

EKSTRAK ETANOL BUAH STROBERI (*Fragaria x ananassa Duchesne ex Rozier*) SEBAGAI TABIR SURYA DAN INHIBITOR TYROSINASE

Widyastuti*, Edo Primagara

Program Studi Farmasi Universitas Perintis Indonesia, Padang

*Email Korespondensi : widya_apt161@yahoo.com

Diterima : 18 September 2020

Direvisi : 21 April 2021

Disetujui : 18 Mei 2021

Copyright © 2021 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

ABSTRAK

Manusia mempunyai warna kulit yang berbeda akibat perbedaan jumlah melanin. Proses pembentukan melanin terjadi akibat sejumlah enzim, hormon, oksigen, mineral, serta sinar ultraviolet. Kelebihan jumlah melanin dapat menyebabkan terjadinya hiperpigmentasi yang dapat merusak penampilan kulit. Penggunaan bahan pencerah kulit sintetis dapat membahayakan kulit. Penelitian bahan-bahan pencerah kulit dari alam terus dilakukan karena efek samping bahan kimia yang berbahaya bagi kulit. Buah stroberi merupakan suatu antioksidan. Pada penelitian ini mencoba menguji aktivitas tabir surya dan inhibitor tirosinase secara *in vitro* dari ekstrak etanol buah stroberi segar dengan menggunakan metode spektrofotometer. Dari penelitian yang dilakukan, hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah stroberi mengandung metabolit sekunder flavonoid, senyawa fenolik dan saponin. Kandungan senyawa fenolik total 1755 mg SAG/100 gram ekstrak dengan kapasitas antioksidan sebesar 6,23%. Pada konsentrasi ekstrak 0,6 mg/mL telah didapatkan nilai SPF lebih dari 15 yaitu 26,853. Aktivitas inhibisi tirosinase diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 662,096 µg/mL. Ekstrak etanol buah stroberi memiliki potensi sebagai tabir surya dan inhibitor tirosinase.

Kata Kunci: Stroberi; antioksidan; tabir surya; inhibitor tyrosinase

ETHANOL EXTRACT OF STRAWBERRY FRUIT (*Fragaria x ananassa Duchesne ex Rozier*) AS SUNSCREEN AND TYROSINASE INHIBITOR

ABSTRACT

Humans have different skin colors due to different amounts of melanin. The process of melanin formation occurs due to a number of enzymes, hormones, oxygen, minerals, and ultraviolet light. Excess amount of melanin can cause hyperpigmentation which can impair the appearance of the skin. Using synthetic leather brighteners can harm your skin. Research on skin lightening ingredients from nature has been because of the side effects of chemicals that are harmful to the skin. Strawberry fruit is an antioxidant. This study tried to test the activity of sunscreens and tyrosinase inhibitors in vitro from ethanol extracts of fresh strawberries. Research shows that ethanol extracts of strawberries contain secondary metabolites of flavonoids, phenolic compounds, and saponins. In the extract Total phenolic compound about 1755 mg GAE/100 g extract and antioxidant capacity of 6.23%. SPF value of strawberry

extract of more than 15 found at a concentration of 0.6 mg/mL extract was 26.853. The tyrosinase enzyme inhibitory activity of ethanol extract of strawberries obtained IC₅₀ values of 662.096 µg/mL. Ethanol extract of strawberry fruit has the potential as a sunscreen and tyrosinase inhibitor.

Keywords: Strawberry; antioxidant; sunscreen; tyrosinase inhibitor

PENDAHULUAN

Melanin merupakan molekul pigmen yang disintesis secara endogen oleh sel melanosit. Melanin terdapat pada kulit dan rambut sebagai pelindung dari cahaya, suhu dan sebagai zat warna. Melanin merupakan suatu sinyal proteksi yang dapat bertindak sebagai penangkal radikal bebas pada kulit, tetapi mempunyai efek menghasilkan warna kulit lebih gelap. Pembentukan melanin merupakan produk dari peristiwa biokimiawi kompleks yang dimulai dari asam amino tirosin dan metabolitnya, *3,4-dihydroxy phenylalanine* (DOPA). Jenis dan jumlah melanin yang diproduksi oleh melanosit ditentukan secara genetik dan dipengaruhi oleh berbagai faktor ekstrinsik dan intrinsik seperti perubahan hormon, inflamasi, usia dan paparan sinar UV (D'Mello *et al.*, 2016).

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) dapat bervariasi sesuai waktu dan musim yang merupakan penyebab utama terjadinya efek terbakarnya kulit (*sunburn*). *Sunburn* merupakan faktor risiko utama penyebab kanker kulit (melanoma). Radiasi UV (UVR) yang diserap oleh permukaan kulit dapat menghasilkan senyawa berbahaya yang disebut radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang dapat menyebabkan kanker kulit dan penuaan dini. Tabir surya yang digunakan pada kulit mengurangi pembentukan dan kerusakan akibat ROS, para dermatologis merekomendasikan penggunaan tabir surya untuk melindungi kulit dari radiasi sinar ultraviolet (UVR) yang berbahaya. Senyawa antioksidan dapat meredam radikal bebas sebagai efek fotoproteksi pada kulit (Mishra *et al.*, 2011).

Penelitian tentang bahan pencerah kulit terus dilakukan. Buah stroberi dalam bentuk segar memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada buah stroberi yang

diolah (Kovačević *et al.*, 2009). Buah stroberi mengandung senyawa antosianin, dan kandungan senyawa fenolik lebih besar pada buah matang. Jumlah total senyawa fenolik yang terkandung dalam stroberi mempengaruhi aktivitas antioksidannya. Perbedaan genotipe stroberi mempengaruhi kandungan senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan (Amini *et al.*, 2013; Wang & Lin, 2000; Panico *et al.*, 2009). Stroberi mengandung asam fenolik seperti asam galat, asam elagik, asam ferulik dan lain-lain (Huang *et al.*, 2012). Asam ellagik, salah satu senyawa polifenol yang dapat menghambat melanogenesis yang diuji secara *in vitro* dan *in vivo* (Shimogaki *et al.*, 2000). Penelitian buah stroberi sebagai pencerah kulit belum banyak dilakukan, sehingga dalam penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas tabir surya dan inhibitor tirosinase secara *in vitro* dari ekstrak etanol buah stroberi segar.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Buah stroberi (*Fragaria x ananassa* Duchesne ex Rozier) (Padang Panjang, Indonesia), etanol (Brataco, Indonesia), metanol (Brataco, Indonesia), akuades (Brataco, Indonesia), HCl (Brataco, Indonesia), *Folin-Ciocalteu* (Merck, Germany), natrium karbonat (Brataco, Indonesia), asam galat (Merck, Germany), DPPH (Merck, Germany), mushroom tyrosinase 2687 IU/mg (Sigma-Aldrich, USA), L-DOPA (Sigma-Aldrich, USA). Alat yang digunakan adalah timbangan digital, alat-alat gelas, *rotary evaporator*, *vortex mixer*, pH meter, Spektrofotometer UV-Vis.

Ekstraksi

Buah stroberi segar ditimbang 100 gram dimaserasi dengan etanol 96% dengan

menggunakan wadah gelap yang ditutup rapat selama 3 hari, dilakukan pengulangan maserasi sampai diperoleh larutan jernih. Maserat yang didapat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapat dihitung rendemennya.

Penentuan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak

Ekstrak ditimbang sebanyak 2 gram, selanjutnya dibasakan dengan NH₄OH, kemudian tambahkan larutan kloroform : aquades (1:1) sebanyak 10 mL. Campuran dikocok dalam corong pisah, biarkan sejenak hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan air digunakan untuk pemeriksaan flavonoid, fenolik dan saponin. Lapisan kloroform digunakan untuk pemeriksaan alkaloid, terpenoid dan steroid.

Penentuan Kandungan Senyawa Fenolik Total dan Aktivitas Antioksidan

Ekstrak etanol buah stroberi dibuat dalam konsentrasi 1 mg/mL dan digunakan untuk penentuan kandungan senyawa fenolik total dan kapasitas antioksidan. Penentuan kandungan senyawa fenolik total menggunakan pereaksi *Folin-Ciocalteu* dengan asam galat sebagai standar (Aaby et.al., 2005). Pengukuran absorbansi pada λ_{max} 755 nm menggunakan spektrofotometer (Shimadzu UV-Vis T-70). Total senyawa fenolik dinyatakan sebagai kesetaraan dengan asam galat (SAG) dalam miligram per 100 g ekstrak.

Kapasitas antioksidan ekstrak etanol buah stroberi diukur menggunakan metode DPPH. Absorbansi kemudian diukur pada λ_{max} 516 nm menggunakan spektrofotometer (Shimadzu UV-Vis T-70). Persentase penghambatan dihitung dengan rumus (Aaby et al., 2005):

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A_1 - A_2}{A_1} \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan:

A₁ = absorbansi kontrol

A₂ = absorbansi sampel

Penentuan aktivitas tabir surya

Penentuan aktivitas tabir surya dilakukan dengan menghitung nilai *Sun Protecting Factor* (SPF) secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer. Absorbansi diukur dengan berbagai konsentrasi larutan ekstrak (0,2; 0,4; 0,6; 0,8 dan 1 mg/mL) pada panjang gelombang 290–350 nm dengan interval 10. Hitung nilai SPF dengan persamaan (Zulkarnain et al., 2015):

$$\text{SPF} = \frac{\int_{290 \text{ nm}}^{350 \text{ nm}} E\lambda.S\lambda.d\lambda}{\int_{290 \text{ nm}}^{350 \text{ nm}} E\lambda.S\lambda.T\lambda.d\lambda} \quad (2)$$

Keterangan :

E(λ) = intensitas cahaya matahari pada panjang gelombang λ

S(λ) = efek eritemogenik dari radiasi pada panjang gelombang λ

T = transmitan (10 – abs)

Penentuan Inhibisi Tirosinase

Sebagai blanko, larutan dapar fosfat pH 6,8 ditambahkan larutan substrat L-DOPA diinkubasi pada suhu kamar selama 10 menit. Selanjutnya ditambahkan larutan tirosinase (300 UI/mL). Dopakrom yang terbentuk diukur pada λ_{max} 479 menggunakan spektrofotometer (AB₁). Untuk larutan blanko kontrol dilakukan dengan mencampurkan larutan dapar fosfat pH 6,8 dengan larutan tirosinase (AB₀). Pengujian ekstrak, larutan ekstrak ditambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 dan larutan substrat L-DOPA (5 mM), diinkubasi pada suhu kamar selama 10 menit, ditambahkan larutan tirosinase (300 UI/mL), dopakrom yang terbentuk diukur pada λ_{max} 479 nm. Dilakukan pengujian yang sama pada konsentrasi 100, 200, 400, 800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (AS₁). Untuk larutan ekstrak kontrol dilakukan dengan mencampurkan larutan ekstrak ditambah larutan tirosinase (300 UI/mL) dan larutan dapar fosfat pH 6,8 (AS₀). Persentase inhibisi tirosinase dihitung menggunakan rumus (Nur et al., 2017):

$$I = \frac{([AB_1 - AB_0] - [AS_1 - AS_0])}{AB_1 - AB_0} \times 100\% \quad (3)$$

Keterangan:

- I = persen inhibisi
A B₀ = absorban blanko kontrol
A B₁ = absorban blanko
A S₀ = absorban sampel kontrol
A S₁ = absorban sampel

Hasil yang didapat dibuat persamaan regresi linear sehingga didapatkan nilai IC₅₀ ekstrak..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, sampel yang digunakan adalah buah stroberi segar karena memiliki kapasitas antioksidan dan kandungan fenolik yang tinggi (Kovačević *et al.*, 2009). Buah stroberi yang digunakan adalah spesies *Fragaria x ananassa* Duchesne ex Rozier. Ekstraksi yang dilakukan diperoleh rendemen sebesar 8,131%. Ekstrak berwarna merah kehitaman, mudah larut dalam air dan larut dalam etanol. Ekstrak etanol buah stroberi mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, senyawa fenolik dan saponin (Tabel 1). Genotipe stroberi *Fragaria x ananassa* mengandung metabolit sekunder senyawa fenolik dan antosianin (Panico *et al.*, 2009). Yildiz *et al.*, 2014 melakukan penelitian mendapatkan ekstrak air buah stroberi mengandung senyawa fenolik, vitamin C, asam elagik dan antosianin. Antosianin termasuk dalam golongan senyawa flavonoid dan bertindak sebagai antioksidan dan aplikasi terapeutik untuk penyakit terkait ROS (Banjarnahor & Artanti, 2014).

Penentuan kandungan senyawa fenolik total menggunakan metode *Folin-Ciocalteu*. Prinsip metode ini didasarkan pada kemampuan reduksi pada fosfomolibdat-fosfotungstat dari *Folin-Ciocalteu* yang membentuk warna biru, sehingga dapat ditentukan dengan spektrofotometer UV-Vis. Berdasarkan penelitian, didapatkan kandungan senyawa senyawa fenolik total dari ekstrak sebesar 1755 mg SAG/100 gram ekstrak. Hasil yang didapat lebih tinggi dari kandungan senyawa fenolik total jus buah stroberi yang berkisar 1197 – 1441 mg GAE/100 gram berat segar (Panico *et al.*, 2009). Proses ekstraksi pada buah stroberi dapat meningkatkan kandungan senyawa fenolik total.

Kapasitas antioksidan ekstrak pada konsentrasi 1 mg/mL didapatkan sebesar 6,23%, hal ini termasuk antioksidan yang lemah dimana dibandingkan yang didapatkan oleh Panico *et al.*, (2009), dimana didapatkan pada ekstrak buah segar dengan kadar 38,4 μmol Troloks Ekivalen/g buah segar didapatkan kapasitas antioksidan sebesar 41,8%. Demikian juga hasil penelitian yang didapatkan oleh Huang *et al.*, (2012), dimana ekstrak air buah stroberi dengan kadar 0,81 mg/mL mempunyai kapasitas antioksidan sebesar 50%. Kandungan flavonoid yang terdapat pada buah stroberi merupakan salah satu dari senyawa yang memiliki efek sebagai antioksidan (Banjarnahor & Artanti, 2014).

Tabel 1. Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Stroberi

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil test
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Senyawa fenolik	+
Saponin	+
Terpenoid	-

Tabel 2. Nilai SPF Ekstrak Stroberi Pada Berbagai Konsentrasi

λ (nm)	Absorban				
	0,2 mg/mL	0,4 mg/mL	0,6 mg/mL	0,8 mg/mL	1 mg/mL
290	0,456	0,946	1,430	1,862	2,159
300	0,316	0,628	0,903	1,102	1,213
310	0,229	0,458	0,683	0,871	0,991
320	0,191	0,378	0,574	0,744	0,851
330	0,177	0,346	0,529	0,691	0,790
340	0,166	0,328	0,502	0,660	0,752
350	0,156	0,310	0,473	0,626	0,714
SPF	2,890	8,356	26,853	58,884	102,565

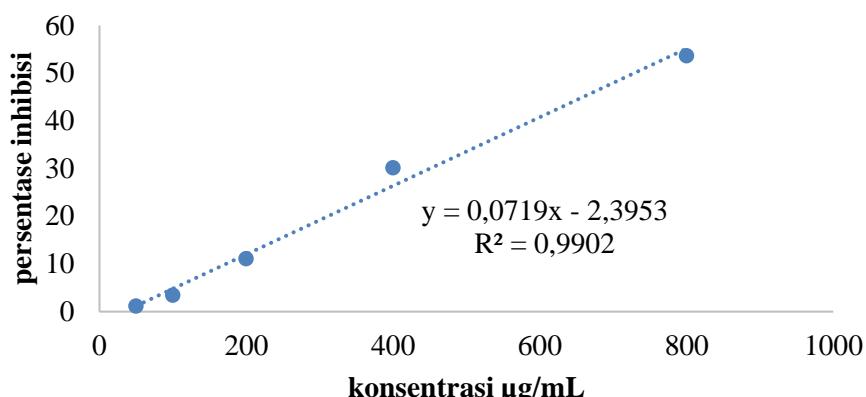
Flavonoid juga merupakan senyawa fitokimia yang dapat digunakan untuk mencegah efek buruk dari radiasi UV karena mempunyai sifat menyerap UV, merupakan suatu antioksidan, dan memodulasi beberapa jalur pensinyalan pada kulit (Saewan & Jimtaisong, 2013). Senyawa aktif yang mampu menyerap, menyebarkan atau memantulkan energi sinar matahari yang mencapai kulit manusia sering disebut dengan tabir surya. Penyerapan cahaya dapat dievaluasi dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang 290 – 320 nm. Peningkatan absorbansi pada panjang gelombang 320 nm berkorelasi dengan aktivitas untuk menyerap radiasi UV (Suryanto *et al.*, 2013). Pengujian aktivitas tabir surya menggunakan metode spektrofotometri UV merupakan metode sederhana, cepat, menggunakan reagen berbiaya rendah dan dapat digunakan dalam penentuan nilai SPF secara *in vitro* dalam banyak formulasi kosmetik. Metode yang digunakan dapat bermanfaat sebagai metode kontrol kualitas yang cepat. Hal ini dapat

digunakan selama proses produksi, dalam analisis produk akhir dan dapat memberikan informasi penting sebelum melanjutkan ke pengujian secara *in vivo* (Dutra *et al.*, 2004).

Hasil uji aktivitas tabir surya ekstrak stroberi ditunjukkan dari nilai SPF yang didapat (Tabel 2). Ekstrak stroberi pada konsentrasi antara 0,4 – 0,6 mg/mL menunjukkan nilai SPF sudah mencapai nilai 15. Penggunaan sediaan kosmetika dengan nilai SPF lebih tinggi dari 15 disarankan bagi mereka yang beraktifitas di luar ruangan yang membutuhkan perlindungan dari radiasi sinar UV (Ho, 2001). Nilai SPF dari sediaan tabir surya dihitung dengan membandingkan jumlah waktu yang dibutuhkan untuk menghasilkan kulit terbakar pada kulit yang dilindungi dengan sediaan tabir surya dengan jumlah waktu yang dibutuhkan untuk menyebabkan kulit terbakar tanpa perlindungan sediaan tabir surya. Nilai SPF yang lebih tinggi pada sediaan tabir surya menawarkan perlindungan yang lebih besar dari sengatan matahari (Mishra *et al.*, 2011).

Table 3. Persentase Inhibisi Tirosinase Ekstrak

No.	konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	% Inhibisi
1.	50	1,149
2.	100	3,448
3.	200	11,111
4.	400	30,140
5.	800	53,640



Gambar 1. Kurva regresi inhibisi tirosinase ekstrak stroberi

Tabir surya dapat memberikan perlindungan terhadap radiasi sinar UV secara terus menerus, tanpa perlindungan tabir surya dapat menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah melanin pada kulit yang menyebabkan kulit menjadi gelap. Pembentukan melanin pada kulit melalui proses melanogenesis yang melibatkan enzim tirosinase dengan adanya substrat L-DOPA dimana menghasilkan dopakuinon, dan diubah secara autooksidasi menjadi dopakrom (pigmen orange menjadi merah) yang selanjutnya akan menghasilkan melanin, pigmen pada kulit yang menyebabkan warna kulit menjadi lebih gelap (Kim & Uyama, 2005). Pembentukan melanin abnormal akan menyebabkan timbulnya flek hitam pada kulit. Tirosinase adalah enzim utama dari jalur sintetik melanin dalam melanosit. Oleh karena itu, penghambatan enzim metabolismik melanosit seperti tirosinase bisa menjadi strategi penting untuk menghambat proses melanogenesis pada kulit (Chang, 2009).

Penghambatan aktivitas enzim tirosinase dapat diketahui dengan terjadinya pengurangan konsentrasi dopakrom yang terbentuk. Pada penelitian ini dopakrom yang terbentuk di ukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ_{max} 479 nm. Penghambatan aktivitas enzim tirosinase oleh ekstrak etanol buah stroberi ditunjukkan pada Tabel 3. Hasil yang

didapat pada Tabel 3 dibuat suatu persamaan regresi (Gambar 1).

Nilai IC₅₀ didapatkan dari kurva hubungan antara konsentrasi inhibitor (ekstrak etanol buah stroberi) terhadap persen inhibisi, sehingga diperoleh persamaan regresinya berupa $y = 0,0719x - 2,3953$. Pengujian aktifitas inhibisi enzim tirosinase ekstrak etanol buah stroberi dilakukan untuk mendapatkan nilai IC₅₀ dari ekstrak etanol buah stroberi. IC₅₀ bertujuan untuk mengetahui konsentrasi sampel yang mampu menghambat aktifitas enzim tirosinase sebanyak 50%. Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh nilai IC₅₀ ekstrak stroberi sebesar 662,096 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria x ananassa* Duchesne ex Rozier) memiliki potensi sebagai inhibisi enzim tirosinase. Inhibitor tirosinase telah digunakan sebagai bahan penting pada sediaan kosmetik untuk mencerahkan kulit.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol buah stroberi (*Fragaria x ananassa* Duchesne ex Rozier) mengandung metabolit sekunder flavonoid, senyawa fenolik, dan saponin. Pada konsentrasi ekstrak 1mg/mL diperoleh kandungan senyawa fenolik total 1755 mg GAE/100 gram ekstrak dengan kapasitas antioksidan sebesar 6,23%. Pada konsentrasi ekstrak 0,6 mg/mL telah didapatkan nilai SPF lebih dari 15 yaitu 26,853. Aktivitas

inhibisi tirosinase diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 662,096 µg/mL.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaby, K., Skrede, G., & Wrolstad, R. E. (2005). Phenolic composition and antioxidant activities in flesh and achenes of strawberries (*Fragaria ananassa*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 4032–4040.
- Amini, G., Irian, S., Majd, A., & Mehrabian, S. (2013). Antioxidant effects of strawberry fruits at two phenological stages. *Journal of Herbal Drug*, 4(2), 63–68.
- Banjarnahor, S. D. S., & Artanti, N. (2014). Antioxidant properties of flavonoids. *Med J Indones*, 23(4), 239–244.
- Chang, T. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*, 10, 2440–2475.
- D'Mello, S. A. N., Finlay, G. J., Baguley, B. C., & Askarian-Amiri, M. E. (2016). Signaling pathways in melanogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1–18.
- Dutra, E. A., Oliveira, D. A. G. da C., Hackman, E. R. M. K., & Santoro, M. I. R. M. (2004). Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40(3), 381–385.
- Ho, T. Y. (2001). Sunscreens : Is looking at sun protection factor enough ? *Hong Kong Dermatology & Venereology Bulletin*, 9(3), 100–108.
- Huang, W., Zhang, H., Liu, W., & Li, C. (2012). Survey of antioxidant capacity and phenolic composition of blueberry, blackberry, and strawberry in Nanjing. *Biomedicine & Biotechnology*, 13(2), 94–102.
- Kim, Y., & Uyama, H. (2005). Cellular and molecular life sciences tyrosinase inhibitors from natural and synthetic sources : structure, inhibition mechanism and perspective. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62, 1707–1723.
- Kovačević, D. B., Levaj, B., & Dragovic-Uzelac, V. (2009). Free radical scavenging activity and phenolic content in strawberry fruit and jam. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 74(3), 155–159.
- Mishra, A. K., Mishra, A., & Chattopadhyay, P. (2011). Herbal cosmeceuticals for photoprotection from Ultraviolet B radiation: A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 10(3), 351–360.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(2), 211–219.
- Nur, S., Rumiyati, & Lukitaningsih, E. (2017). Skrining aktivitas antioksidan, antiaging dan penghambatan tirosinase dari ekstrak etanolik dan etil asetat daging buah dan kulit buah langsat (*Lansium domesticum* Corr) secara *in vitro*. *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 63–72.
- Panico, A. M., Garufi, F., Nitto, S., Di Mauro, R., Longhitano, R. C., Magrì, G., Guidi, G. De. (2009). Antioxidant activity and phenolic content of strawberry genotypes from *Fragaria x ananassa*. *Pharmaceutical Biology*, 47(3), 203–208.
- Saewan, N., & Jimtaisong, A. (2013). Photoprotection of natural flavonoids. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(09), 129–141.
- Shimogaki, H., Tanaka, Y., Tamai, H., & Masuda, M. (2000). *In vitro* and *in vivo* evaluation of ellagic acid on melanogenesis inhibition. *Internasional Journal of Cosmetic Science*, 22, 291–303.
- Suryanto, E., Momuat, L. I., Yudistira, A., & Wehantouw, F. (2013). The evaluation

- of singlet oxygen quenching and sunscreen activity of corn cob extract. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 24(4), 267–276.
- Wang, S. Y., & Lin, H.-S. (2000). Antioxidant activity in fruits and leaves of blackberry , raspberry , and strawberry varies with cultivar and developmental stage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(2), 140–146.
- Yildiz, H., Ercisli, S., Hegedus, A., Akbulut, M., Topdas, E.F., & Aliman, J. (2014). Bioactive content and antioxidant characteristic of wild (*Fragaria vesca* L.) and cultivated strawberry (*Fragaria x ananassa* Duch.) fruits from Turkey. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 87, 274–278.
- Zulkarnain, A. K., Marchaban, Wahyuono, S., & Susidarti, R. A. (2015). Sun protector factor (SPF) in vitro and the physical stability of o/w cream optimal formula from the partition product of mahkota dewa leaves [Phaleria macrocarpa (Scheff) Boerl]. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 26(4), 210–218.