



# PROSIDING

## SEMINAR NASIONAL POKJANAS TOI XLII

**“Penggalian, Pelestarian, Pemanfaatan, dan Pengembangan Tumbuhan Obat Indonesia untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat ”**

**Topik: Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Takokak (*Solanum torvum* Swartz)  
Review: Cecendet (*Physalis* sp.)**

**Dalam Rangka Dies Natalis UNJANI Ke-22  
Pada Tanggal 20 Mei 2012**



**POKJANAS**



**SEMINAR NASIONAL POKJANAS TOI XLII**

**Penggalian, Pelestarian, Pemanfaatan dan Pengembangan Tumbuhan Obat  
Indonesia Untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat.**

**VOLUME I**

**KETUA TIM PENYUNTING:**

**Prof. Dr. Sukrasno (ITB)**



**Diterbitkan oleh: Jurusan Farmasi Fakultas MIPA**

**Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi**

## SEMINAR NASIONAL POKJANAS TOI XLII

**Penggalian, Pelestarian, Pemanfaatan dan Pengembangan Tumbuhan Obat Indonesia Untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat.**

### **TIM PENYUNTING:**

1. Prof. Dr. Sukrasno (ITB)
2. Prof. Dr. Elin Yulinah (ITB)
3. Prof. Dr. Andreanus Soemardji, M.S. (ITB)
4. Dr. Moelyono M.W. M.S. (UNPAD)
5. Dr. Sophie Damayanti, M.Si. (ITB)
6. Dr. Afifah B. Sutjiatmo, M.S. (UNJANI)
7. Dr. Sayu Putu Yuni Paryati, drh., M.Si. (UNJANI)
8. Ir. Nunuk M. Januwati, M.S.(IPB)

Hak Cipta ©2010

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanis, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan sistem penyimpanan lainnya tanpa izin tertulis dari Penulis.

Penerbit:

Jurusan Farmasi FMIPA UNJANI

Jl. Terusan Jenderal Sudirman PO Box 148 Cimahi

Telp. (022) 6631581

Fax. (022) 6631581

Volume I

Cetakan: Pertama (2012)

Perpustakaan Nasional: Katalog dalam Terbitan

ISBN 978-602-17758-1-3 (JIL. 1)



## **PROSIDING SEMINAR NASIONAL POKJANAS TOI XLII**

### **TEMA SEMINAR**

**Penggalian, Pelestarian, Pemanfaatan dan Pengembangan Tumbuhan Obat Indonesia Untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat.**

### **TUJUAN SEMINAR NASIONAL**

Tujuan diselenggarakannya Seminar Nasional POKJANAS TOI XLII adalah untuk meningkatkan kualitas tumbuhan obat agar dapat dimanfaatkan sesuai dengan standar mulai dari hulu sampai ke hilir, serta memasyarakatkan penggunaan Jamu dengan standar dan kualitas yang lebih baik.

# POTENSI TANAMAN *Alamanda cathartica* DI DAERAH BOGOR SEBAGAI INHIBITOR ENZIM TIROSINASE.

## *Potency of Alamanda cathartica in Bogor Area as Tyrosinase Inhibitor.*

**Irmanida Batubara, Latifah KDarusman, Cindy Vibrianthi**

Biopharmaca Research Center, Bogor Agricultural University, Jl. Taman Kencana no 3,  
Bogor 16151, Indonesia

1. Dept of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Bogor Agricultural  
University, Indonesia

### ABSTRAK

Potensi tanaman alamanda (*Alamanda cathartica*) dari dua daerah di Bogor sebagai inhibitor tirosinase dipelajari dalam penelitian ini. Sampel alamanda diambil dari daerah Cibirus dan Cikabayan. Bagian tanaman alamanda berupa daun, batang dan bunga dipisahkan dan diekstraksi dengan dua pelarut yang berbeda, yaitu air dan metanol. Ekstrak air batang dari Cibirus memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase terbaik untuk monofenolase (nilai  $IC_{50}$ : 93.13  $\mu\text{g/mL}$ ) sedangkan ekstrak methanol batang dari Cikabayan merupakan ekstrak terbaik untuk difenolase ( $IC_{50}$ : 385.15 $\mu\text{g/mL}$ ). Berdasarkan analisis fitokimia, ekstrak air batang alamanda dari Cibirus mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin. Ekstrak metanol batang alamanda dari Cikabayan mengandung alkaloid, saponin, dan steroid.

Kata kunci: *Alamanda cathartica*, Bogor, tirosinase

### PENDAHULUAN

Kondisi kulitnya seseorang akan sangat menentukan penampilannya. Hal ini sangat diperhatikan terutama di Indonesia yang merupakan negeri tropis yang kaya akan paparan sinar matahari. Paparan sinar matahari (sinar UV) dapat mengaktifkan hormon yang akan menstimulasi sintesis pigmen melanin dan menyebabkan warna kulit tampak lebih gelap (Winata 2008). Pembentukan melanin yang berlebihan dapat menyebabkan hiperpigmentasi kulit. Sebaliknya, hipopigmentasi kulit dapat terjadi bila pembentukan melanin sedikit atau berkurang di dalam tubuh (Likhitwitayawuid 2008).

Enzim tirosinase atau fenol oksidase merupakan enzim utama yang berperan dalam biosintesis melanin di dalam tubuh makhluk hidup. Biosintesis melanin oleh enzim tirosinase dilakukan dengan mengatalisis orto-hidroksilasi tirosin menjadi 3,4-dihidroksifenilalanin atau DOPA (monofenolase) dan oksidasi DOPA menjadi dopakuinon (difenolase) (Likhitwitayawuid 2008).

Inhibitor tirosinase merupakan senyawa yang dapat menghambat proses pembentukan melanin. Inhibitor tirosinase saat ini banyak digunakan pada produk kosmetik dan juga produk farmasi untuk menghambat produksi melanin berlebih pada lapisan epidermis dan membuat kulit tampak lebih putih (Arung *et al.* 2006). Bahan alam

di Indonesia yang telah diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase diantaranya *Xylocarpus granatum*, *Rhizophora* sp., *Caesalpinia sappan*, *Curcuma longa*, *Curcuma xanthorrhiza*, *Durio zibethinus*, *Goniothalamus macrophyllus*, *Guazoma ulmifolia*, *Gynura pseudochina*, *Helminthostachys zeylanica*, *Intsia palembanica*, *Koompassia mallaccensis*, *Talinum* sp., *Terminalia catappa*, dan *Tinospora tuberculata* (Batubara *et al.* 2010; Rohaeti *et al.* 2010, Darusman *et al.* 2011). Telah banyak pula peneliti yang menemukan senyawa aktif dalam bahan alam yang berfungsi sebagai inhibitor tirosinase, diantaranya adalah arbutin, asam elagat, oksiresveratrol, kloroforin, noratokarpanon, dan artokarpanon (Arung *et al.* 2006).

Alamanda merupakan salah satu tanaman yang diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai inhibitor tirosinase. Batang tanaman *Allamanda cathartica* memiliki senyawa aktif glabridin, dengan  $IC_{50}$  sebesar 2.93  $\mu$ M (Yamauchi *et al.* 2011). Tanaman hias ini, di Indonesia banyak ditemukan terutama spesies *Allamanda cathartica*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengetahui potensi tanaman Alamanda *A. cathartica* yang berasal dari dua daerah di Bogor yaitu di Cibirus dan Cikabayan sebagai inhibitor tirosinase..

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian diawali dengan pengambilan sampel tanaman alamanda di daerah Bogor pada bulan Februari 2011. Sampel diambil dari daerah Cibirus dan Cikabayan, kemudian diidentifikasi di Herbarium Bogoriense, Bogor. Sampel yang telah diidentifikasi dipisahkan bagian batang, daun dan bunganya. Masing-masing sampel dikeringkan dan dibuat serbuk, kemudian ditentukan kadar air dan abunya. Setelah itu, dimaserasi menggunakan 2 pelarut berbeda, yaitu air dan metanol. Ekstrak yang diperoleh kemudian disaring dan filtratnya dipekatkan dengan menggunakan penguap putar pada suhu 30°C untuk ekstrak metanol dan 50 °C untuk ekstrak air. Rendemen dari setiap ekstrak ditentukan dengan koreksi kadar air setiap sampel. Ekstrak hasil maserasi dipekatkan, diuji kualitatif kandungan senyawa metabolit sekundernya, dan diuji inhibisi enzim tirosinase.

### **Uji Fitokimia (Harborne 1987)**

**Uji Alkaloid.** Beberapa gram sampel serbuk dilarutkan dalam 10 mL kloroform dan beberapa tetes  $NH_4OH$ . Larutan kemudian disaring, filtratnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 tetes  $H_2SO_4$  2M lalu dikocok. Tabung reaksi dibiarkan hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam diambil dan dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi lainnya, untuk uji alkaloid menggunakan reagen Mayer, Wagner, dan

Dragendroff. Hasil positif dari uji alkaloid dengan ketiga reagen ialah terbentuknya endapan berturut-turut berwarna cokelat, putih, dan merah-jingga.

**Uji Saponin dan Flavonoid.** Ekstrak sampel ditambahkan 100 mL air panas, dididihkan selama 5 menit kemudian disaring dan filtratnya diuji. Untuk uji saponin, sebanyak 10 mL filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dikocok kuat selama 10 detik. Setelah itu, larutan didiamkan selama 10 menit. Hasil positif saponin menunjukkan terbentuknya buih yang stabil pada larutan. Untuk uji flavonoid, sebanyak 10 mL filtrat ditambahkan 0.5 g magnesium, 2 mL alkohol klorhidrat (HCl 37% dan etanol 95% dengan volume yang sama), dan 20 mL amil alkohol kemudian dikocok kuat. Hasil positif flavonoid menunjukkan perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol.

**Uji Tanin dan Fenol.** Ekstrak sampel ditambahkan 100 mL air panas lalu dididihkan selama 5 menit. Larutan kemudian disaring dan filtratnya ditambahkan larutan  $\text{FeCl}_3$ . Hasil positif tanin menunjukkan perubahan warna menjadi hitam kehijauan, sedangkan hasil positif fenol ditunjukkan dengan timbulnya warna ungu, biru atau hijau.

**Uji Terpenoid dan Steroid.** Ekstrak sampel dilarutkan dengan 25 mL etanol panas (50 °C) kemudian disaring ke dalam piringan porselen dan diuapkan sampai kering. Residu ditambahkan eter dan ekstrak eter dipindahkan ke lempeng tetes. Ekstrak eter ditambah 3 tetes anhidrida asam asetat dan 1 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  pekat (uji Lieberman-Buchard). Hasil positif terpenoid ditunjukkan dengan adanya perubahan warna menjadi merah, sementara positif steroid ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi hijau atau biru.

#### **Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase (Batubara *et al.* 2010)**

Ekstrak tanaman alamanda dari masing-masing daerah dilarutkan di dalam DMSO hingga konsentrasi 20 mg/mL. Larutan stok disiapkan dengan cara melarutkan ekstrak pekat ke dalam bufer fosfat 50 mM (pH 6.5) hingga diperoleh konsentrasi 600  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Setelah itu, ekstrak diuji dengan konsentrasi 31–2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Asam kojat sebagai control positif juga diuji pada variasi konsentrasi yang sama dalam pelat tetes 96 sumur. Ekstrak sampel masing-masing ditambahkan sebanyak 70  $\mu\text{L}$  ke dalam pelat tetes 96 sumur. Kemudian ke dalam tiap sumur ditambahkan 30  $\mu\text{L}$  enzim tirosinase (Sigma, 333 unit/ml dalam bufer fosfat) dan campuran diinkubasi selama 5 menit. Setelah itu, sebanyak 110  $\mu\text{L}$  substrat (L-tirosin 2 mM atau L-DOPA 12 mM) ditambahkan dan campurannya diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit. Larutan pada masing-masing sumur diukur absorbansnya dengan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 492 nm untuk menentukan persen inhibisi dan nilai konsentrasi hambat 50% ( $\text{IC}_{50}$ ). Persen inhibisi

dihitung dengan cara membandingkan absorbans sampel tanpa penambahan ekstrak (*A*) dan dengan penambahan ekstrak (*B*) pada panjang gelombang 492 nm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman alamanda pada sampel penelitian ini diambil dari 2 daerah di Bogor, yaitu Cikabayan dan Cibirus. Identifikasi spesies sampel dilakukan di Herbarium Bogoriense, Bogor dan diketahui alamanda memiliki nama spesies, *A. cathartica*. Tanaman *A. cathartica* dapat berbunga sepanjang tahun dengan ukuran bunga yang besar dan lebar (PROSEA 2002).

Kadar air kedua tanaman ditentukan untuk mengetahui ketahanan sampel terhadap penyimpanan. Setiap bagian sampel yang diuji dalam penelitian ini, secara umum memiliki kadar air <10% (Tabel 1), kecuali bagian bunga. Winarno (1997) menyatakan bahwa sampel dengan kadar air <10% memiliki ketahanan penyimpanan yang relatif lebih lama dan dapat terhindar dari kerusakan yang diakibatkan oleh mikroba. Kadar air simplisia tidak boleh >10% (Depkes RI 1995). Karena itu bagian daun dan batang setiap sampel alamanda sudah memenuhi standar kadar air simplisia, sedangkan bagian bunga pada setiap sampel belum memenuhi standar. Tingginya kadar air suatu bahan dapat disebabkan oleh kurangnya proses pengeringan dan mudahnya bahan tersebut dalam menyerap air setelah proses pengeringan. Kelembapan tempat penyimpanan sampel juga berpengaruh besar terhadap kandungan air pada sampel tersebut.

Kadar abu juga ditentukan untuk mengetahui kandungan mineral yang terdapat dalam setiap sampel. Kadar abu yang diperoleh berkisar 3-8% (Tabel 1). Kadar abu tertinggi diperoleh pada sampel daun Cikabayan yaitu sebesar 7.75%. Tingginya kadar abu suatu bahan mengindikasikan tingginya kandungan bahan anorganik dalam bahan tersebut. Kadar abu menurut Patria (2007) berhubungan dengan kemurnian bahan yang dihasilkan.

**Tabel 1. Kadar air dan abu alamanda**

Asal daerah	Bagian tanaman	Kadar (%)	
		air	Abu
Cikabayan	Daun	4.97	7.75
	Batang	6.03	3.74
	Bunga	14.25	4.36
Cibirus	Daun	8.42	7.10
	Batang	6.77	4.01
	Bunga	10.34	6.19

Ekstraksi suatu sampel dikatakan efektif apabila banyak senyawa terambil dalam



pelarut yang digunakan. Banyaknya senyawa yang terekstraksi dalam pelarut dapat ditentukan dengan melihat persen rendemen yang diperoleh. Rendemen ekstrak air dan metanol sampel alamanda diberikan pada Tabel 2. Terlihat bahwa rendemen ekstrak air maupun metanol pada bagian bunga tertinggi untuk semua sampel, diikuti berturut-turut oleh bagian daun dan bagian batang. Sebagian besar ekstrak air sampel memiliki rendemen yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak metanolnya.

**Tabel 2. Rendemen ekstrak air dan methanol alamanda**

Asal daerah	Bagian tanaman	Rendemen ekstrak (%)	
		air	metanol
Cikabayan	Daun	17.99	20.41
	Batang	6.83	6.84
	Bunga	33.34	32.06
Cibirus	Daun	29.46	23.95
	Batang	7.74	7.12
	Bunga	35.75	46.55

Uji fitokimia dilakukan bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam ekstrak. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 3. Baik ekstrak methanol maupun air mengandung flavonoid dan fenol. Hal ini disebabkan karena senyawa fenolik seperti flavonoid cenderung mudah larut dalam air karena sering berikatan dengan gula sebagai glikosida (Harbone 1987). Ekstrak air dan methanol alamanda yang terdeteksi mengandung flavonoid ialah ekstrak daun, batang dan bunga milik sampel dari Cibirus, sedangkan untuk sampel dari Cikabayan hanya terdeteksi pada ekstrak daun. Sementara tannin dan fenol terdeteksi pada ekstrak daun dan juga bunga. Golongan senyawa flavonoid yang diketahui terdapat di dalam tanaman alamanda diantaranya isoflavon, flavonol (kaempferol dan kuersetin), dan flavanon (naringenin) (Schmidt et al 2006). Sebagian besar senyawa golongan flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase, diantaranya golongan senyawa flavonol (kuersetin, kaempferol, dan mirisetin), flavon (norartokarpetin), flavanon (stepogenin), flavanol (dihidromorin dan taksifolin), isoflavan (gliasperin C, glabridin), kalkon, dan isoflavon (kalikosin) (Chang 2009).

**Tabel 3. Kandungan fitokimia ekstrak air dan methanol alamanda**

Asal daerah	Bagian tanaman	Pelarut	Flavonoid	alkaloid	saponin	tannin	fenol	terpenoid	Steroid
Cikabayan	daun	Air	-	+	+	+	+	-	-
		MeOH	-	+	+	+	+	-	+
	Batang	Air	-	+	-	-	-	-	-
		MeOH	-	+	+	-	-	-	+

Ciburus	Bunga	Air	-	+	-	+	+	-	-
		MeOH	-	+	-	+	+	+	-
	Daun	Air	+	+	-	+	+	-	+
		MeOH	+	+	+	+	+	-	+
	Batang	Air	+	+	+	-	-	-	-
		MeOH	+	-	-	-	-	+	-
Bunga	Air	+	+	+	+	+	-	-	
	MeOH	+	+	-	+	+	+	-	

Keterangan (+) terdeteksi adanya golongan senyawa tersebut (-) tidak terdeteksi

Ekstrak air dan methanol setiap bagian sampel diketahui mengandung alkaloid. Sementara saponin, tannin, fenol, terpenoid, dan steroid tidak selalu ditemukan pada ekstrak. Saponin merupakan glikosida triterpena dan sterol yang memiliki sifat seperti sabun (Harborne 1987). Hasil uji kualitatif menunjukkan bahwa senyawa saponin diperoleh pada ekstrak metanol maupun air. Saponin hanya terdeteksi pada bagian daun dan bunga untuk sampel dari Cikabayan, sedangkan untuk sampel dari Ciburus saponin terdeteksi pada bagian batang dan bunga. Pada ekstrak metanolnya, saponin terdeteksi pada bagian daun dan batang sampel dari Cikabayan dan bagian daun sampel dari Ciburus.

Terpenoid merupakan senyawa yang larut dalam lemak, umumnya terkandung dalam bentuk minyak atsiri. Metanol memiliki kepolaran yang lebih rendah daripada air sehingga dapat mengekstraksi senyawa yang bersifat non-polar. Oleh sebab itu, baik untuk ekstrak air *A. cathartica* tidak terdeteksi senyawa terpenoid, sedangkan pada ekstrak metanol untuk beberapa bagian sampel terdeteksi mengandung terpenoid. Untuk ekstrak metanol *A. cathartica* yang terdeteksi mengandung terpenoid adalah bagian bunga untuk sampel Cikabayan dan bagian batang dan bunga untuk sampel dari Ciburus.

Kandungan senyawa steroid terdeteksi pada ekstrak air untuk beberapa sampel, sedangkan untuk ekstrak metanol hampir semua bagian tanaman dari setiap sampel mengandung steroid. Ekstrak air sampel *A. cathartica* yang terdeteksi mengandung senyawa steroid adalah bagian bunga sampel dari Cikabayan dan bagian daun sampel dari Ciburus, sedangkan pada ekstrak metanolnya steroid terdeteksi pada bagian daun dan batang sampel dari Cikabayan dan bagian daun sampel dari Ciburus. Golongan senyawa steroid diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor tirosinase (Chang 2009).

**Tabel 4. Aktivitas inhibisi tirosinase (IC<sub>50</sub>) ekstrak alamanda dari Bogor**

Daerah	Bagian	Monofenolase (ug/ml)		Difenolase (ug/mL)	
		Ekstrak MeOH	Ekstrak air	Ekstrak MeOH	Ekstrak air
Cikabayan	Daun	383,81	187,32	-	-

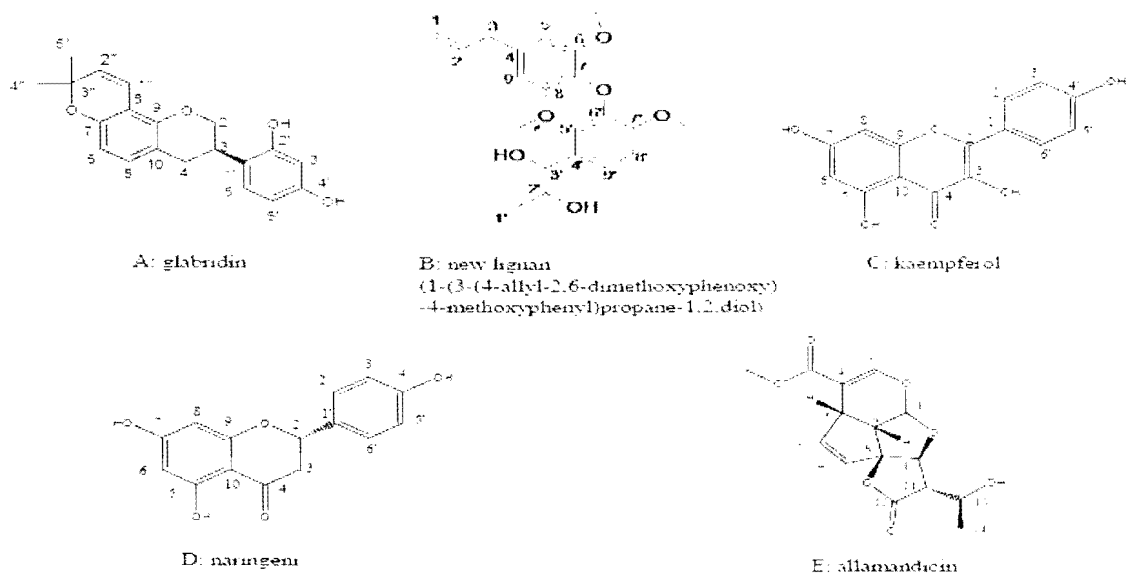
	Batang	872.99	140.45	385.15	774.52
	Bunga	-	-	-	-
Cibirus	Daun	-	-	-	1273.29
	Batang	347.83	93.13	656.27	-
	Bunga	-	-	-	-
Asam Kojat		0.012		128.79	

Keterangan: tidak mencapai penghambatan 50% hingga konsentrasi tertinggi 2000ug/mL

Perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder pada tanaman dengan spesies yang sama dapat disebabkan oleh perbedaan daerah tempat tanaman tersebut tumbuh. Hal yang memengaruhi hal tersebut diantaranya adalah kondisi lingkungan seperti kandungan hara dan mineral di dalam tanah tempat tanaman tersebut tumbuh.

Penapisan aktivitas ekstrak kasar air maupun metanol sampel alamanda dilakukan untuk mengetahui ekstrak teraktif yang berfungsi sebagai inhibitor enzim tirosinase. Aktivitas inhibitor enzim tirosinase dilihat dari daya inhibisi terhadap monofenolase dan difenolase (Tabel 4). Ekstrak metanol yang aktif adalah ekstrak bagian batang dari Cibirus dan ekstrak bagian daun dari Cikabayan. Untuk ekstrak air, yang aktif adalah ekstrak daun Cibirus dan ekstrak daun dan batang Cikabayan. Perbedaan aktivitas yang terjadi di antara sampel yang sama dengan pelarut yang berbeda dapat disebabkan oleh terbawanya senyawa lain dalam ekstrak yang menurunkan aktivitas inhibitor.

Hasil ini menunjukkan bahwa bagian batang alamanda lebih aktif menghambat aktivitas monofenolase dan difenolase, sedangkan bagian daunnya hanya aktif menghambat aktivitas monofenolase. *A. cathartica* merupakan jenis alamanda yang diteliti oleh Yamauchi *et al.* (2011), dan dilaporkan mengandung senyawa aktif glabridin yang berfungsi sebagai inhibitor tirosinase. Beberapa senyawa aktif tersebut ialah glabridin. Selain itu Yamauchi *et al.* (2011) telah berhasil mengisolasi beberapa senyawa kimia dari batang *A. cathartica* seperti glabridin, lignan baru, kaempferol, naringenin, dan allamandacin (Gambar 1).



**Gambar 1. Struktur senyawa kimia yang telah diisolasi dari batang *A. cathartica* (Yamauchi *et al* 2011)**

## KESIMPULAN

*Alamanda cathartica* yang berasal dari Bogor memiliki potensi sebagai inhibitor tirosinase dengan bagian yang paling baik ialah bagian batangnya. Sebagai ekstrak terbaik sebagai inhibitor reaksi monofenolase ialah ekstrak air bagian batang dari Ciburs sedangkan ekstrak terbaik untuk inhibitor difenolase ialah ekstrak methanol bagian batang dari Cikabayan.

## PUSTAKA

- Arung ET, Shimizu K, Kondo R. 2006. Inhibitory effect of artocarpone from *Artocarpus heterophyllus* on melanin biosynthesis. *J Biol* 29:1966-1969.
- Batubara I, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminiwati M, Djauhari E. 2010. Potency of Indonesia medicinal plants as tyrosinase inhibitor and antioxidant agent. *J Biol Sci* 10:138-144.
- Chang TS. 2009. An update review of tyrosinase inhibitors. *J Mol Sci* 10:2440-2473.
- Darusman LK, I Batubara, C Lopolisa. 2011. Screening Marker Components of Tyrosinase Inhibitor from *Xylocarpus granatum* stem. *Valensi* 2:409-413.
- DepKes RI]. 1995. Materi Medika Indonesia. Jilid IV. Jakarta: DepKes RI.
- Harborne JB. 1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern menganalisis Tumbuhan. Bandung: ITB.
- Likhitwitayawuid K. 2008. Stillbenes with tyrosinase inhibitory activity. *J Curr Sci* 94:44-52.

13. Patria A. 2007. Pengaruh Waktu Fermentasi dan Lama Pengeringan terhadap Mutu Tepung Cokelat (*Theobroma cocoa* L.). [skripsi]. Banda Aceh: Fakultas Pertanian, Universitas Syah Kuala.
14. [PROSEA] Plant Resources of South East Asia. 2002. Medicinal and Poisonous Plants 2. Van Valkenburg J.L.C.H dan Bunyapraphatsara N. Editor. Bogor: PROSEA foundation.
15. Rohaeti E. I Batubara, ALL Nurrefiyanti, 2010. Potensi Ekstrak *Rhizopora* sp. Sebagai inhibitor tirosinase. Prosiding Seminar Nasional Sains, Bogor.
16. Schmidt DFN, Yunes RA, Schaab EH, Malheiros A. Filho, VC, Frnchi GC, Nowill AE, Cardoso A, Yunes JA. 2006. Evaluation of anti-proliferative effect the extracts of *Allamanda blanchetti* and *A. schottii* on the growth of leukemic and endothelial cells. *J Pharm Pharmaceut Sci* 9:200-206.
17. Winarno FG. 1997. Kimia Pangan dan Gizi. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
18. Winata T. 2008. Sintesis meti-p-butoksisinamat dan uji aktivitasnya sebagai inhibitor tirosinase. [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala
19. Yamauchi K, T Mitsunaga. I Batubara. 2011. Isolation, Identification and Tyrosinase Inhibitory Activities of Extractives from *Allamanda cathartica* . *Natural Resources* 2(3):167-172.