

Original Research

UJI PENGHAMBATAN TIROSINASE MASKER GEL *PEEL OFF* YANG MENGANDUNG RUMPUT LAUT (*Euchema cottonii*) DAN WHEY KEFIR

TYROSINASE INHIBITION TEST OF MASK GEL *PEEL OFF* FROM SEAWEED (*Euchema cottonii*) AND WHEY KEFIR

Fenti Fatmawati¹ *, Rahmat Santoso¹, Deny Puriyani Azhar¹, Nurul Azmi Desvita¹, Rizka Fauziah¹

Fakultas, Farmasi Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia, 40617

*E-mail: fenti.fatmawati@ubk.ac.id

Diterima: 21/09/2019

Direvisi: 09/10/2019

Disetujui: 29/04/2020

Abstrak

Whey adalah cairan yang merupakan hasil pengendapan pada proses pembuatan keju, yoghurt ataupun kefir. Whey mengandung nutrisi yang lengkap. Whey telah banyak digunakan dalam dunia kesehatan, industri makanan, industri fermentasi dan juga pakan ternak. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula terbaik masker gel *peel off* dimana telah dibuat 5 variasi formulasi serta menguji penghambatan tirosinase dari sediaan masker gel *peel off* tersebut. Metode yang digunakan pada penelitian ini meliputi fermentasi kefir, uji evaluasi masker yang meliputi uji pH, uji waktu mengering, uji daya sebar, uji viskositas, uji iritasi dan uji penghambatan tirosinase. Pengujian dilakukan pada hari ke 0 sampai hari ke 21. Berdasarkan hasil pengujian diperoleh bahwa formula terbaik dari masker whey susu kambing dan susu sapi berturut-turut didapatkan dari formula 3 dan 4. Sedangkan nilai IC50 pada sediaan masker gel *peel off* dari whey susu kambing dan susu sapi masing-masing sebesar 1.19% dan 6.14% dengan kontrol positif yang digunakan adalah asam kojat.

Kata kunci: Gel *peel off*; Rumput laut; Whey

Abstract

Whey is a liquid that is the result of precipitation in the process of making cheese, yogurt or kefir. Whey contains complete nutrition. Whey has been widely used for health, the food industry, the fermentation industry and also animal feed. This study aims to obtain the best formula of peel-off gel mask where 5 variations of the formulation have been made and to test the tyrosinase inhibition of the preparation of the peel-off gel mask. The method used in this study includes kefir fermentation, a mask evaluation test which includes a pH test, a dry time test, spreadability test, viscosity test, irritation test, and tyrosinase inhibition test. Tests carried out on days 0 to day 21. Based on the test results obtained that the best formula of goat whey masks and cow's respectively obtained from formulas 3 and 4. Ic50 values of goat and cow masks were 1.19 %; 6.14% respectively. The positive control used was kojic acid.

Keywords: *peel off gel*; seaweed, whey

94

PENDAHULUAN

Kosmetik merupakan hal yang sudah tidak asing bagi kaum hawa. Kemajuan teknologi yang semakin berkembang membuat industri kosmetik giat menciptakan produk terbaik yang diminati oleh masyarakat. Salah satu produk kecantikan yang diminati masyarakat yaitu kosmetik pencerah wajah dimana mayoritas masyarakat Indonesia berkulit sawo matang yang menginginkan kulitnya menjadi lebih cerah. Salah satu perawatan yang dilakukan untuk membuat kulit lebih cerah adalah dengan menggunakan masker. Masker dapat bekerja secara mendalam karena dapat mengangkat sel-sel kulit tanduk yang sudah mati, sehingga dapat membuat kulit wajah menjadi lebih cerah.

Kefir adalah minuman tradisional hasil fermentasi yang telah populer selama berabad-abad di Timur tengah. Kefir mengandung beberapa senyawa aktif seperti polisakarida, peptida, dan asam organik yang efektif untuk menghambat kerja enzim pada proses pembentukan pigmen kulit (melanin) dan efektif untuk mengatasi kerusakan akibat adanya senyawa radikal bebas [1]. Pada proses fermentasi kefir akan dihasilkan whey yang diperoleh setelah terjadinya pengendapan. Kandungan whey seperti laktosa, protein, lemak, asam laktat, vitamin dan mineral dapat dijadikan bahan alami komponen dalam kosmetik seperti hidrokoloid [2]. Asam laktat merupakan bahan pelembab dan exfoliating (pengelupasan kulit mati). Aplikasi asam laktat pada konsentrasi rendah (5% v/v) menurunkan kohesi interkorneosit dan mengelupaskan sel kulit mati [3]. Asam laktat mampu menghambat aktivitas enzim yang bertanggung jawab dalam pencoklatan kulit yaitu tirosinase [4]. Laktoferin dan vitamin C merupakan sumber antioksidan yang terdapat pada whey [5]. Bahan dengan kandungan antioksidan berperan dalam penangkalan radikal bebas sehingga dapat membantu pencegahan pembentukan melanin [6].

Susu kambing memiliki kelebihan dibandingkan susu sapi yaitu kadar laktosa yang lebih rendah sehingga sangat baik untuk penderita *lactose intolerant*. Selain itu susu kambing lebih mudah dicerna karena tidak mengandung aglutinin. Susu kambing juga mengandung lemak dan kalsium yang lebih tinggi dibandingkan susu sapi.

Rumput laut atau ganggang adalah tanaman liar yang tumbuh di lautan. Rumput laut mengandung vitamin A, B1, B2, B12, C, D, E, K serta mineral dan asam lemak yang baik bagi tubuh. Rumput laut yang memiliki nilai ekonomis serta peluang yang besar untuk dikembangkan sebagai bahan kosmetik salah satunya yaitu *Eucheuma cottonii*. *Eucheuma cottonii* banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan karena kandungan karagenannya. Ekstrak karagenan merupakan bahan baku dalam bidang industri, kedokteran, farmasi dan kosmetik. Rumput laut *Eucheuma cottonii* dipanen saat umur 45 - 60 hari setelah waktu tanam. Jika *Eucheuma cottonii* dipanen lebih cepat maka kandungan karagenan serta kekuatan gel yang dihasilkan rendah. Pemakaian rumput laut dalam bentuk masker secara teratur bisa membuat kulit halus dan bercahaya. Kulit pun akan terlihat segar dan berseri, selain itu akan terlihat awet muda dan terhindar dari masalah jerawat [7].

Penelitian ini dilakukan dengan cara memanfaatkan hasil fermentasi kefir dari susu kambing dan susu sapi yang diformulasikan dalam bentuk sediaan masker gel *peel off*. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula terbaik masker gel *peel off* yang mengandung rumput laut dan whey yang telah dibuat dalam 5 variasi formulasi serta menguji penghambatan tirosinase dari sediaan masker gel *peel off* tersebut.

METODE

Sampel (Bahan) Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu susu sapi, susu kambing Etawa yang diperoleh dari peternak di daerah Cibiru, rumput laut *Euचेuma cottonii*, L-DOPA (10 Mm) (Santa Cruz), enzim tirosinase 150 unit/mL (Sigma Aldrich) dan asam kojat, PVA, propilen glikol, carbomer 940 (carbopol), DMDM Hidantoin, aquabides, dapar fosfat pH 6,

Prosedur kerja

Determinasi rumput laut

Determinasi rumput laut dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi FMIPA UNPAD

Fermentasi kefir susu kambing dan kefir susu sapi

Susu kambing dan susu sapi yang telah dipasteurisasi, masing-masing ditambahkan dengan grain kefir ke dalam wadah steril lalu diaduk hingga merata. Setelah didiamkan selama 24 jam dalam keadaan tertutup pada suhu kamar (37°C) akan terjadi pemisahan menjadi 2 lapisan. Lapisan atas kefir dan lapisan bawah adalah whey.

Ekstraksi rumput laut

Rumput laut dicuci sebanyak 3 kali dengan menggunakan air mengalir. Lalu dilakukan ekstraksi dengan menggunakan pelarut metanol. Proses maserasi dilakukan selama 1x24 jam menggunakan alat *Orbital shaker* dengan kecepatan 180 rpm pada suhu 24°C. Kemudian hasil dari maserasi disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat dan residu. Filtrat dievaporasi hingga pelarut terpisah dengan ekstrak menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak kasar [8].

Formulasi masker gel *peel off*

Formulasi dibuat dalam 5 variasi formula. Variasi formula tersebut dapat dilihat pada Tabel 1. PVA dikembangkan kedalam air panas sebanyak 5 kali beratnya PVA. Kemudian setelah mengembang digerus sampai transparan. Carbopol 940 pada beaker glass yang berbeda dikembangkan dengan air panas hingga homogen.

Lalu ditambahkan DMDM Hidantoin dan propilenglikol. Dicukupkan dengan aquades sedikit demi sedikit dan digerus homogen hingga diperoleh dasar gel [9]. Kemudian tambahkan TEA sedikit demi sedikit hingga terbentuk gel dan terakhir tambahkan *whey* kefir susu kambing dan rumput laut kedalam basis gel dan digerus hingga homogen.

Tabel 1. Variasi formulasi masker gel *peel off*

Bahan	Formula (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
<i>whey</i> kefir susu kambing /sapi	10	7,5	5	2,5	0
Rumput laut	0	2,5	5	7,5	10
PVA	8,75	8,75	8,75	8,75	8,75
Propilen glikol	6	6	6	6	6
Carbopol 940	2	2	2	2	2
DMDM hidantoin	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
TEA	8 tetes	8 tetes	8 tetes	8 tetes	8 tetes
Aquabides ad	100	100	100	100	100

Uji Sediaan masker

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21. Produk kosmetik sebaiknya dibuat sesuai dengan pH kulit sesuai standar SNI 16-4399-1996 yaitu 4,5-8,0 .

Uji viskositas

Viskositas sediaan gel diukur menggunakan Viskometer Brookfield. Alat dijalankan dengan kecepatan 60 rpm. Hasil viskositas dicatat setelah viskometer menunjukkan angka yang stabil. Viskositas gel yang baik berada pada rentang 50 – 1000 dPa.s atau jika dikonversikan ke cP maka sama dengan 5000-100000 cP [10].

Uji daya sebar

Sejumlah 1 gram sediaan diletakkan diatas kaca arloji, kemudian bagian atasnya diberi kaca yang sama dan ditingkatkan bebannya dengan menggunakan anak timbangan 50 gram dan 100 gram, serta diberi rentang waktu 1 menit. Kemudian diameter penyebaran diukur pada setiap penambahan beban pada saat sediaan berhenti menyebar dengan menggunakan penggaris. Daya sebar 5-7 cm menunjukkan konsistensi semi solid yang sangat nyaman dalam penggunaan. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21 [11].

Uji waktu mengering

Sebanyak 5 gram sediaan masker gel diletakkan di atas plat kaca berukuran 20x20 cm dan disebarkan di atas permukaan kaca hingga terbentuk lapisan tipis. Setelah masker gel *peel-off* disebarkan di atas kaca, kemudian kaca dimasukkan ke dalam oven pada temperatur 37 ± 2 °C. Sediaan dimonitor sampai pengeringan selesai. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21 [12].

Uji Iritasi

Sediaan masker dioleskan pada kulit punggung tangan 10 orang relawan, biarkan selama 20-30 menit. Diamati apa yang terjadi pada daerah kulit yang dioleskan sediaan tersebut. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21 [13].

Uji Aktivitas penghambatan tirosinase

Larutan sampel yang terpilih dari hasil evaluasi sediaan adalah yang masuk kriteria . Larutan dibuat beberapa konsentrasi yaitu 0,5% ; 1,0% ; 1,5%; dan 2%. Kemudian disiapkan pula larutan L-Dopa (10 mM), larutan dapar fosfat pH 6, dan larutan enzim tirosinase (150 unit/mL). Adapun komposisi yang digunakan untuk pengujian dapat dilihat pada tabel 2 berikut

Tabel 2. Komposisi bahan uji hambat tirosinase

Bahan	Jumlah yang dipipet (μ L)
Larutan sampel (0,5; 1,0; 1,5; 2%)	40
Larutan dapar fosfat	80
L-Dopa	40
Tirosinase	40

- Mikrotube A : larutan Buffer, L-Dopa dipipet kedalam mikrotube kemudian diinkubasi selama 10menit di suhu kamar ($27-30^{\circ}\text{C}$), kemudian ditambahkan tirosinase diinkubasi lagi pada suhu ($27-30^{\circ}\text{C}$) selama 25 menit. Selanjutnya diukur serapan menggunakan ELISA *reader* pada panjang gelombang 450 nm.
- Mikrotube B : larutan Buffer, L-Dopa dipipet kedalam mikrotube kemudian diinkubasi selama 35menit disuhu kamar ($27-30^{\circ}\text{C}$). Kemudian diukur serapannya dengan ELISA *reader* pada panjang gelombang 450nm.
- Mikrotube C ; larutan Buffer, L-dopa, Sampel dipipet kedalam mikrotube kemudian diinkubasi selama 10menit di suhu kamar ($27-30^{\circ}\text{C}$), Selanjutnya tambahkan tirosinase diinkubasi lagi pada suhu ($27-30^{\circ}\text{C}$), selama 25 menit . Kemudian diukur serapannya dengan ELISA *reader* panjang gelombang 450 nm.

- Mikrotube D : 1 arutan Buffer, L-dopa, Sampel dipipet kedalam mikrotube kemudian diinkubasi selama 35menit di suhu kamar (27-30°C). Kemudian diukur serapannya dengan ELISA *reader* panjang gelombang 450 nm. Pengukuran aktivitas inhibisi tirosinase (IC₅₀) Asam Kojat sebagai kontrol dilakukan dengan prosedur yang sama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan 2 bahan aktif yaitu rumput laut dan whey. Whey yang digunakan ada dua macam yaitu whey dari susu sapi dan whey dari susu kambing. Susu kambing dan susu sapi yang telah dipasteurisasi dan ditambahkan dengan grain kefir akan menghasilkan kefir/curd dan whey setelah disimpan dalam wadah tertutup selam 24 jam Hasil fermentasi kefir menghasilkan kefir/*curd* yang berada di lapisan atas (berbentuk krim) dan whey yang berada di lapisan bawah (berbentuk cairan bening). Kefir/*curd* dan whey yang telah dipisahkan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Whey dan kefir susu sapi

Berdasarkan hasil determinasi rumput laut menunjukkan bahwa rumput laut tersebut adalah dari spesies *Eucheuma cottonii*. Setelah rumput laut dicuci dan ditiriskan maka dilakukan proses berikutnya yaitu ekstraksi rumput laut. Formulasi sediaan gel peel off dibuat dalam 5 variasi formula. Adapun formula masker gel *peel off* dengan bahan aktif susu sapi dan susu kambing berturut-turut dapat dilihat pada gambar 2 dan 3.



Gambar 2. Formula gel *peel off* berbahan aktif whey susu sapi



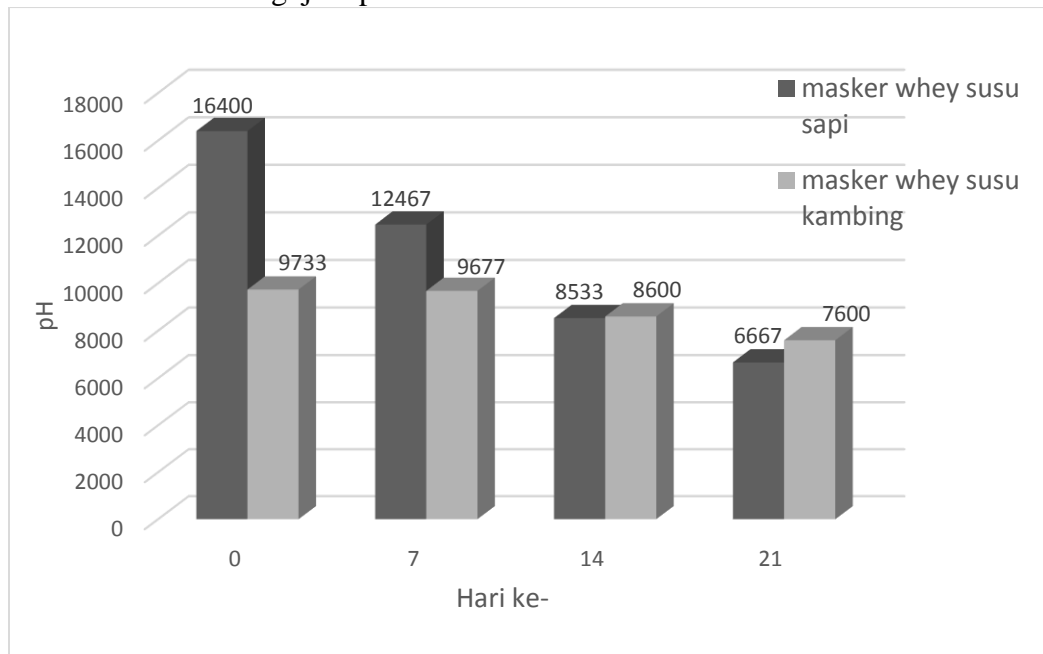
Gambar 3. Formula gel *peel off* berbahan aktif whey susu kambing

Hasil evaluasi sediaan masker gel ditunjukkan pada hasil di bawah ini ;

a. pH

Pengujian pH dilakukan untuk memastikan bahwa pH sediaan masker gel *peel off* sesuai dengan pH, sehingga tidak menimbulkan iritasi. Adapun hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 3. Pengujian dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21. Data menunjukkan pH yang stabil dan masih sesuai dengan kisaran pH yang ideal menurut SNI 16-4399-1996 rentang pH krim masker untuk kulit yaitu 4,5 – 8,0 (tabel 3). Jika pH tidak sesuai dengan pH kulit maka akan menyebabkan iritasi pada kulit yang berupa ruam atau gatal

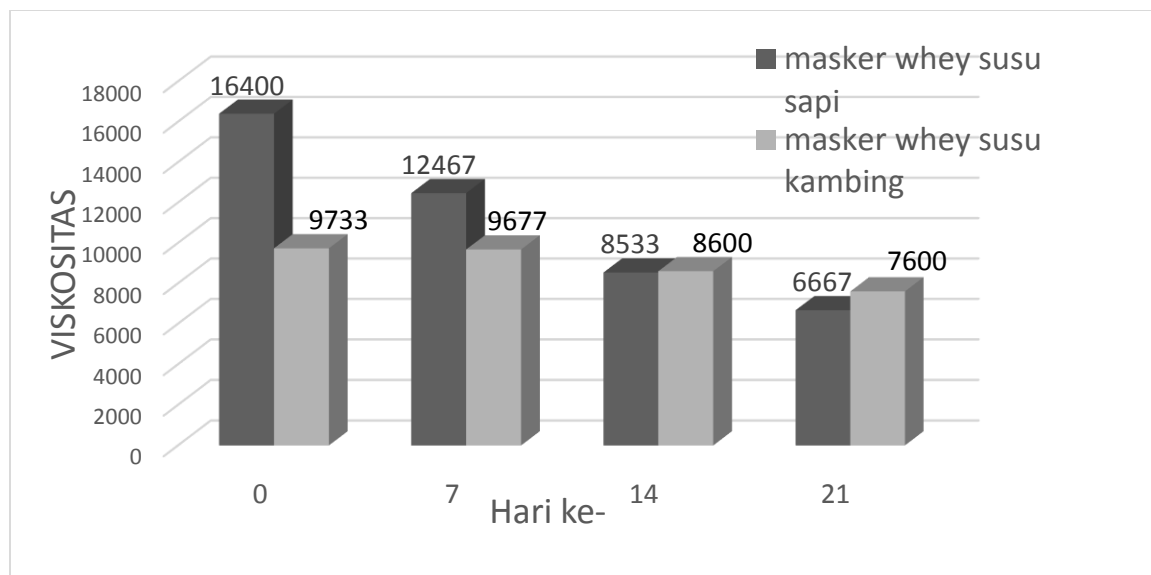
Tabel 3. Pengujian pH



b. Uji viskositas

Viskositas merupakan karakteristik yang penting karena mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan, viskositas memiliki hubungan dengan kestabilan masker krim yang dibuat. Viskositas suatu sediaan dapat dipengaruhi oleh faktor pengadukan, percampuran saat pembuatan dan pemilihan emulgator. Baik masker gel *peel off* susu sapi maupun kambing masing-masing memenuhi syarat uji viskositas karena berada pada rentang 5000-100.000 cps (Tabel 4).

Tabel 4. Uji viskositas



c. Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui sejauh mana kemampuan masker gel menyebar pada kulit. Viskositas suatu sediaan berpengaruh pada luas penyebarannya. Semakin kecil viskositas suatu sediaan maka penyebarannya akan semakin besar. Dari hasil percobaan didapatkan diameter penyebaran dari masing-masing formula mulai hari ke 0 sampai ke 21 seperti pada tabel 5 di bawah ini.

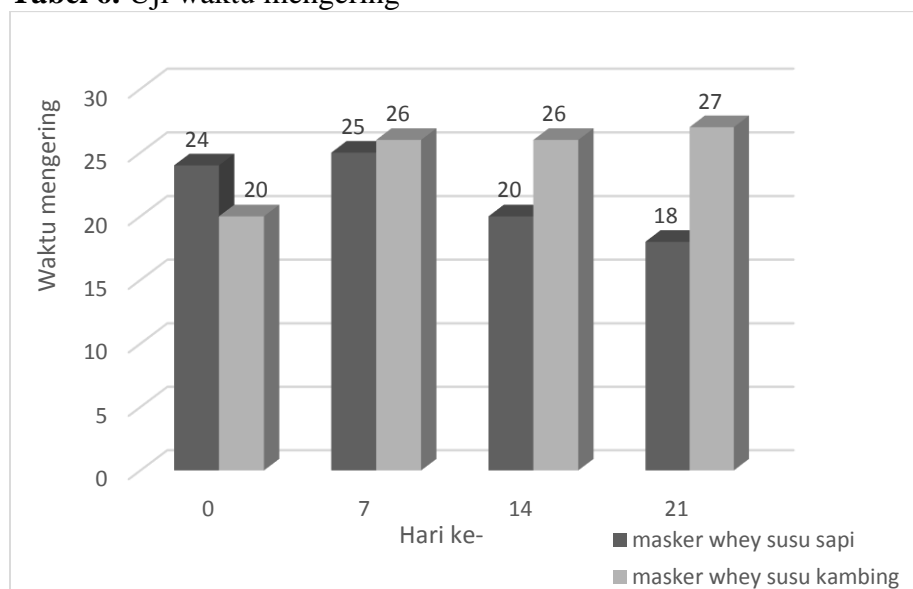
Tabel 5. Uji daya sebar

Hari ke-	Masker whey susu sapi	Masker whey susu kambing
0	5.1	5.3
7	5.3	5.5
14	5.3	5.6
21	5.8	5.7

d. Uji waktu mengering

Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui berapa lama masker gel *peel off* mengering pada permukaan kulit dan dapat membentuk lapisan film. Waktu yang digunakan untuk sediaan gel untuk mengering yang baik yaitu berkisar 15 sampai 30 menit [14]. Jika sediaan masker gel *peel off* cepat mengering dapat dikatakan sediaan tersebut sangat baik untuk digunakan karena dalam pengaplikasian tidak membutuhkan waktu yang lama untuk berefek. Adapun hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Uji waktu mengering



Berdasarkan hasil diatas dapat dilihat bahwa sediaan masker gel *peel off* untuk semua formula memenuhi persyaratan uji waktu mengering.

e. Uji iritasi

Pemeriksaan uji iritasi dilakukan dengan menggunakan metode tempel (*past test*). pengujian iritasi yang dilakukan kepada 10 panelis didapat hasil dari masing-masing formula mulai hari ke 0 sampai ke 21 seperti pada tabel 7 berikut ini :

Tabel 7. Uji iritasi

Hari ke-	Masker whey susu sapi	Masker whey susu kambing
0	Tidak iritasi	Tidak iritasi
7	Tidak iritasi	Tidak iritasi
14	Tidak iritasi	Tidak iritasi
21	Tidak iritasi	Tidak iritasi

Salah satu syarat sediaan masker gel yang baik adalah tidak menimbulkan iritasi pada kulit, tanda-tanda iritasi pada kulit berupa kemerahan, gatal ataupun kulit kering bersisik. Dari hasil pengujian yang dilakukan tidak ada panelis yang mengalami kemerahan pada bagian kulit yang diberikan sediaan masker gel. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa sediaan masker gel dari *whey* susu sapi dengan tambahan rumput laut (*Eucheuma cottonii*) telah memenuhi uji iritasi kulit.

f. Uji penghambatan enzim tirosinase

Pada pengujian penghambatan enzim tirosinase ini menggunakan asam kojat sebagai kontrol positif karena asam kojat merupakan senyawa inhibitor tirosinase yang sering digunakan pada sediaan kosmetik dan asam kojat menghambat enzim tirosinase secara non kompetitif [15]. Berdasarkan pengujian aktifitas penghambatan enzim tirosinase pada asam kojat didapat hasil regresi linear yaitu $y = 18,432X + 27,08$ dengan nilai r sebesar 0,9236. Nilai IC_{50} dari kontrol (asam kojat); masker berbahan *whey* susu sapi dan masker berbahan aktif *whey* susu kambing berturut-turut adalah sebesar 1,24 % ; 6,14% dan 1.19% . Masker yang berbahan aktif susu kambing memiliki nilai IC_{50} yang lebih bagus dibandingkan kontrol dan *whey* berbahan aktif susu sapi.

KESIMPULAN

Formula terbaik masker gel *peel off* yang mengandung rumput laut dan *whey* susu sapi diperoleh dari formula 4. Sedangkan formula terbaik masker gel *peel off* yang mengandung rumput laut dan *whey* susu kambing diperoleh dari formula 3. Nilai IC_{50} dari masker berbahan *whey* susu sapi dan masker berbahan *whey* susu kambing berturut-turut adalah sebesar 6,14% dan 1.19%. Masker yang berbahan aktif susu kambing memiliki nilai IC_{50} yang lebih bagus dibandingkan kontrol dan *whey* berbahan aktif susu sapi.

DAFTAR RUJUKAN

1. Chen, M J, Liu JR, Sheu, JF, Lin, CW, Chuang CL, et al. Study on Skin Care Properties of Milk Kefir Whey. Asian-Aust. J. Anim. Sci. 2006 (19): 905–908
2. Śliwa, K; Sikora, E; Ogonowski, J. Application of Waste Whey in Shampoos. Repozytorium. 2011,8, 205–211
3. Babilas, P; Knie, U; Abels, C. Cosmetic and Dermatologic Use of Alpha Hydroxy Acids. J. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2012, 10, 488–491
4. Rahman, A. Kajian potensi *Whey* Fermentasi sebagai Bahan Alami Pencegah Jerawat dan Pencerah Kulit [Tesis], Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor; 2015
5. Wit, DJ. Lecturer's Handbook on *Whey* and *Whey* products. European *Whey* Products Association ; 2001

6. Batubara I, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminiwati M., Djauhari E. Potency of Indonesia plants as tyrosinase inhibitor and antioxidant agent. *J of Bio Sci.* 2010 (2):138-144
7. Wahyuni: Lullung, A: Asriati, DW. Formulasi dan Peningkatan Mutu Masker Wajah dari Biji Kakao Non Fermentasi dengan Penambahan Rumput Laut. *J. Industri Hasil Perkebunan.* 2016, 11, 89–95
8. Putera, BA. Aktifitas Antioksidan Rumput Laut *Caulerpa sp.* Segar dan Rebus [Skripsi], Bogor: Departeman Teknologi Hasil Perairan Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor; 2015
9. Anita, M. Formulasi dan Uji Klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida-HPMC [Skripsi], Padang: Fakultas Farmasi FMIPA UNAND; 2008
10. Nurahmanto Dwi, Mahrifah IR, Azis RF, Rosyidi VA et al. Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen: Studi Gelling Agent Dan Senyawa Peningkat Penetrasi. *J.Ilmiah Manuntung.* 2017,3(1): 96–105
11. Aristya, AL: Legowo, AM: Al-Baarri, AN. Karakteristik Fisik, Kimia, dan Mikrobiologis Kefir Susu Kambing dengan Penambahan Jenis dan Konsentrasi Gula yang Berbeda. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan.* 2013, 2(3): 139-143
12. Sani, E: Irawati,I: Darma, GC. Formulasi Masker Gel Peel Off Kulit Buah Manggis (*Garciana mangostana*). *Jurnal IJPST.* 2015,2 (3)
13. Anindita, AH: Masluhiya,S. Formulasi Masker Alami Berbahan Dasar Rumput Laut Dan Cokelat Mengurangi Keriput Dan Bintik Noda Pada Kulit Wajah. *Jurnal Care.* 2017,5(2)
14. Vieira RP, Fernandes AR, Kaneko TM, Velasco MV, et al. Physical and Physicochemical Stability Evaluation of Cosmetic Formulations Containing Soyben Extract Fermented by *Bifidobacterium* Animals. *Brazilian. Journal of Pharmaceutical Science.* 2009; 45(3)
15. Noor, S.U; Magdalena, P. Uji Aktivitas Inhibisi Enzim Tirosinase In-Vitro Krim Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* 2018, 16(2), 150–158