



**UJI AKTIVITAS INHIBITOR TIROSINASE FRAKSI ETIL ASETAT
DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

**Vega Debilla
1404015374**










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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS INHIBITOR TIROSINASE FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Vega Debilla, NIM 1404015374

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		11 / 1 19
<u>Penguji I</u> Wahyu Hidayati, S.Si., M.Biomed.		19 / 2019 03
<u>Penguji II</u> Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed.		06 / 19 03
<u>Pembimbing I</u> Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.		21 / 19 03
<u>Pembimbing II</u> Dra. Fitriani, M.Si.		8 / 3 - 2019
<u>Mengetahui:</u>		21 / 19 03
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		21 / 19 03

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Februari 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS INHIBITOR TIROSINASE FRAKSI ETIL ASETAT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Vega Debilla
140405374

Hiperpigmentasi adalah salah satu gangguan pada pigmen kulit yang disebabkan oleh peningkatan melanogenesis. Enzim tirosinase adalah enzim yang berperan dalam proses melanogenesis. Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) telah banyak diteliti mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun binahong sebagai inhibitor tirosinase. Pengujian dilakukan dengan L-DOPA sebagai substrat, fraksi etil asetat daun binahong dengan konsentrasi 50, 100, 200, 400, 600, dan 800 µg/ml serta kontrol positif asam kojat. Aktivitas penghambatan tirosinase dilakukan dengan mengukur absorbansi pembentukan dopakrom menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 490 nm. Hasil pengujian diperoleh nilai IC₅₀ fraksi etil asetat daun binahong sebesar 255,44 µg/ml. Hasil tersebut menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun binahong berpotensi lemah sebagai inhibitor tirosinase dengan nilai potensi relatif sebesar 0,28 kali dibandingkan dengan asam kojat.

Kata Kunci : Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), Inhibitor Tirosinase.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS INHIBITOR TIROSINASE FRAKSI ETIL ASETAT DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)”**.

Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan guna mencapai gelar sarjana farmasi pada fakultas farmasi dan sains, UHAMKA. Pada kesempatan ini, tak lupa penulis mengucapkan terima kasih, kepada :

1. Allah SWT, pencipta alam semesta beserta isinya yang menggenggam jagat raya Yang Maha Rahman dan Rahim, berkat rahmat serta curahan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. Selaku Ketua Program Studi Farmasi UHAMKA, Jakarta
4. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si. Selaku pembimbing pertama dan ibu Dra. Fitriani, M.Si. Selaku pembimbing kedua, yang telah membimbing saya.
5. Ibu Almawati Situmorang, M.Farm., Apt. dan Yudi Srifiana, M.Farm., Apt. selaku dosen yang telah membantu dan mengarahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini dengan baik.
6. Ibunda tercinta Sastri dan ayahanda tercinta Safrudin serta kakak dan adik-adik terkasih yang sudah menjadi motivator dan memberikan semangat yang luar biasa untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Ibunda Asiatika dan ayahanda Suyadi yang telah mendoakan dan mensupport saya.
8. Alpi Thosseparma yang selalu memberi waktu, semangat, kepercayaan, dukungan, senyuman, dan kasih sayang, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Seluruh Dosen, teman-teman, abang-abang, adik-adik yang telah memberikan doa sehingga penelitian dan skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan.

Jakarta, September 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Teori	4
1. Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	4
2. Melanin	5
3. Enzim Tirosinase	6
4. Asam Kojat	7
5. Ekstraksi	8
6. Fraksinasi	8
7. Penapisan Fitokimia	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Bahan Penelitian	12
1. Bahan Uji	12
2. Bahan Kimia	12
C. Alat Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Pembuatan Simplisia Daun Binahong	12
2. Maserasi Bertingkat Daun Binahong	13
3. Penapisan Fitokimia Kromatografi Lapis Tipis	13
4. Pengujian Parameter Non Spesifik	15
5. Analisis Kandungan Flavonoid Total	15
6. Penyiapan Larutan Pereaksi	16
7. Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase	16
8. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Pembuatan Simplisia Daun Binahong	20
B. Maserasi Bertingkat Daun Binahong	20
C. Penapisan Fitokimia Kromatografi Lapis Tipis	21
D. Pengujian Parameter Non Spesifik	22
E. Analisis Kandungan Flavonoid Total	23

F. Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1.	Skema penelitian	30
Lampiran 2.	Skema pembuatan serbuk simplisia daun binahong	31
Lampiran 3.	Skema pembuatan fraksi etil asetat daun binahong	32
Lampiran 4.	Skema penapisan fitokimia fraksi etil asetat daun binahong metode KLT	33
Lampiran 5.	Skema pengujian parameter non spesifik fraksi etil asetat daun binahong	34
Lampiran 6.	Skema analisis flavonoid total fraksi etil asetat daun binahong	35
Lampiran 7.	Perhitungan pembuatan larutan pereaksi	36
Lampiran 8.	Hasil surat determinasi daun binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Stennis)	37
Lampiran 9.	Hasil perhitungan rendemen fraksi etil asetat daun binahong	38
Lampiran 10.	Hasil perhitungan pengujian parameter non spesifik	39
Lampiran 11.	Perhitungan seri konsentrasi kuarsetin	40
Lampiran 12.	Hasil perhitungan flavonoid total fraksi etil asetat daun binahong	42
Lampiran 13.	Perhitungan seri konsentrasi larutan asam kojat	43
Lampiran 14.	Perhitungan seri konsentrasi larutan fraksi etil asetat daun binahong	44
Lampiran 15.	Hasil pengujian aktivitas inhibitor tirosinase asam kojat	45
Lampiran 16.	Hasil pengujian aktivitas inhibitor tirosinase fraksi etil asetat daun binahong	48
Lampiran 17.	Hasil potensi relatif fraksi etil asetat daun binahong terhadap asam kojat	50
Lampiran 18.	Certificate of analysis kadar abu	51
Lampiran 19.	Certificate of analysis quarcetin	52
Lampiran 20.	Certificate of analysis kojic acid	53
Lampiran 21.	Certificate of analysis L-DOPA	54
Lampiran 22.	Certificate of analysis enzym Tyrosinase	55
Lampiran 23.	Hasil kromatografi lapis tipis	56
Lampiran 24.	Pembuatan serbuk simplisia daun binahong	58
Lampiran 25.	Pembuatan fraksi etil asetat daun bianhong	59
Lampiran 26.	Pengujian inhibitor tirosinase	60

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan suatu organ yang berada pada seluruh permukaan luar tubuh manusia. Kulit memiliki fungsi yang sangat penting untuk perlindungan organ tubuh bagian dalam terhadap berbagai rangsangan dari luar tubuh, baik itu rangsangan mekanis, kimia, maupun radiasi sinar UV (Graham-Brown dan Burns 2005). Kulit yang terpapar sinar matahari akan menghasilkan efek kecoklatan, jika terjadi peningkatan produksi jumlah melanin (Solano 2014). Melanin adalah suatu pigmen yang memberikan warna pada kulit dan berfungsi sebagai pelindung dari kerusakan yang disebabkan oleh sinar matahari. Jika terjadi peningkatan produksi melanin yang berlebih akan menyebabkan terjadinya melasma. Melasma adalah gejala hiperpigmentasi simetris yang ditandai dengan bercak coklat terang sampai coklat tua pada daerah yang sering terkena sinar matahari (Pravitasari dan Setyaningrum 2012).

Mengenai gejala hiperpigmentasi yang ada, pengobatan menggunakan bahan depigmentasi sangat diperlukan setelah mengetahui proses pembentukan melanin pada kulit (Baumann 2009). Proses pembentukan melanin (melanogenesis) ini terjadi di dalam melanosom melalui kombinasi reaksi kimia dan reaksi enzimatik oleh enzim tirosinase. Enzim tirosinase juga dikenal sebagai enzim yang mengandung tembaga di dalamnya dan tersebar luas pada mikroorganisme, tanaman, hewan serta manusia. Aktivitas enzim tirosinase adalah mengkatalisis dua reaksi oksidasi, yaitu monofenol (aktivitas kresolase atau monofenolase) dan o-difenol (aktivitas katekolase atau difenolase) menjadi o-kuinon reaktif. Mengenai pembentukan melanin, tirosinase akan mengkatalisis reaksi oksidasi tirosin menjadi dopakuinon, lalu berubah menjadi dopakrom hingga diperoleh melanin melalui beberapa tahap transformasi dan apabila sintesis melanin berlebih, perlu dikurangi dengan menggunakan suatu senyawa inhibitor tirosinase (Chang 2009). Inhibitor tirosinase pada saat ini telah banyak digunakan dalam produk kosmetik yang berfungsi sebagai zat pemutih.

Zat pemutih kulit umumnya adalah berupa senyawa bahan alami dari tanaman dan juga berupa senyawa sintetis. Senyawa sintetis yang biasa digunakan

sebagai bahan penelitian untuk penghambatan melanin yang berlebih adalah asam kojat, hidrokuinon, dan merkuri. Bahan sintetis tersebut memiliki efek penghambatan tirosinase dan kestabilan yang paling besar dalam suatu produk kosmetik. Zat pemutih di atas juga memiliki resiko bahaya yang tinggi karena sifat karsinogen yang dimilikinya. Salah satu efek toksik bagi tubuh yaitu pada kulit dan ginjal (Aytemir dan Karakaya 2012). Hal tersebut sangat berisiko terhadap penggunaannya, peneliti berupaya untuk mencari senyawa alternatif sebagai inhibitor tirosinase yang aman bagi kesehatan manusia, termasuk penggunaan bahan alami yang berasal dari tanaman seperti daun binahong.

Daun binahong (*Anredera cordifolia*) adalah tanaman yang berasal dari daratan Tiongkok. Tanaman binahong termasuk ke dalam famili *Basellaceae* dan dikenal sebagai tanaman yang mempunyai aktivitas antioksidan (Wahyuningsih 2013). Secara turun-menurun tanaman binahong juga sudah banyak digunakan karena khasiatnya yang sudah terbukti. Adapun juga beberapa khasiat dari bagian daun binahong ini diantaranya sebagai anti inflamasi yang bisa mengurangi rasa nyeri pada luka bakar dan mencegah meluasnya luka akibat toksik bakteri (Fidrianny dkk. 2013). Daun binahong juga dapat berfungsi sebagai pemeliharaan membran mukosa. Kandungan kimia yang terdapat pada daun binahong ini diantaranya adalah flavanoid, steroid atau triterpenoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Wahyuningsih 2013).

Penelitian Wahyuningsih (2013) melaporkan bahwa enzim tirosinase dapat diinhibisi oleh ekstrak etil asetat daun binahong karena mengandung senyawa flavanoid. Senyawa golongan flavanoid ini memiliki struktur yang mirip dengan struktur substrat enzim tirosinase yaitu L-DOPA. Hal tersebut menyebabkan flavanoid dapat berikatan dengan enzim tirosinase dan dapat menghambat aktivitasnya (Chang 2009). Aktivitas inhibisi ini ditunjukkan oleh afinitas yang baik antara flavanoid dan enzim tirosinase, sehingga pembentukan dopakrom dapat dicegah (Chang 2009). Senyawa flavanoid juga dapat berpotensi sebagai antioksidan untuk mencegah penuaan dini. Penelitian Rahayu (2012) melaporkan bahwa penggunaan ekstrak etanol 70% daun binahong tidak memberikan efek sebagai inhibitor tirosinase sehingga pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etil asetat.

Berdasarkan latar belakang, dilakukan penelitian dengan melakukan fraksinasi dari ekstrak etil asetat daun binahong untuk mendapatkan hasil yang lebih efektif. Metode fraksinasi ini juga menggunakan pelarut etil asetat. Sesuai yang sudah dijelaskan di atas bahwa pelarut etanol 70% tidak memberikan efek sebagai inhibitor tirosinase. Substrat yang digunakan dalam pengujian aktivitas inhibitor tirosinase ini adalah L-DOPA dan kontrol positifnya adalah asam kojat. Lalu diukur serapan dopakrom menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 490 nm. Hasil akhir yang akan diperoleh adalah berupa nilai persentase hambatan dari tiap konsentrasi yang berbeda-beda.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas dapat dirumuskan masalah, apakah fraksi etil asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki aktivitas inhibitor tirosinase?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas inhibitor tirosinase dari fraksi etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai aktivitas inhibitor tirosinase dari fraksi etil asetat daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), sehingga akan diperoleh juga zat pemutih alami dari tanaman Daun Binahong untuk mencegah hiperpigmentasi yang mempunyai aktivitas inhibisi terhadap enzim tirosinase yang relatif lebih aman digunakan oleh penggunanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arung ET, Shimizu K, Kondo R. 2006. Inhibitory Effect of Artocarpanone from *Artocarpus Heterophyllus* on Melanin Biosynthesis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. **29**(9): 1966-1969.
- Aytemir MD, Karakaya G. 2012. Kojic Acid Derivatives. Dalam: Ekinci D (Ed.). *Medicinal Chemistry and Drug Design*. InTech. Rijeka. Hlm. 1-27.
- Batubara I, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminawati M, Djauhari E. 2010. Potency of Indonesian Medicinal Plants As Tyrosinase Inhibitor and Antioxidant Agent. *Journal Of Biology Science*. **10**(2): 138-144.
- Baumann L. 2009. *Cosmetic Dermatology. Principles and Practice*. Second Edition. McGraw-Hill Co. New York. Hlm. 98-100.
- Departemen Kesehatan RI. 1978. *Materia Medika Indonesia Jilid II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 151-168.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 29-32.
- Dia SPS, Nurjanah, Jacob AM. 2015. Komposisi Kimia dan Aktivitas Antioksidan Akar, Kulit Batang, dan Daun Lindur. *Masyarakat Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. **18**(2): 211-212.
- Graham-Brown R, Burns T. 2005. *Lecture Notes On Dermatology*. Edisi 8. Terjemahan: Zakaria A. Erlangga. Jakarta. Hlm. 1.
- Cahyaningsih SD. 2016. Potensi Ekstrak Etanol 80% Tongkol Jagung (*Zea mays L.*) Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Skripsi*. Hlm. 21.
- Chang CC, Yang MH, Wen HM, Chern JC. 2002. Estimation of Total Flavanoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. **10**(3): 178-182.
- Chang TS, Ding HY, Tai SSK, Wu CY. 2007. Mushroom Tyrosinase Inhibitory Effects of Isoflavones Isolated from Soygerm Koji Fermented with *Aspergillus Oryzae* BCRC 32288. *Journal of Food Chemistry*. **105**: 1430-1438.
- Chang TS. 2009. An Update Review of Tyrosinase Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*. **10**: 2440-2475.
- Fidrianny I, Wirasutisna KR, Amanda P. 2013. Senyawa Antioksidan dari Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dari Babakan Ciparay, Bandung Selatan Indonesia. *Acta Pharmaceutical Indonesia*. **38**(1): 26-30.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-11, 14, 20, 22.

- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. International Centre for Science and High Technology. Italia. Hlm. 21-52.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan: Padmawinata K, Soediro I. ITB Press. Bandung. Hlm. 47-238.
- Kumalasari E, Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1(2): 51-62.
- Lidinilla NG. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Tikus Putih Jantan yang Diinduksi dengan Kafeina. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN, Jakarta. Hlm 4-5.
- Likhitwitayawuid K. 2008. Stilbenes With Tyrosinase Inhibitor Activity. *Current Science*. 94(1): 44-45.
- Lusiana H. 2009. Isolasi dan Uji Anti Plasmodium Secara In Vitro Senyawa Alkaloid dari *Albertisia papuana* BECC. *Thesis*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Manoi F. 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan*. 15(1): 3-4.
- Marliana GAP. 2016. Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji Daging Putih (*Psidium guajava* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Jakarta. Hlm. 17-19.
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*. 3(1): 26-31.
- Mokoginta EP, Runtuwene MRJ, Wehantouw F. 2013. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Penangkal Radikal Bebas Ekstrak Metanol Kulit Biji Pinang Yaki (*Areca vestiaria* G). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(4): 110-111.
- Mukhriani, Nonci FY, Munawarah S. 2015. Analisis Kadar Flavanoid Total pada Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Metode Spektrofotometer UV-Vis. *Jf Fik Unam*. (3)2: 39-40.
- Nurhasnahwati H, Sukarmi, Handayani F. 2017. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 3(1): 91-95.

- Oriza T. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Gambaran Makroskopik Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran UNHAS, Makassar. Hlm. 4.
- Pravitasari DN, Setyaningrum T. 2012. Chemical Peeling pada Melasma. *Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. **24**(1): 55-60.
- Rahayu E. 2012. Aktivitas Gabungan Ekstrak Bakau (*Rhizophora apiculata*), Alamanda (*Allamanda schottii*), dan Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Enzim Tirosinase. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam IPB, Bogor. Hlm. 1.
- Rahmawati L, Fachriyah E, Kusri D. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Jurnal Kimia*. **5** (1): 45-67.
- Rivai H, Wahyuni AH, Fadhilah H. 2013. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Simplisia Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.). *Jurnal Farmasi Higea*. **5**(1): 1-8.
- Rochani N. 2009. Uji Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*). *Skripsi*. Fakultas Farmasi UMS, Surakarta. Hlm.
- Scientific Committee on Consumer Products European Commission (SCCP EC). 2008. *Opinion on Kojic Acid*. European Commission Health and Consumer Protection. Brussels. Hlm. 1-79.
- Solano F. 2014. Melanins: Skin Pigments and Much More-Types, Structural Models, Biological Functions, and Formation Routes. *New Journal of Science*. **2014**: 1-29.
- Wahyuningsih Q. 2013. Aktivitas Penghambatan Tirosinase dari Ekstrak Etil Asetat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Skripsi*. Fakultas Farmasi UMP, Purwokerto. Hlm. 1-2.
- Windarwati S. 2011. Pemanfaatan Fraksi Aktif Ekstrak Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha curcas* Linn.) Sebagai Zat Antimikroba dan Antioksidan dalam Sediaan Kosmetik. *Tesis*. IPB, Bogor. Hlm. 32-34.
- Wijaya H, Novitasari, Jubaidah S. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manungtung*. **4** (1): 79-83.