

Pengaruh Dua Metode Pengeringan Pada Aktivitas Antibakteri Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap *Streptococcus mutans*

(*Effect of Two Different Drying Methods on Antibacterial Activity of Ashitaba Againts Streptococcus mutans*)

Dyke Gita Wirasisya, Yohanes Juliantoni dan Wahida Hajrin

Program Studi Farmasi, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia, 98220

Article Info:

Received: 28 Februari 2018

in revised form: 20 Maret 2018

Accepted: 30 Maret 2018

Available Online: 30 Maret 2018

Keywords:

Ashitaba,
Antibacterial,
Drying methods,
Streptococcus mutans.

Corresponding Author:

Dyke Gita Wirasisya
Program Studi Farmasi,
Universitas Mataram
Mataram, Nusa Tenggara Barat,
Indonesia
Mobile : 085228134270
Email: dykegita_w@unram.ac.id

ABSTRACT

The aim of this study was to determine a change that occurs in total phenolic content (TPC) and antibacterial activity of ashitaba (*Angelica keiskei*) after dried using two different methods : sun and oven drying. The effectiveness of the drying methods was evaluated in term of total phenolic content (TPC) by using spectrophotometric assay with Folin-Ciocalteu reagent and antibacterial activity againts *Streptococcus mutans* by in vitro macrodilution assay. Oven drying at 60°C possessed high TPC ($2,98 \pm 0,0935$ g EAG/100g) compared to sun drying method ($1,72 \pm 0,0142$ g EAG/100g). Simillar pattern was also observed in antibacterial activity. Oven drying have higher antibacterial activity with the MBC (minimal bactericidal concentration) value of 0,5 mg/mL againts *Streptococcus mutans*. Therefore, sun drying is not suggested for drying method of ashitaba in terms of total phenolic content and antibacterial activity compared with oven drying methods.

Copyright © 2018 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Wirasisya, D.G., et al. (2018). Pengaruh Dua Metode Pengeringan Pada Aktivitas Antibakteri Ashitaba (*Angelica keiskei*) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Galenika : Galenika Journal of Pharmacy*, 4(1), 18-25.
doi:10.22487/j24428744.2018.v4.i1.9629.

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk melihat perbedaan kadar fenolik total dan aktivitas antibakteri pada ashitaba (*Angelica keiskei*) setelah dikeringkan dengan menggunakan dua metode yang berbeda. Ashitaba dikeringkan menggunakan metode sinar matahari dan oven. Efektifitas pengeringan dievaluasi atas kadar fenolik total menggunakan metode spektrofotometri dengan reagen Folin-Ciocalteu dan aktivitas antibakterinya terhadap *Streptococcus mutans* menggunakan uji invitro makrodilusi. Ashitaba dengan pengeringan menggunakan oven mempunyai kadar total fenol yang lebih tinggi TPC ($2,98 \pm 0,0935$ g EAG/100g) dibanding ashitaba dengan metode pengeringan panas matahari ($1,72 \pm 0,0142$ g EAG/100g). Hasil serupa juga dapat dilihat pada aktivitas antibakteri, dimana ashitaba yang dikeringkan menggunakan oven mempunyai aktivitas antibakteri lebih besar dengan nilai KBM (kadar bunuh minimum) 0,5 mg/mL terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Dari hasil penelitian diketahui bahwa penggunaan sinar matahari pada pengeringan ashitaba tidak disarankan untuk digunakan karena mempunyai kadar fenolik total dan aktivitas antibakteri yang lebih rendah dibanding ashitaba yang dikeringkan menggunakan oven.

Kata Kunci : Ashitaba, Antibakteri, Metode Pengeringan, *Streptococcus mutans*.

PENDAHULUAN

Aktifitas farmakologi tanaman tidak hanya bergantung dari kandungan metabolit sekundernya namun juga bergantung dari kualitas simplisia dan ekstrak yang didapatkan. Simplisia merupakan bahan obat awal yang dipergunakan dan bila tidak dikatakan lain biasanya berupa bahan kering. Kualitas simplisia sangat bergantung dari 3 hal yaitu sumber didapatkannya bahan baku, proses pembuatan (pasca-penan) dan proses penyimpanan (Depkes RI, 1985).

Pengeringan merupakan salah satu proses pasca panen yang dilakukan guna menurunkan kadar air pada tanaman sampai dibawah 10%, dengan ini maka proses pembusukan akibat mikroba dan aktivitas metabolisme enzim pendegradasi akan diminimalisir sehingga tanaman yang telah dipanen lebih awet dan dapat disimpan dalam jangka waktu relatif lama (Rahimmalek & Goli, 2013). Beberapa metode pengeringan yang sering digunakan secara tradisional adalah pengeringan dengan jalan diangin-anginkan ataupun dengan bantuan sinar matahari sedangkan metode pengeringan modern melibatkan alat-alat seperti oven, microwave dan freeze dryer (Hamrouni-Sellami et al., 2013).

Metode pengeringan tradisional ataupun modern dengan menggunakan oven lebih sering diaplikasikan karena relatif tidak membutuhkan biaya yang besar, namun prinsip pengeringan pada metode ini adalah dengan menggunakan panas sehingga akan menyebabkan berubah atau hilangnya sebagian dari senyawa bioaktif pada tanaman akibat proses oksidasi dan esterifikasi (Hossain et al, 2010). Telah banyak dilaporkan bahwa proses pengeringan dengan menggunakan panas berlebihan akan menurunkan kadar total senyawa fenolik. Senyawa golongan fenol merupakan senyawa yang sangat berpengaruh pada aktifitas antioksidan dan antibakteri suatu tanaman.

Angelica keiskei atau ashitaba merupakan tanaman suku umbelliferae yang banyak tumbuh pada daerah Sembalun (Lombok Timur, Nusa Tenggara barat). Ashitaba memiliki kandungan metabolit sekunder yang diantaranya adalah alkaloid, triterpenoid, saponin, steroid dan fenol (Sembiring & Manoi, 2011). *Chalcone* yang merupakan metabolit sekunder golongan fenol pada ashitaba yaitu *xanthoangelol* dan *isobavachalcone* secara lanjut telah diteliti dan memperlihatkan aktifitas farmakologi sebagai penghambat radikal bebas, antibakteri dan dapat menginduksi apoptosis pada neuroblastoma serta

sel leukemia (Akihisa *et al.*, 2003; Inamori *et al.*, 1991; Nishimura *et al.*, 2007; Tabata *et al.*, 2005).

Karies gigi merupakan salah satu manifestasi dari infeksi yang ditandai dengan rusaknya jaringan keras pada mahkota dan akar gigi akibat proses demineralisasi progresif pada jaringan gigi (Varsio, 1999). Demineralisasi yang terjadi dapat disebabkan oleh turunnya pH pada lingkungan gigi akibat dari ekskresi asam laktat oleh kumpulan bakteri (*biofilm*) yang menempel pada permukaan gigi (Brotosoeftamo, 1997; Simon, 2007). Kumpulan bakteri (*biofilm*) tersebut disebut juga sebagai plak gigi dimana 80% bakteri pada plak tersebut tersusun atas *Streptococcus mutans* (Bratthall, 1972; Bright, Rosen, & Chorpenning, 1977). Pada tahun 2007 prevalensi dari karies gigi mencapai angka 46,5% dan angka ini dimungkinkan akan naik apabila tidak mendapat perhatian khusus pada pelayanan kesehatan primer (Depkes RI, 2008a).

Peningkatan akses dan mutu pelayanan kesehatan di Indonesia saat ini sedang ditingkatkan oleh pemerintah guna terwujudnya derajat kesehatan masyarakat yang optimal. Salah satu bentuk pelayanan yang dikembangkan adalah pengobatan komplementer-alternatif dengan menggunakan obat herbal yang berasal dari tanaman pada kesehatan gigi dan mulut (Depkes RI, 2008b). Sampai saat ini beberapa tanaman telah dilaporkan memiliki aktifitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* penyebab terbentuknya karies gigi, antara lain *Citrus aurantifolia* (Christ.) Swingle, *Syzygium aromaticum* Merr. Et. Perry, *Areca catechu* L., *Piper betle* L. dan *Angelica keiskei* (Hajrin, Sunarwidhi, Wirasisya, & Juliantoni, 2015; Suwondo, 2007).

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pengeringan pada ashitaba terhadap kadar senyawa fenolik totalnya yang akan berkontribusi pada aktifitas antibakteri dari ashitaba.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang dipergunakan dalam penelitian antara lain oven pengeringan, kain hitam, blender, bejana maserasi, spektrofotometri UV-Vis, vortex, inkubator, *autoclave*, *rotary evaporator*, *laminar air flow* (LAF) dan alat-alat gelas pada umumnya.

Bahan

Bahan yang dipergunakan dalam penelitian antara lain ashitaba, etanol 96%, aquadest, aquabidestilata, asam galat, Listerin, dimetil sulfoksida (DMSO), Follin-Ciocalteu, Na₂CO₃ 7%, *nutrient agar* (NB), *nutrient broth* (NB), standar 0,5 McFarland dan bakteri *Streptococcus mutans*.

Pengumpulan dan Pengeringan Tanaman

Tanaman ashitaba diperoleh di daerah Sembalun, Kabupaten Lombok Timur Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan juli. Bagian batang dan daun sebelum dikeringkan terlebih dahulu dicuci bersih menggunakan air mengalir, dikeringangkan selama sehari dan dipotong-potong kecil. Selanjutnya sampel yang telah dikecilkan di keringkan dengan 2 metode yaitu dengan sinar matahari (AM) dan dengan menggunakan oven (AO) pada suhu 40-60°C. Setelah kering ashitaba diserbuk dan disimpan pada lingkungan kering dan tidak lembab.

Proses Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan pada 400 gram serbuk ashitaba menggunakan 2000 mL etanol 96% dengan metode maserasi selama 3 hari, remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali. Hasil ekstrak disatukan dan dikentalkan menggunakan *rotary evaporator* sampai menjadi ekstrak kental. Ekstrak kental ashitaba pengeringan matahari (EAM) dan pengeringan oven (EAO) disimpan dalam wadah tertutup di suhu ± 4°C hingga pada saat digunakan.

Penetapan Parameter Ekstrak

Rendemen ekstraksi dan data organoleptik digunakan sebagai parameter dari EAM dan EAO. Rendemen ditentukan dengan cara menghitung perbandingan presentasi bobot ekstrak akhir dan bobot simplisia kering yang digunakan. Untuk pengujian organoleptis ekstrak (bentuk, rasa, warna dan bau) dilakukan menurut cara yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia (FHI) I tahun 2009.

Penetapan Fenolik Total

Kandungan fenolik total ditentukan menggunakan metode spektrofotometri berdasarkan Chun *et al* (2003). Larutan induk asam galat (Li) dibuat dalam kadar 1 mg/mL. Pada pembuatan kurva baku sebanyak 20; 30; 40; 50; 60 dan 70 μ L Li dimasukkan dalam labu ukur kemudian ditambahkan 0,4 mL reagen Folin-Ciocalteu, diamkan 5-8 menit. Larutan kemudian ditambahkan 4 mL Na₂CO₃ 7% dan aquabidestilata sampai volume 10 mL. Absorbansi larutan dibaca pada panjang gelombang 765nm. Nilai absorbansi selanjutnya dipergunakan untuk membuat persamaan regresi yang menyatakan hubungannya dengan kadar asam galat.

Penetapan kadar fenolik total pada sampel dilakukan dengan langkah yang sama dengan pembuatan kurva baku. Masing-masing sampel EAM dan EAO dibuat dengan kadar 1 mg/mL ditambahkan sebanyak 1 mL ke dalam labu ukur kemudian ditambahkan 0,4 mL reagen Folin-Ciocalteu, diamkan 5-8 menit. Larutan kemudian ditambahkan 4 mL Na₂CO₃ 7% dan aquabidestilata sampai volume 10 mL. Absorbansi larutan dibaca pada panjang gelombang 765 nm. Kadar fenolik total pada sampel dihitung dengan cara memasukkan nilai absorbansi sampel pada persamaan kurva baku.

Penetapan Aktivitas Antibakteri

Penetapan aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode makrodilusi menggunakan 5 tabung reaksi dengan volume akhir pertabung 4 mL. Inokulum bakteri percobaan dibuat menggunakan *S. mutans* yang sebelumnya telah

disegarkan dan distandardkan dengan 0,5 McFarland.

KHM ditentukan menggunakan 5 tabung reaksi. Sebanyak 2 mL media NB dimasukkan pada tabung reaksi 2-5 kemudian sampel EAM dan EAO dengan kadar 4 mg/mL dimasukkan pada tabung 1 dan 2 dengan volume 2 mL. Dilakukan pengenceran dengan mengambil 2 mL pada tabung 2 dan dimasukkan pada tabung 3 dan seterusnya sampai tabung 5 dimana 2 mL dari tabung 5 dibuang. Kemudian di tambahkan 2 mL inokulum percobaan pada tabung 1-5. KHM ditetapkan sebagai konsentrasi terkecil yang dapat menghambat bakteri yang ditandai dengan jernihnya media pertumbuhan pada tabung setelah inkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ selama ± 24 jam. KBM ditentukan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media NA setelah penggoresan satu ose suspensi uji dan inkubasi pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ dalam inkubator selama ± 24 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh metode pengeringan terhadap aktivitas antibakteri ashitaba terhadap *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi.

Penelitian diawali dengan pengumpulan sampel ashitaba pada bulan agustus di daerah Sembalun, Nusa Tenggara Barat. Sampel ashitaba kemudian dibersihkan dari kotoran dengan cara dicuci sebanyak 3 kali dan dikering anginkan selama sehari, selanjutnya sampel dikecilkan ukurannya dengan jalan dipotong-potong menggunakan pisau. Proses pengecilan ukuran secara umum dilakukan untuk mempermudah proses pengepakan, penggilingan dan pengeringan. Dengan dilakukannya pengecilan maka luas permukaan sampel akan lebih lebar sehingga proses penguapan air akan berjalan relatif lebih cepat (Depkes RI, 1985).

Pengeringan pada sampel yang telah dikecilkan dilakukan menggunakan 2 metode yang berbeda, yaitu dengan menggunakan panas matahari (sampel ditutup dengan kain hitam) selama 9 hari dengan suhu harian berkisar antara

26-30°C dan dengan menggunakan oven pada suhu 40-60°C selama 3 hari.

Sampel kering ashitaba kemudian diserbusuk, diekstraksi dan diuapkan pelarutnya sehingga mendapat ekstrak kental EAM dan EAO. Ekstrak kental tersebut dihitung rendemennya kemudian dilakukan karakterisasi organoleptis dan dilakukan penetapan kadar fenolik total.

Parameter Ekstrak

Pada ekstrak kental EAM dan EAO dilakukan karakterisasi dengan penetapan parameter organoleptis dan rendemen ekstrak. Penetapan parameter organoleptis ekstrak berupa bentuk, rasa, warna dan bau dilakukan menurut cara yang tertera pada FHI I. Dapat dilihat dari tabel 1 bahwa data organoleptis EAM dan EAO tidak banyak berbeda. Perbedaan signifikan dapat dilihat pada parameter rendemen ekstraksi dimana EAO mempunyai rendemen 85,55% lebih banyak dibandingkan EAM.

Tabel 1. Parameter ekstrak ashitaba pada 2 metode pengeringan

Parameter	EAM	EAO
Rasa	Kelat	Kelat
Warna	Hijau Gelap	Hijau
Bentuk	Kental	Kental
Bau	Khas Ashitaba	Khas Ashitaba
Rendemen	9,28%	17,25%

Data organoleptis dan rendemen ekstraksi sebenarnya hanya merupakan data deskriptif dan bukan parameter penentu standar kemurnian ekstrak bersangkutan (Depkes RI, 2009) sehingga data tersebut tidak cukup untuk dijadikan data tunggal untuk identifikasi dan karakterisasi ekstrak, namun karena metode penetapannya yang mudah sehingga data organoleptis dan rendemen ekstraksi seringkali ditetapkan sebagai parameter reproduksibilitas pembuatan sampel pada penelitian yang menggunakan bahan alam (Saifudin dkk, 2011).

Rendemen ekstraksi merupakan data yang dapat digunakan untuk memberikan

gambaran umum seberapa banyak senyawa yang dapat diambil dari sampel, dimana semakin banyak rendemen ekstraksi maka semakin besar pula senyawa yang dapat ditarik dari sampel. Maka jika dilihat dari hasil rendemen EAO diperkirakan memiliki kandungan senyawa yang lebih banyak.

Fenolik Total

Parameter ekstrak yang ditentukan selanjutnya adalah kadar fenolik total. Senyawa fenolik memiliki ciri struktur umum berupa cincin aromatik dengan substitusi satu atau lebih gugus hidroksi sehingga menyebabkannya cenderung larut dalam air. Beberapa senyawa yang masuk dalam golongan fenolik adalah flavonoid, fenilpropan, kuinon serta antosianin dan senyawa golongan fenolik ini seringkali muncul dalam bentuk glikosida (Harborne, 1998). Sebelumnya telah banyak dilaporkan keberadaan senyawa golongan ini sangat berpengaruh pada aktivitas antibakteri dan antioksidan (Daglia, 2012; Rodríguez et al, 2010).

Sebagai antibakteri, senyawa fenolik dan turunannya dapat menginaktivasi enzim-enzim penting sehingga menimbulkan gangguan keseimbangan sel sedangkan pada konsentrasi tinggi senyawa fenolik berperan sebagai racun protoplasma dengan cara mengendapkan protein sel serta dapat merusak dan menembus dinding sel dan mengakibatkan kebocoran sel (Reddish, 1957).

Penentuan kadar fenolik total dilakukan menggunakan metode kolorimetri berdasarkan reaksi oksidasi-reduksi dari reagen folinicocalteu, asam galat digunakan sebagai standar. Kurva baku asam galat pada beberapa varian konsentrasi diperoleh persamaan regresi $y = 0,123x + 0,028$ dan $R^2 = 0,9986$. Kadar fenolik dihitung berdasarkan kesetaraannya dengan asam galat, dengan kadar tetinggi terdapat pada EAO sebesar $2,98 \pm 0,09$ (g EAG/100g) sedangkan kadar EAM sebesar $1,72 \pm 0,01$ (g EAG/100g). Kandungan fenolik total yang besar pada EAO dibanding EAM dapat digunakan sebagai

indikasi bahwa EAO mempunyai aktivitas antibakteri yang lebih baik.

Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri diukur menggunakan parameter KHM dan KBM. KHM ditentukan menggunakan metode makrodilusi menggunakan media NB pada volume 4 mL dengan listerin 10% v/v sebagai kontrol negatif. Seri kadar sampel EAM dan EAO akhir yang digunakan pada masing-masing tabung percobaan adalah 2 mg/mL; 1 mg/mL; 0,5 mg/mL; 0,25 mg/mL dan 0,125 mg/mL. KBM ditentukan dengan mengkulturkan kembali suspensi setiap tabung dimulai dari tabung yang menunjukkan kejernihan hingga tabung pertama dengan konsentrasi sampel paling tinggi pada media NA.

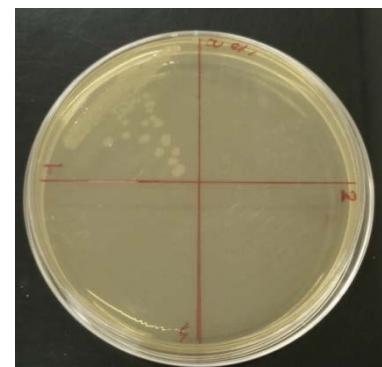
Penggunaan DMSO pada penelitian ini diperuntukan sebagai pelarut pembawa yang digunakan untuk membantu melarutkan ekstrak, namun DMSO sendiri mempunyai aktivitas sebagai antibakteri sehingga penggunaannya dibatasi (Basch & Gadebusch, 1968), pada penelitian kali ini DMSO yang digunakan sebesar 2,5% b/v. Listerin sebagai produk obat kumur komersil digunakan sebagai kontrol negatif pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Hasil pengujian antibakteri dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data KHM, KBM dan kadar fenolik total ekstrak ashitaba

Parameter	EAM	EOA
KHM	Tidak teramati	Tidak teramati
KBM	Tidak teramati	0,5 mg/mL
Kadar Fenolik	1,72±0,0142	2,98±0,0935
Total	(gEAG/100g)	(gEAG/100g)

Dari hasil uji EAM dan EAO (Gambar 1), didapatkan bahwa KHM tidak dapat teramati diakhiri semua uji dikarenakan adanya gangguan atau bias oleh warna dari sampel. Untuk parameter KBM hanya dapat teramati pada

sampel EAO pada kadar 0,5 mg/mL sedangkan KBM tidak terdeteksi pada sampel EAM.



Gambar 1. Hasil goresan biakan semalam EAO

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa EAO memiliki aktifitas antibakteri lebih baik (KBM = 0,5 mg/mL) dibanding EAM. Hasil ini berbanding lurus dengan kadar fenolik total pada kedua sampel dimana kadar fenolik total EAO lebih besar 57,7% dibanding EAM. Hasil diatas mengindikasikan bahwa metode pengeringan dengan menggunakan oven pada suhu 40-60°C lebih optimal untuk ashitaba.

Telah dilaporkan bahwa semakin meningkatnya suhu yang digunakan pada proses pengeringan maka kadar senyawa fenolik juga akan berkurang (Orphanides et al, 2013). Namun pada penelitian ini, kadar fenolik yang lebih besar didapatkan pada ashitaba yang dikeringkan pada suhu yang lebih tinggi yaitu 40-60°C dengan menggunakan oven. Hal ini dapat terjadi karena walaupun pengeringan dengan bantuan sinar matahari dilakukan pada suhu harian relatif rendah (26-30°C) namun waktu pengeringan yang cukup lama (9 hari) dapat menyebabkan aktivitas enzim katabolisme masih berjalan sehingga menurunkan kadar metabolit sekunder yaitu fenol pada AEM (Keinänen & Julkunen-Tiitto, 1996). Fenomena penurunan kadar fenolik total pada sampel yang dikeringkan dengan sinar matahari juga terjadi pada buah anggur (Çoklar & Akbulut, 2017).

KESIMPULAN

Pengeringan merupakan metode yang banyak dipakai untuk pengawetan. Penggunaan pemanasan pada pengeringan dapat mempengaruhi kadar total senyawa fenolik. Telah didapatkan informasi mengenai penggunaan metode pengeringan yang berbeda terhadap kadar total fenolik dan aktifitas anti *Streptococcus mutans* pada ashitaba (*Angelica keiskei*). Metode pengeringan menggunakan oven lebih baik digunakan pada ashitaba karena hasil akhir pengeringan mempunyai kadar fenolik yang lebih tinggi dan hasil kadar fenolik ini berkorelasi dengan efek antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih diberikan untuk Universitas Mataram yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akihisa, T., Tokuda, H., Ukiya, M., Iizuka, M., Schneider, S., Ogasawara, K., et al. (2003). Chalcones, Coumarins, and Flavanones From The Exudate of Angelica keiskei and Their Chemopreventive Effects. *Cancer Letters*, 201(2), 133–137.
- Basch, H., & Gadebusch, H. H. (1968). In Vitro Antimicrobial Activity of Dimethylsulfoxide. *Applied Microbiology*, 16(12), 1953–1954.
- Bratthall, D. (1972). Demonstration of *Streptococcus mutans* Strains in Some Selected Areas of The World. *Odontologisk Revy*, 23(4), 401–410.
- Bright, J. S., Rosen, S., & Chorpenning, F. W. (1977). Survey of the Seven Serological Types of *Streptococcus mutans* in Six-Year-Old Children. *Journal of Dental Research*, 56(11), 1421–1421.
- Brotosoetamo, S. (1997). Peran Serta Mikroorganisme Dalam Proses Terjadinya Karies Gigi. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*, 4(7), 28–39.
- Chun, O. K., Kim, D.-O., & Lee, C. Y. (2003). Superoxide Radical Scavenging Activity of the Major Polyphenols in Fresh Plums. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(27), 8067–8072.
- Çoklar, H., & Akbulut, M. (2017). Effect of Sun, Oven and Freeze-Drying on Anthocyanins, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Black Grape (Ekşikara) (*Vitis vinifera* L.). *South African Journal of Enology & Viticulture*, 38(2), 264–272.
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as Antimicrobial Agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174–181.
- Depkes RI. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2008a). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2007*. Jakarta.
- Depkes RI. (2008b). *Standar Pelayanan Medik Herbal*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2009). *Farmakope Herbal Indonesia* (I). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Hajrin, W., Sunarwidhi, A. L., Wirasisya, D. G., & Juliantoni, Y. (2015). *Formulasi Obat Kumur (Mouthwash) Ekstrak Etanolik Herba Ashitaba (Angelica Keiskei) Sebagai Antibakteri Karies Gigi*. Mataram.
- Hamrouni-Sellami, I., Rahali, F. Z., Rebey, I. B., Bourgou, S., Limam, F., & Marzouk, B. (2013). Total Phenolics, Flavonoids, and Antioxidant Activity of Sage (*Salvia officinalis* L.) Plants as Affected by Different Drying Methods. *Food and Bioprocess Technology*, 6(3), 806–817.
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods of Plant Analysis*. Chapman and Hall.
- Hossain, M. B., Barry-Ryan, C., Martin-Diana, A. B., & Brunton, N. P. (2010). Effect of Drying Method on The Antioxidant Capacity of Six Lamiaceae Herbs. *Food Chemistry*, 123(1), 85–91.
- Inamori, Y., Baba, K., Tsujibo, H., Taniguchi, M., Nakata, K., & Kozawa, M. (1991). Antibacterial Activity of Two Chalcones, Xanthoangelol and 4-Hydroxyderricin, □: A Gu

- Isolated From The Root of Angelica keiskei KOIDZUMI. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 39(6), 1604–1605.
- Keinänen, M., & Julkunen-Tiiitto, R. (1996). Effect of Sample Preparation Method on Birch (*Betula pendula* Roth) Leaf Phenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(9), 2724–2727.
- Nishimura, R., Tabata, K., Arakawa, M., Ito, Y., Kimura, Y., Akihisa, T., ... Suzuki, T. (2007). Isobavachalcone, a Chalcone Constituent of Angelica keiskei, Induces Apoptosis in Neuroblastoma. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 30(10), 1878–1883.
- Orphanides, A., Goulas, V., & Gekas, V. (2013). Effect of Drying Method On The Phenolic Content And Antioxidant Capacity of Spearmint. Retrieved from <http://ktisis.cut.ac.cy/handle/10488/9705>
- Rahimmalek, M., & Goli, S. A. H. (2013). Evaluation of Six Drying Treatments With Respect to Essential Oil Yield, Composition and Color Characteristics of *Thymus daenensis* subsp. *daenensis*. Celak leaves. *Industrial Crops and Products*, 42, 613–619.
- Reddish, G. F. (1957). *Antiseptics, Disinfectants, Fungicides, and Chemical and Physical Sterilization*. Philadelphia: Lea & Febrieger.
- Rodríguez Vaquero, M. J., Tomassini Serravalle, L. R., Manca de Nadra, M. C., & Strasser de Saad, A. M. (2010). Antioxidant capacity and antibacterial activity of phenolic compounds from argentinean herbs infusions. *Food Control*, 21(5), 779–785.
- Saifudin, A., Rahayu, V., & Teruna, H. T. (2011). *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Sembiring, B. B., & Manoi, F. (2011). Identifikasi Mutu Tanaman Ashitaba. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, 22(2).
- Simon, L. (2007). The Role of *Streptococcus mutans* and Oral Ecology in The Formation of Dental Caries. *Lethbridge Undergraduate Research Journal*, 2(2).
- Suwondo, S. (2007). Skrining Tumbuhan Obat Yang Mempunyai Aktivitas Antibakteri Penyebab Karies Gigi dan Pembentuk Plak. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 6(2).
- Tabata, K., Motani, K., Takayanagi, N., Nishimura, R., Asami, S., Kimura, Y. et al. (2005). Xanthoangelol, a Major Chalcone Constituent of Angelica keiskei, Induces Apoptosis in Neuroblastoma and Leukemia Cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 28(8), 1404–1407.
- Varsio, S. (1999). *Caries-Preventive Treatment Approaches for Child and Youth at Two Extremes of Dental Health in Helsinki, Finland*. University of Helsinki.