



UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN TIROSINASE MASKER *PEEL OFF* EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* L.) UNTUK ANTI-AGING

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Kartika Tiara Wijayanti
1204015216



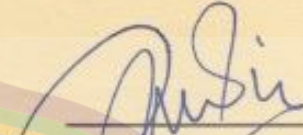





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan judul

UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN TIROSINASE MASKER *PEEL OFF* EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* L.) UNTUK ANTI-AGING

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Kartika Tiara Wijayanti, NIM 1204015216

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		11/11 ¹⁹
<u>Penguji I</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		19/09/19
<u>Penguji II</u> Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.		13/2019 9
<u>Pembimbing I</u> Rini Prastiwi, M.Si., Apt.		20/19 09
<u>Pembimbing II</u> Ari Widayanti, M.Farm., Apt.		23/19 09
Mengetahui:		23/19 09
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: 24 Agustus 2019

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN TIROSINASE MASKER *PEEL OFF* EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* L.) UNTUK ANTI-AGING

Kartika Tiara Wijayanti
1204015216

Tirosinase adalah enzim utama yang terlibat dalam biosintesis melanin. Penelitian ini bertujuan untuk menguji inhibitor tirosinase masker *peel off* ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.). Masker *peel off* dibuat dalam tiga formula dengan memvariasikan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis pada F1 (tanpa ekstrak), F2 (15%) dan F3 (25%). Masker *peel off* yang dihasilkan secara organoleptis didapatkan hasil yang cukup encer pada semua formula sediaan, pada F2 dan F3 terlihat tidak homogen; viskositas pada 10 rpm 1735 cPs (F1), 1813 cPs (F2), dan 1932 cPs (F3); pengujian pH dan didapat hasil 5,67 (F1), 6,85 (F2) dan 6,78 (F3); daya sebar dan waktu kering baik, daya lekat kurang baik. Analisis aktivitas inhibitor tirosinase dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan dilihat dari nilai persen inhibisi yang didapatkan. Hasil persen inhibisi yang diperoleh dari masker *peel off* ekstrak jeruk nipis yaitu F2 38,58% dan F3 40,94%. Kulit jeruk nipis mampu menghambat enzim tirosinase.

Kata kunci: Kulit jeruk nipis, masker *peel off*, inhibitor tirosinase

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN TIROSINASE MASKER PEEL OFF EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* L.) UNTUK ANTI-AGING”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. Selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati. M.Farm., Apt. selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu Ani Pahriyani, S.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan.
8. Ibu Rini Prastiwi, M.Si., Apt. selaku Pembimbing I dan Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi, dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amin.
9. Orang tua tercinta Bapak Gatot Setianto dan Ibu Tri Ida Yulianti, S.Sos, dan keluarga besar tercinta atas doa dan dorongan semangatnya, serta bantuan baik berupa moril maupun material.
10. Teman seperjuangan skripsiku Diana Dwi Apriliana dan teman-teman angkatan 2012.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i> L.)	4
2. Ekstraksi	5
3. Masker <i>Peel Off</i>	6
4. Kulit	7
5. Antioksidan	8
6. Melanin dan Tirosinase	9
7. Uji Inhibitor Tirosinase	10
8. Spektrofotometer UV-Visible	11
9. Asam Kojat	12
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Metode Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan	14
2. Pembuatan Serbuk Kulit Jeruk Nipis	14
3. Metode Ekstraksi	15
4. Pengujian Karakteristik Ekstrak	15
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Nipis	16
6. Pembuatan Masker Gel <i>Peel Off</i>	17
7. Evaluasi Sediaan Masker <i>Peel Off</i>	17
8. Pembuatan Larutan Uji	19
9. Uji Aktivitas Penghambat Tirosinase	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Determinasi dan Pembuatan Simplisia Kulit Jeruk	

	Nipis	22
B.	Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis dengan Etanol 96%	22
C.	Hasil Penapisan Fitokimia Kulit Jeruk Nipis	23
D.	Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	23
	1. Organoleptis	23
	2. Kadar Air	24
	3. Kadar Abu	24
E.	Pembuatan Masker <i>Peel Off</i>	24
F.	Evaluasi Masker <i>Peel Off</i>	25
	1. Organoleptis	25
	2. Kecepatan Meringing	26
	3. Uji pH	26
	4. Uji Viskositas	26
	5. Uji Daya Sebar	27
	6. Uji Daya Lekat	27
G.	Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase	28
	1. Hasil Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	28
	2. Hasil Uji Penghambat Tirosinase dari Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	29
	3. Hasil Uji Penghambat dari Masker Gel Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	29
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	31
	A. Simpulan	31
	B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA		32
LAMPIRAN		36

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula Sediaan Masker <i>Peel Off</i> Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	17
Tabel 2. Komposisi Bahan yang Digunakan dalam Uji Penghambat Tirosinase	20
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis	23
Tabel 4. Hasil Uji Identifikasi Skrining Fitokimia	23
Tabel 5. Evaluasi Fisik Ekstrak Kental Kulit Jeruk Nipis	24
Tabel 6. Hasil Uji Waktu Kering	26
Tabel 7. Nilai Persen Inhibisi Tirosinase Masker Gel Peel Off Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	30



DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1.	Tumbuhan Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i> L.)	4
Gambar 2.	Proses Pembentukan Melanin	10
Gambar 3.	Hasil Pembuatan Masker Gel Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	25
Gambar 4.	Perbedaan Rata-rata pH Masker	26
Gambar 5.	Hasil Uji Viskositas	26
Gambar 6.	Perbedaan Rata-rata Daya Sebar Masker Gel	27
Gambar 7.	Perbedaan Rata-rata Daya Lekat Masker Gel	28
Gambar 8.	Panjang Gelombang Maksimum	28
Gambar 9.	Kurva Konsentrasi Ekstrak (ppm) vs % Inhibisi	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1.	Skema Alur Penelitian	36
Lampiran 2.	Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Kulit Jeruk Nipis	37
Lampiran 3.	Pembuatan Masker <i>Peel-Off</i>	38
Lampiran 4.	Surat Hasil Determinasi	39
Lampiran 5.	<i>Certificate Of Analisis</i> Polyvinyl Alcohol	40
Lampiran 6.	<i>Certificate Of Analisis</i> Propylene Glycol	41
Lampiran 7.	<i>Certificate Of Analisis</i> Tyrosinase Sigma-Aldrich	42
Lampiran 8.	<i>Certificate Of Analisis</i> L-DOPA HiMedia Laboratories	44
Lampiran 9.	Perhitungan Rendemen	45
Lampiran 10.	Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu	46
Lampiran 11.	Hasil Uji Identifikasi Skrining Fitokimia	47
Lampiran 12.	Perhitungan Pembuatan Larutan Pereaksi	48
Lampiran 13.	Hasil Evaluasi Masker Gel	49
Lampiran 14.	Perhitungan Seri Konsentrasi Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	51
Lampiran 15.	Hasil Pengujian Aktivitas Inhibitor Tirosinase Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	52
Lampiran 16.	Hasil Pengujian Aktivitas Inhibitor Tirosinase Masker Gel Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	53
Lampiran 17.	Alat dan Hasil Maserasi	54
Lampiran 18.	Alat-Alat Penelitian	55

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jeruk nipis termasuk salah satu jenis Citrus Geruk dan termasuk jenis tumbuhan perdu yang banyak memiliki dahan dan ranting. Batang pohonnya berkayu ulet dan keras. Sedangkan permukaan kulit luar berwarna tua dan kusam. Bunganya berukuran kecil-kecil berwarna putih dan buahnya berbentuk bulat sebesar bola pingpong berwarna hijau atau kekuning-kuningan. Pemanfaatan buah jeruk sebagai obat di antaranya sebagai penambah nafsu makan, penurun panas (antipiretik), diare, menguruskan badan, antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan (Haryanto, 2012). Ekstrak kulit jeruknya telah diteliti berperan sebagai antioksidan IC_{50} 54,458 μ g/ml (Khasanah, 2014) dan sebagai penghambat enzim tirosinase IC_{50} 42,11 mg/ml (Hindun, 2017).

Flavonoid adalah zat metabolit sekunder pada jeruk nipis yang memiliki konsentrasi paling tinggi pada bagian kulitnya (Okwu, 2008). Flavonoid merupakan salah satu zat metabolit sekunder yang terdapat pada jeruk dan kulit jeruk yang berperan sebagai antioksidan, penghambat enzim tirosinase dan juga bekerja pada bagian akhir dari jalur oksidatif melanogenesis (Abrahimi, A 2014). Selain itu, beberapa jenis flavonoid seperti hesperidin, naringin, neohesperidin, dan nobiletin telah terbukti *in vitro* dapat menghambat enzim tirosinase (Sasaki K and Yoshizaki F 2002).

Penuaan dini (*aging*) merupakan proses yang dialami oleh tubuh dimana fungsi bagian-bagian tubuh semakin berkurang, misalnya kulit yang semakin menipis dan kemudian muncul keriput, daya cerna semakin berkurang sehingga terjadi penimbunan lemak di beberapa bagian tubuh (Waluyo, 2010). Penuaan pada kulit merupakan suatu proses biologis yang kompleks lalu dihasilkan dari penuaan intrinsik (dari dalam tubuh seperti genetik) dan perubahan yang berkembang seiring waktu serta dampak ekstrinsik yang sangat berperan dalam penuaan adalah ekspresi wajah *repetitive*, posisi tidur yang buruk, merokok, dan lain-lain. Tanda-tanda eksternal dari penuaan kulit yakni kerutan halus, kulit tipis dan transparan, bintik-bintik pigmen, kulit kendur, kulit kering dengan atau tanpa

gatal, ketidakmampuan untuk berkeringat cukup (Mackiewicz dan Rimkevicius, 2008).

Inhibitor tirosinase pada saat ini banyak digunakan dalam produk kosmetik dan farmasi sebagai penghambat produksi melanin menjadi berlebih pada lapisan epidermis dan membuat kulit tampak lebih putih (Arung *et al*, 2006). Mekanisme kerja enzim tirosinase dengan menghambat aktivitas enzim yaitu dengan mereduksi bahan yang dapat menyebabkan oksidasi dopakuinon.

Melanin merupakan zat yang memberikan warna coklat atau coklat kehitaman pada kulit, berperan sebagai pelindung kulit terhadap paparan radiasi ultra violet (UV) (Hoogduijin MJ, Cemeli E, and Ross K. 2004). Proses pembentukan senyawa melanin (melanogenesis) terjadi dengan bantuan biokatalis terutama enzyme tirosinase. Enzim tirosinase mengkatalisis dua reaksi utama dalam biosintesis melanin, yaitu hidrosilasi L-tirosin menjadi L-dopa dan oksidasi L-dopa menjadi dopakuinon. Senyawa dopakuinon mempunyai kereaktifan yang sangat tinggi dan dapat dipolimerisasi secara spontan membentuk melanin (Costin, G.E., and Hearing, V.J. 2007). Pembentukan melanin dapat meningkat bila aktivitas enzim tirosinase meningkat yang terutama karena adanya pajanan sinar UV. Peningkatan sintesis melanin menyebabkan hiperpigmentasi (Chang, T.S 2009).

Masker *peel off* merupakan salah satu model alternatif kosmetik dekoratif yang secara formulasi lebih mudah dibuat dan digunakan. Sediaan masker ini telah diaplikasikan untuk anti penuaan dini. Masker *peel off* biasanya dalam bentuk gel atau pasta yang dioleskan ke kulit muka. Setelah alkohol yang terkandung dalam masker menguap, terbentuklah lapisan film yang tipis dan transparan pada kulit muka. Setelah berkontak selama 15-30 menit, lapisan tersebut diangkat dari permukaan kulit dengan cara dikelupas (Lestari PM, dkk 2013). Pada penelitian ini dipilih sediaan masker *peel off*, karena masker *peel off* memiliki beberapa manfaat di antaranya merileksasikan otot-otot wajah, menyegarkan, membersihkan, melembabkan dan melembutkan kulit wajah (Vieira 2009). Masker gel mempunyai beberapa keuntungan di antaranya penggunaan yang mudah, serta mudah dibilas dan dibersihkan.

Dalam penelitian ini akan dibuat masker gel *peel off* yang mengandung bahan antioksidan dan exfoliator yaitu jeruk nipis. Pada formula digunakan polivinil alkohol sebagai gelling agent dengan konsentrasi antara 10-20%. Selain itu digunakan pula turunan selulosa hidroksipropil metilselulosa sebagai peningkat viskositas, selain meningkatkan viskositas hidroksipropil metilselulosa juga digunakan untuk menambah elastisitas masker gel agar ketika ditarik tidak mudah putus (*Handbook of Pharmaceutical Exipient*, hal 255).

B. Permasalahan Penelitian

1. Apakah masker *peel off* yang mengandung ekstrak etanol 96% kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.) mempunyai aktivitas penghambatan terhadap tirosinase?
2. Berapa besar penghambatan terhadap tirosinase dari masker *peel off* ekstrak etanol 96% kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan:

1. Untuk menguji penghambatan tirosinase masker *peel off* dari ekstrak etanol 96% kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.).
2. Untuk menentukan IC₅₀ aktivitas penghambatan tirosinase pada masker *peel off* dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.).

D. Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan masker *peel off* ekstrak etanol 96% kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.) dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrahimi, A. 2014. *In vitro antioxidant, anti-diabetic, cholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of fresh juice from Citrus hystrix and C.maxima fruits*. School of Life Sciences. Department of Environmental Sciences. Bharathiar University. Coimbatore 641 046. Tamil Nadu. India
- Ansel, H. C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi keempat. Terjemahan: Ibrahim F. UI Press. Jakarta. Hlm. 605
- Ardana, M. Vebry A., dan Arsyik I. 2015. *Formulasi dan Optimasi gel HMPC (Hidroxy Prophyl Methyl Cellulose) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi*. Kalimantan Timur. Dalam: *Jurnal Trop Pharm Chem*. Vol.3 No. 2 p-ISSN 2087-7099, e-ISSN 2407-6090. Hlm.4-11
- Arts, I. C. and P. C. Hollman, 2005. *Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies*. *Am J Clin Nutr*. 81(1 Suppl): p. 317S-325S.
- Arung, E. T., I. W. Kusuma., Y. M. Iskandar., S. Yasutake., K. Shimizu., R. Kondo., 2005 *Screening of Indonesian plants of tyrosinase inhibitory activity*. *Journal Wood Science* 51: 520-525
- Arung, E. T., K. Shimizu., and R. Kondo. 2006. *Inhibitory Effect of Artocarpone from Artocarpus heterophyllus on Melanin Biosynthesis*. *J. Biol. Pharm. Bull*.
- Aytemir, M. D., & Karakaya, G. 2012. *Kojic Acid Derivates. Medicinal Chemistry and Drug Design*, 1-27
- Azkiya, Z., Ariyani H, Nugraha TS. 2017. Evaluasi Sifat Fisik Krim Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. rubrum) sebagai anti nyeri. Dalam: *Journal of Pharmaceutica Sciences*. Banjarmasin. Hlm. 14.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia I*. Jilid 2. Jakarta: Lembaga Penerbitan Balitbangkes. Hlm.75-76
- Betageri, G. & Prabhu, S. 2002. *Semisolid Preparation*, dalam Swarbrick, J., & Boyland, J. C., (Eds), *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, 2nd Ed, Vol 3, 2452-2456, Marcel Dekker, Inc., New York
- Brenner, M., Hearing V. J. 2008. *The protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin*. *Photochemistry and Photobiology* 84: 539-549
- Chang, L. C. And Kinghorn, A.D., 2001. *Flavonoid as Cancer Chemopreventive Agents*. In: Trigali, C, *Bioactive Compounds From Natural Sources, Isolation, Characterisation and Biological Properties*. Taylor and Francis, New York
- Chang, T. S. 2009. *An Updated Review of Tyrosinase Inhibitor*. *International Journal of Molecular Sciences* 10: 2440-2475

- Chang, T. S. 2012. *Tyrosinase and Tyrosinase Inhibitor. Journal of Biocatalysis and Biotransformation* 1 (2): 1-2
- Costin, G. E., and Hearing, V. J. 2007. *Human Skin Pigmentation: Melanocytes Modulated Skin Color in Response to Stress. FASEB Journal.* 21(4):976-94.
- Dachriyanus. (2004). *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi. Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi. Universitas Andalas.*
- Darsika, C., K.V, S., K, S., Grace Fatima, X., dan Shanmuganathan, S., 2015. *Preparation and Evaluation of Herbal Peel Off Face Mask. American Journal Of Pharmatech Research,* 5: 123-128
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 1. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI.*
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta. Hlm. 31-32*
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* Edisi 1. Jakarta. Hlm: 169-175
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia* Edisi V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 24, 1071
- Djajadisastra, J. 2004. *Cosmetic Stability.* Seminar Setengah Hari HIKI, Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia, Depok
- Eliyanoor Basyar. 2012. *Penuntun Praktikum Farmakognosi Mikroskopik dan Makroskopik.* Jakarta. Binu Ilmu Mandiri
- European Commision Scientific Committee on Cunsumer Products. 2008. *Opinion on Kojic Acid Directorate-General for Health & Consumer.* Brussels. Hlm. 6-8
- Ganceviciene, R., Liakou, A.I., Theodoridis, A., Makrantonaki, E., dan Zouboulis, C.C., 2012. *Skin anti-aging strategies. Dermato-endocrinology,* 4: 308–319.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation. USA: Pharmaceutical Technology.* Pp. 84-104
- Guardiola, S. dan Mach, N., 2014. *Therapeutic potential of Hibiscus sabdariffa: A review of the scientific evidence. Endocrinología y Nutrición (English Edition),* 61: 274–295.

- Harry, Ralph G. 1973. *Harry's cosmetology*. Edisi keenam. New York: Chemical Publishing Co, Inc.
- Hashemi, S. M, Emami S. 2015. *Kojic Acid-derived Tyrosinase Inhibitors: Synthesis and Bioactivity*. *Pharmaceutical and Biomedical Research* 1(1): 1-17
- Haryanto, S. 2012. *Ensiklopedi Tanaman Obat Indonesia*. PALMALL. Yogyakarta. Hlm. 234
- Hindun, S. 2017. *Potensi Limbah Kulit Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia) Sebagai Inhibitor Tirosinase*. Jawa Barat: Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jawa Barat
- Hoogduijn, M. J., Cemeli E, and Ross K. 2004. *Melanin Protects Melanocytes And Keratinocytes Against H2O2-Induced DNA Strand Breaks Through Its Ability To Bind Ca2+*. *Exp Cell Res*. 294: 60-67
- Jia, N., Li, T., Diao, X., Kong, B., 2014. *Protective Effects of Black Currant (Ribes nigrum L.) Extract On Hydrogen Peroxide-Induced Damage In Lung Fibroblast MRC-5 Cell In Relation To The Antioxidant Activity*. *J.Funct.Foods* 11, 142-151
- Khanifah, F. 2015. Efek Pemberian Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle) Terhadap Pembentukan, Pertumbuhan, dan Penghancuran Biofilm *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN. Jakarta. Hlm. 4-5
- Khasanah, I. 2014. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Kulit buah Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia) Dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil)*. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang
- Kyoung-Chan, P., Young H. S., Ryung C. H., Dong-Seok K. 2010. *Biology of Melanogenesis and The Search for Hypopigmenting agent*. *Elsevier Dermatologica Sinica* 28: 53-58
- Lestari, P.M., R.B. Sutyasningsih, and Ruhimat. 2013. *The Influence of Increase Concentration Polivinil Alcohol (PVA) As a Gelling Agent On Physical Properties of The Peel-Off Gel Of Pineapple Juice (Ananas comosus L.)*. *Asian Societies of Cosmetic Scientists Conference*. 127.
- Lieberman, H. A., Martin M. R., and Gilbert S. B. 1988. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System* Volume 1. New York: Marcel Dekker. Hlm. 390
- Lintner, Karl & Sederma France. 2010. *Substantion of Skin Whitening Claims*. Diambil dari: www.incosmeticsasaa.com/files/pres_wkshp1_substantion_of_skin_whitening_claims.pdf (diakses pada tanggal 26 November 2018 pukul 21.15 WIB)

- Mackiewicz, Z., dan Rimkevicius, A. 2008. *Skin Aging. Journal of Gerontologija*, 9 (2). Hal. 103-108.
- Martin, A., J. Swarbrick, and A Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik : Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Edisi Ketiga. Penerjemah: Yoshita. Jakarta : UI Press. Hal. 11241187.
- Masaki, H. 2010. *Role Of Antioxidant In The Skin: Anti Aging Effects*. Dalam: *Journal Dermatology of Science* 58. Hlm: 85-90
- Miyazawa, M., & Tamura, N. 2007. *Inhibitory Compound of Tyronase Activity from the Sprout of Polygonium hydropiper L. (Benitade)*. *Biology Pharmaceutical Bulletin*. 30: 595-597
- Morganti, P.B, Guameri E., Cardillo A., Del Ciotto P.V. 2002. *Role of Topical and Nutritional Supplement to Modify The Oxidative Stress*. Dalam: *International Journal Cosmetic of Science*, 24. Hlm: 331-339
- Okwu, 2008. *Citrus fruits: A rich source of phytochemicals and their roles inhuman health*. *Int J Chem Sci* 6(2): 451-471
- Rasyad, A. A., Frenny Z., dan Ni Wayan L. S. 2016. *Formulasi dan Uji Aktivitas Anti Bakteri Masker Peel-Off Serbuk Getah Pepaya Muda dan Madu Hitam*.
- Rowe, Raymond C. 2009. *Hanbook of pharmaceuticals excipients*. 6th Edition. London : Pharmaceuticals press and The American Pharmacist Association. USA. Hlm.283-286, 441-445, 622-624.
- Sasaki, K., dan Yoshizaki F. 2002. *Nobiletin as a tyrosinase inhibitor from the peel of citrus fruit*. *Biol Pharm Bull*. 25: 806-808
- Sen, S., Raja Chakraborty, C. Sridhar, Biplab De. 2010. *Free Radicals, Antioxidant, Diseases and Phytomedicine*. Dalam: *Intenationall Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*.3. Hlm: 91-100
- SNI-Standar Nasional Indonesia. 1996. *Sediaan Tabir Surya*. Jakarta Badan Standrisasi Nasional
- Tranggono, R. I. dan Latifah F. 2007. *Buku Pegangan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utam. Hal. 11-13, 25-27
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Terjemahan*. Yogyakarta: UGM Hlm: 551-583
- Waluyo, S. 2010. *The Book of Antiaging Rahasia Awet Muda Mind-Body-Spirit*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal. 31-32.
- Wiedow, O., Schröder, J.M., Gregory, H., Young, J.A., Christophers, E., 1990. *Elafin: an elastase specific inhibitor of human skin. Purification, characterization, and complete amino acid sequence*. *J. Biol. Chem*. 265, 14791-14795.