



Review Artikel : Potensi Senyawa Aktif Pada Tanaman Obat Untuk Penanganan Antihiperpigmentasi Dengan Metode Molekular Docking

Riani¹, Sulastr², Nurlaela³, Siti Farikha⁴, Hermin Marlian⁵,
Marsah Rahmawati Utami⁶, Lina Nurfadhila⁷

¹Universitas Nasional

Received: 12 Februari 2023

Revised: 21 Februari 2023

Accepted: 3 Maret 2023

Abstract

Tyrosinase is an important role in preventing and inhibiting hyperpigmentation on the skin. Hyperpigmentation is a condition where too much melanin is produced, resulting in black bitnik that appears on the surface of the skin. Hyperpigmentation conditions are influenced by several factors such as sun exposure, genetic factors, pregnancy conditions and others. To find out compounds in plants that can inhibit the occurrence of hyperpigmentation on the skin, molecular docking is carried out. The purpose of the journal review was to determine the active compounds of medicinal plants that have the potential to be developed as hyperpigmentation treatment. The journal search method is carried out through the <https://scholar.google.com> website using the keyword molecular docking inhibitor of the enzyme tyrosinase. With the data sources used, namely 15 publication journals ranging from 2016 to 2022. The results obtained were from 15 active compounds derived from several plants, including spiriluna plantesis and catechins having an RMSD value of $>2 \text{ \AA}$ which indicates that there is a deviation from the calculation results. Hydroquinone compounds have the potential to be developed as anti-hyperpigmentation

Keywords:

Thousand Islands, Gastronomy Tourism, Development of Thousand Islands Gastronomy Potential

(*) Corresponding Author:

1910631210015@student.unsika.ac.id

How to Cite: Riani, R., sulastr, S., Nurlaela, N., Farikha, S., & Marlian, H. (2023). Review Artikel : Potensi Senyawa Aktif Pada Tanaman Obat Untuk Penanganan Antihiperpigmentasi Dengan Metode Molekular Docking. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(8), 465-472. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7897901>

PENDAHULUAN

Wanita Asia lebih menyukai kulit putih dibandingkan dengan kulit berwarna coklat. (Nadya Mustika et al., 2016). Menurut wanita Asia, mereka beranggapan bahwa orang yang berkulit putih akan terlihat menjadi lebih muda dan cantik, sehingga produk pencerah kulit banyak diminati dan terus berkembang dipasar kosmetik dan perawatan kulit (Meily et al., 2021). Penggunaan kosmetik sudah marak di kalangan masyarakat, salah satunya digunakan sebagai produk perawatan kulit untuk mencerahkan kulit. Beberapa wanita memilih pemutih kulit untuk memperbaiki penampilan kulit mereka dari warna kulit yang lebih gelap menjadi lebih putih merata (Suherlan et al., 2021).

Di negara dengan iklim tropis, seperti Indonesia. Paparan sinar matahari tidak dapat dihindari, apalagi ketika seseorang harus beraktivitas di luar ruangan dan kulitnya mengalami kontak langsung dengan sinar matahari. Namun, jika pigmen melanin diproduksi terlalu banyak, maka melanin menumpuk di permukaan kulit (hiperpigmentasi) (Fadilah et al., 2016).



Melanin adalah pigmen yang bertanggung jawab atas munculnya warna kulit manusia. Pada dasarnya, pigmen melanin memiliki fungsi fotoprotektif terhadap efek buruk sinar Uv, namun akumulasi melanin berlebih dapat menyebabkan efek berbahaya baik secara medis maupun estetika bagi setiap individu (Fakih et al., 2021).

Hiperpigmentasi adalah kondisi dimana melanin diproduksi terlalu banyak sehingga menyebabkan bintik hitam muncul di kulit (Pannindriya et al., 2021). Kondisi ini disebabkan oleh beberapa faktor seperti paparan sinar matahari, faktor genetik, kondisi kehamilan, kondisi medis, dan efek samping obat-obatan tertentu (Fakih et al., 2021).

Untuk menghindari produksi melanin yang berlebihan, maka mekanisme tirosinase perlu dihambat. Adanya inhibitor tirosinase ini, maka akan menghambat reaksi enzimatik dari tirosinase (Fadilah et al., 2016). Tirosinase merupakan enzim yang memiliki peranan penting dalam pembentukan melanin. Tirosinase juga merupakan cara untuk mencegah dan menghambat terjadinya hiperpigmentasi pada kulit. Enzim tirosinase dapat mengkatalisis reaksi hidrosilasi L-3,4-hidroksifenilalanin (L-DOPA) yang dapat diubah menjadi senyawa reaktif yaitu dopakuinon. Dopakuinon merupakan senyawa yang sangat reaktif dan dapat mengalami polarisasi secara spontan sehingga membentuk melanin (Suherlan et al., 2021).

Senyawa yang digunakan untuk mencegah hiperpigmentasi kulit biasanya bertindak sebagai penghambat tirosinase secara kompetitif maupun non-kompetitif, yang pada akhirnya diharapkan dapat menghambat sintesis melanin. Di antara agen pencerah kulit dan depigmentasi kulit, senyawa hidroksianisol, arbutin, asam salisilhidroksamat, asam doat, asam kojic, dan hidrokuinon merupakan senyawa yang paling banyak digunakan dalam industri kosmetik pencerah kulit di seluruh dunia. Namun, beberapa kasus melaporkan kemungkinan mutagenisitas, karsinogenisitas, dan efek samping dari beberapa senyawa tersebut, yang pada akhirnya memperburuk kondisi kulit dan bahkan membahayakan kesehatan pasien yang menggunakan produk pemutih. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan kandidat alternatif agen depigmentasi yang aman yang berasal dari bahan herbal atau sintetis (Fakih et al., 2021).

Baru-baru ini, teknologi bioinformatika telah menemukan struktur tiga dimensi tirosinase, sehingga pembentukan kompleks protein-ligan seperti inhibitor dapat diprediksi dengan simulasi komputasi, dimana prediksi mengenai perubahan ikatan dan konformasi kompleks dapat diketahui. Salah satu cara untuk mengetahui adanya interaksi ligan dengan suatu protein adalah dengan simulasi docking. Simulasi docking merupakan simulasi perhitungan mekanika kuantum dan perhitungan energi bebas ikatan suatu senyawa (ligan) terhadap reseptor (dalam hal ini protein) untuk mengetahui apakah senyawa tersebut dapat berinteraksi dengan reseptor. Pertimbangan untuk melakukan penelitian ini melalui pendekatan molecular docking (Fadilah et al., 2016).

Molekular docking adalah upaya untuk menyerasikan ligan yang merupakan molekul kecil ke dalam reseptor yang merupakan molekul protein yang besar. Molekular docking ini adalah metode komputasi untuk memprediksi konformasi molekul protein atau asam nukleat dan ligan (Nadya Mustika et al., 2016).

Mekanisme kerja enzim diduga akan menghasilkan senyawa yang lebih efektif. Senyawa yang lebih menghambat kejadian dan proses tertentu dalam sistem pigmentasi. (Fadilah et al., 2016)

METODE

Proses *review* artikel ini dilakukan dengan cara penelusuran jurnal nasional 10 tahun terakhir melalui database elektronik seperti Google Scholar. Sumber data yang digunakan terdiri dari 15 jurnal yang dipublikasi dari 2016 sampai 2022. Pencarian sumber data ini menggunakan kata kunci molekular docking inhibitor enzim tirosinase. Pustaka yang diperoleh kemudian di analisis dan di bandingkan antara jurnal satu dengan jurnal lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Molecular Docking Beberapa Senyawa Aktif Tanaman Obat Sebagai Penghambat Enzim Tirosinase

Tanaman	Senyawa Aktif	Binding Energy	RMSD Native Ligan	Reseptor	Software yang digunakan	Referensi
Kulit buah jeruk	Native Ligan	-4.91	0.375 Å	Enzim tirosinase	Autodock 4.2, BIOVIA Discovery Studio 2020	(Priani & Fakhri, 2021)
	Hesperidin	-6.73				
	nobiletin	-6.24				
Kulit buah nanas	Native Ligan	-	0.78 Å	Enzim tirosinase	Autodock 4.2, BIOVIA Discovery Studio 2020 dan Chem Office	(Fakhri et al., 2021)
	Asam ferulat	-21.38				
	asam iso ferulat	-25.06				
	coniferil aldehid	-20.59				
	metil ferulat	-21.88				
etil ferulat	-19.87					
Ubi Jalar	Native Ligan	-5.00	0.99 Å	Enzim tirosinase	Autodock 4.2.3, BIOVIA Discovery Studio, Avogadro, Pymol dan Chem Office 2010	(Syahputra et al., 2022)
	Beta-karoten	-6.05				
	kuersetin	-5.87				
	katekin	-5.77				
	antosianin	-5.70				
	asam klorogenat	-6.05				
Kulit buah coklat	Native Ligan	-4,91	1,73 Å	Enzim tirosinase	Autodock 4.2, BIOVIA Discovery Studio 2020.	(Priani et al., 2021)
	Apigenin	-6,14				
	Epikatekin	-6,17				
	Katekin	-6,01				
	Kaemferol	-5,89				
	Kuersetin	-6,13				
	Kuersitrin	-6,81				
Daun wungu	Native Ligan	-7,7	1,61 Å	Enzim tirosinase	Autodock 1.5.6, BIOVIA Discovery Studio Visualizer v16.1.0.15350.	(Aziz et al., 2022)
	Tropolon	-5,3				
	Stigmasterol	-7,8				
	Trikosan	-4,5				
	fitol	-5,4				
Daun kelor	Native Ligan	-11,2	0 Å	Enzim tirosinase	Autodock 4.2, BIOVIA Discovery Studio	(Huda et al., 2020)
	Hidrokuinon	-5,4				

					Visualizer Ligplot 4.5, MGL Tools, dan Autodock Vina
Spirulina plantesis	Asam kafeat	-6.4	<2.5 Å	Enzim tirosinase	Marvin View (Pannindriya et al., 2021) Discovery studio Visualizer 2017 pyRx autodock Vina PyMOL Ligplot+1.5.4.
	Asam sinamat	-6.1			
	Asam ferulat	-5.9			
	Genistein	-5.8			
	Kaempferol	-7.0			
	Asam p-kumarat	-6.1			
	Asam vanilat	-6.0			
Bunga kembang Telang	Ternatin A1	-7666,286	-	Enzim tirosinase	ChemBioDra (Suherlan et al., 2021) w v 16.0 ChemBio Ultra v 16.0 Biovia Discovery Visualizer 2019 PatchDock Toxtree v 3.1.0
	Ternatin B1	-7058,008			
	Ternatin C1	-4855,7289			
	Ternatin D1	-6451,5012			
Daun Tabat Barito	Native Ligan	-4,99	<2.0 Å	Enzim tirosinase	AutoDock 4.2 (Meily et al., 2021) Avogadro Discovery Studio Visualizer Open
	tropolonee				
	Catechin	-5,78			
	Vitexin	-5,78			
	Epicatechin	-5,54			
	Orientin	-5,43			
	Epiarzelecin	-5,38			
	Gallocatechin	-5,08			
	Isoschaftoside	-4,91			
	Epigallocatechin	-4,69			
	Schaftoside	-4,53			
	Isovitexin	-4,08			
	Vicenin	-3,74			
	Luteolin-6-C				
	Glucosyl-8-C	-3,62			
Arabinoside					
Lucenin	3,59				

Tujuan dilakukannya review jurnal ini adalah untuk mengetahui potensi senyawa aktif dari beberapa tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim tirosinase. Metode yang digunakan pada sebagian besar penelitian adalah dengan pengujian secara *In Silico* (virtual) yaitu dengan cara penambatan molekul (*molecular docking*). Secara garis besar dalam penggunaan software untuk melakukan docking, proses penambatan molekul (*molecular docking*), serta reseptor yang digunakan memiliki kesamaan pada beberapa jurnal.

Penambatan molekul (*molecular docking*) merupakan metode penelitian yang umumnya digunakan untuk dapat memprediksi struktur kompleks

intermolecular yang terbentuk antara dua atau lebih molekul dapat berikatan secara tiga dimensi (Meily et al., 2021). Seperti interaksi penambatan antara ligan dengan protein yang digunakan untuk memprediksi posisi dan orientasi ligan saat terikat pada reseptor protein, dimana interaksi terbaik merupakan interaksi yang memiliki energi paling rendah (Syahputra et al., 2022).

Proses penambatan molekul (*molecular docking*) pada sebagian besar jurnal dilakukan dengan menggunakan software AutoDock 4.2, Biovia Discovery Studio Visualizer, MGL Tools, ChemDraw, LigPlot, dan PyMOL. Langkah pertama yang dilakukan adalah preparasi makromolekul enzim dan molekul senyawa uji. Preparasi struktur makromolekul enzim/reseptor tirosinase didapatkan melalui situs Protein Data Bank (<http://rcsb.org/pdb/>) dengan pengunduhan dalam format .pdb. Lalu dilanjutkan optimasi dengan menghilangkan molekul air dan ligan alami, kemudian ditambahkan atom hidrogen polar dengan menggunakan software AutoDock Tools, MGL Tools, Biovia Discovery Studio Visualizer, setelah itu disimpan dalam format .pdbqt. Preparasi struktur molekul senyawa uji/ligan diperoleh melalui situs PubChem (<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) yang kemudian ditambahkan atom hidrogen polar dan menghitung muatan parsial gasteiger dengan menggunakan software MGL Tools dan AutoDock Tools, setelah itu disimpan dalam format .pdbqt ataupun dapat digambar menggunakan software ChemBioDraw dan ChemBio 3D Ultra yang kemudian dilanjutkan dengan optimasi geometri dan minimisasi energi dengan menggunakan software GaussView dan Gaussian dengan metode DFT basis set 3-21G untuk memperoleh konfirmasi struktur yang sebenarnya.

Selanjutnya dilakukan validasi metode penambatan molekuler (*molecular docking*) dengan cara menambatkan kembali (*redocking*) native ligand/ligan alami dari protein tirosinase yang sudah dihilangkan ligan-nya menggunakan software MGL Tools dan AutoDock Tools. Pembuatan grid box diperlukan dengan tujuan untuk mendapatkan koordinat dari ligan uji serta mengetahui sisi aktif dari reseptor yang dapat digunakan sebagai acuan ketika melakukan penambatan pada senyawa uji. Validasi dilakukan sebanyak 20 kali hingga diperoleh nilai RMSD sejumlah minimal 3 nilai kurang dari 2 Å. Parameter keberhasilan dari proses validasi adalah dengan melihat nilai RMSD (*Root Mean Square Distances*) yang menunjukkan seberapa besar perubahan interaksi pada struktur kristal sebelum dan sesudah proses re-docking. Semakin kecil nilai RMSD, maka posisi ligan hasil redocking akan mendekati posisi ligan hasil kristalografi (Syahputra et al., 2022).

Setelah itu dilakukan simulasi penambatan molekul (*molecular docking*) terhadap struktur ligan uji dan reseptor yang telah dipreparasi disimpan dalam format .pdbqt dan disalin ke folder Vina. Program AutoDockTools-1.5.6 dijalankan melalui Command Prompt (CMD) dengan menggunakan perintah pemrograman yang dijalankan yaitu "vina -config conf.txt -log log.txt". Hasil penambatan molekul didapatkan dokumen out dengan format *.pdbqt dan log yang berisi energi afinitas dan RMSD dengan format *.txt (Aziz et al., 2022). Hasil studi *In Silico* dari beberapa senyawa aktif tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim tyrosinase dapat dilihat pada *Tabel 1*.

KESIMPULAN

Senyawa hidrokuinon pada daun kelor dapat berpotensi sebagai obat pada kondisi hiperpigmentasi. Dan senyawa pada tumbuhan spirulina planteisis memiliki nilai RMSD $>2 \text{ \AA}$ yang menandakan bahwa terdapat penyimpangan dari hasil perhitungan dan dapat ditarik kesimpulan juga bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki aktifitas kurang baik sehingga tidak memiliki potensi sebagai anti hiperpigmentasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Masula, A.F., Puspitasari, D., Supriatin, E., Ummah, K., et al. (2018). *Docking Molekuler Senyawa Metabolit Sekunder Lantana camara Sebagai Antiinflamasi Terhadap Enzim COX-1*. *Jurnal Biota*, 4(2), 79-83.
- Fadilah, F., Tedjo, A., & Heryanto, R. (2016). Penentuan Aktivitas Gabungan Ekstrak Etanol Pulosari (*Alyxia reinwardtii*) dan Secang (*Sappan lignum*) sebagai Inhibitor Tirosinase yang Potensial untuk Bahan Kosmetik melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 18–25. <https://doi.org/10.29244/jjdn.v1i1.30591>
- Fakih, T. M., Wisnuwardhani, H. A., Dewi, M. L., Ramadhan, D. S. F., Hidayat, A. F., & Prayitno, R. (2021). Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Asam Ferulat dan Turunannya dari Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus*) sebagai Inhibitor Enzim Tirosinase. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(2), 208. <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.2.208-220.2021>
- Meily, A., Purwanto, A., Farmasi, F., Banjarmasin, U. M., Bakti, H., & Tirosinase, I. (2021). STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA FLAVONOID DAUN TABAT BARITO (*Ficus deltoidea* Jack) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6(1), 25–34. <https://doi.org/10.37874/ms.v6i1.215>
- Nadya Mustika, D., MFakih, T., & Aprilia, H. (2016). *Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Turunan Betacyanin Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizuz) sebagai Inhibitor Enzim Tirosinase*. <http://dx.doi.org/10.29313/v0i0.29391>
- Pannindriya, P., Safithri, M., & Tarman, K. (2021). Analisis In Silico Senyawa Aktif Spirulina platensis sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(1), 70–77. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v24i1.33122>
- Suherlan, S., Fakih, T. M., & Effendi, D. H. (2021). Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Ternatin Bunga Kembang Telang (*Clitoria ternatea*) terhadap Reseptor Tirosinase. *Prosiding Farmasi*, 0(0), 849–856. <https://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/31566>
- Fadilah, F., Tedjo, A., & Heryanto, R. (2016). Penentuan Aktivitas Gabungan Ekstrak Etanol Pulosari (*Alyxia reinwardtii*) dan Secang (*Sappan Lignum*) Sebagai Inhibitor Tirosinase Yang Potensial Untuk Bahan Kosmetik Melalui Pendekatan In Silico dan In Vitro. *Jurnal Jamu Indonesia*, 1(1), 18-25.
- Fakih, T. M., Wisnuwardhani, H. A., Dewi, M. L., Ramadhan, D. S. F., Hidayat, A. F., & Prayitno, R. (2021). Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Asam Ferulat dan Turunannya dari Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus*) sebagai

- Inhibitor Enzim Tirosinase. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(2), 208. DOI: <https://doi.org/10.25077/jsfk.8.2.208-220.2021>
- Giantari, N. K. M., Prayoga, I. W. I., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Aktivitas Agen Pencerah Kulit dari Katekin Secara In Silico. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 13(2).
- Mustika, D. N., Fakhri, T. M., & Wisnuwardhani, H. A. (2021). Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Turunan Betacyanin Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) sebagai Inhibitor Enzim Tirosinase. *Prosiding Farmasi*, 443-447.
- Priani, S. E., & Fakhri, T. M. (2021). Studi Interaksi Molekular Senyawa Hesperidin Dan Nobiletin Dari Kulit Buah Jeruk Terhadap Enzim Tyrosinase Secara in Silico. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(1), 17–24. DOI: <https://doi.org/10.29313/jiff.v4i1.6788>
- Syahputra, R., Utami, D., & Widyaningsih, W. (2022). Studi Docking Molekular Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (*Ipomoea batatas L. Lam*) Molecular Docking Study Of Tyrosinase Enzyme Inhibition Activity Of Sweet Potatoes (*Ipomoea batatas L. Lam*) Senyawa-Senyawa L-Tirosin L-DOPA Komputasi. *pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 21–34.
- Priani, S.E., & Fakhri, T.M. (2021). Identifikasi Aktivitas Inhibitor Enzim Tirosinase Senyawa Turunan Flavonoid Pada Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao L.*) secara In Silico. *Jurnal Penelitian Kimia*, 17 (2), 168-176. DOI : 10.20961/alchemy.17.2.45317.168-176.
- Aziz, A., Andrianto, D., Safithri, M. (2022). Penambatan Molekular Senyawa Bioaktif dari Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum (L.) Griff*) Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Indonesian Jpurnal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(2),96-107.
- Huda, N.H.A., Sugihartini, N., Susanti, H., & Utami, D. (2020). Docking Molekular Senyawa B-Karoten Dalam Tanaman Kelor (*Moringa oleifera L.*) Sebagai Penghambat Enzim Tyrosinase Dengan Autodock-Vina. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 230-240. DOI: 10.36387/jifi.v3i2.540.
- Pannindriya, P., Safithri, M., & Tarman, K. (2021). Analisis In Silico Senyawa Aktif *Spirulina platensis* sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(1), 70–77. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v24i1.33122>
- Suherlan, S., Fakhri, T. M., & Effendi, D. H. (2021). Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Ternatin Bunga Kembang Telang (*Clitoria ternatea*) terhadap Reseptor Tirosinase. *Prosiding Farmasi*, 0(0), 849–856. <https://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/31566>
- Meily, A., Purwanto, A., Farmasi, F., Banjarmasin, U. M., Bakti, H., & Tirosinase, I. (2021). STUDI PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA FLAVONOID DAUN TABAT BARITO (*Ficus deltoidea Jack*) DALAM MENGHAMBAT ENZIM TIROSINASE. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6(1), 25–34. <https://doi.org/10.37874/ms.v6i1.215>
- Dyanira, A., Fakhri, T. M., & Wisnuwardhani, H. A. (2022). Uji Aktivitas dan Toksisitas Secara In Silico Senyawa Turunan Flavonoid pada Jeruk Bali

- (Citrus Maxima) sebagai Antimelanogenesis. Bandung Conference Series: Pharmacy, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4705>
- Sianturi, A. T., & Zamri, A. (2021). SINTESIS DAN STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA PIRAZOLIN DAN PIRAZOL TURUNAN 2-HIDROKSIASETOFENON DAN 2-KLOROBENZALDEHID SEBAGAI INHIBITOR ENZIM TIROSINASE. UR - Student Paper Degree. <https://repository.unri.ac.id/handle/123456789/10480>
- Isman, F., Pratama, P. R., Ermadayanti, W. A., Muarifah, C., & Fadlan, A. (2022). Potensi Antihiperpigmentasi Daun Michelia Alba : Studi In Silico. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2), 329–338.