

Tinjauan Pustaka

Peran Tanaman Artemisia pada Akne Vulgaris

The Role of Artemisia in Acne Vulgaris : A Review

Lita Setyowatie¹, Agita Danaparamita Dharsono¹

¹ Dept. Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.

Diterima 24 September 2022; direvisi -; publikasi 25 oktober 2022

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Agita Danaparamita Dharsono,
Dermatologi dan Venerologi,
Fakultas Kedokteran, Universitas
Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar
Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No.
2, Malang 65112, Jawa Timur – In-
donesia

Email:

agitanaparamita@gmail.com

ABSTRAK

Akne vulgaris merupakan masalah yang sering kali menjadi alasan pasien berobat. Akne vulgaris dapat mengganggu kualitas hidup penderitanya karena dapat menurunkan rasa percaya diri, terutama pada derajat berat. Terapi yang ada saat ini seperti retinoid dan antibiotik sering kali memicu masalah lain seperti iritasi akibat penggunaan retinoid dan resisten akibat penggunaan antibiotik topikal jangka panjang. Saat ini telah banyak dilakukan penelitian untuk mencari terapi alternatif pilihan untuk akne vulgaris, salah satu alternatif yang sedang dikembangkan adalah dengan menggunakan ekstrak dari tanaman *Artemisia* atau lebih banyak dikenal dengan *Mugwort*. Tanaman ini banyak digunakan sebagai tanaman obat tradisional karena memiliki berbagai aktivitas, seperti antioksidan, anti bakteri, anti jamur, dan anti parasit. Peran anti bakteri pada ekstrak tanaman *Artemisia* dapat menghambat pertumbuhan berbagai bakteri seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acnes*. Penggunaan ekstrak tanaman ini dilaporkan memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan penggunaan bahan kimia. Pemanfaatan ekstrak tanaman *Artemisia* pada terapi akne vulgaris dapat dipertimbangkan karena kemampuan anti bakteri yang dimilikinya.

Kata Kunci: AKNE VULGARIS , artemisia, mugwort, terapi alternatif

ABSTRACT

Acne vulgaris is a problem that is often the reason patients seek treatment. Acne vulgaris can interfere with the patient's quality of life because it can reduce self-confidence, especially in severe degree of acne. Current therapies such as retinoids and antibiotics often trigger other problems such as irritation from retinoid use and resistance to long-term use of topical antibiotics. Currently, many studies have been carried out to find alternative therapies for acne vulgaris, one alternative that is being developed is to use extracts from the Artemisia plant or better known as Mugwort. This plant has been widely used as a traditional medicine because it has various activities, such as antioxidant, anti-bacterial, anti-fungal, and anti-parasitic. The anti-bacterial role of Artemisia plant extract can inhibit the growth of various bacteria such as Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, and Propionibacterium acnes. Artemisia extract inhibits bacterial growth by dissolve the structure of the bacterial cell wall. The use of plant extracts is also known to have minimal side effects compared to the use of chemicals. Because of this Artemisia extract is believed to be an alternative therapy for acne vulgaris. There are several facial skin care products that use Artemisia extract in the form of creams with different concentrations to be an alternative therapy for acne vulgaris.

Keywords: acne, Artemisia, Mugwort, anti-bacterial, alternative therapy

PENDAHULUAN

Akne vulgaris merupakan inflamasi kronis dengan yang disebabkan oleh berbagai faktor pada unit pilosebacea, dengan paling banyak terjadi pada masa pubertas.⁽¹⁾ Gambaran klinis biasanya polimorfik seperti komedo, papul, pustul, dan nodul. Area predileksi akne vulgaris adalah pada daerah yang terdapat kelenjar sebacea yang lebih aktif, seperti wajah, dada, punggung bagian atas dan lengan bagian atas.⁽²⁾ Akne vulgaris dapat ditemukan di segala usia, dengan prevalensi 85% terjadi pada remaja dengan rentan usia 15 – 18 tahun.⁽³⁾

Tanaman *Artemisia L* termasuk dalam genus *Anthemideae* yang merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemukan diberbagai benua dan diketahui memiliki banyak manfaat. Pada pengobatan tradisional, diketahui seluruh bagian tanaman ini dimanfaatkan sebagai tanaman obat, karean diketahui memiliki aktivitas anti jamur, anti bakteri, anti virus, dan anti parasit. Tanaman ini dapat dikonsumsi dalam bentuk teh maupun dilakukan ekstraksi untuk mendapatkan minyak atsirinya.^(4,5)

Pemberian antibiotik pada kasus akne vulgaris direkomendasikan karena adanya keterlibatan *P.acnes*. Penggunaan terapi antibiotik pada derajat sedang hingga berat ini digunakan dalam jangka panjang, dan hal ini menyebabkan resistensi. Penggunaan alternatif atau adjuvan terapi untuk akne vulgaris mulai dipertimbangkan, salah satunya menggunakan tanaman *Artemesia L*.^(1,4) Tinjauan pustaka ini akan membahas mengenai peran tanaman *Artemesia* pada kasus akne vulgaris.

AKNE VULGARIS

Etiologi dan Epidemiologi

Akne vulgaris merupakan suatu inflamasi kronis yang bersifat *self-limited disease*. Beberapa etiologi diduga turut berperan, antara lain hipersekresi kelenjar sebum, hiperkeratinisasi, koloni *P. acnes*, dan

proses inflamasi. Beberapa faktor lain juga dianggap berperan seperti genetik, ras, hormonal, stres, obat-obatan (lithium, steroid, anti konvulsan), kosmetik, dan diet.^(5,6)

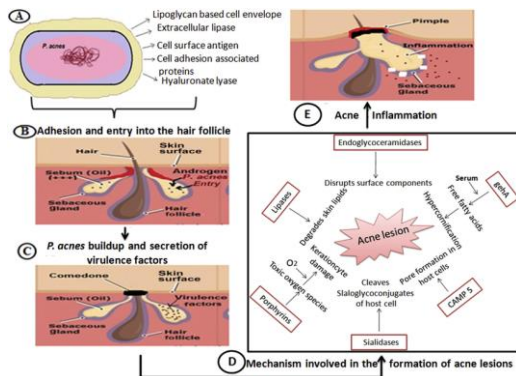
Data prevalensi dunia mengatakan pasien akne vulgaris 80 – 85% terjadi pada remaja dengan puncak insiden usia 15 – 18 tahun, 12% pada perempuan usia > 25 tahun dan 3% pada usia 35 – 44 tahun. Akne vulgaris yang lebih berat terlihat pada laki-laki.⁽²⁾ Akne juga dapat muncul sejak neonatus tetapi dalam banyak kasus, sembuh secara spontan.⁽⁷⁾ Berdasarkan data di poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK) RS dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM), pasien baru akne vulgaris pada tahun 2015 sebanyak 4,72% dan 4,67% pada tahun 2016.⁽⁸⁾

Patofisiologi

Empat penyebab utama yang berperan dalam terjadinya akne vulgaris, yaitu hiperproliferasi epidermis folikular, produksi sebum yang berlebihan, proses inflamasi, kehadiran dan aktivitas *P. acnes*.⁽⁹⁾ Komedo terbentuk karena adanya hiperproliferasi epidermal folikular. Lapisan epitel bagian atas dari folikel rambut (infundibulum), menjadi hiperkeratotik dengan meningkatnya kohesi dari keratinosit, sehingga menyebabkan tersumbatnya muara folikel. Selanjutnya adalah produksi sebum yang berlebihan. Sebum memiliki komponen berupa trigliserida dan lipoperoxidase memainkan peranan penting dalam patogenesis akne. Asam lemak bebas atau *free fatty acid* (FFA) yang merupakan pecahan dari trigliserida oleh bantuan *P. acnes*, yang merupakan flora normal pada folikel sebacea, akan memicu terjadinya kolonisasi *P. acnes*. Lipoperoxidase mengekspresikan sitokin proinflamasi dan mengaktifasi jalur *peroxisome proliferator-activated reseptor* (PPAR), yang menghasilkan peningkatan sebum. Mikrokomedo akan terus berkembang dengan

keratin yang padat, sebum dan bakteri yang pada akhirnya menyebabkan ruptur dari dinding folikel. Proses tersebut dengan cepat merangsang proses inflamasi.⁽¹⁰⁾

Dinding sel *P. acnes* memiliki antigen karbohidrat akan merangsang terbentuknya antibodi. Antibodi anti-*propionibacterium* memicu respon inflamasi dengan aktivasi kaskade proinflamasi.^(10,11)



Gambar 1. Patofisiologi Akne.⁽¹¹⁾

Diagnosis Akne Vulgaris

Penegakkan diagnosis akne vulgaris dilakukan berdasarkan evaluasi gambaran klinis, yaitu ditemukannya lesi khas akne vulgaris. Lesi akne vulgaris dapat berupa lesi non-inflamasi dan lesi inflamasi seperti komedo (terbuka dan tertutup), papul, pustul, nodul, atau kista pada daerah predileksi. Lesi non-inflamasi berupa komedo, yaitu komedo tertutup (*whiteheads*) dan komedo terbuka (*blackheads*).^(5,12)

Gambaran lesi inflamasi dari akne vulgaris berupa papul, pustul, hingga nodul/nodulo kistik. Area sekitarnya terdapat eritema yang mengindikasikan suatu inflamasi. Pada perjalanannya, lesi yang

membalik akan meninggalkan lesi hiperpigmentasi pasca akne hingga jaringan parut. Akne vulgaris paling banyak dikeluhkan pada daerah wajah, punggung, dada, dan bahu. Secara umum, tidak ada indikasi untuk pemeriksaan laboratorium pada pasien dengan akne vulgaris, kecuali bila pasien terdapat gejala yang mengarah pada hiperandrogenisme, hirsutisme, atau periode menstruasi yang tidak teratur pada pasien wanita. Pemeriksaan histopatologis juga bukan pemeriksaan baku emas untuk diagnosis akne vulgaris. Pemeriksaan histopatologis tidak menunjukkan gambaran yang khas untuk akne. Pemeriksaan penunjang lain, seperti dermoskopi, belum direkomendasikan menjadi pemeriksaan standar untuk akne vulgaris.⁽⁵⁾

Pada akne vulgaris, didapatkan beberapa sistem skoring yang dapat digunakan untuk menilai derajat keparahan akne vulgari. Salah satu yang sering digunakan adalah sistem skoring yang digagas oleh Lehman pada 2002, akne dibagi menjadi 3 derajat keparahan, yaitu ringan, sedang berat. Komponen yang dinilai pada sistem skoring ini adalah jumlah dari lesi komedo, pustul, dan kista (Tabel 1).

Tatalaksana Akne Vulgaris

Prinsip dasar tatalaksana akne vulgaris mengacu pada patofisiologinya.^{13,16} Pemilihan tatalaksana akne vulgaris dipilih berdasarkan derajat keparahannya, dimana terdapat pilihan terapi berupa terapi topikal dan terapi sistemik (Tabel 2).⁽⁹⁾

Tabel 1. Derajat Keparahannya Akne Vulgaris⁽²⁸⁾

Derajat Akne Vulgaris	Kriteria			
	Komedo	Pustul	Kista	Total
Ringan	< 20	<15	0	<30
Sedang	20 – 100	15 – 50	<5	30 – 125
Berat	>100	>50	>5	>125

Tabel 2. Tatalaksana Akne Vulgaris

AKNE VULGARIS			
	Derajat Ringan	Derajat Sedang	Derajat Berat
LINI PERTAMA	Retinoid topikal atau kombinasi*	Topikal retinoid + antimikrobia topikal atau kombinasi*	Oral antibiotik + topikal retinoid ± BPO atau kombinasi*
LINI KEDUA	Dapson topikal/ <i>azelaic acid</i> / <i>salicylic acid</i>	Dapson topikal/ <i>azelaic acid</i> / <i>salicylic acid</i>	Oral antibiotik + topikal retinoid ± BPO atau kombinasi*
TERAPI LAINNYA	Ekstraksi komedo	<i>Laser/light therapy</i> , <i>photodynamic therapy</i>	Ekstraksi komedo, <i>laser/light therapy</i> , <i>photodynamic therapy</i>
TERAPI PEMELIHARAAN	Topikal retinoid ± BPO atau kombinasi*	Topikal retinoid ± BPO atau kombinasi*	Topikal retinoid ± BPO atau kombinasi*

*BPO/ eritromisin, BPO/ klindamisin, adapalen/BPO, tretinoin/klindamisin

ARTEMESIA L.

Profil dan Pemanfaatan *Artemisia L.*

Artemisia L. termasuk dalam suku Anthemideae dan terdiri lebih dari 500 spesies, yang terutama ditemukan di Asia, Eropa, dan Amerika Utara.^(13,14) Sejumlah besar anggota suku Anthemideae penting sebagai bunga dan tanaman hias, serta tanaman obat dan aromatik, banyak di antaranya menghasilkan minyak atsiri yang digunakan dalam pengobatan tradisional dan modern, dan dalam industri kosmetik dan farmasi.⁽¹⁴⁾ Genus *Artemisia L.* terdiri dari sejumlah variabel spesies yang ditemukan di seluruh belahan utara dunia. Genus dapat dibagi menjadi beberapa bagian *Artemisia L.* dan *Dracunculus*.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ *Artemisia L.* terdiri lebih dari 400 spesies, banyak di antaranya memiliki aromatik, rasa pahit. *Artemisia L.* umumnya memiliki spektrum bioaktivitas yang luas, karena adanya beberapa bahan aktif atau metabolit sekunder, yang bekerja melalui berbagai mode aksi. Metabolisme sekunder pada tumbuhan tidak hanya berperan dalam kelangsungan hidupnya dengan menghasilkan atraktan bagi penyerbuk, tetapi juga berperan sebagai pertahanan kimiawi terhadap herbivora dan penyakit.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Minyak atsiri *Artemisia L.*, sebagian besar disuling dari tanaman aromatik, mengandung berbagai komponen volatil seperti terpenoid, fenilpro-

panoid, dan senyawa alifatik.²¹ Spesies *Artemisia L.* sering digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit seperti malaria, hepatitis, kanker, peradangan, dan infeksi oleh jamur, bakteri, dan virus.^(14,15)

Studi tentang sifat antimikroba selalu menjadi prioritas dalam penelitian ilmiah *Artemisia L.* Pada saat yang sama, perhatian utama para peneliti difokuskan pada studi minyak atsiri dan ekstrak alkohol yang didapatkan dari daun dan akar. *Artemisia L.*, spektrum luas aktivitas antibakteri dan antijamurnya telah ditetapkan, yang mencakup sejumlah besar mikroorganisme dari afiliasi taksonomi yang berbeda serta efek antivirus, antiprotozoal, insektisida, dan antihelmintik.^(22,23) Dalam suatu studi, aksi ekstrak metanol dari tanaman *A. abrotanum* dan masing-masing komponen ekstrak diuji terhadap bakteri: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, dan *Mikrokokus akne vulgaris*, dan melawan jamur: *Candida albicans*, *Aspergillus ochraceus*, *P. funiculosus*, *Penicillium ochrochloron*, dan *A. akne vulgaris* menggunakan metode mikrodilusi. Peneliti Ukraina telah melakukan penelitian yang mengevaluasi aktivitas antimikroba dari ekstrak *Artemisia L.*, termasuk ekstrak *A. abrotanum*. Oleh karena itu, tim telah menyiapkan ekstrak etanol dari *A. vulgaris*, *A.*

abrotanum, dan *A. absinthium* dengan tiga konsentrasi pelarut: 40%, 70% dan 90%. Mikrometode difusi dalam agar-agar telah digunakan dalam penilaian aktivitas antimikroba. Penghambatan sedang terhadap pertumbuhan bakteri: *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus gordonii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*; peka terhadap methilin: *Staphylococcus epidermis* dan *Staphylococcus aureus*; resisten methicillin: *Staphylococcus hemolitikus* dan *Staphylococcus aureus* dan resisten terhadap makrolida: *Propionibacterium aknes* regangan di bawah pengaruh ekstrak herbal *A. abrotanum* etanolik telah dicatat. Aktivitas bakteristatik terkuat dari Ekstrak etanol 70% telah ditampilkan melawan *Propionibacterium aknes* MLS (8,71 mm. = zona hambat) dibandingkan dengan kontrol (etanol 70%).

Peran *Artemisia L.* pada Akne Vulgaris

Ekstrak tanaman *Artemisia L.* memiliki aktivitas banyak peran akne vulgaris, terutama aktivitas anti bakteri-nya. Ekstrak tanaman *Artemisia L.* diketahui mampu mendenaturasi protein pada dinding sel bakteri yang mana akan menghambat pertumbuhan bakteri dan menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi membran sel dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri tersebut.⁽²⁴⁾ Ketika struktur kimia berhasil melakukan penetrasi dan merusak struktur membran sel, terjadi gangguan pada fraksi lipid membran, yang mengakibatkan perubahan permeabilitas membran. Dan akibatnya terjadi kebocoran materi interseluler yang pada akhirnya akan menyebabkan kematian bakteri.

Staphylococcus aureus C. acnes pada tubuh akan menginduksi peningkatan sitokin-sitoki proinflamasi (IL-6, IL-8) pada keratinosit dan makrofag melalui aktivasi TLR2 (*Toll-like Receptor 2*) dan TLR4 (*Toll-like Receptor 4*). Ekstrak *Artemisia* mampu menghambat pelepasan IL-6 yang diinduksi

oleh LPS-TLR4.⁽²⁵⁾ Yang akhirnya dapat menekan proses inflamasi pada akne vulgaris.

Hrytsyk *et al.* (2021) menggunakan material ekstrak *Artemisia absinthium L.* (AAs-4, AAs-7, AAs-9), ekstrak *Artemisia vulgaris L.* (AKNE VULGARIS-4, AKNE VULGARIS-7, AKNE VULGARIS-9) dan ekstrak *Artemisia abrotanum L.* (AAr-4, AAr-7, AAr-9) yang masing-masing dilarutkan dalam konsentrasi etil etanol yang berbeda. Didapatkan hasil aktivitas tertinggi inhibisi *Staphylococcus* setelah pemberian ekstrak *Artemisia abrotanum L.* (terutama AAr-9) dan *Artemisia absinthium L.* (terutama AA-7). Peneliti menggunakan pada antibiotik yang rentan dari *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*. Bersama dengan *Staphylococcus*, *Propionibacterium aknes* adalah faktor etiologi pada pioderma. Strain dari *Propionibacterium aknes* yang digunakan dalam penelitian ini memiliki resistensi yang tinggi terhadap amoksisilin, sefalosporin generasi I dan II, tetrasiklin dan fluorokuinolon. Oleh karena itu, kemampuan *Artemisia abrotanum L.* (AAr-7) dan *Artemisia absinthium L.* (AAs-7) untuk menekan pertumbuhan strain bakteri ini sangat penting untuk menjadi terapi adjuvan untuk akne vulgaris.

Ekstrak *Artemisia* yang memiliki aktivitas anti bakteri merupakan terapi adjuvan yang dapat dipertimbangkan untuk terapi akne vulgaris. Ekstrak tanaman ini diketahui dapat menghambat berbagai bakteri yang resisten terhadap antibiotik seperti Eritromisin (*Staphylococcus aureus*), Klindamisin (*Staphylococcus aureus*), serta Amoksisilin dan golongan Sefalosporin (*Propionibacterium acnes*).⁽⁴⁾ Penggunaan antibiotik topikal jangka panjang pada akne vulgaris derajat sedang dan berat dapat memicu terjadinya resistensi antibiotik. Belum ada penelitian lebih lanjut dari efek negatif pemberian ekstrak *Artemesia* jangka panjang.

Jika dibandingkan dengan pengobatan alternatif atau adjuvan untuk akne vulgaris, seperti *tea tree*, *aloe vera*, dan teh hijau, yang memiliki sensasi kurang nyaman pada pasien karena adanya rasanya rasa terbakar dan perih saat penggunaan secara topikal, belum ada laporan mengenai efek pemberian ekstrak *Artemisia* secara topikal.⁽²⁶⁾ Dalam penelitian yang dilakukan Park *et al.*(2018), untuk mengembangkan agen yang lebih efektif dalam beberapa penargetan patofisiologi akne, kombinasi tiga ekstrak tumbuhan (PAC), Ekstrak daun *Pinus densiflora*, ekstrak *Artemisia annua* L. (AA), dan Jus buah jeruk juno, menunjukkan efek anti proliferasi pada *P. akne*-menginduksi proliferasi sel HaCaT. PAC mengurangi produksi sebum dan proliferasi yang distimulasi IGF-1 pada sebosit. Selain itu, PAC (final 2%) yang diterapkan dalam produk uji secara klinis menurunkan kadar minyak kulit, tingkat produksi sebum, dan jumlah komedo tertutup dan komedo terbuka dalam periode 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa PAC secara klinis efektif dengan sifat anti-bakteri, anti-inflamasi, pelindung sebum untuk kulit berakne. Selanjutnya, uji tempel dilakukan untuk memastikan keamanan PAC, dan tidak menunjukkan reaksi merugikan pada kulit manusia. Berdasarkan hasil ini, penelitian ini menunjukkan bahwa PAC dapat diperkenalkan sebagai agen terapi potensial untuk akne vulgaris.⁽²⁷⁾

SIMPULAN

Ekstrak *Artemisia* yang telah diteliti memiliki peran anti bakteri dapat menjadi terapi alternatif untuk akne vulgaris. Ekstrak tanaman ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri serta dapat merusak struktur dinding bakteri yang akan menyebabkan kematian bakteri tersebut. Kemampuan anti bakteri pada ekstrak *Artemisia* ini juga berperan pada bakteri penyebab akne vulgaris, seperti *Propionibacterium acnes*. Peran tersebut menjadikan ekstrak

tanaman ini sebagai terapi alternatif untuk tatalaksana akne vulgaris. Untuk perkembangan terapi ini, masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek samping penggunaan ekstrak *Artemisia* ini karena masih sedikitnya data untuk hal tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yenny SW. Resistensi Antibiotik Pada Pengobatan Akne Vulgaris. Media Derm Venereol Indones. 2019;45(2):111-5
2. William D, James., Timothy G, Berger., D. and M, Elston., dan Isaac N, N. Andrews' Diseases of the Skin. Akne vulgaris available at : <https://ebookyhoc.com/sach/andrews-diseases-of-the-skin-clinicaldermatology-12e/>. 2016. (Accessed: 15 August 2021)
3. Sibero, H. T., Putra, I. W. A. and Anggraini, D. I. 'Tatalaksana Terkini Akne Vulgaris', JK Unila, 2019;3(2):pp. 313-320
4. Hrytsyk RA, Kutsyk RV, Yurchyshyn OI, Struk OA, Kireev IV, Grytsyk AR. The investigation of antimicrobial and antifungal activity of some *Artemisia* L. species. Pharmacia. 2021;68(1):93-100
5. Wasitaatmaja, S. M. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin-Akne. FKUI. Jakarta. 2018
6. Motosko CC, Zakhem GA, Pomeranz MK, Hazen A. Acne: a side-effect of masculinizing hormonal therapy in transgender patients. Br J Dermatol. 2019;180(1):26-30
7. Özçelik S, Kulaç İ, Yazıcı M, Öcal E. Distribution of childhood skin diseases according to age and gender, a single institution experience. Turk Pediatr Ars. 2018;53(2):105-12
8. Teresa A. Akne Vulgaris Dewasa: Etiologi, Patogenesis Dan Tatalaksana Terkini. Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya. 2020 Jun 30;8(1):952-6
9. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2016;74(5):945-973.e33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
10. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2012;26(SUPPL. 1):1-29
11. Kumar B, Pathak R, Mary PB, Jha D, Sardana K, Gautam HK. New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. Dermatologica Sin [Internet]. 2016;34(2):67-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsi.2015.12.004>
12. KABA S. Hubungan Antara Pemakaian Jenis Kosmetik Dengan Kejadian Akne Vulgaris. J Kedokt Diponegoro. 2012;1(1):137774. (Accessed : 16 August 2021)

13. Bora KS, Sharma A. The genus *Artemisia*: A comprehensive review. *Pharm Biol*. 2011;49(1):101-9
14. Abad MJ, Bedoya LM, Apaza L, Bermejo P. The *Artemisia* L. genus: A review of bioactive essential oils. *Molecules*. 2012;17(3):2542-66
15. Willcox M. *Artemisia* species: From traditional medicines to modern antimalarials - And back again. *J Altern Complement Med*. 2009;15(2):101-9
16. Mohamed AEHH, El-Sayed MA, Hegazy ME, Helaly SE, Esmail AM, Mohamed NS. Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. *Rec Nat Prod*. 2010;4(1):1-25
17. Mohsen H, Ali F. Study of genetic polymorphism of *Artemisia herba-alba* from Tunisia using ISSR markers. *African J Biotechnol*. 2008;7(1):044-50
18. Nigam M, Atanassova M, Mishra AP, Pezzani R, Devkota HP, Plygun S, et al. Bioactive compounds and health benefits of *Artemisia* species. *Nat Prod Commun*. 2019;14(7)
19. Salehi B, Sharopov F, Martorell M, Rajkovic J, Ademiluyi AO, Sharifi-Rad M, et al. Phytochemicals in *Helicobacter pylori* infections: What are we doing now? *Int J Mol Sci*. 2018;19(8)
20. Sharifi-Rad M, Nazaruk J, Polito L, Morais-Braga MFB, Rocha JE, Coutinho HDM, et al. *Matricaria* genus as a source of antimicrobial agents: From farm to pharmacy and food applications. *Microbiol Res*. 2018;215(June):76-88
21. Sharifi-Rad J, Sureda A, Tenore GC, Daglia M, Sharifi-Rad M, Valussi M, et al. Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems. Vol. 22, *Molecules*. 2017
22. Lopes-Lutz D, Alviano DS, Alviano CS, Kolodziejczyk PP. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. *Phytochemistry*. 2008;69(8):1732-8
23. Ho WE, Peh HY, Chan TK, Wong WSF. Artemisinins: Pharmacological actions beyond anti-malarial. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2014;142(1):126-39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.12.001>
24. Trombetta D, Castelli F, Sarpietro MG, Venuti V, Cristani M, Daniele C, et al. Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(6):2474-8
25. Kan T, Lili G, Jose F, Corey W, Junfeng L, Xincheng H, et al. *Artemisia Naphta*: A novel oil extract for sensitive and acne prone skin. *Ann Dermatological Res*. 2021;5(1):022-9
26. Yarnell E, Abascal K. Herbal medicine for acne vulgaris. *Altern Complement Ther*. 2006;12(6):303-9
27. Park H, Woo S, Hyun J, Kim H, You J, Woo H, et al. Effect and Tolerability of the Combined Plant Extract (PAC) in Treatment of Acne Vulgaris. *J Cosmet Dermatological Sci Appl*. 2018;08(02):55-72
28. Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(2):231-240. doi:10.1067/mjd.2002.120912