

Penetapan Kadar Asam Galat dan Kuersetin Serta Aktivitas Inhibisi Enzim Tirosinase *Freeze Dry* Jus Buah Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels)

Determination Of Gallic Acid and Quercetin Content And Tyrosinase Enzyme Inhibition Activities From Freeze Dry Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) Fruit Juice

Nani Suryani¹, Dimas Danang Indriatmoko², Alfi Mahmudah² dan Dodik Efendi²

¹ Program Studi Kimia, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar Banten. Pandeglang, Banten.

² Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar Banten. Pandeglang, Banten.

*email: nanisuryani7688@gmail.com

(tanggal diterima : 15-08-2021 , tanggal disetujui: 01-04-2022)

INTISARI

Kulit merupakan organ terbesar yang melindungi tubuh dari berbagai trauma seperti radiasi termal, kimia, dan ultraviolet. Biosintesis melanin yaitu perubahan senyawa dari L-Tirosin (4-hidroksifenilalanin) menjadi L-DOPA (L-3,4-hidroksifenilalanin) yang dikatalisis enzim tirosinase. Fenolik dan flavonoid dilaporkan secara signifikan dapat mempengaruhi penghambatan aktivitas tirosinase. Fenolik dan flavonoid diduga terkandung dalam buah *Syzygium cumini*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar asam galat dan kuersetin serta mengetahui aktivitas inhibisi enzim tirosinase dari *freeze dry* jus buah *S. cumini*.

Metode yang digunakan pada penetapan kadar asam galat dan kuersetin menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis serta uji inhibisi enzim tirosinase dengan secara in vitro menggunakan ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent assay*)

Freeze dry jus buah *S. cumini* mengandung asam galat sebesar 0,13155 mg/g dan kuersetin 37,333 mg/g. *Freeze dry* jus buah *S. cumini* memiliki potensi sebagai inhibitor enzim tirosinase pada 31,25 ppm (14,846%), 62,5 ppm (16,246%), 125 ppm (19,238%), 250 ppm (22,059%), 500 ppm (25,665%), 1000 ppm (32,283%) dan 2000 ppm (44,188%).

Kata Kunci: asam galat; Jamblang; kuersetin; *Syzygium cumini*; Tirosinase.

ABSTRACT

The skin is the largest organ that protects the body from various traumas such as thermal, chemical, and ultraviolet radiation. Melanin biosynthesis is the conversion of compounds from L-Tyrosine (4-hydroxyphenylalanine) to L-DOPA (L-3,4-dihydroxyphenylalanine) which is catalyzed by the enzyme tyrosinase. Phenolics and flavonoids were reported to significantly affect the inhibition of tyrosinase activity. Phenolics and flavonoids are thought to be contained in the fruit of *Syzygium cumini*. This study aims to determine the levels of gallic acid and quercetin and to determine the tyrosinase enzyme inhibitory activity of freeze-dried *S. cumini* fruit juice.

The method used to determine the levels of gallic acid and quercetin using UV-Vis spectrophotometry and tyrosinase inhibition test using in vitro ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent assay*).

Freeze dry fruit juice *S. cumini* contains gallic acid of 0.13155 mg/g and quercetin 37,333 mg/g. Freeze dry fruit juice of *S. cumini* has potential as a tyrosinase enzyme inhibitor at 31.25 ppm (14.846%), 62.5 ppm (16.246%), 125 ppm (19.238%), 250 ppm (22.059%), 500 ppm (25.665) . %, 1000 ppm (32.283%) and 2000 ppm (44.188%).

Keywords: gallic acid; Jamblang; quercetin; *Syzygium cumini*; Tyrosinase.



1. PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari berbagai trauma seperti radiasi termal, kimia, dan ultraviolet. Biosintesis melanin yaitu perubahan senyawa dari L-Tirosin (4-hidroksifenilalanin) menjadi L-DOPA (L-3,4-di hidroksifenilalanin) yang dikatalisis enzim tirosinase. Tirosinase merupakan enzim yang berperan terhadap pigmentasi kulit (1). Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa jumlah dan letak hidroksil pada fenolik dan flavonoid secara signifikan mempengaruhi penghambatan aktivitas tirosinase (2). Fenolik dan flavonoid adalah metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena dapat menghilangkan elemen radikal bebas, menekan enzim yang terkait dengan pembentukan radikal bebas, dan menstimulasi enzim internal antioksidan (3). Tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan dan kaya fenolik salah satunya adalah tumbuhan jamblang, dimana ekstrak etanol buah Jamblang (*Syzygium cumini*) dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan (4).

Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) adalah tumbuhan yang memiliki berbagai aksi farmakologis. Buah *S. cumini* memiliki rasa yang sepat dan bervariasi dari asam sampai manis dan terkadang tidak enak untuk dikonsumsi. Buah ini berwarna ungu atau putih, banyak mengandung air, dengan biji tunggal, lonjong, hijau atau coklat, panjang hingga 4 cm (4). Ekstrak dari berbagai bagian *S. cumini* mengandung metabolit sekunder seperti tanin, antosianin, terpen, flavanols dan asam alifatik. Semua bagian dari *S. cumini* kaya akan polifenol (5). Tumbuhan *S. cumini* dilaporkan memiliki aktivitas farmakologis setiap bagiannya seperti bagian daun (kardioprotektif, antioksidan, menghambat lipid peroksidasi, antivirus), kulit kayu (antiinflamasi, antivirus), bunga (antifertilitas), buah (antikanker dan antioksidan), biji (hepatoprotektif, antidiabetes, antioksidan, antidiare, antipiretik, antihistamin, gastroprotektif) (4).

Kandungan kimia dari *S. cumini* pada bagian daun mengandung senyawa β -sitosterol, asam betulinat, asam maslinat, *n*-heptanosan, flavonol, *n*-nonakosan, *n*-hentriakontan, *n*-oktakosanol, flavonol glikosida, *n*-triakontanol, *n*-dotrikontanol, kaemferol, mirisetin, kuersetin, dan glikosida. Pada bagian buah kaya akan antosianin seperti (sianidin, delphinidin, cpeonidin, pelargonidin, petunidin dan malvidin), rafinosa, glukosa, fruktosa, asam sitrat, asam malat, asam galat, (6) (5). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar asam galat dan kuersetin *freeze dry* jus buah *S. cumini* serta menganalisis potensinya sebagai inhibitor enzim tirosinase yang hingga saat ini belum dilaporkan dari spesies ini.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Bahan dan Alat

Bahan: *freeze dry* buah *S. cumini*, pereaksi Folin-Ciocalteu, asam galat, natrium karbonat (Na_2CO_3) 7,5%, metanol p.a, larutan dapar pottasium fosfat pH (6,5), DMSO (Dimetil Sulfoksida), substrat L-DOPA (Sigma Aldrich), tirosinase (Sigma Aldrich), asam kojat, buffer fosfat, natrium hidroksida, Aluminum klorida (AlCl_3) 2%, Natrium asetat trihidrat ($\text{CH}_3\text{COONa}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$), kuersetin dan akuades.



Alat: alat- alat gelas laboratorium, Sentrifugasi, kaca arloji, spatula, pipet, waterbath, Spektrofotometer UV-VIS (OPTIMA SP-300), kuvet, timbangan analitik, ELISA (*Enzyme linked Immunosorbent Assay*), *micro plate*.

2.2 Cara Kerja

Penetapan Kadar Asam Galat

Sebanyak 0,5 g sampel *freeze dry* jus buah *S. cumini* ditambahkan 1,25 mL Folin-Ciocalteu (10%) dan 1 mL Na_2CO_3 (7,5%). Kemudian campuran diinkubasi dalam *waterbath* (15 menit dengan suhu 45°C). Setelah diinkubasi sampel diukur absorbansinya dengan panjang gelombang 765 nm. Lakukan pengulangan pengukuran untuk standar asam galat dan membuat kurva baku standar untuk menentukan konsentrasi sampel.

Penetapan Kadar Kuersetin

Pembuatan kurva baku kuersetin

Baku standar kuersetin 10 mg dilarutkan dengan 100 mL metanol p.a (konsentrasi baku kuersetin 100 ppm). Kemudian larutan tersebut konsentrasi 40, 50, 60, 70 dan 80 ppm. 1 mL Larutan standar kuersetin ditambahkan 1 mL larutan AlCl_3 2% dan 1 mL $\text{C}_3\text{H}_3\text{KO}_2$ 120 mM, lalu diinkubasi 1 jam, kemudian absorbansi diukur dengan spektrofotometer UV-VIS pada λ_{maks} 435 nm.

Penetapan kadar kuersetin pada sampel ekstrak *freeze dry* jus buah *S. cumini*

Ekstrak 15 mg dilarutkan dalam 10 mL metanol p.a sehingga diperoleh konsentrasi 1500 ppm. Kemudian 1 mL campuran ditambahkan 1 mL AlCl_3 2% dan 1 mL $\text{C}_3\text{H}_3\text{KO}_2$ 120 mM, sampel kemudian diinkubasi 1 jam. Ukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ_{maks} 435 nm. Pengukuran dilakukan secara triplo.

Pengujian aktivitas inhibisi enzim tirosinase

Sebanyak 1 g *Freeze dry* jus buah *S. cumini* dilarutkan dengan DMSO 100 mL (Larutan stok ekstrak 10.000 ppm), kemudian diencerkan pada 50 mM dapar pottasium fosfat (pH 6,5). Ekstrak diukur pada konsentrasi antara 7,8125-2000 mg/mL. Sebagai pembanding, asam kojat dilarutkan dalam DMSO 100 mL dan dibuat deret konsentrasi 7.8125-500 mg/mL. Pada *96-well micro plate*, sebanyak 70 μg dari setiap pengenceran ekstrak dikombinasikan dengan 30 μL tirosin (Sigma, 333 unit/mL dalam buffer fosfat) kemudian diinkubasi pada 5 menit pada suhu ruang, lalu substrat (2 mM L-tirosin) sebanyak 110 μL ditambahkan pada setiap sampel uji. Inkubasi kembali 30 menit pada suhu ruang. Sampel diukur pada λ_{maks} 510 nm.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penetapan asam galat dan kuersetin

Penentuan kadar asam galat pada *freeze dry* jus buah *S. cumini* dilakukan menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis menggunakan pereaksi *Folin-Ciocalteu*. Prinsip dari metode ini adalah reaksi oksidasi pada gugus fenolik hidroksil oleh *Folin-Ciocalteu*. Pereaksi *Folin-Ciocalteu* mengoksidasi fenolat (garam alkali), mereduksi asam heteropoli menjadi suatu kompleks molibdenumtungsten (Mo-W). Gugus fenolik-hidroksil bereaksi dengan pereaksi *Folin-Ciocalteu*

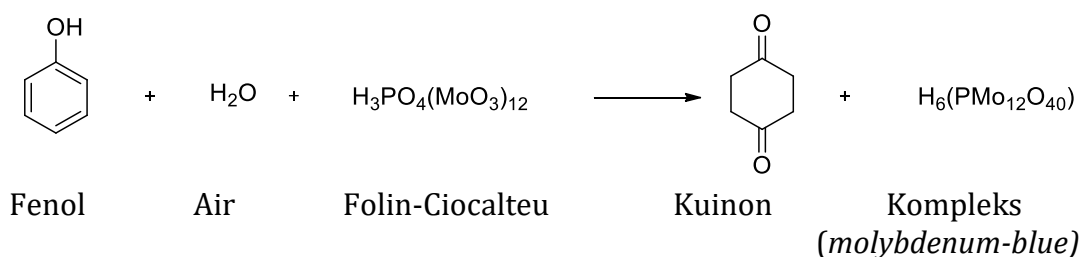


(Gambar 1), sehingga kompleks fosfotungstat-fosfomolibdat berwarna biru terbentuk. Warna biru yang lebih pekat, setara dengan konsentrasi ion fenolik yang terbentuk. Artinya, semakin pekat warna biru yang dihasilkan, maka semakin besar konsentrasi fenolik yang terkandung (7).

Tabel 1. Perhitungan asam galat freeze dry jus buah *S. cumini*

Freeze Buah <i>S. cumini</i>	Absorbansi	Kandungan asam galat (mg/L)	Kandungan asam galat (mg/g ekstrak)	Rata-rata Kandungan asam galat (mg/g)
1	1,071	5,262	0,13155	0,13155
2	1,073	5,272	0,1318	
3	1,069	5,252	0,1313	

Asam galat digunakan sebagai standar pada penelitian ini, karena asam galat adalah turunan senyawa hidrobenzoat yang merupakan asam fenol sederhana yang bersifat murni, stabil juga dapat efektif membentuk senyawa kompleks dengan reagen Folin-Ciocalteu. Asam galat bereaksi dengan reagen Folin-Ciocalteu membentuk kompleks warna kuning yang menunjukkan bahwa sampel mengandung fenolik ketika direaksikan Na_2CO_3 ditambahkan untuk membentuk kondisi basa. Asam galat memiliki aktivitas seperti antioksidan, antivirus dan antijamur. Kurva standar diperoleh dengan persamaan regresi linier untuk absorbansi dari asam galat $y = 0.0002x + 0.0186$ dengan koefisien korelasi $r = 0.9878$ digunakan untuk menentukan kandungan asam galat pada sampel. Hasil pengukuran freeze dry jus buah *S. cumini* menggunakan spektrofotometri UV-Vis diperoleh kadar asam galat 0,13155 mg/g, lebih rendah kadarnya jika dibandingkan pada ampas buah freeze dry *S. cumini* mengandung 11,74 mg/g (8).



Gambar 1. Reaksi senyawa fenol dengan pereaksi Folin-Ciocalteu [8]

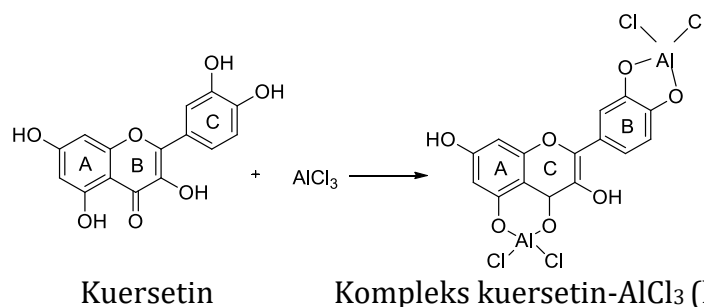
Tabel 2. Hasil perhitungan kuersetin freeze dry jus buah *S. cumini*

Freeze Buah <i>S. cumini</i>	Absorbansi	Kandungan kuersetin (mg/L)	Kandungan kuersetin (mg/g ekstrak)	Rata-rata Kandungan kuersetin (mg/g)
1	0,742	6	4	37,333
2	0,736	5,2	34,667	
3	0,739	5,6	37,333	

Penentuan kadar kuersetin *freeze dry* jus buah *S. cumini* menggunakan metode kolorimetri. Prinsip dari metode kolorimetri berdasarkan pembentukan warna dengan reagen aluminium klorida ($AlCl_3$). Metode ini dapat digunakan untuk menentukan jumlah kelompok flavonoid dan flavonol. Prinsip penentuan kadar flavonoid dengan metode kolorimetri $AlCl_3$ adalah pembentukan kompleks aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang dikelompokkan menjadi flavon dan flavonol (10) yang ditunjukkan pada Gambar 2.

Penelitian ini menggunakan kuersetin sebagai standar. Kuersetin adalah senyawa golongan flavonol yang paling umum dan banyak ditemukan di alam (11). Kuersetin merupakan flavonoid golongan flavonol yang mempunyai gugus keto pada C-4 dan memiliki gugus hidroksil pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari flavon dan flavonol (7). Persamaan regresi linier dari kurva baku kuersetin yaitu $y = 0,0075x + 0,697$ dan nilai $r = 0,9987$ dimana y merupakan absorbansi dari kuersetin yang direaksikan dengan reagen aluminium klorida dan x merupakan konsentrasi kuersetin.

Hasil pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis memiliki rata-rata kadar kuersetin sebesar 37,333 mg/g, lebih tinggi dari *freeze dry* ampas buah *S. cumini* dengan kandungan kuersetin sebesar 14,9 mg/mL (8).



Gambar 2. Reaksi pembentukan kompleks kuersetin dengan $AlCl_3$ (10).

b. Hasil Inhibisi Enzim Tirosinase pada *Freeze Dry* Jus Buah *S. cumini*

Tabel 3. Inhibisi Enzim Tirosinase *Freeze Dry* Jus Buah *S. cumini*

Konsentrasi (ppm)	Freeze dry buah <i>S. cumini</i>			% Inhbisi L-DOPA 0,952
	Absorbansi kontrol/sampel	Absorbansi kontrol/sampel+enzim	Absorbansi rata-rata	
2000	0,061	0,065	0,596	44,188
1000	0,059	0,057	0,701	32,283
500	0,054	0,055	0,762	25,665
250	0,047	0,047	0,789	22,059
125	0,045	0,045	0,813	19,328
62,5	0,043	0,044	0,841	16,246
31,25	0,04	0,043	0,853	14,846
0	0,041	0,039	0,991	0



Tabel 4. Inhibisi enzim tirosinase oleh Asam Kojat

Konsentrasi (ppm)	Asam Kojat			% Inhibisi L-DOPA
	Absorbansi kontrol/sampel	Absorbansi kontrol/sampel+enzim	Absorbansi rata-rata	0,952
500	0,041	0,042	0,098	94,118
250	0,042	0,041	0,145	89,006
125	0,042	0,042	0,236	79,622
62,5	0,041	0,042	0,394	62,955
31,25	0,041	0,042	0,637	37,430
15,625	0,041	0,041	0,841	15,966
7,8125	0,041	0,043	0,866	13,515
0	0,041	0,039	0,991	0

Pengujian aktivitas inhibisi enzim tirosinase dilakukan untuk mengukur inhibisi senyawa bioaktif pada *freeze dry* jus buah *S. cumini*. Prinsip kerja inhibisi enzim tirosinase secara *in vitro* yaitu didasarkan pada penurunan jumlah dopakrom yang merupakan hasil oksidasi senyawa DOPA (*dihydroxyphenylalanine*) oleh enzim tirosinase. Terbentuknya dopakrom akan menghasilkan warna orange pekat hingga warna merah. Jika aktivitas enzim tirosinase terhambat menyebabkan intensitas warna dopakrom menurun sehingga absorbansi dapat diukur menggunakan *microplate reader* (*ELISA*) pada panjang gelombang maksimum 510 nm. Pada panjang gelombang tersebut menunjukkan puncak dengan absorbansi terbesar, yang artinya terjadi pembentukan dopakrom yang paling banyak (12). Pada penelitian ini substrat yang digunakan adalah L-DOPA karena berdasarkan reaksinya akan dihasilkan produk dopakrom dimana nilai serapan dapat diukur dengan metode spektrofotometri UV-Vis.

Pada penelitian ini asam kojat digunakan sebagai baku. Asam kojat adalah metabolit yang dihasilkan oleh jamur yang menunjukkan aktivitas penghambatan tirosinase dengan tingkat kestabilan yang tinggi. Penghambatan asam kojat berkaitan dengan kemampuannya sebagai chelator yang baik untuk logam transisi seperti Cu^{2+} dan Fe^{3+} . Asam kojat dilaporkan memiliki efek penghambatan kompetitif pada aktivitas monofenolase dan efek penghambatan campuran pada aktivitas difenolase. Namun, penggunaannya dibatasi karena beberapa efek sampingnya yang menunjukkan sitotoksitas yang tinggi dan ketidakstabilan bahan kimia selama penyimpanan yang dapat mengakibatkan iritasi kulit (13) (14) (15).

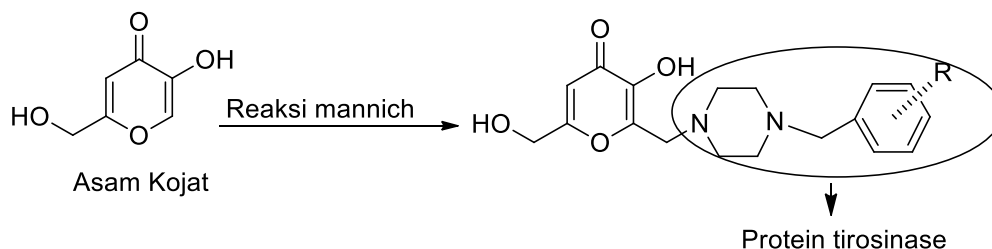
Nilai persentase penghambatan enzim tirosinase pada *freeze dry* jus buah *S. cumini* masih lebih rendah nilainya dibandingkan dengan asam kojat. Dari beberapa konsentrasi terhadap daya hambat inhibisi tirosinase *freeze dry* jus buah *S. cumini* konsentrasi 2000 ppm merupakan konsentrasi yang memiliki nilai tertinggi dengan nilai 44,188%. Sehingga semakin tinggi konsentrasi *S. cumini* maka semakin tinggi pula aktivitas inhibisi tirosinase. Reaksi asam kojat dengan enzim tirosinase ditunjukkan pada bagian hidroksimetil pada posisi ke-6 cincin piranon yang merupakan tempat untuk mengikat salah satu ion tembaga dari sisi aktif tirosinase yang membentuk kompleks dengan logam (16) yang ditunjukkan pada Gambar 4.

Penghambatan enzim tirosinase oleh flavonoid dapat disebabkan oleh interaksi flavonoid dengan radikal bebas yang dihasilkan di sisi aktif enzim atau pada ion tembaga

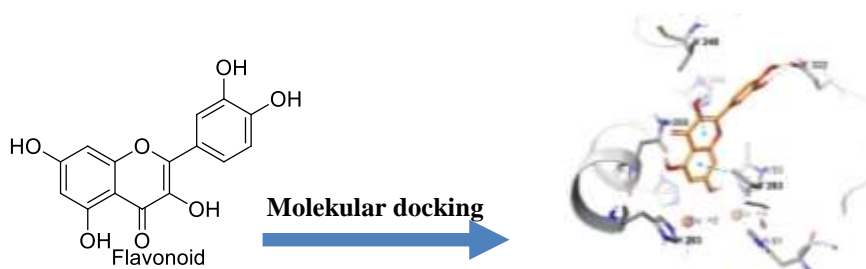


(Cu) yang merupakan *active site* enzim tirosinase (Gambar 4) yang merupakan sisi tempat gugus hidroksi menempel pada struktur benzena dan juga jumlah gugus hidroksil pada suatu flavonoid berperan penting dalam proses penghambatan aktivitas enzim tirosinase. Senyawa fenolik seperti flavonoid juga dapat sebagai substrat alternatif untuk enzim tirosinase. Senyawa flavonoid menunjukkan afinitas yang baik dengan enzim sehingga pembentukan *dopacrome* dapat dicegah. Semakin banyak dopakrom yang dihasilkan maka penghambatan enzim tirosinase tidak terjadi, sebaliknya apabila dopakrom tidak terbentuk maka penghambatan terhadap enzim tirosinase terjadi maksimal (17) (18).

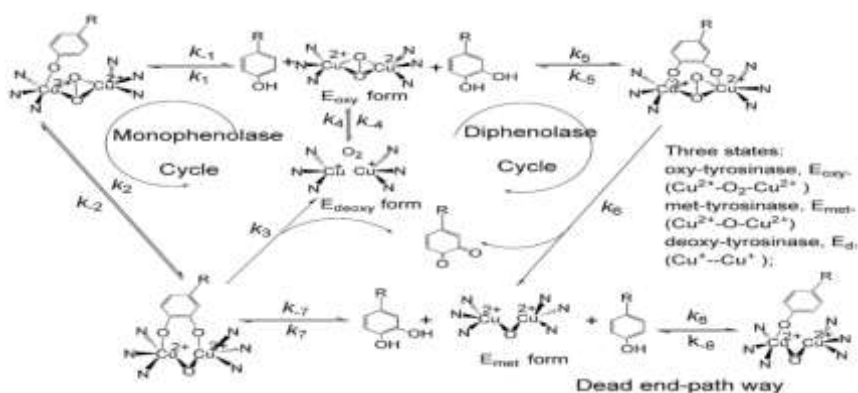
Tirosinase memiliki dua aktivitas dalam siklus katalitiknya. Aktivitas *monofenolase* yaitu menghidroksilasi L-tirosin menjadi o-difenol (L-DOPA) dan aktivitas *difenolase* di mana tirosinase mengoksidasi o-difenol menjadi o-quinon (*o-dopaquinone*). Pada saat yang sama reaksi enzimatik ini terdapat reaksi kimia yang berbeda yang digabungkan dimana dua molekul *o-dopaquinone* bereaksi sendiri menghasilkan molekul o-difenol (L-DOPA) dan molekul *dopachrome* seperti yang digambarkan pada Gambar 5. (19).



Gambar 3. Reaksi asam kojat dengan enzim tirosinase (16)



Gambar 4. Reaksi flavonoid dengan enzim tirosinase secara komputasi (20)



Gambar 5. Siklus katalitik hidroksilasi monofenol dan oksidasi o-difenol menjadi o-kuinon oleh tirosinase (21).

4. KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *freeze dry* jus buah *S.cumini* mengandung asam galat sebesar 0,13155 mg/g dan kuersetin sebesar 37,333 mg/g. semakin tinggi konsentrasi *Freeze dry* jus buah *S. cumini* maka semakin besar daya inhibisi enzim tirosinase.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Karim A.A., Azlan A., Ismail .A., Hashim P., Gani A.S.S., & Zainudin B.H. Phenolic composition, antioxidant, anti-wrinkles and tyrosinase inhibitory activities of cocoa pod extract. BMC Complement Altern Med. 2014;14(1):1–13. DOI: 10.1186/1472-6882-14-381 .
- [2] Zuo A.R., Dong H.H., Yu Y.Y., Shu Q.L., Zheng L.X., & Yu X.Y. The antityrosinase and antioxidant activities of flavonoids dominated by the number and location of phenolic hydroxyl groups. Chinese Med (United Kingdom) [Internet]. 2018;13(1):1–12. DOI: 10.1186/s13020-018-0206-9
- [3] Banjarnahor S.D.S & Artanti N. Antioxidant properties of flavonoids. Med J Indones. 2014;23(4):239–44. DOI: [10.13181/mji.v23i4.1015](https://doi.org/10.13181/mji.v23i4.1015).
- [4] Bijauliya R.K., Alok S., Sabharwal. M & Chanchal D.K. *Syzygium Cumini* (Linn.) - an Overview on Morphology, Cultivation, Traditional Uses and Pharmacology. Int J Pharm Sci Res. 2018;9(9):3608–20. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(9).3608-20.
- [5] Ahmed R., Tariq ,M., Hussain M., Andleeb A., Masoud M.S & Ali I. Phenolic contents-based assessment of therapeutic potential of *Syzygium cumini* leaves extract. PLoS One. 2019;14(8):1–16. DOI: 10.1371/journal.pone.0221318
- [6] Swami S.B., Thakor N.S.J., Patil M.M & Haldankar P.M. Jamun (*Syzygium cumini* (L.)): A Review of Its Food and Medicinal Uses. Food Nutr Sci. 2012;03(08):1100–17. DOI:10.4236/fns.2012.38146
- [7] Heri, W., Siti, J., Achmad K.A., Henny N & Sandeep P. Determination of phenolic and flavonoid levels and antioxidant activity test from ethanol extract of biak-leaves (*Mitragyna speciosa*) with ABTS method [2,2-azinobis-(3-ethylbenzotiazolin) -6-sulfonic acid]. Res J Chem Environ. 2020;24(5):31–5.
- [8] Singh J.P., Kaur, A., Singh, N., Nim, L., Shevkani, K & Kaur H. In vitro antioxidant and antimicrobial properties of jambolan (*Syzygium cumini*) fruit polyphenols. Lwt [Internet]. 2016;65:1025–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2015.09.038>. DOI: doi:10.1111/ijfs.13841
- [9] Khadijah, Jayali, A.M & Umar S.I.S. Penentuan Total Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Samama (*Anthocephalus macrophyllus*) Asal Ternate, Maluku Utara. J Kim Mulawarman. 2017;15(1):11. DOI: <https://doi.org/10.30872/jkm.v15i1.495>
- [10] Estikawati I & Lindawati N.Y. Penetapan Kadar Flavonoid Total Buah Oyong (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. J Farm Sains dan Prakt. 2019;5(2):96–105. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v5i2.2684>
- [11] Formagio A.S.N., Volobuff C.R.F., Santiago M., Cardoso C.A.L., Vieira M.D.C & Pereira Z.V. Evaluation of antioxidant activity, total flavonoids, tannins and phenolic compounds in Psychotria leaf extracts. Antioxidants. 2014;3(4):745–57. doi:10.3390/antiox3040745
- [12] Tristiyanti D., Ledianasari & Oktaviani S. Inhibitory Activity of Tyrosinase Enzyme on Lotion Contains Pear (*Pyrus pyrifolia* (Burm.F) Nakai) Rind Extract.

- 2020;26:88–91. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200523.022>
- [13] Cui H.X., Duan F.F., Jia S.S., Cheng F.R & Yuan K. Antioxidant and tyrosinase inhibitory activities of seed oils from *Torreya grandis* Fort. ex Lindl. Biomed Res Int. 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5314320>
- [14] Kurniasari A, Anwar E & Djajadisastra J. Potensi Ekstrak Biji Coklat (*Theobroma cacao* Linn) sebagai Inhibitor Tirosinase untuk Produk Pencerah Kulit. J Kefarmasian Indones. 2018;8(1):34–43. DOI :10.22435/jki.v8i1.7722.34-43.
- [15] Junlatat J, Fangkrathok N, Sripanidkulchai B. Antioxidative and melanin production inhibitory effects of *Syzygium cumini* extracts. Songklanakarin J Sci Technol. 2018;40(5):1136–43.
- [16] Karakaya G, Türe A, Ercan A, Öncül S, Aytemir MD. Synthesis, computational molecular docking analysis and effectiveness on tyrosinase inhibition of kojic acid derivatives. Bioorg Chem [Internet]. 2019;88(April):102950. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102950>
- [17] Sholikha M, Wulandari A. Phytochemical Screening And Tyrosinase Inhibition Activity Of Leaves Cassia siamea L. J Midpro. 2020;12(2):198. DOI: <https://doi.org/10.30736/md.v12i2.240>
- [18] Mustika R, Hindun S & Auliasari. Tanaman Pencerah Alami. Jurnal Sains dan Kesehatan. 2020;2(4):558–62. doi:10.25026/jsk.v2i4.233.
- [19] Zolghadri S, Bahrami A, Hassan Khan MT, Munoz-Munoz J, Garcia-Molina F, Garcia-Canovas F, et al. A comprehensive review on tyrosinase inhibitors. J Enzyme Inhib Med Chem [Internet]. 2019;34(1):279–309. Available from: <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1545767>
- [20] Şöhretoğlu D, Sari S, Barut B, Özel A. Tyrosinase inhibition by some flavonoids: Inhibitory activity, mechanism by in vitro and in silico studies. Bioorg Chem [Internet]. 2018;81:168–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.08.020>
- [21] Chen X.X., Shi Y., Chai W.M., Feng H.L., Zhuang J.X & Chen Q.X. Condensed tannins from *Ficus virens* tyrosinase inhibitors: Structure, inhibitory activity and molecular mechanism. PLOS ONE. 2014;9(3):1–12. doi:10.1371/journal.pone.0091809