

## Formulasi Facial Wash Dari Ekstrak Lobak (*Raphanus Sativus L.*) Sebagai Inhibitor Tirosinase

## Facial Wash Formulation From Radish Extract (*Raphanus Sativus L.*) As Tyrosinase Inhibitors

MUNAWAROHTHUS SHOLIKHA<sup>1</sup>, AMELIA FEBRIANI<sup>1</sup> RANITA HARBY TSANIYAH<sup>1</sup>,  
RAHMI HUTABARAT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional

### ABSTRAK

Lobak (*Raphanus sativus L.*) mengandung senyawa golongan flavonoid yang mampu menghambat secara langsung aktivitas tirosinase pada proses melanogenesis untuk mengurangi efek hiperpigmentasi pada kulit. Hasil dari penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa penghambatan tirosinase dari 1,67 mg/ml ekstrak etanol lobak yang dilakukan dengan metode spektrofotometri mampu menghambat sebesar 42,85%. Tujuan penelitian ini untuk memformulasikan sediaan facial wash dari ekstrak lobak sebagai inhibitor tirosinase. Pada penelitian ini dibuat dua formula facial wash dengan konsentrasi ekstrak lobak 0,4% (F1) dan 0,8% (F2). Lobak dimaserasi dengan pelarut etanol dan diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C sampai diperoleh ekstrak kental. Hasil penapisan fitokimia, ekstrak lobak mengandung alkaloid, flavonoid, tanin dan steroid. Ekstrak lobak dibuat menjadi sediaan facial wash dengan metode pencampuran dan pelarutan. Hasil evaluasi sediaan facial wash berwarna putih bening sampai kuning pekat, homogen, pH berkisar antara 6-6,8, berbau khas, memiliki sifat alir pseudoplastis dengan viskositas 2400-2800 cps dan memiliki ketinggian busa antara 13–14,5 cm. Hasil uji inhibitor tirosinase pada facial wash yang mengandung ekstrak lobak 0,4% (F1) dan 0,8% (F2) berturut yaitu 37,46% dan 38,25%.

**Kata Kunci:** *Facial wash, Inhibitor Tirosinase, Lobak (Raphanus sativus L.)*

### ABSTRACT

*Radish (Raphanus sativus L.) contains flavonoid compounds which can directly inhibit tyrosinase activity in the process of melanogenesis to reduce the effects of hyperpigmentation on the skin. The results of previous studies revealed that tyrosinase inhibition of 1.67 mg/ml radish ethanol extract carried out by spectrophotometric methods was able to inhibit 42.85%. The purpose of this study was to formulate facial wash preparations from radish extract as tyrosinase inhibitors. In this study, two facial wash formulas were made with a concentration of 0.4% (F1) and 0.8% (F2) radish extract. Radish is macerated with ethanol solvent and evaporated with a rotary evaporator at a temperature of 40 °C until thick extract is obtained. Phytochemical screening results, radish extract contain alkaloids, flavonoids, tannins and steroids. Radish extract is made into facial wash preparations by mixing and dissolving methods. The results of the evaluation of facial wash preparations were clear white to deep yellow, homogeneous, pH ranged from 6-6.8, distinctive smelling, had pseudoplastic flow properties with a viscosity of 2400-2800 cps and had a foam height between 13-14.5 cm. The results of tyrosinase inhibitors in facial wash containing 0.4% (F1) radish extract and 0.8% (F2) were 37.46% and 38.25% respectively.*

**Keywords:** *Facial wash, Tyrosinase Inhibitors, Radish (Raphanus sativus L.)*

## PENDAHULUAN

Proses oksidasi terjadi dalam biosintesis melanin yang memberikan pigmen pada kulit, hal tersebut normal terjadi karena merupakan bentuk reaksi kulit terhadap bahaya sinar ultraviolet untuk melindungi tubuh. Namun, sinar matahari memicu munculnya masalah dermatologis dan terlihat pada lokasi yang sering terpapar sinar matahari khususnya bagian wajah yang sulit ditutupi. Masalah dermatologi yang umum terjadi adalah hiperpigmentasi seperti, *freckless* (bercak hitam berukuran kecil), melasma (bercak hitam berbentuk tidak teratur), penuaan dini pada kulit hingga memicu kanker kulit<sup>(1)</sup>.

Enzim tirosinase adalah kunci dalam melanogenesis, sehingga dapat dijadikan sebagai sasaran untuk menghambat produksi melanin. Penghambat enzim tirosinase dapat diperoleh secara kimia dan alami, yang masing-masing memiliki kelemahan tertentu<sup>(2)</sup>. Hidrokuinon memiliki potensi menyebabkan reaksi dermatitis serta iritasi, asam kojat bersifat karsinogenik dan vitamin C sensitif terhadap panas dan suhu. Saat ini penghambat tirosinase yang bersumber dari alam lebih menarik perhatian terutama dalam sediaan kosmetik karena mampu menghambat hiperpigmentasi pada kulit dengan konsep sehat dan aman<sup>(3)</sup>.

Lobak (*Raphanus sativus* L.) merupakan sayuran berumbi. Lobak memiliki senyawa golongan flavonoid yang mampu menghambat secara langsung aktivitas tirosinase pada proses melanogenesis untuk mengurangi efek hiperpigmentasi pada kulit<sup>(4)</sup>. Hasil dari penelitian mengungkapkan bahwa penghambatan tirosinase dari 1,67 mg/ml ekstrak etanol lobak yang dilakukan dengan metode spektrofotometri mampu menghambat sebesar 42,85%. Ekstrak lobak yang dilakukan uji toksisitas terhadap mencit memiliki nilai LD<sub>50</sub>=0 yang berarti ekstrak tidak beracun<sup>(5)</sup>. Aktivitas penghambatan tirosinase dari ekstrak etanol lobak memiliki potensi untuk digunakan sebagai agen antitirosinase untuk aplikasi kosmetik, karena adanya kandungan flavonoid yang dapat digunakan sebagai penghambat tirosinase<sup>(6)</sup>.

*Facial wash* merupakan salah satu produk kosmetik yang penggunaannya praktis untuk membersihkan kotoran yang menempel di wajah. *Facial wash* menjadi kebutuhan pokok dikarenakan kulit wajah dapat mengalami degradasi yang disebabkan kontak langsung dengan lingkungan luar seperti polutan, asap rokok dan sinar ultraviolet. Pada penelitian ini dilakukan optimasi formula dengan tidak menggunakan minyak pada formula sabun. Penambahan asam sitrat diperlukan untuk mengatur pH yang sesuai dengan standar mutu *facial wash* menurut SNI yaitu berkisar antara 4,5-7,8 yang hampir mendekati pH kulit wajah dan penambahan NaCl untuk meningkatkan kekentalan dan struktur *facial wash* yang sesuai dengan standar mutu sabun cair menurut SNI sebesar 1502,8 cPs<sup>(7)</sup>. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan *facial wash* dari ekstrak etanol lobak 0,4% dan 0,8% serta menguji aktivitas sebagai inhibitor tirosinase.

## BAHAN DAN METODE

### BAHAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk lobak (Materia Medica Batu, Malang), Etanol (Brataco, Indonesia), enzim tirosinase dan substrat L-DOPA (Sigma, Amerika Serikat), Natrium Laureth Sulfat (Brataco, Indonesia), KOH (Merck, Indonesia), Kokamidopropil Betain, Asam Sitrat (Brataco, Indonesia), Propil Paraben (Brataco, Indonesia), Metil Paraben (Brataco, Indonesia), Propilen glikol (Brataco, Indonesia), Aquadest (Brataco, Indonesia), Asam Kojat dan NaCl (Merck, Indonesia),.

### METODE

#### Pembuatan Ekstrak Lobak

Serbuk lobak diambil sebanyak 200 g kemudian diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari dengan penggantian pelarut setiap 1x24 jam. Lalu hasil maserasi di evaporasi dengan evaporator rotary pada suhu 45°C. Pemeriksaan ekstrak umbi lobak meliputi organoleptik, uji bebas etanol dan skrining fitokimia<sup>(8)</sup>.

### **Pembuatan *Facial Wash* dari Ekstrak Lobak**

*Facial wash* dibuat dengan metode pelarutan dan pencampuran, semua bahan-bahan dan alat yang diperlukan disiapkan kemudian ditimbang Na-laurat sulfat dilarutkan dengan akuades diaduk hingga homogen di dalam gelas beker, kemudian KOH yang telah dilarutkan dengan akuades ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Nipasol dan nipagin yang dilarutkan dengan propilen glikol ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Cocamidopropil betain ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Asam sitrat yang telah dilarutkan ditambahkan, kemudian aduk hingga homogen. NaCl ditambahkan sedikit demi sedikit sampai sabun cair memiliki kekentalan yang diinginkan. Akuades ditambahkan hingga 100 ml sambil terus diaduk. Semua bahan yang sudah tercampur homogen ditambahkan asam kojat untuk formula 2, ditambahkan ekstrak lobak untuk formula 3 dan 4 (**Tabel 1**).

**Tabel 1. Formula sabun wajah**

Bahan	Jumlah (%b/v)			
	F1 (Blanko)	F2 (Kontrol Positif)	F3 (Ekstrak lobak 0,4%)	F4 (Ekstrak lobak 0,4%)
Ekstrak etanol lobak	-	-	0,40	0,80
Asam Kojat	-	0,40	-	-
Natrium Laureth Sulfate	10,00	10,00	10,00	10,00
Kokamidopropil betain	5,00	5,00	5,00	5,00
NaCl	3,00	3,00	3,00	3,00
Kalium hidroksida	0,20	0,20	0,20	0,20
Asam sitrat	0,15	0,15	0,15	0,15
Propilen glikol	10,00	10,00	10,00	10,00
Propil paraben	0,10	0,10	0,10	0,10
Metil paraben	0,20	0,20	0,20	0,20
Fragrance melon	3 tetes	3 tetes	3 tetes	3 tetes
Akuades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

### **Evaluasi Sediaan *Facial Wash***

1. Organoleptis: Pengamatan secara visual terhadap bau, bentuk, dan warna dari *facial wash* yang dihasilkan.
2. Homogenitas: Pemeriksaan homogenitas sediaan dilakukan dengan cara sediaan dioleskan di atas kaca objek yang kering dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Diamati adanya partikel kasar atau tidak.
3. Pengukuran Viskositas dan Sifat alir: Pengukuran Viskositas dan sifat alir dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield, tipe LV. Alat dipasang dengan berbagai rpm dimulai dari 0,3; 0,6; 1,5; 3; 6; 12. Spindle dimasukan pada gantungan spindle (putar kekiri). Menurunkan spindle sedemikian rupa sehingga batas spindle tercelup ke dalam sampel. Alat dinyalakan dengan kecepatan tertentu hingga jarum viscometer menunjukkan skala konstan. Sifat alir dapat diketahui dengan cara membuat kurva antara kecepatan geser (*Rate of Shear*) dengan gaya ( $\text{dyne/cm}^2$ ).
4. Pengukuran pH: Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar pH 4 dan 7. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang. Kadar pH pada kulit normal antara 4 sampai dengan 7,8. Maka sediaan harus memiliki pH kisaran 4,5–7,8.
5. Uji tinggi dan kestabilan busa: Sebanyak 0,1% sediaan dalam akuades dimasukan ke dalam gelas ukur tertutup 100 ml. Kemudian dikocok selama 20 detik dengan cara membalikan gelas ukur secara beraturan. Tinggi busa yang terbentuk diamati, kemudian setelah 5 menit diamati kembali stabilitasnya.

### Uji Penghambatan Tirosinase

Uji penghambatan tirosinase pada *facial wash* dilakukan dengan metode spektrofotometri menggunakan enzim tirosinase dan substrat yang digunakan adalah substrat L DOPA. Disediakan masing-masing formulas dari *facial wash* yang telah dibuat, plat mikro-96-sumuran, larutan buffer kalium fosfat 50 mM (pH 6,5), enzim tirosinase dan substrat L-Dopa 2 mM. Lalu dari setiap sediaan *facial wash* dilakukan pengujian inhibitor tirosinase dengan mengisi plat mikro-96- well plate dengan 70  $\mu$ L setiap sediaan dan digabungkan dengan 30  $\mu$ L enzim tirosinase (sigma, 333 unit  $\text{mL}^{-1}$  pada buffer fosfat). Setelah itu diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Sebanyak 110  $\mu$ L substrat L-DOPA 2 mM ditambahkan pada masing-masing well plate, diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Kerapatan optik pada plat sumuran diukur dengan panjang gelombang 492 nm dengan menggunakan multi-well plate reader. Absorbansi yang terukur merupakan absorbansi pembentuk dopakrom. Dari pengukuran absorbansi dapat dihitung persentase inhibisi tirosinase dengan rumus sebagai berikut <sup>(9)</sup>:

$$\% \text{ Inhibisi tirosinase} = \frac{(A-B) - (C-D)}{(A-B)} \times 100$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pembuatan Ekstrak Lobak

Pembuatan ekstrak lobak menggunakan metode maserasi diperoleh ekstrak kental sebanyak 29 g, sehingga hasil rendemen yang didapat sebanyak 14,5%. Hasil evaluasi organoleptik pada ekstrak lobak menunjukkan bahwa ekstrak lobak berbentuk cairan kental pekat, berwarna kuning kecoklatan, berbau khas lobak dan memiliki rasa kelat pahit. Pada uji bebas etanol yang dilakukan, ekstrak lobak menunjukkan tidak terbentuknya endapan kuning dalam waktu 30 menit dan tidak terdapat bau iodoform yang menunjukkan bahwa ekstrak umbi lobak tidak lagi mengandung pelarut etanol. Uji bebas etanol dilakukan untuk menghindari pengaruh etanol pada kulit yang dapat membuat kulit menjadi kering<sup>(8)</sup>.

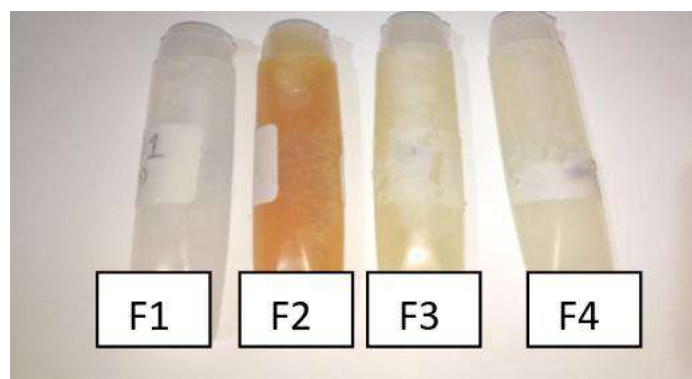
Hasil penapisan fitokimia ekstrak lobak menunjukkan adanya kandungan flavonoid, tanin, alkaloid dan steroid. Flavonoid dinyatakan sebagai salah satu golongan senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai penghambat tirosinase dengan cara menghambat secara langsung aktivitas tirosinase pada proses melanogenesis untuk mengurangi efek hiperpigmentasi pada kulit<sup>(4)</sup>.

### Pembuatan *Facial Wash* dari Ekstrak Lobak

Bentuk sediaan dari formula *facial wash* ekstrak lobak adalah cair dikarenakan pada basis sabun banyak menggunakan bahan yang dapat larut dalam air yang mempunyai tingkat kekentalan yang kurang. Sehingga diperlukan penambahan NaCl sebanyak 3% yang digunakan sebagai *thickener* atau pengental untuk meningkatkan viskositas sabun sehingga *facial wash* memiliki kekentalan dan struktur sabun sesuai dengan yang diinginkan<sup>(7)</sup>. Untuk menghasilkan aktivitas penghambatan tirosinase pada *facial wash* yang digunakan untuk mengurangi efek hiperpigmentasi pada kulit, maka ditambahkan ekstrak lobak yang memiliki daya hambat untuk menghambat tirosinase<sup>(6)</sup>. Untuk menghilangkan bau yg kurang enak yang dihasilkan dari ekstrak lobak, maka ditambahkan *fragrance* melon sebanyak 3 tetes, sehingga bau pada lobak dapat tertutup.

### Evaluasi Sediaan *Facial Wash*

Hasil evaluasi organoleptik dari *facial wash* semua berbentuk cair, berwarna putih bening dan tidak berbau pada F1 yang merupakan blanko, berwarna kuning pekat dan tidak berbau pada Formula 2, pada Formula 3 dan Formula 4 berwarna kuning dan berbau khas lobak (**Gambar 1**). *Facial wash* dikatakan homogen jika menyebar merata, permukaan halus merata dan tidak terdapat granul yang masih dapat diamati oleh mata<sup>(10)</sup>. Berdasarkan hasil pemeriksaan homogenitas semua sediaan *facial wash* dinyatakan homogen, dikarenakan semua bahan yang digunakan mudah larut dalam air.



**Gambar 1. Hasil Formulasi Sabun Cair Wajah**

Hasil evaluasi pH *facial wash* berkisar antara 6–6,8. Menurut Standar Nasional Indonesia (SNI 1996) untuk standar mutu sediaan *facial wash* berkisar antara 4,5–7,8<sup>(9)</sup>. Hal ini menunjukkan bahwa setiap sediaan *facial wash* memenuhi persyaratan standar SNI (**Tabel 2**). Hasil pengukuran viskositas dari keempat formula menunjukkan hasil sebesar 2400–2800 cP. Pada F2 dan F3 mempunyai viskositas yang sama dikarenakan nilai konsentrasi pada zat aktif yang digunakan sama yaitu sebesar 0,4%. Dan pada F4 terjadi peningkatan viskositas disebabkan adanya penambahan konsentrasi penggunaan ekstrak lobak yang digunakan dalam sediaan *facial wash*. Hasil pengamatan sifat alir pada masing-masing formula menunjukkan bahwa mempunyai bentuk dan sifat aliran Pseudoplastis yang ditandai dengan kurva dimulai dari (0,0), tidak ada *yield value*. Sifat aliran Pseudoplastis menunjukkan bahwa viskositas semakin menurun dengan meningkatnya *rate of shear*. Meningkatnya *shearing stress* menyebabkan keteraturan polimer sehingga mengurangi tahanan dan lebih meningkatkan *rate of shear* pada *shearing stress* berikutnya<sup>(10)</sup>.

Hasil evaluasi tinggi *facial wash* diperoleh dengan kisaran 13–14,5 cm (**Tabel 4**). Nilai stabilitas busa diperoleh dengan kisaran 72,02% - 75,85%. Nilai stabilitas tersebut masih memenuhi kriteria stabilitas busa yang baik, yang jika dalam waktu 5 menit diperoleh kisaran stabilitas busa antara 60% - 70%<sup>(12)</sup>.

**Tabel 2. Hasil Evaluasi pH sabun cair wajah**

Formula	Hasil Uji pH	
	Sebelum + asam sitrat	Sesudah + as. Sitrat
F1	8 ± 0,50	6,73 ± 0,20
F2	7 ± 0,05	6,40 ± 0,30
F3	7,8 ± 0,50	6,50 ± 0,35
F4	7,3 ± 0,10	6,46 ± 0,12

**Tabel 3. Hasil evaluasi viskositas sabun cair wajah**

Formula	Viskositas (cPs)	Jenis Spindel
F1	24000 ± 0	4
F2	25000 ± 0	4
F3	25000 ± 0	4
F4	28000 ± 0	4

**Tabel 4. Hasil evaluasi tinggi dan kestabilan busa sabun cair wajah**

Waktu	Tinggi dan Kestabilan Busa (cm)			
	F1	F2	F3	F4
t <sub>0</sub>	13,6 ± 1,1	14,3 ± 0,5	14,1 ± 0,2	14,5 ± 0,5
t <sub>5</sub>	10 ± 1	10,3 ± 0,5	10,3 ± 1,5	11 ± 1,5
Kestabilan Busa	73,52%	72,02%	72,74%	75,85%

Senyawa yang dapat menghambat proses pembentukan melanin disebut inhibitor tirosinase. Inhibitor tirosinase juga dapat membantu proses penyembuhan penyakit hiperpigmentasi dan melanogenesis pada kulit<sup>(13)</sup>. Inhibitor tirosinase pada saat ini banyak digunakan dalam produk kosmetik dan farmasi sebagai penghambat produksi melanin berlebih pada lapisan epidermis dan membuat kulit tampak lebih putih<sup>(14)</sup>. Mekanisme untuk menghambat aktivitas enzim tirosinase adalah mereduksi bahan yang dapat menyebabkan oksidasi dopakuinon. Inhibitor tirosinase dapat bekerja secara kompetitif dan non-kompetitif dengan substrat tirosinase yaitu L-tirosin dan L-DOPA. Inhibitor tirosinase yang spesifik akan berikatan kovalen dengan enzim tirosinase sehingga enzim menjadi tidak aktif selama reaksi katalitik berlangsung<sup>(15)</sup>. Metode yang digunakan dalam uji penghambatan tirosinase mengacu pada metode yang digunakan pada penelitian sebelumnya<sup>(13)</sup>.

Besarnya nilai persen penghambatan tirosinase *facial wash* yang mengandung ekstrak lobak sebesar 0,4% dan 0,8% masih lebih kecil nilainya dibandingkan dengan yang mengandung asam kojat sebagai kontrol positif (**Tabel 5**). Sehingga dapat dikatakan *facial wash* yang mengandung ekstrak lobak memiliki aktivitas penghambatan tirosinase yang tidak jauh berbeda dengan blanko dan sangat berbeda dengan kontrol positif. Hal ini disebabkan kurangnya konsentrasi ekstrak lobak yang digunakan dalam sediaan.

**Tabel 5. Hasil Uji Penghambatan Tirosinase**

Kode Sampel	(%) Penghambatan Tirosinase
F1	35,55 ± 3,6
F2	98,96 ± 0,8
F3	37,45 ± 1,1
F4	38,25 ± 0,8

## SIMPULAN

Ekstrak etanol lobak 0,4% dan 0,8% dapat dibuat menjadi sediaan *facial wash*. Karakteristik sediaan *facial wash* berwarna putih bening sampai kuning pekat, homogen, pH berkisar antara 6–6,8, berbau khas, memiliki viskositas 2400-2800 cPs, sifat alir pada setiap formula menunjukkan sifat aliran Pseudoplastis, dan memiliki ketinggian busa antara 13–14,5 cm. Sediaan *facial wash* yang mengandung ekstrak lobak 0,4% dan 0,8% memiliki daya hambat tirosinase sebesar 37,46% dan 38,25%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Riset penulis dibiayai oleh Hibah Penelitian Kompetitif Nasional **Penelitian Dosen Pemula** dari RISTEKDIKTI tahun 2019.

## REFERENSI

1. Pillaiyar, T., Manoj, M & Vigneshwaran, N. Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 32, No. 1, 403- 425.
2. Promden, W., *et al.* Correlation between the potency of flavonoids on mushroom tyrosinase inhibitor activity and melanin synthesis in melanocytes. *Journal Molecules*. 2018. Vol 23, 1403.
3. Chung Yi-Chen., *et al.* An update organic classification of tyrosinase inhibitors on melanin biosynthesis. *Journal Current Organic Molecul*. 2015. Vol 19, No.1, 4 – 18.
4. Hartanti, Lanny dan Setiawan H.K. Inhibitory Potential of Some Synthetic Cinnamic Acid Derivatvestowards Tyrosinase Enzyme. *Jurnal Indo. J. Chem*. 2009. 9 (1), 158 – 168.
5. Castro-Torres, I.G. *et al.* Antilithiasic and hypolipidaemic effects of raphanus sativus L. var. niger on mice fed with a lithogenic diet. *J. Biomed. Biotechnol*. 2012.

6. Sungthong, B., & Phadungkit, M. Anti-Tyrosinase and DPPH Radical Scavenging Activities of Selected Thai Herbal Extracts Traditionally Used as Skin Toner. *Phcog Journal*. 2015. Vol 7.
7. Kurniawati Y. *Optimasi Penggunaan Garam Elektrolit Sebagai Pengental Sampo Bening Cair. Jurnal Sains Natural Univetsitas Nusa Bangsa*. 2015. 30-41.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Sediaan Galenik*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. 1986.
9. Chiari, M, E., Vera, D. M., Palacios, S. M., Carpinella, M. C. Tyrosinase inhibitory activity of a 6-isoprenoid substituted flavanone isolated from *Dalea elegans*, *Bioorg. Med. Chem*. 2010. Vol. 19 No. 11: 3474-3482.
10. Standar Nasional Indonesia. *Standar Mutu Pembersih Muka*. Jakarta : Dewan Standarisasi Nasional. 1996.
11. Martin, Alfred. *Farmasi Fisik* . Jakarta : Universitas Indonesia Press. 2008.
12. Rozi, Muhammad. *Formulasi Sediaan Sabun Mandi Transparan Minyak Atsiri Jeruk Nipis (Citrus aurantifolia) dengan Cocoamid DEA Sebagai Surfaktan*. Naskah Publikasi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2013.
13. Batubara I, Darusman L.K, Mitsunaga T, Rahminiwati M, Djauhari E. Potency of Medicinal Plants as Tyrosinase Inhibitor and Antioxidant Agent. *Journal of Biological Sciences*. 2010. Vol 10:138-144.
14. Arung, E.T., I. W. Kusuma., Y. M. Iskandar., S. Yasutake., K. Shimizu., R. Kondo. Screening of Indonesian Plants for Tyrosinase Inhibitory Activity. *The Japan Wood Research Society*. 2005. vol 51: 520-525.
15. Chang TS. An updated review of tyrosinase inhibitor. *Int J Mol Sci*. 2009. 10:2440-2475.