

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI KLOOROFORM HERBA ASHITABA
(*Angelica keiskei*) TERHADAP *Staphylococcus epidermidis***

Ida Ayu Ngurah Trisna Noviani Ananda Putri, Nisa Isneni Hanifa, Wahida Hajrin

ABSTRAK

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan penyakit inflamasi kronis pada kelenjar pilosebaceus yang biasanya disertai komedo, papula, pustula, dan nodul yang dapat disebabkan oleh beberapa spesies bakteri salah satunya adalah *Staphylococcus epidermidis*. Jerawat dapat diterapi menggunakan bahan tradisional yang memiliki efek antibakteri. Herba tanaman ashitaba disebutkan memiliki kandungan alkaloid, flavonoid dan terpenoid yang masing-masing memiliki efek antibakteri. Kandungan aktif tersebut dapat ditarik oleh pelarut organik kloroform. Oleh karena itu, keterbaruan dari penelitian ini yaitu menguji aktivitas antibakteri fraksi kloroform herba ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri fraksi kloroform herba ashitaba. Herba ashitaba dideklorofilasi menggunakan n-heksan, kemudian diekstraksi menggunakan metode sonikasi dengan pelarut metanol 80%. Ekstrak selanjutnya difraksinasi dengan pelarut air dan kloroform. Fraksi kloroform dilakukan penapisan fitokimia dengan metode uji tabung dan KLT. Fraksi kloroform herba ashitaba juga dilakukan uji zona hambat dengan metode difusi cakram terhadap *S. epidermidis* dengan kontrol positif doksisisiklin 1% dan kontrol negatif campuran DMSO & metanol. Hasil dari penapisan fitokimia yaitu fraksi kloroform herba ashitaba mengandung flavonoid, alkaloid dan terpenoid. Diameter zona hambat pada konsentrasi 10%, 5%, dan 2,5% secara berturut-turut sebesar 9,708 mm, 7,708 mm, dan 6,916 mm. Sehingga dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa fraksi kloroform ekstrak metanol ashitaba (*Angelica keiskei*) memiliki kriteria sedang yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*.

Kata kunci : Fraksi kloroform, Herba ashitaba, *Staphylococcus epidermidis*

PENDAHULUAN

Acne vulgaris atau jerawat merupakan peradangan kronik unit pilosebaceus yang ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, kista, dan skar/bopeng (Efendi, 2003). Jerawat memiliki 3 penyebab utama yaitu produksi minyak yang berlebih, tidak normalnya keratinisasi saluran kelenjar minyak dan respon imun inflamasi terhadap bakteri penyebab jerawat (Bellew dan Thiboutot, 2011). Bakteri umum yang menjadi penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Wasitaatmadja, 2018).

Penanganan jerawat dapat menggunakan terapi topikal, oral atau kombinasinya tergantung derajat keparahan jerawat. Agen komedolitik dan antimikroba digunakan sebagai pengobatan lini pertama jerawat kategori ringan karena dapat membunuh bakteri penyebab jerawat serta memicu deskuamasi kulit. Antimikroba yang umum digunakan dalam pengobatan jerawat yaitu asam retinoat dan BPO (Benzoil peroksida) untuk penggunaan topikal, lalu eritromisin, lincomycin, kloramfenikol, klindamisin, dan doksisisiklin untuk penggunaan sistemik (Sibero et al., 2019).

Penggunaan antibiotik sangat penting diatur untuk memastikan kemanjuran, tetapi juga untuk mencegah resistensi. Pada tahun 2009, provinsi NTB memiliki persentase pemberian antibiotik tanpa indikasi sebesar 82,9% (Kemenkes RI, 2011). Penggunaan antibiotik tanpa indikasi menimbulkan dampak negatif seperti resistensi antibiotik, meningkatnya toksisitas/efek samping dan perawatan menjadi lebih lama (Okpri, 2016). Di Jepang, isolat *S. epidermidis* resisten terhadap klindamisin dan eritromisin (Moon et al., 2012). Sementara itu, di salah satu RS di Pekanbaru menemukan pola resistensi *S. epidermidis* terhadap antibiotik *ampicillin*, *amoxicillin* dan eritromisin (Endriani et al., 2009).

Tanaman obat yang berpotensi untuk mengatasi jerawat yaitu Ashitaba (*Angelica keiskei*) karena ekstrak metanol daun ashitaba memiliki aktivitas antibakteri sedang pada bakteri *P. acnes* dengan zona hambat 10,9 mm pada konsentrasi 100% (Riliantari, 2022) dan kuat pada *S. epidermidis* dengan zona hambat $19,66 \pm 0,57$ mm pada konsentrasi 100% (Wardani et al., 2020). Skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ashitaba mengandung flavonoid, fenolik dan saponin (Affandy et al., 2021). Senyawa-senyawa tersebut memiliki mekanisme kerja antibakterinya masing-masing.

Fraksi herba ashitaba memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* yang dibuktikan dengan nilai KBM fraksi n-heksan yaitu 0,125 mg/mL dan etil asetat 0,5 mg/mL (Wirasisya et al., 2018). Meskipun telah dilakukan uji antibakteri tersebut, tetapi belum ada yang menguji antibakteri fraksi herba ashitaba pada bakteri *S. epidermidis* yang merupakan penyebab ke-2 terbanyak penyakit jerawat. Fraksi yang digunakan yaitu kloroform karena dapat menarik senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid dan saponin (Iwuji & Nwafor, 2015; Kusumastuti et al., 2021). Oleh karena itu, tujuan penelitian ini yaitu menguji aktivitas antibakteri fraksi kloroform herba Ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap salah satu bakteri penyebab jerawat, yaitu *S. epidermidis*. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian utama yang berfokus untuk pengembangan sediaan anti *acne*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only with control group design*. Terdapat 3 kelompok perlakuan, yaitu fraksi kloroform herba ashitaba (*Angelica keiskei*) dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%, antibiotik doksisisiklin konsentrasi 1% sebagai kontrol positif, dan campuran metanol p.a dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Metode uji antibakteri yang digunakan adalah difusi cakram. Metode ini dilakukan dengan meletakkan kertas cakram yang telah

direndam larutan uji pada permukaan media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Diameter zona hambat yang terbentuk diukur dalam satuan mm dan dilakukan uji statistik *Kruskal wallis* dengan SPSS ver. 26.

HASIL & PEMBAHASAN

A. Pengambilan Sampel & Determinasi

Ashitaba (*Angelica keiskei*) diambil di Desa Sembalun Bumbung, Kecamatan Sembalun, Kabupaten Lombok Timur, NTB pada 23 Juni 2022 pukul 09.30 WITA di titik koordinat 8°23'5.273" LS - 116°32'12.016" BT. Sampel ashitaba yang diambil adalah seluruh bagian tanaman meliputi akar, batang, daun dan bunga yang dapat dilihat pada Gambar 1. Pengambilan sampel dilakukan pada masa panen sebanyak 9 kg.



Gambar 1 Tanaman ashitaba (*Angelica keiskei*), (a) Sampel di Sembalun, (b) Daun, (c) Batang, (d) Bunga, dan (e) Akar (Dokumentasi Pribadi, 2022).

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Mataram yang bertujuan untuk mengetahui identitas dan kebenaran tanaman yang digunakan, sehingga menghindari kesalahan dalam pengambilan sampel. Bagian sampel yang diidentifikasi yaitu batang, daun, buah, dan bunga. Berdasarkan surat identifikasi Nomor 15/UN18.7/LBL/2022.

B. Pembuatan Simplisia Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Pembuatan simplisia diawali dengan pengambilan sampel, setelah itu dilakukan sortasi basah. Berat simplisia basah setelah sortasi basah yaitu 8,5 kg. Proses pencucian dilakukan setelah sortasi basah untuk membersihkan tanah dan kotoran yang menempel pada simplisia (Prasetyo & Entang, 2013). Selanjutnya sampel dirajang untuk memperkecil ukuran sampel, sehingga mempercepat proses pengeringan. Sampel dikeringkan di bawah sinar matahari dikarenakan cukup sederhana dan bisa untuk sampel dalam jumlah banyak. Pengeringan dilakukan dengan cara ditutup menggunakan kain hitam. Berat simplisia setelah pengeringan yaitu 1,25 kg. Simplisia dilakukan sortasi kering pada sampel untuk memisahkan zat pengotor dan simplisia yang belum kering seutuhnya (Kemenkes RI, 2011). Simplisia kemudian diblender untuk memperkecil ukurannya dan diayak dengan ukuran mesh 70 untuk menyeragamkan ukuran simplisia yang dimana memiliki kategori serbuk halus menurut Farmakope Herbal (Depkes RI, 2020). Simplisia kering dimasukkan dalam wadah tertutup kedap air dan penyimpanan dengan suhu $\pm 26^{\circ}\text{C}$ tanpa terkena sinar matahari secara langsung. Simplisia serbuk yang diperoleh setelah pengayakan sebanyak 1,025 kg (Gambar 2).



Gambar 2. Hasil Simplisia Serbuk Herba Ashitaba (Dokumentasi Pribadi, 2022)

C. Deklorofilasi Simplisia Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Deklorofilasi simplisia dilakukan untuk menghilangkan klorofil yang dapat mengganggu proses pengembangan formulasi sediaan farmasi dari herba ashitaba yang akan dilakukan (Jumpatong et al., 2006). Deklorofilasi menggunakan pelarut n-heksan dengan metode sonikasi dan diresonikasi sebanyak 2 kali. Filtrat n-heksan dapat dibuang dan residu hasil deklorofil dikeringkan semalaman dan selanjutnya ditimbang. Hasil residu simplisia pasca deklorofilasi yaitu sebanyak 463 g dari 500 g simplisia yang dapat dilihat pada Gambar 3. Rendemen deklorofilasi simplisia ashitaba yaitu sebesar 92,6%.



Gambar 3. Serbuk Simplisia Hasil Deklorofilasi (Dokumentasi Pribadi, 2022)

D. Pembuatan Ekstrak Metanol Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Pembuatan ekstrak ashitaba dilakukan dengan menggunakan metode sonikasi dengan resonikasi 2 kali menggunakan pelarut metanol 80%. Filtrat yang dihasilkan digabung menjadi satu dalam wadah, lalu diuapkan pada *rotary evaporator* dengan suhu 40°C, kecepatan 50 rpm, dan di bawah tekanan 474 mbar. Setelah itu, diuapkan kembali menggunakan cawan porselen di atas penangas air menggunakan suhu 40°C. Ekstrak metanol ashitaba yang dihasilkan sebanyak 94 g dengan persentase rendemen sebesar 20,30%. Organoleptis dari ekstrak metanol herba ashitaba yaitu bertekstur kental, berwarna hitam pekat, dan berbau enak khas seperti gula merah. Hasil persentase rendemen ini tidak jauh berbeda dengan Affandy (2020) dengan sampel dan perbandingan pelarut yang sama, yaitu sebesar 18,96%. Faktor yang mempengaruhi rendemen ekstrak adalah kehalusan serbuk, lama ekstraksi, suhu ekstraksi, jenis dan banyaknya pelarut serta jenis metode ekstraksi (Maslukhah et al., 2016).



Gambar 4. Ekstrak metanol herba ashitaba (*Angelica keiskei*) (Dokumentasi Pribadi, 2022)

E. Pembuatan Fraksi Kloroform Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Pembuatan fraksi ashitaba dilakukan dengan metode partisi cair-cair dengan menggunakan 2 pelarut, yaitu air dan kloroform. Pemilihan pelarut ini berdasarkan prinsip *like dissolves like*, yaitu suatu pelarut akan cenderung melarutkan senyawa yang memiliki tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya (Arsa & Achmad, 2020). Sejumlah 5 g ekstrak metanol herba ashitaba difraksinasi dengan corong pisah menggunakan air dan kloroform dengan perbandingan pelarut yaitu (1:1). Filtrat dari pelarut kloroform kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator pada kecepatan 50 rpm pada suhu 40°C hingga diperoleh fraksi kental kloroform seperti pada gambar 4.6. Pemekatan fraksi bertujuan untuk menghilangkan masing-masing pelarut yang telah digunakan pada saat proses fraksinasi, sehingga tidak mempengaruhi proses pengujian aktivitas antibakteri.



Gambar 4.6 Fraksi Kental Kloroform Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Tabel 4.1 Hasil Fraksinasi Ekstrak dengan Pelarut Air dan Kloroform

Jenis Fraksi	Berat Fraksi Kental (g)	Rendemen (%)
Kloroform	0,062	1,24

Pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa fraksi kloroform menghasilkan rendemen yang cukup kecil. Organoleptis FAR ashitaba yaitu bertekstur kental, berwarna coklat muda, dan berbau khas seperti gula merah. Sedangkan FKR ashitaba bertekstur kental, berwarna hijau hitam pekat, dan berbau khas seperti gula merah.

F. Skrining Fitokimia dengan Uji Tabung & KLT

Skrining fitokimia dilakukan untuk menunjukkan kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan triterpenoid pada fraksi kloroform herba ashitaba. Hasil uji identifikasi golongan senyawa dari fraksi kloroform herba ashitaba ditunjukkan pada Tabel 4.2 Pengujian golongan senyawa pada fraksi kloroform herba ashitaba ditandai dengan adanya perubahan warna atau terbentuknya endapan sebagai hasil positif.

Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Kloroform Herba Ashitaba

Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil Uji	Interpretasi Hasil
Flavonoid	Serbuk mg + HCl	Berubah warna menjadi jingga	+
Alkaloid	Mayer	Tidak ada endapan	+
	Wagner	Terdapat endapan coklat	
	Dragendroff	Terdapat endapan putih kekuningan	
Fenolik	FeCl 5%	Tidak berubah warna	-
Saponin	Aquadest panas + HCl pekat	Tidak terbentuk busa	-
Steroid/Terpenoid	Asam asetat anhidrat dan H ₂ SO ₄ pekat	Terbentuk cincin merah	+ (Terpenoid)

KLT merupakan metode identifikasi senyawa dengan pemisahan komponen kimia berdasarkan prinsip adsorpsi dan partisi yang ditentukan oleh fase diam (adsorben) dan fase gerak (eluen). Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ yang dimana silika gel tersebut mengandung senyawa fluoresensi jika disinari dengan sinar UV gelombang 254 nm karena adanya gugus kromofor pada noda. Silika gel GF₂₅₄ yang memiliki sifat relatif polar, mengandung silika dengan gipsum sebagai agen pengikat dan juga memiliki gugus hidroksil yang dapat membentuk ikatan sehingga dapat menyerap dan mengikat sampel di permukaan (Husna & Mita, 2020). Sedangkan fase gerak yang digunakan yaitu eluen campuran n-heksan : etil asetat dengan perbandingan 7 : 3 sehingga bersifat nonpolar. Sifat non polar dibuat agar dapat mengelusi senyawa yang berada di fase diam yang bersifat polar. Sebelum pelat ditotolkan dengan fraksi uji, dilakukan aktivasi pelat silika gel menggunakan oven suhu 100°C selama 30 menit dan penjenruhan *chamber* menggunakan fase gerak serta kertas saring.

G. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Prinsip metode difusi cakram adalah senyawa yang diduga memiliki efek antibakteri akan meresap ke dalam kertas cakram dan membentuk penghambatan pertumbuhan bakteri yang terlihat sebagai zona bening di sekitar kertas cakram. Uji aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis* dilakukan pada 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif berupa campuran DMSO 10% dan metanol p.a., kelompok positif berupa doksisisiklin 1%, serta kelompok uji berupa fraksi kloroform herba ashitaba (*Angelica keiskei*) dengan konsentrasi 10%, 5% dan 2,5%.

Tabel 4.5 Rerata Diameter Zona Hambat Fraksi Kloroform Herba Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap Bakteri *S.epidermidis*

Sampel		Diameter Zona Hambat (mm)*	Kategori ¹
Fraksi Kloroform Herba Ashitaba	Konsentrasi 10%	9,708±0,190 ^b	Sedang
	Konsentrasi 5%	7,708±0,144 ^c	Sedang
	Konsentrasi 2,5%	6,916±0,260 ^d	Sedang
K -		0 ^e	Tidak ada aktivitas
K+		20,833±0,381 ^a	Kuat

Keterangan : *nilai rerata diameter zona hambat ± SD (n = 3), K+ : Doksisisiklin 1%, K- : Metanol p.a : DMSO (9:1), huruf ^{abcde} menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok (p≤0,05), ¹ berdasarkan (Chandra *et al.*, 2015).

Data diameter zona hambat pada masing-masing bakteri selanjutnya diuji normalitas dan homogenitas. Hasil uji normalitas (Lampiran) menunjukkan data tidak terdistribusi normal (p<0,05) dan pada uji homogenitas didapatkan data homogen (p>0,05). Selanjutnya dilakukan *Kruskal Wallis* (Lampiran), didapatkan hasil bahwa tiap perlakuan yang diujikan memiliki perbedaan yang signifikan terhadap zona hambat yang dihasilkan (p≤0,05). Sehingga dilakukan uji lanjutan berupa uji *Mann Whitney* mengetahui perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan dan seberapa besar perbedaannya. Hasil uji *Mann Whitney* dapat dilihat pada tabel 4.5 yang menunjukkan perlakuan setiap kelompok memiliki perbedaan signifikan yang ditandai (p≤0,05). Secara statistik, maka dapat disimpulkan bahwa ketiga variasi konsentrasi fraksi kloroform lebih baik dibandingkan kontrol negatif tetapi belum sebanding dengan kontrol positif. Hal ini membuktikan fraksi kloroform dapat ditingkatkan lagi konsentrasinya sehingga bisa lebih baik dari kontrol positif doksisisiklin. Namun dari ketiga variasi konsentrasi, konsentrasi 10% lebih baik dibanding konsentrasi 2,5% dan 5%.

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

1. Fraksi kloroform ekstrak metanol ashitaba (*Angelica keiskei*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan terpenoid yang telah diidentifikasi menggunakan uji tabung dan KLT
2. Fraksi kloroform ekstrak metanol ashitaba (*Angelica keiskei*) memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 2,5%, 5% dan 10% dengan kriteria sedang.

B. SARAN

1. Isolasi senyawa yang berperan sebagai antibakteri untuk mengetahui senyawa potensial yang berefek sebagai antibakteri.

2. Peningkatan variasi konsentrasi fraksi kloroform ekstrak metanol ashitaba untuk diuji antibakteri.
3. Penggunaan teknologi nanopartikel untuk memperbaiki kelarutan fraksi kloroform sehingga dapat diformulasi dengan konsentrasi yang lebih kecil.
4. Pengembangan formulasi sediaan antiacne dari fraksi aktif ekstrak metanol herba ashitaba.

DAFTAR PUSTAKA

- Affandy, F., Wirasisya, D. G., & Hanifa, N. I. (2021). Skrining fitokimia pada tanaman penyembuh luka di Lombok Timur. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 1–6. <https://doi.org/10.29303/SJP.V2I1.84>
- Arsa, A. K., & Achmad, Z. (2020). Ekstraksi minyak atsiri dari rimpang temu ireng (*Curcuma aeruginosa* Rox) Dengan Pelarut etanol dan n-heksana. *Jurnal Teknologi Technoscintia*, 13(1), 83–94.
- Bellew S, Thiboutot D, D. R. J. (2011). Pathogenesis of acne vulgaris: what's new, what's interesting and what may be clinically relevant. *J Drugs Dermatol*, 6(10). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21637898/>
- Depkes RI. (2020). Farmakope Indonesia edisi VI. In K. K. RI (Ed.), *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
- Efendi, Z. (2003). *Peranan Kulit dalam Mengatasi Terjadi nya Akne Vulgaris*. Universitas Sumatera Utara.
- Endriani, R., Andrini, F., & Alfina, D. (2009). Pola resistensi bakteri penyebab infeksi saluran kemih (ISK) terhadap antibakteri di Pekanbaru. *Jurnal Natur Indonesia*, 12(2), 130–135.
- Husna, F., & Mita, S. R. (2020). Identifikasi Bahan Kimia Obat dalam Obat Tradisional Stamina Pria dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Farmaka*, 18(2), 16–25. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/25955>
- Iwuji, S. C., & Nwafor, A. (2015). Phytochemical identification in the chloroform fraction of aqueous-methanol extract of *Cnidioscolus aconitifolius* leaves. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 5(6), 437–441. <https://doi.org/10.9734/BJPR/2015/13264>
- Jumpatong, K., Phutdhawong, W., & Buddhasukh, D. (2006). Dechlorophyllation by Electrocoagulation. *Molecules : A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry*, 11(2), 156. <https://doi.org/10.3390/11020156>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Pedoman Umum Panen dan Pascapanen Tanaman Obat*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
- Kusumastuti, M. Y., Meilani, D., & Tawarnate, S. (2021). Aktivitas antibakteri daun kemangi (ekstrak, fraksi kloroform, dan fraksi n-heksan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Indah Sains Dan Klinis*, 2(1), 17–22. <https://doi.org/10.52622/JISK.V2I1.11>
- Maslukhah, Y. L., Widyaningsih, T. D., Waziroh, E., Wijayanti, N., & Sriherfyna, F. H. (2016). Faktor Pengaruh Ekstraksi Cincau Hitam (*Mesona Palustris* Bl) Skala Pilot Plant: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan Dan Agroindustr*, 4(1), 245–252. <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v17i2.3086>
- Moon, S. H., Roh, H. S., Kim, Y. H., Kim, J. E., Ko, J. Y., & Ro, Y. S. (2012). Antibiotic resistance of microbial strains isolated from Korean acne patients. *The Journal of Dermatology*, 39(10), 833–837. <https://doi.org/10.1111/J.1346-8138.2012.01626.X>
- Okpri, M. (2016). Analisis hubungan penggunaan antibiotik dengan lama perawatan pada pasien anak diare di rsup persahabatan. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1(1), 21–30. <https://doi.org/10.52447/SCPIJ.V1I1.304>
- Prasetyo, I., & Entang. (2013). *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Cetakan ke-1. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB.
- RI, K. (2011). *Situasi Diare di Indonesia*. Kementerian Kesehatan Indonesia.
- Riliantari, M. (2022). *Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak daun tanaman ashitaba (Angelica*

- keiskei*) terhadap diameter zona hambat *propionibacterium acnes* sebagai sumber belajar biologi. Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Malang.
- Sibero, H. T., Wayan, I., Putra, A., & Anggraini, D. I. (2019). Tatalaksana terkini acne vulgaris. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(2), 313–320. <https://doi.org/10.23960/JKUNILA32313-320>
- Wardani, A. K., Fitriana, Y., Malfadinata, S., Program Studi Farmasi, D., Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Mataram, F., Program Studi Farmasi, M., & Ilmu Kesehatan, F. (2020). Uji aktivitas antibakteri penyebab jerawat staphylococcus epidermidis menggunakan ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 14–19. <https://doi.org/10.31764/LF.V1I1.1206>
- Wasitaatmadja, S. M. (2018). *Akne*. Universitas Indonesia Publishing.
- Wirasisya, D. G., Juliantoni, Y., & Hajrin, W. (2018). Pengaruh dua metode pengeringan pada aktivitas antibakteri ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 4(1), 18–25. <https://doi.org/10.22487/J24428744.2018.V4.I1.9629>