

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN TAPAK KUDA
(*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus
epidermidis***

Sri Wahyu Kurnia Putri¹, Devi Nurhasana², Avidlyandi Avidlyandi³,
Irfan Gustian⁴, Sipriyadi Sipriyadi⁵, Morina Adfa⁶
Universitas Bengkulu^{1,2,3,4,5,6}
morina@unib.ac.id⁶

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun Tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae*) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Metode yang digunakan yaitu Kirby-Bauer untuk uji antibakteri dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun *I. pes-caprae*: 5 mg/mL, 20 mg/mL, 35 mg/mL dan 50 mg/mL, dengan lima kali ulangan. Antibiotik clindamycin digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan DMSO sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah 24 jam inkubasi, zona hambat pertumbuhan bakteri diperlihatkan oleh kelompok eksperimen dan kontrol positif, sedangkan kontrol negatif tidak memperlihatkan zona hambat. Diameter zona hambat terbesar (11,40 mm) yaitu pada konsentrasi uji 50 mg/mL yang diindikasikan sebagai kategori kuat. Simpulan, ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* dapat menghambat pertumbuhan *S. epidermidis* pada semua konsentrasi uji.

Kata Kunci: Antibakteri, *Ipomoea pes-caprae*, *Staphylococcus epidermidis*

ABSTRACT

*This study aimed to determine the antibacterial activity of the ethanol extract of the leaves of Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae*) against *Staphylococcus epidermidis*. The method used was Kirby-Bauer for the antibacterial test with various concentrations of ethanolic extract of *I. pes-caprae* leaf extract: 5 mg/mL, 20 mg/mL, 35 mg/mL, and 50 mg/mL, with five replications. The antibiotic clindamycin was used as a positive control, while DMSO was a negative control. The results showed that after 24 hours of incubation, the zone of inhibition of bacterial growth was demonstrated by the experimental and the positive control groups, while the negative control did not show the zone of inhibition. The diameter of the largest inhibition zone (11.40 mm) was at a 50 mg/mL test concentration, which was indicated as a strong category. In conclusion, the ethanolic extract of the leaves of *I. pes-caprae* can inhibit the growth of *S. epidermidis* at all test concentrations.*

Keywords: Antibacterial, *Ipomoea pes-caprae*, *Staphylococcus epidermidis*

PENDAHULUAN

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit pada permukaan kulit wajah, leher, dada dan punggung yang muncul pada saat kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif sehingga pori-pori kulit akan tersumbat oleh timbunan lemak yang berlebihan. Peradangan yang terjadi pada jerawat dapat dipicu oleh bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. Jerawat adalah penyakit kulit yang umumnya menyerang remaja yang sedang mengalami perubahan hormonal. Jerawat biasa terjadi selama masa pubertas, yang merupakan tahap ketika seseorang dibentuk dari anak-anak menjadi dewasa, karena sekresi hormon tingkat tinggi (Tan et al., 2020).

Penggunaan antibiotik adalah terapi lini pertama untuk mengatasi jerawat sedang sampai berat, baik oral maupun topikal, namun penggunaan antibiotik yang tidak tepat serta penggunaan yang luas dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi bakteri. Upaya-upaya penemuan senyawa antibakteri baru yang berpotensi untuk menghambat atau membunuh bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik terus dilakukan oleh para peneliti. Antibakteri yang berasal dari bahan alam dengan kandungan metabolit aktifnya menjadi solusi saat ini (Yang et al., 2021; Zhou et al., 2021).

Indonesia merupakan negara yang memiliki beragam jenis tumbuhan obat, salah satunya adalah daun Tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae*). Tapak kuda adalah tanaman merambat tropis yang mudah dijumpai dan termasuk kedalam famili Convolvulaceae. Masyarakat pinggir pantai menggunakan daun Tapak kuda sebagai obat pertolongan pertama untuk sengatan ubur-ubur (Wardhani & Poedjirahajoe, 2020). Tanaman Tapak kuda atau dikenal juga dengan nama katang katang dilaporkan mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin, steroid, glikosida cardiac, tannin, antosianin dan fenol (Nilam et al., 2018).

Uji aktivitas antimikroba ekstrak metanol, butanol, aseton dan kloroform dari daun *I. pes-caprae* pada konsentrasi 100 µg/mL terhadap 5 bakteri dan 6 jamur telah dilaporkan. Ekstrak metanol memperlihatkan zona hambat yang paling kuat terhadap *Escherichia coli* dan *Salmonella paratyphi* dengan diameter zona hambat 20 mm dan 13 mm, berturut-turut Ekstrak aseton juga dapat menghambat kuat pertumbuhan jamur *Mucor* spp. dan *Candida albicans* dengan diameter zona hambat 22 mm dan 16 mm berturut-turut (Bragadeeswaran et al., 2010). Ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80% dengan daya hambat 7,66 mm (Kiriweno et al., 2021) dan ekstrak etil asetat daun *I. pes-caprae* (25%) dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*, *Salmonella* sp. dan *S. aureus* sebesar 14,5 mm, 5,3 mm dan 31,9 mm berturut-turut (Saimima & Manuhuttu, 2021).

Berdasarkan hasil penelusuran literatur, sejauh ini belum ada laporan mengenai aktivitas antibakteri *I. pes-caprae* dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Oleh karena itu, peneliti melakukan kajian tersebut dengan harapan bahwa tumbuhan *I. pes-caprae* mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai agen antibakteri baru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* terhadap bakteri penyebab jerawat *S. epidermidis* pada berbagai macam konsentrasi uji.

METODE PENELITIAN

Sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae*) dan spesimen uji adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Bahan lain yang digunakan adalah *Mueller-Hinton Broth* (MHB) (Merck), *Mueller-Hinton Agar* (MHA) (Merck), aquades, etanol 96% (Brataco), dimetil sulfoksida (DMSO) Merck, antibiotik clindamycin, kertas saring *Whatman* No. 3, *plastic wrap* dan etanol 70%. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya spektrometri 20D, *rotary evaporator* (Heidolph), oven (Philips), autoklaf (AIP), inkubator (Froilabo), *laminar air flow* (Telster AV-100), neraca analitik (aeADAM), *hot plate* (Salton), *rotamixer* (Hati vortex), mikropipet, pelobang kertas, lampu spritus, cawan petri (Normax, diameter luar 100 mm x 20 mm), jarum ose, *magnetic stirrer* dan peralatan gelas lainnya.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian telah disterilkan terlebih dahulu agar tidak terkontaminasi dengan bakteri atau jenis mikroba lainnya. Untuk alat-alat gelas seperti: cawan petri, Erlenmeyer, labu ukur dan tabung reaksi disterilkan di dalam oven pada suhu 160°C selama 2 jam. Untuk media MHB dan MHA dilakukan sterilisasi basah dengan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Untuk jarum ose dan pinset disterilkan dengan cara pemijaran langsung di atas nyala api setiap kali pemakaian. Adapun prosedur pelaksanaan penelitian sebagai berikut:

Ekstraksi

Sebanyak 335 gram daun Tapak kuda (*I. pes-caprae*) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Maserat yang diperoleh berupa ekstrak cair yang berwarna hijau tua yang selanjutnya diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 45-50°C. Setelah pelarutnya diuapkan didapat ekstrak kental etanol daun Tapak kuda yang berwarna hijau kehitaman sebanyak 79,8 gram dengan hasil rendemen sebesar 23,82%.

Pembuatan Suspensi Bakteri dan Pengukuran Optical Density (OD)

Pembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan cara diambil 1 ose bakteri uji yang sudah diremajakan, kemudian dimasukkan ke dalam 100 mL media MHB yang sudah disterilkan. Larutan diaduk dengan kecepatan yang sangat rendah selama 1 jam kemudian disimpan pada suhu ruang selama 24 jam. Setelah 24 jam, kemudian akan didapatkan larutan keruh yang berisi koloni *S. epidermidis*. *Optical Density* suspensi yang sudah terbentuk diukur menggunakan spektrometri 20D pada panjang gelombang 625 nm dengan nilai absorbansi 0,08-0,13. Apabila nilai absorbansinya lebih besar dari 0,13, maka dilakukan pengenceran suspensi dengan MHB steril menggunakan rumus pengenceran untuk mencapai kekeruhan setara dengan standar Mc. Farlan 0,5.

Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Sebanyak 1 mL suspensi bakteri *S. epidermidis* dipipet ke dalam setiap cawan petri lalu ditambahkan 15 mL media MHA yang telah disterilkan kemudian dihomogenkan dengan cara memutar cawan petri membentuk angka delapan dan ditunggu beberapa saat sampai memadat. Setelah media memadat diambil 6 buah kertas cakram (*Whatman* No. 3, diameter 6 mm) kemudian diletakkan pada permukaan

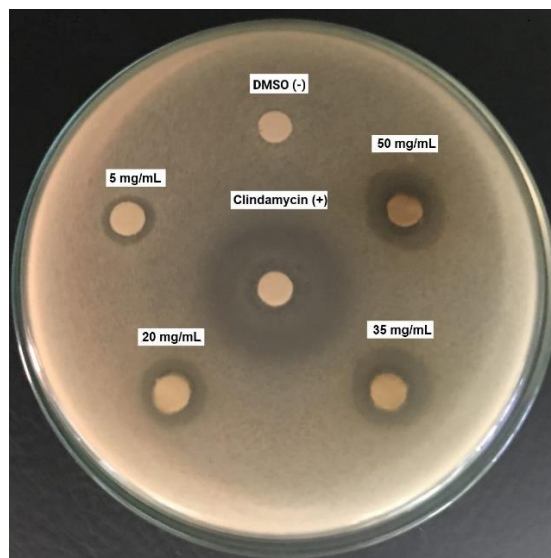
media padat. Pada 6 buah kertas cakram tersebut, ditetesi dengan 4 variasi konsentrasi uji (5 mg/mL, 20 mg/mL, 35 mg/mL dan 50 mg/mL), kontrol positif (Clindamycin 0,25 mg/mL) dan kontrol negatif (DMSO) berturut-turut sebanyak 5 μ L. Kemudian cawan petri diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Setelah 24 jam akan terbentuk zona hambat berupa zona bening di sekeliling kertas cakram. Diameter zona hambat tersebut diamati dan diukur dengan menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter kemudian dikurangi dengan diameter kertas cakram (6 mm). Uji dilakukan dengan 5 kali pengulangan.

Analisis Data

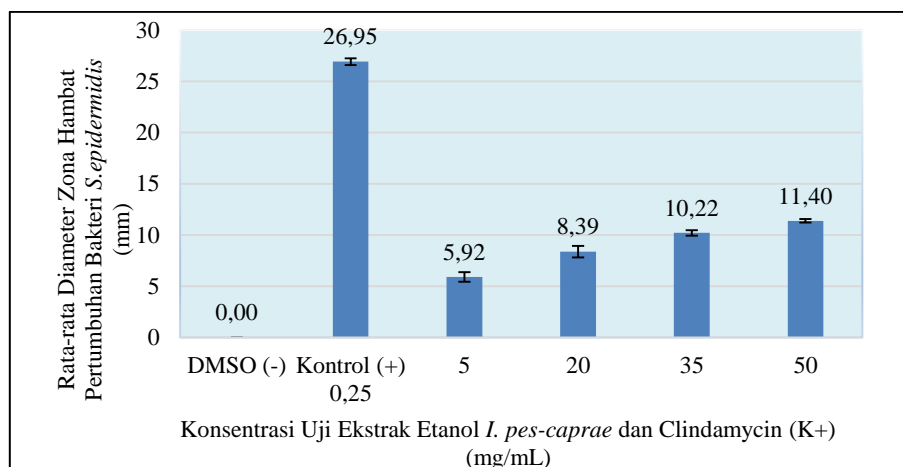
Analisis data dilakukan secara kuantitatif dengan menghitung rata-rata hasil pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* dari 5 kali pengulangan. Hasil perhitungan rata-rata zona hambat (ZH) kemudian dideskripsikan sebagai kategori lemah jika ZH < 5 mm, kategori sedang jika ZH 5-10 mm, kategori kuat jika ZH 10-20 mm dan sangat kuat jika ZH > 20 mm.

HASIL PENELITIAN

Sebanyak 79,8 g ekstrak pekat etanol daun Tapak kuda (*I. pes-caprae*) telah dihasilkan dari 335 g daun kering angin Tapak kuda dengan rendemen 23,82%. Selanjutnya ekstrak pekat etanol daun Tapak kuda digunakan untuk uji aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis*. Zona hambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* setelah penambahan ekstrak etanol daun Tapak kuda pada berbagai konsentrasi uji disajikan pada gambar 1, sedangkan grafik zona hambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* setelah penambahan ekstrak etanol daun Tapak kuda pada berbagai konsentrasi uji disajikan pada gambar 2.



Gambar 1. Zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* setelah penambahan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun *Ipomoea pes-caprae*, kontrol negatif (-) (DMSO) dan kontrol positif K (+) clindamycin



Gambar 2. Grafik zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* setelah penambahan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun *Ipomoea pes-caprae* dan kontrol

PEMBAHASAN

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae*)

Hasil uji daya hambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* setelah penambahan ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* pada semua konsentrasi uji menunjukkan adanya respon hambatan pertumbuhan bakteri. Aktivitas antibakteri diperlihatkan dengan terbentuknya zona bening di sekeliling kertas cakram, besarnya zona bening bervariasi tergantung pada konsentrasi ekstrak yang diberikan. Respon hambatan yang terjadi tergantung kepada kandungan kimia dari ekstrak etanol *I. pes-caprae*. Zona hambat pertumbuhan bakteri mulai dari konsentrasi kecil sampai besar (5 mg/mL, 20 mg/mL, 35 mg/mL dan 50 mg/mL) berturut-turut adalah $5,92 \pm 0,46$; $8,39 \pm 0,56$; $10,22 \pm 0,26$ dan $11,40 \pm 0,17$ mm. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri setelah diberi ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* lebih kecil dari pada kontrol positif clindamycin 0,25 mg/mL ($26,95 \pm 0,33$ mm), sedangkan kontrol negatif (DMSO) tidak memperlihatkan aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* ($0,0 \pm 0,00$ mm) yang dapat dilihat pada gambar 1.

Berdasarkan gambar 1, dapat dilihat bahwa kontrol negatif (DMSO) tidak memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis*. DMSO merupakan pelarut yang baik untuk uji aktivitas antibakteri karena tidak memberikan pengaruh dalam aktivitas antibakteri, sedangkan kontrol positif clindamycin 0,25 mg/mL pada pengujian ini memperlihatkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 26,95 mm. Clindamycin adalah antibiotik semisintetik turunan dari lincomycin yang dipergunakan untuk pengobatan berbagai infeksi serius karena mikroorganisme yang rentan serta topikal untuk acne vulgaris. Clindamycin bekerja terhadap bakteri anaerob, sebagian besar bakteri kokus aerob gram positif, basil gram positif dan gram negatif, serta beberapa protozoa. Mekanisme kerja clindamycin adalah menghambat translokasi tRNA sub unit ribosom 50S (Singh et al., 2021).

Hasil pada variasi konsentrasi uji memperlihatkan bahwa diameter zona hambat pertumbuhan bakteri setelah menambahkan ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* memiliki perbedaan nilai diameter rata-rata sesuai dengan tingkatan konsentrasi uji yang digunakan. Konsentrasi uji 5 mg/mL dan 20 mg/mL memiliki nilai diameter rata-rata zona hambat sebesar 5,92 mm dan 8,39 mm dalam kategori yang tergolong sedang. Pada pemberian konsentrasi uji 35 mg/mL dan 50 mg/mL memberikan nilai diameter rata-rata zona hambat sebesar 10,22 mm dan 11,40 mm yang memiliki respon hambat kategori kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat *S. epidermidis* (gambar 2). Dari hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa semakin besar konsentrasi uji yang digunakan pada penelitian ini, maka semakin besar pula diameter rata-rata zona hambat yang terbentuk di sekeliling kertas cakram. Sejalan dengan temuan Gonelimali et al., (2018), bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu bahan antibakteri maka aktivitas antibakterinya semakin kuat. Efektivitas suatu zat antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi zat tersebut. Meningkatnya konsentrasi zat menyebabkan meningkatnya kandungan senyawa aktif yang berfungsi sebagai antibakteri, sehingga kemampuan dalam menghambat atau membunuh suatu bakteri juga semakin besar.

Metabolit sekunder tanaman sebagian besar bertanggung jawab untuk aktivitas antimikrobanya. Kelompok utama metabolit sekunder yang memiliki sifat antimikroba adalah polifenol (flavonoid, kuinon, tanin, kumarin), fenolat, terpenoid, alkaloid, lektin dan polipeptida. Beberapa mekanisme aksi aktivitas antimikroba dari metabolit sekunder telah dilaporkan, seperti mengganggu membrane sel mikroba contohnya eugenol, atau merusak metabolisme sel seperti cinnamaldehyde. Senyawa antimikroba tanaman juga dapat menghambat produksi kapsul bakteri (asam salisilat dan turunan), dapat melemahkan bakteri virulen dengan mengendalikan quorum-sensing, serta mekanisme aksi lainnya (Ginovyan et al., 2017).

Aktivitas ekstrak etanol daun *I. pes-caprae* dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat *S. epidermidis* diduga karena kandungan metabolit yang ada pada daunnya. Sebanyak 19 konstituen kimia telah dideteksi dengan GC-MS dari daun *I. pes-caprae*, senyawa *stigmasterol*, *1-(+)-ascorbic acid*, *2-6-dihexadecanoate* dan *phytol* merupakan komponen utama (Kumar et al., 2014). *Phytol* salah satu senyawa diterpenoid alkohol dilaporkan mempunyai aktivitas antibakteri yang kuat terhadap 8 jenis bakteri diantaranya *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. typhimurium* dan dilaporkan juga *phytol* lebih efektif menghambat beberapa bakteri uji daripada antibiotik *streptomycin* dan *ampicillin* termasuk bakteri *S. aureus* dan *Listeria monocytogenes* (Pejin et al., 2014).

Pescaprein I-IX, *stoloniferin III*, *pescaproside A dan B*, *pescaprein X-XVII* golongan glikosida resin telah dilaporkan dari tumbuhan *I. pes-caprae*. Senyawa-senyawa flavonoid dan fenolik seperti 7-hidroksi,6-metoksikumarin, 3,7,8,3',4'-pentahidroksiflavin, isokuersetin, asam isoklorogenik A-C telah diidentifikasi dari ekstrak metanol dan etanol *I. pes-caprae* (Chan et al., 2016). Mekanisme antibakteri flavonoid adalah menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat metabolisme energi, menghambat perlekatan dan pembentukan biofilm, menghambat porin pada membran sel, perubahan permeabilitas membran dan redaman patogenesis.

Aktivitas antibakteri flavonoid sangat tergantung kepada strukturnya, yaitu substituen pada cincin aromatik. Semakin banyaknya ditemukan aktivitas antibakteri ekstrak tumbuhan, semakin banyak flavonoid yang terbukti menjadi agen antibakteri, terutama yang memiliki substituen hidrofobik seperti kelompok *prenyl* (Adamczak et al., 2020).

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun Tapak kuda (*Ipomoea pes-caprae*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. epidermidis* yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekeliling kertas cakram. Semakin tinggi konsentrasi uji ekstrak etanol daun Tapak kuda yang diberikan maka semakin besar diameter zona hambat yang dihasilkan. Diharapkan ekstrak etanol daun Tapak kuda dapat diteliti lebih lanjut pemanfaatannya sebagai kandidat antibakteri baru.

DAFTAR PUSTAKA

- Adamczak, A., Ożarowski, M., & Karpiński, T. M. (2020). Antibacterial Activity of Some Flavonoids and Organic Acids Widely Distributed in Plants. *Journal of Clinical Medicine*, 9(109), 1–17. <https://doi.org/10.3390/jcm9010109>
- Bragadeeswaran, S., Prabhu, K., Sophia Rani, S., Priyadharsini, S., & Vembu, N. (2010). Biomedical Application of Beach Morning Glory *Ipomoea pes-caprae*. *International Journal of Tropical Medicine*, 5(4), 81–85. <https://doi.org/10.3923/ijtm.2010.81.85>
- Chan, E. W. C., Baba, S., Chan, H. T., Kainuma, M., & Tangah, J. (2016). Medicinal Plants of Sandy Shores: A Short Review on *Vitex trifolia* L. and *Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 7(2), 107–115. <http://op.niscair.res.in/index.php/IJNPR/article/view/12710/863>
- Ginovyan, M., Petrosyan, M., & Trchounian, A. (2017). Antimicrobial Activity of Some Plant Materials Used in Armenian Traditional Medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(50), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1573-y>
- Gonelimali, F. D., Lin, J., Miao, W., Xuan, J., Charles, F., Chen, M., & Hatab, S. R. (2018). Antimicrobial Properties and Mechanism of Action of Some Plant Extracts Against Food Pathogens and Spoilage Microorganisms. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01639>
- Kiriweno, J. V., Yunita, M., & Latuconsina, V. Z. (2021). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Antara Ekstrak Daun Katang-Katang (*Ipomoea pes-caprae* L.) dan Minyak Seith terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Majalah Farmaseutik*, 17(1), 122–131. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i1.58292>
- Kumar, A., Paul, S., Pingalkumari, Somasundaram, S. T., & Kathiresan, K. (2014). Antibacterial and Phytochemical Assessment on Various Extracts of *Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br through FTIR and GC- MS Spectroscopic Analysis. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 7(3), 134–138. <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/article/download/1188/818>

- Nilam, R., Jyoti, P., & Sumitra, C. (2018). Pharmacognostic and Phytochemical Studies of *Ipomoea pes-caprae*, An Halophyte from Gujarat. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(1), 11–18. <http://www.phytojournal.com/archives/2018/vol7issue1/PartA/6-6-169-989.pdf>
- Pejin, B., Savic, A., Sokovic, M., Glamoclija, J., Ciric, A., Nikolic, M., Radotic, K., & Mojovic, M. (2014). Further in Vitro Evaluation of Antiradical and Antimicrobial Activities of Phytol. *Natural Product Research*, 28(6), 372–376. <https://doi.org/10.1080/14786419.2013.869692>
- Saimima, N. A., & Manuhuttu, D. (2021). Potensi Ekstrak Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae*) Sebagai Antibakteri Patogen Pangan. *Journal of Aceh Aquatic Science*, 5(1), 1–19. <https://doi.org/10.35308/jaas.v5i1.3573>
- Singh, S. P., Qureshi, A., & Hassan, W. (2021). Mechanisms of Action by Antimicrobial Agents: A Review. *McGill Journal of Medicine*, 19(4), 1–10. <https://doi.org/10.26443/mjm.v19i1.217>
- Tan, J., Frey, M. P., Thiboutot, D., Layton, A., & Eady, A. (2020). Identifying the Impacts of Acne: A Delphi Survey of Patients and Lincians. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 24(3), 259–266. <https://doi.org/10.1177/1203475420907088>
- Wardhani, F. K., & Poedjirahajoe, E. (2020). Potensi Pemanfaatan *Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. di Hutan Pantai Petanahan Kebumen. *Jurnal Ilmu Kehutanan*, 14(2), 145–153. <https://doi.org/10.22146/jik.61398>
- Yang, J. H., Hwang, E. J., Moon, J., Yoon, J. Y., Kim, J. W., Choi, S., Cho, S. I., & Suh, D. H. (2021). Clinical Efficacy of Herbal Extracts in Treatment of Mild to Moderate Acne Vulgaris: An 8-Week, Double-Blinded, Randomized, Controlled Trial. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(3), 297–301. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1657792>
- Zhou, J., Li, X., Chen, H., Qi, Z., Shao, S., Tang, Y., & Jiang, C. (2021). Effects and Safety of Acne Vulgaris with External Application of Herbal Medicines: A Protocol for Systematic Review and Meta Analysis. *Medicine*, 100(26), 1-6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026408>