

Artikel

Tyrosinase Inhibitory Activity of The Extracts from *Garcinia lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, and *Garcinia xanthochymus*

Aktivitas Penghambatan Enzim Tyrosinase dari Ekstrak *Garcinia lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, dan *Garcinia xanthochymus*

Neneng Siti Silfi Ambarwati ^{1*}, Berna Elya ²

¹ Department of Cosmetology, Faculty of Engineering, Universitas Negeri Jakarta, Jakarta Timur, 13220 DKI Jakarta, Indonesia.

² Department of Pharmacognosy-Phytochemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Indonesia, Depok, 16424 West Java, Indonesia.

* Correspondence: neneng.ambarwati@yahoo.co.id (Neneng Siti Silfi Ambarwati)

Citation: Ambarwati, N.S.S., Elya, B. Tyrosinase inhibitory activity of the extract from *Garcinia lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, and *Garcinia xanthochymus*. *J Pharm Nat Sci* 2024, 1(1), 35-40.

Editor: Baso Didik Hikmawan

Received: 31 Maret 2024

Revised: 5 April 2024

Accepted: 10 April 2024

Publisher's Note: B-CRETA publisher stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution -NonCommercial-ShareAlike (CC-BY-NC-SA) 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

ISSN: 3047-5457

Abstract

Tyrosinase overexpression in humans increases melanin production in the skin, which may have hyperpigmentation-causing effects. In this study, various extracts from the *Garcinia lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, and *Garcinia xanthochymus* plants were tested for their ability to inhibit the tyrosinase enzyme. The results showed that the *G. fruticosa* Lauterb stem bark hexane extract had the highest activity followed successively by the *G. lateriflora* Blume var *javanica* Boerl leaf methanol extract, *G. xanthochymus* mesocarp hexane extract, *G. xanthochymus* mesocarp methanol extract. The results show that the *G. fruticosa* Lauterb stem bark hexane extract has the highest tyrosinase inhibitory activity ($45.61 \pm 1.58\%$) among the four extracts and the tyrosinase inhibitory activity of kojic acid ($65.07 \pm 0.86\%$).

Keywords: Tyrosinase inhibitory; *Garcinia lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl; *Garcinia fruticosa* Lauterb; *Garcinia xanthochymus*.

Abstrak

Eksresi tirosinase yang berlebihan pada manusia meningkatkan produksi melanin di kulit, yang mungkin menimbulkan efek penyebab hiperpigmentasi. Dalam penelitian ini, berbagai ekstrak dari tanaman *Garcinia lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, dan *Garcinia xanthochymus* diuji kemampuannya dalam menghambat enzim tirosinase. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana kulit batang *G. fruticosa* Lauterb mempunyai aktivitas paling tinggi disusul oleh ekstrak metanol daun *G. lateriflora* Blume var *javanica* Boerl, ekstrak n-heksana mesokarp *G. xanthochymus*, dan ekstrak metanol mesokarp *G. xanthochymus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana kulit batang *G. fruticosa* Lauterb memiliki aktivitas penghambatan tirosinase tertinggi ($45,61 \pm 1,58\%$) di antara empat ekstrak, sedangkan aktivitas penghambatan tirosinase asam kojat ($65,07 \pm 0,86\%$).

Kata Kunci: Tyrosinase inhibitory; *Garcinia lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl; *Garcinia fruticosa* Lauterb; *Garcinia xanthocymus*.

1. PENDAHULUAN

Tirosinase adalah oksidase fungsi campuran yang mengandung tembaga dan diekspresikan secara luas pada semua makhluk hidup, termasuk manusia, tumbuhan, dan mikroba. Tirosinase adalah enzim pembatas laju yang penting yang dapat mengkatalisis proses pencoklatan enzim dan pembentukan melanin. Selain itu, tirosinase memiliki aktivitas monofenolase dan difenolase yang mengkatalisis konversi L-tirosin menjadi L-DOPA dan oksidasi L-DOPA menjadi dopakuinon, yang kemudian dapat dipolimerisasi tanpa menggunakan enzim untuk menghasilkan pigmen gelap [1]. Ekspresi tirosinase yang berlebihan pada manusia menyebabkan peningkatan pembentukan melanin pada kulit, yang dapat mengakibatkan efek hiperpigmentasi seperti bintik-bintik, melasma, bintik-bintik penuaan, dan melanoma [1, 2]. Radikal bebas juga penting untuk pembuatan melanin, dan banyak penelitian telah menunjukkan bahwa radikal bebas berpartisipasi dalam peristiwa katalitik tirosinase untuk menghasilkan dopaquinone yang mampu melakukan proses oksidasi berbeda. Dengan demikian, peningkatan kuantitas atau aktivitas radikal bebas dalam sistem biologis dapat meningkatkan sintesis melanin Field [1, 3]. Khususnya, antioksidan seperti vitamin C dan Trolox telah digunakan untuk memblokir melanogenesis karena terbukti memiliki efek penghambatan yang kuat pada pembentukan tirosinase dan melanin [4]. Para peneliti di berbagai disiplin ilmu, termasuk kedokteran biologi, ilmu pertanian, kimia, dan farmakologi, tertarik pada bahan yang menekan aktivitas tirosinase. Inhibitor tirosinase, yang dapat mencegah produksi melanin, kini digunakan untuk menghindari pembentukan bintik dan mengatur bentuk hiperpigmentasi lainnya [5].

Dari sudut pandang pertanian, ekspresi berlebih tirosinase dikaitkan dengan perubahan warna pada beberapa buah dan sayuran serta perubahan rasa dan

kualitas nutrisinya, yang dapat menurunkan nilai ekonomisnya. Oleh karena itu, sangat diinginkan untuk menciptakan inhibitor tirosinase biokompatibel baru yang dapat menurunkan sintesis kuinon dan hidrokuinon untuk menghentikan pencoklatan enzimatis dan meningkatkan warna dan kualitas nutrisi pada lahan pangan [6]. Beberapa inhibitor tirosinase sintetik telah dijelaskan dalam literatur, termasuk asam kojic, bahan umum dalam kosmetik pemutih kulit. Penggunaan narkoba dalam situasi ini telah dikaitkan dengan beberapa efek samping yang signifikan, termasuk eritema dan dermatitis kontak [7]. Oleh karena itu, penyelidikan lebih lanjut diperlukan untuk menemukan inhibitor tirosinase organik dan biokompatibel yang dapat digunakan sebagai bahan kimia pemutih dan anticoklat dalam industri makanan dan kosmetik.

Tiga tumbuhan alami Indonesia merupakan anggota famili Clusiaceae: *Garcinia lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl, *Garcinia fruticosa* Lauterb, dan *Garcinia xanthochymus*. Sejumlah penelitian telah dilakukan pada spesies *Garcinia* untuk mengetahui efektivitasnya sebagai inhibitor tirosinase. Namun, belum ada yang dilakukan pada *G. lateriflora* Blume var. *javanica* Boerl, *G. fruticosa* Lauterb, dan *G. xanthochymus*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan enzim tirosinase beberapa ekstrak ketiga tanaman tersebut.

2. BAHAN, ALAT, DAN PROSEDUR PENELITIAN

2.1. Bahan

Kulit batang *G. fruticosa* Lauterb, daun *G. lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl, dan buah *Garcinia xanthochymus* dikumpulkan dari Bogor, Indonesia, dan diidentifikasi oleh Pusat Konservasi Tumbuhan, Kebun Raya Bogor [8].

2.2. Alat

Blender, alat penggiling simplisia, peralatan maserasi, penguap vakum putar (*rotary evaporator*) (Buchi

R-205, Jerman), *water bath* (Lab-line Imperial IV, United States), peralatan kromatografi lapis tipis, spektrofotometer UV-Vis (Camag, Jepang), timbangan analitik, oven, lemari pendingin, pipet tetes.

2.3. Prosedur

2.3.1. Ekstraksi

Kulit batang *G. fruticosa* Lauterb, daun *G. lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl, dan mesokarp *G. xanthochymus* dihaluskan dan masing-masing diekstraksi secara berurutan dengan n-heksana, etil asetat, dan metanol secara maserasi berturut-turut, dilanjutkan dengan evaporasi [9], di Fakultas Farmasi Universitas Indonesia dikumpulkan masing-masing ekstraknya. Ekstrak kasar berbahan dasar n-heksana, etil asetat, dan metanol diperoleh setelah ekstraksi dilakukan uji penghambatan tirosinase.

2.3.2. Proses Identifikasi Kimia

Proses identifikasi fitokimia dilakukan untuk memastikan keberadaan metabolit sekunder. Ekstrak pekat yang disebutkan sebelumnya dipisahkan menggunakan tiga pelarut dengan polaritas yang berbeda-beda, yaitu n-heksana, etil asetat, dan metanol. Metodologi yang biasa ditentukan oleh Rosmalena dkk. digunakan untuk melakukan analisis konstituen fitokimia kualitatif [10].

2.3.3. Aktivitas Penghambatan Tirosinase

Pembaca lempeng mikro dengan panjang gelombang 490 nm (Versamax ELISA Microplate Reader, USA) digunakan untuk menilai aktivitas anti-tirosinase ekstrak [10]. Sampel larutan buffer fosfat (250 ug/mL; Merck, Jerman) dan enzim tirosinase dari bubuk jamur terliofilisasi (100 ppm; Sigma-Aldrich, USA) digunakan. Pelat mikrotiter 96 sumur diisi dengan substrat 3,4-dihidroksi-L-fenilalanin (L-DOPA) (Sigma-Aldrich, USA), 0,1 M, pH 6,8, dan 18.488 nM untuk mengukur serapan menggunakan asam kojic sebagai kontrol positif setelah penambahan 120 L [11]. Percobaan dilakukan sebanyak tiga kali dan data dianalisis dengan menghitung persentase penghambatan menggunakan rumus (Rosmalena et al. 2022):

$$\% \text{ Penghambatan} = \frac{(A-B)-(C-D)}{(A-B)} \times 100 \quad (1)$$

dimana A adalah serapan blanko, B adalah serapan blanko kontrol, C adalah serapan sampel, dan D adalah serapan blanko kontrol. Penyelidikan ini dilakukan sebanyak tiga kali untuk menghitung rata-rata dan standar deviasi (SD).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil aktivitas penghambatan tirosinase terdapat pada Tabel 1, dan hasil proses identifikasi fitokimia terdapat pada Tabel 2. Hasil identifikasi fitokimia menunjukkan kandungan metabolit sekunder masing-masing ekstrak berbeda (Tabel 2). Penelitian menunjukkan bahwa alkaloid mono indol memiliki aktivitas sebagai anti-tirosinase [12]. Senyawa flavonoid mempunyai aktivitas sebagai anti-tirosinase [13].

Tabel 1. Hasil uji aktivitas penghambatan enzim tirosinase ekstrak.

Ekstrak	Rata-rata penghambatan (%)
n-heksana kulit batang <i>G. fruticosa</i>	45,61 ± 1,58
Methanol daun <i>G. lateriflora</i>	43,39 ± 4,21
Methanol mesocarp <i>G. xanthochymus</i>	28,83 ± 6,77
n-heksana mesocarp <i>G. xanthochymus</i>	35,41 ± 11,10
Asam kojat (kontrol)	65,07 ± 0,86

Penelitian eksperimental dilakukan untuk mengetahui pengaruh sembilan ekstrak tanaman *Garcinia* terhadap reaksi oksidasi L-DOPA dan L-tirosin dengan memanfaatkan tirosinase jamur. Tirosinase adalah enzim penting yang penting untuk melanogenesis terjadi di dalam melanosit. Selain itu, melanogenesis, yang terutama bertanggung jawab atas warna kulit, melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar matahari. Bintik-bintik, chloasma, dan lentigines adalah masalah hiperpigmentasi menyimpang yang dapat merusak tampilan fisik kulit dan menimbulkan masalah estetika yang besar [1, 14]. Salah satu target utama yang digunakan untuk menemukan penghambat baru pembuatan melanin adalah aktivitas tirosinase. Inhibitor tirosinase sering digunakan dalam kosmetik, obat-obatan, makanan, dan pertanian karena dapat meningkatkan pemutihan kulit

yang sehat. Ada peningkatan minat untuk menciptakan inhibitor tirosinase yang bebas risiko dan efisien yang berasal dari tumbuhan alami [15]. Metabolit jamur yang disebut asam kojat memiliki sifat penghambatan tirosinase. Kapasitas asam kojat untuk mengkhelat tembaga pada sisi aktif enzim ini telah dikaitkan dengan efek

penghambatannya dalam situasi ini. Oleh karena itu, asam kojic sering digunakan sebagai kontrol positif untuk menemukan inhibitor tirosinase baru. Ini juga digunakan sebagai bahan tambahan makanan untuk mencegah pencoklatan enzimatik dan sebagai bahan kosmetik pemutih kulit.

Tabel 2. Hasil proses identifikasi fitokimia.

Extract	Alkaloid	Flavonoid	Glikosida	Terpenoid	Tanin	Saponin	Antrakuinon
n-heksana kulit batang <i>G. fruticosa</i>	-	-	-	-	-	+	-
Methanol daun <i>G. lateriflora</i>	+	+	+	+	+	+	+
Methanol mesocarp <i>G. xanthochymus</i>	+	+	+	+	+	+	+
n-heksana mesocarp <i>G. xanthochymus</i>	-	-	-	-	-	-	-

Dengan asam kojat sebagai bahan referensi, efek sembilan ekstrak tumbuhan Garcinia terhadap aktivitas difenolase tirosinase jamur diukur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas tertinggi dari empat ekstrak tumbuhan Garcinia adalah ekstrak n-heksana kulit batang *G. fruticosa*, dengan kadar 45.61 ± 1.58 % (Tabel 1).

Ekstrak-ekstrak yang diteliti ini mempunyai aktivitas anti-tirosinase yang lebih rendah dibandingkan aktivitas asam kojat, namun aktivitasnya menunjukkan potensi sebagai anti-tirosinase. Aktivitas anti-tirosinase ekstrak n-heksana kulit batang *G. fruticosa* Lauterb ($45,61 \pm 1,58$ %), ekstrak metanol daun *G. lateriflora* Blume var. *Javanica* Boerl ($43,39 \pm 4,21$ %), ekstrak n-heksana mesocarp *G. xanthochymus* ($35,41 \pm 11,10$ %), dan ekstrak metanol mesocarp *G. xanthochymus* ($28,83 \pm 6,77$ %).

Inhibitor tirosinase yang terkenal seperti asam kojat sering digunakan sebagai standar positif bersamaan dengan penyelidikan untuk menemukan inhibitor tirosinase baru. Asam kojat adalah metabolit jamur yang saat ini digunakan sebagai produk kosmetik, terutama untuk memutihkan kulit, mencerahkan kulit, atau menghilangkan kulit, dan sebagai bahan tambahan

makanan untuk menghentikan pencoklatan enzimatik. Ini adalah penghambat tirosinase yang paling banyak dipelajari. Aktivitas monofenolase tirosinase jamur dihambat secara kompetitif oleh asam kojat, sedangkan aktivitas difenolase dihambat secara tetap. Tindakan penghambatan kompetitif yang diamati dapat dijelaskan oleh kapasitas asam kojic untuk mengkelat tembaga di lokasi aktif enzim.

Lebih lanjut, asam kojat dikatakan sebagai penghambat aktivitas difenolase tirosinase yang berikatan lambat [16]. Hal ini menunjukkan bahwa sebelum inhibitor dapat berikatan dengan enzim, diperlukan bentuk aktif tirosinase, yang diproduksi dalam siklus katalitik dengan adanya substrat. Lima kategori utama, termasuk polifenol, turunan benzaldehida dan benzoat, lipid rantai panjang, steroid, inhibitor alami atau sintetis lainnya, dan inaktivator ireversibel, digunakan untuk mengelompokkan banyak inhibitor baru, terutama yang ditemukan dalam lima tahun terakhir. Kategori ini didasarkan pada mekanisme penghambatan atau struktur kimianya [16].

"Asam Kojat" secara etimologis terkait dengan "Koji," senyawa kimia yang diekstraksi dari beragam spesies jamur, termasuk *A. flavus*, *A. oryzae*, *A. tamarii*, dan

A. parasiticus. Asam kojat diperoleh dari proses fermentasi produk makanan khas Asia, seperti kecap dan arak beras. Ini berfungsi sebagai atraktan jamur atau zat yang digunakan dalam kultur jaringan. Komposisi kimia asam kojat diidentifikasi sebagai 5-hidroksi-2-hidroksimetil- γ -pyron. Spesies jamur tertentu dapat mensintesis asam kojat dalam jumlah besar. Namun, teknik rekayasa genetika memungkinkan modifikasi kemampuan bawaannya untuk meningkatkan hasil produksi [17].

4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari artikel adalah ekstrak n-heksana kulit batang *G. fruticosa* Lauterb mempunyai aktivitas penghambatan tirosinase ($45,61 \pm 1,58$ %) tertinggi dari empat ekstrak walaupun lebih rendah dibandingkan aktivitas penghambatan tirosinase asam kojat ($65,07 \pm 0,86$ %). Hal ini ditemukannya bahan sebagai alternatif inhibitor tirosinase baru, kemungkinan besar karena kandungan senyawa aktif pada ekstraknya/

KONTRIBUSI PENULIS: "Konseptualisasi, N.S.S.A. dan B.E.; metodologi, B.E.; validasi, N.S.S.A. dan B.E.; analisis formal, N.S.S.A.; investigasi, B.E.; sumber daya, B.E.; kurasi data, N.S.S.A.; penulisan—persiapan draf asli, N.S.S.A.; menulis—meninjau dan mengedit, N.S.S.A.; visualisasi, N.S.S.A.; pengawasan, B.E.; administrasi proyek, N.S.S.A.; perolehan pendanaan, N.S.S.A. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan."

PENDANAAN: Penelitian ini didanai oleh UNIVERSITAS NEGERI JAKARTA, nomor hibah 6/PPI/LPPM/III/2024

UCAPAN TERIMA KASIH: Kami ucapkan terimakasih atas dukungan teknis kepada Fasya, laboran Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Indonesia.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

REFERENSI

1. Cui, H.X., Fang, F.D., Shan, S.J., Fang, R.C., Ke, Y. Antioxidant and tyrosinase inhibitory activities of seed oils

from *Torreya grandis* Fort. Ex Lindl. *BioMed Research International* 2018, 2018, 1-10. doi: 10.1155/2018/5314320.

2. Yamaguchi, Y., Michaela, B., Vincent, J.H. The regulation of skin pigmentation. *Journal of Biological Chemistry* 2007, 282(38), 27557–61. doi: 10.1074/jbc.R700026200.
3. Peng, L.H., Shuai L., Xu, S.Y., Lei, C., Ying-Hui, S., Wei, W., Wen-Quan. L., Jian-Qing G. Inhibitory effects of salidroside and paeonol on tyrosinase activity and melanin synthesis in mouse B16F10 melanoma cells and ultraviolet B-induced pigmentation in Guinea Pig skin. *Phytomedicine*, 2013, 20(12), 1082–1087. doi: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2013.04.015>.
4. Wang, G.H., Chen, C.Y., Lin, C.P., Huang, C.L., Lin, C.H., Cheng C.Y., Chung, Y.C. Tyrosinase inhibitory and antioxidant activities of three bifidobacterium bifidum-fermented herb extracts. *Industrial Crops and Products* 2016, 89, 376–382. doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.05.037>.
5. Saqib, F., Janbaz K.H., Sherwani, M.K. *In vitro* inhibitory potential of methanolic extract of *Celosia argentea* Var. Cristata on tyrosinase, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzymes. *Bangladesh Journal of Pharmacology* 2015, 10(2), 449–454. doi: 10.3329/bjpp.v10i2.22880.
6. Lin, Y.S., Chen, S.H., Huang W.J., Chen C.H., Chien, M.Y., Lin S.Y., Hou, W.C. Effects of nicotinic acid derivatives on tyrosinase inhibitory and antioxidant activities." *Food Chemistry* 2012, 132(4), 2074–2080. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.12.052>.
7. Ortonne, J. P. Normal and abnormal skin color. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2012, 139 Suppl, S125–129. doi: 10.1016/S0151-9638(12)70123-0.
8. Ambarwati, N. S. S., Ahmad, I., Elya, B., Malik, A., Hanafi, M. Pharmacognostic and antimicrobial studies of *Garcinia latissima* Miq. leaves (Clusiaceae)." *Pharmacognosy Journal*, 2017, 9(4), 493–498. doi: 10.5530/pj.2017.4.80.
9. Ambarwati, N.S.S., Elya, B., Malik, A., Hanafi, M., Awang, M.S.N. Isolation, identification, and antibacterial of amentoflavone from *Garcinia latissima* Miq. leaves. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 2022, 14(3), 67–73. doi: 10.22159/ijap.2022.v14s3.13.
10. Rosmalena, Putri, N.A., Yazid, F, Ambarwati, N.S.S., Omar, H., Ahmad, I. Phytochemical, *in vitro* radical scavenging

- and *in vivo* oxidative stress analysis of peppermint (*Mentha piperita* L.) leaves extract." *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research* 2022, 13(2), 133–137. doi: 10.4103/japtr.japtr_16_22.
11. Ambarwati, N.S.S., Elya, B., Desmiaty, Y., Atmanto, D., Ahmad, I. Tyrosinase inhibitory activity of *Garcinia xanthochymus* fruit pericarp extract. *AIP Conference Proceedings* 2021, 2331, 1-4.
 12. Wang, Y., Jia, J., Wang, Q., Wei, Y., Yuan, H. Secondary metabolites from the cultures of medicinal mushroom *Vanderbylia robiniophila* and their tyrosinase inhibitory activities. *Journal of Fungi* 2023, 9(7), 702. doi: 10.3390/jof9070702.
 13. Furi, M., Alfatma, A., Dona, R., Fernando, A., Aryani, F., Utami, R., Muharni, S., Husnawati, Suhery, W.N., Octaviani, M. Uji inhibitor enzim tirosinase ekstrak dan fraksi daun kedabu (*Sonneratia ovata* Backer) secara *in vitro*." *Jurnal Ilmiah Manuntung* 2022, 8(2), 201–214. doi: 10.51352/jjim.v8i2.529.
 14. Neagu, E., Radu, G.L., Albu, C., Paun, G. Antioxidant activity, acetylcholinesterase and tyrosinase inhibitory potential of *Pulmonaria officinalis* and *Centarium umbellatum* extracts." *Saudi Journal of Biological Sciences* 2018, 25(3), 578–585. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.02.016.
 15. Biswas, R., Mukherjee, P.K., Dalai, M.K., Mandal, P.K., Nag, M. Tyrosinase inhibitory potential of purpurin in *Rubia cordifolia*-A bioactivity guided approach. *Industrial Crops and Products* 2015, 74, 319–326. doi: 10.1016/j.indcrop.2015.04.066.
 16. Chang, T.S. An updated review of tyrosinase inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences* 2009, 10(6), 2440–2475. doi: 10.3390/ijms10062440.
 17. Varga, J., Frisvad, J.C., Samson, R.A. Polyphasic taxonomy of *Aspergillus* section *Candidi* based on molecular, morphological and physiological data. *Studies in Mycology* 2007, 59, 75–88. doi: 10.3114/sim.2007.59.10.