

Uji Aktivitas Antioksidan Dan Inhibitor Tirosinase Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau

Fitri Mellyna Cantika, Sani Ega Priani*

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 11/11/2023

Revised : 22/12/2023

Published : 24/12/2023



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 3

No. : 2

Halaman : 113-120

Terbitan : Desember 2023

ABSTRAK

Pati adalah karbohidrat yang merupakan polimer glukosa yang terdiri dari amilosa dan amilopektin. Salah satu sumber pati yaitu dari tumbuhan sagu dan talas belitung. Pati di bidang farmasi dapat digunakan sebagai bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi, bahan pelincir. Sifat fisikokimia pati bisa diperbaiki dengan cara modifikasi. Modifikasi pati dengan metode HMT (Heat Moisture Treatment) merupakan teknik modifikasi secara fisik yang melibatkan perlakuan panas pada suhu 110°C selama 4 jam. Pati alami yang belum termodifikasi masih memiliki beberapa keterbatasan sifat fisikokimia, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi sifat fisikokimia dari pati sagu dan Talas Belitung yang dimodifikasi dengan metode HMT (Heat Moisture Treatment). Hasil dari karakteristik sifat fisikokimia pati yang termodifikasi menggunakan metode HMT (Heat Moisture Treatment) dari pati sagu memiliki kadar air 9%, 8,24%, dan 8%, swelling power 91,13%, 105%, dan 94,1% sedangkan pati talas belitung memiliki kadar air sebesar 1,56%, swelling power 8,16%.

Kata kunci: Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau; Antioksidan; Inhibitor Tirosinase.

ABSTRACT

Skin is the outermost organ of the body that plays a role in the process of protection from UV radiation, which can cause the formation of free radicals and hyperpigmentation. Green tea leaves (*Camellia sinensis* (L) O. Kuntze) contain high polyphenol compounds, especially epigallocatechin gallate, which has potential as an antioxidant and tyrosinase inhibitor. This study aims to determine the antioxidant activity and tyrosinase inhibition in ethanol extract of green tea leaves. Ethanol extract of green tea leaves was obtained by reflux method using 96% ethanol solvent. Antioxidant activity test and tyrosinase inhibitor using DPPH method and dopachrome method based on enzymatic colorimetric testing. Antioxidant activity test results showed that green tea leaf extract has an IC50 value of 2.349 ppm, and has tyrosinase inhibitory activity with an IC50 value of 1000.422 ppm.

Keywords: Green Tea Leaf Ethanol Extract; Antioxidant; Tyrosinase Inhibitor.

@ 2023 Jurnal Riset Farmasi Unisba Press. All rights reserved.

A. Pendahuluan

Kulit merupakan organ tubuh terluar, yang berperan penting dalam proses pelindungan (1). Oleh karena itu, penting untuk mencegah maupun mengatasi berbagai masalah pada kulit, salah satu masalah kulit ini dapat berkaitan dengan pembentukan radikal bebas atau disebut *reactive oxygen spesies* (ROS) pada sel, yang merupakan faktor utama kerusakan kulit pada lapisan basal epidermis (2, 3). Selain itu, terdapat pula hiperpigmentasi yang merupakan hasil penggelapan warna kulit yang disebabkan oleh proses peningkatan produksi melanin pada basal epidermis (4). Salah satu penyebab dari kedua masalah tersebut dapat disebabkan oleh radiasi sinar UV yang berlebihan, dalam hal ini sinar yang dapat berpenetrasi masuk ke dalam basal epidermis adalah sinar UV A (320-400 nm) dan UV B (280-320 nm) (5, 6). Hal ini berkaitan dengan letak geografis Indonesia yang mendapatkan penyinaran matahari sepanjang tahunnya (7).

Pada pembentukan *reactive oxygen spesies* (ROS) dapat memicu terjadinya stress oksidatif pada sel, yaitu adanya peningkatan produksi radikal bebas secara berlebihan (8). Maka, diperlukan senyawa antioksidan yang mampu menetralkan, mencegah ataupun mengurangi peningkatan ROS (9). Selain itu, pembentukan melanin pada proses melanogenesis dipengaruhi oleh enzim tirosinase yang dapat mengkatalis hidrosilasi L-tirosin menjadi L-DOPA dan oksidasi L-DOPA menjadi dopaquinone (10, 11). Sehingga, target utama untuk mencegah ataupun mengurangi hiperpigmentasi adalah dengan penggunaan senyawa aktif yang mampu menghambat enzim tirosinase (12). Senyawa aktif yang berperan sebagai antioksidan dan mampu menghambat enzim tirosinase dapat berasal dari senyawa sintesis maupun bahan alam. Untuk itu, salah satu alternatif pengembangan bahan alam adalah senyawa polifenol (13, 14).

Senyawa polifenol diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang bekerja sebagai reaktan efisien spesies reaktif oksigen (14). Selain itu juga, memiliki aktivitas inhibitor tirosinase yang secara kompetitif dapat berikatan dengan sisi aktif enzim tirosinase (15). Salah satu senyawa bahan alam yang memiliki kandungan polifenol tinggi, adalah teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze) yang memiliki nilai IC₅₀ sebesar 3,17 ppm sebagai antioksidan, serta IC₅₀ sebesar 24,07 ± 2,66 ppm sebagai inhibitor tirosinase (16, 17). Senyawa polifenol utama yang terkandung dalam daun teh hijau adalah katekin, yang jumlahnya mencapai 61% (18, 19). Salah satu jenis katekin yang paling banyak ditemukan pada daun teh hijau adalah EGCG (*epigallocatechin 3-0-gallate*), yang mampu mengurangi stress oksidatif serta sebagai inhibitor tirosinase yang dapat berikatan kovalen dengan enzim dan menginaktivasi enzim tirosinase, sehingga dapat menurunkan katalisis melanin pada kulit (20, 21).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: "Bagaimana aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun teh hijau?; Bagaimana aktivitas inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau?". Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze). Untuk mengetahui aktivitas inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze).

B. Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Universitas Islam Bandung, dengan melakukan pengujian aktivitas antioksidan dan inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze). Pada penelitian kali ini diawali dengan pengumpulan dan penyiapan bahan berupa simplisia daun teh hijau, penetapan parameter standar simplisia daun teh hijau, penapisan fitokimia terhadap simplisia daun teh hijau dan ekstrak etanol daun teh hijau, serta uji aktivitas antioksidan dan inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau.

Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Bahan berupa daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze) yang diperoleh sudah dalam keadaan kering dan sudah dilakukan determinasi sebelumnya dari Pusat Penelitian Teh dan Kina (PPTK) Gambung, Ciwidey, Jawa Barat. Setelah itu, dilakukan proses preparasi sampel dengan cara menyerbukan simplisia daun teh hijau.

Penetapan Parameter Standar Simplisia Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Penetapan parameter standar dilakukan terhadap simplisia daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze) yang telah diserbukan, diantaranya dilakukan penetapan parameter spesifik meliputi kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol serta kadar air serta penetapan parameter nonspesifik meliputi kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan susut pengeringan.

Ekstraksi Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Proses ekstraksi pada simplisia daun teh hijau dilakukan dengan perbandingan 1:10 menggunakan metode refluks pada suhu 80°C selama 60 menit dengan pelarut etanol 96% dan aquadest. Setelah itu, pelarut dan simplisia daun teh hijau direfluks menggunakan sistem kondensor kemudian setelah dingin ekstrak etanol cair yang dihasilkan disaring dan dipisahkan menggunakan *rotary vaccum evaporator* pada suhu 50–60°C, dan dilanjutkan dengan *water bath* untuk memperoleh ekstrak etanol daun teh hijau yang kental.

Penapisan Fitokimia Terhadap Simplisia Daun Teh Hijau dan Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak etanol daun teh hijau meliputi pengujian golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, polifenolat, kuionon, monosteroid dan sesquiterpene, serta steroid dan triterpenoid.

Uji Antioksidan Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Pengujian antioksidan ekstrak etanol daun teh hijau dilakukan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrilhidrazil*) dan digunakan vitamin C sebagai pembanding. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri Uv–Vis dengan variasi konsentrasi 1, 2, 4, 8, dan 10 ppm.

Uji Inhibitor Tirosinase Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Pengujian inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau dilakukan menggunakan metode dopakrom berbasis pengujian kolorimetri enzimatik dan digunakan asam kojat sebagai pembanding serta substrat berupa L-DOPA. Pengukuran dilakukan menggunakan *microplate reader* dengan variasi konsentrasi 5, 10, 20, 40, 80, 160, dan 320 ppm.

C. Hasil dan Pembahasan

Pengumpulan dan Penyiapan Simplisia Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Simplisia daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze) yang telah diperoleh dari Pusat Penelitian Teh dan Kina (PPTK) dilakukan proses determinasi, tujuan dilakukan determinasi terhadap bahan yang diperoleh adalah untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya tanaman yang akan diteliti dengan tanaman lain (22). Daun teh hijau kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk atau partikel dengan ukuran yang kecil. Pengecilan ukuran simplisia menggunakan blender bertujuan untuk membuat kontak antara permukaan padatan dan pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi lebih optimal sehingga jumlah senyawa aktif yang dapat tertarik lebih optimum (23).

Penetapan Parameter Standar Simplisia Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Penetapan parameter standar simplisia dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui terkait karakteristik dari bahan simplisia yang diteliti serta menjamin bahwa dari hasil penetapan parameter standar simplisia tersebut memenuhi persyaratan yang ditetapkan, sehingga dapat dijadikan sebagai suatu bahan yang berkualitas dan bermutu dalam penelitian ini (24).

Parameter standar simplisia dibagi menjadi dua, yaitu parameter spesifik meliputi kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol, serta parameter non spesifik meliputi kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam dan susut pengeringan.

Tabel 1. Hasil pengujian parameter standar simplisia daun teh hijau

Parameter Standar	Hasil (%)	FHI (Depkes RI, 2017)
Kadar sari larut air	26,97±0,12	Tidak kurang dari 8,4%
Kadar sari larut etanol	36,97±0,08	Tidak kurang dari 4,5%
Kadar air	4,3±0,29	Tidak lebih dari 10%
Kadar abu total	4,7±0,01	Tidak lebih dari 5,6%
Kadar abu tidak larut asam	0,4±0,01	Tidak lebih dari 0,6%
Susut pengeringan	4,5±0,00	Tidak lebih dari 10%

Sumber: Depkes RI, 2017 (25)

Berdasarkan hasil tabel di atas, setelah dilakukan penetapan parameter spesifik dan nonspesifik

terhadap simplisia daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze). Pada penetapan parameter spesifik, yaitu kadar sari larut air dan larut etanol simplisia yang digunakan lebih banyak senyawa kimia yang larut atau tersari dalam etanol. Hal tersebut menunjukkan bahwa jumlah senyawa-senyawa yang tersari dalam etanol memiliki nilai yang lebih besar yaitu $36,97 \pm 0,08$ dibandingkan dengan kadar sari larut air dengan nilai $26,97 \pm 0,12$. Penggunaan dua jenis pelarut ini karena keduanya adalah cairan pelarut yang diperbolehkan serta memenuhi persyaratan kefarmasian (*pharmaceutical grade*) (26). Untuk penetapan parameter nonspesifik simplisia daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze) memenuhi persyaratan diantaranya yaitu kadar air, kadar abu total, kadar abi tidak larut asam, serta susut pengeringan (25).

Ekstraksi Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Proses ekstraksi dilakukan menggunakan metode refluks, metode refluks ialah suatu metode ekstraksi yang dalam prosesnya dibantu oleh adanya pemanasan, dengan prinsip kerja metode refluks ini yaitu suatu pelarut akan menguap pada suhu tinggi lalu akan didinginkan oleh adanya kondensor. Sebanyak 600 gram simplisia daun teh hijau yang telah dilakukan pengecilan ukuran, dilakukan proses ekstraksi pada suhu 80°C selama 60 menit dengan menggunakan pelarut berupa etanol 96% dengan perbandingan antara simplisia dan pelarut adalah 1:10 (27). Dari hasil ekstraksi tersebut didapatkan rendemen sebesar 37,8674%, perhitungan rendemen tersebut dilakukan untuk mengetahui seberapa banyak kandungan senyawa yang terbawa oleh pelarut yang digunakan. Hasil tersebut memenuhi nilai yang dipersyaratkan yaitu tidak kurang dari 7,8%. Semakin tinggi rendemen maka semakin tinggi kandungan senyawa yang tertarik ada pada suatu bahan baku (28).

Penapisan Fitokimia Terhadap Simplisia Daun Teh Hijau dan Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Penapisan fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran tentang golongan senyawa yang terkandung pada tanaman yang akan digunakan sebagai bahan penelitian. Adapun hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun teh hijau sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun teh hijau.

Golongan Senyawa	Hasil Penelitian	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid (mayer)	+	+
Alkaloid (dragendroff)	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tanin	+	+
Polifenolat	+	+
Kuinon	+	+
Monoterpenoid dan Sesquiterpen	+	+
Steroid dan Triterpenoid	+	+

Sumber: Anita, 2015 (29).

Keterangan:

(+) = Terdeteksi (-) = Tidak terdeteksi

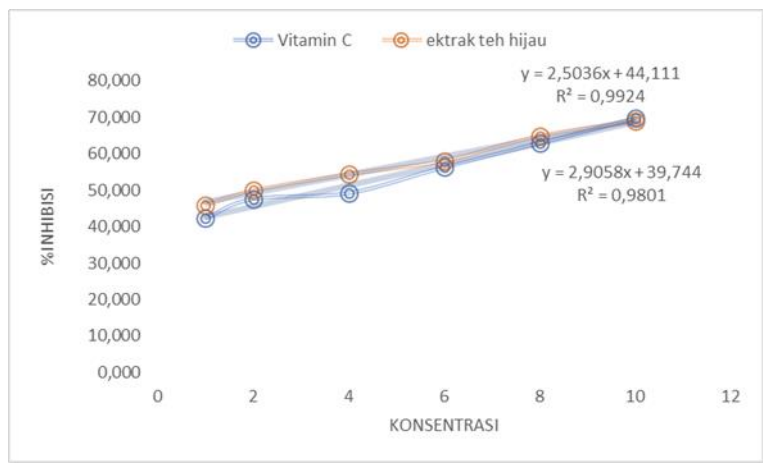
Uji Antioksidan Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Pengujian aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun teh hijau dilakukan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrilhidrazil*). Pemilihan metode ini karena, diketahui dalam suatu penelitian menyatakan bahwa metode ini merupakan metode yang paling efektif, sensitif dan efisien diantara metode uji yang lain, serta pengujiannya menggunakan pelarut organik, hal tersebut sesuai karena pada proses ekstraksi daun teh hijau menggunakan pelarut organik berupa etanol (30, 31).

Pada saat pengujiannya dilakukan penambahan larutan senyawa DPPH terhadap sampel uji (ekstrak etanol daun teh hijau) dan pembanding (vitamin C) dengan variasi konsentrasi 1, 2, 4, 8, dan 10 ppm. Selanjutnya dilakukan pengukuran absorbansi menggunakan instrumen spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Ekstrak etanol daun teh hijau diketahui memiliki aktivitas antioksidan

dikarenakan adanya kandungan senyawa katekin yang memiliki mekanisme kerja sebagai reaktan efisien spesies reaktif oksigen, sehingga stress oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas dapat distabilkan dan dinetralkan yang pada akhirnya dapat menurunkan risiko kerusakan pada sel (32). Penghambatan antioksidan terhadap radikal bebas tersebut ditandai dengan perubahan warna DPPH dari ungu ke kuning.

Berdasarkan penelitian yang telah didapatkan, diketahui ekstrak etanol daun teh hijau memiliki nilai IC_{50} $2,352 \pm 0,019$ ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun teh hijau memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang sangat kuat karena memiliki nilai < 50 ppm. Begitu juga, pada hasil pengujian vitamin C sebagai pembanding memiliki nilai IC_{50} sebesar $3,530 \pm 0,011$ ppm hasil tersebut menunjukkan bahwa pembanding vitamin C memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang sangat kuat karena berada pada rentang < 50 ppm.



Gambar 1. Kurva uji antioksidan ekstrak etanol daun teh hijau

Tabel 3. Hasil IC_{50} antioksidan ekstrak etanol daun teh hijau dan vitamin C

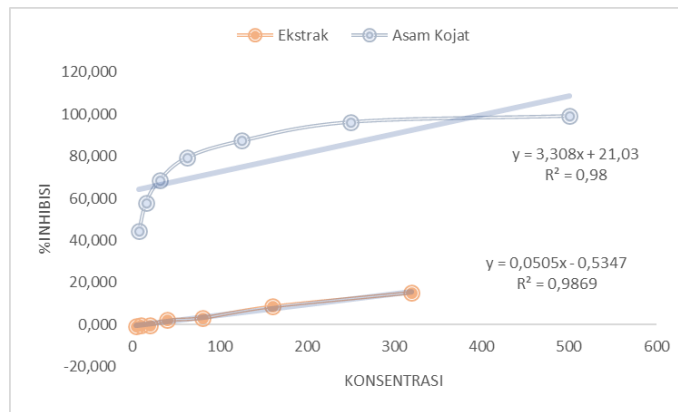
Sampel	IC_{50} (ppm)
Ekstrak Daun Teh Hijau	$2,352 \pm 0,019$
Vitamin C	$3,530 \pm 0,011$

Uji Inhibitor Tirosinase Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L). O Kuntze)

Tirosinase merupakan enzim yang didistribusikan secara luas pada beberapa organisme dan memainkan peran penting dalam proses melanogenesis, pada penelitian kali ini dilakukan suatu pengujian inhibitor tirosinase yang bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas pada ekstrak etanol daun teh hijau sebagai penghambat tirosinase. Pada metode pengujian tersebut, terjadi reaksi antara enzim dengan substrat L-DOPA, selanjutnya enzim tersebut mengubah L-DOPA menjadi *dopaquinone* yang disebut dengan reaksi difenolase. Selanjutnya *dopaquinone* akan berpolimerisasi membentuk *dopachrome*, yang nantinya akan terukur pada serapan 510 nm yang dilakukan menggunakan alat spektrofotometri Uv-vis (33).

Pada penelitian ini, menggunakan pembanding berupa asam kojat karena asam kojat merupakan metabolit alami, sangat stabil dan memiliki kemampuan menghambat aktivitas tirosinase dalam proses sintesis melanin yang memiliki nilai IC_{50} 15.69 ppm, dengan nilai tersebut asam kojat termasuk bahan yang tergolong sangat kuat atau potensial memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase, sehingga pemilihan asam kojat sebagai pembanding dalam pengujian inhibitor tirosinase sangat disarankan (34, 35)

Ekstrak etanol daun teh hijau diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase dikarenakan adanya kandungan senyawa polifenol yang memiliki mekanisme secara kompetitif dapat berikatan dengan sisi aktif enzim tirosinase, sehingga ketika sampel uji (ekstrak etanol) tersebut menempel pada sisi aktif enzim tirosinase maka akan membuat *dopachrome* tidak terbentuk (36, 15). Berdasarkan penelitian yang telah didapatkan, diketahui ekstrak etanol daun teh hijau memiliki nilai IC_{50} $1000,422 \pm 65,729$ ppm serta pengujian asam kojat sebagai pembanding memiliki nilai IC_{50} sebesar $8,7570 \pm 0,003$ ppm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai IC_{50} ekstrak etanol daun teh hijau sebagai penghambat tirosinase memiliki nilai yang lemah dibanding nilai IC_{50} pada asam kojat, yang artinya memiliki daya hambat yang lebih rendah dibandingkan asam kojat.



Gambar 2. Kurva uji inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau

Tabel 4. Hasil IC₅₀ inhibitor tirosinase ekstrak etanol daun teh hijau dan asam kojat

Sampel	IC ₅₀ (ppm)
Ekstrak Daun Teh Hijau	1000,422 ± 65,729
Asam Kojat	8,7570 ± 0,003

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian adalah ekstrak etanol daun teh hijau memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ peredaman radikal bebas DPPH sebesar 2,352 ± 0,019 ppm. Ekstrak etanol daun teh hijau memiliki aktivitas penghambatan tirosinase yang sangat lemah dengan nilai IC₅₀ inhibitor tirosinase sebesar 1000,422 ± 65,729 ppm.

Daftar Pustaka

- [1] R.T. Narendhirakannan, & M.A.C. Hannah, "Oxidative stress and skin cancer: An overview". *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28(2), 110–115. 2013. <https://doi.org/10.1007/s12291-012-0278-8>.
- [2] F. Liebel, S. Kaur, E. Ruvolo, N. Kollias, & M.D. Southall, "Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes". *Journal of Investigative Dermatology*, 132(7), 1901–1907. 2012. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.476>.
- [3] F. Papaccio, A. D'arino, S.Caputo, & B. Bellei, "Focus on the Contribution of Oxidative Stress in Skin Aging". *Antioxidants*, 11(6). 2022. <https://doi.org/10.3390/antiox11061121>
- [4] H. Rahmi, S. Supandi, N.S. Radjab, & T. Julianti, "Tyrosinase Inhibition from Green Tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) gel". *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(2), 59. 2021. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v8i2.27145>.
- [5] M.E. Aulton, dan T. K. M. G. "Aulton's Pharmaceutic: The Design and Manufacture of Medicines (7th ed)". Elsevier. 2020.
- [6] A.C. Handel, L.D.B. Miot, & H.A. Miot, "Melasma: A clinical and epidemiological review". *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(5), 771–782. 2014. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>
- [7] R.A. Mukti, "Tabir Surya vs Iklim Tropis". *FKIP Universitas PGRI Adi Buana Surabaya*, 10(18), 61–66. 2014.
- [8] K. Nakai, & D. Tsuruta, "What are reactive oxygen species, free radicals, and oxidative stress in skin diseases?" *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19). 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms221910799>
- [9] N. Sylviana, "The Effect of Astaxanthin and Regular Training on Dynamic Pattern of Oxidative Stress on Male under Strenuous Exercise". *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 6(1), 46–54., 755(1). 2017. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/755/1/011001>
- [10] C.Y. Dissanayake, H.H. Moon, K.M. Yang, Y. Lee, & C.H. Han, 'The effects of green tea (*Camellia sinensis*) flower extract on melanin synthesis in B16-F10 melanoma cells'. *Korean Journal of*

- Veterinary Research*, 58(2), 66–72. 2018. <https://doi.org/10.14405/kjvr.2018.58.2.65>
- [11] S. Zolghadri, A. Bahrami, M.T. Hassan Khan, J. Munoz-Munoz, F. Garcia-Molina, F. Garcia-Canovas, & A. A. Saboury, " comprehensive review on tyrosinase inhibitor"s. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 279–309. 2019. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>
- [12] A. Di Petrillo, A.M. González-Paramás, B. Era, R. Medda, R., F. Pintus, C. Santos-Buelga, & A. Fais, " Tyrosinase inhibition and antioxidant properties of *Asphodelus microcarpus* extracts". *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 1–9. 2016. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1442-0>
- [13] Zuo, A. R., Dong, H. H., Yu, Y. Y., Shu, Q. L., Zheng, L. X., Yu, X. Y., & Cao, S. W. The antityrosinase and antioxidant activities of flavonoids dominated by the number and location of phenolic hydroxyl groups. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–12. 2018. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0206-9>
- [14] D. J. De Lima Cherubim, C.V. Buzanello Martins, L. Oliveira Fariña, & R.A. da Silva de Lucca, " Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications". *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(1), 33–37. 2020. <https://doi.org/10.1111/jocd.13093>
- [15] H.X. Nguyen, N.T. Nguyen, M.H.K. Le Nguyen, T. H., Do, T. N., T.M. Hung, & M.T.T Nguyen, "Tyrosinase inhibitory activity of flavonoids from *Artocarpus heterophyllous*". *Chemistry Central Journal*, 10(1), 4–9. 2016. <https://doi.org/10.1186/s13065-016-0150-7>
- [16] N. Korkmaz, S.O Sener, S. Akkaya, M. Badem, R. Aliyazicioglu, M. Abudayyak, E. Oztas, & U. Ozgen, "Investigation of antioxidant, cytotoxic, tyrosinase inhibitory activities, and phenolic profiles of green, white, and black teas". *Turkish Journal of Biochemistry*, 44(3), 278–288. 2019. <https://doi.org/10.1515/tjb-2017-0345>
- [17] D. Nawangsari, "Formulasi Sediaan Masker Antioksidan Dari Ekstrak Teh Hijau (*Camellia Sinensis*)". *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan Dan Keperawatan*, 10(2), 109–118. 2018. <https://doi.org/10.35960/vm.v10i2.451>
- [18] Z. Khurshid, M.S. Zafar, S. Zohaib, S. Najeeb, & M. Naseem, "Green Tea (*Camellia Sinensis*): Chemistry and Oral Health". *The Open Dentistry Journal*, 10(1), 166–173. 2016. <https://doi.org/10.2174/1874210601610010166>
- [19] O. Maslov, S. Kolisnyk, M. Komisarenko, & M. Golik, "Study of total antioxidant activity of green tea leaves (*Camellia sinensis* L.)". *Herba Polonica*, 68(1), 1–9. 2022. <https://doi.org/10.2478/hepo-2022-0003>
- [20] R. Mustika, S. Hindun, & N. Auliasari, "Potensi Tanaman Sebagai Pencerah Wajah Alami". *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(4), 558–562. 2020. <https://doi.org/10.25026/jsk.v2i4.233>
- [21] G. Xu. Y. Tang, C. Zhang, N. Li. H. Wang, & Y. Feng, "Green tea and epigallocatechin gallate (Egcg) for the management of nonalcoholic fatty liver diseases (nafld): Insights into the role of oxidative stress and antioxidant mechanism". *Antioxidants*, 10(7).2021. <https://doi.org/10.3390/antiox10071076>
- [22] M.H.C. Klau, R.J. & Hesturini, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit". *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 6–12. 2021 <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.59>
- [23] A.D. Soetadipura, F. Lestari, F., & S. Hazar, "Skrining Fitokimia dan Karakterisasi Simplisia Buah Apel Hijau (*Malus sylvestris* (L.) Mill)". *Bandung Conference Series:Pharmacy*, 2, 1–6. 2022.
- [24] M. Pandapotan Marpaung, & A. Septiyani, "Penentuan Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers)". *Penentuan Parameter Journal of Pharmacopolium*, 3(2), 58–67. 2020.
- [25] Depkes RI. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017.
- [26] N. Latifa, L. Mulqie, & S. Hazar, "Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (*Ficus carica* L.)". *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). 2022. <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4575>
- [27] F.U. Sineke, E. Suryanto, & S. Sudewi, "Penentuan Kandungan Fenolik Dan Sun Protection Factor (Spf) Dari Ekstrak Etanol Dari Beberapa Tongkol Jagung (*Zea mays* L.)". *Pharmacon*, 5(1), 279–280.

- 2016.
- [28] T.W. Senduk, L.A.D.Y Montolalu, & V. Dotulong, "The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*". *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. 2020. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- [29] P. Anita, In, Balan, S. Ethiraj, P. Madan Kumar, & S. Sivasamy, "In vitro antibacterial activity of *Camellia sinensis* extract against cariogenic microorganisms". *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 6(1), 35. 2015. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.145777>
- [30] A.N. Wulansari, "Alternatif Cantigi Ungu (*Vaccinium Varingiaefolium*) Sebagai Antioksidan Alami : Review". *Farmaka*, 16(2), 419–429. 2018.
- [31] K. Maesaroh, D. Kurnia, & J. Al Anshori, "Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin". *Chimica et Natura Acta*, 6(2), 93. 2018. <https://doi.org/10.24198/cna.v6.n2.19049>
- [32] Q.P. Arnanda, & R.F. Nuwarda, "Penggunaan Radiofarmaka Teknisium-99M Dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker". *Farmaka Suplemen*, 14(1), 1–15. 2019. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/22071>
- [33] M. Sholikha, & L. Puspitasari, "Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Oleh Ekstrak Etanol Daun Keladi Tikus (*Typhonium flagelliforme* (Lodd .) Blume) Secara In Vitro". *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 16(1), 1–6. 2023.
- [34] M. Saeedi, M. Eslamifar, & K. Khezri, "Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations". *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 110(November 2018), 582–593. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.006>
- [35] M. Charissa, J. Djajadisastra, & B. Elya, "Uji Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Tirosinase serta Uji Manfaat Gel Ekstrak Kulit Batang Taya (*Nauclea subdita*) terhadap Kulit". *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 98–107. 2017. <https://doi.org/10.22435/jki.v6i2.6224.98-107>
- [36] M. Furi, A. Alfatma, R. Dona, A. Fernando, F. Aryani, R. Utami, S. Muharni, W. Noviana Suhery, & Octaviani. *Uji Inhibitor Enzim Tirosinase Ekstrak Dan Fraksi Daun Kedabu (*Sonneratia ovata* Backer) Secara In-Vitro*. 8(2), 201–214. 2022.