



**DETEKSI METABOLIT SEKUNDER PADA DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus*)  
MELALUI ANALISIS HISTOKIMIA DAN POTENSINYA SEBAGAI KANDIDAT  
SEDIAAN OBAT JERAWAT SECARA *IN SILICO***

**SKRIPSI**

**Oleh :**

**DEVI INDRAYANI FITRI ASARI**

**21801061046**



**JURUSAN BIOLOGI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

**2023**

## Devi Indrayani Fitri Asari (NPM. 21801061046) Deteksi Metabolit Sekunder Pada Daun Mentimun (*Cucumis sativus*) Melalui Analisis Histokimia Dan Potensinya Sebagai Kandidat Sediaan Obat Jerawat Secara *In Silico*

Pembimbing (1) Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si;  
Pembimbing (2) Dr. Gatra Ervi Jayanti, S.Si., M.Si

---

### ABSTRAK

Penggunaan antibiotik secara besar-besaran di masyarakat memicu terjadinya resistensi terhadap bakteri, seperti bakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. Pengembangan obat-obatan perlu dilakukan khususnya pada tanaman herbal yang memiliki potensi untuk diteliti sebagai sediaan obat jerawat. Salah satu di antara tanaman yang diketahui berpotensi adalah mentimun. Mentimun (*Cucumis sativus*) merupakan tumbuhan yang tergolong dalam familia Cucurbitaceae dan memiliki kandungan senyawa yang potensial untuk dikembangkan seperti, fenol, flavonoid, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun mentimun melalui analisis histokimia dan potensi senyawa aktifnya sebagai kandidat obat jerawat secara *in silico*. Analisis histokimia dilakukan dengan preparasi daun segar melalui sayatan bawah daun dengan cara ditetesi reagen pendeteksi metabolit sekunder ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{FeCl}_3$ , Wagner,  $\text{AlCl}_3$  &  $\text{FeCl}_3 + \text{NaCO}_3$ ) kemudian diamati perubahan warnanya secara mikroskopis. Pengujian *in silico* bertujuan untuk mengetahui sifat fisikokimia dengan *Lipinski rule of five*, sifat farmakokinetik *Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*, dan *Toxicity* (ADME & T) dengan pkcsm online tool dan interaksi senyawa aktif dengan KASIII dan JNK1 sebagai target obat jerawat melalui *molecular docking*. *Software* dan *webservice* pendukung yang digunakan yaitu KNApSACk, Pubchem, Dr. Duke's, RCSB PDB, PyRx, Biovia Discovery dan Chimera 1.15. Hasil penelitian histokimia menunjukkan bahwa daun mentimun positif mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu *terpenoid, flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenol*. Sedangkan dari analisis *in silico* diketahui isovitexin, cucurbitacin B & C memiliki sifat fisikokimia yang cukup baik namun sifat farmakokinetiknya hanya isovitexin dan cucurbitacin C yang paling baik. Berdasarkan hasil *molecular docking* terdapat ikatan asam amino yang sama antara isovitexin dengan kontrol pada receptor JNK1 yaitu pada asam amino Ile:32, Val:40 dan Leu:168 dan didukung dengan nilai RMSD di bawah 2 Å serta nilai *binding affinity* yang rendah sehingga diprediksi yang paling efektif dalam menghambat JNK1. Namun, ke-empat senyawa aktif diprediksi tidak berpotensi menghambat KASSIII karena tidak adanya ikatan asam amino yang sama dengan kontrol walaupun memiliki nilai RMSD di bawah 2 Å dan nilai *binding affinity* yang rendah.

Kata Kunci : *Cucumis sativus*, histokimia, *in silico*, jerawat

## **Devi Indrayani Fitri Asari (NPM. 21801061046) Detection of Secondary Metabolites in Cucumber (*Cucumis sativus*) Leaves Through Histochemical Analysis and Its Potential as Candidates for Acne Drug Using *In Silico* Study**

Pembimbing (1) Dr. Nurul Jadid Mubarakati, S.Si., M.Si;  
Pembimbing (2) Dr. Gatra Ervi Jayanti., S.Si., M.Si

---

### **ABSTRACT**

*The massive use of antibiotics in society has led to resistance to bacteria, such as the Propionibacterium acnes bacteria that causes acne. Drug development needs to be done especially on herbal plants that have the potential to be researched as acne drug preparations. One of the plants known to have potential is cucumber. Cucumber (*Cucumis sativus*) is a plant belonging to the Cucurbitaceae family and contains compounds that have the potential to be developed such as phenols, flavonoids, and alkaloids. This study aims to determine the secondary metabolites found in cucumber leaves through histochemical analysis and the potential of the active compounds as in silico acne drug candidates. Histochemical analysis was carried out by preparing fresh leaves through lower leaf incisions by dropping secondary metabolite detection reagents ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{FeCl}_3$ , Wagner,  $\text{AlCl}_3$  &  $\text{FeCl}_3+\text{NaCO}_3$ ) and then observing the color changes microscopically. In silico testing aims to determine the physicochemical properties with the Lipinski rule of five, the pharmacokinetic properties of Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity (ADME & T) with the pkcsm online tool and interactions of active compounds with KASIII and JNK1 as acne drug targets through molecular docking. The supporting software and webserver used are KNApSAcK, Pubchem, Dr. Duke's, RCSB PDB, PyRx, Biovia Discovery, and Chimera 1.15. The results of histochemical studies showed that cucumber leaves positively contained secondary metabolites, namely terpenoids, flavonoids, alkaloids, tannins, and phenols. Meanwhile, from in silico analysis, it was known that isovitexin, cucurbitacin B & C had fairly good physicochemical properties, but only isovitexin and cucurbitacin C had the best pharmacokinetic properties. Based on the results of molecular docking, there are the same amino acid bonds between isovitexin and the control on the JNK1 receptor, namely the amino acids Ile:32, Val:40 and Leu:168 and are supported by RMSD values below 2 Å and low binding affinity values so that it is predicted that most effective in inhibiting JNK1. However, the four active compounds were predicted not to have the potential to inhibit KASSIII due to the absence of the same amino acid bonds with the control even though they had RMSD values below 2 Å and low binding affinity values.*

**Keywords:** *Cucumis sativus*, histochemical, in silico, acne

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Jerawat adalah permasalahan kulit wajah yang umumnya dapat disebabkan oleh produksi kelenjar minyak yang berlebihan, dan pelepasan mediator inflamasi (Katzman and Logan, 2007). Salah satu bakteri yang ada di kulit dan umumnya dapat menyebabkan jerawat adalah *Propionibacterium acnes* (Strauss dkk, 2007). *P. acnes* adalah bakteri gram positif dan anaerobik dengan toleransi oksigen. Kelangsungan hidup bakteri juga didukung oleh produksi asam lemak, sehingga protein yang terlibat dalam sintesis asam lemak juga merupakan target yang menarik untuk agen antibakteri. Peran bakteri *P. acnes* dalam pembentukan jerawat adalah untuk menghasilkan lipase yang memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas dan  $\beta$ -ketoacyl acyl carrier protein (ACP) synthase III (KAS III) merupakan protein yang berperan dalam sintesis asam lemak. Bakteri *P. acnes* berkembang biak dan memperburuk peradangan dengan menginduksi monosit untuk memproduksi sitokin proinflamasi. *P. acnes* akan mengaktifkan *c-Jun N-Terminal Kinase 1* (JNK1) melalui pensinyalan inflamasi yang dimediasi *Toll-like receptor* (TLR) 2 sehingga sehingga menyebabkan peradangan. Oleh karena itu penekanan sintesis asam lemak melalui penghambatan aktivitas KAS III dan menekan inflamasi melalui penghambatan protein JNK1 diharapkan dapat menjadi strategi antiinflamasi dan antibakteri yang efektif (Dasom dkk, 2019).

Timbulnya jerawat berkembang terutama pada kulit wajah, leher, dan dada sebagai akibat infeksi *P. acnes*. Respon imun terhadap inflamasi yang diinduksi *P. acnes* memainkan peran penting dalam patogenesis jerawat. Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan agen antibakteri dan antiinflamasi sehingga dapat digunakan sebagai kandidat obat jerawat. Banyak jenis obat yang diberikan untuk mengobati kondisi ini, termasuk agen topikal, antibiotik oral, dan terapi hormon oral. Namun, karena peningkatan resistensi terhadap antibiotik dan efek samping yang ada, minat masyarakat pada produk alami untuk pengobatan jerawat telah meningkat secara signifikan (Targhetti, 2013).

Salah satu tanaman yang terbukti berkhasiat sebagai obat jerawat adalah mentimun (*Cucumis sativus*). Mentimun selain dikonsumsi masyarakat juga banyak dimanfaatkan untuk menyembuhkan penyakit salah satunya adalah jerawat (Viogenta dkk, 2017). Penelitian-penelitian sebelumnya telah banyak menjelaskan buah mentimun sebagai obat jerawat tapi masih sedikit penelitian yang membahas mengenai manfaat dari daunnya.

Skrining fitokimia ekstrak kloroform daun mentimun mengandung *alkaloid, glikosida, steroid, flavonoid, saponin, dan tannin* (Tuama dkk, 2018). Berdasarkan hasil penelitian, terdapat beberapa senyawa fenolik yang teridentifikasi pada daun mentimun di antaranya adalah *cucurbitasides B, cucurbitasides C* dan *ferredoxin* dan juga terdapat glikosida flavon seperti: seperti *isovitexin* dan *saponarin* yang dapat bersifat sebagai anti-inflamasi, anti-alergi, antimikroba dan antivirus (Rajasree dkk, 2016; Balqis dkk, 2016). Oleh karena itu perlu diteliti lebih lanjut mengenai potensi dari senyawa-senyawa tersebut sebagai kandidat obat jerawat.

Penelitian dalam rangka pencarian obat baru terus dilakukan, termasuk eksplorasi metabolit sekunder pada tanaman dan manfaatnya. Salah satu metode yang bisa digunakan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder pada tanaman yaitu melalui analisis histokimia. Analisis histokimia merupakan sebuah metode yang dilakukan untuk mendeteksi metabolit sekunder yang ada pada jaringan tumbuhan dengan menggunakan reagen tertentu. Metabolit sekunder pada suatu tanaman memiliki banyak turunan senyawa aktif. Keberadaan senyawa aktif dapat memberikan manfaat dan sering diteliti untuk dikembangkan menjadi agen obat dalam berbagai penyakit (Novelina, 2010).

Penelitian yang umum dilakukan untuk mengevaluasi potensi senyawa aktif sebagai calon obat melibatkan pendekatan komputasi dengan menggunakan metode *molecular docking*. Pendekatan *molecular docking* ini digunakan untuk memprediksi bagaimana suatu senyawa kecil (ligand) akan berinteraksi dengan protein dalam struktur tiga dimensi. Penggunaan komputer dalam proses ini telah banyak digunakan dalam upaya penemuan obat-obatan baru. Metode ini memiliki kemampuan untuk mengidentifikasi posisi ligan dalam berbagai ukuran, menghitung afinitas ikatan antara ligan dan protein, serta memprediksi geometri dan karakteristik elektronik dari molekul tersebut (Krovat dkk, 2005; Nogrady dkk, 2005).

Penambatan molekular umumnya dievaluasi berdasarkan nilai *Root Mean Squared Deviation* (RMSD) yang membandingkan posisi ligan hasil penambatan dengan ligan ko-kristal alami dalam protein (Velázquez dkk, 2020; Kalita and Rudrapal, 2019). Sebelum melakukan penambatan molekuler, evaluasi kandidat obat umumnya dilakukan melalui analisis sifat kemiripan dengan obat (*drug-likeness*) dan profil *Absorbtion, Distribution, Metabolism, Excretion, dan Toxicity* (ADME & T). Evaluasi sifat mirip obat secara umum dilakukan berdasarkan aturan *Lipinski rule of five* sedangkan prediksi ADMET dapat memberikan informasi mengenai absorbs, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas yang menjadi karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik dari sebuah molekul obat

(Sargsyan dkk, 2016). Peran studi *in silico* dalam penemuan obat baru sangat penting dan menarik dalam beberapa tahun terakhir, dimana hasilnya dapat digunakan sebagai prediksi sebelum uji lanjutan atau sebagai konfirmasi dari hasil uji *in vitro* dan *in vivo* yang dilakukan secara eksperimental di laboratorium.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penting untuk menguji kandungan yang terdapat dalam daun mentimun yaitu dengan metode histokimia. serta potensinya sebagai agen antijerawat melalui pendekatan *in silico* karena penelitian mengenai daun mentimun masih terbatas.

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1 Metabolit sekunder apa saja yang terdeteksi pada daun Mentimun (*Cucumis sativus*) berdasarkan analisis histokimia ?
- 1.2.2 Bagaimana sifat fisikokimia dan farmakokinetik (ADMET) dari senyawa aktif daun mentimun secara *in silico* ?
- 1.2.3 Bagaimana interaksi senyawa aktif pada daun Mentimun (*Cucumis sativus*) dengan protein KAS III dan JNK1 sebagai agen penyebab jerawat berdasarkan *molecular docking (in silico)* ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Untuk mendeteksi metabolit sekunder yang terdapat pada daun Mentimun (*Cucumis sativus*) berdasarkan analisis histokimia
- 1.3.1 Untuk mengetahui sifat fisikokimia dan farmakokinetik (ADMET) dari senyawa aktif daun mentimun secara *in silico*
- 1.3.2 Untuk mengetahui interaksi senyawa aktif pada daun Mentimun (*Cucumis sativus*) dengan protein KAS III dan JNK1 sebagai agen penyebab jerawat berdasarkan *molecular docking (in silico)*

## 1.4 Manfaat Penelitian

- 1.4.1 Memberikan informasi tentang kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun mentimun setelah dilakukan analisis histokimia
- 1.4.2 Memberikan informasi mengenai sifat fisikokimia dan farmakokinetik senyawa aktif yang terkandung pada daun mentimun melalui uji *in silico*.
- 1.4.3 Memberikan informasi mengenai interaksi senyawa aktif pada daun mentimun dengan protein KAS III dan JNK1 setelah dilakukan uji *molecular docking*.

## 1.5 Batasan Penelitian

- 1.5.1 Daun mentimun yang digunakan adalah daun muda.
- 1.5.2 Preparat yang diamati adalah irisan melintang daun mentimun/
- 1.5.3 Parameter yang diamati adalah perubahan warna setelah ditetesi reagen pendeteksi.
- 1.5.4 Pengujian kandidat senyawa aktif sebagai kandidat obat jerawat hanya sebagai skrining awal sebelum dilanjutkan pada uji laboratorium.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

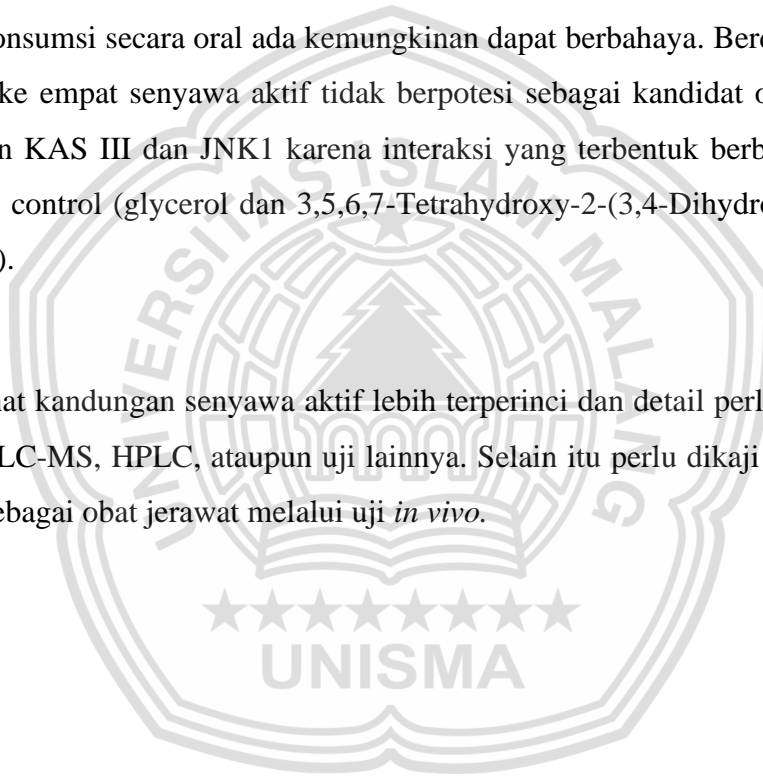
#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji histokimia, daun mentimun positif mengandung senyawa metabolit sekunder tannin, terpenoid, flavonoid, fenol dan alkaloid. Dari Hasil ini juga mengkonfirmasi keempat senyawa aktif isovitexin dan saponarin yang merupakan golongan fenol dan mengkonfirmasi cucurbitacin B dan C yang merupakan senyawa flavonoid

Berdasarkan sifat fisikokimia, keempat senyawa aktif memenuhi aturan Lipinski. Sedangkan pada sifat farmakokinetiknya, senyawa aktif cucurbitacin B dan C memiliki sifat absorbs, distribusi, metabolisme dan ekskresi yang lebih baik dibandingkan senyawa lainnya, akan tetapi jika dikonsumsi secara oral ada kemungkinan dapat berbahaya. Berdasarkan uji *molecular docking* ke empat senyawa aktif tidak berpotensi sebagai kandidat obat jerawat dengan menargetkan KAS III dan JNK1 karena interaksi yang terbentuk berbeda dengan interaksi pada ligan control (glycerol dan 3,5,6,7-Tetrahydroxy-2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-4h-Chromen-4-One).

#### 5.2 Saran

Untuk melihat kandungan senyawa aktif lebih terperinci dan detail perlu dilakukan uji lanjutan seperti LC-MS, HPLC, ataupun uji lainnya. Selain itu perlu dikaji lebih lanjut potensi isovitexin sebagai obat jerawat melalui uji *in vivo*.





## DAFTAR PUSTAKA

- Abraham D. J. 2003. *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*. USA. A John and Wiley Son Inc. Vol 6. No 1. hal 289.
- Andriya N., 2016. *Analisis Struktur Anatomi dan Histokimia Tiga Varietas Kumis kucing (Orthosiphon aristatus (Blume) Miq)*. SKRIPSI. Departemen Biologi, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Anggarwulan, E. dan Solichatun. 2001. *Fisiologi Tumbuhan. Biological Aktivty Pradiction of An Ethno Medicinal Plant Cinnamomun camphora Trought Bioinformatic. Ethnobotanical Leaflets*. FMIPA UNS. Surakarta. 12:181-190.
- Balqis, U., Frengky, N. Azzahrawani, Hamdani, D. Aliza, dan, T. Armansyah. 2016. "Efikasi Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Bakar (Vulnus ombustion) Derajat IIIB Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)". *Jurnal Medika Veterinaria* 10 (2) : 90-93.
- Bellew S., D., Thiboutot, dan JQ. DelRosso. 2011. Pathogenesis of Acne vulgaris: What's New, What's Interesting and What may be clinically relevant. *J Drugs Dermatol*. 10(6):582-5
- Bold HC, C., Alexopoulos, dan T. Delevoras. 1980. *Morphology of Plants and Fungi*. Harper and Row Publisher. New York.
- Cahyono. 2003. *Budidaya Tanaman Mentimun*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Cheon, D., J. Kim, D. Jeon, HC.Shin and Y. Kim. Target Proteins of Phloretin for Its Anti-Inflammatory and Antibacterial Activities Against *Propionibacterium acnes*-Induced Skin Infection. *Molecules*. 3;24(7):1319. doi: 10.3390/molecules24071319.
- Dasom C., J. Kim, D. Jeon, HC. Shin, dan Y. Kim. 2019. Target Proteins of Phloretin for Its Anti-Inflammatory and Antibacterial Activities Against *Propionibacterium acnes* Induced Skin Infection. *Journal of Molecules*; 24(7): 1319E.
- Krovat, T.S and T. Langer. 2005. Recent Advances in Docking and Scoring. *Curr. Comput. Aided Drug Des*, 1(1): 93-102.
- Gao H., J. Nishida, S. Saito, dan J. Kawabata. 2007. *Effect of 5,6,7-Trihydroxyflavones on Tyrosinase*. *Molecules* 12(1): 90.
- Haminiuk, C.W., G.M. Maciel, M.S. Plata-Oviedo, dan R.M. Peralta.2012. Phenolic compounds in fruits—an overview. *Int J Food Sci Tech*, 47:2023-2044.
- Hariyadi. 2015. Respon Tanaman Mentimun (*Cucumis sativus* L.) terhadap Pemberian Pupuk Kandang Kotoran Ayam dan Guano Walet pada Tanah Gambut Pedalaman. *Bioscientiae*. 12 (1): 1-15. <http://Fmipa.Unlam.Ac.Id/Bioscientiae>

- Hidayah, A. 2017. *Pemeriksaan Makroskopik, Mikroskopik Dan Skrining Fitokimia Daun Tin (Ficus Carica L.) Varietas Brown Turkey Dan Green Jordan*. (Skripsi). Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.
- Kalita, J., D. Chetia, and M. Rudrapal, 2019. *Molecular docking, drug-likeness studies and ADMET prediction of quinoline imines for antimalarial activity*. *J. Med. Chem. Drug Des.*, 2(1): 1-7
- Velázquez, J. L., F. Durán-Verdugo, A. Valdés-Jiménez, G. Núñez-Vivanco, and J. Caballero. 2020. LigRMSD: A web server for automatic structure matching and RMSD calculations among identical and similar compounds in protein-ligand docking,' *Bioinformatics*, 36(9):2912–2914.
- Jain, A., and E. Basal. 2003. Inhibition of propionibacterium *acnes*-induced mediators of inflammation by Indian herbs. *Phytomedicine*, 10(1):34-8
- Sargsyan, C. Grauffel, and C. Lim. 2017. How molecular size impacts RMSD applications in molecular dynamics simulations. *J. Chem. Theory Comput.*, 13(4): 1518–1524
- Anisa K. T. Rahayu. dan A. Hayati. 2018. Profil metabolit sekunder daun Tin (*Ficus carica*) melalui analisis histokimia dan deteksi flavonoid dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). *E-Jurnal ilmiah SAINS ALAMI* Vol.1 No.1 Hal 104-110
- Dorly, B.A. Wiryo, I. Nurfaizah & RR.S. Nidyasari. 2015. Struktur Sekretori dan Uji Histokimia Tumbuhan Obat Anggota Suku Astraceae di Hutan Pendidikan Gunung Walat. Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP UNS.
- Sofiyanti, N., D. Iriani & A.R. Lestari. 2022. Kajian Anatomi-Histokimia Tangkai Daun dan Karakteristik Epidermis Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.-Myrtaceae). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 7(2):83-90
- StuartXchange. 2020. Potential Herbal Medicines and Drug Interactions. Diakses pada tanggal 12 Januari 2023
- Trimanto, Dini D. dan I. Serafinah. 2018. Morfologi, Anatomi dan Uji Histokimia Rimpang *urcuma aeruginosa* Roxb, *Curcuma Longa* L. dan *Curcuma heyneana* Valetton dan Zijp. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*
- Kumar, B., R. Pathak, P.B. Mary, Jha, Diksha, K. Sardana, H.K. Gautam. 2016. New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatologica Sinica*, 34: 67-73
- Katzman M. and AC Logan. 2007. Acne vulgaris: Nutritional factors may be influencing psychological sequelae. *Med Hypotheses*, 69(5):1080-4.
- Kiernan. 1988. *Histological and Histochemical Methods*. Kanada: Pergamon

- Mohan V. 2005. *Docking: Successes and Challenges*. *Current Pharmaceutical Design*, 11(3): 323-333.
- Mubarakati, N.J., R.P Oktavia, R.P., T. Rahayu, & M. Alik. 2019. In silico exploration the phenolic compound of olive leaves as acetylcholinesterase enzyme (AChE) inhibitor for Alzheimer's disease therapy. *Journal of BIOLOGICAL RESEARCHES*. 24(2).
- Najib, A. 2006. *Ringkasan Materi Kuliah Fitokimia II*. Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia (<https://moko31.files.wordpress.com>.) Diakses 29 September 2020.
- Nasrin, F., I.J. Bulbul, F. Aktar, M.A. Rashid. 2015. Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Cucumis sativus* leaves. *Bangladesh Pharm J*. 18: 169-173, <https://doi.org/10.3329/bpj.v18i2.24317>.
- Novelina, S. A.S. Satyaningtijas, S. Agungpriyono, H. Setijanto, dan K. Sigit. 2010. "Morfologi dan Histokimia Kelenjar Mandibularis Walet linchi (*Collocalia linchi*) Selama Satu Musim Berbiak dan Bersarang". *Jurnal Kedokteran Hewan*, 4(1):194-202.
- Prasojo S.L., F.A. Hartanto N. Yuniarti Z. Ikawati dan E.P. Istyastono. 2010. Docking of 1-Phenylsulfonamide-3Trifluoromethyl-5-parabromophenyl-phyrazol to cyclooxygenase-2 using PLANTS. *Indonesian Journal of Chemistry*. 10(3):348-51
- Rajasree, R.S. P.I. Sibi, F. Francis, dan H. 2016. William. Phytochemicals of Cucurbitaceae family. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*, 8:113-123.
- Rukmana, R. 1994. *Budidaya Mentimun*. Kanisius. Yogyakarta.
- Rupa D. 2015. *Identifikasi Struktur Sekretori dan Analisis Histokimia dan Uji Fitokimia Tumbuhan Obat Anti-infeksi di Kawasan Taman Nasional Bukit Dua belas Jambi*. TESIS. Institut Pertanian. Bogor.
- Sotiroudīs, G. E. Melliou, T.G. Sotiroudīs, dan I. Chinou. 2010. Chemical analysis, antioxidant and antimicrobial activity of three Greek cucumber (*Cucumis sativus*) cultivars. *J Food Biochem*, 34: 61-78, <https://doi.org/10.1111/j.1745-4514.2009.00296.x>.
- Strauss J.S., D.P. Krowchuk, J.J. Leyden, A.W. Lucky, A.R. Shalita, and A.C. Siegfried. 2007. Guidelines of Care For Acne Vulgaris Management. *Journal of American Academy of Dermatology*, 56:651-63.
- Sulistiyo, D.S., dan E. Yusnawan. 2016. Peningkatan Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Aneka Kacang sebagai Respon Cekaman Biotik. *Jurnal Iptek Tanaman Pangan* (11)2.

- Sumpena, U. 2001. *Budidaya Mentimun Intensif dengan Mulsa Secara Tumpang Gilir*. Jakarta, DKI Jakarta, Indonesia: Penebar Swadaya.
- Sunarjono, H. 2007. *Petunjuk Praktis Budidaya Kentang*. AgroMedia Pustaka. Jakarta
- Susanti, N. M. P., N. P. L. Laksmiani, N. K. M. Noviyanti, K. M. Arianti, dan I K. Duantara. 2019. Molecular Docking Terpinen-4-Ol Sebagai Antiinflamasi Pada Aterosklerosis Secara In Silico. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, [S.l.], 13 (2): 221-228. ISSN 2599-2740.
- Sutrian, Y. 1992. *Pengantar Anatomi Tumbuh-Tumbuhan edisi revisi*. Rineka Cipta. Jakarta.. Hal: 141
- Nogrady T. dan D. F. Weaver. 2005. *Medicinal Chemistry: A Molecular and Biochemical Approach*. Oxford University Press: New York.
- Taiz, L. And Zeiger. 1998. *Plant Physiology*. Sinaver Asosiates, Inc Publisher.
- Targhetti, E.A. 2013. The role of inflammation in pathology of acne. *J Clin Aesthet Dermatol*, 6(9):27-35.
- Till AE, V. Goulden, WJ. Cunliffe dan KT. Holland. 2000. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late onset acne patients does not differ. *Br J Dermatol*. 142(5):885-92.
- Tuama, A.A. dan A.A. Mohammed. 2019. Phytochemical screening and in vitro antibacterial and anticancer activities of the aqueous extract of *Cucumis sativus*. *Saudi J Biol Sci*, 26: 600-604, <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.07.012>.
- Vickery M. L. And B. Vickery. 1981. *Secondary Plant Metabolism*. The Macmillan Press LTD. London and Baisngstoke.
- Viogenta, P., Samsuar, dan A.F.Y. Utama. 2017. “Fraksi Kloroform Ekstrak Buah Mentimun (*Cucumis sativus* L.) Sebagai Anti Bakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*”. *Jurnal Kesehatan* 8(2): 165-169.
- Winston MH, dan AR. Shalita. 1991. Acne vulgaris. Pathogenesis and treatment. *Pe-diat Clin North Am*. 38(4):889-903
- Zaenglein, A.L., A.L. Pathy, A. Alikhan, H.E. Baldwin, D.S. Berson, W.P. Bowe, E.M. Graber, J.C. Harper, S. Kang, J.E. Keri, J.J. Leyden, R.V. Reynolds, N.B. Sirverberg, M.M. Tollefson, J.S. Weiss, N.C. Dolan, A.A. Sagan, M. Stern, K.M. Boyer and R. Bhushan. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 74(5):945-73



Zaini, IM., Y. Fiandra dan RT. Afif. 2023. Perancangan Desain Karakter Mengenai Perasaan Insecure Akibat Jerawat Pada Remaja Untuk Media Artbook. *e-Proceeding of Art & Design*, 10(2): 1805-1832

