

## UJI AKTIVITAS INHIBITOR ENZIM TIROSINASE EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) (Tyrosinase Enzyme Inhibitor Activity Testing Ethanol Extract of Guava Leaves (*Psidium guajava* L.))

Lare Putri Sekawan Mulyani Cahaya<sup>1\*</sup>, Dina Febrina<sup>2</sup>, Desy Nawangsari<sup>3</sup>  
<sup>1,2,3</sup> Prodi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa, Indonesia  
Jl. K.H. Wahid Hasyim No. 274 A, Kabupaten Banyumas, 53144, Indonesia  
<sup>1</sup>lareputrismc@gmail.com\*, <sup>2</sup>dfebrinadina@gmail.com, <sup>3</sup>desynawangsari@uhb.ac.id

### ABSTRACT

*Melanin is a pigment that gives the skin a brown or blackish brown color and plays an important role in UV radiation protection. Excess melanin causes hyperpigmentation of the skin such as melasma, dark spots, and aging. Inhibiting the activity of the tyrosinase enzyme is a way to inhibit melanin production. This study aims to determine whether the ethanol extract of guava leaves (*Psidium guajava* L.) can inhibit the tyrosinase enzyme. This research method was carried out by macerating guava leaves with 96% ethanol solvent and conducting a flavonoid test and measuring the absorbance using a microplate reader test (ELISA) at a gel length of 492 nm using koja acid as a positive control. The results of this research show that the ethanol extract of guava leaves (*Psidium guajava* L.) at concentrations of 100, 200, 300, 400 and 500 ppm has an average percentage of inhibitors respectively, namely 3.198%, 9.164%, 13.838%, 22.940%, 37.577%. Guava leaf ethanol extract has a tyrosinase inhibitor IC<sub>50</sub> of 516 ppm, while koja acid has a tyrosinase inhibitor IC<sub>50</sub> of 200 ppm. This shows that the ethanol extract of guava leaves (*Psidium guajava* L.) has weak tyrosinase enzyme inhibitor activity.*

**Keywords : Inhibition Tyrosinase enzyme, Guava leave, melanin**

### ABSTRAK

Melanin adalah pigmen yang memberi warna coklat atau coklat kehitaman pada kulit dan memainkan peran penting dalam perlindungan radiasi sinar UV. Kelebihan melanin menyebabkan hiperpigmentasi pada kulit seperti melasma, bercak gelap, dan penuaan. Menghambat aktivitas enzim tirosinase merupakan cara untuk menghambat produksi melanin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dapat menghambat enzim tirosinase. Metode penelitian ini dilakukan dengan maserasi daun jambu biji dengan pelarut etanol 96% dan dilakukan uji flavonoid serta diukur absorbansinya dengan menggunakan uji microplate reader (ELISA) pada Panjang gel 492 nm menggunakan asam koja sebagai kontrol positif. Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada konsentrasi 100, 200, 300, 400 dan 500 ppm mempunyai rata – rata persen inhibitor berturut – turut yaitu 3,198%, 9,164%, 13,838%, 22,940%, 37,577%. Ekstrak etanol daun jambu biji mempunyai IC<sub>50</sub> inhibitor tirosinase sebesar 516 ppm, sedangkan pada asam koja mempunyai IC<sub>50</sub> inhibitor tirosinase sebesar 200 ppm. Hal ini menunjukkan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas inhibitor enzim tirosinase yang lemah.

\* Lare Putri Sekawan Mulyani Cahaya  
Email: lareputrismc@gmail.com



## Kata kunci : Inhibitor enzim tirosinase, Daun jambu biji, Melanin

### PENDAHULUAN

Iklm tropis Indonesia menyebabkan masyarakatnya mempunyai kulit yang cenderung kering dan kecoklatan. Kulit adalah organ terbesar tubuh dan dapat melindungi dari radikal bebas (Neupane *et al.*, 2020). Kerusakan pada kulit diakibatkan oleh radikal bebas. (Mardikasari *et al.*, 2017). Pigmen yang memberikan warna pada kulit adalah melanin, warna kulit berhubungan dengan keberadaan beberapa pigmen yang berpartisipasi pada mekanisme pertahanan tubuh terhadap radiasi (Solano, 2020).

Melanin merupakan pigmen yang bertanggung jawab atas warna coklat atau coklat kehitaman pada kulit, berfungsi sebagai pelindung dari radiasi ultraviolet dan dapat menghilangkan zat berbahaya (Kong *et al.*, 2020). Hiperpigmentasi, melasma, bintik-bintik penuaan, dan bercak, dapat terjadi akibat produksi melanin yang berlebihan (Kong *et al.*, 2020). Menghambat aktivitas enzim tirosinase dapat menghambat proses sintesis melanin (Goenka dan Toussaint, 2020).

Enzim tirosinase merupakan enzim yang merangsang pembentukan melanin dengan mengkatalisasi Hidroksilasi L-tirosin menjadi L-dopa dan oksidasi selanjutnya dari L-dopa menjadi dopaquinone (Zolghadri *et al.*, 2019). Untuk mengurangi pigmentasi kulit, banyak penggunaan produk yang bekerja dengan cara menghambat enzim tirosinase (Rohaeti, 2010). Hidrokuinon, *koji acid* dan asam askorbat adalah bahan kimia yang sering digunakan sebagai pencerah kulit, namun jika digunakan dalam jangka panjang dapat menimbulkan iritasi kulit, alergi dan dermatitis (Ripaldo, 2020).

Penting mencari bahan kimia aktif untuk mengatasi pigmentasi kulit yang alami dan bebas dari efek samping negatif (Baumann, 2009). Senyawa polifenol merupakan salah satu jenis senyawa bahan alam yang dapat menghambat aktivitas tirosinase. Senyawa polifenol merupakan golongan senyawa terbesar pada tanaman, sebagai penghambat tirosinase dalam proses melanogenesis (Adhami *et al.*, 2003), dengan menghambat secara langsung aktivitas enzim tirosinase dalam proses melanogenesis (Chang, 2009).

Inhibitor enzim tirosinase secara kompetitif adalah senyawa golongan flavonoid (Nguyen *et al.*, 2016). Enzim tirosinase memainkan peran penting dalam pengaturan biosintesis melanin oleh hidroksilasi L-tirosin menjadi L-DOPA, diikuti oleh oksidasi L-DOPA menjadi dopakuinon dirubah menjadi dopakrom melalui reaksi autooksidasi sehingga menjadi *dihydroxy-indole* (DHI) untuk membentuk melanin (Halaban, 2003).

Tanaman yang mengandung senyawa flavonoid merupakan daun jambu biji (Suryani *et al.*, 2015). Total flavonoid ekstrak daun jambu biji segar sebesar 45 mg/L atau 4,5%, dan kandungan total flavonoid ekstrak daun jambu biji kering sebesar 57,16 mg/L atau 5,7% (Sultriana, 2021). Ekstrak etanol daun jambu biji merupakan sumber alami flavonoid. Senyawa flavonoid bermanfaat sebagai penghambat enzim tirosinase (Suryani *et al.*, 2015). Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik menganalisis aktivitas inhibisi enzim tirosinase pada ekstrak etanol daun jambu biji sebagai bahan pencerah kulit.

### METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah dengan metode eksperimental laboratorium. Penelitian ini dilakukan dengan membuat ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dengan metode remaserasi selama 3 hari menggunakan pelarut etanol 96% lalu disaring kemudian ekstrak cair dihilangkan pelarutnya dengan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 48 °C dan *waterbath* pada suhu 50 °C hingga diperoleh ekstrak kental kemudian di skrinng. Ekstrak etanol daun jambu biji dilakukan pengujian aktivitas inhibisi untuk mengukur absorbansi larutan uji menggunakan menggunakan *ELISA reader* pada panjang gelombang 492 nm. Absorbansi yang terukur dihitung presentase aktivitas inhibisi tirosinase (Chang *et al.*, 2005).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil Determinasi Tumbuhan

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) didapatkan dari Desa Ledug Kecamatan Kembaran Kabupaten Banyumas. Determinasi tanaman dilakukan untuk menetapkan keaslian dari tanaman yang akan

digunakan dalam penelitian, determinasi dilakukan di Laboratorium Lingkungan Fakultas Biologi Universitas Jendral Soedirman. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar *Psidium guajava* L dengan reference Sp. Pl. 1:470 (1753).

### Hasil Ekstraksi

Sampel daun jambu biji (*Psidium guajava* L sebanyak 250 gram yang dimaserasi dengan etanol 96% selama 3 hari diperoleh ekstrak kental sebanyak 30,52 gram. Hasil persentase rendemen daun jambu biji sebanyak 12,2%. Rendemen adalah jumlah ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi suatu bahan alam yang dinyatakan dalam persen (%) jika semakin tinggi nilai rendemen yang diperoleh maka semakin besar juga ekstrak yang diperoleh (Depkes, 2000)

Tabel 1. Ekstrak daun jambu biji

Berat Simplisia	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
250	30,52	12,76

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang mendapat rendemen sebesar 12,76% (Erlita Miranti, 2021). Hasil tersebut juga sesuai dengan farmakope herbal indonesia (FHI) edisi II tahun 2017 yaitu rendemen pada ekstrak kental daun jambu biji tidak kurang dari 12,3%.

### Hasil Skrining Senyawa Flavonoid

Berdasarkan uji identifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak etanol daun jambu biji, positif mengandung flavonoid dilihat dari hasil pengujian dengan pereaksi serbuk Mg + HCl pekat menghasilkan warna kuning dimana jika suatu sampel mengandung senyawa flavonoid maka akan ditandai dengan warna kuning hingga merah (Girsang *et al.*, 2019). Hasil pengujian flavonoid positif karena terjadi perubahan warna kuning yang diakibatkan karna adanya reaksi reduksi oleh Mg yang dilakukan dalam suasana asam dengan penambahan HCl, reduksi dengan magnesium dan asam klorida pekat akan memberi warna kuning kemerahan (Robinson, 1995).

Penambahan HCl bertujuan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikon flavonoid dengan cara menghidrolisis o-glikosil, glikosil yang terhidrolisis akan tergantikan dengan atom H<sup>+</sup> dari asam yang

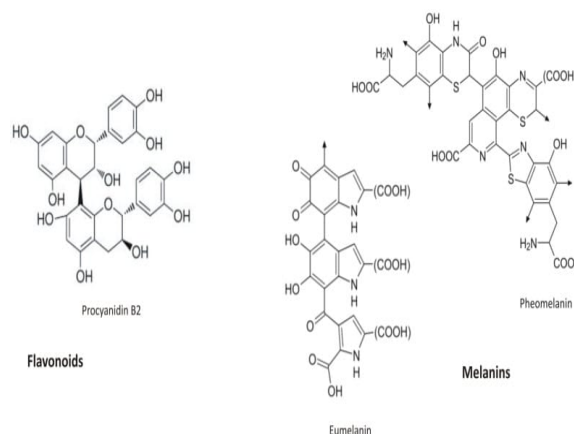
memiliki sifat keelektronegatifan yang kuat. Serbuk Mg yang ditambahkan menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah, ion magnesium ini diduga akan berikatan dengan senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak sehingga muncul larutan yang berwarna merah (Robinson, 1995).

Hasil tersebut sesuai dengan penelitian kulit buah kecombrang yang mendapatkan hasil uji identifikasi flavonoid pada kulit buah kecombrang menunjukkan terjadinya perubahan warna dari coklat pekat menjadi kuning (Harti, 2021). Hasil penelitian tersebut juga sejalan dengan penelitian kulit batang kelor yang menunjukkan hasil positif pada pengujian kandungan flavonoid pada kulit batang kelor yang ditandai dengan adanya perubahan warna kuning (Robertino, 2015).

### Hasil Uji Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

#### Hasil persen aktivitas inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.)

Pengujian inhibitor enzim tirosinase terhadap sampel ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dilakukan dengan menggunakan *ELISA reader*. Metode ini digunakan karena relatif sederhana, ekonomis, memiliki sensitivitas yang cukup tinggi dan menggunakan jumlah sampel yang sedikit. Penelitian ini menggunakan enzim tirosinase yang disintesis dari jamur dan L-tirosin sebagai substratnya. Aktivitas inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun jambu biji dibandingkan dengan senyawa asam koja yang bereaksi sebagai kontrol positif.



Gambar 1 Struktur flavonoid dan melanin (Giorgia *et al.*, 2014).

Asam koja memiliki tingkat kestabilan yang tinggi. Penggunaan asam kojat sebagai kontrol positif sangat disarankan sebagai pembanding kekuatan penghambatan tirosinase yang baik dengan bahan baru yang ditemukan, asam koja juga memiliki efek inhibisi dan kestabilan paling besar dalam produk kosmetik (Kurniasari *et al.*, 2018). Larutan blanko tanpa penambahan sampel dibuat sebagai pembanding data absorbansi antara larutan yang diberi inhibitor dengan yang tidak diberi inhibitor enzim tirosinase.

Prinsip pengujian aktivitas enzim tirosinase berdasarkan kemampuan enzim tersebut untuk mengkatalisis oksidasi L-Tirosin sebagai substrat menjadi L-DOPA. Proses oksidasi lanjutan terjadi dengan keberadaan enzim tirosinase dengan katalisator yang kemudian akan mengubah L-DOPA menjadi DOPAquinone. Selanjutnya DOPAquinone secara spontan akan bertautomerisasi menjadi menjadi DOPochrome yang dapat terukur intensitasnya pada panjang gelombang 492 nm. DOPochrome yang terbentuk akan terlihat dengan adanya warna ungu muda (Afrisusnawati *et al.*, 2019).

Larutan tirosinase dicampurkan dengan substrat L-tirosin maka reaksi oksidatif dimulai pada tahap ini dapat menghasilkan DOPochrome yang berwarna ungu muda kemudian ditambahkan dengan larutan uji ekstrak etanol daun jambu biji yang mengandung senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan untuk menghambat enzim tirosinase, larutan berubah dari warna ungu muda menjadi jingga kecoklatan. Penambahan sampel dimaksud untuk menginhibisi aktivitas enzim tirosinase sehingga jumlah dopakrom yang terbentuk semakin berkurang ditandai dengan perubahan warna jingga kecoklatan. Intensitas warna coklat pada larutan tetap tinggi dikarenakan penghambatan flavonoid pada sampel sangat lemah (Chang, 2012).

Ekstrak yang memiliki aktivitas inhibitor enzim tirosinase akan menurunkan intensitas warna coklat sedangkan ekstrak yang tidak memiliki aktivitas inhibitor dan kontrol (tanpa tambahan ekstrak) memiliki warna keunguan (Chang, 2012). Serapan yang diperoleh (absorbansi) digunakan untuk mengetahui seberapa besar aktivitas ekstrak dalam menginhibisi reaksi tirosin. Penghambatan aktivitas enzim tirosinase ditunjukkan dengan nilai IC<sub>50</sub>. IC<sub>50</sub> merupakan nilai konsentrasi inhibitor tirosinase yang dapat menghambat 50% aktivitas tirosinase.

Pelarut yang digunakan dalam pengenceran untuk deret konsentrasi pada uji enzim tirosinase ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yaitu DMSO (*Dimethylsulfoxide*). DMSO digunakan sebagai pelarut ekstrak karena DMSO mempunyai kemampuan untuk melarutkan berbagai senyawa, khususnya senyawa peptide (senyawa protein) dan mampu melarutkan senyawa yang bersifat polar, non polar dan semipolar sehingga pelarut DMSO merupakan pelarut ekstrak yang baik karena tidak memberikan pengaruh dalam aktivitas penghambatan (Dina *et al.*, 2015). Penggunaan enzim dalam pengujian sangat perlu memperhatikan kondisi pH larutan sehingga untuk menjaga kondisi pH digunakan larutan dapar fosfat dengan pH 6,5. Derajat keasaman 6,5 merupakan pH optimum pada reaksi katalitis enzim tirosinase (Jayantie, 2022).

Tabel 1. Presentase inhibitor enzim tyrosinase ekstrak etanol dan daun jambu biji dengan substrat L-tirosin dan asam koja

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Rata – Rata %inhibisi	Persamaan regresi linier
Ekstrak etanol daun jambu biji ( <i>Psidium guajava</i> L.)	100	3,198	$y = 0,0825x + 7,4168$ $R^2 = 0,972$
	200	9,164	
	300	13,838	
	400	22,940	
	500	37,577	
Asam koja	6,3625	37,269	$y = 0,0879x + 67,584$ $R^2 = 0,657$
	15,725	60,209	
	31,25	74,846	
	62,5	90,344	
	125	98,155	
	250	99,446	
	500	99,938	

Hasil uji aktivitas enzim tirosinase ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) terhadap persen penghambatan enzim tirosinase (% inhibisi) dengan konsentrasi 100, 200, 300, 400 dan 500 ppm secara berturut - turut adalah 3,198%, 9,164%, 13,838%, 22,940%, 37,577%. Nilai penghambatan aktivitas enzim tirosinase ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) konsentrasi 500 ppm merupakan konsentrasi tertinggi yang memiliki

penghambatan terhadap persen penghambatan L-tirosin sebesar 37,577%.

Adapun hasil %inhibisi terhadap kontrol positif yaitu asam koja dengan konsentrasi 6,3625, 15,725, 31,25, 62,5, 125, 250 dan 500 ppm secara berturut – turut adalah 37,269%, 60,209%, 74,846%, 90,344%, 98,155%, 99,446% dan 99,983%. Asam koja yang digunakan sebagai kontrol positif 500 ppm merupakan konsentrasi tertinggi yang memiliki penghambatan terhadap persen penghambatan L-tirosin 99,938%. Peningkatan kemampuan inhibisi yang dihasilkan, semakin tinggi konsentrasi yang digunakan yang ditandai dengan penurunan pembentukan dopakrom yang terbentuk serta penurunan intensitas warna larutan (Sagala *et al.*, 2019).

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian aktivitas inhibisi enzim tirosinase ekstrak etanol buah gandaria berbanding lurus dengan konsentrasi rata-rata persen inhibisi berturut turut pada konsentrasi 31,25; 62,5; 125; 250; 500; 1000 dan 2000 ppm adalah 13,442; 13,673; 16,667; 21,911; 22,122; 41,953 dan 47,529%. Nilai penghambatan aktivitas enzim tirosinase ekstrak etanol buah gandaria konsentrasi 2000 ppm merupakan konsentrasi tertinggi yang memiliki penghambatan terhadap persen penghambatan L-DOPA 47,529% (Jayantie, 2022). Hasil diperoleh dari perhitungan nilai absorbansi yang dilakukan secara triplo untuk setiap konsentrasi.

#### **Hasil Nilai IC<sub>50</sub> Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji**

Hasil nilai IC<sub>50</sub> dari uji aktivitas inhibitor enzim tirosinase menunjukkan nilai konsentrasi yang dapat menghambat 50% aktivitas enzim tirosinase (IC<sub>50</sub>) yaitu 516 ppm, namun penghambatan tirosinase masih lebih rendah dibanding asam koja sebagai kontrol positif yaitu menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 200 ppm. Pengujian asam koja sebagai kontrol positif dilakukan untuk memastikan bahwa metode yang dipakai adalah benar dengan cara membandingkan nilai IC<sub>50</sub> yang didapat dengan nilai IC<sub>50</sub> dari hasil studi literatur.

Nilai IC<sub>50</sub> dibawah 100 ppm menunjukan potensi penghambatan aktivitas tirosinase yang paling kuat, nilai IC<sub>50</sub> 100-450 ppm menunjukkan potensi penghambatan yang kurang kuat, dan 450-700 ppm menunjukan potensi penghambatan aktivitas tirosinase sangat lemah (Batubara *et al.*, 2010). Dapat

disimpulkan dari data yang diperoleh daun jambu biji memiliki potensi sebagai penghambatan aktivitas tirosinase yang lemah.

Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian inhibitor tirosinase jamur *mycelium* berdasarkan hasil penelitian didapatkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 586,42 ppm yang tergolong mempunyai aktivitas inhibitor tirosinase yang lemah (Mohammad Nursid, 2019). Sedangkan pada penelitian pengujian inhibitor enzim tirosinase ekstrak etanol bunga kembang sepatu dari hasil penelitian didapatkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 493,1 ppm yang dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kembang sepatu mempunyai aktivitas penghambatan tirosinase yang lemah (Nuryanti, 2013)

Pada penelitian potensi penghambatan tirosinase ekstrak etanol daun tomat dilakukan pengujian identifikasi flavonoid secara kualitatif berdasarkan hasil penelitian ekstrak etanol daun tomat positif mengandung senyawa flavonoid dan mempunyai potensi sebagai penghambat tirosinase dengan nilai IC<sub>50</sub> 78,09 ppm (Afrisusnawati *et al.*, 2019).

#### **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) mempunyai potensi sebagai inhibitor enzim tirosinase yang lemah dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 516 ppm, dibandingkan dengan nilai kontrol positif asam koja dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 200 ppm.

#### **SARAN**

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut seperti pengujian kadar flavonoid total yang terkandung dalam daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai pencerah kulit.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Adhami, V. M., Afaq, F., & Ahmad, N. (2003). *Suppression of ultraviolet B exposure-mediated activation of NF-κB in normal human keratinocytes by resveratrol*. *Neoplasia*, 5(1), 74–82. [https://doi.org/10.1016/s1476-5586\(03\)80019-2](https://doi.org/10.1016/s1476-5586(03)80019-2)
- Batubara, I., Darusman, L. K., Mitsunaga, T., Rahminiwati, M., & Djauhari, E. (2010). *Potency of indonesian plants as tyrosinase inhibitor and antioksidan*

- agent*. In *Journal of Biological Sciences* (Vol. 10, Issue 2, pp. 138–144).
- Baumann, L. dan, & Saghari, S. (2009). Cosmetic Dermatology. Principles and Practice. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2(2), 107–107. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2130.2004.00038.x>
- Chang, T. S. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(6), 2440–2475. <https://doi.org/10.3390/ijms10062440>
- Chang, T. S. (2012). Natural melanogenesis inhibitors acting through the down-regulation of tyrosinase activity. *Materials*, 5(9), 1661–1685. <https://doi.org/10.3390/ma5091661>
- Chang, T. S., Ding, H. Y., & Lin, H. C. (2005). Identifying 6,7,4'-trihydroxyisoflavone as a potent tyrosinase inhibitor. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 69(10), 1999–2001. <https://doi.org/10.1271/bbb.69.1999>
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dina, K., Nora, I., & Sitorus, B. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mlek (*Litsea graciae* Vidal) Terhadap Bakteri *Stapylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jkk*, 4(1), 7–12. <http://jurnal.untan.ac.id/index.php/jkkmipa/article/viewFile/11720/110>
- Erlita Miranti. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak dari Ekstrak Etanol Daun Jmbu Biji (*Psidium guajava* L.) dan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Skripsi*, 3(2), 6.
- Girsang, G., Rini, D., & Rahel, R. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*. *Cendana Medical Journal*, 450–455. <https://ejurnal.undana.ac.id/CMJ/article/view/2651/1929>
- Goenka, S., & Toussaint, J. (2020). Citrate-Coated Platinum Nanoparticles Exhibit a Primary Particle-Size Dependent Effect on Stimulating Melanogenesis in Human Melanocytes. *Cosmetics*, 7(4), 88. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040088>
- Halaban. (2003). Tyrosinase maturation and oligomerization in the endoplasmic reticulum require a melanocyte-specific factor. *Journal of Biological Chemistry*, 278(28), 25607–25617. <https://doi.org/10.1074/jbc.M303411200>
- Goenka, S., & Toussaint, J. (2020). Citrate-Coated Platinum Nanoparticles Exhibit a Primary Particle-Size Dependent Effect on Stimulating Melanogenesis in Human Melanocytes. *Cosmetics*, 7(4), 88. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040088>
- Halaban. (2003). Tyrosinase maturation and oligomerization in the endoplasmic reticulum require a melanocyte-specific factor. *Journal of Biological Chemistry*, 278(28), 25607–25617. <https://doi.org/10.1074/jbc.M303411200>
- Jayantie, D. D., Farida, Y., & Taurhesia, S. (2022). Aktivitas antioksidan dan inhibisi enzim tirosinase ekstrak etanol buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) secara in vitro. *Jayantie et Al./Pharmacoscript*, 5(1), 62–70.
- Kong, S., Choi, H. R., Kim, Y. J., Lee, Y. S., Park, K. C., & Kwak, S. Y. (2020). Milk protein-derived antioxidant tetrapeptides as potential hypopigmenting agents. *Antioxidants*, 9(11), 1–12. <https://doi.org/10.3390/antiox9111106>
- Kurniasari, A., Anwar, E., & Djajadisastra, J. (2018). Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao* Linn) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(1), 34–43. <https://doi.org/10.22435/jki.v8i1.7722.34-43>
- Mardikasari, S. A., Mallarangeng, A. N. T. A., Zubaydah, W. O. S., & Juswita, E. (2017). Uji Stabilitas Lotion dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 3(2), 28–32.

- Neupane, R., Boddu, S. H. S., Renukuntla, J., Babu, R. J., & Tiwari, A. K. (2020). Alternatives to biological skin in permeation studies: Current trends and possibilities. *Pharmaceutics*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020152>
- Nguyen, H. X., Nguyen, N. T., Nguyen, M. H. K., Le, T. H., Do, T. N., Hung, T. M., & Nguyen, M. T. T. (2016). Tyrosinase inhibitory activity of flavonoids from *Artocarpus heterophyllous*. *Chemistry Central Journal*, 10(1), 4–9. <https://doi.org/10.1186/s13065-016-0150-7>
- Ripaldo, F. (2020). Uji aktivitas inhibitor enzim tirosinase dan uji antioksidan ekstrak etanol buah haredog (*Melastoma malabathricum* L.) secara in vitro. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(1), 1–16. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i1.1800>
- Robinson, T. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB.
- Rohaeti, E. (2010). *Potensi Ekstrak Rhizophora Sp Sebagai Inhibitor Tirosinase*, Sains Sebagai Landasan Inovasi Teknologi dalam Pertanian dan Industri (pp. 196–201). Bogor,
- Sagala, Z., & , Ritha Widya Pratiwi, N. U. A. (2019). Uji aktivitas inhibisi terhadap enzim tirosinase dari ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) secara in vitro. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 7(2), 34–38.
- Solano, F. (2020). Photoprotection and skin pigmentation: Melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources. *Molecules*, 25(7), 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>
- Sultriana, E. (2021). *Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid Hasil Ekstraksi Daun Jambu Biji (Psidium Guajava L.)*. (SKRIPSI). Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Suryani, Putri, A. E. P., & Fitrih, W. O. H. (2015). Uji Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Terpurifikasi Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Majalah Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 1(2), 43–48.
- Zolghadri, S., Bahrami, A., Hassan Khan, M. T., Munoz-Munoz, J., Garcia-Molina, F., Garcia-Canovas, F., & Saboury, A. A. (2019). A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279–309. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>