

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat

RIVANE GABRIELLA DALOPE^{1,*}, JEF G. K. KALALO¹, MERVINA RONDONUWU,¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Prisma. Jl. Tikala Baru, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.

*email korespondensi: vanidalope@gmail.com

Abstrak. Dalope, RG, Kalalo JK, Rondonuwu M. 2024. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida*) merupakan tumbuhan yang sudah sering dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Sirih cina memiliki khasiat yang dapat mengobati beberapa penyakit diantaranya seperti abses, radang kulit, sakit perut, kelelahan, bisul dan jerawat. Salah satu bakteri penyebab jerawat adalah *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat aktivitas antibakteri, serta untuk mengetahui konsentrasi paling efektif yang didapat dengan menggunakan metode Kirby-bauer. Hasil pengujian fitokimia yang dilakukan secara kualitatif, ekstrak etanol herba sirih cina mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Penelitian ini menggunakan 5 perlakuan konsentrasi yaitu, 1% (100 µg/10µL) 5% (500 µg/50µL), 10% (1 mg /10µL), 20% (2 mg/20µL), dan 40% (4 mg/40µL), serta klindamisin sebagai kontrol positif dan etanol sebagai kontrol negatif. Hasil menunjukkan konsentrasi ekstrak mulai memiliki aktivitas pada konsentrasi 10%, diikuti 20% kemudian yang membentuk zona hambat yang paling efektif adalah konsentrasi 40% dengan diameter 8,95 mm. Berdasarkan analisis One Way Anova menunjukkan adanya pengaruh secara signifikan pada uji aktivitas antibakteri herba sirih cina terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan nilai signifikan ($p < 0.05$).

Kata kunci: Ekstrak etanol, herba sirih cina, *Propionibacterium acnes*, aktivitas antibakteri

Abstract. Dalope, RG, Kalalo JK, Rondonuwu M. 2024. Antibacterial activity of ethanol extract of Chinese betel herb (*Peperomia pellucida L.*) against *Propionibacterium acnes* which causes acne. Sirih cina is a plant that has often been used as traditional medicine by the community. Chinese betel has properties that can treat several diseases such as abscesses, skin inflammation, stomach pain, fatigue, boils, and acne. One of the bacteria that causes acne is *Propionibacterium acnes*. This study used an experimental laboratory study with a completely randomized design (CRD). This study aimed to determine whether there was antibacterial activity and the most effective concentration obtained using the Kirby-bauer method. The results of phytochemical tests carried out qualitatively, the ethanol extract of Chinese betel leaf contains alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. This study used five concentration treatments, namely, 1% (100 µg/10µL) 5% (500 µg/50µL), 10% (1 mg /10µL), 20% (2 mg/20µL), dan 40% (4 mg/40µL), and clindamycin as a positive control and ethanol as a negative control. The results showed that the concentration of the extract started to have activity at a concentration of 10%, followed by 20% then, which formed the most effective inhibition zone was a concentration of 40% with a diameter of 8.95 mm. One Way Anova analysis showed a significant effect on the antibacterial activity test of the Chinese betel leaf against the *Propionibacterium acnes* bacteria with a significant value ($p < 0.05$).

Keywords: Ethanol extract, herb sirih cina, *Propionibacterium acnes*, antibacterial activity

PENDAHULUAN

Indonesia kejadian *Acne vulgaris* di Indonesia berkisar 85%, dimana pada perempuan umumnya terjadi pada usia 14-17 tahun dan pada laki-laki umumnya terjadi pada usia 16-19 tahun (Fithriyana, 2019). Secara klinis, jerawat ditandai dengan munculnya komedo, pustula, dan papula dan biasanya dimulai pada masa pubertas. Penyebab jerawat biasanya sering disebabkan oleh beberapa hal, antara lain ada meningkatnya sebum, peningkatan hormon, psikis, serta makanan, dan infeksi bakteri, (Wibawa & Winaya 2019).

Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan *acne vulgaris* atau jerawat salah satunya adalah bakteri

Propionibacterium acnes yang merupakan bakteri anaerob gram-positif yang merupakan penghuni utama mikrobiota kulit manusia normal dan mendominasi unit *pilosebaceous* (McLaughlin *et al.*, 2019). Menurut Miratunnisa *et al.*, (2015) *P.acnes* menyebabkan jerawat dengan cara merusak *stratum corneum* dan *stratum germinat*. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi, ketika disentuh inflamasi dapat meluas dan minyak kulit akan mengeras dan membesar.

Saat ini telah banyak perlakuan yang dilakukan untuk mengobati atau mencegah timbulnya jerawat. Tujuan utama dari pengobatan jerawat adalah untuk mengontrol atau mengobati lesi jerawat yang sudah ada. Penggunaan antibiotik dalam pengobatan jerawat masih menjadi terapi andalan yang telah dilakukan lebih dari 50 tahun, namun

resistensi antibiotik pada saat ini telah meningkat. Banyak negara yang telah melaporkan bahwa telah ada lebih dari 50% dari strain *P.acnes* resisten, sehingga kerja antibiotik menjadi kurang efektif (Yenny 2019). Sehingga, pada saat ini telah banyak penelitian yang dilakukan terkait tanaman yang memiliki potensi antibakteri, salah satunya adalah tumbuhan sirih cina.

Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida L*) adalah bagian dari *family Piperaceae*. Sirih cina merupakan tumbuhan yang tumbuh secara liar pada tempat yang lembab dan basah. Penggunaan tanaman sirih cina sebagai obat diduga dengan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan oleh Angelina *et al.*, (2015) yang memperlihatkan adanya kandungan senyawa sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Menurut Marselia *et al.*, (2015) flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri karena kemampuan flavonoid yang dapat membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler, merusak membran sel dan, mengaktivasi enzim.

Oleh karena itu, berdasarkan apa yang telah dipaparkan diatas, maka peneliti hendak melakukan penelitian tentang ekstrak herba sirih cina dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P.acnes* penyebab jerawat serta konsentrasi paling efektif dari herba sirih cina dalam menghambat *P.acnes*.

METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Dasar, Universitas Prisma. Waktu penelitian pada bulan April hingga Juni Tahun 2022.

Desain penelitian

Metode penelitian yang digunakan yaitu eksperimental laboratorium menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Metode pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode kirby-bauer dengan konsentrasi ekstrak 1% (100 µg/10µL) 5% (500 µg/50µL), 10% (1 mg/10µL), 20% (2 mg/20µL), dan 40% (4 mg/40µL), kontrol negatif etanol 96% dan kontrol positif klindamisin. Dilakukan dengan tiga kali percobaan untuk setiap konsentrasi pada bakteri *P.acnes*.

Alat dan bahan

Keseluruhan alat yang nantinya akan digunakan dalam penelitian ini adalah rotary *rotary evaporator*, autoklaf, spektrofotometer UV-VIS, blender, neraca analitik, *hot plate*, *beaker glass*, gelas ukur, cawan petri, cawan penguap, erlenmeyer, bunsen, jangka sorong, corong kaca, tabung reaksi, batang pengaduk, jarum ose, *magnetic stirrer*, *micropipet*, pinset, sendok tanduk, spatel, kaca arloji, dan spidol.

Keseluruhan bahan yang nantinya digunakan dalam penelitian ini adalah, ekstrak tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida L.*), kultur *P. acnes* ATCC 6919, Klindamisin, *Mueller-Hilton Agar* (MHA) akuades, BaCl₂, H₂SO₄, NaCl 0,9%, etanol 96%, pereaksi dragendorff, FeCl₃, pita Mg untuk pengujian fitokimia, aluminium foil,

plastic wrap, lakban, kapas, spiritus, kertas saring *whatman* no. 42, dan kertas cakram (6 & 8 mm).

Prosedur pengujian fitokimia

Uji tanin

Menambahkan 10 ml aquades ke dalam ekstrak herba sirih cina kemudian dipanaskan. Lalu, tambahkan beberapa tetes FeCl₃. Adanya warna hijau kecoklatan atau hitam kebiruan menandakan senyawa tannin (Riwanti & Izazih 2019).

Uji saponin

Menambahkan 10 ml aquades ke dalam ekstrak herba sirih cina kemudian dipanaskan. Lalu, dikocok kuat kuat selama 30 detik. Adanya busa yang stabil menandakan senyawa saponin (Riwanti & Izazih 2019).

Uji flavonoid

Menambahkan 10 ml aquades ke dalam ekstrak herba sirih cina kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl dan Mg (Riwanti & Izazih 2019). Lalu tunggu 25 menit, perubahan warna merah kecoklatan menandakan adanya senyawa flavonoid.

Uji alkaloid

Menambahkan 10 ml aquades ke dalam ekstrak herba sirih cina kemudian dipanaskan. Lalu, tambahkan reagen dragendorff sebanyak 1 ml ke dalam 3 ml ekstrak herba sirih cina. Adanya endapan putih yang terbentuk menunjukkan terdapat senyawa alkaloid (Ergina & Pursitasari 2014).

Prosedur kerja penyiapan sampel dan pembuatan ekstrak

Pengambilan sampel sirih cina

Sampel tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) sebanyak 1 kg diperoleh di daerah Mapanget, Kota Manado, Sulawesi Utara.

Pembuatan ekstrak herba sirih cina

Berdasarkan pembuatan ekstrak menurut Purwaningsih & Wulandari, (2020) maka pembuatan ekstrak adalah dengan metode maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia selama tiga hari dengan pelarut etanol 96% dan selama masa perendaman sesekali dilakukan pengadukan. Maserat yang telah didapatkan kemudian disaring menggunakan kertas saring, kemudian filtrat yang didapatkan dipisahkan dari pelarutnya dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga memperoleh ekstrak kasar.

Sterilisasi alat

Semua alat yang akan digunakan dilakukan sterilisasi terlebih dahulu. Alat berupa gelas disterilkan dalam oven pada suhu 180°C selama 2 jam dan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dalam tekanan 0,15 MPa. Sedangkan untuk jarum ose dan pinset akan disterilkan dengan pemijaran langsung pada nyala api bunsen sampai merah pijar (Wijayanti & Safitri 2018).

Persiapan media untuk bakteri

Pembuatan media *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Pembuatan media dilakukan dengan cara melarutkan 3,8 gram media MHA dengan 100 ml aquades di dalam erlenmeyer, yang kemudian dipanaskan di atas *hot plate*. Media MHA yang

telah jadi kemudian disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit (Handayani, *et al* 2016).

Pembuatan media miring

Menuangkan MHA sebanyak 5 ml masing-masing pada 3 tabung reaksi steril lalu ditutup dengan kapas dan aluminium foil. Media kemudian disterilkan dalam autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media agar miring digunakan untuk inokulasi bakteri.

Pembuatan standar *mc farland*

Pembuatan larutan standar *Mc farland* dalam penelitian ini yaitu dengan memasukkan BaCl₂ 1% sebanyak 0,05 mL terlebih dahulu lalu ditambahkan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL sesuai komposisi dari skala *mc farland*, kemudian larutan ditutup dengan aluminium foil lalu disimpan pada suhu ruang (Claudia, *et al* 2021).

Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri uji yang sebelumnya telah diinokulasi dalam media miring, kemudian diberikan larutan NaCl 0,9%. Bakteri yang telah tercampur dengan NaCl 0,9%, kemudian diambil menggunakan *micropipet* dan disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi aquades. Hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *mc farland* (Handayani *et al.* 2016). Selanjutnya pengukuran tingkat kepadatan kultur bakteri menggunakan UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm.

Larutan induk ekstrak

Ekstrak kasar yang telah didapatkan sebelumnya, kemudian ditimbang masing-masing sebanyak 0,1 g dan 1 g dengan menggunakan neraca analitik. Lalu, setelah ekstrak ditimbang kemudian dimasukan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan dengan pelarut sebanyak 10 mL. Larutan baku yang terbentuk adalah 1% dan 10%, yang selanjutnya akan dipakai dalam pengujian aktivitas antibakteri.

Uji aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri pada penelitian ini dilakukan dengan metode kirby-bauer. Metode kirby-bauer termasuk metode difusi dimana kertas cakram diletakkan di atas media agar yang sebelumnya telah diinokulasi oleh bakteri uji (Aviany & Pujiyanto 2020). Kontrol positif menggunakan antibiotik klindamisin dengan dosis 5µg/50µL sedangkan untuk kontrol negatif menggunakan etanol 96%. Selanjutnya, kertas cakram yang telah disterilkan sebelumnya ditotol dengan masing-masing seri konsentrasi ekstrak, kontrol positif, dan kontrol negatif, selanjutnya dibiarkan hingga pelarut menguap (Liling *et al.* 2020). Kertas cakram yang telah kering, selanjutnya diletakkan di atas media MHA. Lalu cawan petri diinkubasi selama 24 jam. Setelah diinkubasi kemudian diukur diameter zona hambat (mm) dari masing-masing konsentrasi menggunakan jangka sorong (Handayani *et al.* 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak herba sirih cina

Serbuk simplisia yang telah melalui proses penghalusan kemudian berendam dengan pelarut etanol kemudian dilakukan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang. Pemilihan etanol karena pelarut ini dapat melarutkan hampir semua senyawa senyawa yang ada pada simplisia, baik senyawa

polar maupun non polar (Mubarak *et al.* 2018). Keuntungan dari metode maserasi yaitu mudah dan tidak memerlukan pemanasan sehingga kecil kemungkinan zat aktif dalam simplisia tidak rusak atau terurai (Susanty & Bachmid 2016). Karena beberapa senyawa sekunder seperti flavonoid, tanin, dan fenol dapat rusak pada suhu diatas 50°C dan mengalami perubahan struktur (Yuliantari *et al.* 2017). Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring *whatman* no.42. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut dan menghasilkan ekstrak kasar.

Pengujian fitokimia

Hasil pada tabel 1 menunjukkan bahwa pengujian fitokimia secara kualitatif dari ekstrak etanol herba sirih cina mengandung senyawa sekunder berupa alkaloid yang ditandai dengan terbentuknya endapan putih dengan menggunakan pereaksi *dragendorff*, tanin yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna hijau kehitaman dengan menggunakan FeCl₃, saponin yang ditandai dengan terbentuknya busa ketika dikocok kuat, dan flavonoid yang ditandai dengan perubahan warna merah kecoklatan karena penambahan HCl dan logam Mg.

Tabel 1. Hasil pengujian fitokimia

No.	Golongan senyawa	Hasil uji	Indikator yang terbentuk
1.	Alkaloid	+	Endapan putih
2.	Tanin	+	Hijau kehitaman
3.	Saponin	+	Terbentuk busa
4.	Flavonoid	+	Merah kecoklatan

Uji aktivitas antibakteri

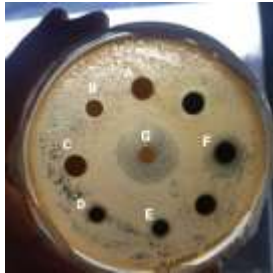
Metode pengujian antibakteri yang digunakan adalah metode *kirby-bauer*. Pengujian dilakukan dengan menotolkan setiap konsentrasi di atas kertas cakram yang berdiameter 6 mm dan 8 mm, kemudian dikeringkan pada suhu ruangan, dengan tujuan agar pelaut mengkuap dan hanya meninggalkan ekstrak.

Tabel 2. Hasil pengujian antibakteri pada *P.acnes*

Perlakuan	Zona hambat (mm)			Rata-rata
	I	II	III	
Kontrol negatif (Etanol yang diuapkan)	0	0	0	0
Kontrol positif (Klindamisin)	18,8	16,5	15,6	16,96
1% (100 µg/10µL)	0	0	0	0
5% (500 µg/50µL)	0	0	0	0
10% (1 mg/10µL)	3,4	1,8	1,95	2,38
20% (2 mg/20µL)	2,9	2,55	1,6	2,35
40% (4 mg/40µL)	5,35	8,05	13,45	8,95

Dari tabel 2 di atas menunjukkan bahwa kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat ini membuktikan bahwa seluruh pelarut telah menguap sehingga tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri. Sedangkan rata-rata zona hambat pada kontrol positif yaitu klindamisin sebesar 16,96 mm. Pada ekstrak herba sirih cina dengan konsentrasi 1% dan 5% tidak menunjukkan adanya aktivitas

antibakteri. Zona hambat ekstrak herba sirih cina dengan konsentrasi 10% setelah di rata-rata dari tiga kali pengulangan terbentuk sebesar 2,38 mm, zona hambat dari ekstrak herba sirih cina dengan konsentrasi 20% terbentuk sebesar 2,35 mm, zona hambat dari ekstrak herba sirih cina dengan konsentrasi 40% terbentuk sebesar 8,95 mm. Hal ini memperlihatkan bahwa ekstrak etanol herba sirih cina memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P.acnes*.



Gambar 1. A: Negatif; B: 1%; C: 5%; D: 10%; E: 20%; F: 40%; G: Positif

Setelah dilakukan pengujian fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa herba sirih cina memiliki kandungan alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid. Berdasarkan hasil pengamatan yang didapatkan terdapatnya zona bening di sekitar kertas cakram diduga karena adanya senyawa sekunder. Kemungkinan mekanisme kerja dari senyawa sekunder dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu alkaloid bekerja dengan cara mengganggu komponen yang menyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan pada dinding sel tidak terbentuk utuh dan mengakibatkan kematian sel (Angraini *et al.*, 2019). Flavonoid sebagai antibakteri diduga bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi (Dwicahtyani *et al.*, 2018), sedangkan saponin bekerja dengan cara meningkatkan permeabilitas dinding sel serta menurunkan tegangan permukaan dinding sel sehingga sel bakteri akan pecah atau mengalami lisis (Sari *et al.*, 2015). Tanin bekerja dengan cara menargetkan polipeptida dinding sel bakteri sehingga pembentukan dinding sel bakteri menjadi tidak utuh dan sel bakteri akan mengalami lisis (Saptowo *et al.*, 2021).

Ekstrak etanol herba sirih cina pada konsentrasi 1% dan 5% tidak menunjukkan adanya penghambatan pada pertumbuhan bakteri dengan tidak terbentuknya zona bening disekitar kertas cakram. Hal ini diduga disebabkan oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, dan daya difusi ekstrak (Jawetz *et al.*, 2005). Konsentrasi yang rendah menyebabkan kandungan senyawa antibakteri dalam ekstrak etanol herba sirih cina sedikit, hal ini memungkinkan ekstrak pada konsentrasi 1% dan 5% tersebut tidak dapat menghasilkan zona hambat. Perbedaan kecepatan difusi juga dapat memberikan diameter zona hambat yang berbeda (Dewi 2010).

Menurut Davis & Stout, (1971) kategori zona hambat aktivitas antibakteri dibagi menjadi: kategori lemah (< 5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (10-20 mm), dan sangat kuat (> 20 mm). Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba sirih cina pada konsentrasi 10% dan 20% dengan rata-rata 2,38 mm dan 2,35 mm dapat menghambat pertumbuhan bakteri kategori lemah,

sedangkan pada konsentrasi 40% dengan rata-rata 8,95 mm dapat menghambat pertumbuhan bakteri kategori sedang.

PENUTUP

Kesimpulan

Ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *P.acnes*. Berdasarkan hasil uji aktivitas antibakteri, konsentrasi 40% ekstrak herba sirih cina merupakan konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P.acnes*.

Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang aktivitas antibakteri ekstrak etanol herba sirih cina maka peneliti menyarankan, perlu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak herba sirih cina terhadap bakteri patogen lainnya. Kemudian, dapat dilanjutkan ke penelitian selanjutnya untuk dibentuk dalam bentuk sediaan ekstrak herba sirih cina.

DAFTAR PUSTAKA

- Angelina, Marissa, Puteri Amelia, Muchammad Irsyad, Lia Meilawati, and Muhammad Hanafi. 2015. "Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia Pellucida L. Kunth*)." *Biopropal Industri* 6:53–61.
- Angraini, Wirda, Siti Choirun Nisa, Ria Ramadhani Da, and Burhan Ma. 2019. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96 % Buah Blewah (*Cucumis Melo L. Var. Cantalupensis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli*." *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 5(1):61–66.
- Aviany, Hanna Berliana, and Sri Pujiyanto. 2020. "Analisis Efektivitas Probiotik Di Dalam Produk Kecantikan Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*." *Jurnal Berkala Bioteknologi* 3(2):24–31.
- Claudia, Kristiwany Mayneke, Nursyirwani Nursyirwani, and Irwan Effendi. 2021. "Biodegradability of Proteolytic Bacteria in Mangrove Ecosystems." *Journal of Coastal and Ocean Sciences* 2(2):120–26. doi: 10.31258/jocos.2.2.120-126.
- Davis, W. W., and T. R. Stout. 1971. "Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay." *Applied Microbiology* 22(4):666–70. doi: 10.1128/aem.22.4.666-670.1971.
- Dewi, Fajar Kusuma. 2010. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia, Linnaeus*) Terhadap Bakteri Pemsuk Daging Segar." *Universitas Sebelas Maret* (2005):1–12.
- Dwicahtyani, Tiara, Sumardianto, and Laras Rianingsih. 2018. "Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria Atra* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli* Bioactivity." *World Development* 1(1):1–15.
- Ergina, Siti Nuryanti, and Indarini Dwi Pursitasari. 2014. "Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave Angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol." *J. Akad. Kim* 3(3):165–72.
- Fithriyana, Rinda. 2019. "Hubungan Kejadian Acne Vulgaris Dengan Kepercayaan Diri Pada Siswi Kelas Xi Di Sman 2 Bangkinang Kota." *Jurnal Ners* 3(1):7–12. doi: 10.31004/jn.v3i1.394.
- Handayani, Fitri, Husnul Warnida, and Siti Juhairiah Nur. 2016. "Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus Mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.)." *Journal of Chemical Information and Modeling* 9(April):74–84.
- Jawetz, Melnick, and Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Medis*. 23rd ed. edited by Huriwati. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Liling, Vania V., Yessie K. Lengkey, Christel N. Sambou, and Reky R.

- Palandi. 2020. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya Carica Papaya L. Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat Propionibacterium Acnes." *Biofarmasetikal Tropis* 3(1):112–21. doi: 10.55724/j.biofar.trop.v3i1.266.
- Marselia, Seli, M. Agus Wibowo, and Savante Arreneuz. 2015. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Soma (Ploiarium Alternifolium Melch) Terhadap Propionibacterium Acnes." *Jurnal Kimia Khatulistiwa* 4(4):72.
- Mclaughlin, Joseph, Steven Watterson, Alison M. Layton, Anthony J. Bjourson, Emma Barnard, and Andrew Mcdowell. 2019. "Propionibacterium Acnes and Acne Vulgaris : New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic , Biochemical and Host-Microbe Studies."
- Miratunnisa, Lanny Mulqie, and Siti Hajar. 2015. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Kentang (Solanum Tuberosum L.) Terhadap Propionibacterium." *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba* 513.
- Mubarak, Fhahri, Sartini Sartini, and Dia Purnawanti. 2018. "Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (Benincasa Hispida Thunb) to Salmonella Typhi." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 5(3):76. doi: 10.24198/ijpst.v5i3.16444.
- Purwaningsih, Desi, and Destik Wulandari. 2020. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Suruhan (Peperomia Pellucida L. Kunth) Terhadap Bakteri Pseudomonas Aeruginosa ATCC 27853." *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati* 5(1):1. doi: 10.24002/biota.v5i1.3077.
- Riwanti, Pramudita, and Farizah Izazih. 2019. "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Sargassum Polycystum Dan Profile Dengan Spektrofotometri Infrared." *Acta Holistica Pharmacia* 2(1):34–41.
- Saptowo, Ari, Risa Supriningrum, and Supomo. 2021. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (Embeliaborneensis Scheff) Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes Dan Staphylococcus Epidermidis." 93–97.
- Sari, Intan Permata, M. Agus Wibowo, and Savante Arreneuz. 2015. "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Teripang Butoh Keling (Holothuria Leucospilota) Dari Pulau Lemukutan Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes Dan Staphylococcus Epidermidis." *Jurnal Kimia Khatulistiwa* 4(4):21–28.
- Susanty, Susanty, and Fairus Bachmid. 2016. "Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik DARI Ekstrak Tongkol Jagung (Zea Mays L.)." *Jurnal Konversi* 5(2):87. doi: 10.24853/konversi.5.2.87-92.
- Wibawa, I. Gede Arya Eka, and Ketut Kwartantaya Winaya. 2019. "Karakteristik Penderita Acne Vulgaris Di Rumah Sakit Umum (RSU) Indera Denpasar Periode 2014-2015." *Jurnal Medika Udayana* 8(11):1–4.
- Wijayanti, Tut Rayani Aksohini, and Rani Safitri. 2018. "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi Linn) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Penyebab Infeksi Nifas." *Care : Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan* 6(3):277. doi: 10.33366/cr.v6i3.999.
- Yenny, Satya Wvdy. 2019. "Antibiotic Resistaince in Acne Vulgaris." *Dermatovenereology Department of Dr. M. Djamil Hospital Padang, West Sumatera, Indonesia* 1–25.
- Yuliantari, Ni Wayan Ayuk, I. Wayan Rai Widarta, and I. Dewa Gede Mayun Permana. 2017. "Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (Annona Muricata L.) Menggunakan Ultrasonik The Influence of Time and Temperature on Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Sirsak Leaf (Annona Mur." *Media Ilmiah Teknologi Pangan* 4(1):35–42.