

**STUDI *IN SILICO*, *IN VITRO*, DAN FORMULASI
TOPIKAL APIGENIN SELEDRI (*Apium graveolens*) SEBAGAI
INHIBITOR TIROSINASE DAN ANTIOKSIDAN**

DIVA ROSA NIRWANA DASUKI



**PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik 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 mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



PERNYATAAN MENGENAI TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Studi *in silico*, *in vitro*, dan Formulasi Topikal Apigenin Seledri (*Apium graveolens*) sebagai Inhibitor Tirosinase dan Antioksidan” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2026

Diva Rosa Nirwana Dasuki
B3501242071

- 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 mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



RINGKASAN

DIVA ROSA NIRWANA DASUKI. Studi *in silico*, *in Vitro*, dan Formulasi Topikal Apigenin Seledri (*Apium Graveolens*) sebagai Inhibitor Tirosinase dan Antioksidan. Dibimbing oleh BAYU FEBRAM PRASETYO, RINI MADYASTUTI PURWONO dan DIMAS ANDRIANTO.

Hiperpigmentasi merupakan salah satu permasalahan kulit yang banyak terjadi akibat peningkatan produksi melanin yang dipicu oleh paparan sinar ultraviolet, stres oksidatif, dan proses inflamasi. Produksi melanin yang berlebihan dapat menyebabkan perubahan warna kulit yang tidak merata dan menurunkan kualitas kesehatan kulit. Penggunaan bahan pencerah sintetis seperti hidrokuinon dan asam kojat memiliki keterbatasan karena berpotensi menimbulkan efek samping sehingga diperlukan pengembangan bahan aktif alami yang lebih aman dan efektif. Senyawa flavonoid utama dalam seledri (*Apium graveolens*), apigenin, diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan potensi penghambatan enzim tirosinase yang berperan penting dalam proses melanogenesis.

Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi apigenin sebagai agen antihiperpigmentasi melalui pendekatan *in silico*, *in vitro*, dan formulasi topikal. Studi *in silico* dilakukan menggunakan metode *molecular docking* terhadap tiga target protein melanogenesis, yaitu tirosinase, tyrosinase related protein 1 (TYRP1), dan D-dopachrome tautomerase (DCT). Pengujian *in vitro* meliputi aktivitas antioksidan menggunakan metode thiobarbituric acid (TBA) dan aktivitas penghambatan tirosinase menggunakan *tyrosinase inhibitory assay* (TIA). Apigenin diformulasikan ke dalam sediaan gel topikal pada beberapa variasi konsentrasi dan dievaluasi stabilitas fisiknya melalui pengamatan fisik dan pengukuran viskositas selama penyimpanan.

Hasil studi *in silico* menunjukkan bahwa apigenin memiliki afinitas pengikatan yang baik terhadap protein tirosinase, TYRP1, dan DCT dengan nilai *binding affinity* yang menunjukkan terbentuknya kompleks antara protein dan ligan yang stabil. Hasil pengujian *in vitro* menunjukkan bahwa apigenin memiliki aktivitas antioksidan yang ditandai oleh kemampuan menghambat pembentukan malondialdehida (MDA), namun tidak cukup baik untuk menghambat tirosinase. Formulasi gel topikal apigenin menghasilkan sediaan yang homogen, stabil secara fisik, dan mempertahankan karakteristik organoleptis serta viskositas selama periode penyimpanan.

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa apigenin dari seledri berpotensi kuat sebagai agen pencerah kulit (*whitening agent*) melalui mekanisme antioksidan sekunder yang efektif menekan stres oksidatif dan peroksidasi lipid pemicu melanogenesis, meskipun interaksi langsungnya dalam menghambat enzim tirosinase secara *in vitro* bersifat terbatas. Formulasi sediaan gel yang dihasilkan memiliki stabilitas fisik yang baik sehingga potensial untuk aplikasi topikal.

Kata kunci: antioksidan, apigenin, melanogenesis, tirosinase, *whitening agent*.

SUMMARY

DIVA ROSA NIRWANA DASUKI. *In silico, in Vitro, and Topical Formulation Studies of Apigenin from Celery (Apium graveolens) as a Tyrosinase Inhibitor and Antioxidant*. Supervised by BAYU FEBRAM PRASETYO, RINI MADYASTUTI PURWONO, and DIMAS ANDRIANTO.

Hyperpigmentation is a common skin disorder caused by increased melanin production, which can be triggered by ultraviolet (UV) radiation, oxidative stress, and inflammatory processes. Excessive melanin synthesis may lead to uneven skin pigmentation and reduced skin health quality. The use of synthetic skin-whitening agents such as hydroquinone and kojic acid limited due to their potential adverse effects, highlighting the need for the development of safer and more effective natural active compounds. Apigenin, a major flavonoid compound found in celery (*Apium graveolens*), is known to possess antioxidant and anti inflammatory activities and has potential inhibitory effects on tyrosinase, a key enzyme involved in melanogenesis.

This study aimed to evaluate the potential of apigenin as an anti-hyperpigmentation agent through *in silico*, *in vitro*, and topical formulation approaches. The *in silico* study was conducted using molecular docking against three melanogenesis-related target proteins, namely tyrosinase, tyrosinase related protein 1 (TYRP1), and D-dopachrome tautomerase (DCT). The *in vitro* assays included antioxidant activity evaluation using the thiobarbituric acid (TBA) method and tyrosinase inhibitory activity using a tyrosinase inhibitory assay (TIA). In addition, apigenin was formulated into topical gel preparations at various concentrations and evaluated for physical stability through physical observation and viscosity measurements during storage.

The *in silico* results demonstrated that apigenin exhibited favorable binding affinities toward tyrosinase, TYRP1, and DCT, indicating the formation of stable protein–ligand complexes. The *in vitro* findings showed that apigenin possessed antioxidant activity, as evidenced by its ability to inhibit malondialdehyde (MDA) formation, however, its tyrosinase inhibitory activity was not sufficiently strong. The topical gel formulations containing apigenin produced homogeneous preparations that remained physically stable and maintained their organoleptic properties and viscosity throughout the storage period.

This study demonstrates that apigenin derived from celery holds significant potential as a skin-lightening agent primarily driven by its secondary antioxidant mechanism that effectively suppresses oxidative stress and lipid peroxidation, the triggers for melanogenesis, despite its limited direct inhibitory effect on the tyrosinase enzyme *in vitro*. The developed gel formulation exhibits good physical stability, rendering it promising for topical application.

Keywords: *antioxidant, apigenin, melanogenesis, tyrosinase, whitening agent.*



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

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, Penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, Penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

**STUDI *IN SILICO*, *IN VITRO*, DAN FORMULASI
TOPIKAL APIGENIN SELEDRI (*Apium graveolens*) SEBAGAI
INHIBITOR TIROSINASE DAN ANTIOKSIDAN**

DIVA ROSA NIRWANA DASUKI

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik 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 mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:

- 1 Drh. Vetnizah Juniantito, Ph.D., APVet

Judul Tesis : Studi *in silico*, *in vitro*, dan Formulasi Topikal Apigenin Seledri
(*Apium graveolens*) sebagai Inhibitor Tirosinase dan Antioksidan
Nama : Diva Rosa Nirwana Dasuki
NIM : B3501242071

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. apt. Bayu Febram Prasetyo, S.Si., M.Si.



Pembimbing 2:
Dr. apt. Rini Madyastuti Purwono, S.Si., M.Si.



Pembimbing 3:
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S, Ph.D,
APVet, DACCM
NIP. 196002281986011001



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Amrozi, Ph.D
NIP. 97007211995121001



Tanggal Ujian: 1 Juli 2026

Tanggal Pengesahan:



@Hak cipta milik 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 mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Studi *in silico*, *in vitro*, dan Formulasi Topikal Apigenin Seledri (*Apium graveolens*) sebagai Inhibitor Tirosinase dan Antioksidan” dengan baik. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Sains pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor. Penulis memperoleh banyak bantuan, dukungan, bimbingan, serta doa dari berbagai pihak di dalam proses penyusunan tesis ini.

Terima kasih penulis ucapkan kepada Dr. apt. Bayu Febram Prasetyo, S.Si., M.Si., Dr. apt. Rini Madyastuti Purwono, S.Si., M.Si. dan Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si. selaku komisi pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, masukan, serta dukungan selama proses penelitian dan penyusunan tesis. Ucapan terima kasih disampaikan pula kepada Dr. drh. Dedi Rahmat Setiadi, M.Si selaku dosen moderator kolokium, Dr. drh. Anita Esfandiari, M.Si. selaku dosen moderator seminar, Drh. Vetnizah Juniantito, Ph.D., APVet sebagai dosen penguji luar komisi pembimbing serta seluruh dosen dan tenaga kependidikan di lingkungan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada kedua orang tua dan seluruh keluarga Penulis serta teman-teman yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa sepanjang studi Magister di IPB.

Seluruh pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan tesis ini yang tidak dapat Penulis sebutkan satu per satu. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2026

Diva Rosa Nirwana Dasuki



DAFTAR ISI

PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Hipotesis	3
1.6 Kebaruan	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Seledri	4
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Seledri	4
2.1.2 Kandungan dan Manfaat Seledri	5
2.1.3 Kandungan Apigenin pada Seledri	5
2.2 Apigenin	6
2.3 Kulit	7
2.4 Proses Melanogenesis	9
2.5 Studi in silico	10
2.6 Uji Antioksidan	11
2.6.1 Metode Uji Antioksidan DPPH	11
2.6.2 Metode Uji Antioksidan TBA	13
2.7 Uji Penghambatan Tirosinase	14
2.8 Formulasi Topikal Apigenin	15
2.9 Penelitian Terdahulu	16
2.10 Kerangka Teori	18
III METODE	19
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	19
3.2 Alat dan Bahan	19
3.2.1 Uji in silico	19
3.2.2 Uji in vitro	19
3.2.3 Formulasi	20
3.3 Prosedur Kerja	21
3.3.1 In silico	21
3.3.2 In vitro	22
3.3.3 Formulasi	24
3.4 Analisis data	25
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Hasil	26
4.1.1 Analisis <i>molecular docking</i>	26
4.1.2 Aktivitas antioksidan apigenin	31
4.1.3 Uji penghambatan tirosinase	32
4.1.4 Formulasi gel topikal apigenin dan evaluasi stabilitas fisik	33
4.2 Pembahasan	34

V SIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Simpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	44
RIWAYAT HIDUP	47





DAFTAR TABEL

1	Hasil docking antara protein target dan apigenin	27
2	Aktivitas antioksidan apigenin terhadap peroksidasi lipid yang diukur menggunakan metode TBA	32
	Aktivitas apigenin dalam penghambatan enzim tirosinase	33

DAFTAR GAMBAR

	Tanaman seledri (<i>Apium graveolens</i> L.)	5
	Struktur kimia apigenin (4',5,7-trihidroksiflavon)	8
	Representasi skematik struktur kulit dan melanosit dalam proses pigmentasi kulit	9
	Mekanisme jalur melanogenesis pada kulit	11
	Kerangka hubungan antara paparan sinar ultraviolet, stress oksidatif dan melanogenesis serta potensi apigenin sebagai agen antioksidan dalam mencegah hiperpigmentasi	19
	Visualisasi 2D dan 3D <i>in silico docking tyrosinase</i> : (a) visualisasi ikatan ligan apigenin dan tirosinase, (b) visualisasi ikatan ligan alami tropolone dan tirosinase	28
	Visualisasi 2D dan 3D <i>in silico docking TYRP1</i> : (a) visualisasi ikatan ligan apigenin dan TYRP1, (b) visualisasi ikatan ligan alami asam kojat dan TYRP1	30
	Visualisasi 2D dan 3D <i>in silico docking DCT</i> : (a) visualisasi ikatan ligan apigenin dan D-dopachrome tautomerase	31
	Formulasi gel apigenin dalam konsentrasi 5 – 200 ppm	31
	Profil viskositas formulasi gel apigenin berbasis karbomer pada berbagai konsentrasi dan waktu penyimpanan	34