

## UJI ANTIBAKTERI EKSTRAK KOMBINASI DAUN PEGAGAN (*CENTELLA ASIATICA*) DAN SURUHAN (*PEPEROMIA PELLUCIDA* *L. KUNTH*) TERHADAP BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES*

Nur Habibah<sup>1\*</sup>, Indri Ayu Aprilia<sup>1</sup>, I Gusti Ayu Sri Dhyana Putri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Denpasar,  
Jl. Sanitasi No.1 Sidakarya Denpasar Selatan, Denpasar, Bali, Indonesia, 80224  
Korespondensi: nurhabibah.polkesden@gmail.com

### ABSTRAK

Bakteri *P. acnes* adalah flora normal kulit yang dapat menyebabkan jerawat. Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan bahan-bahan alami. Daun pegagan (*Centella asiatica*) dan suruhan (*Peperomia pellucida L. Kunth*) terbukti mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid yang berkhasiat sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan terhadap bakteri *P. acnes*. Penelitian ini merupakan jenis penelitian pra-eksperimental dengan desain *one-shot case study* menggunakan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*. Empat konsentrasi ekstrak kombinasi yang diuji adalah 20, 40, 60, dan 80%, serta kloramfenikol 30 µg dan etanol 96% sebagai kontrol positif dan negatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter zona hambat sebesar 4,41; 6,91; 7,25; dan 7,91 mm pada konsentrasi 20, 40, 60, dan 80%. Berdasarkan uji *Kolmogorov-Smirnov* terbukti bahwa data terdistribusi normal. Uji *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai  $p < \alpha$  (0,05), yang membuktikan bahwa zona hambat berbagai konsentrasi berbeda signifikan. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes*.

Keywords: Antibakteri, Ekstrak Kombinasi, *P. acnes*, Pegagan, Suruhan,

### ABSTRACT

*P. acnes* is a normal skin bacterium that can cause acne. Acne treatments can use natural ingredients, such as pegagan and suruhan leaves, which contain antibacterial compounds such as flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and triterpenoids. This study was conducted to evaluate the antibacterial activity of a combined extract of pegagan (*Centella asiatica*) and suruhan (*Peperomia pellucida L. Kunth*) leaves against *P. acnes*. The research was a pre-experimental study with a one-shot case study design, using the Kirby-Bauer disk diffusion method. Four concentrations of the combined extracts were tested: 20%, 40%, 60%, and 80%, along with 30 µg chloramphenicol and 96% ethanol as positive and negative controls. The results showed that the combined extracts of pegagan and suruhan leaves inhibited the growth of *P. acnes*, with inhibition zone diameters of 4.41, 6.91, 7.25, and 7.91 mm at 20%, 40%, 60%, and 80% concentrations, respectively. The inhibition zone increased proportionally with the concentration of the extracts. The Kolmogorov-Smirnov test proved that the data was normally distributed. The One-Way ANOVA test showed a value of  $p < \alpha$  (0.05), which proved that the inhibition zones of various concentrations were significantly different. Therefore, it can be concluded that the combined extract of pegagan and suruhan leaves has antibacterial activity against *P. acnes*.

Keywords: Antibacterial, Extract\_Combination, *P. acnes*, Pegagan, Suruhan.

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ tubuh paling luas pada manusia dan berperan dalam pertahanan terluar tubuh. Sebagai pertahanan terluar tubuh, kulit sangat rentan terhadap paparan berbagai zat kimia, fisika maupun biologis. Secara alami, kulit manusia dihuni oleh berbagai jenis flora komensal antara lain bakteri, *archaea*, jamur dan virus. Flora normal yang paling banyak ditemukan pada area kulit wajah, dada dan punggung adalah bakteri *P. acnes*. Kolonisasi dan aktivitas bakteri *P. acnes* dapat menjadi salah satu faktor penyebab timbulnya jerawat [1].

Kolonisasi dan aktivitas bakteri, peradangan, serta produksi sebum yang berlebihan merupakan berbagai faktor utama yang mempengaruhi pembentukan jerawat terutama pada masa pubertas [1,2]. Bakteri *P. acnes* dapat merusak stratum korneum dan lapisan germinatif kulit. Sumber makanan utama bakteri *P. acnes* adalah sebum yang diproduksi di folikel sebagai sumber makanan utamanya. Melalui enzim tertentu, bakteri *P. acnes* menghasilkan asam lemak bebas dengan menghidrolisis trigliserida dalam kelenjar *sebaceous* dengan lipase-nya. Asam lemak tersebut dapat menyebabkan peradangan jaringan ketika berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh sehingga berkontribusi pada perkembangan jerawat [3, 4].

Angka kejadian jerawat di kawasan Asia Tenggara masih cukup tinggi, hingga mencapai 40-80% kasus. Sedangkan di Indonesia pada tahun 2017 mencapai angka 85-100%. Persentase tersebut menunjukkan bahwa hampir seluruh responden disurvei pernah mengalami kejadian jerawat [5]. Kejadian jerawat tersebut paling banyak ditemukan pada usia remaja hingga mencapai 80-85% dengan puncak insidens pada kelompok usia 15-18 tahun, dan akan menurun dengan bertambahnya usia [6].

Hingga saat ini berbagai upaya untuk mengatasi jerawat telah banyak dilakukan. Salah satu penatalaksanaan jerawat yang paling utama dilakukan dengan pemberian antibiotik, baik oral maupun topikal. Berbagai jenis antibiotik yang banyak digunakan untuk tatalaksana jerawat antara lain adalah klindamisin, eritromisin, trimetoprim-sulfametoksazol, makrolida, tetrasiklin, amoksisilin dan sefaleksin [7]. Salah satu permasalahan yang timbul akibat penggunaan antibiotik pada kasus jerawat adalah terjadinya resistensi. Hal ini mendorong upaya untuk

penatalaksanaan jerawat dengan menggunakan sumber bahan obat lain, terutama yang bersumber dari pengembangan bahan alam. Penggunaan bahan alami dalam pengobatan dianggap lebih aman dalam hal risiko efek samping dibandingkan dengan obat sintesis.

Berbagai jenis bahan alam telah dilaporkan memiliki kemampuan sebagai agen antibakteri terhadap beberapa *strain* bakteri, antara lain jeruk lemon, daun gamal, bawang putih, daun cemcem, daun beluntas, jukut pendul, pegagan, daun suruhan dan lain-lain [4,8–15].

Pegagan (*Centella asiatica*) adalah tanaman herbal yang bersifat sebagai antibakteri. Pegagan mengandung senyawa bioaktif, seperti *asiaticoside*, yaitu senyawa golongan glikosida yang banyak digunakan dalam formulasi obat tradisional [14]. Selain pegagan, bahan alam yang berpotensi sebagai agen antibakteri adalah tanaman suruhan. Tanaman suruhan diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri, analgesik serta antiinflamasi. Selain itu tanaman suruhan dapat menyembuhkan peradangan kulit serta mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan terpenoid [16]. Pegagan telah lama digunakan sebagai bahan tambahan dalam berbagai formulasi produk kosmetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat antibakteri ekstrak kombinasi daun pegagan (*Centella asiatica*) dan suruhan (*Peperomia pellucida*) terhadap *Propionibacterium acnes*. Penggunaan kombinasi sampel dalam penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antibakterinya, terutama terhadap bakteri *P. acnes*.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah pra-eksperimental dengan desain *one shot case study*. Uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa pada bulan Maret-Mei 2023.

Aktivitas antibakteri ditentukan mengukur diameter zona hambat pada zona bening yang terbentuk di sekitar cakram. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menganalisis distribusi data. Jika data terdistribusi normal, dilakukan dengan Uji One-Way ANOVA dan *Least Significant Difference* (LSD).

**Bahan:** Ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan, etanol 96%, bakteri *P. acnes* ATCC 11827, media *Mueller Hinton Agar* (Oxoid), standar 0,5 *Mc Farland*, larutan NaCl fisiologis 0,95%, etanol 70%, kertas cakram, kertas cakram kloramfenikol 30 µg, *cotton swab*, *yellow-tip*, *blue-tip*, kapas berlemak, aluminium foil, dan kertas saring,

**Alat:** Satu set alat gelas, ose bulat, mikropipet 20-200 µl dan 100-1000 µl (SOCOREX), pinset, oven (Elos), api bunsen, tabung *ependorf*, rak tabung reaksi, cawan petri, jangka sorong, *Mc Farland Densitometer* (Biosan), neraca analitik (RADWAG), refrigerator, Inkubator (ESCO Isoterm), Autoclave (TOMY SX- 500), *Hotplate* (JISICO), magnetic stirrer, Oven (eLOS) dan *Biosafety Cabinet* (Biobase).

#### **Pembuatan serbuk simplisia daun pegagan dan suruhan**

Sebanyak ±1kg daun pegagan dan suruhan yang memenuhi kriteria, dipilih dan dicuci bersih dengan air mengalir. Kemudian daun diangin-anginkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu  $40 \pm 1^\circ\text{C}$  selama 20-40 jam hingga benar-benar kering. Setelah kering, daun dipisahkan dari batang dan bagian lain yang ikut mengering. Setelah daun disortasi kering, kemudian diblender dan diayak untuk memperoleh serbuk simplisia dengan ukuran yang homogen. Serbuk simplisia kemudian pada suhu ruang dalam toples tertutup dan kedap udara [12].

#### **Ekstraksi dan Pembuatan Variasi Konsentrasi Ekstrak Kombinasi Daun Pegagan dan Suruhan**

Serbuk daun pegagan dan suruhan yang diperoleh kemudian ditimbang masing-masing sebanyak 100 g dan dicampur (1:1). Selanjutnya campuran serbuk direndam dalam etanol 96% hingga semua serbuk terendam pelarut. Proses maserasi dilakukan selama 3 hari dengan sesekali diaduk, kemudian disaring dengan kertas saring untuk memperoleh filtratnya. Kemudian filtrat dipekatkan dengan rotavapor vakum pada suhu  $60^\circ\text{C}$ . Variasi konsentrasi ekstrak uji dibuat dengan cara mengencerkan ekstrak pekat yang diperoleh dengan pelarut etanol 96% hingga diperoleh konsentrasi 20, 40, 60 dan 80 % (b/v) [12,17].

#### **Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes***

Tahap pengujian dimulai dengan pengambilan koloni bakteri menggunakan ose.

Selanjutnya, dibuat suspensi bakteri dengan 5 ml NaCl fisiologis 0,95% dan dihomogenisasi hingga mencapai kekeruhan 0,5 *McFarland*. Suspensi *P. acnes* kemudian diinokulasikan secara merata ke media MHA. Dua puluh mikroliter ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan pada berbagai konsentrasi diteteskan pada kertas cakram kemudian ditempatkan pada cawan petri. Cakram kloramfenikol 30 µg digunakan sebagai kontrol positif, dan etanol 96% digunakan sebagai kontrol negatif. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu  $37^\circ\text{C}$ . Aktivitas antibakteri ditentukan dengan mengukur zona bening yang terbentuk di sekitar cakram pada cawan petri [4].

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pengumpulan data dalam penelitian melalui dua tahapan utama, yaitu ekstraksi dan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak uji dan uji antibakteri terhadap *P. acnes*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, sedangkan uji antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*.

#### **Ekstrak Kombinasi Daun Pegagan dan Suruhan**

Ekstrak kombinasi sampel dibuat dengan cara merendam sebanyak 200 g serbuk simplisia daun pegagan dan daun suruhan dengan perbandingan 1:1 dalam 1500 mL etanol 96%. Ekstrak pekat yang diperoleh dalam tahap ekstraksi ini adalah sebanyak 20,68 g. Berdasarkan perbandingan antara ekstrak pekat yang diperoleh dengan serbuk simplisia yang digunakan, diketahui bahwa rendemen ekstraknya adalah 10,34%. Perhitungan rendemen ekstrak dilakukan untuk menentukan perbandingan jumlah ekstrak yang diperoleh terhadap berat awal simplisia. Selain itu, rendemen ekstrak juga dapat digunakan untuk mengetahui banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung dalam bahan yang terekstraksi secara kualitatif [18].

Sampel disiapkan dalam bentuk serbuk untuk meningkatkan luas permukaannya sehingga dapat meningkatkan efisiensi proses ekstraksi. Hal ini memungkinkan rendemen ekstrak yang diperoleh lebih besar. Ukuran partikel yang tepat memastikan proses ekstraksi yang lancar dan efisien tanpa memakan waktu lama karena area kontak antara bahan dan pelarut meningkat dengan ukuran partikel bahan yang digunakan [19].

Metode ekstraksi serbuk simplisia yang digunakan dalam penelitian adalah metode maserasi. Metode maserasi memiliki banyak keunggulan dan sangat membantu dalam isolasi senyawa dari bahan alam. Karena perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel, dinding sel akan pecah selama proses perendaman. Ini memungkinkan senyawa dalam sitoplasma larut ke dalam pelarut. Durasi perendaman dapat disesuaikan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi ini. Metode maserasi memiliki kelebihan, seperti tidak memerlukan tanaman dalam bentuk serbuk halus, tidak membutuhkan keahlian khusus, dan lebih sedikit kehilangan cairan penyari [20].

Pelarut yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%. Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar sehingga mampu mengekstraksi senyawa-senyawa yang bersifat polar yang memiliki bioaktivitas sebagai antibakteri dari sampel daun pegagan dan suruhan, seperti golongan senyawa fenolik dan flavonoid [21, 22]. Pelarut ini digunakan karena bersifat selektif, netral, tidak terlalu toksik, dapat melarutkan berbagai metabolit sekunder, dan cepat menguap. Setelah proses maserasi, filtrat disaring dan dipisahkan dari residu. Proses penguapan ini sangat penting untuk analisis lebih lanjut karena dapat meminimalisir intervensi matriks, terutama dari pelarut yang digunakan [12].



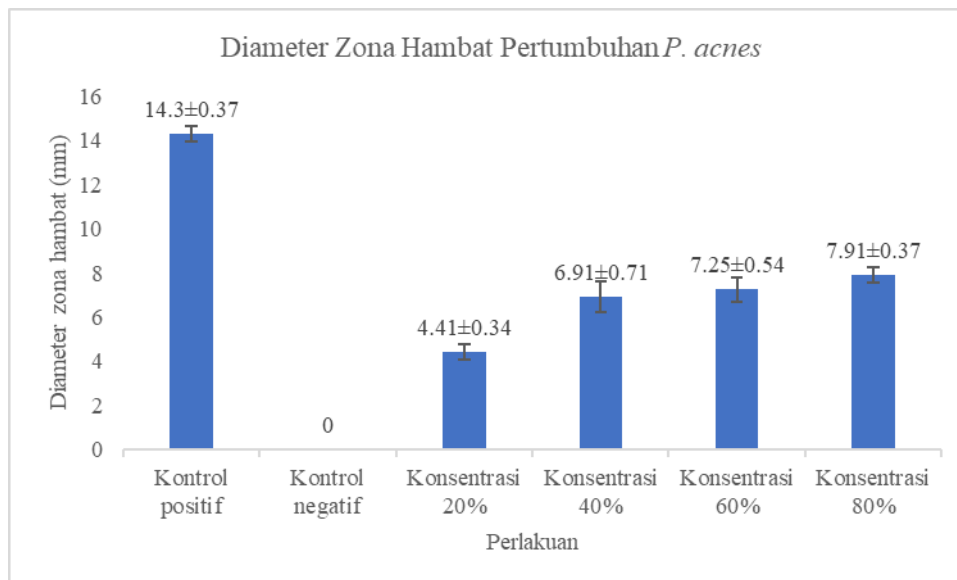
Gambar 1. Daun pegagan, suruhan dan ekstrak pekat kombinasi daun pegagan dan suruhan

#### **Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes***

Uji aktivitas antibakteri sampel ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan pada berbagai variasi konsentrasi dilakukan dengan metode difusi cakram dan diulang sebanyak enam kali. Aktivitas antibakteri ekstrak sampel terhadap *P. acnes* ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram.

Hasil uji antibakteri pada berbagai konsentrasi ekstrak sampel, kontrol positif dan

negatif disajikan dalam Tabel 1. Data menunjukkan terdapat hubungan yang sebanding antara konsentrasi ekstrak sampel yang diuji dengan diameter zona hambat yang terbentuk. Rerata diameter zona hambat menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi daun pegagan dan daun suruhan pada konsentrasi 20% memiliki aktivitas antibakteri yang lemah, sedangkan pada konsentrasi 40% hingga 80% memiliki aktivitas antibakteri yang sedang.



Gambar 2. Rerata diameter zona hambat pertumbuhan *P. acnes*

Kloramfenikol adalah antibiotik dengan daya kerja luas yang bersifat bakteriostatik dan aktif terhadap bakteri gram positif maupun negatif [23]. Kloramfenikol dapat menghambat sintesis protein, dengan mencegah bergabungnya ujung aminoasil tRNA dengan enzim peptidil-transferase pada proses sintesis protein [24]. Berdasarkan NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*), kemampuan antibakteri suatu antibiotik berdasarkan diameter zona hambatnya dikelompokkan menjadi tiga, yaitu sensitif, intermediet, dan resisten. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kloramfenikol memiliki kemampuan intermediet terhadap bakteri *P. acnes* dengan rerata diameter zona hambat sebesar 14,3mm (zona hambat  $\geq 12$ mm).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kertas cakram kontrol negatif tidak menghasilkan diameter zona hambat. Hal ini membuktikan bahwa pelarut etanol 96% yang digunakan dalam proses ekstraksi sampel tidak berperan pada pembentukan diameter zona hambat yang dihasilkan pada masing-masing konsentrasi ekstrak sampel. Etanol 96% tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa zona hambat yang dihasilkan pada masing-masing konsentrasi berasal dari zat aktif yang terkandung dalam ekstrak sampel. Etanol absolut atau etanol dengan konsentrasi tinggi memiliki aktivitas antibakteri yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan etanol dengan konsentrasi yang lebih rendah. Hal ini

disebabkan karena pada konsentrasi tinggi, etanol mudah menguap dan hanya bersifat *short acting* dalam membunuh bakteri [25, 26].

Hasil penelitian yang disajikan pada Gambar 2 menunjukkan bahwa konsentrasi sampel ekstrak yang diuji berbanding lurus dengan luas diameter zona hambat yang terbentuk. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan kandungan senyawa aktif dalam ekstrak juga meningkat, sehingga aktivitas antibakterinya pun semakin kuat. Hal ini terbukti dengan semakin luasnya zona hambat yang terbentuk [8, 25, 26].

Senyawa aktif dari kedua jenis daun, termasuk flavonoid, saponin, steroid, terpenoid, dan tanin, dapat bertanggung jawab atas sifat antibakteri ekstrak sampel terhadap bakteri *P. acnes* [29]. Flavonoid memiliki kemampuan bakteriostatik untuk merusak dinding sel bakteri yang terdiri dari lipid dan asam amino. Hal ini terjadi ketika senyawa dalam dinding bakteri bereaksi dengan gugus hidroksil flavonoid, menyebabkan kerusakan dinding sel. Selanjutnya, flavonoid dapat bereaksi dengan DNA inti sel bakteri, sehingga merusak struktur lipid DNA dan menyebabkan inti sel bakteri lisis [30]. Tanin mampu untuk menghentikan enzim reverse-transkriptase dan DNA-topoisomerase, yang mencegah pembentukan dinding sel bakteri. Tanin juga memiliki kemampuan untuk mengecilkan dinding atau membran sel sehingga dapat menyebabkan dinding sel menjadi kurang permeabel [31].

Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri terjadi ketika senyawa terpenoid berinteraksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri. Senyawa terpenoid membentuk ikatan polimer yang kuat dan merusak porin, yang berfungsi sebagai pintu keluar masuk senyawa, sehingga dinding sel bakteri menjadi kurang permeabel. Akibatnya, suplai nutrisi ke dalam sel bakteri berkurang, yang menghentikan atau membunuh bakteri [31]. Sebagai antibakteri, saponin menurunkan tegangan permukaan, meningkatkan permeabilitas sel atau menyebabkan kebocoran sel. Oleh karena itu, bahan intraseluler akan dikeluarkan dari sel bakteri. Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah dengan menurunkan tegangan permukaan, yang meningkatkan permeabilitas sel atau menyebabkan kebocoran sel. Akibatnya, senyawa intraseluler akan keluar dari sel bakteri.

Uji Kolmogorov-Smirnov (KS) digunakan

## SIMPULAN

Ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan pada konsentrasi 20-80% memiliki potensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* dengan nilai rerata diameter zona hambat  $4.41 \pm 0.34 - 7.91 \pm 0.37$  mm. Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh sampel ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan sebanding dengan konsentrasinya.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] L. Sari, N. K. Jusuf, and I. B. Putra, 2020, "Bacterial identification of acne vulgaris," *Bali Med. J.*, vol. 9, no. 3, pp. 753–756, doi: 10.15562/bmj.v9i3.1737.
- [2] Karnirius Harefa, Barita Aritonang, and Ahmad Hafizullah Ritonga, 2022, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Markisa Ungu (*Passiflora Edulis Sims*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*," *J. Multidisiplin Madani*, vol. 2, no. 6, pp. 2743–2758, doi: 10.55927/mudima.v2i6.469.
- [3] Z. Z. Khan, M. Assi, and T. A. Moore, 2009, "Recurrent Epidural Abscess Caused by *Propionibacterium Acnes*," *Kansas J. Med.*, vol. 2, no. 4, pp. 92–95, doi: 10.17161/kjm.v2i4.11302.
- [4] K. E. K. Dewi, N. Habibah, and N.

untuk menganalisis distribusi data. Nilai probabilitas  $p > \alpha$  ( $0,128 > 0,05$ ), yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Selanjutnya, data diuji dengan Uji *One-Way ANOVA*, yang menghasilkan nilai  $p$  ( $0,000 < \alpha$  ( $0,05$ ), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara variasi konsentrasi. Kemudian, uji *Least Significant Difference (LSD)* menghasilkan nilai  $p$  ( $0,000 < \alpha$  ( $0,05$ ), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai zona hambat yang signifikan antara masing-masing variasi konsentrasi dan variasi konsentrasi dengan kontrol positif yang digunakan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi daun pegagan dan suruhan memiliki kemampuan antibakteri untuk melawan *P. acnes* karena kemampuan sampel ekstrak untuk menghentikan pertumbuhan bakteri tersebut.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Denpasar dan seluruh civitas akademika Jurusan Teknologi Laboratorium Medis atas dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan penelitian hingga penyusunan artikel publikasi ini.

- Mastra, 2020, "Uji Daya Hambat Berbagai Konsentrasi Perasan Jeruk Lemon Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*," *JST (Jurnal Sains dan Teknol.*, vol. 9, no. 1, pp. 86–93, doi: 10.23887/jstundiksha.v9i1.19216.
- [5] A. N. W. Pratama, M. H. Pradipta, and A. Machlaurin, 2017, "Survei Pengetahuan dan Pilihan Pengobatan Jerawat di Kalangan Mahasiswa Kesehatan Universitas Jember (A Survey on Knowledge and Treatment Options of Acne Vulgaris Among Health Science Students of Universitas Jember)," *J. Pustaka Kesehat.*, vol. 5, No. 2, pp. 389–393.
- [6] R. N. Afriyanti, 2015, "Artikel Review Akne Vulgaris Pada Remaja," *J. Major.*, vol. 4, no. 6, pp. 102–109.

- [7] C. Dessinioti and A. Katsambas, 2022, "Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Acne: Epidemiological Trends and Clinical Practice Considerations," *Yale J. Biol. Med.*, vol. 95, no. 4, pp. 429–433.
- [8] N. L. B. Artaningsih, N. Habibah, and M. Nyoman, 2018, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gamal (*Gliricidia sepium*) pada Berbagai Konsentrasi terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* secara In-Vitro," *J. Kesehat.*, vol. 9, no. 3, p. 336, doi: 10.26630/jk.v9i3.967.
- [9] L. P. I. V. Vinenthy, N. Habibah, and I. G. A. S. Dhyanaputri, 2019, "Uji Daya Hambat Perasan Bawang Putih terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*," *J. Kesehat.*, vol. 10, no. 3, p. 354, doi: 10.26630/jk.v10i3.1547.
- [10] I. G. A. . Dharmawati, N. Habibah, I. G. A. A. . Swastini, and H. S. Bekti, 2022, "Antibacterial Potential of *Spondias pinnata* (L.f) kurz Leaf Ethanol Extract against *Streptococcus mutans* Bacterial Growth," *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 15, no. 3, pp. 1647–1651, doi: 10.13005/bpj/2502.
- [11] H. S. Bekti, I. G. A. A. Dharmawati, and N. Habibah, 2022, "Uji Ekstrak Daun Cemcem Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Phorphyromonas Gingivalis*," *JST (Jurnal Sains dan Teknol.*, vol. 11, no. 2, pp. 267–273, doi: 10.23887/jstundiksha.v11i2.49457.
- [12] N. Habibah, H. S. W. Nugroho, I. G. A. S. Dhyanaputri, I. G. A. A. Dharmawati, and I. B. O. Suyasa, 2023, "Phytochemical profile and bioactive compounds of beluntas leaves extract (*PLUCHEA INDICA* L.) and its hydrogel preparations," *J. Med. Pharm. Allied Sci.*, vol. 12, no. 6, pp. 6184–6190, doi: 10.55522/jmpas.V12I6.5672.
- [13] K. D. P. Niluwih, I. G. A. A. P. Swastini, N. Habibah, and I. B. O. Suyasa, 2023, "The Ethanol Extract of Jukut Pendul (*Kyllinga Nemoralis*) Exhibits Inhibitory Activity Against the Growth of *Staphylococcus Aureus*," *Meditory J. Med. Lab.*, vol. 11, no. 2, pp. 122–132, doi: 10.33992/meditory.v11i2.3060.
- [14] A. Siregar, M. S. Mutia, and A. Napiah, 2022, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb ) pada Bakteri *Staphylococcus aureus*," *Pharm. J. Islam. Pharm.*, vol. 6, no. 1, pp. 21–28, doi: 10.21111/pharmasipha.v6i1.7403.
- [15] D. Purwaningsih and D. Wulandari, 2020, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853," *Biota J. Ilm. Ilmu-Ilmu Hayati*, vol. 5, no. 1, pp. 1–7, doi: 10.24002/biota.v5i1.3077.
- [16] F. Azzahra and M. Hayati, 2019, "Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urb) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*," *B-Dent J. Kedokt. Gigi Univ. Baiturrahmah*, vol. 5, no. 1, pp. 9–19, doi: 10.33854/jbd.v5i1.133.
- [17] F. Salahudin and H. A. Cahyanto, 2020, "Aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* dan formulasi ekstrak etanol biji pinang (*Areca catechu*, L) dalam krim anti jerawat," *J. Ris. Ind. Has. Hutan*, vol. 12, no. 1, p. 21, doi: 10.24111/jrihh.v12i1.5424.
- [18] N. F. Utami, S. M. Nurdayanty, Sutanto, and U. Suhendar, 2020, "Pengaruh Berbagai Metode Ekstraksi Pada Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides*)," *Fitofarmaka J. Ilm. Farm.*, vol. 10, no. 1, pp. 76–83, doi: 10.33751/jf.v10i1.2069.
- [19] D. R. Ningsih, P. Purwati, Z. Zufahair, and A. Nurdin, 2019, "Hand Sanitizer Ekstrak Metanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.)," *Alchemy J. Penelit. Kim.*, vol. 15, no. 1, pp. 10–23, doi: 10.20961/alchemy.15.1.21458.10-23.

- [20] S. Atun, 2014, "Metode Isolasi dan Identifikasi Struktural Senyawa Organik Bahan Alam," *J. Konserv. Cagar Budaya Borobudur*, vol. 8, no. 2, pp. 53–61, doi: 10.33374/jurnalkonservasicagarbudaya.v8i2.132.
- [21] P. Riwanti, F. Izazih, and Amaliyah, 2020 "Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50,70 dan 96%," *J. Pharm. Care Anwar Med.*, vol. 2, no. 2, pp. 82–95.
- [22] N. Fauziah, Y. Sutresna, and A. Widyasanti, 2022, "Kajian Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Karakteristik Oleoresin Ampas Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Limbah Penyulingan," *Teknotan*, vol. 16, no. 3, p. 169, doi: 10.24198/jt.vol16n3.6.
- [23] R. D. Rahmitasari, D. Suryani, and N. I. Hanifa, 2020, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) terhadap Bakteri Isolat Klinis *Salmonella typhi*," *Pharm. J. Farm. Indones. (Pharmaceutical J. Indones.)*, vol. 17, no. 1, p. 138, doi: 10.30595/pharmacy.v17i1.6448.
- [24] E. Kusumawati, A. Apriliana, and R. Yulia, 2017, "Kemampuan Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Atrocarpus heterophyllus* Lam.) Terhadap *Escherichia coli*," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 1, no. 7, pp. 327–332, doi: 10.25026/jsk.v1i7.51.
- [25] T. Kusumaningsih and Sidarningsih, 2021, "Daya Antibakteri Ekstrak Daun Ungu Etanol 70% dan 96% terhadap Bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*," *Universitas Airlangga*.  
<https://ners.unair.ac.id/site/lihat/read/2283/daya-antibakteri-ekstrak-daun-ungu-dengan-etanol-70-dan-96-terhadap-bakteri-aggregatibacter-actinomycetemcomitans>.
- [26] R. Hamidah, 2020, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L) Terhadap Bakteri *Bacillus cereus* ATCC 11778 Secara In Vitro," *STIKES Karya Putra Bangsa*.
- [27] W. I. Nurhidayanti, A. K. Ansyori, and R. Sundu, 2023, "Antibacterial Activity Of Methanol Extract From Inggili Fruit (*Xylocarpus granatum*) Against *Propionibacterium acnes* and *Escherichia coli* Using Well Diffusion Method," *Al Ulum J. Sains Dan Teknol.*, vol. 9, no. 3, p. 103, doi: 10.31602/jst.v9i3.12155.
- [28] T. E. Pratiwi, W. Dewi, and E. Prijono, "Antibacterial activity testing of ethanolic extract of aloe vera leaf and gel against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*," *Padjadjaran J. Dent.*, vol. 26, no. 2, pp. 1–5, 2014, doi: 10.24198/pjd.vol26no2.26702.
- [29] R. Hasyati and D. Meilani, 2022, "Uji Aktivitas Antibakteri Gram Positif Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) Dan Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)," *Farmasainkes J. Farm. Sains, dan Kesehat.*, vol. 1, no. 2, pp. 168–174.
- [30] S. Sudrajat, S. Sadani, and S. Sudiastuti, 2012, "Analisis Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kasar Etanol Daun Meranti Merah (*Shorea leprosula* Miq.) dan Sifat Antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*," *J. Trop. Pharm. Chem.*, vol. 1, no. 4, pp. 303–311, doi: 10.25026/jtpc.v1i4.41.
- [31] N. Habibah, G. Ayu, and M. Ratih, 2023, "Antibacterial Activity of Pineapple Infused Arak Bali Against *Escherichia coli*," in *Proceeding International Conference on Health Polytechnic Ministry of Health Surabaya*, pp. 1–12.