

MOLEKULER DOCKING SENYAWA FENOLIK DAUN KELOR TERHADAP ENZIM COLLAGENASE, ELASTASE, DAN TYROSINASE

Krismayadi¹, Esti Mumpuni², Aji Humaedi¹, Mutia Sari Wardana¹, Agnes Yuliana¹

¹Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi, Universitas Binawan

²Fakultas Farmasi Universitas Pancasila

Korespondensi: ajihumaedi@binawan.ac.id

Abstrak

Kulit merupakan organ terbesar, esensial dan berfungsi sebagai sensor luar bagi tubuh yang rentan terhadap penuaan (*skin aging*) yang dipicu oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik melalui produksi *Reactive oxygen species* (ROS). Oksidan ini mempengaruhi aktivitas enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* yang berperan dalam degradasi struktur kulit. Dengan demikian perlu adanya pemanfaatan herbal guna meregulasi ketiga enzim tersebut, salah satunya adalah daun kelor yang kaya akan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibisi senyawa aktif fenolik daun kelor dengan pendekatan molekuler docking. Penelitian dilakukan dengan tahapan meliputi preparasi dan optimasi senyawa ligan, serta makromolekul target, menambatkan koordinat *gridbox*, pembuatan berkas GPF dan DPF serta simulasi, analisis dan visualisasi hasil docking menggunakan perangkat lunak diantaranya Marvin Sketch 15.5.11, Chimera 1.10.2, PyMol 2.3.3, Discovery Studio V21.1.0.20298, dan Autodock 4.2. Hasil menunjukkan bahwa asam klorogenat memberikan ikatan terkuat terhadap *collagenase* ($\Delta G = -8,54$ kkal/mol), sementara asam elagat menunjukkan afinitas tertinggi terhadap *elastase* dan *tyrosinase*. Studi ini menyimpulkan bahwa senyawa fenolik daun kelor berpotensi sebagai kandidat *anti-aging* yang berikatan dengan enzim target yang berperan dalam proses penuaan kulit.

Kata kunci: *collagenase*, *elastase*, *tyrosinase*, daun kelor, *anti-aging*

Molecular Docking of Phenolic Compounds from Moringa Leaves Against Collagenase, Elastase, and Tyrosinase Enzymes

Abstract

The skin is the largest and most essential organ, functioning as the body's external sensory interface and is highly susceptible to aging (*skin aging*), which is triggered by intrinsic and extrinsic factors through the production of Reactive Oxygen Species (ROS). These unstable oxidants affect the activity of key enzymes such as *collagenase*, *elastase*, and *tyrosinase*, which are responsible for the degradation of skin structure. Therefore, the utilization of herbal sources to regulate these enzymes is essential, with *Moringa oleifera* (drumstick tree) being one of the promising candidates due to its rich antioxidant content. This study aimed to investigate the inhibitory activity of phenolic compounds from *Moringa oleifera* leaves using a molecular docking approach. The study involved several stages, including ligand and macromolecule preparation and optimization, *gridbox* coordinate setting, generation of GPF and DPF files, simulation, and analysis using MarvinSketch 15.5.11, Chimera 1.10.2, PyMol 2.3.3, Discovery Studio V21.1.0.20298, and Autodock 4.2 software. The results showed that chlorogenic acid exhibited the strongest binding affinity toward *collagenase* ($\Delta G = -8.54$ kcal/mol), while ellagic acid had the highest affinity for *elastase* and *tyrosinase*. This study concludes that phenolic compounds from *Moringa oleifera* leaves have the potential to serve as natural anti-aging agents through inhibition of target enzymes involved in the skin aging process.

Keywords: *collagenase*, *elastase*, *tyrosinase*, *moringa leaves*, *anti-aging*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar, esensial dan berfungsi sebagai sensor luar bagi tubuh¹ serta menjadi benteng dan pertahanan gangguan secara fisik². Strukturnya multilapis dengan dasar lapisan dermis yang dikemas dengan fibroblas yang mensekresikan berbagai komponen struktural untuk perbaikan dan penyembuhan luka dan lapisan fungsional epidermis yang kaya akan keratinosit yang menghasilkan senyawa keratin yang bertindak sebagai barrier³. *Aging* dapat terjadi akibat faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Intrinsik *aging* umumnya disebabkan oleh faktor genetik dan hormonal, sedangkan ekstrinsik *aging* disebabkan oleh pengaruh lingkungan, radiasi Ultra-violet (*photoaging*), pola makan, merokok, bahan kimia, trauma dan lainnya¹. Salah satu faktor utama yang mempengaruhi *skin aging* adalah *Reactive oxygen species* (ROS).

ROS merupakan salah satu oksidan yang timbul akibat *stress* dan atau *life style* yang tidak sehat sehingga mendorong penuaan dini⁴. Oksidan ini tidak stabil dan akan mengalami pembelahan kemudian akan berkontribusi terhadap penuaan kulit baik secara langsung pada biomolekul maupun pada jalur sinyal dalam keratinosit dan fibroblas sehingga mengubah keseimbangan ekspresi gen MMPs (*matrix metalloproteinases*), *procollagen* dan sitokin pro inflamasi⁵. *Collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* adalah enzim yang berperan dalam *skin aging*⁶. ROS terlibat dalam mengaktivasi ketiga enzim tersebut dengan mendegradasi kolagen⁷, menyebabkan hidroksilasi pada jaringan serat elastin⁸ dan terganggunya katalisis sintesis melanin sehingga terjadi hiperpigmentasi⁹.

Salah satu upaya penting dalam mencegah penuaan kulit adalah menghambat aktivasi enzim-enzim yang berperan dalam proses degradasi struktur kulit. Strategi yang banyak dikembangkan saat ini adalah pemanfaatan bahan alami yang kaya akan senyawa antioksidan, khususnya yang berasal dari tumbuhan, untuk menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) sebelum menimbulkan kerusakan seluler lebih lanjut¹⁰. Bahan alam memiliki keunggulan dari segi keamanan, keberlanjutan, dan potensi bioaktif yang beragam. Dalam konteks ini, tanaman obat tradisional yang telah digunakan secara turun-temurun dalam pengobatan masyarakat menjadi objek penelitian modern, karena kandungan senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, dan vitamin terbukti memiliki aktivitas farmakologis, termasuk sebagai agen anti-aging.

Daun kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tanaman yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai bahan makanan maupun obat. Daun kelor kaya akan protein, beta karoten, mineral dan senyawa antioksidan. Secara tradisional digunakan sebagai obat demam, hipertensi, diabetes dan penyakit lainnya¹¹. Senyawa antioksidan dari daun kelor yang berpotensi sebagai *anti-aging* salah satunya adalah senyawa golongan fenolik. Diharapkan senyawa tersebut dapat menangkal oksidan dari ROS sehingga mencegah *skin aging*. Penelitian ini dirancang untuk mengetahui potensi senyawa fenolik dari daun kelor sebagai antiaging terhadap enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* secara molekuler docking.

BAHAN dan METODE

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah komputer intel core i5-4570 dengan RAM 4 GB. *Offline software* yang digunakan adalah MarvinSketch 15.5.11, Chimera 1.10.2, PyMol 2.3.3, Discovery Studio V21.1.0.20298, dan Autodock 4.2. Bahan yang digunakan adalah senyawa fenolik daun kelor (pubchem.ncbi.nlm.nih.gov) dan target makromolekul enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* dengan kode PDB-ID berturut-turut adalah 2D1N, 1BRU dan 2Y9X (gambar (www.rcsb.org)). Tahapan simulasi molekuler docking mencakup empat tahap. Tahap pertama adalah preparasi struktur makromolekul target yang mencakup penelusuran, pengunduhan, optimasi, dan

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. Binawan Stud.J. 2025;7(2) 80-87.

pemisahan dari residu nonstandard. Tahap kedua yaitu preparasi ligan yang mencakup penambahan atom hidrogen dan energi Gasteiger. Tahap ketiga yang dilakukan adalah menambatkan koordinat *Gridbox* sebagai tempat interaksi, pembuatan berkas file *Grid Parameter File* (GFP) dan *Docking Parameter File* (DPF). Tahap terakhir adalah analisis dan visualisasi hasil simulasi¹².

HASIL

Identifikasi dan Karakteristik Senyawa Fenolik DK

Hasil identifikasi dan karakterisasi dapat dilihat pada Tabel 1 dan struktur kristal makromolekul target dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Identifikasi dan Karakterisasi Senyawa Fenolik DK

No	Nama Senyawa	Berat Molekul	cLog P	Σ donor Hidrogen	Σ akseptor Hidrogen
1	Asam Galat	170,120	0,71	4	5
2	Asam Ferulat	194,186	1,86	2	4
3	Asam Elagat	302,194	1,16	4	6
4	Asam Klorogat	354,311	0,07	6	8
5	Asam Kafeat	180,159	1,83	3	4



Gambar 1. Struktur Kristal Makromolekul Target, a) enzim Collagenase; b) enzim Elastase dan c) enzim Tyrosinase

Hasil simulasi docking untuk lima senyawa fenolik daun kelor dapat dilihat pada Tabel 2. Sedangkan interaksi antara senyawa fenolik daun kelor dengan masing-masing makromolekul target dapat dilihat pada Gambar 2.

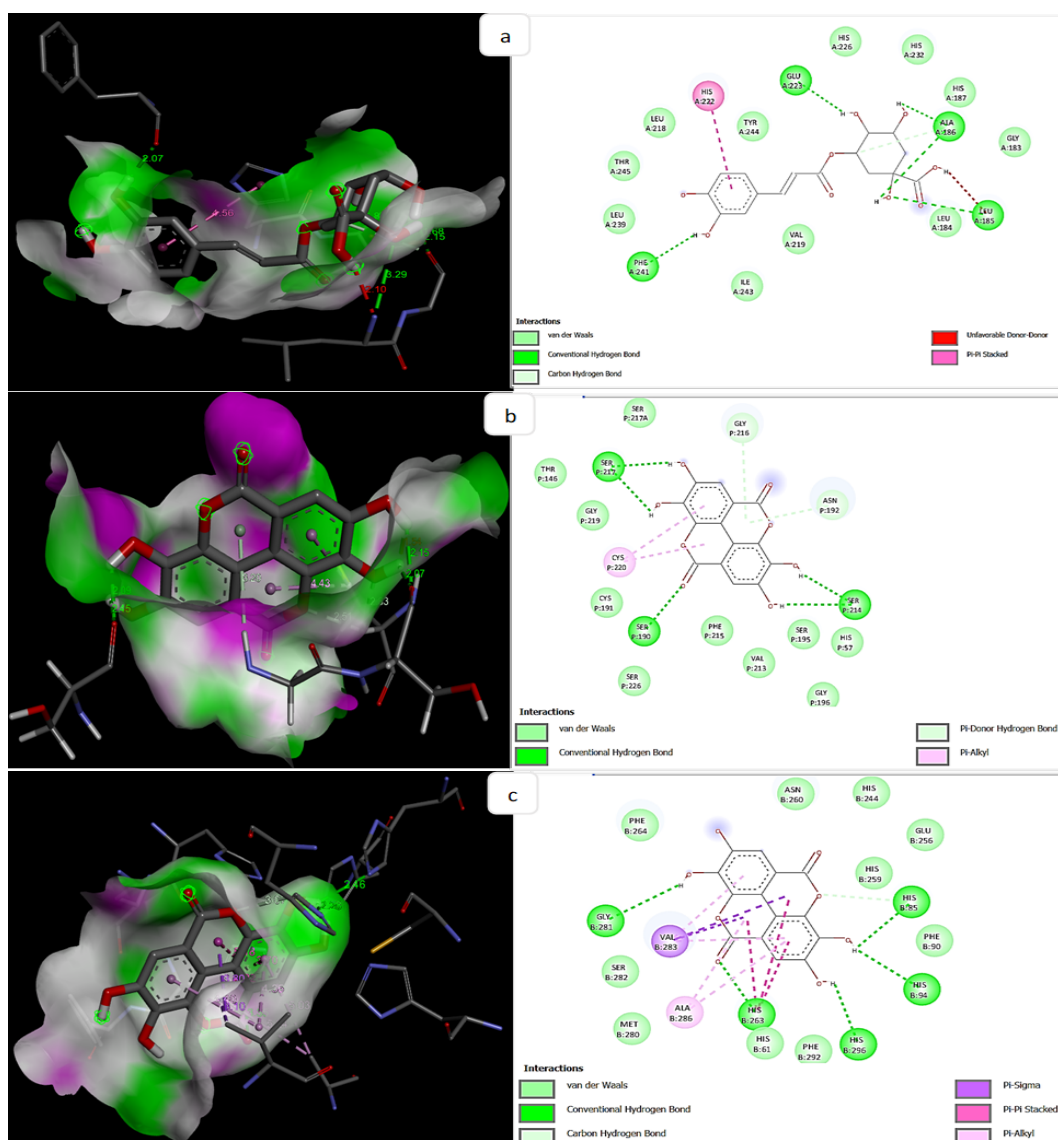
Tabel 2. Nilai Energi Gibbs dan jarak ikatan senyawa fenolik DK terhadap enzim Collagenase, elastase, dan tyrosinase

No	Nama Senyawa	Enzim Collagenase			Enzim Elastase			Enzim Tyrosinase		
		Energi Gibbs (ΔG) (kkal/mol)	Interaksi dengan Asam Amino	Jarak Rata-rata Ikatan H ($\text{\AA}$)	Energi Gibbs (ΔG) (kkal/mol)	Interaksi dengan Asam Amino	Jarak Rata-rata Ikatan H ($\text{\AA}$)	Energi Gibbs (ΔG) (kkal/mol)	Interaksi dengan Asam Amino	Jarak Rata-rata Ikatan H ($\text{\AA}$)
1	Asam Galat	-4,88	GLU ₂₂₃ , PHE ₂₄₁ , ILE ₂₄₃	2,03	-5,26	SER ₁₉₀ , SER ₁₉₅	2,05	-5,43	ASN ₂₆₀ , MET ₂₈₀	2,11
2	Asam Ferulat	-6,01	GLU ₂₂₃	1,91	-5,91	SER ₁₉₀ , ASN ₁₉₂	2,10	-5,75	HIS ₆₁ , HIS ₉₄	2,06
3	Asam Elagat	-6,71	LEU ₁₈₅ , ALA ₁₈₆	2,55	-7,09	SER ₁₉₀ , SER ₂₁₄ , SER ₂₁₇	2,19	-6,86	HIS ₈₅ , HIS ₉₄ , HIS ₂₆₃	2,58

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. Binawan Stud.J. 2025;7(2) 80-87.

									GLY ₂₈₁ , HIS ₂₉₆	
4	Asam Klorogat	-8,54	LEU ₁₈₅ , ALA ₁₈₆ , GLU ₂₂₃ , PHE ₂₄₁	2,21	-6,59	CYS ₄₂ , THR ₄₁ , SER ₁₉₀ , SER ₂₂₆	2,21	-5,63	ASN ₂₆₀ , SER ₂₈₂	2,19
5	Asam Kafeat	-6,02	GLU ₂₂₃ , ILE ₂₄₃ , THR ₂₄₅	2,28	-6,18	SER ₁₉₀ , SER ₁₉₅	2,43	-6,01	GLU ₂₅₆ , MET ₂₈₀	1,94



Gambar 2. Visualisasi Senyawa Fenolik Terbaik dengan masing-masing makromolekul target (Ket : a) Asam Klorogat dengan Enzim Collagenase; b) Asam Elagat dengan enzim elastase; dan c) Asam Elagat dengan enzim tyrosinase).

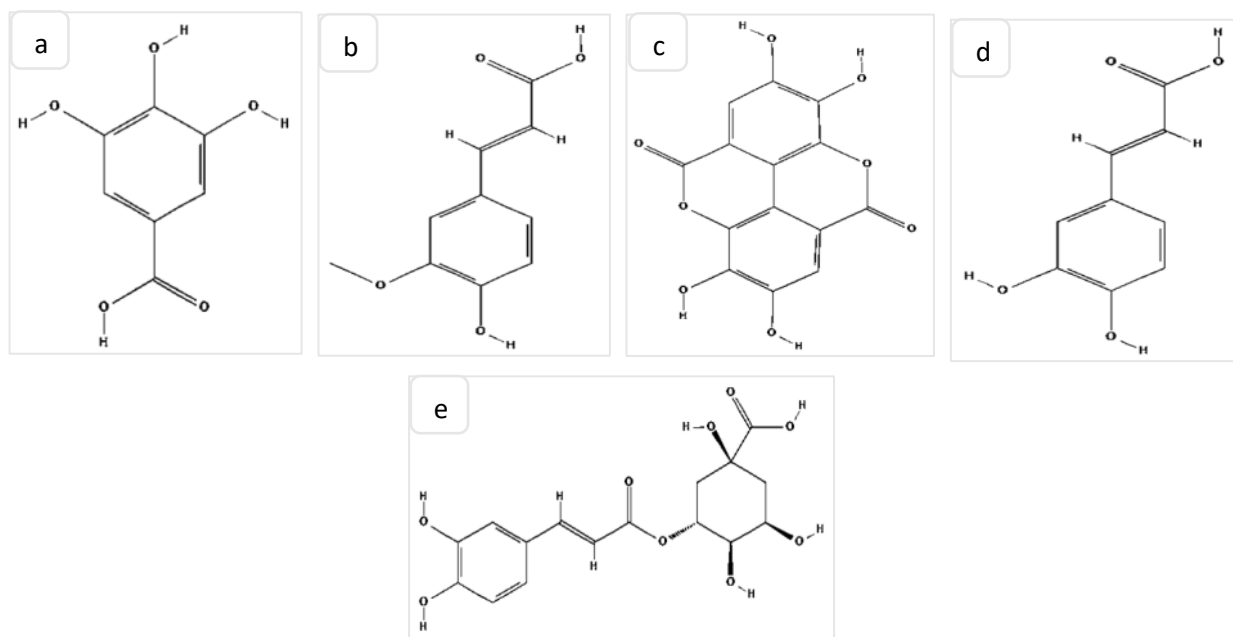
DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. Binawan Stud.J. 2025;7(2) 80-87.

PEMBAHASAN

Identifikasi dan Karakteristik Senyawa Fenolik Daun Kelor

Pada penelitian ini digunakan senyawa fenolik daun kelor hasil telusur pustaka (Gambar 3), selanjutnya di search di *website pubchem* dan dikarakterisasi molekulernya berupa berat molekul, cLog P, jumlah donor hidrogen dan jumlah akseptor hidrogen menggunakan *software* MarvinSketch 15.5.11. Hasil identifikasi dan karakterisasi (Tabel 1) di skrining menggunakan aturan Lipinski rule of five yaitu berat molekul <500 gram/mol, jumlah grup donor proton ikatan hidrogen <5, jumlah grup akseptor proton ikatan hidrogen <10, nilai logaritma koefisien partisi dalam air dan 1-oktanol <5¹³. Ligan yang memenuhi aturan tersebut dianggap memiliki potensi dapat masuk ke dalam membran sel dan diserap oleh tubuh¹².



Gambar 3. Struktur kimia senyawa fenolik daun kelor, a) asam galat; b) asam ferulat; c) asam elagat; d) asam klorogat; e) asam kafeat

Analisis Hasil Simulasi Docking

Studi docking dilakukan untuk mengevaluasi scoring dan interaksi antara senyawa fenolik daun kelor (sebagai ligan) dengan makromolekul target berupa enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase*. Senyawa terbaik yang memberikan nilai energi gibbs terendah terhadap ketiga enzim tersebut adalah asam klorogat dengan *collagenase* (-8,54 kkal/mol), asam elagat dengan *elastase* (-7,09) dan asam elagat dengan *tyrosinase* (-6,86 kkal/mol). Energi Gibbs menunjukkan binding energy antara kompleks ligan-protein/enzim. Energi paling rendah dan jarak ikatan <3,0 Å menunjukkan interaksi yang lebih stabil dan ikatan hidrogen yang cukup kuat¹⁴ sehingga dimungkinkan senyawa fenolik daun kelor berikatan dengan ketiga enzim tersebut. Dengan demikian proses *skin aging* dapat dicegah dan diminimalisir. Pada Tabel 2 dan Gambar 2 menunjukkan interaksi antara senyawa fenolik daun kelor dengan masing-masing makromolekul target dengan membentuk ikatan hidrogen terhadap asam-asam amino. Pada enzim *collagenase*, senyawa terikat

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. Binawan Stud.J. 2025;7(2) 80-87.

kuat dengan asam amino LEU185, ALA186, Glu223 dan ILE243. Khususnya pada Glu223 menjadi residu aktif dalam keluarga *matrix metalloproteinases* (MMPs). Selanjutnya enzim *elastase*, senyawa terikat pada asam amino SER190, dan SER195. Asam amino SER195 sangat penting dalam mekanisme serin protease karena berfungsi sebagai nukleofil dalam proses katalitik, sehingga keterikatan senyawa pada residu ini menunjukkan potensi penghambatan langsung terhadap aktivitas enzim¹⁵. Terakhir enzim *tyrosinase*, senyawa terikat dengan asam amino HIS94, ASN260, dan MET280. Ikatan antara senyawa fenolik daun kelor dengan masing-masing enzim menunjukkan stabilitas dan kompleksitas yang kuat. Penelitian Pintus et al, 2022 menjelaskan bahwa senyawa hidroksi 3-fenilkumarin terikat kuat dengan asam amino His244 dan ASN260 pada enzim *tyrosinase*¹⁶. Selanjutnya, senyawa aktif dari *Cinchona officinalis* menghambat aktivitas ketiga enzim tersebut melalui ikatan hidrogen dengan asam amino ARG222, PHE544, ASN542, HIS711 dan ARG110 untuk *elastase*, HIS187, ALA188, GLU223, ALA199, ALA220, ALA141, PHE224, HIS222 dan ALA221 untuk *collagenase*, dan PHE188, HIS224, TRP223, dan HIS227 untuk *tyrosinase*¹⁷.

Tiga enzim utama yang secara luas diidentifikasi sebagai target dalam studi *anti-aging* adalah enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase*, karena ketiganya memainkan peran penting dalam perubahan struktural dan fungsional kulit akibat proses penuaan, baik yang disebabkan oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik^{18,19}. *Collagenase* termasuk dalam kelompok *matrix metalloproteinases* (MMPs) yang bertanggung jawab dalam degradasi kolagen tipe I dan III di lapisan dermis. Aktivasi enzim ini sering dipicu oleh paparan radiasi ultraviolet (UV) dan akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), yang berkontribusi terhadap penurunan elastisitas kulit serta munculnya kerutan. Selanjutnya *elastase* merupakan enzim proteolitik yang memecah elastin, yaitu protein penting dalam menjaga kelenturan dan kekencangan kulit. Aktivitas *elastase* yang meningkat, terutama akibat stres oksidatif dan inflamasi kronis, mempercepat kerusakan jaringan ikat dan mempercepat tanda-tanda penuaan²⁰.

Sementara itu, enzim *tyrosinase* adalah enzim utama dalam proses biosintesis melanin yang menentukan pigmentasi kulit. Aktivasi *tyrosinase* yang berlebihan akibat paparan UV dan stres oksidatif dapat memicu hiperpigmentasi dan munculnya flek hitam, yang merupakan tanda khas dari *photoaging*²¹. Oleh karena itu, ketiga enzim tersebut dipilih sebagai protein target utama dalam penelitian ini. Penghambatan aktivitas *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* dapat memberikan efek protektif terhadap struktur dan penampilan kulit. Dalam konteks ini, senyawa antioksidan dari bahan alam, seperti fenolik dalam daun kelor (*Moringa oleifera*), dinilai memiliki potensi besar dalam menghambat aktivitas enzim-enzim tersebut.

SIMPULAN dan SARAN

Simpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa fenolik daun kelor berpotensi sebagai *anti-aging* yang berikatan dengan enzim *collagenase*, *elastase*, dan *tyrosinase* sehingga proses *skin aging* dapat dicegah dan diminimalisir. Senyawa asam klorogarat dan asam elagat memiliki nilai energi Gibbs terbaik terhadap masing-masing enzim yaitu -8,54 kkal/mol, -7,09 kkal/mol dan -6,86 kkal/mol.

Saran

Penelitian ini merupakan prediksi afinitas pengikatan senyawa secara molekular docking dan perlu dilakukan pengujian selanjutnya baik secara *in vitro* ataupun *in vivo* dari untuk mengetahui

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. Binawan Stud.J. 2025;7(2) 80-87.

potensi senyawa fenolik daun kelor sebagai kandidat *anti-aging*. Selanjutnya dapat dilakukan prediksi profil farmakokinetik terhadap senyawa dengan model interaksi dan afinitas yang baik menggunakan web server lain seperti SwissPrediction, SwissAdme, ataupun PKCSM.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada rekan-rekan sejawat dan para pihak yang telah memberi dukungan dan kontribusi terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tobin, D. J. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability* 26, 37–46 (2017).
2. Franco, A. C., Aveleira, C. & Cavadas, C. Skin senescence: mechanisms and impact on whole-body aging. *Trends Mol Med* 28, 97–109 (2022).
3. Dehdashtian, A. *et al.* Anatomy and physiology of the skin. *Melanoma: A Modern Multidisciplinary Approach* 15–26 (2018).
4. Wölflle, U. *et al.* Reactive molecule species and antioxidative mechanisms in normal skin and skin aging. *Skin Pharmacol Physiol* 27, 316–332 (2014).
5. Nakai, K. & Tsuruta, D. What are reactive oxygen species, free radicals, and oxidative stress in skin diseases? *Int J Mol Sci* 22, (2021).
6. Tundis, R., Loizzo, M. R., Bonesi, M. & Menichini, F. Potential Role of Natural Compounds Against Skin Aging. *Curr Med Chem* 22, 1515–1538 (2015).
7. Andrade, J. M. *et al.* Screening the dermatological potential of plectranthus species components: antioxidant and inhibitory capacities over elastase, collagenase and tyrosinase. *J Enzyme Inhib Med Chem* 36, 257–269 (2021).
8. Imokawa, G. & Ishida, K. Biological Mechanisms Underlying the Ultraviolet Radiation-Induced Formation of Skin Wrinkling and Sagging I: Reduced Skin Elasticity, Highly Associated with Enhanced Dermal Elastase Activity, Triggers Wrinkling and Sagging. *Int J Mol Sci* 16, 7753 (2015).
9. Rosa, G. P. *et al.* Xanthenes for melanogenesis inhibition: Molecular docking and QSAR studies to understand their anti-tyrosinase activity. *Bioorg Med Chem* 29, 115873 (2021).
10. Saed-Moucheshi, A., Shekoofa, A., & Pessarakli, M. Reactive oxygen species (ROS) generation and detoxifying in plants. *Journal of Plant Nutrition*, 37(10), 1573-1585, (2014).
11. Leone, A. *et al.* Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves: An overview. *Int J Mol Sci* 16, 12791–12835 (2015).
12. Humaedi, A. & Halimatushadyah, E. Studi Komputasi Hubungan Aktivitas Senyawa Turunan Asam Galat sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat Computational Studies on The Relationship of the Activity of Gallic Acid Derivatives as Androgen Receptor Inhibitors in Prostate Cancer. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* 10, 65–76 (2021).
13. Lipinski, C. A. Rule of five in 2015 and beyond: Target and ligand structural limitations, ligand chemistry structure and drug discovery project decisions. *Adv Drug Deliv Rev* 101, 34–41 (2016).
14. Humaedi, A., Kurniawan, M. R., & Halimatushadyah, E. Potential Inhibition of Akt1 and P53 Protein In Colon Cancer by Gallic Acid Derivatives Compound With Molecular Docking Approach. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 10, 185-194, (2024).

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. *Binawan Stud.J.* 2025;7(2) 80-87.

15. Ramadan, M. A. E. Review Of Serine Protease Inhibitors: Development And Applications. *Bulletin of Pharmaceutical Sciences Assiut University*, 46, 835-854, (2023).
16. Pintus, F. *et al.* Hydroxy-3-Phenylcoumarins as Multitarget Compounds for Skin Aging Diseases: Synthesis, Molecular Docking and Tyrosinase, Elastase, Collagenase and Hyaluronidase Inhibition, and Sun Protection Factor. *Molecules* 27, (2022).
17. Mumpuni, E., Mulatsari, E., Julia Debby, Y. & History, A. Analysis of Compound Activities in Cinchona Officinalis as Antiaging With a Computational Approach. *Farmasains : Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan* 7, (2022).
18. Srisuksomwong, P., Kaenhin, L., & Mungmai, L.. Collagenase and tyrosinase inhibitory activities and stability of facial cream formulation containing cashew leaf extract. *Cosmetics*, 10, 1-10, (2023).
19. Deniz, F. S. S., Salmas, R. E., Emerce, E., Cankaya, I. I. T., Yusufoglu, H. S., & Orhan, I. E. Evaluation of collagenase, elastase and tyrosinase inhibitory activities of Cotinus coggygia Scop. through in vitro and in silico approaches. *South African Journal of Botany*, 132, 277-288, (2020).
20. Pientaweeratch, S., Panapisal, V., & Tansirikongkol, A. Antioxidant, anti-collagenase and anti-elastase activities of Phyllanthus emblica, Manilkara zapota and silymarin: An in vitro comparative study for anti-aging applications. *Pharmaceutical biology*, 54(9), 1865-1872, (2016).
21. Chaikhong, K., Chumpolphant, S., Rangsinth, P., Sillapachaiyaporn, C., Chuchawankul, S., Tencomnao, T., & Prasansuklab, A. Antioxidant and anti-skin aging potential of selected Thai plants: in vitro evaluation and in silico target prediction. *Plants* 12, 1-17, (2022).

DOI : <https://doi.org/10.54771/c57mvx68>

Cara sitasi : Krismayadi, Mumpuni E, Humaedi A, Wardana MS, Yuliana A. Molekuler Docking Senyawa Fenolik Daun Kelor Terhadap Enzim Collagenase, Elastase, Dan Tyrosinase. *Binawan Stud.J.* 2025;7(2) 80-87.