

**FORMULASI SEDIAAN SALEP KOMBINASI EKSTRAK GETAH ASHITABA (*Angelica keiskei koudzumi*) DAN BAWANG MERAH BIMA (*Allium sp.*) SEBAGAI KANDIDAT OBAT
ULKUS DIABETIKUM**

Elka Laras Hardyanti¹, Ajeng Dian Pertiwi², Nurhikmatul Auliya³

¹Mahasiswa D III Famasi Politeknik Medica Farma Husada Mataram

^{2,3}Dosen Farmasi Politeknik Medica Fama Husada Mataram

Email: larashardyanti96@gmail.com¹, addian90@gmail.com²,

nurhikmatulauliya.ziya@gmail.com³

ABSTRAK

Getah ashitaba dan bawang merah bima mengandung banyak zat senyawa bioaktif yang berkhasiat obat sehingga digunakan sebagai obat tradisional. Salah satu khasiat getah ashitaba ialah sebagai antimikroba yang diduga berasal dari kandungan golongan alkaloid, saponin, flavonoid, triterfenoid, glikosida dan tanin sedangkan untuk bawang merah bima juga berkhasiat sebagai antimikroba yang diduga berasal dari kandungan allisin, Alilpropil disulfide seperti flavonoid, flavonol dan saponin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima untuk ulkus diabetikum. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Formulasi sediaan dibuat dengan menggunakan basis vaselin album dan tambahan PEG dengan konsentrasi 5% dan 10%. Data yang diperoleh berupa uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas, uji iritasi kulit sukarelawan dan uji in vivo. Dari hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa sediaan setengah padat, bau khas bawang merah bima dan berwarna kuning, pH sediaan adalah 6, uji homogenitas menunjukkan tidak ada butiran kasar yang terdapat dalam formulasi sediaan salep dan tidak adanya iritasi pada kulit sukarelawan. Hasil uji in vivo formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima efektif dalam penyembuhan luka sayatan yang telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Dimana formulasi yang efektif adalah formulasi sediaan salep konsentrasi 10% dengan prosentase penyembuhan luka sayatan mencapai 78%.

Kata kunci : Diabetes mellitus, ashitaba, bawang merah bima, ekstrak, salep

PENDAHULUAN

Jumlah penderita diabetes mellitus berjumlah 171 juta pada tahun 2000 dan terus akan meningkat menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030. Di Indonesia, penderita diabetes mellitus mencapai 8,4 juta orang pada tahun 2000 dan menempati posisi ke-4 setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus berimplikasi pada peningkatan kejadian ulkus diabetikum dengan tingkat resiko 25% pada penderita diabetes mellitus atau mencapai 5,3 juta jiwa (Prihaningtyas, 2013).

Saat ini, banyak penelitian yang dilakukan terhadap tanaman obat terkait manfaat yang dapat diberikan terhadap penyembuhan berbagai penyakit, termasuk penyembuhan luka (Parakh, 2010). Salah satu jenis tumbuhan yang digunakan sebagai obat alami adalah bawang merah (*Allium sp.*) Bawang merah merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak dikonsumsi manusia (Irfan,2013). Kandungan yang terdapat pada bawang merah yaitu senyawa allisin, Alilpropil disulfide seperti flavonoid, flavonol dan saponin (Mutmainah, 2017). Menurut Adji (2009) diketahui bahwa

ekstrak etanol umbi lapis bawang merah (*Allium asclonicum L*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Ekstrak ethanol bawang merah kering (*Allium sp.*) diketahuidapat menghambat bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). (Mutmainah,2017).

Selain bawang merah, tanaman yang bisa dimanfaatkan untuk ulkus diabetikum adalah tanaman Ashitaba. Tanaman Ashitaba (*Angelica keiskei koudzumi*) adalah tanaman yang berasal dari Jepang dan dimanfaatkan oleh bangsa Tiongkok sebagai obat herbal tradisional untuk meningkatkan energi dalam tubuh dengan menyuplai nutrisi penting dalam darah dan memperbaiki sirkulasi aliran darah (Nagata *et al.*, 2007). Menurut penelitian sebelumnya oleh Suhartati dan Virgianti (2015) konsentrasi ekstrak etanol 70% daun ashitaba, dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* yang diisolasi dari hapus luka diabetes mellitus.

Dari latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan salep dengan kombinasi ekstrak getah Ashitaba dan Bawang Merah Bima dengan tujuan untuk screening sediaan salep dalam pengobatan luka diabetes mellitus (ulkus diabetikum).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei 2018 di Laboratorium Biologi Politeknik medica farma husada mataram. Populasi dalam penelitian ini adalah getah ashitaba 500 ml dan bawang merah bima sebanyak 2.500 gram sedangkan Sampel yang digunakan yaitu 15 gram ekstrak getah asitaba dan 15 gram ekstrak bawang merah bima. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah Oven, Blender, Rotary evaporator, Mortir, Stamper, pH meter, Kaca transparan. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah Etanol

96 %, Vaseline album, Ekstrak getah ashitaba, Ekstrak bawang bima, Aquadest dan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Analisis data pada penelitian ini menggunakan analisis kualitatif, kuantitatif dan menggunakan Uji SPSS dengan Uji *One Way ANOVA*. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimen yang dilakukan pada hewan uji sebanyak 4 perlakuan dengan 7 kali pengulangan. Dengan demikian jumlah mencit yang akan digunakan sebanyak 28 mencit yang masing-masing mencit dibuat luka infeksi menggunakan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan panjang luka yang dibuat sekitar 2 cm, pembagian perlakuan sebagai berikut:

Kelompok 1 : kelompok kontrol negatif diberikan basis salep

Kelompok 2 : kelompok kontrol positif diberikan salep oksitetrasiklin

Kelompok 3 : kelompok diberikan formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5%

Kelompok 4 : kelompok diberikan formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10%

PERSIAPAN SAMPEL

Getah ashitaba diperoleh langsung dari tumbuhan ashitaba. Bawang merah bima yang telah diperoleh, dicuci bersih, ditiriskan dan di rajang kemudian di keringkan dengan cara diangin-anginkan kemudian bawang merah bima yang telah kering di blender hingga halus.

EKSTRAK SAMPEL

Getah ashitaba yang telah diperoleh sebanyak 500 ml kemudian direndam di dalam wadah maserasi yang telah berisi etanol 96 % selama 3 x 24 jam dan sesekali diaduk. Setelah diperoleh ekstrak dari maserasi getah ashitaba kemudian dirotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental. Setelah di evaporasi memperoleh

ekstrak kental sebanyak 20 gram dengan rendemen sebesar 4%.

Simplisia bawang merah bima sebanyak 316 gram direndam di dalam wadah maserasi yang telah berisi etanol 96 % selama 3 x 24 jam dan sesekali diaduk. Setelah diperoleh ekstrak dari perendaman ekstrak tersebut dirotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental. Setelah di evaporasi bawang merah bima menghasilkan ekstrak kental sebanyak 25,89 gram dengan rendemen sebesar 7,87 %.

PEMBUATAN SALEP KOMBINASI EKSTRAK GETAH ASHITABA DAN BAWANG MERAH BIMA

Dalam pembuatan formulasi salep digunakan basis salep yaitu vaselin album. Sebelum dibuat basis salep, dipanaskan stamper dan alu di dalam oven dengan suhu 100°C selama 30 menit hingga panas, kemudian lumpang dan alu yang telah panas dikeluarkan dari oven. dimasukkan ekstrak getah ashitaba terlebih dahulu dan tambahkan PEG dengan perbandingan 1:1 kemudian diaduk hingga homogen. Setelah homogen dimasukan ekstrak bawang merah bima, kemudian tambahkan vaselin album dan diaduk dengan kecepatan konstan hingga homogen dengan membentuk basis salep

Sediaan salep yang akan digunakan pada penelitian ini memiliki masing-masing konsentrasi ekstrak getah ashitaba yaitu 5%, dan 10% dibuat sebanyak 15 gram.

- 1) Formulasi salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima 5% :
R/ Ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima 0,75 gram
PEG 0,375 gram
Vaselin Album 14,5 gram
m.f salep 15 gram
- 2) Formulasi salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima 10% :
R/ Ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima 1,5 gram

PEG 0,75 gram
Vaselin album 13.5 gram
m.f salep 15 gram

PENGUJIAN SEDIAAN SALEP

- a. Uji organoleptik
Diamati bentuk, warna dan bau dari salep ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima.
 - b. Uji Ph
Ditimbang 1 gram masing-masing salep ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima. lalu diencerkan dalam 1 ml aquades kemudian diukur pH salep menggunakan pH meter.
 - c. Uji Homogenitas
Dioleskan pada sekeping kaca transparan dimana sediaan diambil bagian atas, tengah dan bawah. Kemudian diamati secara langsung benda asing dari formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima.
 - d. Uji Iritasi terhadap Kulit Sukarelawan
Uji iritasi terhadap kulit sukarelawan dilakukan dengan uji tempel terbuka (open test). Uji tempel terbuka dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada lengan bawah, kemudian dibiarkan terbuka selama 10 menit dan diamati reaksi yang terjadi. Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada kulit lengan bawah yang diberi perlakuan.
- #### **Pengujian Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong pada Luka yang telah Terinfeksi**
- Pengamatan dilakukan selama 24 jam untuk melihat adanya infeksi pada luka yang telah dibuat pada mencit, setelah diamati adanya infeksi kemudian dilakukan pengamatan selama 7 hari untuk penyembuhan luka infeksi. Setelah itu pada masing-masing kelompok hewan percobaan mencit akan mendapatkan perlakuan sebagai berikut:
1. Kelompok 1 : kelompok kontrol negatif diberikan basis salep

2. Kelompok 2 : kelompok kontrol positif diberikan salep oksitetrasiklin
3. Kelompok 3 : kelompok diberikan formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5%
4. Kelompok 4 : kelompok diberikan formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10%

Pengamatan pada luka infeksi ini dilakukan sebelum pemberian dan sesudah perlakuan sampai adanya tanda-tanda penyembuhan dengan mengukur panjang luka yang telah terinfeksi

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tes organoleptik sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima menunjukkan sediaan setengah padat yang merupakan bentuk dari salep. Salep ekstrak kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima memberikan bau yang khas dari bawang merah bima dan warna sediaan ini kuning yang merupakan dasar dari warna getah ashitaba. Hasil tes organoleptik dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini

Tabel 1. Uji Organoleptik Getah Ashitaba Dan Bawang Merah Bima

Jenis Salep	Bentuk	Bau	Warna
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5 %	Setengah Padat	Bau Khas Bawang Merah	Kuning dominan warna getah ashitaba
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10 %	Setengah Padat	Bau Khas Bawang Merah	Kuning pekat dominan warna getah ashitaba

Sediaan salep dinyatakan homogen jika dasar salep, bahan aktif dan bahan tambahan lain tercampur merata. Untuk dapat mengetahui sediaan salep homogen atau tidak dapat diketahui dengan mengambil sedikit dari sediaan dan digoreskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lainnya. Hasil tes homogenitas dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel. 4.4 Uji Homogenitas sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima

Formulasi	Homogenitas
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5 %	Homogen, tidak ada butiran kasar partikel salep dan benda asing
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10 %	Homogen, tidak ada butiran kasar partikel salep dan benda asing

Dalam pengujian pH sediaan salep harus disesuaikan dengan pH kulit manusia yaitu 4,5-6,5. Hasil pengukuran pH dengan menggunakan pH meter dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel. 4.3 Uji pH sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima

Jenis Formulasi	Ph
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5 %	6
Salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10 %	6

Dari hasil uji iritasi pada kulit sukarelawan, tabel 4.5 menunjukkan bahwa, ke-5 responden yang dioleskan salep kombinasi getah ashitaba dan bawang merah bima dengan konsentrasi 5% dan 10%

kemudian didiamkan selama 10 menit tidak menimbulkan gejala iritasi seperti kulit kemerahan, bengkak, gatal-gatal ataupun panas pada kulit

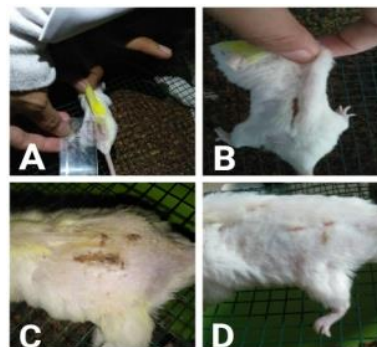
Hasil pengukuran penurunan luas sayatan pada kelompok uji dengan konsentrasi 5% dan konsentrasi 10% pada hari ke 1 sampai hari ke-7 berdasarkan metode pemusatan data (Mean) dapat dilihat pada tabel 4.6 berikut

Tabel 4.6 Pengukuran Rata-Rata Diameter Luas Luka Sayatan Pada Mencit Dari Hari Ke 1 Sampai Hari Ke-7

Ha ri	Konsentrasi Ekstrak			
	Kelo mpok 1 (cm)	Kelo mpok 2 (cm)	Kelo mpo k 3 (cm)	Kelomp ok 4 (cm)
H0	1,4	1,5	1,7	1,7
H1	1,2	1,1	1,4	1,3
H2	1,2	1	1,2	1
H3	0,9	0,8	0,7	0,5
H4	0,6	0,4	0,3	0,2
H5	0,3	0	0	0
H6	0	0	0	0
H7	0	0	0	0

Tabel 4.7 Presentase Penyembuhan Rata-Rata Diameter Luas Luka Sayatan Pada Mencit Dari Hari Ke 1 Sampai Hari Ke-7

Ha ri	Konsentrasi Ekstrak			
	Kelom pok 1	Kelom pok 2	Kelom pok 3	Kelom pok 4
H1	17 %	27 %	18 %	23 %
H2	17 %	33 %	29 %	41 %
H3	36 %	47 %	59 %	70 %
H4	57 %	73 %	82 %	88 %
H5	78 %	100 %	100 %	100 %
H6	100 %	100 %	100 %	100 %
H7	100 %	100 %	100 %	100 %
Rat a- rata	58 %	68 %	70 %	74 %



Gambar 4.1 Proses Penyembuhan Mencit Dari Hari Ke-1 Hingga Ke-7

Keterangan :

A : Kontrol negatif pada hari ke- 2

B : Kontrol positif pada hari ke- 5

C : Formulasi sediaan salep 5% pada hari ke- 6 dan ke-7

D : Formulasi sediaan salep 10% pada hari ke- 6 dan ke-7

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan gambaran mencit yang telah diuji selama 7 hari. Untuk hari ke-1 presentase penyembuhan luka sayatan pada kelompok kontrol negatif mencapai 17%, kelompok kontrol positif mencapai 27% sedangkan untuk kelompok formulasi sediaan salep dengan kosentrasi 5% dan 10% mencapai 18% hingga 23% (0,3 – 0,4 cm).

Pada hari ke-2 kelompok kontrol negatif sudah ada memperlihatkan perubahan dengan presentase penyembuhan 17%. Pada kelompok kontrol positif dengan pemberian obat tetrasiklin sudah terlihat bekurangnya panjang luka sayatan pada mencit dengan presentase penyembuhan 33%. Pada kelompok formulasi sediaan 5% sudah ada terlihat adanya perubahan pada mencit dengan berkurangnya panjang luka sayatan (0,2 cm) dengan porsentase 29% dan mulai terlihat luka sayatan sudah mengering, begitu juga dengan kelompok fomulasi sediaan 10% terdapat perubahan pada

mencit dengan berkurangnya panjang sayatan hingga (0,3 cm) dan mulai terlihat luka sayatan sudah mengering dengan presentase penyembuhan hingga 41%

Pada hari ke 3 kelompok kontrol negatif sudah terlihat adanya perubahan dengan berkurangnya panjang sayatan luka pada mencit (0,3 cm) dengan persentase 36%. Pada kontrol positif perubahan pada luka sayatan berkurang hingga (0,2 cm) dan luka sayatannya mengering dengan persentase 47%. Kelompok formulasi sediaan 5% terlihat luka sayatan mengering membentuk keropeng dan berkurangnya panjang luka sayatannya (0,5 cm) dengan presentase penyembuhan mencapai 59%. Dan kelompok formulasi sediaan 10% sudah terlihat luka sayatan sudah mengering pada bagian tengah maupun dinding luka dan panjang luas luka sayatan berkurang (0,5 cm) dengan presentase penyembuhan 70%

Pada hari ke 4 kelompok kontrol negatif terlihat luka sayatan sudah mengering dan pada kelompok kontrol positif panjang luka sayatan semakin berkurang (73%). Formulasi sediaan 5% timbul keropeng pada bagian tengah maupun dinding (82%) dan panjang luka sayatan semakin berkurang, begitu juga dengan formulasi sediaan 10% sudah terlihat adanya penyembuhan ditandai dengan tertutupnya luka sayatan pada mencit dan timbulnya keropeng. Presentase penyembuhan pada formulasi sediaan 10% mencapai 88%

Pada hari ke-5, untuk kelompok perlakuan kontrol negatif sudah mengering hingga (0,3 cm) dengan presentase penyembuhan 78%. Sedangkan untuk kelompok perlakuan kontrol positif, formulasi sediaan salep dengan konsentrasi 5% dan 10% sudah terlihat adanya penyembuhan dengan presentase penyembuhan hingga 100%.

Pada hari ke 6 hingga hari ke-7, luka sayatan pada kelompok kontrol negatif

sudah mengering. Untuk kelompok kontrol positif sudah terlihat adanya penyembuhan ditandai dengan tertutupnya luka sayatan dan timbulnya keropeng pada luka. Begitu juga dengan sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 5% dan 10%.

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formulasi salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada mencit yang telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada beberapa perlakuan, formulasi salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima dengan konsentrasi 10% lebih cepat daya penyembuhan luka infeksi jika dibandingkan dengan kontrol positif dilihat dari presentase rata-rata penyembuhan dari hari ke-1 sampai ke-7 yaitu mencapai 78%. Hal ini terjadi karena formulasi salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang merah bima dengan konsentrasi 10% memiliki zat aktif yang lebih banyak dan beberapa zat yang terkandung di dalamnya. Menurut penelitian Sembiring dan Manoi (2011) tanaman ashitaba mengandung alkaloid, saponin, triterfenoid, flavonoid dan glikosida.

Allisin berfungsi sebagai antiseptik, yaitu menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Indobic,2005). Saponin mempunyai kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh atau mencegah pertumbuhan dari mikroorganisme yang timbul pada luka (Robinson,1995). Flavonoid bersifat anti inflamasi karena kemampuannya mencegah oksidasi dan menghambat zat yang bersifat yang bisa timbul pada luka (Harbone, 1996). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri (Robinson, 1995). Chalcone bermanfaat meningkatkan pertahanan tubuh untuk melawan penyakit infeksi, selain itu juga sebagai antibakteri (Baumann, 2008).

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Hasmila, Amaliah dan Danial (2015) pada efektifitas salep ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) dengan konsentrasi 30% menunjukkan efek penyembuhan luka lebih lama (hari ke-6 dan ke-7) bila dibandingkan dengan kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima 10%.

Pengujian selanjutnya adalah dengan Uji SPSS menggunakan metode *Uji Levene Test* diperoleh hasil Uji Homogen dengan sig > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data homogen. Pada tabel. 4.9. pengujian dengan menggunakan metode Uji Kolmogorov-Smirnov diperoleh bahwa data sig > 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya adalah *Uji One Way ANOVA*, seperti pada tabel 4.10. diperoleh, sig > 0,05 setiap perlakuan maka HO diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan nyata antara rata-rata hitung n kelompok. Hal ini dikarenakan konsentrasi yang digunakan tidak bervariasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Dari hasil pengujian salep meliputi uji organoleptik salep yaitu bentuk setengah padat, bau khas bawang merah bima dan berwarna kuning. pH salep menunjukkan pH 6. Sediaan salep ini homogen, serta tidak adanya terjadi iritasi pada kulit sukarelawan.
2. Formulasi sediaan salep kombinasi ekstrak getah ashitaba dan bawang bima efektif dalam penyembuhan ulkus diabetikum. Dimana formulasi yang efektif adalah formulasi sediaan salep konsentrasi 10% dengan prosentase penyembuhan luka sayatan mencapai 78%.

DAFTAR PUSTAKA

Prihaningtyas, R., 2013. *Hidup Manis dengan Diabetes-Panduan Lengkap Berkawan dengan Diabetes*, Cetakan

I, MedDepkes R.I., 2008. Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta

Chandra, S., Parekh, J., Baravalia, Y., Parekh, S., 2010, *Antimicrobial and Antioxidant Efficacy of Various Solvent Extract of Seed and Fruits Caesalpinia pulcherrima Swart*, J. Med Pub Journals

Mutmainah, 2017. Ekstrak etanol bawang merah basah (*Allium sp*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Methicilin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Politeknik "Medica Farma Husada" Mataram: Mataram

Nagata J, Morino T, Saito M. 2007. "Effects of dietary *Angelica keiskei* on serum and liver lipid profiles, and body fat accumulations in rats", Journal of Nutrition Scientific Vitaminology, National Institute

Suhartati, R dan 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 Volume 14 Nomor 1.

Sembiring Bagem Br., Manoi Feri.2011. *Identifikasi Mutu Ashitaba*.Litro. 22(2) :177-185.

Indonesian Biotechnology Information Centre (Indo BIC).2005. *senyawa antimikroba dari tanaman*. <http://indobic.or.id/beritadetail.php?idberita=124> Diakses 25 oktober 2017.

Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Penerjemah: Padmawinata

Harbone, J. B. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis*

Hasmila I., Amaliah, Danial M. 2015. Efektifitas salep ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) pada mencit yang

terinfeksi bakteri *Staphylococcus
aereus*. Makasar: Universitas Negeri
Makasar