



**AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIHIPERPIGMENTASI EKSTRAK
ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DALAM SEDIAAN
GEL SEBAGAI DEODORAN**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ryan Ardiansyah
1404015321

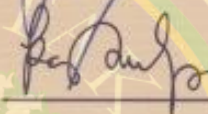



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR. HAMKA
JAKARTA
2018

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN
ANTIHIPERPIGMENTASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum*) DALAM SEDIAAN GEL SEBAGAI
DEODORAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ryan Ardiansyah, NIM 1404015321

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt		21/8/19
Penguji I Pramulani M. Lestari, M.Farm., Apt		8/7/19
Penguji II Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt		15/7/19
Pembimbing I Kori Yati, M.Farm., Apt		1/8/19
Pembimbing II Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed		16/7/19
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt		1/8/19

Dinyatakan lulus pada tanggal: **4 Desember 2018**
Telah mengikuti sidang ulang pada tanggal: **29 Juni 2019**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIHIPERPIGMENTASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DALAM SEDIAAN GEL SEBAGAI DEODORAN

Ryan Ardiansyah
1404015321

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki kandungan senyawa flavonoid dan tanin yang dapat menghambat enzim tirosinase. Enzim tirosinase merupakan salah satu komponen yang menginisiasi pembentukan melanin di kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas inhibitor enzim tirosinase dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermis* dari gel ekstrak daun sirih merah. Ekstrak daun sirih merah dibuat dalam formula dengan konsentrasi 10% (Formula 1), 15% (Formula 2), 20% (Formula 3), dan 25% (Formula 4) diuji aktivitas inhibisi enzim tirosinase dengan *microplate reader* pada panjang gelombang 490 nm. Pengujian antibakteri menggunakan metode difusi kertas cakram. Formula gel dengan konsentrasi ekstrak daun sirih merah 25% merupakan formula optimum sebagai antihiperpigmentasi dan antibakteri. Aktivitas penghambatan enzim tirosinase memiliki nilai IC_{50} 56,9857 μ g/ml, dan zona hambat antibakteri yang terbentuk sebesar 9,02 mm.

Kata Kunci: tirosinase, antibakteri, gel ekstrak daun sirih merah

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alamin, penulis panjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi dengan judul **“AKTIVITAS ANTIBAKTERI DAN ANTIHIPERPIGMENTASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DALAM SEDIAAN GEL SEBAGAI DEODORAN”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Tidak lupa penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta. Yang juga selaku pembimbing I yang senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, saran, serta berbagai dukungan yang berarti selama berjalannya penelitian dan selama penulisan skripsi ini.
6. Ibu Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA juga selaku pembimbing II yang telah membantu memberikan bimbingan, waktu, arahan, saran, serta berbagai dukungan yang berarti dalam pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Kedua orang tua tercinta yang telah memberikan doa, kasih sayang, cinta, semangat, serta dukungan moril maupun materi.
8. Teman dalam menjalankan penelitian saya Nopi Purwati yang telah berjuang bersama, saling mendukung dan bekerjasama dengan baik untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
9. Teman-teman Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA angkatan 2014 yang tidak dapat saya sebutkan namanya satu per satu yang telah banyak membantu, mendukung, dan memberikan semangat serta doanya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena terbatasnya ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Dengan demikian penulis berharap adanya masukan berupa saran dan kritik dari pembaca. Akhir kata penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGHANTAR	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	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Klasifikasi Tanaman Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	5
2. Ekstraksi	6
3. Gel	8
4. Deodoran	10
5. Kulit	10
6. Melanogenesis dan Enzim Tirosinase	11
7. Antibakteri	13
8. Uji Aktivitas Antibakteri Metode Difusi	13
B. Kerangka Berpikir	14
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Penyiapan Bahan Penelitian	15
2. Analisis Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah	16
3. Pembuatan Sediaan Gel Daun Sirih Merah	16
4. Pengujian Sediaan Gel	17
5. Penyiapan Larutan Pereaksi dan Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase	18
6. Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
7. Parameter Pengamatan Pengujian Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
8. Uji Inhibitor Enzim Tirosinase	19
D. Analisa Data	20
1. Persen Inhibisi Enzim Tirosinase	20
2. Nilai IC ₅₀ Terhadap Aktivitas Enzim Tirosinase	20

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi Tanaman Sirih Merah	21
B. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	21
C. Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah	21
1. Identifikasi Alkaloid	21
2. Identifikasi Flavonoid	21
3. Identifikasi Tanin	22
D. Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih Merah	22
1. Organoleptik Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih Merah	22
2. Uji pH Sediaan Gel	22
3. Uji Homogenitas Sediaan Gel	23
4. Uji Viskositas Sediaan Gel	23
E. Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase	24
F. Uji Anti Bakteri Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	32



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula Gel Antioksidan Daun Sirih Merah	17
Tabel 2. Komposisi Larutan Uji Penghambatan Tirosinase	20
Tabel 3. Uji Organoleptik Ekstrak Daun Sirih Merah	21
Tabel 4. Organoleptik Sediaan Gel Ekstrak Daun Sirih Merah	22
Tabel 5. pH Sediaan Gel	22
Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Gel	23
Tabel 7. Data Viskositas Sediaan Gel Daun Sirih Merah	24
Tabel 8. Zona Hambat Gel Daun Sirih Merah Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	27



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Proses Melanogenesis	13
Gambar 2. Diagram IC ₅₀ Gel Daun Sirih Merah	25



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Sertifikat Enzim Tirosinase 32
Lampiran 2.	Sertifikat LEVODOPA 34
Lampiran 3.	Surat Keterangan Determinasi Daun Sirih Merah 35
Lampiran 4.	Sertifikat Analisis DMSO (Dimethyl sulfoxide) 36
Lampiran 5.	Skema Pola Penelitian 37
Lampiran 6.	Perhitungan Orientasi Konsentrasi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih Merah 38
Lampiran 7.	Hasil % Inhibisi Ekstrak Etanol 70% Daun Sirih Merah Sebagai Kontrol Positif 39
Lampiran 8.	Hasil % Inhibisi Basis Gel 40
Lampiran 9.	Perhitungan % Rendemen Ekstrak Daun Sirih Merah 41
Lampiran 10.	Perhitungan Larutan Enzim Tirosinase dan Substrat L-DOPA 42
Lampiran 11.	Perhitungan % Inhibisi F1, F2, F3, dan F4 43
Lampiran 12.	Hasil Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase 45
Lampiran 13.	Zona Hambat Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> 47
Lampiran 14.	Data Pengujian Viskositas (mPas) 48
Lampiran 15.	Hasil Penapisan Fitokimia 49
Lampiran 16.	Hasil Uji Statistika Viskositas 50
Lampiran 17.	Hasil Uji Statistika Zona Hambat Gel Ekstrak Daun Sirih Merah 52
Lampiran 18.	Alat-alat Penelitian 54
Lampiran 19.	Uji Vitek Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> 57
Lampiran 20.	Hasil Uji Antibakteri Gel Ekstrak Daun Sirih Merah 58

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan organ paling luar dari tubuh yang berperan sebagai pertahanan fisik tubuh terluar yang melindungi dari serangan mikroorganisme, agen-agen patogen, dan pengaruh lingkungan seperti sengatan sinar ultraviolet (UV) matahari (Chang 2009). Kulit sebagai organ terluar dari tubuh secara langsung berinteraksi dengan berbagai benda di sekitarnya. Saat beraktivitas kulit manusia akan terpapar berbagai zat seperti debu, air, udara panas dan dingin, serta berbagai mikroorganisme. Beberapa mikroorganisme yang ada pada kulit dapat menyebabkan berbagai masalah di antaranya ialah penyakit – penyakit kulit seperti iritasi, kulit memerah, gatal – gatal, dan menimbulkan bau badan yang tidak enak. Bau badan sendiri disebabkan oleh aktivitas mikroba di kulit yang menguraikan keringat sehingga menimbulkan bau yang kurang sedap (Wijayakusuma 2008). Bakteri yang bertanggung jawab atas timbulnya bau tidak sedap ini di antaranya ialah kelompok *Corynebacterium*, *Propionibacteria*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Buckman 2003). Bakteri lain seperti *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Streptococcus pyogenes* juga dapat menimbulkan bau badan (Endarti dkk. 2004).

Masalah bau badan dapat diatasi dengan menjaga kebersihan tubuh dengan baik dan pemakaian sediaan topikal khusus seperti deodoran yaitu suatu sediaan kosmetika yang digunakan untuk menghilangkan dan atau mengurangi bau badan dan keringat. Umumnya deodoran yang ada berbentuk serbuk halus dan cairan dalam kemasan *roll-on* dan botol semprot dengan campuran gas propelan. Deodoran seperti ini memang praktis dalam penggunaannya akan tetapi memiliki beberapa kekurangan di antaranya higienisitas sediaan *roll-on* kurang terjamin karena sediaan akan selalu dibuka – tutup dan akan kontak dengan lingkungan luar selama penggunaannya, dalam bentuk *spray*/semprot higienisitas lebih terjamin namun sedikit lebih boros. Deodoran serbuk/bedak deodoran memiliki kelemahan penggunaannya kurang praktis serta kerap kali menimbulkan perasaan kurang nyaman saat digunakan karena dapat berubah bentuknya saat tercampur air keringat. Bentuk deodoran cair dan serbuk ini akan sulit untuk disebarkan ke

permukaan kulit secara merata. Adapun untuk menutupi kekurangan tersebut dikembangkan deodoran dalam bentuk semi solid seperti krim dan gel yang mudah digunakan.

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Depkes RI 1995). Menurut Farmakope Indonesia Edisi V, gel dapat digolongkan menjadi golongan gel sistem dua fase dan golongan gel sistem fase tunggal. Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relatif besar, massa gel terkadang dinyatakan sebagai magma. Gel fase tunggal terdiri dari makro molekul organik yang tersebar sama dalam suatu cairan sedemikian rupa hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdisosiasi dan cairan. Gel memiliki beberapa keuntungan, di antaranya ialah: memberi sensasi dingin saat digunakan, penampilan sediaan yang menarik dan jernih, elastis, mudah dicuci dengan air, pelepasan zat aktif baik, kemampuan penyebaran pada kulit baik, dan dapat digunakan untuk bahan yang larut dalam air.

Selain untuk mencegah bau badan dan keringat berlebih, saat ini deodoran telah ditambah fungsinya yaitu yang sedang banyak diterapkan ialah sekaligus sebagai pencerah kulit. Produksi melanin yang berlebih akan menyebabkan penumpukan melanin pada permukaan kulit sehingga kulit menjadi berwarna gelap (hiperpigmentasi) (Fadillah dkk. 2016). Fungsi pencerah kulit dapat dicapai dengan ditamapkannya senyawa kimia yang mampu menghambat pembentukan melanin di kulit sehingga dapat memberikan efek pencerah. Pembentukan melanin dapat dihambat dengan suatu senyawa inhibitor enzim tirosinase karena enzim tirosinase berperan penting dalam melanogenesis. Tak jarang digunakan senyawa kimia yang beresiko terhadap kesehatan konsumen misalnya senyawa asam kojat dan hidroquinon yang dapat menyebabkan iritasi kulit, rasa panas di kulit, timbul gatal-gatal serta bersifat karsinogenik. Sebenarnya telah dilakukan penelitian terhadap beberapa tanaman untuk dapat dimanfaatkan sebagai pengganti senyawa-senyawa kimia tersebut yang lebih aman digunakan.

Salah satunya ialah ekstrak etanol daun sirih merah yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi hambat minimum 10% (Gita 2015) serta memiliki aktivitas

antioksidan cukup tinggi diharapkan mampu menghambat pembentukan warna gelap pada kulit. Ekstrak etanol daun sirih merah diketahui memiliki nilai IC_{50} sebesar 1665 $\mu\text{g/ml}$ (Mustika 2014). Ekstrak etanol daun sirih merah memiliki kandungan senyawa fitokimia berupa minyak atsiri, alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid. Senyawa kimia golongan fenolik, flavonoid, dan tanin diketahui memiliki peranan dalam melawan mikroorganisme. Senyawa flavonoid dan tanin juga dapat digunakan untuk pencerahan warna kulit dengan jalan penghambatan pembentukan pigmen melanin di kulit karena senyawa ini dapat berperan sebagai inhibitor enzim tirosinase (Chang 2009).

Ekstrak etanol daun sirih merah merupakan salah satu bahan alam yang dapat digunakan sebagai alternatif pencerah warna kulit berkat kemampuan antioksidannya. Selain itu kemampuan antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah juga cukup baik. Ekstrak etanol daun sirih merah juga relatif aman digunakan dalam jangka panjang dan sejauh ini belum ada laporan yang menyatakan bahan ini berbahaya. Sediaan gel sebagai deodoran dengan zat aktif ekstrak etanol daun sirih merah belum diketahui aktivitas antibakteri dan antihiperpigmentasinya. Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian guna melihat aktivitas inhibitor tirosinase dan antimikroba dari gel deodoran ekstrak daun sirih merah dengan judul: aktivitas antihiperpigmentasi dan antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) dalam sediaan gel sebagai deodoran.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun sirih merah memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase dengan nilai IC_{50} 1655 ppm. Ekstrak etanol 70% daun sirih merah memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi hambat minimum 10%. Untuk mempermudah penggunaannya maka ekstrak daun sirih merah diformulasikan ke dalam bentuk sediaan gel. Akan tetapi apakah sediaan gel ekstrak daun sirih merah tersebut memiliki aktivitas inhibitor tirosinase juga aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang sama dengan ekstrak daun sirih merah sebelum diformulasikan menjadi sediaan gel masih belum diketahui.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibitor enzim tirosinase dan antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah pada formula gel sebagai deodoran.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan harapan akan menambah wawasan pembaca serta menghasilkan suatu formula gel ekstrak daun sirih merah sebagai deodoran dan pencerah kulit yang kemudian dapat dikembangkan menjadi produk yang lebih sempurna lagi.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes. (2007). *Teknologi Bahan Alam*. Bandung: ITB Press.
- Al-ash`ary, Supriyanti, & Zackiyah. (2010). penentuan pelarut terbaik dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari kulit batang *Arthocarpus heterophyllus*. *Jurnal Sains Teknologi Kimia*, 1(2), 150–158.
- Anugrah. (2015). *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih merah (Piper crocatum Ruiz&Pav.) terhadap Staphylococcus epidermidis*. Bandung: Poltekkes.
- Batubara, & Adfa. (2013). potensi daun kayu bawang (*Protium javanicum*) sebagai penghambat kerja enzim tirosinase. *J Sains Mat.*, 1(2), 52–56.
- Benohanian. (2001). Antiperspirants and deodorants. *Clin Dermatol.*, 19(4), 398–405.
- Buckman. (2003). *Human Wildlife: The Life That Lives On Us*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- Chang Chen-Tien, Chang Wen-lung, Hsu Jaw-Cheng, Shih Ying, Chou Su-Tze (2013). Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* essential oil. Dalam: *Botanical Studies 2013*, 54:10.
- Chang. (2009). an update review of tyrosinase inhibitor. *International Journal of Molecular Science*, 10, 2440–2475.
- Chang, Y. Q., Tan, S. N., Yong, J. W. H, and Ge, L. (2012). Detrmination of Flavonoids in *CostusSpeciosus* and *EtilingeraElator* by *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry*. ISSN: 0003-2719.
- Dalimartha, Setiawan. (1999). *atlas Tumbuhan Obat jilid 1*. Jakarta: Trubus Agriwidya.
- Depaertemen Kesehatan RI. (1978). *Formularium Nasional*. Edisi Kedua. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Djuanda, A. (2007). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* (5th ed.). Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Dwidjosaputro D. (1980). *Pengantar Fisiologi Tumbuhan*. Jakarta: Gramedia.
- Elalfi ZA, Lall N, Fibrich B, Van Staden AB, Hosenally M, Mahomoodally MF (2017). Selected essential oils inhibit key physiological enzymes and

- possess intracellular and extracellular antimelanogenic properties in vitro. *Journal of Food and Drug Analysis xxx*.
- Endarti, Elin Yulinah Sukandar, & Iwang Sudiro. (2004). Kajian Aktivitas Asam Usnat terhadap Bakteri Penyebab Bau Badan. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* ISSN 1412-2855 Vol. 3 No. 1 : 151 – 157.
- Fadillah, Tedjo, A., & Heryanto, R. (2016). penentuan aktivitas gabungan ekstrak etanol Pulosari (*Alyxia reinwardtii*) dan secang (*Sappan Lignum*) sebagai inhibitor tirosinase yang potensial untuk bahan kosmetik melalui pendekatan in silico dan in vitro. *Jurnal Jamu Indonesia*.
- Flick. (2001). *Cosmetic and Toiletry Formulations* Second Edition Volume 8. New York: Noyes Publication. Hal. 3 – 5.
- Garg, A., Anggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). *Spreading of Semisolid Formulation : An Update*. USA: Pharmaceutical Technology.
- Gutzeit, Herwig (2014). *Plant Natural Products: Synthesis, Biological Functions and Practical Applications*. Wiley. pp. 19–21. ISBN 978-3-527-33230-4.
- Harborne JB. (1998). *Phytochemical Methods: A guide to modern techniques of plant analysis* 3rd Edition. London: Chapman and Hall.
- Hermawan A, Hana E, Wiwiek T. (2007). Pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan metode difusi disk. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. Hal.3-6.
- Hindritiani R, Dhianawaty D, Sujatno M, Sutedja E, Setiawan. (2013). Penurunan Aktivitas Tirosinase dan Jumlah Melanin oleh Fraksi Etil Asetat Buah Malaka (*Phyllanthus emblica*) pada *Mouse Melanoma*. Dalam: *Majalah Kedokteran Bandung* 2013;45(2).
- Julianti T. (2017). Optimasi Carbomer 934 Sebagai *Gelling Agent* Terhadap Stabilitas Fisik dan Aktivitas Penghambatan Tirosinase Pada Gel Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Skripsi*. Jakarta: Fakultas MIPA UHAMKA.
- Kusmayanti, & Agustini. (2007). *Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga (Porphyridium cumentum)*. Biodiversitas. Vol 8(1).
- Lachman L, Lieberman HA. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Kedua. Jakarta: UI Press.
- Lee, D.Y., Cha, B.J., Lee, Y.S., Kim, G.S., Noh, H.J., Kim, S.Y., Kang, H.C., Kim, J.H., and Baek, N.I. (2015). The Potential of Minor Ginsenosides Isolated from the Leaves of Panax ginseng as Inhibitors of Melanogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 16, 1677-1690.
- Luger P. Weber M. Dung, N.X.Ngooc. (2000). The crystal structure of hop-17(21)-en-3 β -yl asetat of *Pluchea pteropoda* Hemsl. From Vietnam. *Crystal Res Technology*, 35(3), 355 – 362.

- Markham. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Padmawinata K, penerjemah. Bandung: Penerbit ITB. Terjemahan dari: Techniques of Flavonoid Identification.
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarat, A. (2012). *Farmasi Fisik Dasar - Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Miyazawa, Mitsuo, & Tamura. (2006). Inhibitory compound of tyrosinase activity from the sprout of *Polygonum hydropiper* L. *Journal Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 30(3):595-597.
- Mulja M. (1990). *Aplikasi Spektrofotometer UV-VIS*. Surabaya: Mecphiso.
- Noridayu, Hii YF, Khozirah, Lajis. (2011). Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of *Pluchea indica* Less. In: *International Food Research Journal*, 18(3): 925-929.
- Ramadanti. (2008). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) Terhadap Bakteri *Eschericia coli* invitro. Dalam: *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Sarker SD, Latif Z, & Gray AI. (2006). Natural products isolation. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey): Humana Press Inc.
- Seidel. (2006). Initial and bulk extraction. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey): Humana Press Inc.
- Singh, Gurdip; Maurya, Sumitra; deLampasona, M.P.; Catalan, Cesar A.N. (2007). "A comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oils, oleoresins and their constituents". *Food and Chemical Toxicology*. 45 (9): 1650–1661. doi:10.1016/j.fct.2007.02.031. ISSN 0278-6915
- Souza, L., Moreira, P., Lima, E., de Souza, E. L., Van Dingenen, M. A., Trajano, V.N. (2007). Inhibitory effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae) essential oil and β -pinen on the growth of dematiaceous moulds. *Braz. J. Microiol.*
- Sulistyo. (1971). *Farmakologi dan Terapi*. Yogyakarta: EKG.
- Tajkarimi MM, Ibrahim SA, Cliver DO. (2010). Antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food Contr.*
- Tranggono, R. I. S., & Latifah, F. (2013). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Weni, M. (2014). *aktivitas penghambatan ekstrak sirih merah (Piper crocatum) terhadap pembentukan malondialdehida (MDA) dan enzim tirosinase*. Universitas Pertanian Bogor.