

Artikel Review : Potensi Ashitaba (*Angelica keiskei*) sebagai Alternatif Terapi di Bidang Dermatologi

Naya Wahyu Anindiya ^{a, 1*}, Dedianto Hidajat ^{b, 2}, Agriana Rosmalina Hidayati ^{a, 3}

^a Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram 83125, Indonesia

^b Bagian Dermatologi, Venerologi, dan Estetika Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram 83125, Indonesia

¹nayawahyu1@gmail.com*; ²dedianto@unram.ac.id; ³agriana.rh@unram.ac.id

*korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
Sejarah artikel: Diterima : 01-06-2025 Revisi : 09-06-2025 Disetujui : 10-06-2025	Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i>) merupakan tanaman asal Jepang yang telah banyak dibudidayakan di Indonesia. Penelitian tentang ashitaba sudah banyak berkembang dalam bidang dermatologi sehingga tinjauan pustaka ini bertujuan untuk melihat perkembangan potensi ashitaba sebagai terapi alternatif di bidang dermatologi. Metode penelusuran artikel yang digunakan yaitu penelusuran artikel ilmiah melalui database seperti <i>Google Scholar</i>, <i>ResearchGate</i> dan <i>Proquest</i> dalam rentang waktu 2014-2024. Hasil tinjauan pustaka menunjukkan ashitaba dapat berpotensi menjadi pengobatan alternatif dalam bidang dermatologi karena mengandung bioaktif yang memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, menghambat enzim tirosinase dan mengurangi ukuran tumor melanoma. Namun, penelitian lebih lanjut secara <i>in vivo</i> diperlukan untuk terapi akne vulgaris, serta uji klinis pada manusia untuk terapi penyembuhan luka, penuaan dini, hiperpigmentasi, dan melanoma.
Kata kunci: <i>Angelica keiskei</i> Ashitaba Dermatologi	
Key word: <i>Angelica keiskei</i> Ashitaba Dermatology	ABSTRACT Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i>) is a plant native to Japan that has been widely cultivated in Indonesia. Research on ashitaba has significantly progressed in dermatology, and this literature review aims to explore the development of ashitaba's potential as an alternative therapy in dermatology. The article search was conducted through scientific databases such as Google Scholar, ResearchGate, and ProQuest, covering publications from 2014 to 2024. The results of the review indicate that ashitaba has potential as an alternative treatment in dermatology due to its bioactive compounds, which exhibit antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant activities, inhibit the enzyme tyrosinase, and reduce melanoma tumor size. However, further <i>in vivo</i> studies are needed for its application in acne vulgaris therapy, as well as clinical trials in humans for wound healing, premature aging, hyperpigmentation, and melanoma treatment. This is an open access article under the CC-BY-SA license. 

Pendahuluan

Ashitaba dengan nama latin *Angelica keiskei* dari famili *Apiaceae* merupakan tanaman asal Jepang yang dimanfaatkan penduduk Jepang sebagai sayuran dan obat herbal (Ohkura, Atsumi, Uehara, Ohta, & Taniguchi, 2018). Tanaman ini banyak dibudidayakan di Indonesia seperti di desa Sembalun Lombok Timur, Malang Jawa Timur dan Bandung Jawa Barat (Suhartati dan Virgianti 2015). Berdasarkan hasil studi etnomedisin di

Lombok Timur, ashitaba dimanfaatkan penduduk setempat untuk mempercepat penyembuhan luka (A. Hamid, Hanifa, & Sunarwidhi, 2023). Selain itu, ashitaba juga memiliki efek farmakologis pada penyakit jantung, antihipertensi, antidiabetes, antioksidan, anti-inflamasi, antiobesitas, antibakteri, dan antitumor (Kusumawardhany, Dewi, Iswadi, & Widjaja, 2021).

Potensi farmakologis ashitaba berasal dari kandungan bioaktif senyawa kalkon yang merupakan metabolit sekunder golongan flavonoid

(Riadi, Hidayati, & Muliasari, 2024). Senyawa kalkan dari ashitaba yaitu 4-Hydroderricin, isobavachalcone, dan xanthoangelol sudah terbukti sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, dan antikanker (Caesar dan Cech 2016, Wardani *et al.* 2020). Ashitaba juga mengandung metabolit sekunder lain seperti saponin, tanin, alkaloid, fenol, triterpenoid, steroid dan glikosida yang juga mendukung potensi farmakologisnya (Suhartati dan Virgianti 2015, Wardani *et al.* 2020).

Efek farmakologis ashitaba berpotensi dimanfaatkan untuk alternatif terapi dermatosis. Dermatitis sering terjadi di negara beriklim tropis seperti Indonesia (Malau, Naria, & Indirawati, 2024). Prevalensi dermatosis di Indonesia pada tahun 2016 sebesar 2,93% - 27,5%, sedangkan di dunia sebesar 4,66% (Edison *et al.*, 2023). Dermatitis menimbulkan beban yang signifikan pada status kesehatan dan kualitas hidup pasien. Negara-negara kaya di Eropa memiliki *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) yang tinggi terhadap akne dan melanoma (Chu *et al.*, 2020).

Penelitian ashitaba sebagai alternatif terapi dermatosis sudah banyak dilaporkan. Beberapa jenis dermatosis yang alternatif pengobatannya dapat menggunakan ashitaba adalah akne vulgaris, luka, penuaan dini, hiperpigmentasi, dan melanoma (Suhartati and Virgianti 2015, Umami *et al.* 2017, Zhang *et al.* 2018, Hajrin dan Juliantoni 2019, Lee *et al.* 2019, Aulifa *et al.* 2020, Wardani *et al.* 2020, Friama *et al.* 2021, Xiao dan Lee 2022, Al-Anshori *et al.* 2023, Hamid *et al.* 2023, Wirasisya *et al.* 2023, Permatasari *et al.* 2024, Riadi *et al.* 2024). Oleh karena itu, tinjauan pustaka ini bertujuan untuk melihat perkembangan potensi ashitaba sebagai terapi alternatif di bidang dermatologi.

Metode

1. Penelusuran Artikel

Metode penelusuran yang digunakan untuk menyusun tinjauan pustaka ini adalah mencari referensi tentang potensi ashitaba sebagai alternatif terapi dalam bidang dermatologi pada *database* yang terpercaya yaitu *Google Scholar*, *ResearchGate* dan *Proquest* dari tahun 2014 hingga tahun 2024. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian adalah ashitaba, *angelica keiskei*, akne vulgaris, hiperpigmentasi, *tyrosinase enzym inhibitor*, penyembuhan luka, penuaan dini, dan melanoma.

2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Sumber studi yang digunakan harus memenuhi syarat kriteria inklusi sebagai berikut: 1) Penelitian ashitaba di bidang dermatologi tentang

akne vulgaris, penyembuhan luka, penuaan dini, hiperpigmentasi, dan melanoma; 2) Artikel merupakan *original research article in vitro* dan *in vivo* pada hewan coba dengan sediaan topikal, serta artikel tinjauan tersistematis; 3) Artikel dipublikasikan dalam bahasa indonesia atau bahasa inggris dalam rentang waktu tahun 2014-2024. Kriteria eksklusi yang digunakan adalah 1) Sumber artikel tidak tersedia dalam bentuk *full text*; 2) Artikel merupakan tinjauan pustaka. Berdasarkan hasil penelusuran artikel, sumber referensi yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi adalah 14 referensi.

Hasil dan Pembahasan

Akne Vulgaris

Akne vulgaris adalah peradangan pada kelenjar pilosebaceus akibat tingginya produksi sebum karena hormon androgen dan bakteri (Ryandi, Suparto, & Tanpomas, 2017). Akne vulgaris terjadi ketika pori-pori tersumbat oleh sel kulit mati yang berlebih. Kondisi ini menjadi lebih buruk dengan peningkatan produksi sebum akibat peningkatan hormon adrenal pada usia remaja. Peningkatan sebum menciptakan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan bakteri seperti *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Burkhart, 2024; Teresa, 2020; Wardani *et al.*, 2020). Hal tersebut menyebabkan leukosit mengeluarkan radikal bebas untuk melawan bakteri, sehingga dapat menginduksi stres oksidatif dan memperburuk inflamasi (Permatasari *et al.*, 2024).

Berdasarkan hasil penelusuran artikel, ditemukan tiga artikel penelitian *in vitro* dan satu artikel tinjauan sistematis mengenai ashitaba sebagai terapi alternatif untuk akne vulgaris, yang dapat dilihat pada tabel I. Terdapat dua artikel penelitian yang menguji aktivitas antibakteri ashitaba terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*, serta satu artikel menguji aktivitas antioksidan ashitaba menggunakan *2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH). Artikel tinjauan sistematis meninjau studi tentang aktivitas antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan ashitaba untuk pengobatan akne vulgaris.

Ashitaba dapat digunakan sebagai pengobatan akne vulgaris karena memiliki aktivitas antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi (Riadi *et al.*, 2024). Meskipun aktivitas antibakteri ashitaba belum sekuat antibiotik tetrasiklin yang umum digunakan untuk pengobatan akne vulgaris, hasil penelitian menunjukkan ashitaba berpotensi menjadi agen antibakteri karena semakin besar konsentrasi

ekstrak ashitaba, semakin besar juga zona hambat yang dihasilkan (Umami *et al.*, 2017; Wardani *et al.*, 2020). Sedangkan, aktivitas antioksidan fraksi *angelica keiskei* etil asetat termasuk dalam kategori yang sama dengan asam askorbat yaitu kategori antioksidan sangat kuat, walaupun berdasarkan nilai

IC₅₀ efektivitasnya lebih rendah dibandingkan asam askorbat. Asam askorbat merupakan senyawa yang umum digunakan sebagai standar pembandingan dalam pengukuran aktivitas antioksidan (Permatasari *et al.*, 2024).

Tabel 1. Potensi ashitaba sebagai terapi akne vulgaris

Penulis	Partisipan	Intervensi	Komparasi	Luaran
<i>In vitro</i>				
Wardani <i>et al.</i> 2020	Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ekstrak daun ashitaba	Tetrasiklin	Daya hambat ekstrak daun ashitaba konsentrasi 100% dan 50% adalah 19,66 mm dan 13,3 mm yang memiliki daya hambat sedang dan lemah, sedangkan daya hambat tetrasiklin adalah 21 mm yang memiliki daya hambat kuat.
Umami <i>et al.</i> 2017	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak daun ashitaba	Tetrasiklin	Diameter zona hambat konsentrasi 25; 50; dan 100% adalah 2,03; 2,33; dan 3,63 mm, sedangkan diameter zona hambat tetrasiklin adalah 1,87 mm.
Permatasari <i>et al.</i> 2024	DPPH ^a	Ekstrak herba ashitaba	Asam askorbat	Fraksi ashitaba etil asetat memiliki IC ₅₀ 8,70 ppm yang termasuk sangat kuat sebagai antioksidan, sedangkan asam askorbat memiliki IC ₅₀ 2,37 ppm yang termasuk kategori sangat kuat.
Riadi <i>et al.</i> 2024	-	4-Hydroderricin dan xanthoangelol	-	4-Hydroderricin dan xanthoangelol dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan akne vulgaris karena memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan.

^aDPPH : 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

Ashitaba berpotensi sebagai agen antibakteri karena mengandung metabolit sekunder seperti saponin, tanin, alkaloid dan fenol yang dapat merusak dinding sel bakteri. Saponin membentuk ikatan hidrogen dengan membran sel sehingga menghasilkan senyawa kompleks yang dapat merusak permeabilitas dinding sel bakteri. Tanin menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu adhesi bakteri, enzim, dan protein pengangkut zat pada membran sel. Alkaloid dapat menghambat sintesis protein dan mengganggu metabolisme yang akan menyebabkan kematian sel bakteri. Fenol seperti polifenol dan flavonoid juga dapat menghambat sintesis protein membran sel (Umami *et al.*, 2017). Flavonoid khususnya dapat merusak komponen sel bakteri dan menghambat penggunaan oksigen yang menyebabkan metabolisme energi terganggu (Wardani *et al.*, 2020).

Mekanisme aktivitas antioksidan sebagai pengobatan akne vulgaris yaitu dengan cara menetralkan radikal bebas dengan penambahan elektron sehingga dapat mencegah kerusakan sel (Riadi *et al.*, 2024). Ashitaba mengandung senyawa fenol seperti flavonoid dan polifenol yang memiliki

aktivitas antioksidan. Senyawa fenol dapat menetralkan radikal bebas dengan cara *Hydrogen Atom Transfer* (HAT) dan *Single Electron Transfer* (SET). *Hydrogen Atom Transfer* (HAT) menstabilkan radikal bebas dengan memberikan atom hidrogen senyawa fenol, sedangkan *Single Electron Transfer* (SET) mendonorkan elektron senyawa fenol kepada radikal bebas untuk menstabilkan dan menghentikan reaksi (Permatasari *et al.*, 2024).

Penyembuhan Luka

Luka adalah kerusakan jaringan pada kulit yang disebabkan oleh benda tajam atau paparan suhu tinggi (Wirasisya *et al.*, 2023). Klasifikasi luka berdasarkan durasi dan proses penyembuhannya dibagi menjadi dua yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut adalah luka yang dapat diperbaiki oleh tubuh secara alami dan meninggalkan jaringan parut yang minim dalam kurun waktu 8-12 minggu. Sementara, luka kronis adalah luka yang durasi penyembuhannya lebih panjang, lebih dari 12 minggu, disebabkan oleh diabetes melitus, kanker, atau infeksi yang berulang (Purnama, Sriwidodo, & Ratnawulan, 2017).

Penyembuhan luka dibagi menjadi tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi atau fibroplasia, dan fase *remodelling* atau maturasi. Fase inflamasi terjadi pada hari pertama hingga hari kelima yang ditandai dengan bengkak, kemerahan, nyeri, panas dan *functio laesa*. Fase proliferasi terjadi selama 3 minggu yang ditandai dengan luka tampak merah segar dan mengkilap akibat pembentukan jaringan granulasi. Pada fase ini, terjadi proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen untuk menyatukan tepi luka serta pembentukan matriks ekstraseluler untuk membentuk jaringan parut. Fase terakhir adalah *remodelling* atau maturasi yang ditandai dengan menghilangnya tanda inflamasi, apoptosis sel radang, maturasi sel muda serta penutupan dan

penyerapan kembali kapiler baru. Fase ini terjadi selama beberapa minggu sampai dua tahun hingga terbentuk jaringan parut yang memiliki kekuatan 50-80% dari jaringan sebelumnya (Naziyah, Hidayat, & Maulidya, 2022).

Berdasarkan hasil penelusuran artikel yang dapat dilihat di tabel 2, ditemukan 4 penelitian tentang ashitaba sebagai alternatif terapi penyembuhan luka. Terdapat 3 artikel *in vitro* yang menguji aktivitas antibakteri ashitaba terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Selain itu, terdapat 1 penelitian *in vivo* menggunakan tikus jantan yang telah diinduksi luka baka.

Tabel 2. Potensi ashitaba sebagai terapi penyembuhan luka

Penulis	Partisipan	Intervensi	Komparasi	Luaran
<i>In vitro</i>				
Wirasisya <i>et al.</i> 2023	Bakteri <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ekstrak ashitaba	Ampisilin	Zona hambat ekstrak ashitaba konsentrasi terkecil 0,25% tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kontrol positif.
Hamid <i>et al.</i> 2023	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak daun dan batang ashitaba	Kloramfenikol	Ekstrak ashitaba fraksi n-heksan konsentrasi 2,5; 5; dan 10%, serta fraksi etil asetat konsentrasi 10% memiliki aktivitas antibakteri kuat, sedangkan kloramfenikol memiliki aktivitas antibakteri sangat kuat.
Suhartati dan Virgianti 2015	Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> yang diisolasi dari luka diabetes	Ekstrak daun ashitaba	Tetrasiklin	Ekstrak daun ashitaba memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat konsentrasi 1 g/mL adalah 18,73 mm dan konsentrasi hambat minimal sebesar 0,1 g/mL, sedangkan zona hambat tetrasiklin adalah 29,05 mm.
<i>In vivo</i>				
Al-Anshori <i>et al.</i> 2023	25 ekor tikus jantan yang diinduksi luka bakar	Gel nano etoshomal ekstrak daun ashitaba	Gel silver sulfadiazine	Gel nano etoshomal 5% ekstrak daun ashitaba mampu meningkatkan penyembuhan luka bakar dengan meningkatkan sintesis kolagen dengan nilai 3,00 dan re-epitelisasi 2,80, Sedangkan gel silver sulfadiazine tidak memberikan hasil optimal dengan nilai sintesis kolagen 2,60 dan re-epitelisasi 1,40.

Ashitaba dapat menjadi alternatif terapi penyembuhan luka karena mengandung bioaktif seperti tanin, saponin, alkaloid, flavonoid dan fenol yang dapat menembus dinding bakteri gram positif dan menghambat pertumbuhan bakteri (Suhartati dan Virgianti 2015). Ashitaba menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* yang dapat menghambat penyembuhan luka pada fase inflamasi dan mencegah luka memburuk menjadi luka kronis. Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ashitaba tidak memiliki perbedaan signifikan dibandingkan dengan antibiotik ampisilin, antibiotik yang efektif

menghambat bakteri gram positif dan negatif (Wirasisya *et al.*, 2023). Fraksi etil asetat dari ekstrak ashitaba konsentrasi 10% dan fraksi n-heksan dari ekstrak ashitaba konsentrasi 2,5; 5; dan 10% memiliki aktivitas antibakteri yang kuat. Zona hambat terbesar fraksi n-heksan adalah konsentrasi 5% dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan fraksi etil asetat konsentrasi 10%, sehingga fraksi n-heksan konsentrasi 5% paling berpotensi untuk dikembangkan menjadi antibakteri *Staphylococcus aureus* (A. Hamid *et al.*, 2023).

Ashitaba mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, sehingga dapat menghambat siklooksigenase 2 (COX-2) dan

menghambat angiogenesis dengan menurunkan sintesis prostaglandin yang dapat menginduksi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) (I. S. Hamid, Ekowati, Thohawi, & Purnama, 2019; Mirossay, Varinská, & Mojžiš, 2018). Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan gel nano ethosomal yang mengandung 5% ekstrak daun ashitaba dapat menurunkan derajat angiogenesis. Ashitaba juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menginduksi sintesis kolagen (Al-Anshori *et al.*, 2023). Kolagen yang terbentuk berperan penting dalam homeostasis dan epitelisasi pada fase akhir penyembuhan luka (Somwanshi dan Hiremath 2018). Berdasarkan penelitian, gel nano ethosomal yang mengandung 5% ekstrak daun ashitaba lebih efektif dalam mempercepat penyembuhan luka bakar, dengan peningkatan sintesis kolagen dan epitelisasi yang lebih tinggi dibandingkan gel silver sulfadiazine (Al-Anshori *et al.*, 2023). Gel silver sulfadiazine merupakan terapi yang umum digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi luka bakar (Oaks & Cindass, 2025).

Penuaan Dini

Penuaan dini disebabkan oleh degradasi kolagen yang berlebihan akibat aktivitas enzim kolagenase. Hal ini menyebabkan kulit kusam, kering dan kasar akibat pengaruh faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik (Wirasti, Slamet, & Rahmasari, 2023). Faktor intrinsik adalah faktor yang terjadi secara alami seiring bertambahnya usia, sedangkan faktor ekstrinsik adalah faktor yang berasal dari luar. Paparan sinar ultraviolet yang berasal dari matahari merupakan penyebab utama penuaan kulit atau yang disebut dengan *photoaging* (Gambar 1). Radiasi sinar UV B dapat menembus lapisan

epidermis dan radiasi sinar UV A dapat menembus hingga lapisan dermis. Radiasi ini menyebabkan peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) di dermis sehingga memicu reaksi berantai yang mengaktifkan *activator protein* (AP-1). Hal ini, merangsang produksi enzim matriks metaloproteinase (MMP) yang berfungsi memecah kolagen, serta menghambat resptor tipe 2 dari *transforming growth factor* (TGF- β) yang dapat menghambat produksi kolagen (Ahmad dan Damayanti 2018, Yusharyahya 2021).



Gambar 1. Perbandingan penuaan kulit pada wanita kembar identik. (a) Penuaan kulit dengan *photoaging*, dan (b) Penuaan kulit interistik.
(Dikutip dari : Ahmad & Damayanti, 2018)

Berdasarkan penelusuran artikel terdapat dua penelitian tentang ashitaba sebagai terapi alternatif penuaan dini yang dapat dilihat pada tabel 3. Penelitian *in vitro* menguji aktivitas antioksidan ashitaba dengan DPPH dan penelitian *in vivo* menguji aktivitas ashitaba sebagai anti-hiperpigmentasi menggunakan marmot jantan yang terpapar oleh sinar UV B.

Tabel 3. Potensi ashitaba sebagai terapi penuaan dini

Penulis	Partisipan	Intervensi	Komparasi	Luaran
<i>In vitro</i>				
Hajrin dan Juliantoni 2019	DPPH ^a	Ekstrak daun ashitaba	Vitamin C	Aktivitas antioksidan ekstrak daun ashitaba dikeringkan dengan oven memiliki IC ₅₀ 350,24 µg/mL dan yang dikeringkan dengan matahari langsung IC ₅₀ 3979,46 µg/mL, sedangkan vitamin C memiliki IC ₅₀ 15,45 µg/mL.
<i>In vivo</i>				
Friama <i>et al.</i> 2021	36 ekor marmot jantan yang terpapar sinar UV B	Kirim ekstrak daun ashitaba 8%	Krim hidrokuinon dari PT. Genero Pharmaceuticals	Efektifitas Krim ekstrak daun ashitaba hampir sama dengan kontrol positif dalam mengurangi kadar melanin marmot dengan kadar melanin 4,77 %.

^aDPPH : 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

Aktivitas antioksidan ashitaba dapat menghambat aktivitas radikal bebas penyebab penuaan dini. Hasil uji aktivitas antioksidan ashitaba didapatkan IC₅₀ sebesar 350,24 µg/mL

untuk ekstrak yang dikeringkan dengan oven, sedangkan IC₅₀ sebesar 3979,46 µg/mL untuk ekstrak yang dikeringkan dengan sinar matahari. Semakin rendah nilai IC₅₀, semakin efektif senyawa

tersebut dalam menghambat aktivitas radikal bebas hingga 50%. Hal ini menunjukkan proses pengeringan mempengaruhi aktivitas antioksidan ashitaba dan pengeringan menggunakan oven lebih baik (Hajrin dan Juliantoni 2019).

Salah satu tanda penuaan dini adalah hiperpigmentasi, yang disebabkan oleh paparan sinar UV B. Oleh karena itu, dilakukan uji *in vivo* pada marmot yang diinduksi sinar UV B untuk melihat aktivitas anti-hiperpigmentasi ashitaba. Ashitaba dapat menurunkan melanin dengan aktivitas antioksidannya karena dapat menstabilkan radikal bebas atau ROS dengan mengoksidasi flavonoid. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian krim ekstrak daun ashitaba yang memiliki efektifitas yang hampir sama dengan krim hidrokuinon dalam mengurangi kadar melanin (Friama *et al.*, 2021). Hidrokuinon merupakan pilihan terapi yang paling umum digunakan untuk hiperpigmentasi (Yang, Lee, Jang, Kim, & Park, 2023).

Hiperpigmentasi

Hiperpigmentasi adalah peningkatan produksi pigmen melanin sehingga warna kulit mejadi lebih gelap dibandingkan kulit normal disekitarnya (Rathee, Kumar, Kumar, Kumari, & Yadav, 2021). Kondisi ini disebabkan oleh paparan sinar matahari yang dapat menghasilkan senyawa *reactive oxygen*

species (ROS) sehingga memicu jalur pensinyalan seluler termasuk *mutagen-activated protein kinase*. Peningkatan aktivitas enzim tirosinase yang berperan dalam produksi melanin juga dapat menyebabkan terjadinya hiperpigmentasi. Beberapa jenis hiperpigmentasi yaitu melasma, hiperpigmentasi pasca inflamasi (HPI), dan lentigo. Melasma adalah kondisi kulit yang menyebabkan munculnya bercak-bercak coklat gelap tidak beraturan pada wajah atau bagian tubuh lain yang sering terkena sinar matahari. Selain itu, melasma juga dipengaruhi oleh hormon, biasanya terjadi pada saat kehamilan dan efek samping penggunaan kontrasepsi hormonal. Hiperpigmentasi pasca inflamasi (HPI) terjadi karena peningkatan produksi melanin atau distribusi melanin yang tidak merata pada kulit setelah peradangan. Lentigo adalah tanda penuaan berupa bercak coklat pada kulit terutama kulit yang sering terpapar sinar matahari (Rathee *et al.*, 2021).

Hasil penelusuran artikel ditemukan tiga artikel penelitian *in vitro* dan satu artikel penelitian *in vivo* tentang ashitaba sebagai alternatif pengobatan hiperpigmentasi. Penelitian *in vitro* menguji aktivitas ashitaba dalam menghambat enzim tirosinase, sedangkan penelitian *in vivo* menggunakan marmot jantan yang terpapar sinar UV B. Hasil penelusuran artikel dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Potensi ashitaba sebagai terapi hiperpigmentasi

Penulis	Partisipan	Intervensi	Komparasi	Luaran
<i>In vitro</i>				
Lee <i>et al.</i> 2019	Enzim tirosinase jamur	4-Hydroderricin, xanthoangelol, dan laseptin yang diisolasi dari ashitaba	Asam kojic	4-Hydroderricin, xanthoangelol, dan laseptin dapat menghambat aktivitas tirosinase jamur IC ₅₀ berturut-turut 15,87; 60,14 ; dan > 100 µM, asam kojic menghambat aktivitas enzim tirosinase dengan IC ₅₀ 3.8 µM
Aulifa <i>et al.</i> 2020	Enzim tirosinase	Ekstrak daun ashitaba	Asam kojic	Ekstrak daun ashitaba memiliki aktivitas lemah dalam menghambat enzim tirosinase dengan IC ₅₀ 500 µg/mL, sedangkan asam kojic menghambat enzim tirosinase dengan IC ₅₀ 573 µg/mL.
Xiao dan Lee 2022	Enzim tirosinase	Isobavachalcone, 4-hydroxyderricin, xanthoangelol yang diisolasi dari ashitaba	Asam kojic	Isobavachalcone, 4-hydroxyderricin, dan xanthoangelol kurang dapat menghambat aktivitas tirosinase jamur dengan IC ₅₀ > 100 µM, sedangkan asam kojic menghambat enzim tirosinase dengan IC ₅₀ 77.74 µM.
<i>In vivo</i>				
Friama <i>et al.</i> 2021	36 ekor marmot jantan yang terpapar sinar UV B	Krim ekstrak daun ashitaba 8%	Krim hidrokuinon dari PT. Genero Pharmaceuticals	Krim ekstrak daun ashitaba kurang efektif dalam menghambat enzim tirosinase dibandingkan krim hidrokuinon rata-rata kadar tirosinase 23,76 ng/L. Namun, memiliki efektifitas yang hampir sama dengan kontrol positif dalam mengurangi kadar melanin pada marmot dengan kadar melanin 4,77 %.

Xanthoangelol adalah salah satu senyawa kalkan pada ashitaba yang dapat berikatan dengan reseptor tirosinase untuk mencegah enzim tirosinase mengubah tirosin menjadi L-DOPA yang nantinya akan menjadi melanin (Dewantoro dan Wilapangga 2023). Selain itu, flavonoid dalam ashitaba dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase secara langsung atau melalui proses berikatan dengan cuprum (Cu). Tanin dan saponin juga berperan dalam menghambat sintesis melanin, sehingga mencegah pembentukan pigmen setelah paparan sinar UV B. Ashitaba juga dapat menurunkan melanin melalui mekanisme antioksidan yaitu mengurangi stres oksidatif dan menekan ekspresi gen terkait melanogenesis (Friama *et al.*, 2021).

Hal ini sesuai dengan tinjauan pustaka yang telah dilakukan, ekstrak ashitaba dan senyawa yang diisolasi dari ashitaba seperti 4-Hydroderricin, xanthoangelol, laseptin, dan isobavachalcone dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase (Lee *et al.* 2019, Aulifa *et al.* 2020, Xiao dan Lee 2022). Namun, efektivitas ashitaba dalam menghambat enzim tirosinase masih lebih rendah dibandingkan asam kojic dan hidrokuinon (Friama *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2019; Xiao & Lee, 2022). Asam kojic dan hidrokuinon merupakan penghambat enzim tirosinase yang digunakan sebagai pencerah dalam kosmetik atau farmasi (Yang *et al.*, 2023). Meskipun demikian, penelitian menunjukkan bahwa isolasi senyawa ashitaba yang dimodifikasi melalui transformasi mikroba dapat menghambat enzim tirosinase lebih baik daripada asam kojic. Senyawa

hasil modifikasi yang memiliki aktivitas menghambat enzim tirosinase paling baik adalah senyawa 5 dengan IC₅₀ 28,68 µM, sedangkan IC₅₀ asam kojic adalah 77,74 µM (Xiao & Lee, 2022). Selain itu, krim ekstrak daun ashitaba 8% yang diaplikasikan pada hewan uji memiliki efektivitas yang sama dengan krim hidrokuinon 4% dalam mengurangi kadar melanin pada marmot yang terpapar sinar UV B (Friama *et al.*, 2021).

Melanoma maligna

Melanoma merupakan jenis kanker yang tumbuh pada sel penghasil pigmen kulit atau melanosit (Saputro, Junaidi, & Saputra, 2022). Melanoma ditandai dengan bentuknya yang tidak asimetris, garis pinggirnya tidak rata, warnanya tidak hitam pekat dalam satu lesi, diameternya melebihi 6 mm dan perubahannya dapat terlihat. Penyebab utama melanoma adalah paparan sinar ultraviolet yang mengakibatkan kerusakan DNA pada sel-sel kulit. Selain itu, individu yang memiliki riwayat keluarga dengan melanoma, jumlah tahi lalat yang banyak dan berbentuk tidak normal, kulit putih, rambut merah atau pirang, imunosupresi, serta mutasi gen lebih beresiko untuk terkena melanoma (Tan dan Dewi 2015).

Penelusuran artikel terkait ashitaba sebagai terapi alternatif melanoma maligna, ditemukan satu penelitian menggunakan sel melanoma secara *in vitro* dan menggunakan mencit BRAF V600E secara *in vivo* yang dapat dilihat di tabel 5.

Tabel 5. Potensi ashitaba sebagai terapi melanoma maligna

Penulis	Partisipan	Intervensi	Komparasi	Luaran
<i>In vitro</i>				
Zhang <i>et al.</i> 2018	Sel SK-MEL-28, SK-MEL-5, SK-MEL-31 dan normal human epidermal melanocytes (NHEM)	4-Hydroderricin dan xanthoangelol yang diisolasi dari ashitaba	Kelompok kontrol diberikan pelarut	4HD dan XAG terbukti langsung menghambat aktivitas BRAFV600E dan PI3K, serta menyebabkan siklus sel berhenti pada fase G1
<i>In vivo</i>				
Zhang <i>et al.</i> 2018	Mencit BRAF V600E/PTEN-null	4-Hydroderricin dan xanthoangelol yang diisolasi dari ashitaba	Kelompok kontrol diberikan pelarut	4HD dan XAG secara signifikan menurunkan volume dan berat tumor dibandingkan kelompok yang tidak diberikan perlakuan

Ashitaba mengandung kalkan seperti 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol yang dapat menghambat protein B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma (BRAF) dan fosfatidilinositol 3-

kinase (PI3K). Protein tersebut merupakan bagian penting dari jalur sinyal seluler BRAF/MEK/ERK dan PI3K/AKT yang teraktivasi secara abnormal pada melanoma. Penghambatan aktivitas BRAF dan

PI3K menyebabkan penurunan fosforilasi protein downstream (MEK, ERK, dan AKT), penghentian siklus sel pada fase G1, dan apoptosis sel melanoma. Kelompok kontrol digunakan sebagai pembanding ukuran tumor terhadap kelompok yang diberikan 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol. Dalam penelitian *in vivo*, pemberian 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol pada mencit dengan melanoma menunjukkan pengurangan signifikan pada ukuran tumor dibandingkan dengan mencit yang hanya diberikan pelarut tanpa senyawa aktif. Pemberian 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol sebagai kemopreventif secara oral dengan dosis 50 mg/kg berat badan dapat menurunkan volume tumor sebesar 97%. Sedangkan, pemberian 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol sebagai potensial agen pengobatan dapat menurunkan volume tumor sebesar 82% dan 91% dengan dosis 50 mg/kg berat badan (Zhang *et al.*, 2018).

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil tinjauan pustaka, ashitaba (*Angelica keiskei*) memiliki potensi sebagai alternatif terapi dalam bidang dermatologi karena memiliki kandungan senyawa aktif seperti saponin, tanin, alkaloid dan fenol. Ashitaba telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, menghambat enzim tirosinase dan mengurangi ukuran tumor melanoma. Hasil penelitian *in vivo* ashitaba memiliki potensi yang menjanjikan sebagai terapi alternatif penyembuhan luka, penuaan dini, hiperpigmentasi, dan melanoma karena menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan komparator yang digunakan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut pada uji klinis terhadap manusia untuk mengonfirmasi keamanan dan efektivitasnya dalam penggunaan klinis. Namun, ashitaba sebagai terapi akne vulgaris diperlukan penelitian lebih lanjut secara *in vivo* atau pengujian dengan senyawa aktif spesifik.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan kesempatan yang diberikan sehingga tinjauan pustaka ini dapat diselesaikan. Rasa hormat dan juga terima kasih disampaikan kepada dosen pembimbing di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram yang telah memberikan bimbingan, saran, serta dukungan selama proses penyusunan. Bantuan dan arahan yang diberikan sangat membantu dalam menyusun dan menyempurnakan tulisan ini.

Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada semua pihak yang telah berkontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung.

Daftar Pustaka

- Ahmad, Z., & Damayanti. (2018). Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 30(3). Retrieved from <https://doi.org/10.20473/bikk.V30.3.2018.208-215>
- Al-Anshori, A. A., Putri, A. N., Ismi, A. N., Suhud, M. K., Plumeriastuti, H., & Maslachah, L. (2023). Efficacy of Transdermal Delivery Nano Ethosomal Gel from Ashitaba Leaves on In-vivo Burn Wound Healing in Albino Rats. *Jurnal Medik Veteriner*, 6(2). <https://doi.org/10.20473/jmv.vol6.iss2.2023.145-154>
- Aulifa, D. L., Noerfitri, R. Y., Tristiyan, D., & Budiman, A. (2020). Formulation of Serum Gel Containing Angelica Keiskei Leaf Extract as an Antioxidant and Tyrosinase Enzyme Inhibitor. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(3), 108–111. <https://doi.org/10.22159/ijap.2020v12i3.37303>
- Burkhart, C. G. (2024). Assessment of Cutibacterium acnes: Acne Biofilm, Comedones, and Future Treatments for Acne. *The Open Dermatology Journal*, 18(1). <https://doi.org/10.2174/0118743722279314240219091938>
- 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>
- Chu, S., Mehrmal, S., Uppal, P., Giesey, R. L., Delost, M. E., & Delost, G. R. (2020). Burden of skin disease and associated socioeconomic status in Europe: An ecologic study from the Global Burden of Disease Study 2017. *JAAD International*, 1(2), 95–103. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.07.001>
- Dewantoro, A., & Wilapangga, A. (2023). Studi In Silico Prediksi Toksisitas dan Aktifitas Senyawa Xanthoangelol Sebagai Inhibisi Enzim Tirosinase. *Edu Masda Journal*, 07(01). Retrieved from

- <http://openjournal.masda.ac.id/index.php/edumasda>
- Edison, Gustanela, O., Dasril, O., Wulandari, N., Rahmatika, C., & Sarty, A. N. (2023). Hubungan Personal Hygiene dan Kepadatan Hunian Terhadap Kejadian Penyakit Kulit di Pondok Pesantren Al-Mukhtariah Ambai. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 6(1). Retrieved from <https://jurnal.syedzasaintika.ac.id>
- Friama, C., Wiraguna, A. A. G. P., & Pangkahila, W. (2021). Ashitaba (*Angelica keiskei*) Leaves Extract Cream 8% Inhibited the Increase of Melanin Amount as Effective as Hydroquinone Cream 4% and Inhibited the Increase of Tyrosinase Enzymes Not as Effective as Hydroquinone Cream 4% in the Ultraviolet B-Exposed Guinea Pig (*Cavia porcellus*) Skin. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*, 4(1), 22–27. <https://doi.org/10.36444/nsmc.v4i1.147>
- Hajrin, W., & Juliantoni, Y. (2019). Formulasi Lotion Ekstrak Etanolik Herba Ashitaba (*Angelica Keiskei*) sebagai Penangkal Radikal Bebas. *Jurnal Kedokteran Unram*, 8(2), 66–77. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2007.00142.x>
- Hamid, A., Hanifa, N. I., & Sunarwidhi, A. L. (2023). Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Metanol Ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kedokteran Unram*, 12(1), 1283–1290.
- Hamid, I. S., Ekowati, J., Thohawi, M., & Purnama, E. (2019). Kaempferia galanga L. Inhibiting Effect on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Cyclooxygenase-2 (Cox-2) Expression on Endothelium of Chorioallantoic Membrane. *The Indian Veterinary Journal*, 80(09), 80–82. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/336274996>
- Kusumawardhany, P. A., Dewi, A. D. R., Iswadi, H., & Widjaja, L. K. (2021). *Tanaman Malaikat dari Trawas, Indonesia Ashitaba (Seledri Jepang)*. Surabaya: Direktorat Penerbitan dan Publikasi Ilmiah Universitas Surabaya.
- 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>
- Malau, P., Naria, E., & Indirawati, S. M. (2024). Analisis Risiko Sanitasi dan Kejadian Penyakit Kulit di Kecamatan Medan Belawan Kota Medan. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal of Community Health)*, 10(3), 499–505. <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol10.Iss3.2005>
- Mirossay, L., Varinská, L., & Mojžiš, J. (2018). Antiangiogenic effect of flavonoids and chalcones: An update. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(1). <https://doi.org/10.3390/ijms19010027>
- Naziyah, N., Hidayat, R., & Maulidya, M. (2022). Penyuluhan Manajemen Luka Terkini dalam Situasi Pandemic Covid -19 Melalui Kegiatan Pesantren Luka dengan Menggunakan Media Zoom Meeting Bagi Mahasiswa Prodi Keperawatan & Profesi Ners Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nasional Jakarta. *Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM)*, 5(7), 2061–2070. <https://doi.org/10.33024/jkpm.v5i7.6223>
- Oaks, R. J., & Cindass, R. (2025). *Silver Sulfadiazine*.
- Ohkura, N., Atsumi, G., Uehara, S., Ohta, M., & Taniguchi, M. (2018). Ashitaba (*Angelica keiskei*) Exerts Possible Beneficial Effects on Metabolic Syndrome. *OBM Integrative and Complementary Medicine*, 4(1), 1–1. <https://doi.org/10.21926/obm.icm.1901005>
- Permatasari, N. M. A. D., Muliasari, H., Hanifa, N. I., Hidayati, A. R., Hidayat, D., Hajrin, W., & Rizkika, A. (2024). Anti-Radical Activity Test of Fractions from Ashitaba Herbs (*Angelica keiskei*). *Jurnal Biologi Atropis*, 24(4). <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i4.7638>
- Purnama, H., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematik: Proses Penyembuhan Luka dan Perawatan Luka. *Farmaka*, 15.
- Rathee, P., Kumar, S., Kumar, D., Kumari, B., & Yadav, S. S. (2021). Skin

- Hyperpigmentation and its Treatment with Herbs: an Alternative Method. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 132. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00284-6>
- Riadi, P. O., Hidayati, A. R., & Mulasari, H. (2024). Literatur Review: Aktivitas Farmakologis, Metabolit Sekunder, Potensi 4-Hidroksiderisin dan Xantoangelol Ashitaba Sebagai Antibiotik, Antiinflamasi, Antioksidan Untuk Penyembuhan Jerawat. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(1).
- Ryandi, L., Suparto, & Tanpomas, I. (2017). Artikel Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Akar Wasabia japonica terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus epidermidis FNCC 0048. *J. Kedokt Meditek*, 23(64).
- Saputro, R. R., Junaidi, A., & Saputra, W. A. (2022). Journal of Dinda Klasifikasi Penyakit Kanker Kulit Menggunakan Metode Convolutional Neural Network (Studi Kasus: Melanoma). *Journal of DINDA: Data Science, Information Technology, and Data Analytics*, 2(1), 52–57.
- Somwanshi, S. B., & Hiremath, S. N. (2018). In-vivo Evaluation of the Wound Healing Activity of the Sesamum Indicum L. Seed Extract in Novel Ethosomal Vesicular System. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5), 411–420. <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1895>
- 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*, 14(1).
- Tan, S. T., & Dewi, I. P. (2015). Melanoma Maligna. *CDK*, 42(12).
- Teresa, A. (2020). Akne Vulgaris Dewasa : Etiologi, Patogenesis Dan Tatalaksana Terkini. *Jurnal Kedokteran*, 8.
- Umami, R., Program, D., Biologi, S. P., Tarbiyah, F., & Keguruan, D. (2017). Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Ashitaba (Angelica keiskei) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi "Bioscientist"*, 5(2), 2338–5006.
- Wardani, A. K., Fitriana, Y., & Malfadinata, S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat Staphylococcus epidermidis Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba (Angelica keiskei). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1).
- Wirasisya, D. G., Hamid, A., Haikhal, M., Hidayati, A. R., Sunarwidhi, A. L., & Hanifa, N. I. (2023). Anti-Staphylococcus Epidermidis of Methanolic Extracts from Some East Lombok Medicinal Plants. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(2), 1–8. <https://doi.org/10.29303/jbt.v23i2.4732>
- Wirasti, Slamet, & Rahmasari, K. S. (2023). Studi Pencegahan Penuaan Dini Kulit Dari Ekstrak Rumput Laut Coklat (Padina Australis). *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 14.
- Xiao, Y., & Lee, I. S. (2022). Effects of Microbial Transformation on the Biological Activities of Prenylated Chalcones from Angelica keiskei. *Foods*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/foods11040543>
- Yang, J., Lee, S. Y., Jang, S. K., Kim, K. J., & Park, M. J. (2023). Inhibition of Melanogenesis by Essential Oils from the Citrus Cultivars Peels. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4). <https://doi.org/10.3390/ijms24044207>
- Yusharyahya, S. N. (2021). Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 9(2), 150. <https://doi.org/10.23886/ejki.9.49.150>
- Zhang, T., Wang, Q., Fredimoses, M., Gao, G., Wang, K., Chen, H., ... Dong, Z. (2018). The Ashitaba (Angelica keiskei) Chalcones 4-hydroxyderricin and Xanthoangelol Suppress Melanogenesis by targeting BRAF and PI3K. *Cancer Prevention Research*, 11(10), 607–619. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-18-0092>