatif. Dua jawaban dengan peringkat tertinggi dari setiap pertanyaan akan dijadikan bahan untuk dilakukan pengujian pada tahapan selanjutnya.

2.3.3 Pengujian *Antiaging* dengan Metode *In silico* (Penambatan Molekuler) terhadap Enzim Kolagenase

Potensi minyak atsiri sebagai antioksidan telah diketahui melalui *literature review*, kemudian melalui bantuan dari pendapat para pakar diperoleh minyak atsiri dan komponennya yang potensial sebagai antioksidan dan *antiaging*, selanjutnya minyak atsiri dan komponennya yang terpilih dengan skor tertinggi dilakukan pengujian *antiaging* untuk melihat potensinya sebagai *antiaging*. Pengujian dilakukan menggunakan metode simulasi komputer atau *in silico*. Dalam beberapa tahun terakhir biaya untuk pengembangan obat baru mengalami peningkatan dan metode *in silico* merupakan salah satu alternatif dalam permasalahan tersebut. *In silico* memiliki peran penting dalam tahap pengembangan obat dimulai dari tahap penemuan praklinis hingga tahap akhir pengembangan klinis (Bharath *et al.* 2011). Tipe metode *in silico* yang digunakan pada penelitian ini adalah penambatan molekuler (*molecular docking*). Penambatan molekuler merupakan metode komputasi untuk mengetahui energi bebas pengikatan antar molekul yaitu struktur protein dan ligan (Gangrade *et al.* 2016). Pada penelitian ini, komponen utama minyak atsiri akan digunakan sebagai bahan pengujian karena berperan sebagai ligan.

a) Preparasi Struktur Ligan (Salas 2017)

Ligan uji pada penelitian ini berupa senyawa dari minyak atsiri dan RO-314724 sebagai ligan kontrol. Ligan uji dan ligan kontrol diperoleh dari basis data PubChem yang diunduh dalam format *.sdf. Struktur ligan yang berupa 2D diubah menjadi bentuk 3D dengan menggunakan *software* Marvin View dan disimpan dalam format *.pdb. Ligan tersebut kemudian dilakukan optimasi menggunakan *software* AutoDock Tools dengan menambahkan atom hidrogen dan disimpan dalam format *.pdbqt.

b) Preparasi Struktur Reseptor (Salas 2017)

Reseptor pada penelitian ini berupa protein *matrix metalloproteinase-1* (MMP1) atau enzim kolagenase. Enzim kolagenase diperoleh melalui laman <http://www.rscb.org> dengan kode kolagenase 2TCL dan diunduh dalam format *.pdb. Reseptor yang digunakan diidentifikasi menggunakan perangkat lunak

Discovery Studio. Preparasi protein dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Discovery Studio. Molekul air dan ligan yang masih menempel pada protein dihilangkan pada aplikasi Discovery Studio dan disimpan dalam format *pdb, kemudian file tersebut dibuka pada aplikasi Autodock Tools untuk ditambahkan atom hidrogen dan dilakukan penghitungan muatan Gasteiger kemudian disimpan dalam bentuk *pdbqt.

c) Analisis Fisikokimia dan Farmakokinetik Ligan uji (Daina *et al.* 2017)

Ligan uji yang telah diunduh dilakukan analisis fisikokimia dan farmakokinetik dengan menggunakan situs *online* <http://www.swissadme.ch/>. Ligan uji dalam bentuk *sdf diupload ke situs SwissADME dan diubah menjadi kode SMILES. Selanjutnya ketik “Run” dan akan terlihat hasil analisisnya. Pada penelitian ini diperlukan data fisikokimia berupa lima aturan Lipinski yaitu bobot molekul, donor ikatan hidrogen, akseptor ikatan hidrogen, dan log P. Sedangkan untuk data farmakokinetik dan berupa log Kp (permeabilitas kulit).

d) Penambatan Molekuler (Salas 2017, Farhan 2019)

Penambatan molekuler dilakukan dengan menggunakan *software* Auto Dock Tools dan Auto Dock Vina. Ligan dan reseptor yang telah dipreparasi kemudian disimpan dalam format *pdbqt dimasukkan ke dalam folder vina. File conf. pada folder vina diisikan data nama dokumen reseptor dan ligan yang digunakan, nama dokumen hasil dan ukuran serta pusat daerah penambatan diperoleh dari validasi. Proses penambatan molekuler dilakukan antara kolagenase dan senyawa minyak atsiri yang telah dipreparasi. Penambatan molekuler dilakukan menggunakan program “cmd”. Program “cmd” dibuka, lalu perintah pemrograman dilakukan hingga berada difolder Vina. Perintah pemrograman untuk menjalankan program penambatan molekuler yaitu “C:\vina --config conf.txt --log log.txt” kemudian tekan enter. Hasil penambatan molekuler dapat dilihat pada dokumen *out* dengan format *pdbqt dan log file yang dapat dibuka menggunakan perangkat lunak notepad. Dokumen *out* dibuka menggunakan aplikasi Discovery Studio. Log file merupakan dokumen yang berisi data nilai energi bebas Gibbs ($\Delta G/$ *binding affinity*) dengan satuan kkal/mol.

e) Analisis Energi dan Ikatan Kimia (Salas 2017, Farhan 2019)

Model hasil interaksi antara ligan dan reseptor akan terbentuk setelah penambatan selesai. Analisis dilakukan dengan memilih model yang memiliki ΔG terendah dan visualisasi 3D paling mendekati daerah reseptor. Model interaksi ligan kontrol-reseptor digabungkan dengan menggunakan Discovery Studio. Ligan uji digabungkan dengan reseptor tersebut dengan cara menyalin (*copy*) model terpilih pada layar tab “ligand” dan ditempelkan (*paste*) pada layar tab reseptor kemudian ligan ditarik (*drag*) menuju reseptor hingga menyatu. Hasil penggabungan disimpan ke dalam bentuk format PDB kemudian dianalisis energi, ikatan hidrogen, dan interaksi hidrofobik menggunakan perangkat lunak

Ligplot+. Analisis dilakukan dengan membandingkan visualisasi daerah penambatan ligan pada reseptor dibandingkan dengan ligan kontrolnya.

2.4 Analisis Data

Data yang diperoleh dari *expert judgement* diolah dengan menggunakan metode *scoring*. Hasil jawaban dari responden yang telah mengisi kuesioner akan ditabulasi ke dalam bentuk tabel dengan menggunakan Microsoft Excel. Setiap jawaban memiliki skor untuk setiap peringkatnya. Skor yang diperoleh dari masing-masing jawaban kemudian dilakukan penjumlahan skor dan diurutkan mulai dari skor tertinggi hingga terendah.

Tabel 1 Skor pengolahan data kuesioner

| Pertanyaan 1 | | Pertanyaan 2 | |
|--------------|------|--------------|------|
| Peringkat | Skor | Peringkat | Skor |
| 1 | 10 | 1 | 8 |
| 2 | 9 | 2 | 7 |
| 3 | 8 | 3 | 6 |
| 4 | 7 | 4 | 5 |
| 5 | 6 | 5 | 4 |
| 6 | 5 | 6 | 3 |
| 7 | 4 | 7 | 2 |
| 8 | 3 | 8 | 1 |
| 9 | 2 | | |
| 10 | 1 | | |

III HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 *Literature review* Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan metabolit sekunder yang memiliki banyak manfaat. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa minyak atsiri memiliki potensi sebagai antioksidan, antimikroba, radioprotektif, antibakteri, antiglikasi, serta antigenotoksik. Kemampuan sebagai radioprotektif ditunjukkan oleh minyak pala (*Myristica fragrans*) yang dilakukan oleh Adiani *et al.* (2013). Kemampuan sebagai antibakteri ditunjukkan oleh minyak thyme (*Thymus vulgaris* L.), *Eugenia klotzschiana*, kayu manis (*Cinnamomum zeylanicum*), cengkeh (*Eugenia caryophyllus*), daun asam jingga (*Citrus jambhiri* Lush), dan serih wangi (*Cymbopogon nardus* L.) (Alsaraf *et al.* 2019, Carneiro *et al.* 2017, El amrani *et al.* 2019, Sembiring 2018, Wibowo *et al.* 2018). Kemampuan sebagai antiglikasi ditunjukkan oleh minyak daun jahe (*Zingiber officinale*) yang dilakukan oleh Batubara *et al.* (2016). Kemampuan sebagai antigenotoksik ditunjukkan oleh minyak palmarosa (*Cymbopogon martinii*) dan citronella (*Cymbopogon winterianus*) yang dilakukan oleh Sinha *et al.* (2011). Mengenai kemampuan minyak atsiri sebagai antioksidan akan dijelaskan pada beberapa sub-sub bab berikut ini.

3.1.1 Potensi Minyak Atsiri sebagai Antioksidan

Berdasarkan hasil *review* literatur terhadap 40 literatur berupa jurnal mengenai aktivitas antioksidan minyak atsiri (Lampiran 1), diperoleh hasil bahwa minyak atsiri memiliki kemampuan sebagai antioksidan tidak terkecuali minyak atsiri yang tumbuh di Indonesia. Potensi minyak atsiri sebagai antioksidan ditunjukkan oleh semua jenis minyak atsiri yang diuji pada literatur berdasarkan kesesuaian topik pada penelitian ini. Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki kemampuan dalam menghambat dan mencegah proses oksidasi yang diakibatkan oleh radikal bebas dan molekul yang reaktif (Winarsi 2007).

Tabel 2 Tingkat aktivitas antioksidan minyak atsiri

| | >/≈ Antioksidan sintetik | < Antioksidan sintetik |
|------------------------------|---|--|
| Aktivitas Antioksidan Tinggi | <ul style="list-style-type: none"> • Minyak adas (<i>Foeniculum vulgare</i>) • Minyak basil (<i>Ocimum basilicum</i> L.) • Minyak thyme (<i>Thymus vulgaris</i> L.) • Minyak oregano (<i>Origanum vulgare</i> L.) • Minyak kayu manis (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • Minyak jahe (<i>Zingiber officinale</i>) • Minyak <i>Eugenia klotzschiana</i> • Minyak akar wangi (<i>Vetiveria zizanioides</i> L.) • Minyak palmarosa (<i>Cymbopogon martini</i>) • Minyak kenanga (<i>Cananga odorata</i>) |

Aktivitas
Antioksidan
Rendah

- Minyak cengkeh (*Eugenia caryophyllus*)
- Minyak *Moringa peregrina*
- Minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)
- Minyak daun asam jingga (*Citrus jambhiri* Lush)
- Minyak kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* Bl.)
- Minyak jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.)
- Minyak bawang bombay (*Allium cepa* L.)
- Minyak daun jarak (*Jatropha curcas* L.)
- Minyak jintan hitam (*Nigella sativa* L.)
- Minyak *Radix angelicae*
- Minyak *Marrubium globosum*
- Minyak kecombrang/honje (*Etilingera elatior*)
- Minyak sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.)

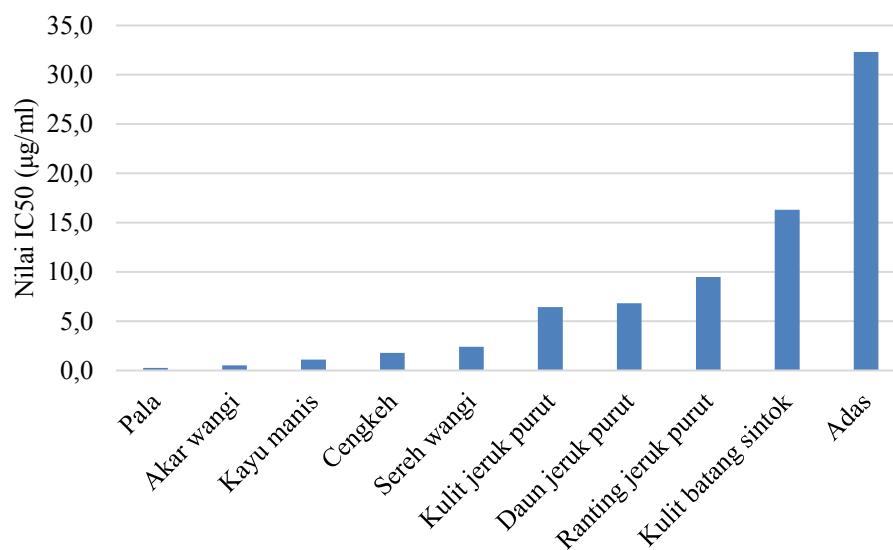
Tabel 2 menunjukkan aktivitas antioksidan minyak atsiri berdasarkan tingkatannya yang terbagi menjadi dua yaitu aktivitas antioksidan tinggi dan rendah. Pengelompokan tersebut didasarkan atas hasil yang ditunjukkan dari masing-masing literatur. Potensi minyak atsiri sebagai antioksidan dapat dilihat berdasarkan persentase (%) inhibisinya terhadap radikal bebas dimana semakin tinggi persentase inhibisi maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Latief *et al.* 2013). Selain itu, juga dapat dilihat berdasarkan nilai IC50 (*Inhibition Contentration*) yaitu konsentrasi yang dibutuhkan untuk dapat meredam 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai IC50 maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya (Sembiring 2018). Hasil pengelompokan yang tertera pada Tabel 2 dilakukan berdasarkan keterangan yang ada dari masing-masing literatur.

Aktivitas antioksidan minyak atsiri dibandingkan dengan antioksidan sintetik yang sudah diketahui sebagai antioksidan yang kuat dan banyak digunakan dalam pembuatan suatu produk pangan maupun nonpangan. Antioksidan sintetik tersebut diantaranya BHT (*butylated hydroxytoluene*), BHA (*butylated hydroxyanisole*), quercetin, tokoferol, dan asam askorbat atau vitamin C. Dari hasil analisis diketahui bahwa sebagian besar minyak atsiri memiliki kemampuan sebagai antioksidan alami yang dapat bersaing dengan antioksidan sintetik, namun juga terdapat beberapa minyak atsiri yang tidak menunjukkan hal tersebut.

Minyak basil, thyme, dan oregano diketahui sebagai minyak atsiri yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Telah banyak penelitian terdahulu terhadap ketiga minyak atsiri tersebut. Pada literatur yang diperoleh bahwa ketiga minyak tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan yang setara atau bahkan lebih tinggi dari BHT. Minyak atsiri Indonesia seperti minyak adas, kayu

manis dan cengkeh juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang setara atau lebih tinggi dari antioksidan sintetik. Beberapa minyak atsiri lainnya menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi namun kemampuannya masih berada dibawah antioksidan sintetik serta juga terdapat minyak atsiri yang memiliki aktivitas antioksidan rendah seperti yang tertera pada Tabel 2.

Selain itu, dari literatur yang diperoleh juga terdapat penelitian yang tidak membandingkan aktivitas antioksidan dari minyak atsiri dengan antioksidan sintetik. Minyak pala (*Myristica fragrans*), minyak lavender (*Lavandula angustifolia*), minyak kulit batang kepuh (*Sterculia foetida* L.), minyak daun sirih (*Piper betle* Linn), dan minyak sereh wangi (*Cymbopogon nardus* L.) diklaim memiliki kemampuan antioksidan yang kuat. Minyak bangle (*Zingiber purpureum*) memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat pada minyak yang didestilasi selama 6-9 jam. Batubara *et al.* (2016) melakukan pengujian antioksidan pada enam macam daun *Zingiberaceae*, aktivitas antioksidan dari keenam minyak tersebut dimulai dari yang tertinggi hingga terendah yaitu minyak temu hitam (*Curcuma aeruginosa*) > minyak kunyit (*Curcuma domestica*) > minyak kapulaga (*Electtaria cardamomum*) > minyak temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) > minyak jahe (*Zingiber officinale*) > minyak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*).



Gambar 2 Aktivitas antioksidan minyak atsiri Indonesia berdasarkan urutan nilai IC50

Pada Gambar 2 dapat dilihat sepuluh urutan tertinggi dari aktivitas antioksidan minyak atsiri Indonesia. Minyak atsiri pala dan akar wangi merupakan minyak atsiri dengan nilai IC50 paling kecil yaitu 0,246 dan 0,515 µg/ml secara berurutan, semakin kecil nilai IC50 maka aktivitas antioksidan akan semakin tinggi (Sembiring 2018). Urutan aktivitas antioksidan minyak atsiri Indonesia berdasarkan nilai IC50 secara keseluruhan dapat dilihat pada Lampiran 2. Data tersebut dibuat untuk melihat minyak atsiri Indonesia yang paling berpotensi sebagai antioksidan berdasarkan aktivitas antioksidannya. Nilai IC50 dari masing-masing literatur memiliki satuan yang berbeda maka dari itu dilakukan penyeragaman satuan menjadi µg/ml. Selain itu, data tersebut juga didasarkan pada

kesamaan metode pengujian antioksidan yaitu metode DPPH yang mana metode tersebut merupakan metode yang paling banyak digunakan.

3.1.2 Senyawa Minyak Atsiri yang Berkontribusi sebagai Antioksidan

Sifat antioksidan dari tanaman berupa ekstrak dipengaruhi oleh keberadaan senyawa fenol atau flavonoid. Akan tetapi, pada minyak atsiri umumnya didominasi oleh senyawa terpenoid seperti monoterpen dan seskuioterpen yang bersifat volatil. Menurut Mimica-Dukić *et al.* (2016), senyawa volatil pada minyak atsiri dapat memiliki peran sebagai antioksidan baik secara individu atau campuran. Jadi, meskipun jumlah senyawa fenol pada suatu minyak atsiri sedikit maka ada kemungkinan minyak atsiri tersebut dapat memiliki kemampuan sebagai antioksidan karena adanya senyawa lain yang terkandung di dalamnya dan terjadi sebuah kesinergisan.

Berdasarkan hasil *review* literatur, berikut adalah beberapa minyak atsiri Indonesia beserta komponen kimianya yang diduga berperan sebagai antioksidan.

Tabel 3 Senyawa minyak atsiri yang diduga sebagai antioksidan

| Literatur | Minyak | Golongan senyawa | Senyawa |
|------------------------------|--|---|---|
| Adiani <i>et al.</i> (2013) | Minyak pala (<i>Myristica fragrans</i>) | <i>Phenolic ether</i> <i>Monoterpene alcohol</i> <i>Oxygenated monoterpenes</i> | Myristicin Elemicin 4-terpineol Trans-sabinene hydrate |
| Alsaraf <i>et al.</i> (2019) | Minyak thyme (<i>Thymus vulgaris</i> L.) | <i>Oxygenated phenolic monoterpenes</i> | Thymol Carvacrol |
| Anwar <i>et al.</i> (2009) | Minyak adas (<i>Foeniculum vulgare</i>) | <i>Oxygenated monoterpenes</i> <i>Monoterpene</i> | Trans-anethole Fenchone Estragole Limonene |
| Bozin <i>et al.</i> (2006) | Minyak basil (<i>Ocimum basilicum</i> L.) Minyak oregano (<i>Origanum vulgare</i> L.) | <i>Oxygenated phenolic monoterpenes</i> <i>Oxygenated phenolic monoterpenes</i> | Methyl chavicol Carvacrol Thymol |
| Burits dan Bucar (2000) | Minyak jintan hitam (<i>Nigella sativa</i> L.) | <i>Monoterpene</i> <i>Monoterpene alcohol</i> | Thymoquinone 4-terpineol Carvacrol |

| | | | <i>Oxygenated phenolic monoterpenes</i> |
|-------------------------------|---|----------------------------------|---|
| Carneiro <i>et al.</i> (2017) | Minyak <i>Eugenia klotzschiana</i> | <i>Hydrocarbon sesquiterpene</i> | Germacrene-D |
| Pujiarti <i>et al.</i> (2015) | Minyak kenanga (<i>Cananga odorata</i>) | <i>Hydrocarbon sesquiterpene</i> | Germacrene-D Benzyl benzoate |
| Warsito <i>et al.</i> (2017) | Minyak jeruk purut (<i>Citrus hystrix</i> DC.) | <i>Hydrocarbon monoterpene</i> | β -pinene Limonene Sabinene |

Kemampuan sinergisme dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri dapat dilihat dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Adiani *et al.* (2013). Pengujian *antioxidant activity value* (AAV) dilakukan untuk melihat kontribusi senyawa terhadap aktivitas total antioksidan. Pada pengujian aktivitas antioksidan fraksi minyak pala dengan menggunakan metode *β -carotene bleaching* menunjukkan bahwa fraksi yang didominasi oleh senyawa 4-terpineol dan elemicin memiliki aktivitas paling maksimum diantara fraksi lainnya dan aktivitas paling rendah ditunjukkan oleh fraksi yang didominasi oleh senyawa safrole. Namun, ketika dilakukan pengujian AAV hasil paling tinggi ditunjukkan oleh fraksi yang didominasi oleh senyawa safrole dengan nilai 51 sementara nilai fraksi yang didominasi oleh senyawa 4-terpineol dan elemicin hanya 18. Fraksi dengan nilai AAV paling tinggi ternyata juga memiliki berbagai macam senyawa hidrokarbon di dalamnya yang komposisinya lebih sedikit dibandingkan senyawa safrole. Hal tersebut memperlihatkan kesinergisan dari komponen yang ada dalam minyak tersebut, banyaknya komponen hidrokarbon yang terkandung di dalam fraksi memberikan kontribusi lebih pada aktivitas antioksidan minyak atsiri pala.

Penelitian yang dilakukan oleh Adiani *et al.* (2013) yaitu mengenai aktivitas antioksidan dari komponen minyak atsiri pala yang diidentifikasi menggunakan fraksinasi kromatografi lapis tipis (KLT) yang disemprotkan dengan larutan metanol DPPH. Hasil fraksinasi menunjukkan lima pita pada kromatogram dengan nilai R_f sebesar 0,17; 0,26; 0,41; 0,67; dan 0,81. Setelah disemprotkan DPPH terdapat tiga pita yaitu R_f 0,17; 0,41; dan 0,67 menunjukkan adanya bintik kuning yang menandakan adanya kemampuan antioksidan pada komponen yang terkandung pada pita tersebut, sedangkan dua pita lainnya tidak menunjukkan adanya bintik kuning. Kelima pita tersebut dilakukan identifikasi senyawa dengan menggunakan GC/MS dan komponen utama yang teridentifikasi adalah senyawa fenolik eter (myristicin dan elemicin), alkohol monoterpen (4-terpineol dan linalool), dan monoterpen teroksidasi (geranyl acetate dan trans-sabinene hydrate). Ketiga pita yang menunjukkan bintik kuning dilakukan pengujian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidannya dan diidentifikasi bahwa senyawa tersebut adalah elemicin, 4-terpineol, myristicin, dan trans-sabinene hydrate.

Selain golongan senyawa yang tertera pada Tabel 3, terdapat pula golongan senyawa turunan asam-asam lemak dan asam karboksilat seperti yang terkandung pada minyak kulit batang kepuh. Minyak atsiri kulit batang kepuh

memiliki kemampuan sebagai antioksidan meskipun komponen penyusunnya berupa turunan asam lemak dan asam karboksilat karena senyawa tersebut dapat berperan menjadi pendonor proton untuk radikal DPPH sehingga berubah menjadi nonradikal DPPH (Gunawan dan Karda 2015). Golongan senyawa *monoterpene alcohol* yaitu linalool merupakan bagian dari komponen mayor pada minyak pala dan kenanga namun senyawa ini tidak memiliki sifat antioksidan melainkan bersifat prooksidan. Pada penelitian Adiani *et al.* (2013) senyawa linalool tidak memberikan hasil yang signifikan ketika diujikan dengan radikal DPPH, sedangkan pada penelitian Pujiarti *et al.* (2015) senyawa linalool menyebabkan aktivitas antioksidan minyak kenanga menunjukkan hasil yang rendah.

3.1.3 Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan Minyak Atsiri

Pengujian aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam metode baik secara *in vitro* ataupun *in vivo*. Pada umumnya metode *in vitro* paling sering digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan dikarenakan lebih mudah dan pengujiannya dapat dilakukan dengan cepat. Berdasarkan hasil *review* literatur, terdapat 17 metode *in vitro* yang digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan minyak atsiri. Metode-metode tersebut dapat dilihat pada Tabel 4 berikut ini.

Tabel 4 Metode pengujian aktivitas antioksidan minyak atsiri

| No. | Metode | Jumlah literatur |
|-----|---|------------------|
| 1. | DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) | 38 |
| 2. | ABTS {2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiozoleine-6-sulfonic acid)} | 9 |
| 3. | β -carotene bleaching assay | 4 |
| 4. | Reducing power | 5 |
| 5. | Hydroxyl (OH [•]) radicals assay | 3 |
| 6. | Ferric thiocyanate test (FTC) | 2 |
| 7. | Superoxide (O ₂ ^{•-}) anion assay | 2 |
| 8. | FRAP (Ferric reducing antioxidant power) | 4 |
| 9. | Hydrogen peroxide (H ₂ O ₂) assay | 3 |
| 10. | Thiobarbituric acid (TBA) | 4 |
| 11. | p-anisidine value | 1 |
| 12. | Chelating effect | 6 |
| 13. | Lipid peroxidation | 3 |
| 14. | Nitric oxide (NO [•]) assay | 2 |
| 15. | Reduksi serum (CR) | 1 |
| 16. | Linoleic acid system | 2 |
| 17. | Peroxide value | 1 |

Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam pengujian aktivitas antioksidan. Metode ini umumnya digunakan untuk melihat kemampuan sifat antioksidan suatu ekstrak

tanaman, namun ternyata apabila dilihat dari hasil *review* metode DPPH juga dapat digunakan untuk melihat kemampuan antioksidan minyak atsiri. Pengerjaannya yang sangat mudah, cepat, tidak membutuhkan biaya yang mahal, sensitif terhadap antioksidan, serta hasil yang diperoleh cukup teliti menjadikan metode DPPH banyak digunakan oleh peneliti sebagai metode pengukuran aktivitas antioksidan.

Metode pengujian aktivitas antioksidan menurut Santoso (2016) terbagi atas beberapa metode berdasarkan perannya, yaitu untuk pengukuran stabilitas oksidatif minyak/lemak dan untuk pengukuran daya tangkap terhadap radikal bebas. Pengukuran stabilitas oksidatif minyak/lemak didasarkan pada kemampuan sebuah antioksidan dalam menghambat peroksidasi lipid. Substrat yang digunakan yaitu minyak, lemak, asam linoleat, asam lemak metil ester, dan *low-density lipoprotein* (LDL) (Miguel 2010). Pengukuran daya tangkap radikal bebas didasarkan pada kemampuan sebuah antioksidan dalam menghambat reaksi oksidasi dengan menangkap radikal bebas seperti anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil (OH^{\cdot}), radikal ABTS $^{\cdot}$ dan DPPH $^{\cdot}$ (Li *et al.* 2014). Berikut pengelompokan metode berdasarkan perannya.

Tabel 5 Metode pengujian aktivitas antioksidan berdasarkan perannya

| Mengukur stabilitas oksidatif minyak/lemak | Mengukur daya tangkap radikal bebas |
|--|---|
| <i>β-carotene bleaching assay</i> | DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) |
| <i>Ferric thiocyanate test (FTC)</i> | ABTS {2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiozoleine-6-sulfonic acid)} |
| <i>Thiobarbituric acid (TBA)</i> | <i>Reducing power</i> |
| <i>p-anisidine value</i> | <i>Hydroxyl (OH^{\cdot}) radicals assay</i> |
| <i>Lipid peroxidation</i> | <i>Superoxide ($O_2^{\cdot-}$) anion assay</i> |
| <i>Linoleic acid system</i> | FRAP (<i>Ferric reducing antioxidant power</i>) |
| <i>Peroxide value</i> | <i>Hidrogen peroxide (H_2O_2) assay</i> |
| | <i>Chelating effect</i> |
| | <i>Nitric oxide (NO^{\cdot}) assay</i> |
| | Reduksi serum (CR) |

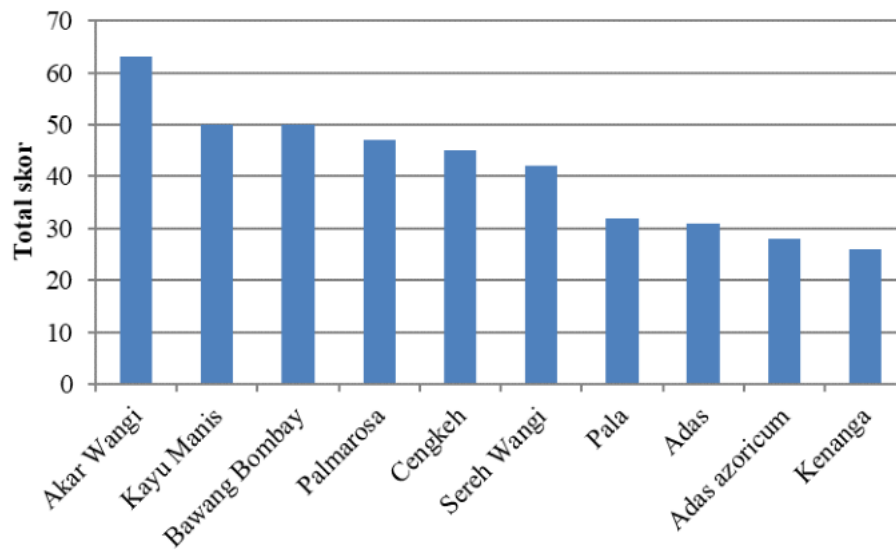
Berdasarkan hasil *review* literatur, kemampuan antioksidan minyak atsiri dapat diukur dengan menggunakan berbagai macam metode seperti yang tertera pada Tabel 5. Minyak atsiri mampu berperan sebagai antioksidan dalam menghambat peroksidasi lipid dan menangkap radikal bebas dari masing-masing metode meskipun hasil yang ditunjukkan bervariasi. Akan tetapi, metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) dan *β -carotene bleaching assay* dipilih dan dianggap sebagai metode yang tepat untuk melihat kemampuan antioksidan minyak atsiri. Hal itu dikarenakan secara garis besar minyak atsiri yang diujikan dari masing-masing literatur menunjukkan persentase inhibisi yang tinggi dan nilai IC50 yang tergolong rendah pada metode DPPH dan juga *β -carotene*. Selain itu, metode DPPH dipilih karena jenis pelarut yang digunakan untuk melarutkan radikal DPPH adalah pelarut organik seperti metanol dan etil asetat. Seperti yang diketahui bahwa minyak atsiri larut dalam pelarut organik sehingga

ketika dicampurkan dengan DPPH akan bereaksi dengan baik. Metode DPPH juga dapat digunakan dalam mengukur sifat antioksidan dari senyawa yang bersifat hidrofilik dan lipofilik. Sedangkan pemilihan metode *β -carotene* dikarenakan senyawa hidrokarbon yang terkandung pada minyak atsiri mampu berkontribusi sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat peroksidasi lipid. Sifat minyak atsiri yang diketahui yaitu lipofilik dapat mudah larut dan bereaksi dengan emulsi asam linoleate sehingga dapat melakukan inhibisi dengan maksimum.

3.2 Potensi Minyak Atsiri Indonesia sebagai Antioksidan dan *Antiaging* berdasarkan *Expert judgement*

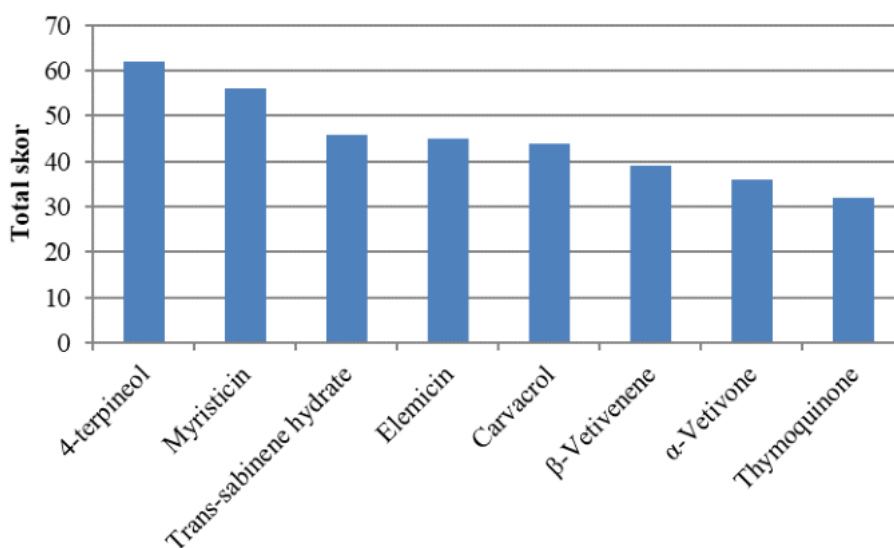
Pada tahapan *expert judgement* dilakukan survei dengan menggunakan instrumen berupa kuesioner tertutup kepada para pakar. Kuesioner tersebut disertai lampiran berupa data hasil pengerucutan dari 40 literatur menjadi 20 literatur terpilih (Lampiran 3). Pengerucutan dilakukan berdasarkan kesamaan metode pengujian aktivitas antioksidan yaitu metode DPPH dan merupakan minyak atsiri Indonesia. Para pakar diminta untuk memberikan pendapatnya terkait aktivitas antioksidan minyak atsiri dengan melihat data yang telah diberikan dan juga pengetahuan yang dimilikinya.

Berdasarkan *expert judgement*, diperoleh hasil kandidat minyak atsiri Indonesia yang memiliki potensi sebagai antioksidan dan *antiaging* seperti yang terlampir pada Lampiran 4. Hasil tersebut dilakukan perhitungan skor dari setiap minyak berdasarkan jawaban dari masing-masing *expert* (Lampiran 5). Peringkat 10 besar dapat dilihat pada Gambar 3 dimana minyak akar wangi, kayu manis, dan bawang bombay merupakan minyak yang memiliki total skor paling tinggi yaitu 63, 50, dan 50 secara berurutan. Hasil *expert judgement* memiliki perbedaan dengan urutan yang dilakukan berdasarkan nilai IC50 pada pembahasan sebelumnya. Hal itu dikarenakan pada *expert judgement* ini hasil yang diperoleh tidak hanya bergantung pada hasil riset pada literatur yang telah diberikan, akan tetapi ditambah dengan pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki oleh para pakar. Sedangkan hasil pada pembahasan sebelumnya diperoleh hanya berdasarkan hasil riset dari masing-masing literatur.



Gambar 3 Total skor minyak atsiri yang potensial sebagai antioksidan dan *antiaging* berdasarkan hasil survei

Kemampuan minyak atsiri sebagai antioksidan disebabkan oleh adanya kontribusi komponen yang terkandung di dalamnya. Hasil dari seleksi *literature review*, tiga diantaranya telah melakukan pengujian aktivitas antioksidan hingga kepada komponen utama minyak atsiri. Penelitian yang dilakukan oleh Adiani *et al.* (2013) menguji kemampuan antioksidan dari komponen utama minyak pala yaitu elemicin, myristicin, trans-sabinene hydrate, dan 4-terpineol. Penelitian yang dilakukan oleh Burits dan Bucar (2000) menguji kemampuan antioksidan dari komponen utama minyak jintan hitam yaitu carvacrol dan thymoquinone. Penelitian yang dilakukan oleh Kim *et al.* (2005) menguji komponen utama minyak akar wangi yang kemudian dilakukan pendeteksian komponen dengan bantuan GC-MS, hasilnya diduga bahwa β -vetivenene dan α -vetivone yang memiliki kemampuan antioksidan.



Gambar 4 Total skor komponen utama minyak atsiri yang potensial sebagai antioksidan dan *antiaging* berdasarkan hasil survei

Hasil survei *expert judgement* terhadap komponen minyak atsiri yang potensial sebagai antioksidan dan *antiaging* dapat dilihat pada Lampiran 6. Selanjutnya setiap komponen dilakukan perhitungan skor berdasarkan jawaban yang diberikan oleh masing-masing *expert* (Lampiran 7). Total skor divisualisasikan ke dalam diagram batang seperti yang terlihat pada Gambar 4. Komponen 4-terpineol merupakan komponen yang memiliki total skor paling tinggi yaitu 62. Selanjutnya diikuti oleh myristicin sebesar 56, trans-sabinene hydrate sebesar 46, elemicin sebesar 45, carvacrol sebesar 44, β -vetivenene sebesar 39, α -vetivone sebesar 36, dan thymoquinone sebesar 32.

Minyak atsiri dan komponen yang memiliki total skor paling tinggi dilakukan penelitian lanjutan untuk melihat kemampuannya sebagai *antiaging*. Pengujian *antiaging* menggunakan metode *in silico* atau penambatan molekuler. Pada metode *in silico* bahan yang diujikan adalah komponen utama atau senyawa dari minyak atsiri tersebut. Minyak atsiri yang akan diuji adalah minyak akar wangi dengan komponen utamanya adalah α -vetivone dan minyak kayu manis dengan komponen utamanya adalah sinamaldehida, minyak kayu manis dipilih karena berdasarkan aktivitas antioksidannya lebih tinggi dibandingkan dengan minyak bawang bombay meskipun keduanya memiliki total skor yang sama. Sedangkan untuk komponen yang dipilih adalah 4-terpineol dan myristicin yang merupakan komponen utama dari minyak pala.

3.3 Aktivitas *Antiaging* Minyak Atsiri Akar Wangi, Kayu Manis, dan Pala dengan Metode *In silico*

Perkembangan metode pengujian saat ini semakin berkembang seiring berjalannya kemajuan teknologi. Umumnya sebuah percobaan penelitian dalam bidang sains dilakukan dengan menggunakan metode *in vitro* dan *in vivo*, namun saat ini terdapat metode yang memanfaatkan simulasi komputer dalam proses

penelitiannya yaitu metode *in silico*. Metode *in silico* digunakan dalam proses penemuan obat baru dalam bidang farmasi, salah satu metodenya yaitu penambatan molekuler. Penambatan molekuler (*molecular docking*) merupakan metode komputasi untuk mengetahui energi bebas pengikatan antar molekul yaitu struktur protein dan ligan (Gangrade *et al.* 2016). Prinsip *molecular docking* adalah memprediksi kemampuan suatu senyawa (ligan) berikatan dengan protein target (reseptor) hingga membentuk kompleks yang stabil (Hakim *et al.* 2018).

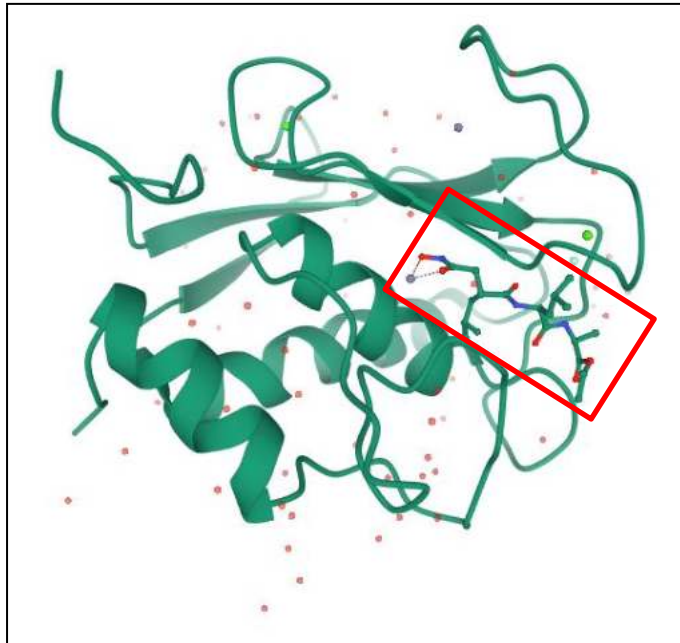
3.3.1 Preparasi Struktur Ligan

Pada tahapan ini, ligan yang digunakan ada dua jenis yaitu ligan kontrol dan ligan uji. Ligan kontrol merupakan ligan yang digunakan sebagai pembandingan dan biasanya ligan ini sudah melekat pada reseptor, sedangkan ligan uji merupakan ligan yang akan dilakukan pengujian dan dilihat reaksinya terhadap reseptor. Ligan kontrol pada penelitian ini adalah RO-314724, ligan ini melekat pada reseptor kolagenase dan merupakan inhibitor nonselektif kolagenase, gelatinase, dan stromelisin. RO-314724 mengandung gugus asam hydroxamic yang penting untuk aktivitas *matrix metalloproteinase* (MMP), dengan melibatkan ikatan atom *zinc* yang merupakan bagian integral dari struktur beberapa MMP (Borkakoti *et al.* 1994, Jack 1995). Ligan uji yang digunakan adalah komponen dari minyak atsiri yang memiliki total skor tertinggi dari hasil survei terhadap *expert judgement* dan memiliki potensi sebagai antioksidan, yaitu α -vetivone dari minyak akar wangi, sinamaldehida dari minyak kayu manis, 4-terpineol dan myristicin dari minyak pala (Kim *et al.* 2005, Pebrimadewi 2011, Adiani *et al.* 2013).

Seluruh ligan uji diperoleh dari website <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> yang diunduh dalam bentuk dua dimensi dengan format file **sdf*, kemudian diubah menjadi bentuk tiga dimensi dengan menggunakan *software* Marvin View dalam format file **pdb*. Selanjutnya, ligan uji dioptimasi dengan menambahkan atom hidrogen pada *software* AutoDock Tools dalam format **pdbqt*. Ligan kontrol diperoleh dari hasil pencopotan pada reseptor dengan menggunakan *software* Discovery Studio dalam bentuk tiga dimensi dengan format file **pdbqt*. Struktur ligan standar dan ligan uji dapat dilihat pada Lampiran 8.

3.3.2 Preparasi Struktur Reseptor

Reseptor yang digunakan adalah enzim kolagenase dan merupakan golongan *matrix metalloproteinase* tipe 1 (MMP-1). Enzim kolagenase adalah enzim yang melakukan degradasi atau kerusakan pada kolagen yang merupakan protein utama dalam kulit. Kinerja enzim kolagenase akan meningkat ketika terkena sinar matahari dalam waktu yang lama, pada saat itu sinar ultraviolet akan menginduksi kolagenase dan menyebabkan terjadinya degradasi kolagen serta penuaan kulit (Fraternale *et al.* 2019).



Gambar 5 Struktur reseptor kolagenase dengan ligan RO-314724 yang berada dalam kotak merah

Enzim kolagenase diperoleh dari website <http://www.rcsb.org> yang diunduh dalam bentuk tiga dimensi dalam format *pdb. Reseptor kolagenase memiliki kode protein data bank 2TCL, struktur reseptor ini merupakan hasil kristalisasi dari kolagenase fibroblast rekombinan manusia dan inhibitor sintetik RO-314724 dengan metode *x-ray diffraction* pada resolusi 2,2 Å (Borkakoti *et al.* 1994). Reseptor yang telah diunduh dilakukan preparasi dengan menghilangkan molekul air, ion, dan ligan yang masih menempel menggunakan *software* Discovery Studio. Molekul air dihilangkan dari reseptor karena dikhawatirkan ketika proses penambatan ligan uji akan berikatan dengan air dan bukan berikatan pada daerah reseptor. Setelah dilakukan preparasi maka reseptor siap digunakan untuk tahapan selanjutnya. Struktur enzim kolagenase seperti yang tampak pada Gambar 5.

3.3.3 Analisis Fisikokimia dan Farmakokinetik Ligan

Analisis fisikokimia dan farmakokinetik ligan dilakukan dengan menggunakan situs *online* SwissADME. Sifat fisikokimia dilihat berdasarkan lima aturan Lipinski “*Rule of 5*” dimana sebuah kandidat atau calon obat memiliki kemampuan absorpsi atau permeabilitas yang rendah ketika bobot molekul yang dimiliki >500 g/mol, donor ikatan hidrogen >5, akseptor ikatan hidrogen >10, dan Log P >5 (atau MlogP >4,15) (Lipinski *et al.* 1997). Sedangkan sifat farmakokinetik dilihat berdasarkan nilai koefisien permeabilitas kulit (Log Kp), semakin negatif nilai Log Kp maka kemampuan permeabilitas molekul atau komponen kimia di dalam kulit akan semakin tinggi (Daina *et al.* 2017). Menurut Han *et al.* (2019) juga menjelaskan bahwa suatu komponen dengan nilai Log Kp >-2,5 dianggap memiliki permeabilitas kulit yang rendah.

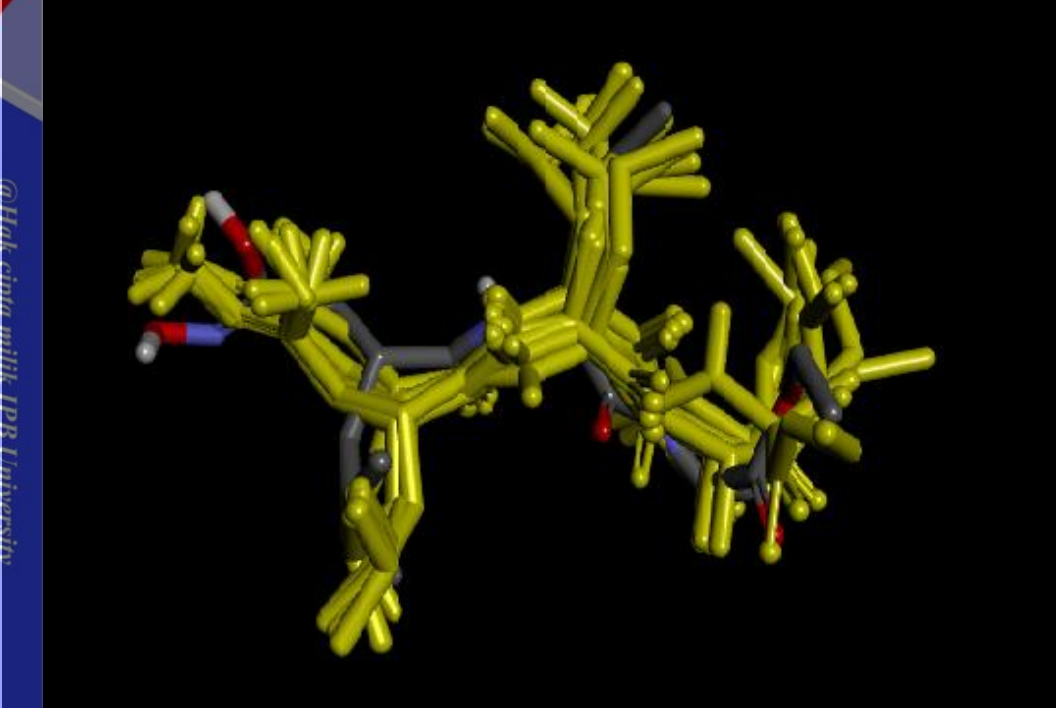
Tabel 6 Analisis lipinski dan permeabilitas kulit ligan

| Ligan | Bobot Molekul (g/mol) | Donor Ikatan Hidrogen | Akseptor Ikatan Hidrogen | Log P | Log Kp (cm/s) |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-------|---------------|
| RO-314724 | 401,50 | 4 | 6 | 1,79 | -7,54 |
| α -vetivone | 218,33 | 0 | 1 | 3,48 | -5,43 |
| Sinamaldehyda | 132,16 | 0 | 1 | 1,97 | -5,76 |
| 4-terpineol | 154,25 | 1 | 1 | 2,60 | -4,93 |
| Myristicin | 192,21 | 0 | 3 | 2,49 | -5,39 |

Berdasarkan analisis Lipinski dan permeabilitas kulit ligan uji dengan menggunakan situs *online* SwissADME diperoleh hasil seperti yang terlihat pada Tabel 6. Hasil menunjukkan bahwa ligan kontrol dan ligan uji memiliki karakteristik fisikokimia dan farmakokinetik yang baik. Ligan kontrol dan keempat ligan uji memenuhi aturan Lipinski dimana bobot molekul yang dimiliki kurang dari 500 g/mol, jumlah donor ikatan hidrogen kurang dari 5, jumlah akseptor ikatan hidrogen kurang dari 10, dan nilai Log P kurang dari 5. Hal itu menandakan keempat senyawa tersebut memiliki kemampuan yang baik untuk dapat diserap oleh tubuh melalui oral. Selain itu, kelima ligan juga memiliki nilai Log Kp kurang dari -2,5 cm/s yang menandakan senyawa tersebut memiliki permeabilitas terhadap kulit yang tinggi, meskipun permeabilitas keempat ligan masih lebih rendah dibandingkan ligan kontrol. Dilihat dari karakteristik fisikokimia dan farmakokinetik dari ligan yang telah terpenuhi, maka senyawa α -vetivone, sinamaldehyda, 4-terpineol, dan myristicin dapat dijadikan sebagai kandidat obat dan dilakukan pengujian lebih lanjut mengenai kemampuannya sebagai *antiaging* pada tahapan berikutnya.

3.3.4 Validasi Metode Penambatan Molekuler

Ligan alami yang telah dipisahkan sebelumnya dari struktur reseptor dilakukan penambatan ulang dengan reseptor untuk melakukan validasi metode penambatan molekuler. Validasi penambatan molekuler dilakukan untuk mengunci kembali ligan pada situs aktif enzim kolagenase dengan memilih konformasi yang mirip dengan konformasi ligan alami yang telah diketahui melalui *re-docking* (Hevener *et al.* 2009).



Gambar 6 Struktur hasil validasi *docking* ligan RO-314724

Pada tahapan ini dilakukan pengukuran *grid box* yang bertujuan untuk menentukan daerah tempat ligan akan menempel. *Grid box* yang diperoleh menunjukkan ligan akan menempel pada posisi dimana pusat $x = 73,986$, pusat $y = 8,655$, dan pusat $z = 9,555$ dengan dimensi $x = 30$, $y = 20$, $z = 30$. Penambatan dilakukan sebanyak 10 kali pengulangan dan kemudian dilakukan seleksi hasil penambatan dengan melihat konformasi yang paling mirip dengan ligan alami. Hasilnya akan terbentuk tumpukan ligan seperti yang terlihat pada Gambar 6. Struktur dengan warna abu-abu merupakan ligan alami, sedangkan yang berwarna kuning merupakan ligan hasil penambatan ulang. Keseluruhan konformasi ligan yang telah diseleksi kemudian dihitung nilai RMSD (*Root mean square deviation*) menggunakan aplikasi Discovery Studio. Penambatan molekuler yang menunjukkan performa yang baik memiliki nilai RMSD lebih kecil dari 2 \AA (Hernández-Santoyo *et al.* 2013). Nilai RMSD yang dihasilkan dari validasi penambatan ulang antara reseptor dengan ligan alami menunjukkan nilai paling rendah sebesar $1,1110 \text{ \AA}$ dan nilai paling tinggi sebesar $2,0211 \text{ \AA}$ (Gambar 7). Penambatan molekuler yang dilakukan dapat dikatakan valid atau sesuai karena rata-rata nilai RMSD yang diperoleh lebih kecil dari 2 \AA .

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

| All Atom RMSD to Ligan asli 11 | | | |
|--------------------------------|------------|----|----------|
| Name | Reference | | RMSD (A) |
| cek1_model_0 1 | Ligan asli | 11 | 1.9930 |
| cek2 2 | Ligan asli | 11 | 2.0211 |
| cek3 3 | Ligan asli | 11 | 1.9827 |
| cek4 4 | Ligan asli | 11 | 1.7431 |
| cek5 5 | Ligan asli | 11 | 1.9477 |
| cek6 6 | Ligan asli | 11 | 2.0094 |
| cek7 7 | Ligan asli | 11 | 1.1110 |
| cek8 8 | Ligan asli | 11 | 1.8673 |
| cek9 9 | Ligan asli | 11 | 1.9093 |
| cek10 10 | Ligan asli | 11 | 2.0201 |

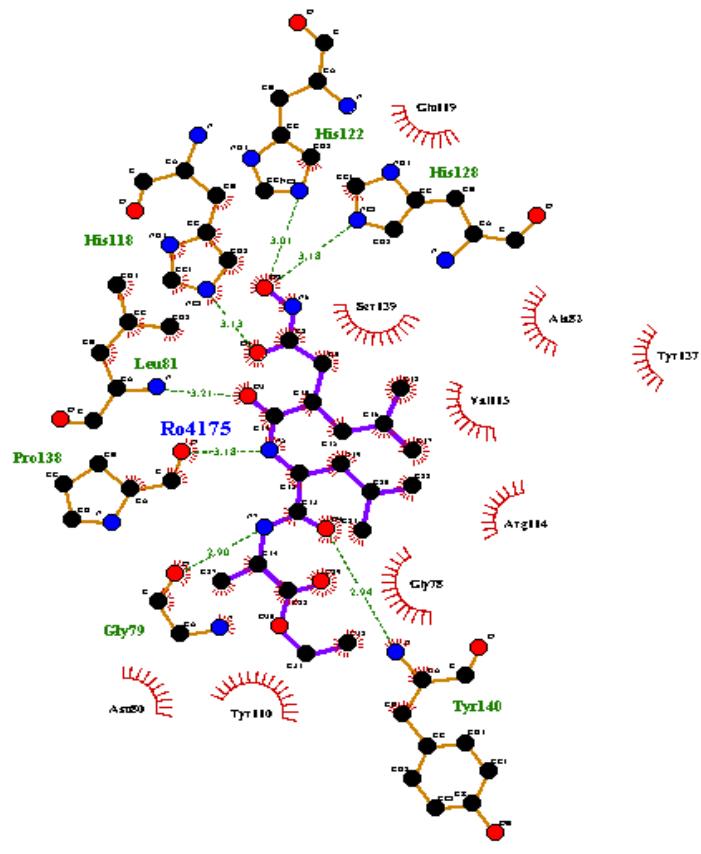
Gambar 7 RMSD hasil validasi *docking* ligan RO-314724

3.3.5 Penambatan Molekuler

Visualisasi hasil penambatan molekuler dilakukan dengan menggunakan Ligplot+ dan dapat dilihat pada Gambar 8. Penambatan molekuler antara ligan kontrol dan reseptor menghasilkan residu asam amino sebanyak 16 residu yang tertambat pada domain katalitik enzim. Asam amino yang berinteraksi dengan ligan dalam bentuk ikatan hidrogen yaitu His118, His122, His128, Tyr140, Gly79, Pro138, dan Leu81, sedangkan asam amino yang berinteraksi secara hidrofobik adalah Glu119, Ser139, Ala82, Val115, Tyr137, Arg114, Gly78, Tyr110, dan Asn80. Borkakoti *et al.* (1994) menyatakan bahwa ligan RO-314724 sebagai inhibitor sintesis enzim kolagenase berkoordinasi dengan ion seng pada domain katalitik dan tertambat pada tiga asam amino histidin yaitu His118, His122, dan His128. Residu His118 dan His122 tertambat pada sisi aktif dari enzim kolagenase, sedangkan residu His128 tertambat dengan katalis ion seng. Hasil penambatan molekuler antara ligan kontrol dengan reseptor kolagenase telah sesuai dikarenakan terjadinya penambatan pada tiga residu asam amino yang terdapat pada domain katalitik enzim kolagenase.

Interaksi yang terbentuk antara ligan dengan reseptor adalah ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Ikatan hidrogen memiliki peran penting dalam biokimia. Gugus -NH dan -OH banyak terdapat pada susunan protein dan asam nukleat, gugus tersebut dapat menjadi donor ikatan hidrogen, sedangkan gugua C=O dan gugus lain dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen (Kostal 2016). Pada penambatan molekuler apabila dilihat dari hasil visualisasi ligan kontrol dengan reseptor terjadi sebuah donor dan akseptor ikatan hidrogen antara atom ligan dengan atom asam amino baik gugus fungsi ataupun gugus samping. Ikatan hidrogen berpengaruh terhadap bentuk, fungsi biomolekul, dan dapat menstabilkan ligan di situs pengikatan dalam proses katalisis enzimatik (Kostal 2016). Menurut Arwansyah *et al.* (2014), interaksi hidrofobik juga memiliki peran dalam menentukan stabilitas ligan serta dapat meminimalisir terjadinya interaksi antara residu nonpolar dengan air.

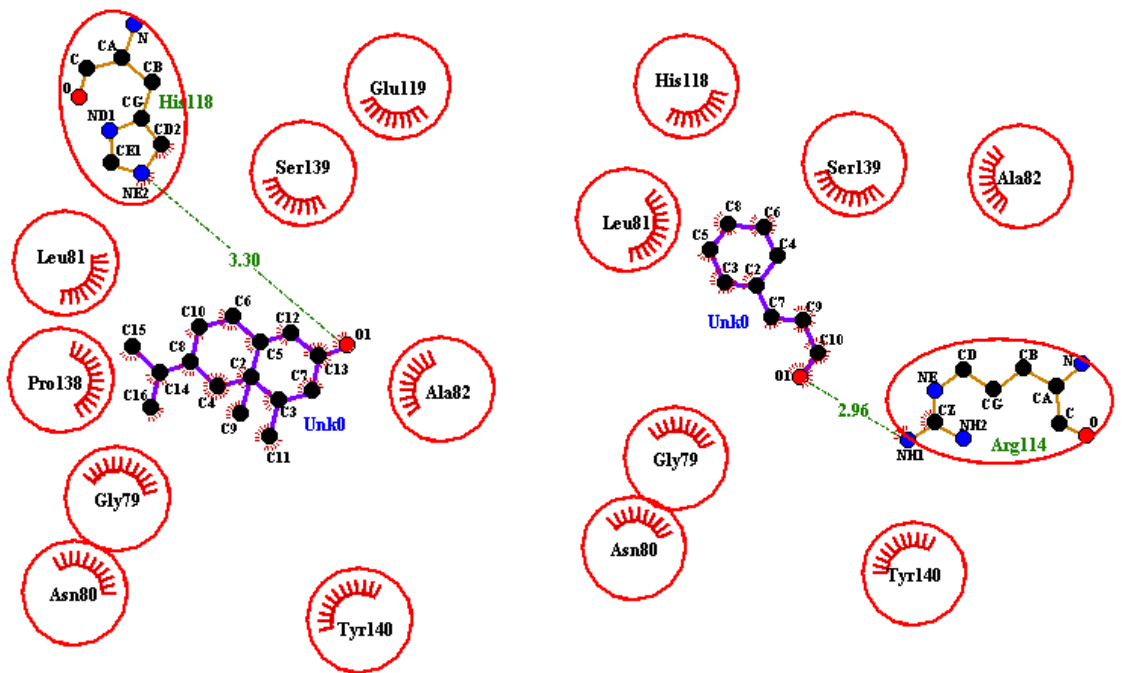
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



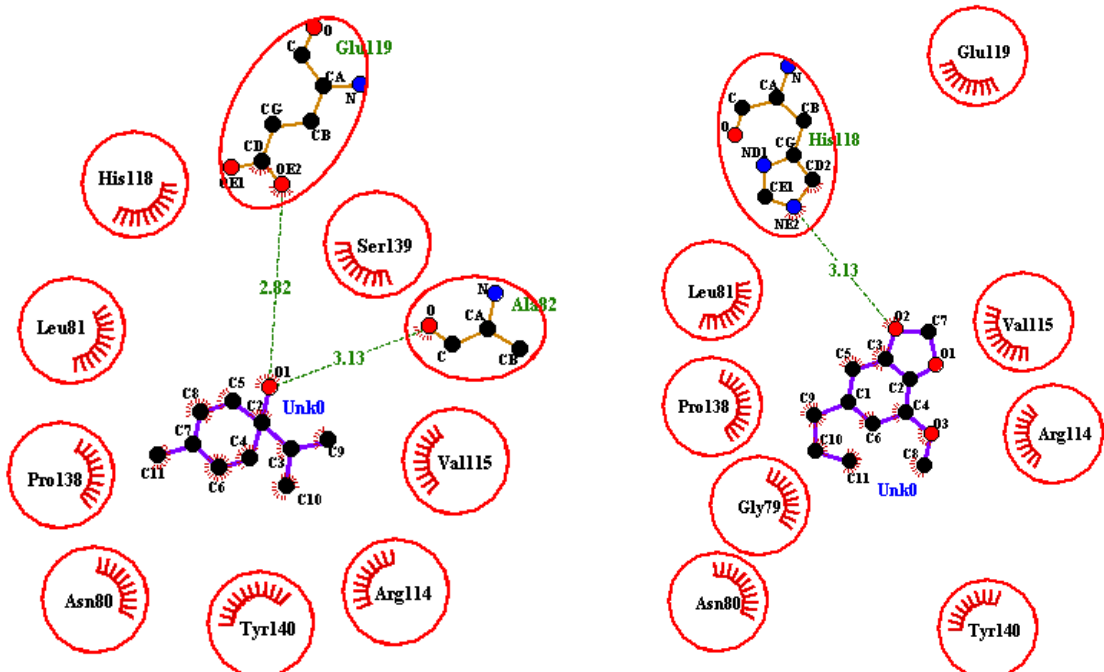
Gambar 8 Visualisasi hasil penambatan molekuler antara ligan RO-314724 dengan reseptor kolagenase

Penambatan molekuler dilanjutkan dengan melakukan penambatan ligan uji yaitu α -vetivone, sinamaldehida, 4-terpineol, dan myristicin dengan reseptor enzim kolagenase. Visualisasi penambatan masing-masing ligan uji dengan reseptor dapat dilihat pada Gambar 9, asam amino yang berada pada lingkaran merah menandakan bahwa asam amino tersebut merupakan irisan dari ligan kontrol. Hasil penambatan ligan uji yang telah divisualisasikan kemudian dilakukan analisis *Binding site similarity* (BSS). *Binding site similarity* merupakan salah satu indikator keberhasilan dari proses penambatan molekuler yang dilakukan dengan melihat banyaknya kemiripan residu asam amino yang tertambat pada ligan uji dan ligan kontrol (Hasanah 2017).

Hasil penambatan molekuler menunjukkan bahwa residu asam amino yang dimiliki dari setiap ligan uji merupakan irisan dari ligan kontrol karena semuanya berada pada lingkaran merah. Namun, tingkat kemiripan dan interaksi yang terbentuk pada setiap ligan terdapat perbedaan. Ligan α -vetivone memiliki sembilan residu asam amino dengan tingkat kemiripan sebesar 56,25% (Tabel 7). Interaksi berupa ikatan hidrogen terbentuk pada His118 (3,30 Å), sedangkan interaksi hidrofobik terbentuk pada Glu119, Ala82, Asn80, Gly79, Leu81, Ser139, Pro138, dan Tyr140 (Gambar 9a). Ligan α -vetivone memiliki konformasi yang paling stabil diantara ligan uji lainnya dikarenakan memiliki ikatan hidrogen lebih banyak dibandingkan ligan uji lainnya.

(a) α -vetivone

(b) Sinamaldehyde



(c) 4-terpineol

(d) Myristicin

Gambar 9 Visualisasi hasil penambatan molekuler ligan uji

Ligan sinamaldehyde memiliki delapan residu asam amino dengan tingkat kemiripan paling rendah diantara ketiga ligan uji lainnya yaitu sebesar 50% (Tabel 7). Interaksi berupa ikatan hidrogen terbentuk pada Arg114 (2,96 Å),

sedangkan interaksi hidrofobik terbentuk pada His118, Tyr140, Asn80, Gly79, Ala82, Leu81, dan Ser139 (Gambar 9b). Ligan 4-terpineol memiliki sepuluh residu asam amino dengan tingkat kemiripan paling tinggi diantara ketiga ligan uji lainnya yaitu sebesar 62,5% (Tabel 7). Interaksi berupa ikatan hidrogen terbentuk pada Ala82 (3,13 Å) dan Glu119 (2,82 Å), sedangkan interaksi hidrofobik terbentuk pada Asn80, His118, Leu81, Ser139, Pro138, Tyr140, Arg114, dan Val115 (Gambar 9c). Ligan myristicin memiliki sembilan residu asam amino dengan tingkat kemiripan sama seperti α -vetivone yaitu sebesar 56,25% (Tabel 7). Interaksi berupa ikatan hidrogen terbentuk pada His118 (3,13 Å), sedangkan interaksi hidrofobik terbentuk pada Leu81, Glu119, Asn80, Pro138, Gly79, Arg114, Tyr140, dan Val115 (Gambar 9d).

Tabel 7 Tingkat kemiripan residu asam amino ligan uji dengan ligan kontrol

| Ligan | Residu Asam Amino | %BSS |
|--------------------|---|--------|
| RO-314724 | His118, His122, His128, Tyr140, Gly79, Pro138, Leu81, Glu119, Ser139, Ala82, Val115, Tyr137, Arg114, Gly78, Tyr110, Asn80 | 100% |
| α -vetivone | His118, Glu119, Ala82, Asn80, Gly79, Leu81, Ser139, Pro138, Tyr140 | 56,25% |
| Sinamaldehyda | Arg114, His118, Tyr140, Asn80, Gly79, Ala82, Leu81, Ser139 | 50% |
| 4-terpineol | Ala82, Glu119, Asn80, His118, Leu81, Ser139, Pro138, Tyr140, Arg114, Val115 | 62,5% |
| Myristicin | His118, Leu81, Glu119, Asn80, Pro138, Gly79, Arg114, Tyr140, Val115 | 56,25% |

3.3.6 Energi Afinitas dan Konstanta Inhibisi

Parameter keberhasilan penambatan molekuler lainnya adalah energi afinitas dan konstanta inhibisi dari ligan uji. Energi afinitas merupakan energi yang dibutuhkan oleh ligan atau senyawa untuk berikatan dengan reseptor. Energi afinitas dievaluasi dengan menggunakan simulasi energi bebas (ΔG) (Fatmawaty *et al.* 2015). Menurut Arwansyah (2014), interaksi antara ligan dengan reseptor secara termodinamika dapat terjadi apabila memiliki nilai ΔG (energi bebas) < 0 . Semakin kecil nilai energi afinitas maka ikatan yang terjadi semakin stabil. Energi afinitas diperoleh dari hasil penambatan molekuler dan dapat dilihat pada aplikasi Discovery Studio (Lampiran 9).

Nilai energi afinitas digunakan untuk mencari nilai konstanta inhibisi (K_i) dengan menggunakan persamaan $\Delta G = RT \ln K_i$ (Lampiran 10). Menurut Rohmah (2017), nilai konstanta inhibisi merupakan patokan dalam melihat efektivitas kemampuan ligan dalam menghambat aktivitas reseptor. Semakin kecil nilai K_i maka semakin kecil konsentrasi senyawa yang dibutuhkan untuk menghambat aktivitas reseptor.

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tabel 8 Penambatan molekuler ligan dengan reseptor kolagenase

| Ligan | Energi Afinitas (kkal/mol) | Konstanta Inhibisi (μM) |
|--------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| RO-314724 | -6,9 | 8,74 |
| α -vetivone | -5,3 | 130,22 |
| Sinamaldehyda | -5,5 | 92,91 |
| 4-terpineol | -6,0 | 39,95 |
| Myristicin | -5,8 | 55,99 |

Berdasarkan hasil yang ditunjukkan pada Tabel 8, energi afinitas dan konstanta inhibisi ligan uji tidak ada yang lebih rendah dibandingkan dengan ligan kontrol. Ligan uji 4-terpineol menunjukkan energi afinitas dan nilai K_i paling rendah dibandingkan ketiga ligan uji lainnya. Hal tersebut mengindikasikan bahwa senyawa 4-terpineol memiliki konformasi yang paling stabil dan mampu menghambat aktivitas enzim kolagenase dengan konsentrasi yang rendah, meskipun nilai energi afinitas dan nilai K_i -nya masih dibawah hasil ligan kontrol. Kemampuan senyawa myristicin tidak berbeda jauh dengan kemampuan senyawa 4-terpineol hanya saja energi afinitas dan nilai K_i yang dimilikinya sedikit lebih besar. Ligan uji α -vetivone dan sinamaldehyda memiliki energi afinitas dan nilai K_i yang jauh lebih tinggi dibandingkan kedua ligan uji lainnya, hal tersebut bukan berarti bahwa kedua senyawa tidak berpotensi sebagai *antiaging*. Keduanya memiliki potensi sebagai *antiaging* namun dengan konsentrasi yang lebih besar dari 4-terpineol dan myristicin. Selain itu, kemungkinan terjadinya sinergisme antara senyawa-senyawa lain yang terkandung di dalam minyak atsiri akar wangi dan kayu manis juga mempengaruhi kemampuan *antiaging* dari minyak atsiri tersebut.

IV SIMPULAN DAN SARAN

4.1 Simpulan

Aktivitas antioksidan minyak atsiri dipengaruhi oleh kandungan senyawa monoterpen di dalamnya. Senyawa monoterpen dapat bekerja secara individu atau terjadi sebuah kesinergisan dengan senyawa lainnya yang terkandung dalam minyak atsiri. Metode yang tepat untuk pengujian antioksidan minyak atsiri adalah DPPH dan *β -carotene bleaching*. Hal itu dikarenakan pada metode DPPH, jenis pelarut yang digunakan untuk melarutkan DPPH sama seperti pelarut minyak atsiri, selain itu juga metode DPPH dapat digunakan untuk mengukur senyawa yang bersifat hidrofilik dan lipofilik. Sedangkan pada metode *β -carotene bleaching*, senyawa hidrokarbon yang terkandung dalam minyak atsiri berkontribusi sebagai antioksidan dalam menghambat peroksidasi lipid serta sifat lipofilik yang dimiliki minyak atsiri menyebabkan minyak atsiri dapat larut dalam emulsi asam linoleat sehingga inhibisi dapat maksimum.

Berdasarkan *expert judgement* minyak atsiri akar wangi dengan komponen utama α -vetivone, minyak kayu manis dengan komponen utama sinamaldehida, serta komponen 4-terpineol dan myristicin dari minyak pala memiliki potensi sebagai antioksidan dan juga *antiaging*. Melalui metode *in silico* sifat *antiaging* ketiga minyak atsiri dapat dilihat melalui interaksi antara komponennya dengan enzim kolagenase. Hasil pengujian *antiaging* secara *in silico* menunjukkan bahwa ketiga minyak atsiri yang dilihat dari keempat komponennya memiliki kemampuan menghambat aktivitas enzim kolagenase. Aktivitas terbaik ditunjukkan oleh komponen 4-terpineol dari minyak pala dengan nilai energi afinitas sebesar -6,0 kkal/mol dan konstanta inhibisi sebesar 39,95 μ M. Selanjutnya diikuti oleh komponen myristicin, sinamaldehida, dan α -vetivone yang memiliki energi afinitas secara berurutan yaitu -5,8; -5,5; dan -5,3 kkal/mol, serta konstanta inhibisinya sebesar 55,99; 92,91; dan 130,22 μ M secara berurutan. Berdasarkan kemampuan komponen utamanya dalam menghambat enzim kolagenase, maka minyak atsiri akar wangi, kayu manis, dan pala dapat menjadi bahan aktif antioksidan dan *antiaging* pada produk kosmetika.

4.2 Saran

Perlu dilakukan pengujian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidan dan *antiaging* dari minyak atsiri akar wangi, kayu manis, dan pala baik menggunakan metode *in vitro* ataupun *in vivo* agar diperoleh data yang lebih bervariasi dan semakin memperkuat informasi yang telah diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiani V, Gupta S, Chatterjee S, Variyar PS, Sharma A. 2013. *Activity guided characterization of antioxidant components from essential oil of nutmeg (Myristica fragrans)*. *Journal of Food Science and Technology*. 52 : 221-230
- Ahmed AF, Attia FAK, Liu Z, Li C, Wei J, Kang W. 2019. *Antioxidant activity and total phenolic content of essential oils and extracts of sweet basil (Ocimum basilicum L.) plants*. *Food Science and Human Wellness*. 8(3) : 299-305.
- Alsaraf S, Hadi Z, Al-Lawati WM, Al Lawati AA, Khan SA. 2019. *Chemical composition, in vitro antibacterial and antioxidant potential of Omani Thyme Essential Oil along with in silico studies of its major constituent*. *Journal of King Saud University – Science*. 32(1) : 1021-1028.
- Anwar F, Ali M, Hussain AI, Shahid M. 2009. *Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (Foeniculum vulgare Mill.) seeds from Pakistan*. *Flavour and Fragrance Journal*. 24(4) : 170-176.
- Ardhie AM. 2011. Radikal bebas dan peran antioksidan dalam mencegah penuaan. *MEDICINUS*. 24(1) : 4-9.
- Arwansyah, Ambarsari L, Sumaryada TL. 2014. Simulasi *docking* senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat. *Current Biochemistry*. 1(1) : 11-19.
- Arwansyah dan Hasriyanti. 2014. Simulasi *molecular docking* senyawa kurkumin dan analognya sebagai *selective androgen receptor modulators* (SARMS) pada kanker prostat. *Jurnal Dinamika*. 5(2) : 60-75.
- Babahmad RA, Aghraz A, Boutafda A, Papazoglou EG, Tarantilis PA, Kanakis C, Hafidi M, Ouhouch Y, Outzourhit A, Ouhammou A. 2018. *Chemical composition of essential oil of Jatropha curcas L. leaves and its antioxidant and antimicrobial activities*. *Industrial Crops and Products*. 121 : 405-410.
- Batubara I, Trimulia R, Rohaeti E, Darusman LK. 2018. Hubungan lama distilasi, kandungan senyawa, dan bioautografi antioksidan minyak atsiri bangle (*Zingiber purpureum*). *Indonesian Journal of Essential Oil*. 3(1) : 37-44.
- Batubara I, Zahra U, Darusman LK, Maddu A. 2016. Minyak atsiri daun *zingiberaceae* sebagai antioksidan dan antiglikasi. *Indonesian Journal of Essential Oil*. 1(1) : 44-52.
- Bellik Y. 2014. *Total antioxidant activity and antimicrobial potency of the essential oil and oleoresin of Zingiber officinale Roscoe*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 4(1) : 40-44.
- Bharath EN, Manjula SN, Vijaychand A. 2011. *In silico drug design-tool for*



overcoming the innovation deficit in the drug discovery process. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(2) : 8-12.

- Borkakoti N, Winkler FK, Williams DH, D'Arcy A, Broadhurst MJ, Brown PA, Johnson WH, Murray EJ. 1994. *Structure of the catalytic domain of human fibroblast collagenase complexed with an inhibitor*. *Structural Biology*. 1(2) : 106-110.
- Bozin B, Mimica-Dukic N, Simin N, Anackov G. 2006. *Characterization of the volatile composition of essential oils of some lamiaceae spices and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 54(5) : 1822-1828.
- Burits M, Bucar F. 2000. *Antioxidant activity of Nigella sativa essential oil*. *Phytotherapy research*. 14(5) : 323-328.
- Carneiro NS, Alves CCF, Alves JM, Egea MB, Martins CHG, Silva TS, Bretanha LC, Balleste MP, Micke GA, Silveira EV Miranda. 2017. *Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of essential oils from leaves and flowers of Eugenia klotzschiana Berg (Myrtaceae)*. *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*. 89(3) : 1907-1915.
- Daina A, Michielin O, Zoete V. 2017. *SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules*. *Scientific Reports*. 7 : 1-13.
- Danh LT, Triet NDA, Han LTN, Zhao J, Mammucari R, Foster N. 2012. *Antioxidant activity, yield, and chemical composition of lavender essential oil extracted by supercritical CO₂*. *The Journal of Supercritical Fluids*. 70 : 27-34.
- El amrani S, Lalami AEO, Ez zoubi Y, Moukhafi K, Bouslamti R, Lairini S. 2019. *Evaluation of antibacterial and antioxidant effects of cinnamon and clove essential oils from Madagascar*. *Materials Today : Proceedings*. 13(3) : 762-770.
- Erkan N, Ayranci G, Ayranci E. 2008. *Antioxidant activities of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) extract, blackseed (Nigella sativa L.) essential oil, carnosic acid, rosmarinic acid and sesamol*. *Food Chemistry*. 110(1) : 76-82.
- Farhan M. 2019. *Penambatan molekuler senyawa okra (Abelmoschus esculentus L.) pada enzim α -glukosidase sebagai kandidat obat antidiabetes melitus*. [Skripsi]. Bogor(ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Fatmawaty, Hanafi M, Rosmalena, Prasasty VD. 2015. *Screening in silico potensi senyawa allicin dari Allium sativum sebagai antiplasmodium*. *JKTI*. 17(2) : 175-184.
- Fraternale D, Flamini G, Ascriczzi R. 2019. *in vitro anticollagenase and antielastase activities of essential oil of Helichrysum italicum subsp. italicum (Roth) G. Don*. *Journal of Medicinal Food*. 22(10):1041-1046.

- Fisher GJ, Wang ZQ, Datta SC, Varani J, Kang S, Voorhees JJ. 1997. *Pathophysiology of premature skin aging induced by ultraviolet light. The New England Journal of Medicine.* 337(20) :1419-1429.
- Gangrade D, Sawant G, Mehta A. 2016. *Re-thinking drug discovery: in silico method. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* 8(8) : 1092-1099.
- Gulcin I, Elmastas M, Aboul-enein HY. 2012. *Antioxidant activity of clove oil - a powerful antioxidant source. Arabian Journal of Chemistry.* 5(4) : 489-499.
- Gunawan IWG, Karda IM. 2015. Identifikasi senyawa minyak atsiri dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit batang kepuh (*Sterculia foetida* L.). *Chemistry Progress.* 8(1) : 12-16.
- Hakim R, Bintari YR, Damayanti DS. 2018. Studi *insilico* potensi minyak atsiri dan ekstrak etanol daun *Annona muricata* sebagai calon herbal terstandart untuk analgesik dan antiinflamasi. *Jurnal Kesehatan Islam.* 7(1) : 39-44.
- Han Y, Zhang J, Hu CQ, Zhang X, Ma B, Zhang P. 2019. *In silico ADME and toxicity prediction of ceftazidime and its impurities.* 10(434) : 1-12.
- Hasanah MI. 2017. Potensi antibakteri kurkuminoid dan nanokurkuminoid temulawak (*Curcuma xanthoriza*) secara *in silico* dan *in vitro*. [Skripsi]. Bogor(ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Hernández-Santoyo A, Tenorio-Barajas AY, Altuzar V, Vivanco-Cid H, Mendoza-Barrera C. 2013. *Protein-protein and protein-ligand docking.* Di dalam: Ogawa T, editor. *Protein Engineering: Technology and Application.* Rijeka (HR) : InTech. Hlm 63-81.
- Hevener KE, Zhao W, Ball DM, Babaoglu K, Qi J, White SW, Lee RE. 2009. *Validation of molecular docking programs for virtual screening against dihydropteroate synthase. Journal of Chemical Information and Modeling.* 49(2) : 444-460.
- Jack DB. 1995. *Metalloproteinase inhibitors: sparks of potential in inflammatory disease. Inpharma Weekly.* 1010 : 9.
- Kapoor IPS, Singh B, Singh G, Heluani CSD, Lampasona MPD, Catalan CAN. 2013. *Chemical composition and antioxidant activity of essential oil and oleoresins of nutmeg (Myristica fragrans Houtt.) fruits. International Journal of Food Properties.* 16(5) : 1059-1070.
- Kim HJ, Chen F, Wang X, Chung HY, Jin Z. 2005. *Evaluation of antioxidant activity of vetiver (Vetiveria zizanioides L.) oil and identification of its antioxidant constituents. Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 53(20) : 7691-7695.
- Kostal J. 2016. *Computational chemistry in predictive toxicology.* Di dalam: Fishbein J, Heilman J, editor. *Advances in Molecular Toxicology, Volume 10.* Cambridge, Massachusetts (US) : Academic Press. Hlm 139-186.
- Latief M, Tafzi F, Saputra A. 2013. Aktivitas antioksidan ekstrak metanol

beberapa bagian tanaman kayu manis (*Cinnamomum burmani*) asal Kabupaten Kerinci Provinsi Jambi. *Prosiding Seminar SEMIRATA FMIPA*. 1(1) : 233-236.

- Lawrence K, Lawrence R, Parihar D, Srivastava R, Charan A. 2012. *Antioxidant activity of palmarosa essential oil (Cymbopogon martini) grown in north Indian plains. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2(2) : S888-S891.
- Li Y, Fabiano-Tixier AS, Chemat F. 2014. *Essential oils as antioxidants*. Di dalam: *Essential Oils as Reagents in Green Chemistry*. SpringerBriefs in Molecular Science : Springer, Cham. Hlm 21-27.
- Li SY, Yu T, Li SP. 2007. *Identification of antioxidants in essential oil of radix angelicae sinensis using HPLC Coupled with DAD-MS and ABTS-Based assay. Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 55(9) : 3358-3362.
- Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. 1997. *Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. Advanced Drug Delivery Reviews*. 23 : 3-25.
- Mechergui K, Jaouadi W, Coelho JP, Khouja ML. 2016. *Effect of harvest year on production, chemical composition and antioxidant activities of essential oil of oregano (Origanum vulgare subsp glandulosum (Desf.) letswaart) growing in North Africa. Industrial Crops and Products*. 90 : 32-37.
- Miguel MG. 2010. *Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. Molecules*. 15(12) : 9252-9287.
- Mimica-Dukić N, Orčić D, Lesjak M, Šibul F. 2016. *Essential oils as powerful antioxidants: misconception or scientific fact?*. Di dalam: Jeliazkov VD, Cantrell CL, editor. *Medicinal and Aromatic Crops: Production, Phytochemistry, and Utilization*. Washington DC (US) : American Chemical Society. Hlm 187-208.
- Mori M, Ikeda N, Kato Y, Minamino M, Watabe K. 2002. *Inhibition of elastase activity by essential oils in vitro. Journal of Cosmetic Dermatology*. 1(4) : 183-187.
- Parwata IMO, Rita WS, Yoga R. 2009. *Isolasi dan uji antiradikal bebas minyak atsiri pada daun sirih (Piper betle Linn) secara spektroskopi ultra violet-tampak. Jurnal Kimia*. 3(1) : 7-13.
- Pebrimadewi E. 2011. *Isolasi sinamaldehida dari minyak kulit kayu manis sebagai antioksidan. [Skripsi]*. Bogor (ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Pouillot A, Polla LL, Tacchini P, Neequaye A, Polla A, Polla B. 2011. *Natural antioxidants and their effects on the skin*. Di dalam: Dayan N, Kromidas L, editor. *Formulating, Packaging, and Marketing of Natural Cosmetic Products*. New Jersey (US) : John Wiley & Sons, Inc. Hlm 239-257.
- Pujiarti R, Widowati TB, Kasmudjo, Sunarta S. 2015. *Kualitas, komposisi kimia,*

dan aktivitas antioksidan minyak kenanga (*Cananga odorata*). *Jurnal Ilmu Kehutanan*. 9(1) : 3-11.

- Rašković A, Milanović I, Pavlović N, Čebović T, Vukmirović S, Mikov M. 2014. *Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oil and its hepatoprotective potential. BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14(225) : 1-9.
- Roh E, Kim JE, Kwon JY, Park JS, Bode AM, Dong Z, Lee KW. 2015. *Molecular mechanisms of green tea polyphenols with protective effects against skin photoaging. Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 57(8) : 1631-1637.
- Rohmah MK. 2017. Studi *in silico* kompleks ligand-reseptor eugenol daun basil (*Ocimum basilicum* L.) dengan reseptor HER2 pada *non-small cell lung cancer* (NSCLC) dengan kontrol gefitinib. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 3(2) : 71-78.
- Salas Z. 2017. Penambatan molekuler secara *in silico* dan aktivitas antioksidan nanoenkapsulat kurkuminoid secara *in vitro* sebagai potensi anti penuaan dini. [Skripsi]. Bogor (ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Santoso U. 2016. *Antioksidan Pangan*. Yogyakarta(ID) : Gadjah Mada University Press.
- Sarikurkcu C, Tepe B, Daferera D, Polissiou M, Harmandar M. 2007. *Studies on the antioxidant activity of the essential oil and methanol extract of Marrubium globosum subsp. Globosum (Lamiaceae) by three different chemical assays. Bioresource Technology*. 99(10) : 4239-4246.
- Sembiring HB. 2018. Aktivitas antibakteri dan antioksidan minyak atsiri daun asam jingga (*Citrus jambhiri* Lush). *Chimica et Natura Acta*. 6(1) : 19-24.
- Senthilkumar A, Thangamani A, Karthishwaran K, Cheruth AJ. 2019. *Essential oil from the seed of Moringa peregrina: chemical composition and antioxidant potential. South African Journal of Botany*. 129 : 100-105.
- Shahat AA, Ibrahim AY, Hendawy SF, Omer EA, Hammouda FM, Abdel-Rahman FH, Saleh MA. 2011. *Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from organically cultivated fennel cultivars. Molecules*. 16(2) : 1366-1377.
- Shanbhag S, Nayak A, Narayan R, Nayak UY. 2019. *Anti-aging and sunscreens: paradigm shift in cosmetics. Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 9(3) : 348-359.
- Silvany R, Ginting M, Ginting A. 2016. Pengujian antioksidan minyak atsiri, ekstrak air dan ekstrak etanol dari batang kecombrang (*Etilingera elatior*) dengan metode DPPH. *Chempublish Journal*. 1(2) : 1-6.
- Singh HP, Kaur S, Negi K, Kumari S, Saini V, Batish DR, Kohli RK. 2012. *Assessment of in vitro antioxidant activity of essential oil of Eucalyptus citriodora (lemon-scented Eucalypt; Myrtaceae) and its major constituents. LWT - Food Science and Technology*. 48(2) : 237-241.

- Sinha S, Biswas D, Mukherjee A. 2011. *Antigenotoxic and antioxidant activities of palmarosa and citronella essential oils. Journal of Ethnopharmacology.* 137(3) : 1521-1527.
- Stanojevic LP, Marjanovic-Balaban Z, Kalaba VD, Stanojevic JS, Cvetkovic DJ, Cakic MD. 2017. *Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of basil (Ocimum basilicum L.) essential oil. Journal of Essential Oil Bearing Plants.* 20(6) : 1557-1569.
- Sukandar D, Muawanah A, Rudiana T, Aryani KF. 2017. Pemanfaatan minyak atsiri kulit buah honje sebagai antioksidan produk sosis ayam. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan.* 28(1) : 20-26.
- Sumiwi SA, Subarnas A, Supriyatna, Marline A. 2011. Aktivitas antioksidan minyak atsiri dan ekstrak etanol kulit batang sintok (*Cinnamomum sintoc* Bl) terhadap 1,1-difenil-2-pikrilhidrail (DPPH). *Indonesian Journal of Applied Sciences.* 1(1) : 1-7.
- Tongnuanchan P, Benjakul S. 2014. *Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. Journal of Food Science.* 79(7) : R1231-R1249.
- Warsito, Noorhamdani, Sukardi, Suratmo. 2017. Aktivitas antioksidan dan antimikroba minyak jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dan komponen utamanya. *Journal of Environmental Engineering and Sustainable Technology.* 4(1) : 13-18.
- Wibowo DP, Aulifa DL. 2019. Komposisi kimia, aktivitas antioksidan dan antibakteri minyak atsiri akar wangi (*Vetiveria zizanoides* L). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari.* 10(2) : 139-145.
- Wibowo DP, Febriani Y, Riasari H, Aulifa DL. 2018. *Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the essential oils of medicinal plant Cymbopogon nardus from Lembang, West Java. Research Journal of Chemistry and Environment.* 22(1) : 1-4.
- Widayani A, Cahyono E, Harjono. 2018. Isolasi dan uji antioksidan minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) pada minyak goreng curah. *Indonesian Journal of Chemical Science.* 7(3) : 214-220.
- Winarsi H, Yuniati A, Purwanto A. 2013. Deteksi aging pada perempuan berdasarkan status antioksidan. *Majalah Kedokteran Bandung.* 45(3) : 141-146.
- Wulandari T, Rohadi, Putri AS, Devy AG. 2017. Pengaruh rasio pelarut n-heksana-etanol terhadap rendemen dan aktivitas antioksidan minyak atsiri jahe (*Zingiber majus* Rumph) varietas “emprit” yang dihasilkan. *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian.* 12(2) : 40-49.
- Ye CL, Dai DH, Hu WL. 2013. *Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil from onion (Allium cepa L.). Food Kontrol.* 30(1) : 48-53.
- Zahra U. 2016. *Screening potensi daun zingiberaceae sebagai antiaging.* [Tesis]. Bogor(ID) : Institut Pertanian Bogor.

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 15 Juni 1998. Penulis merupakan anak pertama dari 2 bersaudara dari pasangan Bapak Joko Purwanto Adi Saputro dan Ibu Ana Nurul Mahtum. Penulis telah menyelesaikan Pendidikan menengah pertama di SMP Pusanegara pada tahun 2013 dan menengah atas di SMA Negeri 1 Cibinong pada tahun 2016. Penulis diterima sebagai mahasiswi Departemen Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor melalui jalur SNMPTN pada tahun 2016.

Selama berkuliah di Institut Pertanian Bogor, penulis aktif dalam organisasi Himpunan Mahasiswa Teknologi Industri Pertanian (HIMALOGIN) sebagai staf departemen *Community Service and Development* periode 2017-2018. Penulis juga aktif berpartisipasi dalam kegiatan kepanitiaan seperti bagian dari staf divisi Hubungan Masyarakat Himalogin Night (Hi-Night) pada tahun 2017, staf divisi Logistik dan Transportasi Red's Academic Month FATETA pada tahun 2018, staf divisi Dana Usaha dan Konsumsi Technight Fateta Art Community Showcase pada tahun 2018, serta staf divisi Dekorasi dan Dokumentasi Festival of Agroindustry (FOA) pada tahun 2019. Penulis juga pernah menjadi volunteer pada Seminar Nasional Agroindustri yang dilaksanakan oleh Departemen Teknologi Industri Pertanian IPB pada tahun 2018 dan menjadi asisten praktikum mata kuliah Analisis Produk Agroindustri pada tahun 2020.

Dalam rangka menyelesaikan studi di Departemen Teknologi Industri Pertanian, penulis melakukan penelitian dengan judul “Kajian Potensi Minyak Atsiri sebagai Bahan Aktif Antioksidan dan *Antiaging* pada Produk Kosmetika”.

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.