

**POTENSI KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) UNTUK TERAPI AKNE
VULGARIS : *SCOPING REVIEW***

Karya Tulis Ilmiah

Scoping review

**untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran**

**Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



oleh :

**Murti Nafisyah
17711152**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2021**

**THE POTENTIAL OF SAPPANWOOD (*Caesalpinia sappan* L.) FOR THE
TREATMENT OF ACNE VULGARIS: *SCOPING REVIEW***

Scientific Writing

Scoping review

as A Requirement for the Degree of Undergraduate Program in Medicine

Undergraduate Program in Medicine



by :

**Murti Nafisyah
17711152**

**FACULTY OF MEDICINE
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

**POTENSI KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) UNTUK TERAPI AKNE
VULGARIS : SCOPING REVIEW**

Karya Tulis Ilmiah

Scoping review

Disusun dan diajukan oleh:

**Murti Nafisyah
17711152**

**Telah diseminarkan tanggal : 14 Desember 2021
dan telah disetujui oleh :**

Penguji

Pembimbing



**Dr. dr. Rosmelia, M.Kes, Sp.KK
NIK 077110436**

**Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp.KK
NIK 047110403**

**Ketua Program Studi Kedokteran
Program Sarjana**



**dr. Umatul Khoiriyah, M.Med.Ed., Ph.D
NIK 047110101**

**Disahkan
Dekan**



**dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK(K)
NIK 017110102**

PERNYATAAN PUBLIKASI

Bismillahirrahmaanirrahiim

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya

Nama : Murti Nafisyah
NIM : 17711152
Judul KTI : Potensi Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk
Terapi Akne Vulgaris : *Scoping Review*
Dosen Pembimbing : Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp.KK

Dengan ini menyatakan bahwa (pilihan diberi tanda \surd) :

- Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa seluruh bagian Laporan KTI (tanpa lampiran).
- Memberi Ijin kepada Perpustakaan FK UII mempublikasikan di repository UII berupa Abstrak saja karena akan dipublikasikan di jurnal.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Yogyakarta, 17 Desember 2021

Dosen Pembimbing



Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp.KK
NIK 047110403

Yang Menyatakan



Murti Nafisyah
NIM 17711152

DAFTAR ISI

Halaman Judul (Bahasa Indonesia)	i
Halaman Judul (Bahasa Inggris)	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Publikasi	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	vi
Daftar gambar	vii
Pernyataan	viii
Kata Pengantar	ix
Intisari	x
Abstract	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	9
1.3. Tujuan <i>Scoping review</i>	9
1.4. Manfaat	10
1.4.1. Manfaat bagi peneliti	10
1.4.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan	10
1.4.3. Manfaat bagi masyarakat	10
BAB II. METODE	11
2.1. Kriteria Artikel	11
2.2. Sumber Informasi	11
2.3. Strategi Pencarian	11
2.4. Proses Seleksi Artikel	13
2.5. Ekstraksi Data	14
2.6. Item Data	14
BAB III. HASIL	16
3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti	16
3.2. Karakteristik Sumber Bukti	17
3.3. Hasil dari Setiap Sumber Bukti	17
3.4. Sintesis Hasil	22
3.4.1. Kayu secang sebagai antibakteri <i>C. acnes</i>	22
3.4.2. Kayu secang sebagai antinflamasi	24
3.4.3. Kayu secang sebagai antioksidan	24
3.4.4. Kayu secang sebagai Inhibitor enzim <i>C. acnes</i>	25
3.4.5. Formulasi kayu secang sebagai produk anti-akne	26
BAB IV. PEMBAHASAN	28
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	32
5.1. Simpulan	32
5.2. Saran	32
Daftar Pustaka	33
Lampiran	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Manajemen akne berdasarkan gradasi penyakit	5
Tabel 2. Kerangka PICO untuk penentuan kata kunci	11
Tabel 3. Stategi pencarian pada masing-masing database.....	12
Tabel 4. Tabel ekstraksi data.....	14
Tabel 5. Tabel item data untuk variabel antibakteri <i>C. acnes</i>	14
Tabel 6. Tabel item data untuk variabel anti-inflamasi	15
Tabel 7. Tabel item data untuk variabel antioksidan	15
Tabel 8. Tabel item data untuk variabel anti enzim <i>C. acnes</i>	15
Tabel 9. Tabel item data untuk variabel formulasi produk anti-akne	15
Tabel 10. Karakteristik sumber bukti.....	18
Tabel 11. Variabel antibakteri <i>C. acnes</i>	19
Tabel 12. Variabel anti-inflamasi.....	20
Tabel 13. Variabel antioksidan	20
Tabel 14. Variabel inhibitor enzim <i>C. acnes</i>	21
Tabel 15. Formulasi produk anti-akne.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Alur proses seleksi artikel	13
Gambar 2. Proses seleksi sumber bukti	16

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam Karya Tulis Ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 17 Desember 2021



Murti Nafisyah
17711152

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum Warohmatullohi Wabarakaatuh

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kepada Allah Ar-Rahmaan Ar-Rohiim atas berkah, rahmat, dan pertolongan-Nya, peneliti dapat menyelesaikan karya tulis ini. Sholawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menyampaikan dan mengajarkan ajaran Islam yang rahmatan lil 'alamin.

Karya tulis ilmiah yang berjudul "Potensi Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk Terapi Akne Vulgaris : *Scoping Review*" ini ditulis untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Penyusunan karya tulis ilmiah ini telah melibatkan peran banyak pihak. Untuk itu, peneliti ingin memberikan penghormatan dan ucapan terima kasih kepada :

1. dr. Linda Rosita, M.Kes., Sp.PK(K). selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia
2. Dr. dr. Betty Ekawati Suryaningsih, Sp.KK. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, saran, nasihat, dan dorongan yang diperlukan peneliti untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini
3. dr. Rosmelia, M.Kes., Sp.KK. selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan saran kepada peneliti untuk menyempurnakan karya tulis ilmiah ini
4. Kedua orang tua peneliti, Bapak Fauzan dan Ibu Nuriyah, yang terus memberikan doa, dukungan, motivasi dan penghidupan kepada peneliti dengan tulus sejak peneliti bercita-cita menjadi dokter
5. Rahmita Adhalina yang telah membantu untuk menyunting dan menyediakan literatur untuk perbaikan karya tulis ilmiah ini
6. Azizah, Furqi S. Sityardi, Maulana H. Pashalenko, dan Fauzan Nazmi yang telah bersedia menjadi rujukan bagi peneliti dalam menulis *scoping review*
7. Alfira Yuanita, Annisa Sofiana, dan Ninda Yulia yang telah mendengarkan, mendukung, dan mendoakan peneliti selama masa penulisan
8. Guru, orang tua, saudara, rekan, teman, serta pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebut satu per satu namun telah memberikan dayanya kepada peneliti untuk penyelesaian karya tulis ilmiah ini

Peneliti menyadari karya tulis ilmiah ini masih memiliki banyak kekurangan karena minimnya pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian *scoping review*. Oleh karena itu, peneliti mengharapkan adanya kritik dan saran demi penyempurnaan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada khalayak.

Wassalaamu'alaikum Warohmatullohi Wabarokaatuh

Yogyakarta, 30 November 2021



Murti Nafisyah

POTENSI KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) UNTUK TERAPI AKNE VULGARIS : SCOPING REVIEW

Scoping Review

Murti Nafisyah¹, Betty Ekawati Suryaningsih², Rosmelia²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

INTISARI

Latar belakang: Akne vulgaris merupakan salah satu penyakit kulit yang dapat menimbulkan beban psikologis bagi penderitanya. Pengobatan saat ini menyebabkan peningkatan risiko resistensi antibiotik sehingga mendorong berbagai penelitian untuk mengeksplorasi alternatif obat dari bahan alam yaitu kayu secang.

Tujuan penelitian: Membahas potensi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk terapi akne vulgaris.

Metode Penelitian: Delapan database elektronik (*PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Taylor & Francis, Proquest, Google Scholar, Indonesia OneSearch by Perpustakaan Nasional Indonesia dan Garuda*) digunakan untuk menelusuri artikel. Kriteria inklusi berupa: publikasi ilmiah yang melaporkan penelitian eksperimental; berbahasa Inggris atau Indonesia; terbit pada 2004-2021; intervensi menggunakan sediaan atau senyawa aktif kayu secang; hasil penelitian memiliki data yang relevan dengan patogenesis akne; dan dapat diakses artikel lengkapnya. Kriteria eksklusi berupa intervensi penelitian menggunakan kombinasi antara kayu secang dengan bahan alam lain.

Hasil: Dua belas artikel memenuhi kriteria inklusi. Kayu secang memiliki aktifitas anti-akne melalui mekanisme antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, dan inhibitor enzim *C. acnes*. Senyawa aktif yang berperan dalam aktifitas tersebut adalah brazilin, protosappanin A, sappanone B, dan brazilein. Ekstrak kayu secang dapat diformulasikan menjadi produk antiakne.

Kesimpulan: Kayu secang berpotensi dikembangkan untuk terapi akne vulgaris.

Kata Kunci: secang, *Caesalpinia sappan*, anti akne, jerawat, akne vulgaris, *Cutibacterium acnes*

THE POTENTIAL OF SAPPANWOOD (*Caesalpinia sappan* L.) FOR THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS: SCOPING REVIEW

Scoping review

Murti Nafisyah¹, Betty Ekawati Suryaningsih², Rosmelia²

¹*Student of the Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

²*Department of Dermatovenereology Faculty of Medicine Universitas Islam Indonesia*

ABSTRACT

Background: *Acne vulgaris* is one of the skin diseases that caused a psychological burden for the patients. Conventional treatments increase antibiotic resistance risk, encouraging researchers to explore alternative drugs from herbal medicine such as sappanwood.

Objective: *Discuss the potential of sappanwood (*Caesalpinia sappan* L.) for the treatment of acne vulgaris*

Methods: *Eight electronic databases (PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Taylor & Francis, Proquest, Google Scholar, Indonesia OneSearch by Perpustakaan Nasional Indonesia, and Garuda) were used to browse articles. Inclusion criteria include: scientific publications reporting on experimental research; written in English or Indonesian; published in 2004-2021; intervention using preparations or active compounds of sappanwood; the research result have relevant data to the pathogenesis of acne; the full-text can be accessed. The exclusion criteria are intervention using a combination of sappanwood with other herbals.*

Result: *Twelve articles met the inclusion criteria. Sappanwood had anti-acne activity via antibacterial, anti-inflammatory, antioxidant, and *C. acnes* enzyme inhibitor mechanism. The active compound that plays the role were brazilin, protosappanin A, sappanone B, and brazilein. Sappanwood extracts could be formulated into anti-acne products*

Conclusion: *Sappanwood had the potential to be developed for the treatment of acne vulgaris*

Keywords: *sappanwood, *Caesalpinia sappan*, anti-acne, acne vulgaris, *Cutibacterium acnes**

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Akne vulgaris, atau akne, merupakan salah satu penyakit kulit yang paling banyak diderita masyarakat. *The Global Burden of Disease Project* melaporkan akne menempati peringkat kedelapan prevalensi penyakit paling tinggi di dunia dengan total prevalensi mencapai 9.4%. Akne sering diasosiasikan sebagai penyakit pubertas karena banyak dialami oleh remaja dan dewasa muda. Prevalensi akne pada kelompok usia 12-24 tahun mencapai 85%. Puncak prevalensi terjadi pada usia 16-20 tahun. Setelah usia tersebut, prevalensi akne mengalami penurunan (Bhate & Williams, 2013; J.K.L. Tan & Bhate, 2015). Akan tetapi, laporan epidemiologi menunjukkan kasus akne diatas usia 25 tahun tetap tinggi terutama pada perempuan dibanding laki-laki. Akne yang terjadi diatas usia 25 tahun disebut akne dewasa. Mayoritas kasus akne dewasa sekitar 80% merupakan kelanjutan dari akne remaja dan sisanya terjadi jauh setelah pubertas sekitar 20% (Dréno, 2015; Holzmann & Shakery, 2014).

Akne dapat menimbulkan beban psikologis bagi penderitanya karena penyakit ini sering menyerang pada area seperti wajah dan dada. Adanya penyakit pada area tersebut dapat menimbulkan perasaan cemas mengenai penampilan diri kemudian menyebabkan penderita merasa malu dan rendah diri. Akibatnya, penderita berusaha menghindari atau membatasi kegiatan bersama orang lain sehingga kehidupan sosialnya terganggu. Akne pun dikaitkan dengan komorbid psikiatri seperti fobia sosial, gangguan kecemasan, dan depresi. Berbagai dampak diatas dapat mengurangi kualitas hidup penderita akne (Duru & Örsal, 2021; Nguyen *et al.*, 2016; Singam *et al.*, 2019).

Akne adalah penyakit inflamasi kronis pada folikel pilosebacea, yang ditandai dengan adanya lesi komedo, papul, pustul, nodul atau kista. Tempat predileksinya ditemukan pada area wajah, leher, bahu, lengan atas, dada, dan punggung (Tuchayi *et al.*, 2015; Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia [PERDOSKI], 2017). Etiopatogenesis akne multifaktorial dan kompleks. Faktor risiko yang berkaitan dengan pembentukan akne antara lain adalah genetik, hormon, status kesehatan, penyakit, demografik, diet, higiene, stres, gaya hidup modern, obat-obatan, merokok, kosmetik, trauma, pekerjaan, lingkungan hidup,

dan paparan sinar matahari (Heng & Chew, 2020; Williams *et al.*, 2012). Patogenesis akne melibatkan 4 proses yang berkaitan: peningkatan produksi sebum; hiperkeratinisasi duktus pilosebacea; kolonisasi *Cutibacterium acnes* (sebelumnya *Propionibacterium acnes*); dan respons inflamasi (Mohiuddin, 2019; Shannon, 2020).

Mikrokomedo merupakan prekursor semua lesi akne. Mikrokomedo terbentuk akibat adanya obstruksi di infrainfundibulum folikel. Normalnya, korneosit yang telah mati akan terlepas menuju lumen folikel dan dikeluarkan ke permukaan. Namun pada individu akne, keratinosit mengalami hiperproliferasi dan diferensiasi abnormal sehingga korneosit menjadi lebih lengket dan sulit terlepas. Korneosit tersebut membentuk sumbatan hiperkeratosis dan menjadi mikrokomedo (Zaenglein & Thiboutot, 2018).

Kelenjar sebacea terdistribusi paling banyak di kulit kepala, wajah, punggung atas, dan dada. Kelenjar sebacea memproduksi *neuropeptide*, androgen, sitokin, dan *antimicrobial peptide* untuk fungsi endokrin kulit dan imunitas non spesifik. Kelenjar ini juga berfungsi untuk memproduksi sebum. Sebum adalah cairan kental berwarna kuning pucat. Komposisi sebum terdiri dari trigliserida, lemak ester, kolesterol, squalene, dan asam lemak bebas. Kandungan sebum diketahui memiliki zat pro- dan anti-inflamasi. Sebum berfungsi untuk menjaga kelembapan kulit, membentuk *skin barrier*, melindungi kulit dari bahaya eksternal, dan membawa antioksidan lipofilik ke permukaan kulit. (Schaffer & Plewing, 2018).

Individu akne diketahui lebih banyak memproduksi sebum. Produksi sebum dipengaruhi oleh berbagai reseptor. Salah satunya adalah reseptor androgen yang distimulasi oleh hormon androgen. Ketika pubertas, kadar hormon androgen seperti testosteron dan 5 α -dihiotestosteron (DHT) mengalami peningkatan akibat aktifitas kelenjar adrenal dan gonad. Kedua hormone ini berikatan dengan reseptor androgen di daerah basal kelenjar sebacea kemudian memicu proliferasi dan diferensiasi kelenjar sebacea. Proses ini menyebabkan produksi sebum meningkat dan memicu kejadian akne komedonal. Reseptor lain yang mempengaruhi fungsi kelenjar sebacea diantaranya reseptor histamin yang distimulasi oleh histamin, reseptor neuromodulator yang distimulasi substansi P dan reseptor *corticotrophin-releasing hormone* (CRH) yang terstimulasi pada kondisi stress. Penelitian molekular terbaru menemukan adanya reseptor pada sebosit yang distimulasi oleh substansi diet antara lain *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPAR α , β ,

dan γ) yang distimulasi oleh asam lemak bebas dan kolestrol, *insulin-like growth factor (IGF)-1 receptor* yang distimulasi oleh gula, dan reseptor leptin oleh lemak. Aktivasi reseptor tersebut dapat menyebabkan akumulasi lipid di dalam sel sebosit, memicu sekresi enzim dan sitokin proinflamasi, meningkatkan proliferasi dan diferensiasi kelenjar sebacea dan meningkatkan produksi sebum. Hasil tersebut menunjukkan hubungan antara substansi diet dengan proses patogenesis akne (Dréno, 2017; James *et al.*, 2020).

Selain perbedaan jumlah produksi sebum, komposisi sebum individu akne juga berbeda dibanding individu non akne. Pada individu akne, kadar asam linoleat dalam sebum ditemukan lebih rendah daripada individu non akne. Asam linoleat berkaitan dengan sintesis sfingolipid yang membentuk integritas *barrier* kulit. Rendahnya kadar asam linoleat dalam sfingolipid dapat mengganggu fungsi epidermal *barrier*. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas kulit dan memudahkan substansi iritan masuk ke dalam kulit berjerawat. Rasio asam lemak jenuh dan tak jenuh C16:0/C16:1 pada trigliserida dan lemak ester sebum individu akne dilaporkan lebih tinggi dibanding kontrol. Perubahan proporsi ini menunjukkan kemungkinan bahwa desaturasi asam lemak mungkin memainkan peran dalam sebogenesis dan patogenesis akne. Pada sebum individu akne, ditemukan kadar squalene yang lebih banyak. Squalene, terutama dalam bentuk terperoksidasi, bersifat komedogenik dan memicu inflamasi. Squalene peroksida mampu menginduksi produksi sitokin proinflamasi di keratinosit dan mengaktifasi reseptor yang meregulasi metabolisme lipid di sebosit seperti PPAR- α dan PPAR- γ . Aktivasi kedua reseptor itu dapat meningkatkan sebogenesis di sebosit. Reseptor itu juga meningkatkan produksi mediator inflamasi seperti *cyclooxygenase (COX)-2* dan prostaglandin E2 (PGE2) yang mengakibatkan hiperplasia kelenjar sebacea dan peningkatan produksi sebum (Li *et al.*, 2017; Ottaviani *et al.*, 2010).

Adanya sumbatan dan retensi sebum pada folikel pilosebacea menciptakan lingkungan anerobik yang sesuai untuk proliferasi bakteri *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). *C. acnes* adalah bakteri gram positif berbentuk batang yang berperan dengan proses inflamasi akne. Bakteri ini merupakan bakteri komensal yang berkolonisasi di daerah infrainfundibulum folikel pilosebacea. Bakteri ini memiliki kemampuan membentuk biofilm untuk menempel pada dinding folikel. Biofilm ini, seperti lem biologis dari polisakarida, dapat meningkatkan kolonisasi dan

resistensi bakteri terhadap agen antimikroba kulit (Dréno *et al.*, 2018).

C. acnes dapat menimbulkan inflamasi melalui beberapa aktifitas metabolitnya. *C. acnes* mengeluarkan enzim yang mengakibatkan rupturnya dinding folikular seperti porfirin, hyaluronate lyase, endoglikoseramidase, sialidase, kardiolipin sintetase, dan kalsineurin. Rupturnya folikel sebacea menyebabkan keluarnya *discharge*, debris, sebum, keratin, dan bakteri menuju dermis sehingga merangsang proses inflamasi kulit. *C. acnes* mengeluarkan enzim lipase yang dapat menguraikan sebum menjadi berbagai asam lemak bebas pemicu inflamasi. Contohnya, asam palmitat dan asam oleat. Asam palmitat dapat merangsang *toll-like receptor* (TLR)-2 yang menimbulkan aktivasi inflammasome dan IL-1 β *signaling*. Asam oleat merangsang penempelan dan pertumbuhan *C. acnes*, meningkatkan proliferasi keratinosit, mengubah diferensiasi keratinosit di infundibulum, dan merangsang pelepasan IL-1 α . Asam lemak bebas juga bersifat kemotaktik yaitu menimbulkan perekrutan sel imun ke area sekitarnya. *C. acnes* mensekresi asam propionat yang menyebabkan perubahan abnormal morfologi dan diferensiasi keratinosit (Kumar *et al.*, 2016; Jerry K L Tan *et al.*, 2018).

C. acnes juga menimbulkan inflamasi melalui interaksinya dengan sistem imun non spesifik kulit. Salah satunya melalui interaksi *toll-like receptors* (TLR). TLR merupakan reseptor pengenalan terhadap protein patogen yang terdapat pada sel imun (monosit, makrofag, dan neutrofil) dan sel keratinosit. Aktivasi jalur TLR2 oleh *C. acnes* dapat merangsang sel melepaskan sitokin proinflamasi seperti IL-1 α , IL-8, IL-12, TNF- α , dan matriks metalloproteinase. IL-8 akan memicu rekrutmen neutrofil untuk melepaskan enzim lisosomal yang menyebabkan ruptur epitel folikular, sedangkan IL-12 dapat mendorong respons sel Th1. *C. acnes* juga dapat mengaktivasi NOD-like receptor protein (NLRP)-3 inflammasome di sitoplasma neutrofil dan monosit, yang mengakibatkan pelepasan mediator proinflamasi IL-1 β . Terakhir, *C. acnes* dapat menginduksi diferensiasi monosit menjadi dua subset: makrofag CD209+ yang efektif memfagositosis dan membunuh *C. acnes*; dan sel dendritik CD1b+ yang mengaktifkan sel T dan melepaskan sitokin proinflamasi (Zaenglein & Thiboutot, 2018).

Berbagai proses diatas menimbulkan proses inflamasi pada kulit yang terlihat sebagai lesi akne. Menariknya, sebelum kejadian hiperkeratinisasi, sel T CD4+ dan peningkatan kadar IL-1 dapat ditemukan di daerah folikular. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi akne pun dapat terjadi di awal perkembangan

penyakit sebelum pembentukan lesi. Tipe reaksi Inflamasi akan mempengaruhi lesi klinis yang tampak. Jika jumlah neutrofil dominan, maka terjadi supurasi dan terbentuk lesi pustul. Jika jumlah sel T helper, sel raksasa tipe benda asing dan neutrofil dominan, maka lesi inflamasi seperti papul, nodul, dan kista akan terlihat. Produk sekresi neutrofil seperti enzim lisosomal dan *reactive oxygen species* (ROS) dapat mempengaruhi keparahan akne. Tipe reaksi inflamasi juga mempengaruhi pembentukan skar akne. Inflamasi spesifik tipe lambat yang berlangsung kronis akan meningkatkan risiko pembentukan akne skar lebih besar dibanding inflamasi non spesifik (James *et al.*, 2020; Taylor *et al.*, 2011).

Penatalaksanaan akne saat ini terdiri dari kombinasi terapi topikal dan sistemik yang disesuaikan dengan gradasi penyakit pasien (Tabel 1). Pilihan terapi topikal yang digunakan adalah golongan retinoid, golongan antibiotik, benzoil peroksida, asam azelaik, asam salisilat, dan dapson, sedangkan terapi sistemiknya menggunakan antibiotik oral, isotretinoin, dan hormon oral (Wasitaatmadja *et al.*, 2016; Zaenglein *et al.*, 2016).

Tabel 1. Manajemen akne berdasarkan gradasi penyakit
(Wasitaatmadja *et al.*, 2016)

Gradasi	Karakteristik lesi	Pengobatan	
		Lini pertama	Alternatif
Ringan	komedo = <20/ pustul = <15/ kista = 0/ total lesi = 30	topikal : benzoil peroksida atau asam retinoat atau kombinasi keduanya	topikal : asam azelaik atau asam retinoat + benzoil peroksida atau asam retinoat + antibiotik topikal
Sedang	komedo = 20-100/ pustul = 15-50/ kista = <5/ total lesi = 30-125	topikal : asam retinoat + benzoil peroksida + antibiotik topikal	topikal : asam azelaik atau asal salisilat atau kortikosteroid intralesi
		sistemik : antibiotik oral	sistemik : antibiotik oral lainnya atau ditambah kontrasepsi oral atau spironolakton oral atau isotretinoin oral
Berat	komedo = >100/ pustul = >50/ kista = >5/ total lesi = >125	topikal : antibiotik topikal atau benzoil peroksida	topikal : asam azelaik atau asal salisilat atau kortikosteroid intralesi
		sistemik : antibiotik oral + kortikosteroid oral	sistemik : isotretinoin oral atau kontrasepsi oral

Kombinasi terapi akne dilakukan untuk menargetkan berbagai patogenesis akne sehingga keberhasilan terapi meningkat. Mekanisme kerja obat anti-akne antara lain adalah mengurangi lesi dan komedo, mengontrol pembentukan lesi

akne, mengurangi produksi sebum, menormalisasi deskuamasi epitel, mengelupas sel kulit mati, mengurangi inflamasi, dan mengendalikan pertumbuhan bakteri. (Fox *et al.*, 2016; Harris & Cooper, 2017).

Namun, pemakaian obat anti-akne kimia memiliki beberapa efek samping yang membuat pasien tidak nyaman. Obat topikal anti-akne dapat menimbulkan reaksi iritasi pada kulit seperti panas, perih, eritema, pruritus, kering, dan mengelupas. Golongan retinoid tidak boleh digunakan pada ibu hamil karena berisiko menimbulkan malformasi janin. Antibiotik tidak boleh diberikan sebagai monoterapi akne atau digunakan dalam jangka panjang karena dapat menimbulkan gangguan kesehatan. Penggunaan antibiotik topikal dapat meningkatkan risiko resistensi *C. acnes* sedangkan antibiotik oral dapat mengganggu flora normal gastrointestinal, menimbulkan komplikasi gastrointestinal, dan meningkatkan resistensi bakteri patogen terhadap antibiotik. Masalah-masalah tersebut dapat mengakibatkan terapi akne tidak efektif dan memicu gangguan kesehatan lain. (Otlewska *et al.*, 2020; Walsh *et al.*, 2016).

Untuk mengatasi masalah tersebut, diperlukan alternatif obat yang lebih aman dan efektif. Salah satunya adalah menggunakan sumber yang berasal dari bahan alam. Bahan alam mengandung berbagai senyawa fenolik yang diketahui memiliki berbagai aktifitas farmakologi seperti antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, anti-aging, antipigmentasi, antikarsinogen, anti alergi, immunosupresif, *photoprotective*, perawatan luka dan lain-lain. Senyawa fenolik berpotensi dimanfaatkan untuk terapi penyakit dan perawatan kesehatan kulit. Bahan alam juga dapat diformulasikan bersama obat kimia lain untuk meningkatkan efektifitas obat kimia namun mengurangi efek sampingnya (Działo *et al.*, 2016; Nasri *et al.*, 2015).

Dalam beberapa tahun terakhir, potensi berbagai bahan alam untuk terapi penyakit telah dilaporkan dalam penelitian. Salah satu bahan alam tersebut adalah secang. Secang (*Caesalpinia sappan* L.) adalah tumbuhan suku polong-polongan (*Fabaceae*). Di Indonesia, tanaman ini dikenal dengan berbagai nama seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); secang (Sunda); kayu secang, soga Jawa (Jawa); kaju secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supa, suang (Bima); sepel (Timor); hong (Alor); kayu sema (Manado); dolo; sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, sinyiang, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); dan roro

(Tidore) (Vardhani, 2019). Rebusan kayu secang telah lama dimanfaatkan masyarakat sebagai pewarna merah cerah hingga ungu muda alami untuk makanan dan minuman tradisional. Selain itu, ramuan kayu secang juga dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai antiseptik, anti nyeri, anti radang, hingga obat awet muda. Ramuan ini digunakan untuk mengobati masalah seperti luka berdarah, infeksi kulit, dan pembengkakan (Agoes, 2010; Sangat *et al.*, 2000; Sari & Suhartati, 2016).

Ekstrak kayu secang dilaporkan memiliki berbagai aktifitas farmakologi antara lain anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, antimelanogenesis, anti-*photoaging*, antitumor, dan immunosupresif. Beberapa potensi ekstrak kayu secang untuk kesehatan kulit telah dilaporkan dalam penelitian: melindungi sel-sel kulit dari kerusakan akibat ROS; mengurangi kerusakan sel-sel kulit akibat radikal bebas yang diinduksi sinar ultraviolet (UV); menghambat pertumbuhan bakteri patogen kulit; menghambat sekresi mediator inflamasi dan aktivasi jalur sinyal penyebab inflamasi kulit; serta menghambat sintesis melanin pada sel kultur (Eum *et al.*, 2013; Hartiadi & Sahamastuti, 2020; H. S. Hwang & Shim, 2018; M. K. M. K. Hwang *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2012; Mitani *et al.*, 2012; Nilesh Prakash Nirmal & Panichayupakaranant, 2015; Niu *et al.*, 2020; Ye *et al.*, 2006). Aktifitas tersebut diperankan oleh beberapa senyawa fenolik dalam ekstrak kayu secang.

Senyawa fenolik pada ekstrak kayu secang yang memiliki aktifitas antibakteri paling poten adalah brazilin. Brazilin telah diuji aktifitas antibakterinya pada mikroorganisme seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella typhi*, *Enterobacter aerogens*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger*, dan *Streptococcus mutans*. Brazilin juga menunjukkan aktifitas yang poten terhadap bakteri resisten antibiotik seperti *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE), dan *Multi-Drug Resistant Burkholderia cepacia*. Brazilin lebih efektif menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dibanding gram negatif. Senyawa antibakteri kayu secang lainnya adalah protosappanin A dan protosappanin B. Kedua senyawa ini mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* and MRSA. Protosappanin A dan B pun dapat disinergikan dengan amikasin dan gentamisin untuk meningkatkan efektifitas antibiotik sintetis tersebut (Nilesh P. Nirmal *et al.*, 2015; Xu & Lee, 2004; Zuo *et al.*, 2015). Hal ini menjadikan kayu secang berpotensi dikembangkan

menjadi antibiotik yang efektif dari bahan alam.

Aktifitas anti-inflamasi ekstrak kayu secang diperankan oleh senyawa fenolik seperti brazilin, sappanchalcone, protosappanin, dan brazilein. Brazilin mampu menghambat produksi nitrogen oksida (NO), prostaglandin E2 (PGE2), TNF- α pada sel makrofag tikus yang diinduksi lipopolisakarida (LPS). Brazilin juga menghambat ekspresi mRNA pada gen *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), *cyclooxygenase* (COX)-2, dan TNF- α . Pada sel keratinosit yang diinduksi inflamasi dengan TNF- α , brazilin mengurangi ekspresi mRNA untuk sitokin inflamasi seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 dan TNF- α . Brazilin pun memperbaiki fungsi permeabilitas sel yang terganggu akibat proses inflamasi. Sappanchalcone dan protosappanin menunjukkan aktifitas anti-inflamasi dengan menghambat produksi NO dan PGE2 serta menekan ekspresi mRNA untuk TNF- α , IL-6, COX-2, dan iNOS. Brazilein menunjukkan kemampuan untuk menginaktivasi NF- κ B dan COX2 sehingga menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , *monocyte chemoattractant protein* (MCP)-1, *macrophage inflammatory protein* (MIP)-2, dan IL-6 pada sel makrofag tikus yang diinduksi LPS. Brazilein juga menurunkan produksi NO pada sel tersebut. Senyawa anti-inflamasi lainnya adalah sappanol dan episappanol. Berbagai zat aktif tersebut dapat bermanfaat untuk menurunkan inflamasi pada penyakit inflamasi kronis (Choi & Hwang, 2019; K.-J. Kim *et al.*, 2015; Mueller *et al.*, 2016; Tewtrakul *et al.*, 2015; Washiyama *et al.*, 2009).

Proses inflamasi dapat memicu kondisi stress oksidatif pada jaringan akibat peningkatan produksi radikal bebas seperti ROS. ROS bersifat sitotoksik dan menimbulkan kerusakan hingga ke tingkat molekuler. Pemberian antioksidan dapat menetralkan efek kerusakan tersebut. Beberapa senyawa fenolik dalam ekstrak kayu secang, seperti brazilin dan brazilein, memiliki kandungan antioksidan. Brazilin dapat menetralkan efek ROS akibat stress oksidatif melalui proses *free-radical scavenging*. Pada penelitian menggunakan keratinosit yang diinduksi sinar UVA, brazilin menghambat pembentukan ROS dan melindungi sel dari kerusakan stress oksidatif dengan meningkatkan produksi enzim antioksidan endogen. Pada fibroblast yang diinduksi sinar UVB, brazilin menghambat pembentukan ROS dan melindungi sel dari kerusakan dengan menghambat ekspresi gen untuk matriks metalloproteinase (H. S. Hwang & Shim, 2018; Lee *et al.*, 2012). Aktivitas antioksidan brazilein ditunjukkan dengan penghambatan proses peroksidasi lipid pada sel adiposit. Brazilein juga menekan induksi reseptor

PPAR γ sehingga mengurangi akumulasi lipid di dalam adiposit (Liang *et al.*, 2013). Efek antioksidan senyawa kayu secang tersebut berpotensi dimanfaatkan untuk melindungi jaringan kulit dari kerusakan akibat pembentukan radikal bebas.

Beberapa senyawa fenolik ekstrak kayu secang memiliki aktifitas terhadap pembentukan melanin dan enzim tirosinase antara lain brazilin, 4-O-metilsappanol, protosappanin A, caesalpin J, dan sappanone B. Brazilin dan 4-O-metilsappanol menekan sintesis melanin pada sel *human melanoma HMV-II*. Brazilin menekan ekspresi mRNA untuk *tyrosinase-related protein* (TYRP) 2 and tirosinase. Protosappanin A dan caesalpin J menghambat kerja tirosinase melalui mekanisme inhibisi kompetitif. Sappanone B menghambat sintesis tirosinase pada serum tikus (Mitani *et al.*, 2012; Niu *et al.*, 2020). Hasil ini menunjukkan potensi kayu secang untuk mengatasi masalah pigmentasi yang dapat terbentuk setelah resolusi inflamasi.

Potensi kayu secang untuk terapi akne pun telah dilaporkan dalam beberapa penelitian. Namun, hingga saat ini belum ada *review* yang membahas mengenai potensi kayu secang untuk terapi akne. Oleh karena itu, peneliti membuat *review* ini untuk membahas potensi kayu secang untuk terapi akne.

Scoping review adalah metode tinjauan literatur yang digunakan untuk memetakan konsep yang mendukung suatu bidang penelitian, serta memperjelas definisi dan/atau batas-batas konsep suatu topik (Arksey & O'Malley, 2005). Metode ini cocok digunakan jika literatur yang dibahas dalam *review* memiliki keberagaman karakteristik (Munn *et al.*, 2018; Tricco *et al.*, 2016). Karena keberagaman karakteristik literatur yang membahas potensi kayu secang sebagai terapi akne, peneliti memilih metodologi *scoping review* untuk mengidentifikasi, memilih, menilai, dan merangkum literatur tersebut dengan mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses Extension for Scoping reviews (PRISMA-ScR)*.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki potensi untuk terapi akne vulgaris?

1.3. Tujuan *Scoping review*

Tujuan penelitian ini adalah untuk membahas potensi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk terapi akne vulgaris.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat bagi peneliti

Penelitian ini dapat melatih dan mengembangkan kemampuan peneliti melaksanakan *scoping review* sehingga pengetahuan peneliti tentang potensi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk terapi akne dapat bertambah

1.4.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Penelitian ini dapat menambah informasi dan pengetahuan ilmiah mengenai potensi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk terapi akne.

1.4.3. Manfaat bagi masyarakat

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi tentang potensi kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk terapi akne.

BAB II. METODE

2.1. Kriteria Artikel

Artikel yang dibahas dalam *review* ini dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eskresi. Kriteria inklusi untuk artikel yang dipilih: a) publikasi ilmiah yang melaporkan penelitian eksperimental; b) menggunakan bahasa Inggris atau Indonesia; c) terbit dalam rentang tahun 2004-2021; d) intervensi menggunakan kayu secang baik dalam bentuk sediaan atau senyawa; e) hasil penelitian memiliki data yang relevan dengan permasalahan atau patogenesis akne; f) artikel lengkap dapat diakses. Kriteria eklusi untuk artikel yang dikeluarkan yaitu intervensi penelitian menggunakan kombinasi kayu secang dengan bahan alam lain.

2.2. Sumber Informasi

Sumber informasi untuk penelusuran artikel menggunakan database elektronik berupa *PubMed*, *ScienceDirect*, *SpringerLink*, *Taylor & Francis*, *Proquest*, *Google Scholar*, *Indonesia OneSearch by Perpustakaan Nasional Indonesia* dan *Garuda*. Pencarian dilaksanakan pada tanggal 1 sampai dengan 8 November 2021. Database tersebut dipilih karena peneliti dapat mengakses artikel lengkapnya secara gratis baik menggunakan akun pribadi maupun melalui layanan seperti *e-resources* Perpustakaan Universitas Islam Indonesia dan *Mendeley Web Importer*.

2.3. Strategi Pencarian

Untuk melakukan pencarian artikel yang sesuai dengan topik penelitian, kata kunci disusun menggunakan kerangka *Patients, Intervention, Comparison*, dan *Outcome* (PICO). Kerangka PICO dirangkum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Kerangka PICO untuk penentuan kata kunci

No.	Aspek	Elemen	Kata kunci
1	<i>Problem</i>	Acne vulgaris	Acne vulgaris, acne
2	<i>Intervention</i>	Kayu secang	<i>Caesalpinia Sappan</i> , <i>sappanwood</i>
3	<i>Comparison</i>	-	-
4	<i>Outcome</i>	Terapi akne	Anti-acne, antiinflammatory, antiandrogen, antibacterial, <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Cutibacterium acnes</i>

Peneliti menyusun tiap kata kunci menggunakan sistem Boolean kemudian melakukan penelusuran artikel ke tiap database. Strategi pencarian beserta filter

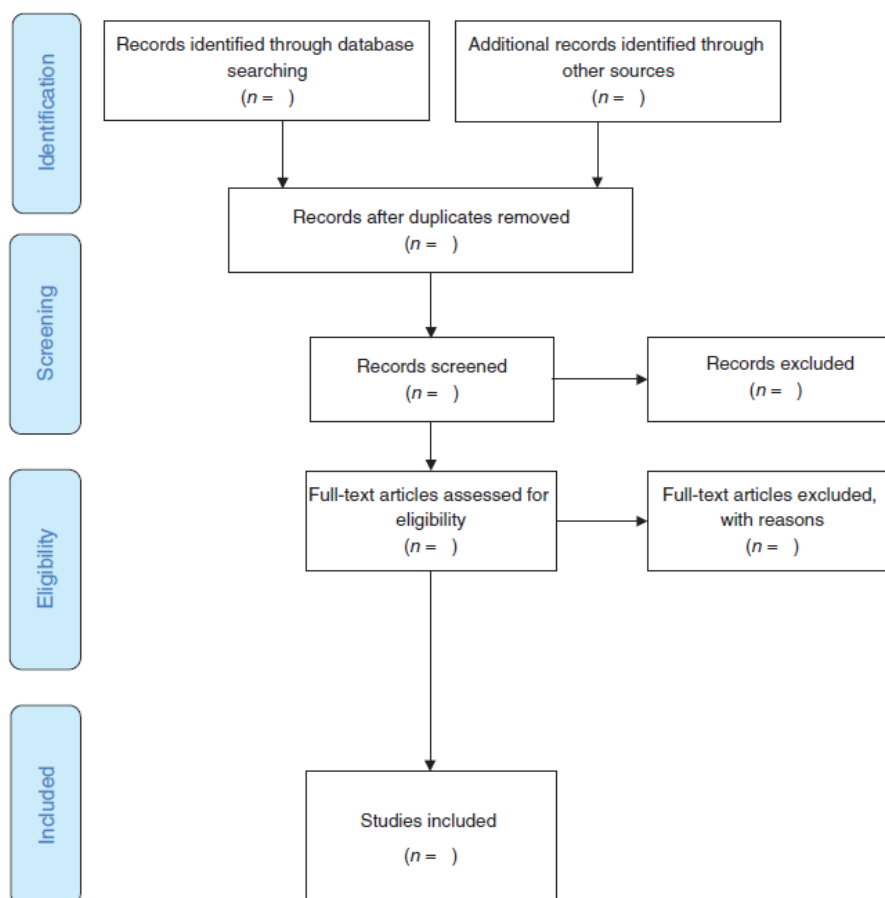
yang diterapkan disesuaikan dengan kondisi database. Strategi tersebut dirangkum dalam Tabel 3.

Tabel 3. Strategi pencarian pada masing-masing database

No	Database	Strategi pencarian
1	<i>PubMed</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021
2	<i>Scencedirect</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan") AND (acne) AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021, <i>research article</i>
3	<i>Proquest</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021, <i>full text, scholarly journals</i>
4	<i>SpringerLink</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021, <i>article</i>
5	<i>Taylor & Francis</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021
6	<i>Google Scholar</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021, <i>include citations, any language</i>
7	<i>Indonesia OneSearch</i>	Kata kunci : ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes") Filter : 2004-2021
8	<i>Garuda</i>	Kata kunci : "Caesalpinia sappan" Filter : 2004-2021

2.4. Proses Seleksi Artikel

Proses seleksi artikel mengikuti alur *PRISMA-ScR flowchart* agar tahapan di setiap proses dapat terekam secara rinci. Artikel dicari pada 8 database elektronik yaitu *PubMed, ScienceDirect, Proquest, SpringerLink, Taylor & Francis, Google Scholar, OneSearch* by Perpustakaan Nasional Indonesia, dan Garuda dengan kata kunci dan filter yang telah disusun. Duplikasi artikel diperiksa menggunakan cara manual dan fitur *check for duplicate* dari *Mendeley* untuk menyingkirkan judul yang sama dari database yang berbeda. Selanjutnya, artikel disaring dengan melihat kesesuaian judul dan abstraknya terhadap kriteria penelitian. Artikel juga dicari teks lengkapnya. Artikel yang tidak sesuai kriteria penelitian atau tidak diperoleh teks lengkapnya dieliminasi. Selanjutnya, artikel yang lolos penyaringan diperiksa secara menyeluruh untuk dinilai kesesuaiannya dengan kriteria penelitian. Artikel yang dipilih dari seleksi tersebut kemudian dijadikan sumber bukti dalam *review* ini. Alur proses seleksi artikel tersebut ditampilkan dalam Gambar 1.



Gambar 1. Alur proses seleksi artikel (Peters *et al.*, 2015)

2.5. Ekstraksi Data

Sejumlah artikel terpilih dari tahapan seleksi selanjutnya dianalisis melalui proses ekstraksi data untuk mengambil semua informasi yang relevan dengan pertanyaan penelitian. Proses ekstraksi data dilakukan secara manual dalam bentuk teks. Data yang diperoleh kemudian disusun ke dalam tabel menggunakan *Microsoft Office Excel 2016*. Jenis informasi yang diekstrak dari artikel berupa nama peneliti, tahun terbit, sumber publikasi, negara, judul, tujuan penelitian, populasi, sediaan/senyawa kayu secang, pembanding, hasil penelitian, dan hasil yang relevan dengan pertanyaan penelitian (Tabel 4). Proses ekstraksi data dilakukan oleh peneliti sendiri.

Tabel 4. Tabel ekstraksi data

No.	Peneliti (tahun)	Sumber (Negara)	Judul	Tujuan penelitian	Populasi	Sediaan/Senyawa kayu secang	Pembanding	Hasil penelitian	Hasil yang berhubungan
1									
2									
3									

2.6. Item Data

Hasil dari proses ekstraksi data kemudian dianalisis kembali untuk mengelompokkan beberapa item data ke dalam variabel. Variabel yang akan dianalisis untuk pembahasan *scoping review* ini adalah aktifitas antibakteri *C. acnes*, anti-inflamasi, antioksidan, inhibitor enzim *C. acnes*, dan formulasi produk anti-akne. Item data yang dicari adalah sediaan/senyawa kayu secang, populasi, hasil penelitian, hasil yang relevan, dan referensi. Item data yang dimasukkan ke variabel-variabel tersebut dirangkum dalam Tabel 5, 6, 7, 8, dan 9. Penyusunan item data dilakukan oleh peneliti dengan mengonsultasikannya kepada Dokter Pembimbing.

Tabel 5. Tabel item data untuk variabel antibakteri *C. acnes*

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Populasi	Hasil Penelitian			Hasil relevan	Referensi
			MIC	MBC	Zona hambat		
1							
2							

Tabel 6. Tabel item data untuk variabel anti-inflamasi

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Populasi	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1					
2					

Tabel 7. Tabel item data untuk variabel antioksidan

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Populasi	Hasil penelitian (nilai IC ₅₀)	Hasil relevan	Referensi
1					
2					

Tabel 8. Tabel item data untuk variabel anti enzim *C. acnes*

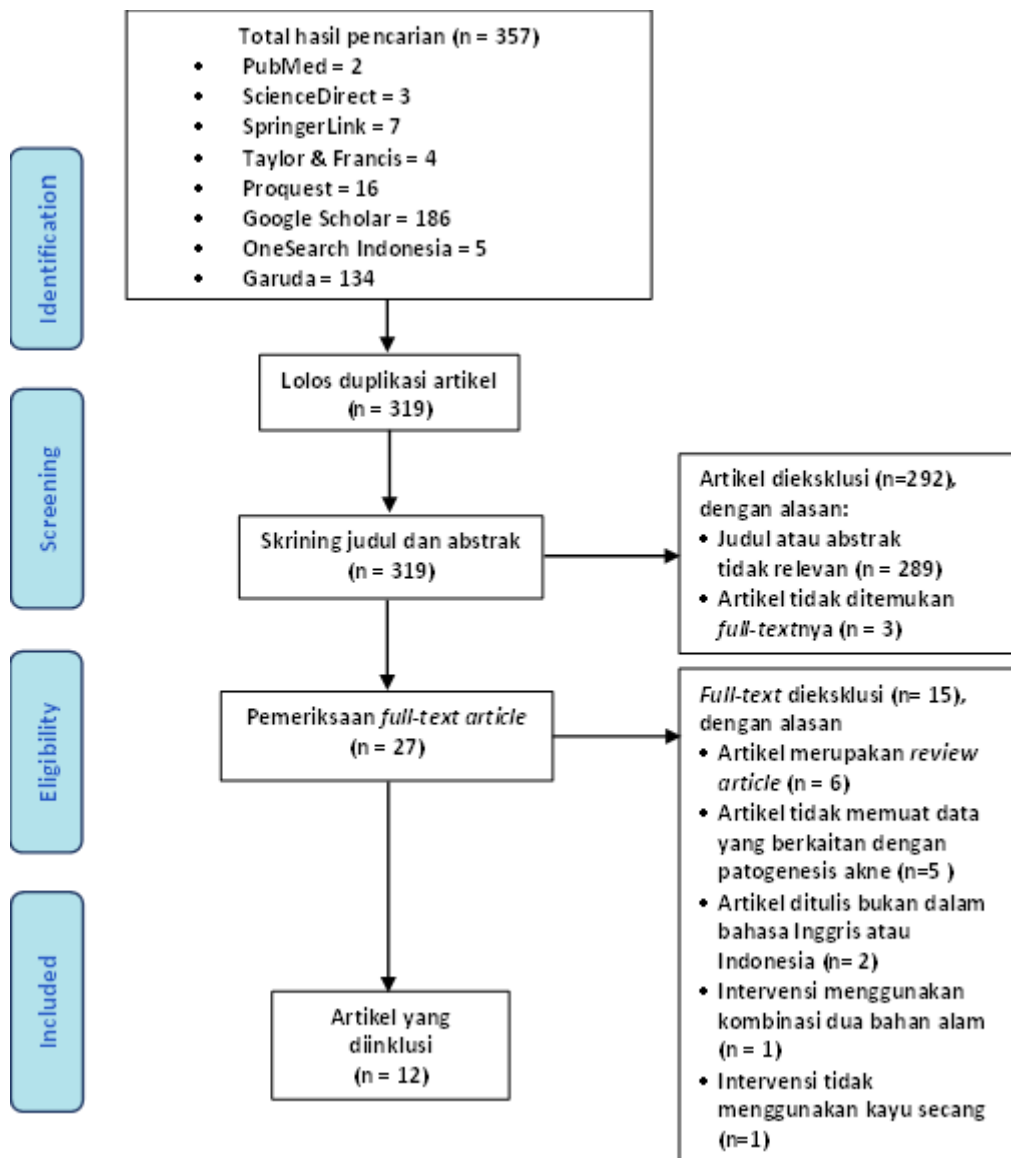
No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Populasi	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1					
2					

Tabel 9. Tabel item data untuk variabel formulasi produk anti-akne

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Populasi	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1					
2					

BAB III. HASIL

3.1. Hasil Seleksi Sumber Bukti



Gambar 2. Proses seleksi sumber bukti

Total hasil pencarian yang tercatat dari seluruh database adalah 357 artikel dengan perolehan dari *Pubmed* sebanyak 2 artikel, *ScienceDirect* sebanyak 3 artikel, *SpringerLink* sebanyak 7 artikel, *Taylor & Francis* sebanyak 4 artikel, *Proquest* sebanyak 16 artikel, *Google Scholar* sebanyak 186 artikel, *OneSearch Indonesia* sebanyak 5 artikel dan Garuda sebanyak 134 artikel. Setelah duplikasi artikel dihapus sebanyak 38 artikel, selanjutnya 321 artikel disaring kesesuaiannya

dengan kriteria penelitian melalui judul dan abstrak. Pada tahap penyaringan, sebanyak 292 artikel dieksklusi dari seleksi karena 289 artikel tidak sesuai dengan kriteria penelitian dan 3 artikel lain tidak ditemukan full-textnya. Selanjutnya, 27 artikel yang lolos penyaringan dinilai kesesuaiannya dengan kriteria dan tujuan penelitian melalui pemeriksaan *full-text*. Sebanyak 12 artikel dipilih untuk menjadi sumber bukti dalam *scoping review* ini. Alasan 15 artikel lain dieksklusi adalah 6 artikel bertipe *review article*, 5 artikel tidak memuat data yang berkaitan dengan patogenesis akne, 2 artikel ditulis bukan dalam bahasa Inggris atau Indonesia, 1 artikel menggunakan intervensi kombinasi dua bahan alam, dan 1 artikel menggunakan intervensi bukan dengan kayu secang. Proses pencarian dan seleksi sumber bukti diilustrasikan pada Gambar 2.

3.2. Karakteristik Sumber Bukti

12 artikel terpilih selanjutnya diekstraksi datanya ke dalam tabel. Data mengenai karakteristik masing-masing sumber bukti dirangkum dalam Tabel 10.

3.3. Hasil dari Setiap Sumber Bukti

Data hasil penelitian dari 12 artikel terpilih selanjutnya dianalisis ke dalam beberapa variabel yaitu antibakteri *C.acnes*, anti-inflamasi, antioksidan, inhibisi enzim *C. acnes* dan formulasi produk anti-akne. Data-data tersebut dirangkum dalam Tabel 11, 12, 13, 14, dan 15.

Tabel 10. Karakteristik sumber bukti

No	Peneliti (Tahun)	Sumber (Negara)	Judul	Tujuan penelitian	Populasi	Intervensi	Pembanding
1	Batubara, Mitsunaga, et al. (2009)	Journal of Wood Science (Jepang)	<i>Screening Antiacne Potency of Indonesian Medicinal Plants: Antibacterial, Lipase Inhibition, and Antioxidant Activities</i>	Menyaring 28 tumbuhan obat Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti-akne melalui aktifitas antibakteri, antioksidan, dan inhibisi enzim lipase <i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i> ATCC 6919	Ekstrak metanol Ekstrak etanol 50%	Kloramfenicol Tetrasiklin, Isoprofil metilfenol, (+)-catechin
2	Batubara et al. (2009)	Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia (Indonesia)	Kemampuan Secang dalam Menurunkan Produksi TNF-A: Potensinya sebagai Antijerawat	Mengetahui potensi anti-akne dari ekstrak dan senyawa murni kayu secang melalui aktifitas anti-inflamasi	Sel THP-1	Ekstrak metanol Brazilin Protosappanin A Sappanone B	-
3	Batubara, Mitsunaga et al. (2010)	Journal of Wood Science (Jepang)	<i>Brazilin from Caesalpinia sappan Wood as An Antiacne Agent</i>	Mengetahui senyawa aktif dalam kayu secang yang berperan sebagai agen antiakne melalui aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antioksidan	<i>C. acnes</i> ATCC 6919	Brazilin	Kloramfenicol Tetrasiklin, Isoprofil metilfenol (+)-catechin
4	Batubara et al. (2011)	Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia (Indonesia)	Ekstrak Secang Berukuran Nano dengan Kaolin sebagai Pembawa	Menentukan sifat penyerapan bahan aktif ekstrak secang pada kaolin berukuran nano sebagai dasar sediaan antijerawat ekstrak secang nano partikel	-	Ekstrak nano kayu secang dalam nano kaolin	-
5	Sa'diah et al. (2013)	Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia (Indonesia)	Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan</i>) terhadap <i>Propionibacterium Acnes</i> pada Kulit Kelinci	Menentukan konsentrasi ekstrak kayu secang dalam bentuk sediaan krim yang paling efektif sebagai anti jerawat	Kelinci <i>New Zealand White</i> yang diinduksi <i>C. acnes</i>	Krim ekstrak secang	Mediklin
6	Nirmal & Panichayupakaranant (2014)	Pharmaceutical Biology (Thailand)	<i>Anti-Propionibacterium Acnes Assay-Guided Purification of Brazilin and Preparation of Brazilin Rich Extract from Caesalpinia sappan Heartwood.</i>	Memurnikan brazilin dari ekstrak kayu secang dan menggunakannya sebagai penanda standar untuk persiapan dan standarisasi ekstrak kaya brazilin	<i>C. acnes</i> DMST 14916	Brazilin Ekstrak kaya brazilin Ekstrak kayu secang	Ampicilin
7	Settharaksa et al. (2016)	Interprofessional Journal of Health Sciences (Thailand)	<i>Antibacterial Activity and Forced Degradation Study of Caesalpinia sappan L. Heartwood Extract for Inhibiting Pus-Forming Bacteria</i>	Mengetahui aktifitas antibakteri dan <i>force degradation</i> ekstrak kayu secang	<i>C. acnes</i> DMST 14916	Ekstrak etanol 95% Ekstrak air	Klindamisin
8	Madhubala et al. (2018)	International Journal of Advanced Research in Biological Sciences (India)	<i>Antibacterial and Anti Acne Activity of Caesalpinia sappan L. and Cinnamomum verum J. Presl—A Comparison</i>	Membandingkan aktifitas atibakteri dan anti-akne ekstrak kayu secang dengan ekstrak kayu manis	<i>C. acnes</i>	Ekstrak metanol	Streptomisin
9	Arisanti et al. (2018)	Proceeding of the First International Conference on Food and Agriculture (Indonesia)	<i>Brazilin from Secang (Caesalpinia Sappan L.) as An Antiacne Agent Using in Silico Study</i>	Mengetahui afinitas dan mekanisme antara brazilin dengan protein yang berperan dalam perkembangan lesi akne melalui <i>molecular docking</i>	Endogliceramidase Hyaluronate lyase Sialidase Autolisin	Brazilein	Ligan asli
10	Settharaksa et al. (2019)	Journal of Integrative Medicine (Thailand)	<i>Optimization of Caesalpinia sappan L. Heartwood Extraction Procedure to Obtain the Highest Content of Brazilin and Greatest Antibacterial Activity</i>	Mengetahui kondisi ekstraksi optimal (temperatur dan waktu) untuk meningkatkan perolehan brazilin dan aktifitas antibakterial.	<i>C. acnes</i> DMST 14961	Ekstrak air	Klindamisin
11	Prabawa et al. (2019)	Prosiding Seminar Nasional Ke-2 Tahun 2019 Balai Riset dan Standardisasi Industri Samarinda (Indonesia)	Kajian Bioaktivitas dan Metabolit Sekunder dari Ekstrak Kayu Secang (<i>Caesalpinia sappan L.</i>) untuk Sediaan Bahan Aktif	Menguji bioaktivitas dan kandungan senyawa metabolit sekunder dari kayu secang untuk sediaan bahan aktif	<i>C. acnes</i>	Ekstrak etanol 70%	Ampicilin Asam askorbat
12	Yulyuswami & Mulatasih (2021)	Jurnal Sains dan Kesehatan (Indonesia)	Formulasi dan Evaluasi Sabun Padat Transparan Ekstrak Freezed Drying Kayu Secang (<i>Caesalpinia Sappan L</i>) Sebagai Sabun Anti Jerawat	Merancang formulasi dan mengetahui daya antibakteri sabun padat transparan ekstrak kayu secang terhadap <i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>	Sabun padat transparan ekstrak <i>freezed drying</i> kayu secang	-

Tabel 11. Variabel antibakteri *C. acnes*

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Konsentrasi	KHM	KBM	Diameter hambat	Hasil relevan	Referensi
1	Ekstrak metanol	-	0.13 mg/ml	0.25 mg/ml	-	Ekstrak metanol dan etanol 50% kayu secang memiliki aktifitas antibakteri <i>C. acnes</i>	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2009)
	Ekstrak etanol 50%	-	0.13 mg/ml	0.25 mg/ml	-		
2	Brazilin	-	0.5 mg/ml	0.5 mg/ml	-	Brazilin, protosappanin A, dan sappanone B memiliki aktifitas antibakteri <i>C. acnes</i> . Brazilin memiliki aktifitas antibakteri yang lebih tinggi dibanding kedua senyawa lain	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2010)
	Protosappanin A	-	1 mg/ml	1 mg/ml	-		
	Sappanone B	-	1 mg/ml	1 mg/ml	-		
3	Ekstrak etanol 95%	-	62.5 µg/ml	125 µg/ml	-	Ekstrak etanol, ekstrak kaya brazilin, dan brazilin secang memiliki aktifitas antibakteri yang efektif terhadap <i>C. acnes</i> . Brazilin merupakan senyawa dengan antibakteri <i>C. acnes</i> paling poten	Nirmal & Panichayupakaranant (2014)
	Ekstrak kaya brazilin	-	31.5 µg/ml	62.5 µg/ml	-		
	Brazilin	-	15.6 µg/ml	31.2 µg/ml	-		
4	Ekstrak etanol 95%	10 mg/ml	-	-	34.48 mm	Ekstrak etanol 95% dan ekstrak air secang efektif menghambat pertumbuhan <i>P. acnes</i> . Ekstrak air secang lebih poten dibanding ekstrak etanol 95% secang	Settharaksa <i>et al.</i> (2016)
	Ekstrak air	10 mg/ml	-	-	57.90 mm		
5	Ekstrak kayu secang	5 mg/ml	-	-	19 mm	Ekstrak secang menghambat pertumbuhan <i>C. acnes</i> lebih baik dibanding ekstrak kayu manis	Madhubala <i>et al.</i> (2018)
	Ekstrak kayu manis	5 mg/ml	-	-	13 mm		
6	Ekstrak air	1 mg/ml	50 µg/ml	-	14.4 mm	Ekstrak air kayu secang memiliki aktifitas antibakteri terhadap <i>C. acnes</i> . Kondisi optimal untuk mengekstraksi secang berada pada suhu 95°C selama 30 menit	Settharaksa <i>et al.</i> (2019)
7	Ekstrak etanol 70%	0.2%	-	-	12.2 mm	Ekstrak etanol kayu secang dapat menghambat pertumbuhan <i>C. acnes</i> . Ekstrak kayu secang mengandung senyawa aktif terpenoid, flavonoid, dan fenolik	Prabawa <i>et al.</i> (2019)

Tabel 12. Variabel anti-inflamasi

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Konsentrasi	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1	Ekstrak metanol	1 µg/ml	Inhibisi produksi TNF-α: 31.6%	Ekstrak metanol, brazilin, protosappanin A, dan sappanone B memiliki aktifitas anti-inflamasi dengan menghambat produksi TNF-α	Batubara <i>et al.</i> (2009)
	Brazilin		Inhibisi produksi TNF-α: 24.7%		
	Protosappanin		Inhibisi produksi TNF-α: 36.2%		
	Sappanone B		Inhibisi produksi TNF-α: 30.5 %		

Tabel 13. Variabel antioksidan

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Metode	Nilai IC ₅₀	Hasil relevan	Referensi
1	Ekstrak metanol	Uji DPPH	9.90 µg/ml	Ekstrak metanol dan ekstrak etanol secang memiliki aktifitas antioksidan yang baik	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2009)
	Ekstrak etanol 50%		6.47 µg/ml		
2	Brazilin	Uji DPPH	8.8 µM	Brazilin, protosappanin A, dan sappanone B memiliki aktivitas antioksidan. Brazilin dan protosappanin A memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibanding sappanone B	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2010)
	Protosappanin A		9.1 µM		
	Sappanone B		14.5 µM		
3	Ekstrak etanol 70%	Uji DPPH	55.018 ppm	Aktifitas antioksidan ekstrak kayu secang termasuk kategori kuat. Ekstrak secang mengandung senyawa katekin. Ekstrak kayu secang 1 mg/ml mengandung kadar total fenol sebesar 686,6 mg EAG/g.	Prabawa <i>et al.</i> (2019)

Tabel 14. Variabel inhibitor enzim *C. acnes*

No.	Sediaan/senyawa kayu secang	Enzim	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1	Ekstrak metanol	Lipase	IC ₅₀ : 150.0 µg/ml	Ekstrak metanol dan ekstrak etanol kayu secang memiliki aktivitas inhibisi terhadap lipase <i>C. acnes</i>	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2009)
	Ekstrak etanol		IC ₅₀ : 120.0 µg/ml		
2	Brazilin	Lipase	IC ₅₀ : 6 µM	Brazilin, protosappanin A, dan sappanone B menunjukkan aktivitas inhibisi terhadap lipase <i>C. acnes</i> . Brazilin menghambat lipase lebih kuat dibanding dua senyawa lainnya	Batubara, Mitsunaga <i>et al.</i> (2010)
	Protosappanin A		IC ₅₀ : 100 µM		
	Sappanone B		IC ₅₀ : >1650 µM		
3	Brazilin	Endogliceramidase	Binding Energy: -2.43 kcal/mol	Brazilin memiliki potensi menghambat aktivitas enzim <i>endogliceramidase</i> , <i>hyaluronate lyase</i> , sialidase dan autolisin <i>C. acnes</i>	Arisanti <i>et al.</i> (2018)
		Hyaluronate lyase	Binding Energy: -6.26 kcal/mol		
		Sialidase	Binding Energy: -7.19 kcal/mol		
		Autolysin	Binding Energy: -7.17 kcal/mol		

Tabel 15. Formulasi produk anti-akne

No.	Sediaan kayu secang	Populasi	Hasil penelitian	Hasil relevan	Referensi
1	Nanopartikel dalam nano kaolin	-	Lima jenis kaolin berekstrak secang dengan berat 50 miligram dapat menghambat reaksi oksidasi DPPH. Hasil tertinggi diperoleh formula kaolin asal Bangka Belitung dengan inhibisi DPPH sebesar 78%	Kaolin yang dapat menyerap bahan aktif ekstrak secang dengan baik sehingga berpotensi dikembangkan menjadi produk anti-akne	Batubara <i>et al.</i> (2011)
2	Krim	Kelinci New Zealand White yang diinduksi <i>C. acnes</i>	Pemberian krim ekstrak kayu secang konsentrasi 1-10% selama 15 hari dapat mengurangi luas edem dan kemerahan akne. Rata-rata kesembuhan mencapai lebih dari 96%	Krim ekstrak kayu secang berpotensi sebagai produk anti-akne	Sa'diah <i>et al.</i> (2013)
3	Sabun padat transparan	<i>C. acnes</i>	Tiga formulasi sabun padat transparan ekstrak kayu secang memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan <i>C. acnes</i> dengan diameter zona hambat sebesar 19.97, 21.13, dan 24.50 mm	Sabun ekstrak kayu secang berpotensi dikembangkan menjadi produk anti-akne	Yulyuswarni & Mulatash (2021)

3.4. Sintesis Hasil

3.4.1. Kayu secang sebagai antibakteri *C. acnes*

Batubara, Mitsunaga *et al.* (2009) menguji aktifitas antibakteri *C. acnes* dari 28 spesies tanaman obat Indonesia. Dua puluh delapan spesies tanaman obat tersebut diambil dari Samarinda dan Bogor, Indonesia. Kemudian, tanaman tersebut diekstraksi melalui metode maserasi dengan dua pelarut yaitu metanol dan etanol 50% sehingga terdapat 56 ekstrak tanaman yang diuji. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% kayu secang efektif menghambat pertumbuhan *C. acnes* ATCC 6919 dengan konsentrasi hambat minimum (KHM) sebesar 0.13 mg/ml. Nilai KHM ini sama dengan kontrol positif kloramfenikol. Kemudian, kedua ekstrak ini memiliki konsentrasi bunuh minimum (KBM) sebesar 0.25 mg/ml. Nilai KBM ini lebih rendah dari nilai KBM kontrol positif *isopropyl methylphenol* [IPMP] (KBM = 1 mg/ml).

Batubara, Mitsunaga *et al.* (2010) meneliti aktifitas antibakteri *C. acnes* dari senyawa aktif brazilin, protosappanin A, dan sappanone B dalam ekstrak metanol kayu secang. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ketiga senyawa aktif tersebut memiliki aktifitas antibakteri terhadap *C. acnes*. Brazilin memiliki aktifitas antibakteri yang lebih kuat (KHM & KBM = 0.5 mg/ml) dibanding protosappanin A, sappanone B, dan kontrol positif IPMP (KHM & KBM = 1 mg/ml). Aktifitas antibakteri ketiga senyawa tersebut masih lebih rendah dibanding kontrol positif tetrasiklin (KHM & KBM = 0.03 mg/ml) dan kloramfenikol (KHM & KBM = 0.13 mg/ml).

Penelitian Nirmal & Panichayupakaranant (2014) mengembangkan ekstrak kaya senyawa aktif dari kayu secang yang efektif melawan bakteri *C. acnes*. Penelitian ini bertujuan untuk mencari alternatif pengolahan senyawa aktif dari bahan alam dengan biaya produksi yang lebih rendah dibanding mengisolasi senyawa murni sehingga diharapkan dapat bermanfaat untuk aplikasi skala industri. Kayu secang yang digunakan berasal dari Provinsi Chonburi, Thailand. Ekstraksi kayu secang menggunakan metode refluks dengan pelarut etanol 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 95% kayu secang memiliki aktifitas antibakteri terhadap *C. acnes* dengan nilai KHM dan KBM sebesar 62.5 µg/ml dan 125 µg/ml. Hasil *bioassay-guided isolation* menunjukkan brazilin merupakan senyawa antibakteri *C. acnes* paling poten dari kayu secang dengan

nilai KHM dan KBM sebesar 15.6 dan 31.2 µg/ml. Selanjutnya, brazilin dijadikan sebagai penanda indikatif pengolahan ekstrak kaya senyawa aktif kayu secang. Hasil uji antibakteri menunjukkan ekstrak kaya brazilin memiliki aktifitas antibakteri yang lebih efektif dibanding ekstrak etanol kayu secang (KHM dan KBM = 31.5 dan 62.5 µg/ml) sehingga berpotensi digunakan untuk industri farmasi, kosmetik, dan *nutraceutical*.

Settharaksa *et al.* (2016) meneliti aktifitas antibakteri kayu secang terhadap *C. acnes*. Kayu secang yang diuji berasal dari Provinsi Nakhon Pathom, Thailand. Ekstraksi simplisia kayu secang menggunakan dua metode dan pelarut yang berbeda yaitu metode maserasi dengan pelarut etanol 95% dan metode perebusan dengan air mendidih. Pengujian aktifitas antibakteri menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10 mg/ml, ekstrak etanol 95% dan ekstrak air secang dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona hambat sebesar 34.48 dan 57.90 mm. Aktifitas antibakteri ekstrak air secang lebih baik dibanding ekstrak etanol dan kontrol klindamisin (diameter zona hambat = 54.95 mm).

Penelitian Madhubala *et al.* (2018) membandingkan aktifitas antibakteri antara kayu secang dengan kayu manis. Simplisia yang digunakan berasal dari Desa Parunthumpara di India. Ekstraksi menggunakan metode sokletasi dengan pelarut metanol. Konsentrasi yang digunakan dalam pengujian antibakteri sebesar 5 mg/ml. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kayu secang lebih kuat menghambat pertumbuhan *C. acnes* dibanding ekstrak kayu manis dengan diameter zona hambat masing-masing adalah 19 dan 13 mm.

Settharaksa *et al.* (2019) meneliti kondisi optimal dalam mengekstraksi kayu secang untuk mendapatkan aktifitas antibakteri terbaik. Ekstraksi dilakukan dengan metode dekokta yaitu memanaskan simplisia dalam pelarut air. Kondisi ekstraksi yang optimal didapatkan pada suhu 95°C selama 30 menit. Uji antibakteri terhadap *C. acnes* DMST 14916 menunjukkan bahwa pada konsentrasi 5 mg/ml, ekstrak kayu secang dapat menghambat pertumbuhan bakteri tersebut dengan diameter zona hambat sebesar 14.4 mm.

Prabawa *et al.* (2019) melakukan pengujian bioaktifitas dan metabolit sekunder dari ekstrak kayu secang. Kayu secang yang digunakan berasal dari Kabupaten Banjar, Provinsi Kalimantan Selatan. Kayu secang diekstraksi dengan metode maserasi dalam pelarut etanol 70%. Uji fitokimia menunjukkan adanya

senyawa golongan terpenoid, flavonoid, dan fenolik pada ekstrak etanol 70% kayu secang. Hasil uji aktifitas antibakteri menunjukkan ekstrak secang dengan konsentrasi 0.2% dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona hambat sebesar 12.2 mm.

3.4.2. Kayu secang sebagai antinflamasi

Batubara *et al.* (2009) melaporkan aktifitas anti-inflamasi ekstrak metanol kayu secang dan senyawa murninya melalui penghambatan produksi TNF- α pada sel THP-1. Kayu secang diambil dari Semarang, Indonesia. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Konsentrasi yang diteliti dalam penelitian ini berkisar antara 0.1 hingga 10 $\mu\text{g/mL}$. Pada konsentrasi 1 $\mu\text{g/mL}$, ekstrak metanol dapat menghambat produksi TNF- α pada sel THP-1 sebesar 31.6%, brazilin sebesar 24.7%, protosappanin A sebesar 36.2% dan sappanone B sebesar 30.5 %. Ekstrak metanol kurang baik dalam menghambat produksi TNF- α . Sappanone B menghambat produksi TNF- α pada konsentrasi rendah. Brazilin menghambat produksi TNF- α pada konsentrasi tinggi. Protosappanin A memiliki konsentrasi penghambatan maksimum pada konsentrasi 1 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak metanol dan senyawa kayu secang tidak toksik terhadap sel TNF- α .

3.4.3. Kayu secang sebagai antioksidan

Batubara, Mitsunaga *et al.* (2009) melaporkan bahwa ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% kayu secang memiliki aktifitas antioksidan yang baik dengan nilai IC_{50} sebesar 9.90 dan 6.47 $\mu\text{g/ml}$ berdasarkan uji DPPH. Namun, hasil ini masih lebih rendah dibanding nilai IC_{50} kontrol positif (+)-catechin sebesar 2.94 $\mu\text{g/ml}$.

Batubara, Mitsunaga *et al.* (2010) menyelidiki aktifitas antioksidan senyawa brazilin, protosappanin A, dan sappanone B dari ekstrak kayu secang melalui uji DPPH. Hasil pengujian tersebut menunjukkan brazilin, protosappanin A, dan sappanone B memiliki aktifitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 8.8, 9.1, dan 14.5 μM . Aktifitas antioksidan dari brazilin dan protosappanin A lebih baik dari sappanone B dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif (+)-catechin ($\text{IC}_{50} = 10.2 \mu\text{M}$)

Penelitian Prabawa *et al.* (2019) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% kayu secang dengan konsentrasi 1 mg/ml mengandung kadar total fenol sebesar 686,6mg EAG/g. Hasil analisis senyawa golongan flavonoid menunjukkan ekstrak

etanol secang konsentrasi 2 mg/ml mengandung senyawa aktif katekin dengan konsentrasi sebesar 145.23 µg/ml. Selanjutnya, hasil uji DPPH menunjukkan ekstrak etanol secang memiliki kekuatan aktifitas antioksidan yang hampir sama dengan kontrol positif asam askorbat dengan nilai IC₅₀ sebesar 55.018 dan 52.817 ppm. Hasil tersebut menunjukkan aktifitas antioksidan kayu secang termasuk dalam kategori kuat.

3.4.4. Kayu secang sebagai Inhibitor enzim *C. acnes*

Penelitian Batubara, Mitsunaga, *et al.* (2009) menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% kayu secang dapat menghambat aktifitas lipase *C. acnes* dengan nilai IC₅₀ sebesar 150.0 µg/ml dan 120.0 µg/ml. Nilai ini lebih tinggi dibanding kontrol positif kloramfenikol, IPMP, dan tetrasiklin dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 218.8, 166.4, dan 471.3 µg/ml.

Batubara, Mitsunaga, & Ohashi (2010) meneliti aktifitas senyawa brazilin, protosappanin A, dan sappanone B terhadap penghambatan enzim *C. acnes*. Penelitian ini melaporkan brazilin memiliki aktifitas inhibisi paling kuat (IC₅₀= 6 µM) dibanding protosappanin A (IC₅₀= 100 µM), sappanone B (IC₅₀= >1650 µM), kontrol positif tetrasiklin (IC₅₀= 1060 µM), kloramfenikol (IC₅₀= 677 µM), dan IPMP (IC₅₀= 1109 µM). Protosappanin A memiliki aktifitas penghambatan yang lebih tinggi dibanding semua kontrol positif. Sappanone B merupakan senyawa dengan aktifitas inhibisi paling rendah dibanding kedua senyawa secang lainnya.

Arisanti *et al.* (2018) melakukan penelitian *in silico* dengan metode simulasi *molecular docking* untuk mengetahui potensi senyawa brazilein dalam menghambat enzim *C. acnes*. Enzim yang diuji dalam penelitian ini adalah *endoglyceramidase*, *hyaluronate lyase*, sialidase, dan autolisin. Hasil simulasi menunjukkan brazilein memiliki nilai *binding energy* terhadap *endoglyceramidase*, *hyaluronate lyase*, sialidase, dan autolisin sebesar -2.43, -6.26, -7.19, dan -7.17 kcal/mol. Nilai *binding energy* ini lebih rendah dibanding dengan ligan asli enzim tersebut. Ini menunjukkan brazilein memiliki afinitas yang lebih kuat dan lebih stabil dibanding ligan aslinya. Semakin kuat afinitas suatu ikatan, maka aktifitas biologisnya semakin tinggi sehingga brazilein memiliki potensi sebagai anti-akne melalui mekanisme penghambatan aktifitas enzim *C. acnes*.

3.4.5. Formulasi kayu secang sebagai produk anti-akne

Penelitian Batubara *et al.* (2011) memformulasikan ekstrak nano kayu secang dalam nano kaolin sebagai pembawa. Ekstrak secang yang digunakan berasal dari Karanganyar, Jawa Tengah. Jenis kaolin yang digunakan adalah montmorilonit kuning, montmorilonit coklat, kaolin kuning asal Cicalengka, kaolin putih asal Cicalengka, kaolin asal Bangka Belitung, dan kaolin asal Wonosari. Aktifitas anti-akne dari formulasi kaolin berekstrak secang dinilai dari aktifitas antioksidannya melalui uji DPPH. Hasil analisis senyawa menunjukkan kaolin dapat menyerap senyawa aktif dari ekstrak secang dimana tiap jenis kaolin menyerap senyawa aktif yang berbeda-beda. Kaolin asal Bangka Belitung merupakan kaolin yang menyerap brazilin paling tinggi diantara jenis kaolin lainnya. Hasil uji DPPH menunjukkan semua formulasi kaolin berekstrak secang dengan berat 50 mg memiliki aktifitas antioksidan dengan menghambat DPPH. Formula kaolin asal Bangka Belitung memiliki aktifitas antioksidan paling tinggi dengan persentase penghambatan sebesar 78%.

Sa'diah *et al.* (2013) meneliti efektifitas sediaan krim ekstrak kayu secang pada kelinci *New Zealand White* yang diinduksi *C. acnes* intradermal. Simplisia kayu secang yang digunakan berasal dari Semarang, Jawa Tengah. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 50%. Terdapat 4 formulasi krim yang diujikan dengan konsentrasi ekstrak secang berkisar antara 1 sampai 10%. Parameter anti-akne yang diamati adalah area inflamasi dan kemerahan. Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak etanol 50% secang mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, triterpenoid, dan hidrokuinon. Pengujian *in vivo* menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak kayu secang selama 15 hari dapat mengurangi luas edem dan kemerahan pada kulit kelinci. Perbaikan mulai terlihat sejak hari ketiga. Rata-rata persentase kesembuhannya mencapai 96%. Hasil kesembuhan diantara semua krim tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan serta tidak berbeda dari kontrol positif Mediklin® gel yang mengandung klindamisin fosfat 1,2%.

Penelitian Yulyuswarni & Mulatasih (2021) memformulasikan ekstrak kayu secang dalam bentuk sediaan sabun padat transparan. Ekstraksi dilakukan dengan metode dekokta dan dikeringkan dengan metode *freeze drying*. Terdapat 3 formulasi sabun (F1-F3) yang diuji dengan tiap sabun mengandung ekstrak kayu

secang seberat 0.087, 0.17, dan 0.26 gram. Aktifitas anti-akne yang diamati adalah kemampuan antibakteri terhadap *C. acnes*. Uji antibakteri menunjukkan ketiga formulasi sabun tersebut mampu menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona inhibisi masing-masing sebesar 19.97, 21.23, dan 24.50 mm. Namun, hasil analisis statistik menunjukkan perbedaan daya hambat pertumbuhan *C. acnes* dari ketiga sabun tersebut tidak signifikan.

BAB IV. PEMBAHASAN

Penggunaan antibiotik dalam terapi akne dapat meningkatkan risiko resistensi bakteri yang berakibat pada penurunan efektifitas terapi. Masalah tersebut mendorong eksplorasi alternatif obat dari bahan alam yang lebih aman dan efektif. Salah satu bahan alam tersebut adalah kayu secang. Berdasarkan hasil pencarian artikel yang dilakukan peneliti, sebanyak 12 artikel telah melaporkan penelitian mengenai khasiat kayu secang sebagai anti-akne dengan 3 artikel diantaranya membahas tentang formulasi produk anti-akne dari kayu secang. Peneliti tertarik menulis *scoping review* ini untuk membahas beberapa penelitian tersebut sehingga dapat memberikan gambaran mengenai potensi kayu secang untuk terapi akne.

Berbagai jenis ekstrak kayu secang memiliki khasiat anti-akne melalui aktifitas antibakteri, aktifitas antioksidan, inhibisi enzim *C. acnes*, dan anti-inflamasi. Ekstrak etanol 70% secang berkonsentrasi 0.2% dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona hambat sebesar 12.2 mm (Prabawa *et al.*, 2019). Ekstrak air secang berkonsentrasi 10 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona hambat 57.90 mm (Settharaksa *et al.*, 2016). Nilai KHM dari ekstrak air kayu secang sebesar 50 µg/ml (Settharaksa *et al.*, 2019). Ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% secang memiliki aktifitas antibakteri terhadap *C. acnes* dengan nilai KHM dan KBM sebesar 0.13 mg/ml dan 0.25 mg/ml (Batubara, Mitsunaga, *et al.* 2009). Ekstrak etanol 95% secang dilaporkan memiliki aktifitas antibakteri *C. acnes* yang lebih besar dengan nilai KHM dan KBM sebesar 62.5 dan 125 µg/ml (Nilesh Prakash Nirmal & Panichayupakaranant, 2014).

Ekstrak secang memiliki aktifitas antioksidan berkategori kuat. Ekstrak etanol 70% kayu secang memiliki aktifitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 55.018 ppm (Prabawa *et al.*, 2019). Ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% secang memiliki aktifitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 9.90 dan 6.47 µg/ml. Ekstrak metanol dan ekstrak etanol 50% secang dapat menghambat aktifitas lipase *C. acnes* dengan nilai IC₅₀ sebesar 150.0 dan 120.0 µg/ml (Batubara, Mitsunaga, *et al.*, 2009). Ekstrak metanol secang memiliki aktifitas anti-inflamasi. Pada konsentrasi 1 µg/ml, ekstrak ini dapat menghambat produksi TNF-α pada sel THP-1 dengan persentase sebesar 31.6% (Batubara *et al.*, 2009).

Aktifitas anti-akne dari kayu secang diperankan oleh beberapa senyawa aktif yaitu brazilin, protosappanin A, sappanone B, dan brazilein. Brazilin merupakan senyawa antibakteri *C. acnes* paling poten dari kayu secang. Penelitian Batubara, Mitsunaga *et al.* (2010) melaporkan bahwa brazilin memiliki aktifitas antibakteri *C. acnes* dengan nilai KHM & KBM sebesar 0.5 mg/ml, sedangkan Nirmal & Panichayupakaranant (2014) mendapatkan hasil KHM dan KBM yang lebih tinggi sebesar 15.6 dan 31.2 µg/ml. Selain itu, brazilin mempunyai aktifitas anti-akne lain seperti anti-inflamasi melalui penghambatan produksi TNF- α pada sel THP-1, penghambatan aktifitas enzim lipase *C. acnes*, dan antioksidan yang baik (Batubara *et al.*, 2009; Batubara, Mitsunaga *et al.*, 2010)

Sappanone B dan Protosappanin A memiliki khasiat anti-akne melalui aktifitas antibakteri *C. acnes* (KHM dan KBM = 1 mg/ml), aktifitas antioksidan (nilai IC₅₀ = 14.5 µM dan 9.1 µM) dan aktifitas anti-inflamasi (inhibisi produksi TNF- α = 30.5% dan 36.2%). Protosappanin A juga memiliki aktifitas penghambatan enzim lipase *C. acnes* dengan nilai IC₅₀ sebesar 100 µM (Batubara, Mitsunaga *et al.*, (2010); Batubara *et al.*, 2009)

Brazilein memiliki potensi sebagai anti-akne melalui mekanisme penghambatan aktifitas enzim *C. acnes*. Penelitian *in silico molecular docking* menunjukkan brazilein memiliki nilai *binding energy* terhadap enzim *endoglyceramidase*, *hyaluronate lyase*, sialidase, dan autolysin yang lebih rendah dibanding dengan ligan asli enzim tersebut. Semakin rendah nilai suatu *binding energy*, maka afinitas ikatan tersebut semakin kuat. Ini menunjukkan brazilein memiliki afinitas yang lebih kuat dan stabil terhadap keempat enzim tersebut sehingga aktifitas biologisnya lebih tinggi (Arisanti *et al.*, 2018).

Senyawa aktif lain yang juga terkandung dalam kayu secang adalah katekin, saponin, triterpenoid, dan hidrokuinon. Katekin merupakan senyawa flavonoid yang memiliki aktifitas antioksidan. Katekin dapat mengurangi kerusakan akibat stress oksidatif melalui mekanisme ROS *scavenging*, induksi enzim antioksidan, dan inhibisi enzim pro-oksidan (Bernatoniene & Kopustinskiene, 2018). Saponin merupakan surfaktan alami yang banyak ditemukan pada tanaman. Saponin memiliki beragam aktifitas farmakologi seperti antibakteri, anti-inflamasi,

antioksidan, dan membantu proses penyembuhan luka (Y.-S. Kim *et al.*, 2011). Triterpenoid memiliki aktifitas farmakologi yang bermanfaat untuk perawatan kulit seperti anti-inflamasi, antioksidan, anti-melanogenesis, dan antibakteri (H. Tan *et al.*, 2017). Hidrokuinon merupakan agen anti-melanogenesis. Hidrokuinon mengurangi pigmentasi melalui mekanisme penghambatan sintesis tirosinase, penghambatan kerja tirosinase, destruksi melanosit dan intervensi melanosome (Couteau & Coiffard, 2016).

Kuantitas dan kualitas senyawa aktif kayu secang dapat dipengaruhi oleh proses ekstraksinya. Ekstraksi diperlukan untuk memisahkan dan mendapatkan senyawa aktif dari bahan alam. Proses ini umumnya menggunakan metode ekstraksi dengan pelarut. Efisiensi suatu metode ekstraksi dipengaruhi oleh polaritas pelarut yang digunakan, besar suhu ekstraksi, dan lama durasi ekstraksi (Sepahpour *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018). Selain itu, secang dari tempat yang berbeda akan memiliki kandungan dan proporsi senyawa aktif yang berbeda pula. Hal ini disebabkan oleh perbedaan geografis dan kondisi iklim tempat secang tersebut tumbuh. Interaksi spesifik antara tanaman dengan lingkungannya akan menghasilkan perbedaan senyawa aktif yang terbentuk atau perbedaan jumlah senyawa aktif yang diproduksi (Liu *et al.*, 2016; Sa'diah *et al.*, 2013)

Terdapat tiga penelitian yang melaporkan pengembangan formulasi produk kayu secang untuk mengatasi akne. Penelitian Batubara *et al.* (2011) memformulasikan ekstrak nano kayu secang dalam nano kaolin sebagai pembawa. Aktifitas anti-akne diuji dengan melihat aktifitas antioksidannya. Hasil penelitian menunjukkan kaolin dapat menjerap bahan aktif ekstrak kayu secang dengan baik dan mampu menghambat oksidan DPPH hingga 78%. Sa'diah *et al.* (2013) menguji efektifitas anti-akne krim ekstrak kayu secang konsentrasi 1-10% pada kelinci New Zealand White yang diinduksi *C. acnes* intradermal. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak kayu secang konsentrasi 1-10% selama 15 hari dapat mengurangi luas edem dan kemerahan. Rata-rata kesembuhannya mencapai 96%. Penelitian Yulyuswarni & Mulatasih (2021) memformulasikan ekstrak *freeze-drying* kayu secang menjadi sabun padat transparan. Sabun padat transparan kayu secang dalam berbagai konsentrasi mampu menghambat pertumbuhan *C. acnes* dengan diameter zona inhibisi sekitar 19.97-24.50 mm.

Pengembangan formulasi diperlukan untuk merancang bentuk sediaan obat kayu secang yang mampu mengantarkan senyawa aktif menuju target penyakit. Bentuk sediaan topikal lebih banyak dipilih untuk terapi akne karena dapat menghindari absorpsi sistemik dan meningkatkan penghantaran obat ke unit pilosebacea. Formulasi sediaan topikal yang dapat dikembangkan adalah gel, krim, losion, dan pembersih wajah (Fox *et al.*, 2016; Sinha *et al.*, 2014).

Berdasarkan pembahasan ini, dapat disimpulkan bahwa kayu secang memiliki aktifitas anti-akne dan dapat dikembangkan menjadi produk obat untuk terapi akne. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan produk anti-akne kayu secang yang efektif, aman, dan nyaman digunakan pada manusia. Beberapa hal yang dapat diselidiki adalah *screening* potensi aktifitas anti-androgen dari kayu secang, pemilihan metode dan pelarut ekstraksi yang tepat untuk mendapatkan aktifitas anti-akne kayu secang terbaik, pemilihan formulasi yang efektif menghantarkan senyawa aktif ke target penyakit dan nyaman digunakan oleh pasien, serta pengujian toksisitas dan reaksi efek samping dari penggunaan produk anti-akne kayu secang baik lokal maupun sistemik.

Scoping review ini memiliki beberapa kekurangan. Pertama, terdapat artikel yang mungkin tidak teridentifikasi karena keterbatasan strategi pencarian baik dari pemilihan kata kunci maupun jumlah penggunaan *database* elektronik. Kedua, *review* ini hanya membahas artikel berbahasa Inggris atau Indonesia sehingga artikel dalam bahasa lain tidak dapat dibahas. Ketiga, peneliti tidak melakukan telaah kritis terhadap artikel yang diinklusi sehingga kualitas artikel tidak diketahui.

BAB V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Kayu secang berpotensi dikembangkan untuk terapi akne vulgaris karena memiliki aktifitas anti-akne dan dapat diformulasikan menjadi produk anti-akne.

5.2. Saran

Peneliti menyarankan adanya penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan produk anti-akne dari kayu secang yang efektif, aman, dan nyaman digunakan pada manusia. Untuk menanggulangi limitasi *review* ini, telaah kritis artikel dapat dilakukan untuk memastikan kualitas artikel yang dibahas.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. (2010). *Tanaman Obat Indonesia Buku 2*. Salemba Medika.
- Arisanti, C. I. S., Paramita, N. L. P. V., & Laksmiani, N. P. L. (2018). Brazilein from secang (*Caesalpinia sappan* L.) as an antiacne agent using in silico study. *Proceeding of the First International Conference on Food and Agriculture*, 729–735.
- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*, 8(1), 19–32. <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
- Batubara, I., Abidin, Z., & Rahminiwati, M. (2011). Ekstrak Secang Berukuran Nano Dengan Kaolin Sebagai Pembawa. *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*, 16(2), 125–129.
- Batubara, I., Mitsunaga, T., Kotsuka, S., Rafi, M., & Sa'diah, S. (2009). Kemampuan Secang dalam Menurunkan Produksi TNF- α : Potensinya sebagai Antijerawat. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 2(2), 87–91. <http://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/toi/article/view/7857/5322>
- Batubara, I., Mitsunaga, T., & Ohashi, H. (2009). Screening antiacne potency of Indonesian medicinal plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities. *Journal of Wood Science*, 55(3), 230–235. <https://doi.org/10.1007/s10086-008-1021-1>
- Batubara, I., Mitsunaga, T., & Ohashi, H. (2010). Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent. *Journal of Wood Science*, 56(1), 77–81. <https://doi.org/10.1007/s10086-009-1046-0>
- Bernatoniene, J., & Kopustinskiene, D. (2018). The Role of Catechins in Cellular Responses to Oxidative Stress. *Molecules*, 23(4), 965. <https://doi.org/10.3390/molecules23040965>
- Bhate, K., & Williams, H. C. (2013). Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatology*, 168(3), 474–485. <https://doi.org/10.1111/bjd.12149>
- Choi, D. H., & Hwang, H. S. (2019). Anti-inflammation activity of brazilin in TNF- α induced human psoriasis dermatitis skin model. *Applied Biological Chemistry*, 62(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s13765-019-0455-z>
- Couteau, C., & Coiffard, L. (2016). Overview of Skin Whitening Agents: Drugs and Cosmetic Products. *Cosmetics*, 3(3), 27. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3030027>
- Dréno, B. (2015). Treatment of adult female acne: a new challenge. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 29(suppl 5), 14–19. <https://doi.org/10.1111/jdv.13188>

- Dréno, B. (2017). What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 31(Suppl. 5), 8–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.14374>
- Dréno, B., Pécastaings, S., Corvec, S., Veraldi, S., Khammari, A., & Roques, C. (2018). Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(Suppl. 2), 5–14. <https://doi.org/10.1111/jdv.15043>
- Duru, P., & Örsal, Ö. (2021). The effect of acne on quality of life, social appearance anxiety, and use of conventional, complementary, and alternative treatments. *Complementary Therapies in Medicine*, 56, 102614. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102614>
- Dziąło, M., Mierziak, J., Korzun, U., Preisner, M., Szopa, J., & Kulma, A. (2016). The Potential of Plant Phenolics in Prevention and Therapy of Skin Disorders. *International journal of molecular sciences*, 17(2), 160. <https://doi.org/10.3390/ijms17020160>
- Eum, W. S., Lee, K.-J., Kim, D. W., Lim, S. S., Kang, I.-J., Park, J., & Choi, S. Y. (2013). Anti-Inflammatory Effects of Extracts from *Caesalpinia sappan* L. on Skin Inflammation. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 42(3), 384–388. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2013.42.3.384>
- Fox, L., Csongradi, C., Aucamp, M., du Plessis, J., & Gerber, M. (2016). Treatment Modalities for Acne. *Molecules*, 21(8), 1063. <https://doi.org/10.3390/molecules21081063>
- Harris, V. R., & Cooper, A. J. (2017). Modern management of acne. *Medical Journal of Australia*, 206(1), 41–45. <https://doi.org/10.5694/mja16.00516>
- Hartiadi, L. Y., & Sahamastuti, A. A. T. (2020). Protective effect of *Caesalpinia sappan* L. extract against H₂O₂-induced oxidative stress on HaCaT and its formulation as antioxidant cream. *Journal of Research in Pharmacy*, 24(4), 508–517. <https://doi.org/10.35333/jrp.2020.199>
- Heng, A. H. S., & Chew, F. T. (2020). Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*, 10(1), 1–29. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>
- Holzmann, R., & Shakery, K. (2014). Postadolescent acne in females. *Skin pharmacology and physiology*, 27(suppl 1), 3–8. <https://doi.org/10.1159/000354887>
- Hwang, H. S., & Shim, J. H. (2018). Brazilin and *Caesalpinia sappan* L. extract protect epidermal keratinocytes from oxidative stress by inducing the expression of GPX7. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 16(3), 203–209. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(18\)30048-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(18)30048-7)

- Hwang, M. K. M. K., Lee, Y. H., & Kim, D. C. (2021). Antimicrobial activity of *Caesalpinia sappan* L. extract against skin flora. *Journal of Applied Biological Chemistry*, *64*(1), 83–87. <https://doi.org/10.3839/jabc.2021.013>
- James, W. D., Elston, D. M., Treat, J. R., Rosenbach, M. A., & Neuhaus, I. M. (2020). Acne. In *Andrews' Diseases of the Skin* (13th Editi, hal. 231–251). Elsevier Inc. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323547536000137>
- Kim, K.-J., Yoon, K.-Y., Yoon, H.-S., Oh, S.-R., & Lee, B.-Y. (2015). Brazilein Suppresses Inflammation through Inactivation of IRAK4-NF- κ B Pathway in LPS-Induced Raw264.7 Macrophage Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, *16*(11), 27589–27598. <https://doi.org/10.3390/ijms161126048>
- Kim, Y.-S., Cho, I.-H., Jeong, M.-J., Jeong, S.-J., Nah, S.-Y., Cho, Y.-S., Kim, S.-H., Go, A., Kim, S.-E., Kang, S.-S., Moon, C.-J., Kim, J.-C., Kim, S.-H., & Bae, C.-S. (2011). Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. *Journal of Ginseng Research*, *35*(3), 360–367. <https://doi.org/10.5142/jgr.2011.35.3.360>
- Kumar, B., Pathak, R., Mary, P. B., Jha, D., Sardana, K., & Gautam, H. K. (2016). New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatologica Sinica*, *34*(2), 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.12.004>
- Lee, Y.-R., Noh, E.-M., Han, J.-H., Kim, J.-M., Hwang, J.-K., Hwang, B.-M., Chung, E.-Y., Kim, B.-S., Lee, S.-H., Lee, S. J., & Kim, J.-S. (2012). Brazilin inhibits UVB-induced MMP-1/3 expressions and secretions by suppressing the NF- κ B pathway in human dermal fibroblasts. *European Journal of Pharmacology*, *674*(2–3), 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.10.016>
- Li, X., He, C., Chen, Z., Zhou, C., Gan, Y., & Jia, Y. (2017). A review of the role of sebum in the mechanism of acne pathogenesis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *16*(2), 168–173. <https://doi.org/10.1111/jocd.12345>
- Liang, C.-H., Chan, L.-P., Chou, T.-H., Chiang, F.-Y., Yen, C.-M., Chen, P.-J., Ding, H.-Y., & Lin, R.-J. (2013). Brazilein from *Caesalpinia sappan* L. Antioxidant Inhibits Adipocyte Differentiation and Induces Apoptosis through Caspase-3 Activity and Anthelmintic Activities against *Hymenolepis nana* and *Anisakis simplex*. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, *2013*, 864892. <https://doi.org/10.1155/2013/864892>
- Liu, W., Yin, D., Li, N., Hou, X., Wang, D., Li, D., & Liu, J. (2016). Influence of Environmental Factors on the Active Substance Production and Antioxidant Activity in *Potentilla fruticosa* L. and Its Quality Assessment. *Scientific reports*, *6*(1), 28591. <https://doi.org/10.1038/srep28591>
- Madhubala, S., Poongothai, M., & Mahesh Kumar, E. (2018). Antibacterial and Anti Acne Activity of *Caesalpinia sappan* L. and *Cinnamomum verum* J. Presl : A Comparison. *International Journal of Advanced Research in Biological*

Sciences, 5(4), 118–122.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.22192/ijarbs.2018.05.04.013>

- Mitani, K., Takano, F., Kawabata, T., Allam, A., Ota, M., Takahashi, T., Yahagi, N., Sakurada, C., Fushiya, S., & Ohta, T. (2012). Suppression of Melanin Synthesis by the Phenolic Constituents of Sappanwood (*Caesalpinia sappan*). *Planta Medica*, 79(1), 37–44. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327897>
- Mohiuddin, A. (2019). A Comprehensive Review of Acne Vulgaris. *Journal of Clinical Research in Dermatology*, 6(2), 1–34. <https://doi.org/10.15226/2378-1726/6/2/00186>
- Mueller, M., Weinmann, D., Toegel, S., Holzer, W., Unger, F. M., & Viernstein, H. (2016). Compounds from *Caesalpinia sappan* with anti-inflammatory properties in macrophages and chondrocytes. *Food and Function*, 7(3), 1671–1679. <https://doi.org/10.1039/c5fo01256b>
- Munn, Z., Peters, M. D. J., Stern, C., Tufanaru, C., McArthur, A., & Aromataris, E. (2018). Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology*, 18(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0611-x>
- Nasri, H., Bahmani, M., Shahinfard, N., Moradi Nafchi, A., Saberianpour, S., & Rafieian Kopaei, M. (2015). Medicinal Plants for the Treatment of Acne Vulgaris: A Review of Recent Evidences. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(11), e25580. <https://doi.org/10.5812/jjm.25580>
- Nguyen, C., Beroukhim, K., Danesh, M., Babikian, A., Koo, J., & Leon, A. (2016). The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, Volume 9, 383–392. <https://doi.org/10.2147/CCID.S76088>
- Nirmal, Nilesh P., Rajput, M. S., Prasad, R. G. S. V., & Ahmad, M. (2015). Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 8(6), 421–430. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.014>
- Nirmal, Nilesh Prakash, & Panichayupakaranant, P. (2014). Anti-Propionibacterium acnes assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin rich extract from *Caesalpinia sappan* heartwood. *Pharmaceutical Biology*, 52(9), 1204–1207. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.884607>
- Nirmal, Nilesh Prakash, & Panichayupakaranant, P. (2015). Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of standardized brazilin-rich *Caesalpinia sappan* extract. *Pharmaceutical Biology*, 53(9), 1339–1343. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.982295>
- Niu, Y., Wang, S., Li, C., Wang, J., Liu, Z., & Kang, W. (2020). Effective Compounds From *Caesalpinia sappan* L. on the Tyrosinase In Vitro and In

- Vivo. *Natural Product Communications*, 15(4), 1–8. <https://doi.org/10.1177/1934578X20920055>
- Otlewska, A., Baran, W., & Batycka-Baran, A. (2020). Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(4), 513–521. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1757646>
- Ottaviani, M., Camera, E., & Picardo, M. (2010). Lipid Mediators in Acne. *Mediators of Inflammation*, 2010, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2010/858176>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. (2017). Panduan Praktik Klinis bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia. In *PERDOSKI*.
- Peters, M. D. J., Godfrey, C. M., Khalil, H., McInerney, P., Parker, D., & Soares, C. B. (2015). Guidance for conducting systematic scoping reviews. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 13(3), 141–146. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000050>
- Prabawa, I. D. G. P., Nadra, K., & Hamlan, I. (2019). Kajian Bioaktivitas dan Metabolit Sekunder dari Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) untuk Sediaan Bahan Aktif. *Prosiding Seminar Nasional Kedua Tahun 2019 Balai Riset dan Standardisasi Industri Samarinda*, B1–B12.
- Sa'diah, S., Kosim, L. K., Triwahyuni, W., & Batubara, I. (2013). Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(2), 175–181.
- Sangat, H. M., Zuhud, E. A. M., & Damayanti, E. K. (2000). *Kamus Tumbuhan Obat Indonesia (Etnofitomedika I)* (1 ed.). Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
- Sari, R., & Suhartati. (2016). Secang (*Caesalpinia sappan* L.): Tumbuhan Herbal Kaya Antioksidan. *Buletin Eboni*, 13(1), 57–67. <http://ejournal.fordamof.org/ejournal-litbang/index.php/buleboni/article/view/5077>
- Schaffer, M., & Plewing, G. (2018). Structure and Function of Eccrine, Apocrine and Sebaceous Glands. In J. L. Bolognia, J. V. Schaffer, L. Cerroni, J. P. Callen, E. W. Cowen, G. J. Hruza, J. L. Jorizzo, H. Lui, L. Requena, T. Schwarz, & A. Torrelo (Ed.), *Dermatology* (4th Editio, hal. 580–587). Elsevier Ltd. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780702062759000350>
- Sepahpour, S., Selamat, J., Abdul Manap, M. Y., Khatib, A., & Abdull Razis, A. F. (2018). Comparative Analysis of Chemical Composition, Antioxidant Activity and Quantitative Characterization of Some Phenolic Compounds in Selected Herbs and Spices in Different Solvent Extraction Systems. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(2), 402. <https://doi.org/10.3390/molecules23020402>
- Settharaksa, S., Monton, C., & Charoenchai, L. (2019). Optimization of *Caesalpinia sappan* L. heartwood extraction procedure to obtain the highest content of brazilin and greatest antibacterial activity. *Journal of Integrative Medicine*,

17(5), 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2019.05.003>

- Settharaksa, S., Pathompak, P., Madaka, F., & Monton, C. (2016). Antibacterial Activity and Forced Degradation Study of *Caesalpinia sappan* L. Heartwood Extract for Inhibiting Pus-forming Bacteria. *Interprofessional Journal of Health Sciences*, 14(2), 64–69.
- Shannon, J. F. (2020). Why do humans get acne? A hypothesis. *Medical hypotheses*, 134(September 2019), 109412. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109412>
- Singam, V., Rastogi, S., Patel, K. R., Lee, H. H., & Silverberg, J. I. (2019). The mental health burden in acne vulgaris and rosacea: an analysis of the US National Inpatient Sample. *Clinical and experimental dermatology*, 44(7), 766–772. <https://doi.org/10.1111/ced.13919>
- Sinha, P., Srivastava, S., Mishra, N., & Yadav, N. P. (2014). New Perspectives on Antiacne Plant Drugs: Contribution to Modern Therapeutics. *BioMed Research International*, 2014, 1–19. <https://doi.org/10.1155/2014/301304>
- Tan, H., Sonam, T., & Shimizu, K. (2017). The potential of triterpenoids from loquat leaves (*Eriobotrya japonica*) for prevention and treatment of skin disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(5). <https://doi.org/10.3390/ijms18051030>
- Tan, J.K.L., & Bhate, K. (2015). A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology*, 172(S1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>
- Tan, Jerry K L, Stein Gold, L. F., Alexis, A. F., & Harper, J. C. (2018). Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*, 37(3S), S60–S62. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2018.024>
- Taylor, M., Gonzalez, M., & Porter, R. (2011). Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *European Journal of Dermatology*, 21(3), 323–333. <https://doi.org/10.1684/ejd.2011.1357>
- Tewtrakul, S., Tungcharoen, P., Sudsai, T., Karalai, C., Ponglimanont, C., & Yodsaoue, O. (2015). Antiinflammatory and Wound Healing Effects of *Caesalpinia sappan* L. *Phytotherapy Research*, 29(6), 850–856. <https://doi.org/10.1002/ptr.5321>
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K., Colquhoun, H., Kastner, M., Levac, D., Ng, C., Sharpe, J. P., Wilson, K., Kenny, M., Warren, R., Wilson, C., Stelfox, H. T., & Straus, S. E. (2016). A scoping review on the conduct and reporting of scoping reviews. *BMC Medical Research Methodology*, 16(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12874-016-0116-4>
- Tuchayi, S. M., Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., Dessinoti, C., Feldman, S. R., & Zouboulis, C. C. (2015). Acne vulgaris. *Nature Reviews Disease Primers*,

1(1), 15029. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.29>

- Vardhani, A. K. (2019). *Caesalpinia sappan* L : Review Article. *Proceedings of International Conference on Applied Science and Health*, 4, 300–305.
- Walsh, T. R., Efthimiou, J., & Dréno, B. (2016). Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(3), e23–e33. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00527-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00527-7)
- Washiyama, M., Sasaki, Y., Hosokawa, T., & Nagumo, S. (2009). Anti-inflammatory Constituents of Sappan Lignum. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 32(5), 941–944. <https://doi.org/10.1248/bpb.32.941>
- Wasitaatmadja, S. M., Arimuko, A., Norawati, L., Bernadette, I., & Legiawati, L. (2016). Pedoman Tata Laksana Akne di Indonesia. In S. M. Wasitaatmadja (Ed.), *Indonesian Acne Expert Meeting 2015* (2 ed., Vol. 2). Centra Communicationos.
- Williams, H. C., Dellavalle, R. P., & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *The Lancet*, 379(9813), 361–372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60321-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60321-8)
- Xu, H.-X., & Lee, S. F. (2004). The antibacterial principle of *Caesalpinia sappan*. *Phytotherapy Research*, 18(8), 647–651. <https://doi.org/10.1002/ptr.1524>
- Ye, M., Xie, W.-D., Lei, F., Meng, Z., Zhao, Y.-N., Su, H., & Du, L.-J. (2006). Brazilein, an important immunosuppressive component from *Caesalpinia sappan* L. *International Immunopharmacology*, 6(3), 426–432. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2005.09.012>
- Yulyuswarni, Y., & Mulatasih, E. R. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sabun Padat Transparan Ekstrak Frezzed Drying Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L) Sebagai Sabun Anti Jerawat. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(4), 527–533. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.464>
- Zaenglein, A. L., Pathy, A. L., Schlosser, B. J., Alikhan, A., Baldwin, H. E., Berson, D. S., Bowe, W. P., Graber, E. M., Harper, J. C., Kang, S., Keri, J. E., Leyden, J. J., Reynolds, R. V., Silverberg, N. B., Stein Gold, L. F., Tollefson, M. M., Weiss, J. S., Dolan, N. C., Sagan, A. A., ... Bhushan, R. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973.e33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
- Zaenglein, A. L., & Thiboutot, D. M. (2018). Acne Vulgaris. In J. L. Bolognia, J. V. Schaffer, L. Cerroni, J. P. Callen, E. W. Cowen, G. J. Hruza, J. L. Jorizzo, H. Lui, L. Requena, T. Schwarz, & A. Torrelo (Ed.), *Dermatology* (4th Editio, hal. 588–603). Elsevier Ltd. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780702062759000362>
- Zhang, Q.-W., Lin, L.-G., & Ye, W.-C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>

Zuo, G.-Y., Han, Z.-Q., Han, J., Hao, X.-Y., Tang, H.-S., & Wang, G.-C. (2015). Antimicrobial activity and synergy of antibiotics with two biphenyl compounds, protosappanins A and B from Sappan Lignum against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67(10), 1439–1447. <https://doi.org/10.1111/jphp.12433>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil pencarian pada *PubMed*

The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, the NIH National Library of Medicine logo is visible. The search bar contains the query: ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND. The search results are displayed below, showing 2 results. The first result is titled "Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review." by Nimal NP, Rajput MS, Prasad RG, Ahmad M. The second result is titled "Anti-Propionibacterium acnes assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin rich extract from *Caesalpinia sappan* heartwood." by Nimal NP, Panichayupakaranant P. The interface includes filters for text availability (Abstract, Free full text) and a bar chart showing results by year (2014, 2021).

Lampiran 2. Hasil pencarian pada *ScienceDirect*

The screenshot shows the ScienceDirect website interface. The search bar contains the query: ("caesalpinia sappan") AND (acne) AND (antiacne OR antiandrogen OR :). The search results are displayed below, showing 3 results. The first result is titled "Optimization of *Caesalpinia sappan* L. heartwood extraction procedure to obtain the highest content of brazilin and greatest antibacterial activity" by Sukanya Settharaksa, Chaowalit Monton, Laksana Charoenchai. The second result is titled "Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review" by Niles P. Nimal, Mithun S. Rajput, ... Mehrzad Ahmad. The interface includes filters for article type (Review articles, Research articles) and a bar chart showing results by year (2019, 2017, 2015).

Lampiran 3. Hasil pencarian pada Proquest

The screenshot shows the ProQuest search interface. The search query is: ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes"). The results page shows 16 results. Two results are visible:

- Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent**
Batubara, Irmanida; Mitsunaga, Tohru; Ohashi, Hideo.
Journal of Wood Science; Heidelberg Vol. 56, Iss. 1, (Feb 2010): 77-81.
...extracts of *Caesalpinia sappan* wood showed the most potent activity out of...
...plants extracts. These extracts showed inhibition of *Propionibacterium acnes*...
...screening experiments for antiacne activity, methanolic and...
Abstract/Details Full text - PDF (307 KB) Cited by (6) Referenced (33) Show Abstract
- Anti-acne activity of tannin-related compounds isolated from *Terminalia laxiflora***
Ali Mahmoud Muddathir, Yamauchi, Kosei, Mitsunaga, Tohru
Journal of Wood Science; Heidelberg Vol. 59, Iss. 5, (Oct 2013): 426-431.
...against *Propionibacterium acnes*, a lipase inhibitory assay and 1,1-diphenyl-2-...
...our investigation to find out new anti-acne agent, we focused...
...during previous screening experiments for anti-acne agents, which included 29...

Lampiran 4. Hasil pencarian pada SpringerLink

The screenshot shows the SpringerLink search interface. The search query is: ("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes"). The results page shows 7 results. Two results are visible:

- Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent**
In screening experiments for antiacne activity, methanolic and 50% ethanolic extracts...
...*Caesalpinia sappan* wood showed the most potent activity out of 20 species of plants extracts. These extracts showed inhibi...
Irmanida Batubara, Tohru Mitsunaga, Hideo Ohashi in *Journal of Wood Science* (2010)
Download PDF (311 KB)
- Screening antiacne potency of Indonesian medicinal plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities**
Indonesian medicinal plants were screened as potential sources of antiacne agents. The screening methods

The interface also includes a 'Refine Your Search' section with filters for Content Type (Article), Discipline (Life Sciences: 4, Education: 1, Medicine & Public Health: 1, Pharmacy: 1), and Subdiscipline (Characterization and Evaluation of Materials: 3, Materials Science, general: 3, Wood Science & Technology: 3, Biochemistry, general: 1, Chemistry/Food Science, general: 1).

Lampiran 5. Hasil pencarian pada *Taylor & Francis*

Home Search

Selected filters

01/01/2004 - 12/31/2021

Subject

Published in

Publication Date

Choose date range:

From: 2004 To: 2021

Apply filter

Modify your search

Articles (4)

Download citations Download PDFs

Order by Relevance

Article

Anti-*Propionibacterium acnes* assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin rich extract from *Caesalpinia sappan* heartwood >

Nilesch Prakash Nirmal & Pharkphoom Panichayupakaranant
Pharmaceutical Biology, Volume 52, 2014 - Issue 9
Published Online: 25 Jun 2014

Article

Brazilwood, sappanwood, brazilin and the red dye brazilein: from textile dyeing and folk medicine to biological staining and musical instruments >

Rw Dapson & Cl Bain
Biotechnic & Histochemistry, Volume 90, 2015 - Issue 6
Published Online: 20 Apr 2015

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Lampiran 6. Hasil pencarian pada *Google Scholar*

Google Scholar

("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND

Articles

About 186 results (0.08 sec)

My profile My library

Any time

Since 2021

Since 2020

Since 2017

Custom range...

2004 -- 2021

Search

Sort by relevance

Sort by date

Any type

Include patents

Include citations

Review articles

Create alert

Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent

L. Batubara, T. Mitsunaga, H. Ohashi - Journal of wood science, 2010 - Springer

... protosappanin A, and sappanone B were isolated from methanolic extracts of *Caesalpinia sappan* wood. ... Xu HK, Dong H, Bul PPH (2000) Vasorelaxing effects of *Caesalpinia sappan* involvement of ... Sleek CK, Bhushan R (2007) Guidelines of care for acne vulgaris management. ...

☆ Cited by 79 Related articles All 17 versions Import into BibTeX

[PDF] springer.com

[HTML] Optimization of *Caesalpinia sappan* L. heartwood extraction procedure to obtain the highest content of brazilin and greatest antibacterial activity

S. Setharajika, G. Morton, L. Charoensai - Journal of integrative medicine, 2019 - Elsevier

... *Caesalpinia sappan* L. is a medicinal plant in the family of Leguminosae, and can be found throughout Southeast Asia. ... Among these various activities, the antibacterial property has potential for use in the treatment of acne vulgaris.

☆ Cited by 9 Related articles All 7 versions Import into BibTeX

[HTML] sciencedirect.com

Anti-*Propionibacterium acnes* assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin rich extract from *Caesalpinia sappan* heartwood

NP Nirmal, P. Panichayupakaranant - Pharmaceutical biology, 2014 - Taylor & Francis

... J Wood Sci 55:230-5 [Crossref], [Web of Science®], [Google Scholar], Batubara L, Mitsunaga T, Ohashi H (2010). Brazilin from *Caesalpinia sappan* wood as an antiacne agent. J Wood Sci 56:77-81 [Google Scholar], Heymann WR. ... Toll like receptors in acne vulgaris ...

☆ Cited by 19 Related articles All 5 versions Import into BibTeX

[PDF] tandfonline.com

[Full View]

[HTML] Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: A review

NP Nirmal, MS Rajput, RGSV Prasad. ... Asian Pacific Journal of ... 2015 - Elsevier

... 2. *Caesalpinia sappan* heartwood. ... Sappan wood was extracted with 95% ethanol for 2 h and extraction was repeated for three times [27]. ... Further, CS extract was subjected to isolation of the anti *Propionibacterium acnes* (P. acnes) compound using antibacterial assay guided. ...

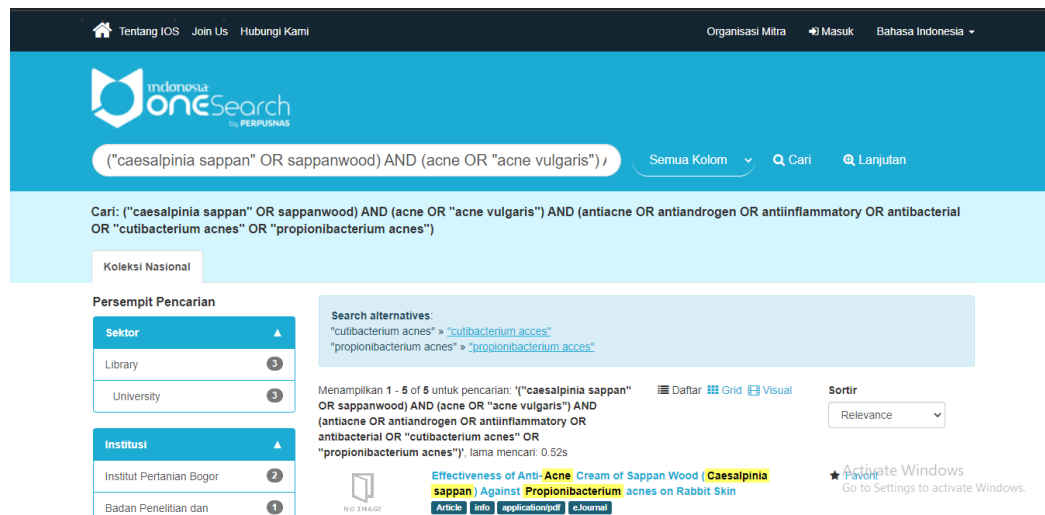
☆ Cited by 181 Related articles All 10 versions Import into BibTeX

[HTML] sciencedirect.com

Screening antiacne potency of Indonesian medicinal plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities

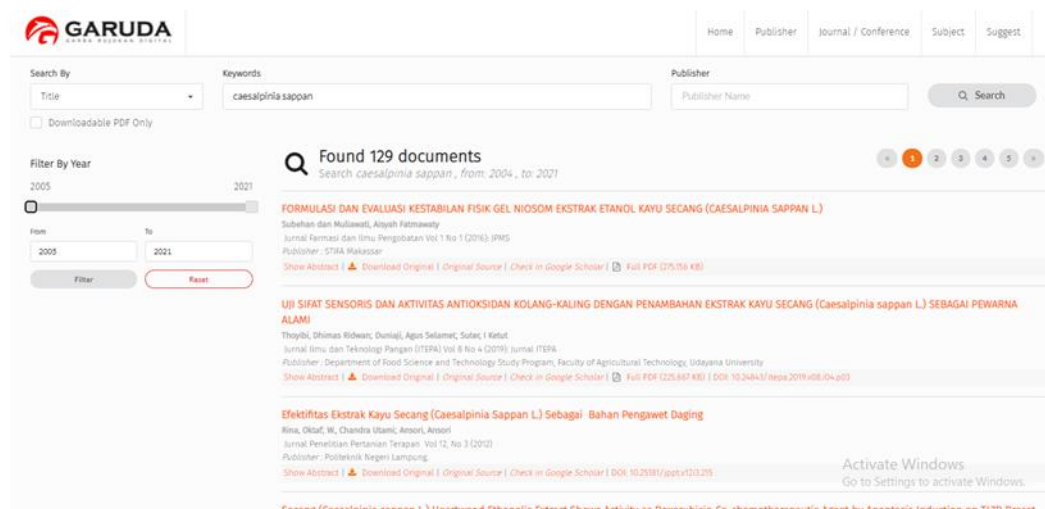
[PDF] springeropen.com

Activate Windows
Go to Settings to activate Windows.

Lampiran 7. Hasil pencarian pada *One Search* Indonesia


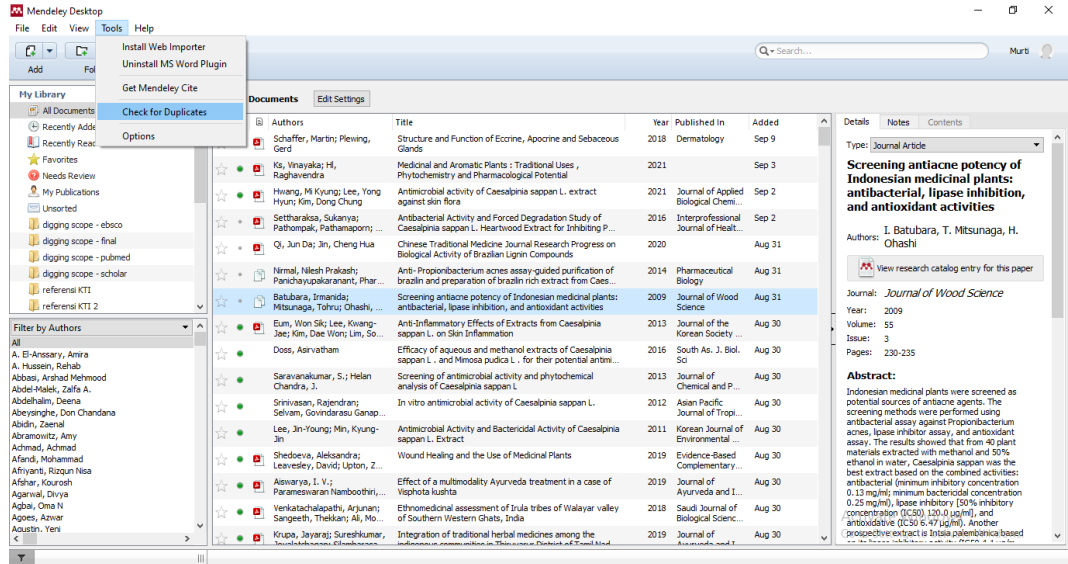
The screenshot shows the One Search Indonesia interface. The search bar contains the query: `("caesalpinia sappan" OR sappanwood) AND (acne OR "acne vulgaris") AND (antiacne OR antiandrogen OR antiinflammatory OR antibacterial OR "cutibacterium acnes" OR "propionibacterium acnes")`. The search results are displayed in a list format, showing the first result: "Effectiveness of Anti-Acne Cream of Sappan Wood (Caesalpinia sappan) Against Propionibacterium acnes on Rabbit Skin". The page also includes navigation options like "Daftar", "Grid", and "Visual", and a "Sortir" dropdown menu set to "Relevance".

Lampiran 8. Hasil pencarian pada Garuda



The screenshot shows the Garuda search results page. The search bar contains the query: `caesalpinia sappan`. The search results are displayed in a list format, showing the first result: "FORMULASI DAN EVALUASI KESTABILAN FISIK GEL NIOSOM EKSTRAK ETANOL KAYU SECANG (CAESALPINIA SAPPAN L.)". The page also includes navigation options like "Home", "Publisher", "Journal / Conference", "Subject", and "Suggest".

Lampiran 9. Pengecekan duplikasi pada Mendeley Desktop



Lampiran 10. Ekstraksi data pada Microsoft Excel 2016

No	peneliti	tahun	nama publikasi	negara	judul	teknis penelitian	perabading	populasi	redusan/tepatnya	hasil penelitian	kesimpulan
1	Inwadi, Bambang, Tatu Wicaksono, Hideo Ohashi	2009	Journal of Wood Science	Jepang	Screening antineoplastic activity of Indonesian medicinal plants: antibacterial, lipase inhibition, and antioxidant activities	Mengingat 20 tumbuhan obat Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti-neoplasia melalui aktifitas antibakterial, antilipase, dan inhibisi enzim lipase. Penelitian menggunakan metode skrining.	perabading antibakteri menggunakan konsentrasi perabading lipase inhibitor menggunakan konsentrasi, konsentrasi, (ppm). Perabading antibakteri menggunakan konsentrasi.	Propionibacterium acnes ATCC 6902, P. acnes 4980	ekstrak etanol ekstrak etanol 50%	lipase inhibitor = 800 ± 1.11 µg/ml antibakterial TFM = ekstrak etanol 1 µg/ml 100% antibakterial TFM = protospangone A 1 µg/ml 100% antibakterial TFM = protospangone A 1 µg/ml 100% antibakterial TFM = protospangone B 30.5 µg/ml antibakterial MIC = 1 µg/ml lipase inhibitor = 800 ± 1.11 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml	Disebut 20 ekstrak tumbuhan obat Indonesia, ekstrak memiliki aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antilipase yang baik.
2	Inwadi, Bambang, Tatu Wicaksono, Hideo Ohashi	2009	Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia	Indonesia	Kemampuan Senyawa dalam Mencegah Produk TFM = Potensi sebagai anti-kecambah	Mengingat potensi anti-kecambah melalui aktifitas anti-kecambah yang diteliti dari ekstrak dan senyawa murni hasil skrining.	perabading antibakteri menggunakan konsentrasi perabading lipase inhibitor menggunakan konsentrasi, konsentrasi, (ppm). Perabading antibakteri menggunakan konsentrasi.	ant TFM-1	protospangone A protospangone B	antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml	Disebut 20 ekstrak tumbuhan obat Indonesia, ekstrak memiliki aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antilipase yang baik.
3	Inwadi, Bambang, Tatu Wicaksono, Hideo Ohashi	2010	Journal of Wood Science	Jepang	Efficiency of Caesalpinia sappan wood as an antineoplastic agent	Mengingat 20 tumbuhan obat Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti-neoplasia melalui aktifitas antibakterial, antilipase, dan inhibisi enzim lipase. Penelitian menggunakan metode skrining.	perabading antibakteri menggunakan konsentrasi perabading lipase inhibitor menggunakan konsentrasi, konsentrasi, (ppm). Perabading antibakteri menggunakan konsentrasi.	Propionibacterium acnes ATCC 6902, P. acnes lipase	brasilin	lipase inhibitor = 800 ± 1.11 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml	Disebut 20 ekstrak tumbuhan obat Indonesia, ekstrak memiliki aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antilipase yang baik.
4	Shi Dv-dk, Lufik Kurniawan, Yoko Triandono, Inwadi, Bambang	2013	Jurnal Ilmiah Kefarmasian Indonesia	Indonesia	Efficiency of Anti-Neoplastic of Tissue Wood (Caesalpinia sappan) Against Propionibacterium acnes as a Bacteria Inhibitor	Mengingat kemampuan ekstrak kayu cendek dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang berpotensi sebagai agen anti-neoplasia melalui aktifitas antibakterial, antilipase, dan inhibisi enzim lipase. Penelitian menggunakan metode skrining.	Modifikasi	Ekstrak kayu cendek 50% Ekstrak kayu cendek 100%	ekstrak kayu cendek 50% ekstrak kayu cendek 100%	antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml	Disebut 20 ekstrak tumbuhan obat Indonesia, ekstrak memiliki aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antilipase yang baik.
5	Nishik Prakash, Narend, Phungboon	2014	Pharmaceutical Biology	Thailand	Anti-Propionibacterium acnes assay-guided purification of brazilin and preparation of brazilin-rich extract from...	Mengingat kemampuan ekstrak kayu cendek dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang berpotensi sebagai agen anti-neoplasia melalui aktifitas antibakterial, antilipase, dan inhibisi enzim lipase. Penelitian menggunakan metode skrining.	antibakteri	Propionibacterium acnes ATCC 6902	ekstrak kayu cendek 50% ekstrak kayu cendek 100%	antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml antibakterial MIC = 10.0 µg/ml	Disebut 20 ekstrak tumbuhan obat Indonesia, ekstrak memiliki aktifitas antibakterial, lipase inhibitor, dan antilipase yang baik.