

LITERATUR REVIEW: AKTIVITAS FARMAKOLOGIS, METABOLIT SEKUNDER, POTENSI 4-HIDROKSIDERISIN DAN XANTOANGELOL ASHITABA SEBAGAI ANTIBIOTIK, ANTIINFLAMASI, ANTIOKSIDAN UNTUK PENYEMBUHAN JERAWAT

Putri Oktaviati Riadi^{1*}, Agriana Rosmalina Hidayati², Handa Muliarsi³

Program Studi Farmasi, Jurusan Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram^{1,2,3}

*Correspondong Author : Putriokta571@gmail.com

ABSTRAK

Akne vulgaris (AV) atau jerawat memiliki banyak penyebab, yaitu faktor genetik, ras, makanan, iklim, kebersihan kulit, penggunaan dan pemilihan kosmetik, serta faktor kejiwaan atau kelelahan. Tata laksana pengobatan jerawat umumnya menggunakan antibiotik yang dapat menghambat inflamasi, membunuh bakteri dan antioksidan mampu membantu jerawat lebih cepat sembuh serta mencegah kerusakan kulit lebih lanjut. Ashitaba (*Angelica keiskei*) merupakan tanaman tradisional dari Jepang, mengandung kalkon yang melimpah. Kandungan kalkon dari ashitaba yaitu 4-hidroksiderisin (4-HD) dan xantoangelol (XAG) menunjukkan bioaktivitas seperti antibakteri, antikanker, antiinflamasi, antioksidan dan antidiabetes. Literatur Review ini bertujuan untuk mengetahui metabolit sekunder dan aktivitas farmakologis sebagai antibiotik, antiinflamasi, serta antioksidan untuk penyembuhan jerawat ashitaba terutama pada senyawa 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol. Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini yaitu desain *systematic review* dengan mengumpulkan berbagai sumber yang valid. Database yang digunakan yaitu *Google Scholar*, dan *PubMed*. Literatur yang digunakan terdiri dari dua bahasa, yaitu bahasa Inggris dan bahasa Indonesia yang disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah sumber artikel terkumpul, peneliti mengkaji ulang sumber artikel yang sudah diterbitkan untuk menghasilkan sebuah analisis baru yang selanjutnya akan peneliti kaji untuk mengidentifikasi aktivitas farmakologis ashitaba terutama senyawa 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol sebagai penyembuh jerawat. Berdasarkan hasil data literatur, dapat disimpulkan bahwa kandungan kalkon yaitu 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol tanaman ashitaba (*Angelica keiskei*) memiliki aktivitas farmakologis sebagai agen antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan jerawat.

Kata Kunci: 4-hidroksiderisin (4-HD), ashitaba, jerawat, kalkon, xantoangelol (XAG)

ABSTRACT

*Akne vulgaris (AV) or acne has various causes, including genetic factors, race, diet, climate, skin hygiene, cosmetic use and selection, as well as psychological or fatigue factors. The management acne generally involves the use of antibiotics that can inhibit inflammation, kill bacteria, and antioxidants that can help acne heal faster, preventing further skin damage. Ashitaba (*Angelica keiskei*) is a traditional plant from Japan that contains abundant chalcones. The chalcone content of ashitaba, including 4-hydroxyderricin (4-HD) and xanthoangelol (XAG), exhibits bioactivities such as antibacterial, anticancer, anti-inflammatory, antioxidant, and antidiabetic effects. This literature review aims to determine secondary metabolites and pharmacological activities, such as antibiotic, anti-inflammatory, and anti-oxidant effects, for the healing of acne, especially focusing on the compounds 4-hydroxyderricin and xanthoangelol. The method used in writing this article is systematic review design by collecting various valid sources. The databases used include Google Scholar and PubMed. The literature used consists of two languages, namely English and Indonesian filtered based on inclusion and exclusion criteria. After collecting the articles, the researchers reevaluate the published articles to generate a new analysis that will be further examined to identify the pharmacological activities of ashitaba, especially the compounds 4-hydroxyderricin and xanthoangelol, as acne healers. Based on the literature data, it can be concluded that the chalcone content, specifically 4-hydroxyderricin and xanthoangelol, in the ashitaba plant (*Angelica keiskei*) has pharmacological activities as antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant agents, making it a potential alternative treatment for acne.*

Keywords: 4-hydroxyderricin (4-HD), Ashitaba, acne, chalcone, xanthoangelol (XAG).

PENDAHULUAN

Akne vulgaris (AV) adalah penyakit peradangan menahun unit pilosebacea, dengan gambaran klinis biasanya polimorfik yang terdiri atas berbagai kelainan kulit berupa: komedo, papul, pustul, nodul, dan jaringan parut. AV termasuk penyakit yang dapat sembuh sendiri (*self-limited disease*). Penyakit ini dapat ditemukan pada segala usia penyebabnya multifaktor, namun secara pasti masih belum diketahui. Penyebab AV antara lain, faktor genetik, faktor ras bangsa, faktor makanan, faktor iklim, faktor kebersihan kulit, faktor penggunaan dan pemilihan kosmetik, serta faktor kejiwaan atau kelelahan (Noventi & Carolia, 2016). AV tetap menjadi masalah kesehatan yang umum bagi masyarakat, terutama untuk mereka yang peduli akan penampilan. Sediaan anti akne yang ideal tidak hanya memiliki kemampuan menghambat atau membunuh mikroba penyebab timbulnya akne, tetapi juga memiliki efek mencegah terjadinya inflamasi atau peradangan dan mempunyai aktivitas antioksidan untuk mencegah terjadinya luka atau kerusakan kulit lebih lanjut (Paramita *et al.*, 2016).

Angelica keiskei yang dikenal dengan sebutan ashitaba berasal dari famili *Apiaceae*, yang merupakan genus besar yang terdiri dari lebih dari 60 spesies (Caesar & Cech, 2016). Tanaman ini tumbuh terutama di sepanjang pantai Pasifik Jepang, digunakan dalam pengobatan tradisional, sebagai sumber pangan yaitu makanan dan minuman. Tanaman ini pertama kali diperkenalkan oleh peneliti Jepang untuk dibudidayakan secara organik di Trawas, Mojokerto pada tahun 2000. Sejak tahun 2002, penanaman ashitaba diperluas dengan memanfaatkan lereng gunung welirang oleh sekitar 100 petani dan menjadi salah satu produk unggulan Kabupaten Mojokerto (Wardania *et al.*, 2020). Ashitaba juga dibudidayakan di lereng Gunung Rinjani daerah Sembalun Nusa Tenggara Barat (NTB), dan Nusa Tenggara Timur (NTT) dengan hasil panen berupa kandungan senyawa dan kandungan getah 30% lebih rendah (Hotimah *et al.*, 2015). Ashitaba telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes, antiobesitas, antioksidan, antiinflamasi, antitrombotik, antihipertensi, dan antimikroba (Kim *et al.*, 2014; Park *et al.*, 2016).

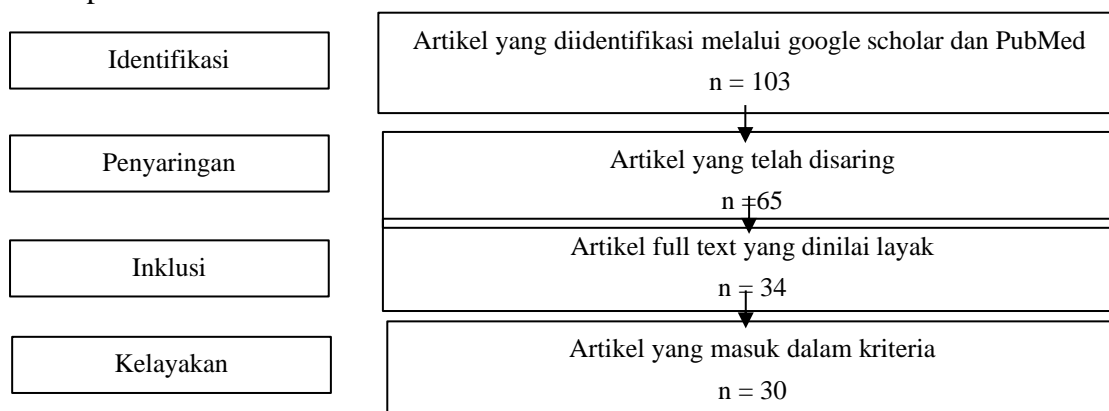
Herba ashitaba dilaporkan mengandung kalkon bioaktif dari metabolit sekunder flavonoid dan menunjukkan efek farmakologi yang luas terdapat pada bagian getahnya berwarna kuning. Metabolit sekunder lain yang terkandung dalam ashitaba antara lain alkaloid, triterpenoid, saponin, steroid dan glikosida juga terdeteksi pada batang dan daun ashitaba (Wardania *et al.*, 2020). Salah satu penelitian melaporkan kalkon total yang terkandung di dalam ekstrak etanol kering batang ashitaba dihitung sebagai XAG adalah 0,836 % b/b (Pebiansyah *et al.*, 2019).. Kalkon adalah flavonoid rantai terbuka merupakan prekursor flavonoid dan isoflavonoid yang mempunyai aktivitas antioksidan (Sales *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2018). Struktur inti turunan kalkon dikenal sebagai 1,3-difenil-2-propen-1-on (Ohnogi *et al.*, 2012). Flavonoid rantai terbuka ini memiliki dua cincin aromatik yang saling terhubung oleh tiga karbon (Karkhaneh *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2016). Kandungan kalkon yaitu xanthoangelol (XAG), 4-hidroksiderisin (4-HD) menunjukkan bioaktivitas seperti efek antibakteri, antikanker, antiinflamasi, antioksidan dan antidiabetes (Caesar & Cech, 2016). Kalkon menghambat katalisis aminoasilasi tRNA yang merupakan jalur enzimatik penting untuk kelangsungan hidup bakteri, selain itu kalkon mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dengan cara menghambat enzim xantin oksidase (XOD). XOD merupakan katalisator terbentuknya radikal bebas anion superoksida dan hidrogen peroksida. Radikal bebas yang terbentuk memberikan kontribusi terjadinya stress oksidatif sehingga menyebabkan inflamasi, sehingga kalkon dapat mencegah terjadinya stress oksidatif (Luo *et al.*, 2012; Wesolowska *et al.*, 2014).

Literatur review ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait metabolit sekunder dan aktivitas farmakologis sebagai antibiotik, antiinflamasi, serta antijerawat untuk Penyembuhan

jerawat ashitaba terutama pada senyawa 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol. Aktivitas tersebut dirangkum secara terpisah di dalam review ini.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini yaitu desain *systematic review* dengan mengumpulkan berbagai sumber berupa pustaka primer, sekunder, dan tersier yang valid serta berhubungan dengan aktivitas metabolit sekunder ashitaba sebagai penyembuh jerawat. Database yang digunakan yaitu *Google Scholar*, dan *PubMed*. Literatur yang digunakan terdiri dari dua bahasa, yaitu bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Peneliti menggunakan strategi pencarian kata kunci meliputi: akne vulgaris (jerawat), ashiataba, angelica keiskei, 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol. Setelah sumber artikel terkumpul, peneliti mengkaji ulang sumber artikel yang sudah diterbitkan untuk menghasilkan sebuah analisis baru berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diperoleh diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu diterbitkan pada tahun 2010-2023, berkaitan dengan informasi seputar akne vulgaris, dan aktivitas farmakologis ashitaba. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full text, memuat informasi tentang ashitaba namun publikasi di bawah tahun 20210. Artikel yang memenuhi kriteria yaitu sebanyak 30. Selanjutnya peneliti akan mengkaji artikel yang tersleksi dan memperoleh hasil aktivitas farmakologis ashitaba terutama senyawa 4-hidroksiderisin dan Xantoangelol sebagai penyembuh jerawat maka peneliti akan menarik kesimpulan.



Gambar 1. Skema Pencarian Literatur

HASIL

Tabel 1. Aktivitas Farmakologis Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Aktivitas biologi dan bagian tanaman	Daerah atau Negara	Ekstrak	Metode uji	Dosis/ durasi/ konsentrasi uji	Sel uji	Hasil	Referensi
Antibakteri							
Batang	Sembalun, NTB, Indonesia	Etanol 70%	<i>In vitro</i> dengan metode cakram	Konsentrasi 6 - 8% b/v	<i>M.tuberculosis</i>	Ekstrak etanol batang ashitaba memberikan daya hambat terhadap pertumbuhan <i>M. tuberculosis</i> berkisar pada konsentrasi 6-8%	(Kusuma <i>et al.</i> , 2018)

Herba	Semalun, NTB, Indonesia	Etanol 96%	<i>In vitro</i> dengan metode difusi	- - - Partisi Partisi Partisi etanol	<i>Streptococcus mutans</i>	Fraksi n-heksana mempunyai aktivitas antibakteri paling tinggi dibandingkan dengan fraksi lainnya dengan KBM sebesar 0,5 mg/mL	(Wirasisya et al., 2018)
Daun	Semalun, NTB, Indonesia	Etanol 70%	<i>In vitro</i> dengan metode sumuran	Konsentrasi 25%, 50%, dan 100% b/v	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ekstrak daun ashitaba memiliki efek sebagai antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i> dan tergolong memiliki respon zona hambat yang sedang, dan luas zona hambat yang didapatkan pada konsentrasi 50%, yaitu $13,33 \pm 2,51$, dan konsentrasi 100%, yaitu $19,66 \pm 0,57$	(Wardania et al., 2020)
Daun	Lembang, Bandung, Indonesia	Etanol 70%	<i>In vitro</i> dengan metode cakram	Variasi konsentrasi 0,1-1g/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak etanol 70% daun ashitaba (<i>Angelica keiskei</i>) dapat menghambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> secara <i>in vitro</i> pada konsentrasi 1-0,1 g/mL dan nilai konsentrasi hambat minimal adalah 0,1g/mL	(Ridwan Kustiawan, 2017)
Daun	Indonesia	Etanol 96%	<i>In vitro</i> dengan metode sumuran	Konsentrasi 5%, 10%, 25%, 50%, dan 100% b/v	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa diameter zona	(Umami1, 2017)

hambat mulai terbentuk pada perlakuan konsentrasi 25% sampai 100% dengan diameter yang paling besar adalah konsentrasi 100%.

Aktivitas biologi dan bagian tanaman	Daerah atau Negara	Ekstrak	Metode uji	Dosis/durasi/konsentrasi uji	Hewan uji	Hasil	Referensi
Antiinflamasi							
Batang	Taiwan	-	<i>In vivo</i>	-	Tikus	Penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar turunan kalkon memiliki efek penghambatan pada sel inflamasi <i>in vitro</i>	(Hsieh <i>et al.</i> , 2010)
Daun	Bogor-Indonesia	Etanol 70%	<i>In vivo</i>	Dosis 1000 mg/kgBB, dosis 2000 mg/kgBB, dosis 4000 mg/kgBB	Tikus	Ekstrak etanol 70% daun ashitaba dosis 1000 mg/kgBB memiliki aktivitas antiinflamasi paling baik dibandingkan dosis 2000 mg/kgBB dan 4000 mg/kgBB. Hasil analisis data statistik aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol 70% daun ashitaba dosis 1000 mg/kgBB, 2000 mg/kgBB, dan 4000 mg/kgBB memiliki perbedaan yang tidak bermakna ($p \geq 0,05$)	(As'ada <i>et al.</i> , 2018)
Antioksidan							
Aktivitas biologi dan bagian tanaman	Daerah atau Negara	Ekstrak	Metode uji	Dosis/durasi/konsentrasi uji		Hasil	Referensi

Herba	Semalun, NTB, Indonesia	Etanol 96%	Metode DPPH	- konsentrasi 1 mg/mL sampel dengan pengeringan oven - konsentrasi 2 mg/mL sampel yang dikeringkan dengan matahari.	Aktivitas penangkapan radikal DPPH sampel oven dengan IC ₅₀ sebesar 350,24 µg/mL lebih baik dari pada sampel matahari yaitu sebesar 3979,46 µg/mL	(Hajrin & Juliantoni, 2019)
Akar	Kimhae, Korea	Metanol	Menggunakan instrument HPLC dengan deteksi MS	-	Kandungan 5 senyawa kalkon menunjukkan penghambatan XO yang signifikan, dengan nilai IC ₅₀ berkisar antara 8,1 hingga 54,3 µM	(Kim <i>et al.</i> , 2014)

Ashitaba adalah tanaman obat dari Jepang yang banyak mengandung komponen bioaktif dan menyajikan efek farmakologis yang luas. Banyak penelitian *in vitro* mengenai khasiat dari senyawa kandungan kimia ashitaba namun sebagian besar masih belum dikonfirmasi secara relevan (Caesar & Cech, 2016). Fungsi biologis ashitaba yang bermanfaat bagi kesehatan utamanya sebagian besar berasal dari senyawa kalkon (Chen, 2016). Aktivitas farmakologis senyawa kalkon sudah banyak diteliti sehingga tanaman ashitaba banyak dimanfaatkan untuk tanaman obat sebagai antikanker, antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan banyak aktivitas lainnya (Lestasri *et al.*, 2022). Aktivitas farmakologis ashitaba utamanya sebagai antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan dari beberapa penelitian diuraikan pada tabel 1.

Table 2. Senyawa metabolit sekunder Ashitaba (*Angelica keiskei*)

No	Bagian tanaman	Metode ekstraksi	Golongan metabolit sekunder	Senyawa	Referensi
1	Batang	Maserasi dengan pelarut etanol 70%	Flavonoid, alkaloid, polifenol, dan tanin	Kalkon xantoangelol (XAG) golongan flavonoid	(Pebiansyah <i>et al.</i> , 2019)
2	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol 95%	Flavonoid	9 senyawa kalkon (isobavakalkon, 4-hidroksiderrisin, xantoangelol B, xantoangelol D, xantoangelol E, xantoangelol F, xantoangelol G, xantoangelol F, dan xantokestal A)	(Park <i>et al.</i> , 2016)
			Flavonoid	4 golongan kumarin (proralen, bergapten, xantoxin, dan isopimpinellin)	
3	Batang	Maserasi dengan pelarut etanol 70%	Flavonoid, polifenol, tanin, Monoterpenoid, seskuiterpen, kuinon, dan saponin		(Kusuma <i>et al.</i> , 2018)
4	Akar	Dengan menggunakan pelarut aseton		Xantoangelol B, D, E, G, H, 4-hidroksiderrisin, xantokeismin B, dan (2E)-1-[4-hidroksi-2-(2-hidroksi-2-propanil)-2,3-	(Lee <i>et al.</i> , 2019)

dihidro-1-benzofuran-7-il]-
3-(4-hidroksifenil)-
2-propen-1-one,
umbelliferon, selinidin,
isopimpinellin, pellopterin,
xantiletin dan ashitabaol A

Tabel 2 menunjukkan kandungan metabolit sekunder pada ashitaba. Ashitaba mengandung banyak senyawa kimia dengan sifat dan kegunaan yang berbeda-beda. Ekstrak etanol 70% daun ashitaba mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, terpenoid dan fenol (Suhartati & Virgianti, 2015). Selain itu, terdapat kandungan beberapa senyawa seskuiterpen meliputi *β caryophyllene*, *β-himachalene*, *germacrene D*, dan *germacrene B* dalam ekstrak daun ashitaba (Iimura *et al.*, 2020). Secara empiris getah ashitaba diduga dapat menyembuhkan beberapa penyakit. Getah berwarna kuning tersebut mengandung senyawa kalkon yang bertanggung jawab terhadap berbagai aktivitas farmakologis. Herba Ashitaba mengandung kalkon bioaktif dari metabolit sekunder flavonoid dan menunjukkan efek farmakologi yang luas pada bagian getahnya berwarna kuning. Kandungan kalkon pada tanaman ini memiliki dua senyawa yang membedakan Ashitaba dengan tanaman sejenisnya yaitu xantoangelol dan 4-hidroksiderisin (Made *et al.*, 2018).

PEMBAHASAN

Akne Vulgaris (AV)

Akne vulgaris atau jerawat adalah penyakit peradangan kronis pada unit pilosebacea (meliputi folikel rambut, batang rambut dan kelenjar sebacea) dan merupakan salah satu kondisi dermatologis paling umum terjadi di dunia (Moradi Tuchayi *et al.*, 2015). AV ditandai dengan munculnya komedo, papula, pustula, dan kista. Predileksi AV utamanya tumbuh pada daerah wajah, bahu, lengan atas, punggung, dan dada. AV memiliki empat patogenesis dasar yaitu hiperproliferasi folikel pilosebacea, peradangan, produksi sebum yang berlebihan, dan keberadaan bakteri *Propionibacterium acne* (Ayudianti & Indramaya, 2014).

Akne vulgaris merupakan kondisi umum terjadi dengan nilai 85% pada remaja dengan tingkat keparahan yang berbeda. Kebanyakan antara usia 15 dan 18 tahun, baik pada laki-laki maupun perempuan. Penyebab AV antara lain, faktor genetik, faktor rasa bangsa, faktor makanan, faktor iklim, factor kebersihan kulit, faktor penggunaan dan pemilihan kosmetik, serta faktor kejiwaan atau kelelahan (Noventi & Carolia, 2016). Para penderita penyakit ini telah mencoba berbagai macam pengobatan dan terapi namun tidak memberikan hasil yang memuaskan. AV adalah penyakit yang tidak hanya menyerang penderita secara fisik, tetapi juga menimbulkan efek psikologis seperti kecemasan dan depresi bahkan bisa menyebabkan seseorang berpikir untuk bunuh diri. Oleh karena itu, saat merawat pasien AV perlu mengidentifikasi faktor penyebab dan memilih pengobatan yang sesuai (Ayudianti & Indramaya, 2014).

Studi Farmakologis Untuk Pengobatan Akne Vulgaris

Antibakteri

Tumbuhnya jerawat pada kulit seseorang dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti bakteri. Pengobatan jerawat umumnya menggunakan antibiotik yang dapat membunuh bakteri. Agen antibakteri sistemik dengan efek antiinflamasi biasa digunakan dalam pengobatan jerawat sedang hingga parah (Sibero *et al.*, 2022). Sebuah penelitian mengungkapkan pengobatan jerawat biasanya mencakup kombinasi obat antibakteri oral Serta obat topikal dan asam retinoate. Namun akhir-akhir ini timbul masalah terkait pengobatan konvensional salah satunya, penggunaan antibiotik yang terlalu sering mengakibatkan terjadi resistensi bakteri

terhadap antibiotik (Agus, 2021). Oleh karena itu perlu alternatif lain dalam mengobati jerawat yaitu dengan menggunakan bahan-bahan dari alam, dengan harapan dapat meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan.

Antiinflamasi

Berdasarkan terjadinya peradangan, jerawat dibagi menjadi dua tipe yakni tipe non inflamasi dan tipe inflamasi. Tipe non inflamasi manifestasi klinik adanya komedo tertutup (makrokomedo, dan kepala putih) sedangkan tipe inflamasi yang tidak mudah dikontrol karena adanya keterlibatan sistem imun dan sering ditandai dengan papula, pustule, nodul dan kistik (Agesti *et al.*, 2020). Inflamasi atau radang merupakan proses respon tubuh terhadap rangsangan merugikan yang ditimbulkan oleh berbagai agen berbahaya seperti infeksi, antibodi, ataupun luka fisik. Pengobatan utama untuk masalah AV adalah penggunaan antibiotik topikal ataupun oral. Pengobatan jerawat biasanya menggunakan antibiotik yang bisa menghambat inflamasi dan membunuh bakteri. Sifat anti-inflamasi juga dapat dikaitkan dengan efeknya pada pelepasan histamin. Histamin adalah senyawa pembawa pesan penting yang dilepaskan oleh sel mast sebagai respons terhadap beberapa agen dan, akibatnya, memainkan peran besar dalam reaksi alergi dan peradangan (Caesar & Cech, 2016).

Antioksidan

Stres oksidatif bertanggung jawab secara langsung atau tidak langsung menyebabkan banyak penyakit termasuk jerawat. Stres oksidatif disebabkan oleh *reactive oxygen species* (ROS). Pada akne, sebum diproduksi oleh dinding folikel kelenjar sebaceous rusak yang mengandung ROS yaitu hidrosil, superoksida, dan dinitrogen oksida (Vora *et al.*, 2019). Radikal bebas inilah bertanggung jawab atas terjadinya iritasi selama infeksi jerawat. Senyawa. Aktivitas radikal bebas yang dapat merusak sel dapat dihambat dengan penggunaan agen antioksidan (Lestasri *et al.*, 2020). Antioksidan memiliki kemampuan untuk meredam radikal bebas, pemecah peroksida, penangkap oksigen singlet dan kerja sinergis (Dwi Aryanti Ramadhani, 2012). Antibakteri dan antioksidan sangat dibutuhkan dalam perawatan kulit berjerawat, karena keduanya mampu membantu jerawat lebih cepat sembuh dan mencegah kerusakan kulit lebih lanjut.

Tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei*)

Monografi Tanaman

Angelica keiskei disebut '*Myeong-II Yeoub*' di Korea dan '*Ashitaba*' di Jepang, yang mana keduanya secara harfiah berarti '*Tomorrow's Leaf*'. Sebutan umum lainnya tanaman ini adalah '*Shin-Sun Cho*' yang artinya 'ramuan berharga yang digunakan oleh Tuhan (Kil *et al.*, 2017). Ashitaba memiliki daun yang mengkilap dari musim panas hingga musim gugur, biasanya dipanen sebelum kilapnya menghilang. Bentuk batangnya kokoh bercabang dengan Panjang 80-120 cm. Memiliki rimpang tebal dan pendek, dengan akar sedikit memanjang. Saat dipetik pada bagian batang akan keluar getah berwarna kuning. Warna kuning inilah yang membedakan Ashitaba (*Angelica keiskei*) dengan tanaman angelica lainnya (Adinata *et al.*, 2012). Ashitaba merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh hingga setinggi 1,2 meter. Tumbuhan yang tumbuh dari bulan Juni hingga Oktober ini bersifat hermafrodit. Biji ashitaba matang dari bulan Juli hingga November. Ashitaba dapat tumbuh sangat baik pada pH sedikit asam atau basa pada kondisi tanah lembab, tanah kering (berpasir), sedang (lempung), dan berat (lempung) (Susanti, 2022). Uraian taksonomi ashitaba menurut Susanti (2022) meliputi:

Kingdom : *Plantae*
Phylum : *Spermatophyta*
Subphylum : *Angiospermae*
Class : *Dicotyledonae*

Order : *Apiales*
Family : *Apiaceae*
Genus : *Angelica*
Species : *Angelica keiskei*

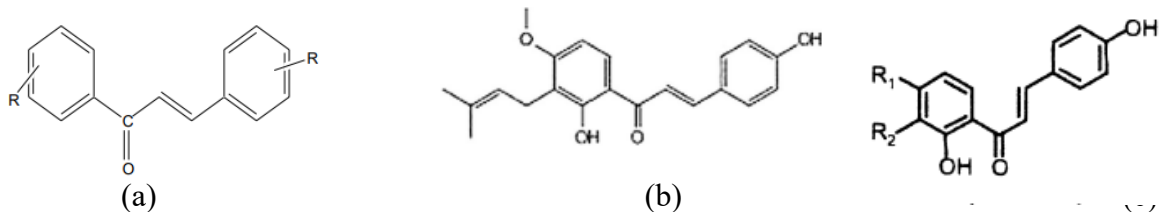
Potensi Ashitaba Sebagai Antiakne

Aktivitas antiakne 4-hidroksiderisin (4-HD)

4-hidroksiderisin (4-HD) adalah komponen aktif yang ditemukan dalam tanaman ashitaba, yang diteliti memiliki aktivitas untuk mengobati jerawat. Senyawa ini memiliki sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan antibakteri, yang membantu mengurangi inflamasi pada kulit dan mengurangi peradangan pada jerawat. Xantoangelol dan 4-hidroksiderisin menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*. Mekanisme aktivitas antibakteri 4-hidroksiderisin terhadap *S. aureus* menghambat asilasi amino tRNA yang dikatalisis oleh *S. aureus* seryl-tRNA sintetase yang merupakan jalur enzimatik penting untuk viabilitas bakteri (Susanti, 2022).

Aktivitas antiakne Xantoangelol (XAG)

Xantoangelol menginduksi pengurangan nikotinamida adenin dinukleotida (fosfat) (NAD(P)H):kuinon oksidoreduktase 1 (NQO1) yang melindungi terhadap kerusakan oksidatif yang dimediasi kuinon, menunjukkan pembersihan radikal DPPH, melindungi dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas yang dibentuk oleh enzim *Xanthine oxidase* (XOD). XOD merupakan katalisator terbentuknya radikal bebas anion superoksida dan hidrogen peroksida. Radikal bebas yang terbentuk memberikan kontribusi terjadinya stres oksidatif sehingga menyebabkan inflamasi (Pebiansyah *et al.*, 2019).



Gambar 2. (a) Struktur kalcon, (b) Struktur 4-hidroksiderisin, (c) Struktur Xantoangelol (Hagiwara *et al.*, 2019; Puspaningtyas, 2011)

Aktivitas Menghambat Pertumbuhan Jerawat pada Ashitaba Antibakteri

Aktivitas antibakteri umumnya ditunjukkan oleh metabolit sekunder suatu tanaman. Batang ashitaba mengandung senyawa kalcon yaitu xantoangelol (XAG) dan 4-hidroksiderisin (4-HD) yang tergolong dalam flavonoid dengan cincin C terbuka (Pebiansyah *et al.*, 2019). Kandungan kalcon pada ashitaba menghambat katalisis amino asilasi tRNA yang merupakan jalur enzimatik penting untuk kelangsungan hidup bakteri, contohnya *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri gram positif salah satu bakteri penyebab jerawat (Susanti, 2022). Polifenol dan flavonoid merupakan golongan metabolit sekunder fenolik yang memiliki mekanisme kerja dalam menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara inaktivasi protein (enzim) pada membran sel bakteri (Umami, 2017). Selain itu, flavonoid bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang juga bersifat polar pada bakteri gram positif. Bagian dinding sel bakteri gram positif mengandung polisakarida yang merupakan polimer larut dalam air yang berfungsi sebagai transpor ion positif. Sifat larut inilah yang menunjukkan bahwa dinding sel bakteri gram positif bersifat lebih polar (Ridwan Kustiawan, 2017).

Antiinflamasi

Penggunaan ashitaba dengan dosis yang tepat berpotensi memiliki aktivitas menghambat pembentukan edema dan menjadi agen antiinflamasi. Studi sebelumnya menyatakan bahwa senyawa kalkon pada tanaman ashitaba berperan penting dalam memberikan efek farmakologis. Senyawa ini banyak terdapat pada daun dan batang, termasuk diantaranya xantoangeol dan 4- hidroksiderrisin yang telah diketahui dapat bekerja sebagai anti inflamasi (As'ada *et al.*, 2018). Pengujian secara *in vivo* pada ekstrak etanol 70% daun ashitaba yang diberikan pada tikus putih Jantan dengan metode induksi edema menggunakan karagenan 1% sebanyak 0,2%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun ashitaba memiliki aktivitas antiinflamasi yang tidak bergantung dosis (As'ada *et al.*, 2018). Penelitian lain yang dilakukan oleh Hsieh *et al* (2010) secara *in vitro* pada batang ashitaba menunjukkan Sebagian besar turunan kalkon ashitaba memiliki efek penghambatan pada sel inflamasi.

Antioksidan

Aktivitas radikal bebas yang dapat merusak sel dapat dihambat dengan penggunaan agen antioksidan (Lestasri *et al.*, 2020). Kerusakan bahkan kematian sel dapat dicegah oleh antioksidan melalui proses penghambatan reaksi oksidasi yang dilakukan dengan cara memberikan elektron hingga radikal bebas menjadi stabil (Pratiwi *et al.*, 2021) . Beberapa antioksidan alami yang terdapat dalam tanaman herbal telah banyak digunakan sebagai penangkal radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif (Pratiwi *et al.*, 2021). Daun Ashitaba menjadi salah-satu sumber utama antioksidan karena di dalam daun tersebut terdapat senyawa kimia golongan tanin paling kuat yang disebut juga dengan polifenol (Umami, 2017). Senyawa golongan polifenol memiliki aktivitas antioksidan 100 kali lebih tinggi jika dibandingkan dengan vitamin C dan 25 kali dari vitamin E (Sembiring & Manoi, 2011). Bukti beberapa penelitian aktivitas antioksidan ashitaba diuraikan pada tabel 1. Salah satu metode penelitian antioksidan yang palig sering digunakan adalah metode DPPH. Mekanisme reaksi aktivitas penangkal radikal bebas diamati berdasarkan berkurangnya intensitas warna ungu pada larutan DPPH. Aktivitas antioksidan ditentukan dengan nilai IC_{50} yang merupakan konsentrasi senyawa uji yang mampu menangkap radikal bebas DPPH sebesar 50%. Dimana, semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar kemampuan senyawa untuk menangkap radikal bebas sebesar 50%. Penelitian yang dilakukan oleh Hajrin & Juliantoni (2019) menggunakan metode DPPH menunjukkan Aktivitas penangkapan radikal DPPH sampel oven herba ashitaba dengan IC_{50} sebesar 350,24 $\mu\text{g/mL}$ lebih baik dari pada sampel matahari yaitu sebesar 3979,46 $\mu\text{g/mL}$.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil data literatur, dapat disimpulkan bahwa kandungan kalkon yaitu 4- hidroksiderrisin dan Xantoangelol tanaman ashitaba (*Angelica keiskei*) memiliki aktivitas farmakologis sebagai agen antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan akne vulgaris.

UCAPAN TERIMAKASIH

Artikel ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Maka dari itu, penulis mengucapkan terima kasih dan apresiasi khususnya kepada: ibu Dr. apt. Agriana Rosmalina H, S.Farm., M.Farm dan Handa Muliastari, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing di program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram serta kepada seluruh pihak lainnya yang telah memberikan dukungan dan berperan langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinata, M. O., Sudira, I. W., & Berata, I. K. (2012). Efek Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Buletin Veteriner Udayana*, 4(2), 55–62.
- Alonso, Á. M., Guillén, D. A., Barroso, C. G., Puertas, B., & García, A. (2002). Determination of antioxidant activity of wine byproducts and its correlation with polyphenolic content. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(21), 5832–5836. <https://doi.org/10.1021/jf025683b>
- As'ada, H., Saibi, Y., & Aldrat, H. (2018). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (*Angelica Keiskei*) Secara In vivo dengan Penginduksi Karagenan. *JFL : Jurnal Farmasi Lampung*, 07(2), 75–80. <https://doi.org/10.37090/jfl.v7i2.56>
- Ayudianti, P., & Indramaya, D. M. (2014). Studi Retrospektif : Faktor Pencetus Akne Vulgaris (Retrospective Study : Factors Aggravating Acne Vulgaris). *Faktor Pencetus Akne Vulgaris*, 26/No. 1, 41–47.
- Caesar, L. K., & Cech, N. B. (2016). A review of the medicinal uses and pharmacology of ashitaba. *Planta Medica*, 82(14), 1236–1245. <https://doi.org/10.1055/s-0042-110496>
- Dwi Aryanti Ramadhani. (2012). Perpustakaan UPN " Veteran " Jakarta Perpustakaan UPN " Veteran " Jakarta. *Bina Widya*, 23(3), 135–140.
- Febrianto, S. (2023). Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Metanol Herba *Angelica Keiskei* Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Universitas Mataram.
- Hagiwara, H., Nakata, K., Miyazaki, H., Maehashi, S., Komiyama, Y., Aida, R., Yoshida, S., Kokubu, D., Hagiwara, K., & Yoshida, K. (2019). 4-Hydroxyderricin inhibits osteoclast formation and accelerates osteoblast differentiation. *Cytotechnology*, 71(1), 15–22. <https://doi.org/10.1007/s10616-018-0236-2>
- Hajrin, W., & Juliantoni, Y. (2019). Formulasi Lotion Ekstrak Etanolik Herba Ashitaba (*Angelica Keiskei*) sebagai Penangkal Radikal Bebas. *Unram Medical Journal*, 8(2), 5. <https://doi.org/10.29303/jku.v8i2.335>
- Hotimah, H. H., Raharto, S., & Hani, E. S. (2015). Prospek Pengembangan Tanaman Obat Ashitaba (*Angelica keiskei Koidzumi*) Development Prospect of Medicinal Plant Ashitaba (*Angelica keiskei Koidzumi*) in Organic Farming Empowerment Program. x, 1–8.
- Hsieh, H.-K., Tsao, L.-T., Wang, J.-P., & Lin, C.-N. (2010). Synthesis and Anti-inflammatory Effect of Chalcones. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 52(2), 163–171. <https://doi.org/10.1211/0022357001773814>
- Kil, Y. S., Pham, S. T., Seo, E. K., & Jafari, M. (2017). *Angelica keiskei*, an emerging medicinal herb with various bioactive constituents and biological activities. *Archives of Pharmacal Research*, 40(6), 655–675. <https://doi.org/10.1007/s12272-017-0892-3>
- Kim, D. W., Curtis-Long, M. J., Yuk, H. J., Wang, Y., Song, Y. H., Jeong, S. H., & Park, K. H. (2014). Quantitative analysis of phenolic metabolites from different parts of *Angelica keiskei* by HPLC-ESI MS/MS and their xanthine oxidase inhibition. *Food Chemistry*, 153, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.12.026>
- Kusuma, S. A. F., Iskandar, Y., & Dewanti, M. A. (2018). The ethanolic extract of ashitaba stem (*Angelica keskei* [Miq.] Koidz) as future antituberculosis. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 9(1), 37–41. https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_283_17
- Lee, J. H., Mei, H. C., Kuo, I. C., Lee, T. H., Chen, Y. H., & Lee, C. K. (2019). Characterizing tyrosinase modulators from the roots of *angelica keiskei* using tyrosinase inhibition assay and UPLC-MS/MS as the combinatorial novel approach. *Molecules*, 24(18). <https://doi.org/10.3390/molecules24183297>

- Luo, L., Wang, R., Wang, X., Ma, Z. & Li, N. (2012). Compounds from *Angelica keiskei* with NQO1 induction, DPPH Å scavenging and a -glucosidase inhibitory activities. *Food Chem.* 131(3): 992 -998.
- Made, M. I., Wayan, S. I., & Budiasa, K. (2018). Extract Ashitaba (*Angelica keiskei*) improving the immune response IL-2Balb / C mice vaccinated. *3rd National Conference of Indonesia Veterinary Pharmacy and Pharmacology Association*, 1(2003), 50–54. <https://repository.unair.ac.id/70342/>
- Moradi Tuchayi, S., Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., Dessinioti, C., Feldman, S. R., & Zouboulis, C. C. (2015). Acne vulgaris. *Nature Reviews. Disease Primers*, 1(July 2016), 15029. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.29>
- Noventi, W. R.-4272-2-P. pdfa., & Carolia, N. (2016). Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L .) sebagai Alternatif Terapi Acne vulgaris The Potential of Green Sirih Leaf (*Piper betle* L .) for Alternative Therapy Acne vulgaris. *Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, Vol. 5(1), Hal. 140. Padjadjaran, U. (2019). 9(2), 96–102.
- Paramita, N. L. P. ., L.D, R., G.A.A.R.C, P., & N.P.P, U. (2016). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak kaya antosianin dari Kulit Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L .) dan Kulit Buah Anggur Hitam (*Vitis Vinifera* L .) terhadap Isolat Bakteri *Propionibacterium acnes* J disk). *Jurnal Farmasi Udayana*. 5(2), 53–57.
- Park, J. Y., Ko, J. A., Kim, D. W., Kim, Y. M., Kwon, H. J., Jeong, H. J., Kim, C. Y., Park, K. H., Lee, W. S., & Ryu, Y. B. (2016). Chalcones isolated from *Angelica keiskei* inhibit cysteine proteases of SARS-CoV. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(1), 23–30. <https://doi.org/10.3109/14756366.2014.1003215>
- Pebiansyah, A., Amalia, R., Aulifa, D. L., & Levita, J. (2019). Kadar Kalkon Total di dalam Ekstrak Etanol Batang Ashitaba (*Angelica keiskei* Koidzumi). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 109–115. <https://doi.org/10.33751/jf.v9i2.1579>
- Puspaningtyas. (2011). Sintesis dan uji aktivitas antibakteri senyawa turunan kalkon pada strain bakteri *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli*. *Stomatognatic (J.K.G Unei)*, 8(3), 155–162.
- Sembiring, B. B. ., & Manoi, F. (2011). Identifikasi Mutu Tanaman Ashitaba. *Bul. Littro*, 22(2), 177–185.
- Sibero, T., Putra, I. W. A., & Anggraini, D. I. (2019). Autor Tata Laksana Terkini Acne Vulgari. *JK Unila*. 3 (2), 313-320.
- Sugii, M., Ohkita, M., Taniguchi, M., Baba, K., Kawai, Y., Tahara, C., Takaoka, M., & Matsumura, Y. (2005). Xanthoangelol D isolated from the roots of *Angelica keiskei* inhibits endothelin-1 production through the suppression of nuclear factor-κB. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(4), 607–610. <https://doi.org/10.1248/bpb.28.607>
- Suhartati, R., & Virgianti, D. P. (2015). Daya Hambat Ekstrak Etanol 70% Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* yang Diisolasi Dari Luka Diabetes. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 14(1), 162. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v14i1.134>
- Susanti, D. (2022). “ Digitalisasi Pertanian Menuju Kebangkitan Ekonomi Kreatif ” [*Ashitaba* , potensi pemanfaatan sebagai obat tradisional di Indonesia] : Review. 6(1), 762–770.
- Umami, R. (2017). Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri "Bioscientist", 5(2), 2338–5006.
- Vora, J., Srivastava, A., & Modi, H. (2019). Erratum: Antibacterial and antioxidant strategies for acne treatment through plant extracts. *Informatics in Medicine Unlocked*, 16. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100229>
- Wardania, A. K., Malfadinata, S., & Fitriana, Y. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus epidermidis* Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica*

keiskei). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 14.
<https://doi.org/10.31764/lf.v1i1.1206>

Wesolowska, O., Gasiorowska, J., Petrus, J., Czarnik-Matusiewicz, B. & Michalak, K. (2014). Interaction of prenylated chalcones and flavanones from common hop with phosphatidylcholine model membranes. *Biochem. Biophys. Acta*. 1838: 173-184.

Wirasisya, D. G., Hajrin, W., & Muliasari, H. (2018). Aktivitas Antibakteri Ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Streptococcus mutans*.