

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kamboja Kuning (*Plumeria alba* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*

Antibacterial Activity of Plumeria alba L. Leaf Ethanol Extract Against Propionibacterium acnes

Oom Komala^{1*}, Kadek Srinarayani², Novi Fajar Utami²

¹Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan

²Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan

*E-mail: oom.komala@unpak.ac.id

ABSTRACT

The *Plumeria alba* L. leaves are empirical as an alternative to treatment as an antibacterial to *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhi*, as aromatherapy for the repellent and the denture cleanser of the growth of the *Candida albicans* in the synthetic nylon base. It has been known to contain alkaloids, flavonoids, saponin, tannin, and fenol that have activity as antibacterial. The study aims to determine the antibacterial activity and to identify the best concentration of 70% ethanol extract of *P. alba* L. leaf to *P. acnes*. The method used in extraction is a maceration with 70% ethanol solvent which is concentrated using a rotary evaporator. Extract of ethanol 70% of *P. alba* L. leaves was used to determine antibacterial activity by determining the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) using solid dilution and the width of inhibition area by diffusion method of paper discs at concentrations of 30%, 40%, and 50%. Phytochemical tests were carried out of alkaloid, flavonoid, saponin, tannin and fenol qualitatively. The result showed that ethanol 70% extract of *P. alba* L. leaf had antibacterial activity against *P. acnes* with MIC at 25% concentration. The best antibacterial activity from ethanol extract 70% of *P. alba* L. leaves at a concentration of 50% with inhibitory, namely 9.4 mm. The *P. alba* L. leaves phytochemical test contains alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and fenol. The conclusion ethanol extract 70% of *P. alba* L. leaves have the antibacterial activity against *P. acnes*.

Keywords: *Antibacterial, P. alba* leaves, *P. acnes*.

PENDAHULUAN

Jerawat merupakan salah satu masalah kulit yang mengganggu penampilan. Tampilan fisik jerawat berdampak kepada psikologis penderita seperti kurangnya rasa percaya diri dan mempengaruhi interaksi dengan lingkungan sosial. Prevalensi jerawat 80-100% pada usia dewasa muda secara umum yaitu 14 sampai 17 tahun pada wanita dan 16 sampai 19 tahun pada pria (Sampelan *et al.*, 2017). Hasil penelitian Putra *et al.* (2017) menjelaskan bahwa penderita jerawat di Indonesia mengalami peningkatan, tahun 2006 sebanyak 60%, tahun 2007 sebanyak 80%, dan tahun 2009 sebanyak 90%. Faktor yang berperan dalam terjadinya jerawat adalah karena adanya peningkatan produksi minyak atau sebum, peluruhan sel keratinosit, adanya pertumbuhan koloni bakteri penyebab jerawat dan inflamasi. Inflamasi atau peradangan ini umumnya dipicu oleh bakteri seperti *Propionibacterium acnes* (Wardani, 2020). *P. acnes* merupakan bakteri gram positif anaerob yang termasuk flora normal kulit terutama di wajah dan tergolong dalam kelompok bakteri Corynebacteria. *P. acnes* memproduksi lipase

yang dapat mengurai asam lemak bebas dari bagian lipid kulit kemudian menyebabkan inflamasi dan berperan dalam pembentukan jerawat (Wardani, 2020).

Pengobatan jerawat yang banyak dilakukan adalah dengan cara terapi antibiotik. Terapi antibiotik tidak hanya menurunkan *P. acnes* pada kulit, tetapi bekerja dengan menurunkan jumlah mediator inflamasi *P. acnes*. Salah satu antibiotik yang digunakan untuk pengobatan jerawat adalah Klindamisin (Rahman, 2018). Klindamisin dapat digunakan untuk obat jerawat karena dapat menghambat dan membunuh bakteri *P. acnes* yang merupakan bakteri penyebab jerawat (Rusli, 2017). Namun, kejadian resistensi antibiotik ini juga meningkat, dengan banyak negara melaporkan bahwa lebih dari 50% strain bakteri *P. acnes* resisten terhadap makrolida topikal, membuatnya kurang efektif. Hasil pengobatan akan memburuk ketika resistensi muncul (Madelina & Sulistyaningsih, 2018).

Salah satu antibakteri alami yang dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* adalah tanaman kamboja. Menurut hasil penelitian

(Jiwantono *et al.*, 2017) bahwa ekstrak bunga kamboja (*Plumeria alba*) memiliki efek antibakterial terhadap bakteri *Streptococcus pyogenes*. Hasil lain dari penelitian (Putra *et al.*, 2017) juga menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% daun kamboja putih dengan konsentrasi 50% dan 25% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dengan zona hambat yaitu 10,38 mm dan 8,36 mm. Hal tersebut diduga karena di dalam ekstrak daun kamboja putih terdapat kandungan flavonoid, saponin, alkaloid, dan polifenol yang bersifat antibakteri. Selain itu, dalam penelitian (Erikania & Hariningsih, 2017) menyatakan bahwa proses ekstraksi daun kamboja (*Plumeria acuminata*) yang dilakukan secara maserasi dengan cara merendam serbuk simplisia dengan pelarut etanol 96% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*.

Berdasarkan penjelasan diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antibakteri dan konsentrasi yang paling baik pada ekstrak etanol 70% daun kamboja kuning terhadap *P. acnes*.

METODE

Pembuatan ekstrak daun kamboja

Sebanyak 4,2 kg daun kamboja kuning (tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, yaitu daun pada urutan ke 5 dari pucuk) dicuci bersih dengan air mengalir. Kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama beberapa hari hingga kering sempurna. Selanjutnya daun yang sudah kering digiling dengan mesin penggiling hingga menjadi bubuk halus kemudian disaring dengan menggunakan mesh 40 lalu ditimbang (Putra *et al.*, 2017). Pembuatan Ekstrak daun kamboja diperoleh melalui metode maserasi dengan perbandingan (1:10). Serbuk simplisia sebanyak 300 g dalam 3.000 mL etanol 70% diekstraksi. Selanjutnya direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 24 jam. Maserat dipisahkan dengan cara penyaringan menggunakan kertas saring. Maserat yang diperoleh selanjutnya dibuat ekstrak kental menggunakan Rotary evaporator dengan tujuan menghilangkan kandungan etanol kemudian dimasukkan dalam *waterbath* untuk mengurangi kandungan air.

Uji fitokimia serbuk dan ekstrak

Uji alkaloid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g, ditambah 1 mL HCL 2N dan 9 mL air kemudian dipanaskan selama 15 menit, setelah dingin disaring. Larutan diteteskan pada kaca arloji dan masing-masing ditambah dengan pereaksi Dragendorff, Mayer, dan Buchardatt. Adanya alkaloid ditandai dengan endapan berwarna jingga pada pereaksi Dragendorff, berwarna coklat

pada pereaksi Buchardatt, serta endapan berwarna putih pada pereaksi Mayer (Hanani, 2016).

Uji flavonoid

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g dan dilarutkan dalam 5 mL akuades lalu diuapkan hingga kering, kemudian ditambahkan 2-3 tetes etanol. Selanjutnya ditambah dengan serbuk Mg dan beberapa tetes HCL 5 M. Warna merah hingga merah lembayung yang timbul menandakan adanya senyawa flavonon, flavonol, flavanonol, dan dihidroflavonol. Kemudian dilakukan pengujian seperti diatas namun ditambahkan Zn, timbulnya warna merah menandakan adanya dihidroflavonol (Hanani, 2016).

Uji saponin

Sampel ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian dikocok dengan 10 mL air maka akan menghasilkan busa yang stabil dengan penambahan HCl (Hanani, 2016).

Uji tanin

Sampel ditimbang sebanyak 2 g dan dilarutkan dengan 10 mL air panas lalu dikocok hingga homogen. Ada dua cara untuk menguji kehadiran tanin, yang pertama yaitu setelah dingin ditambah $FeCl_3$ 3%. Hasil positif ditunjukkan jika terbentuk warna hijau biru kehitaman. Yang kedua yaitu penambahan larutan gelatin 10%. Hasil positif jika timbul endapan putih (Hanani, 2016).

Uji fenol

Sampel ditimbang sebanyak 2 g dan dilarutkan terlebih dahulu dengan etanol dimasukkan sedikit ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan 3 tetes pereaksi $FeCl_3$. Hasil positif adanya senyawa fenol akan memberikan warna hijau hingga biru kehitaman (Hanani, 2016).

Pembuatan Media Brain Heart Infusion agar (BHI agar)

Serbuk BHI ditimbang sebanyak 37 g dan ditambah 15 g bacto agar kemudian dilarutkan dalam 1000 mL akuades. Aduk secara perlahan Media ini dipanaskan hingga larut kemudian disterilkan dengan menggunakan autoklaf dengan suhu $121^\circ C$ dengan tekanan 1 atm selama 15-20 menit (Komala *et al.*, 2020).

Pembuatan media Brain Heart Infusion Broth (BHI Broth)

Serbuk BHI Broth ditimbang sebanyak 37 g kemudian dilarutkan dengan akuades steril sebanyak 1000 mL kemudian dipanaskan dan diaduk perlahan hingga larut. Media disterilkan dengan menggunakan autoklaf pada suhu $121^\circ C$ selama 15 menit. Kemudian dinginkan media pada suhu ruang hingga menjadi $\pm 45^\circ C$. Media ini dapat digunakan untuk peremajaan bakteri (Sunandy, 2020).

Peremajaan bakteri *P. acnes*

Peremajaan bakteri uji dilakukan dengan menggunakan BHI Agar miring. Bibit koloni bakteri yang lama dipindahkan ke medium yang baru. Bakteri diambil 1 ose kemudian digoreskan pada BHI

Agar miring secara zig zag (silang) dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Sunandy,2020).

Pengujian aktivitas antibakteri

Sebelum dilakukan pengujian, bakteri hasil peremajaan diencerkan dengan NaCl fisiologis 0,9%. Pengenceran dilakukan hingga konsentrasi 10^{-5} koloni/mL dengan mengikuti prosedur pengenceran McFarland 0,5.

Uji konsentrasi hambat minimum (KHM)

Sebanyak 15 mL media BHI Agar dimasukkan kedalam cawan petri dengan suhu 45 ° C yang sudah disterilkan, kemudian ditambahkan berbagai konsentrasi ekstrak sebanyak 1 mL lalu diaduk homogen dan biarkan hingga mengeras. Sebanyak 0,2 mL suspensi *P.acnes* disebarkan diatas media yang telah memadat. Kemudian di inkubasi selama 24 jam dengan suhu 35-37° C.

Uji lebar daya hambat (LDH)

Ekstrak etanol daun kamboja kuning yang digunakan yaitu konsentrasi 30%, 40% dan 50%. Kontrol positif (antibiotik Klindamisin) serta kontrol negatif (DMSO 10%). Media BHI Agar sebanyak 15 mL dituang ke dalam cawan petri dan dibiarkan memadat, kemudian dimasukkan 0,2 mL suspensi bakteri. Biakan bakteri disebarkan menggunakan pipa bentuk L agar tersebar merata pada media dan didiamkan selama 10 menit agar terserap pada media. Kertas cakram yang telah diresapkan sebelumnya dengan antibakteri diletakkan diatas media agar yang memadat. Selanjutnya semua media diinkubasi kedalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37° C (Puasa *et al.*, 2019).

Analisis Data

Untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kamboja kuning terhadap *P.acnes*, maka data Lebar Daya Hambat (LDH) dianalisis menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pengumpulan data dilakukan dengan cara mengukur lebar zona hambat dari masing-masing konsentrasi dengan menggunakan penggaris. Diameter zona hambat diukur secara horizontal dan vertikal. Kedua diameter tersebut ditambahkan dan dihitung nilai rata-ratanya. Lebar zona hambat adalah diameter zona hambat dikurangi diameter kertas cakram dibagi dua. Jumlah perlakuan pada penelitian ini adalah 5 perlakuan dengan 4 kali ulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi tanaman kamboja kuning

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan kebenaran dan kejelasan suatu tanaman yang digunakan pada penelitian. Determinasi dilakukan terhadap sampel bunga, daun, batang, dan buah dari tanaman kamboja. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang tersebut adalah jenis kamboja kuning (*P. alba* L.) yang berasal dari suku *Apocynaceae*.

Hasil ekstraksi daun kamboja Kuning

Daun kamboja kuning yang sudah kering dibuat serbuk simplisia dan diayak menggunakan mesh 40 agar mendapatkan serbuk simplisia yang halus, diperoleh serbuk simplisia sebanyak 521 g dengan rendemen 13,0250%. Ekstraksi daun kamboja kuning dilakukan dengan metode maserasi. Pada maserasi, terjadi proses keseimbangan konsentrasi antara larutan luar dan dalam sel sehingga diperlukan pergantian pelarut secara berulang (Hanani, 2016). Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak. Saat proses perendaman bahan, akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut (Chairunnisa *et al.*, 2019). Ekstrak daun kamboja yang diperoleh sebanyak 56,1320 g dengan hasil rendemen ekstrak sebesar 18,7106%. Ekstrak yang diperoleh yaitu ekstrak berwarna hitam pekat dan kental. Serbuk simplisia dan ekstrak daun kamboja kuning dapat dilihat pada Gambar 1.

Berdasarkan hasil pengujian kadar air dan abu dari simplisia dan ekstrak daun kamboja, diperoleh rata-rata kadar air simplisia sebesar 5,9535%, sedangkan pada ekstrak diperoleh sebesar 7,6238%. Kedua hasil pengujian tersebut memenuhi syarat kurang dari 10% menurut Depkes RI, 1995. Hasil kadar abu pada serbuk daun kamboja diperoleh sebesar 3,4296%, sedangkan pada ekstrak sebesar 4,1134%. Kedua hasil tersebut telah memenuhi syarat kadar abu secara umum yaitu kurang dari 13,5% (Depkes RI, 1995).



(a) serbuk daun kamboja kuning (b) ekstrak daun kamboja kuning

Gambar 1. Serbuk dan Ekstrak Daun Kamboja Kuning

Hasil uji fitokimia

Pengujian dilakukan terhadap senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid,

Tabel 1. Hasil uji fitokimia serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun kamboja kuning

Kandungan senyawa	Simplisia	Ekstrak kental etanol 70%	Keterangan
Alkaloid			
Mayer	+	+	Terbentuk warna coklat
Bouchardad	+	+	Terbentuk endapan berwarna coklat
Dragendorff	+	+	Terbentuk warna merah bata
Flavonoid	+	+	Terbentuk warna merah
Saponin	+	+	Terbentuk busa yang permanen
Tanin	+	+	Endapan Hijau kehitaman
Fenol	+	+	Terbentuk warna hijau biru

Keterangan: +: mengandung senyawa

saponin, tannin dan fenol. Pengujian fitokimia pada serbuk dan ekstrak daun kamboja dilakukan untuk menentukan kandungan senyawa dalam tanaman (Tabel 1).

Senyawa yang terkandung dalam sampel didasarkan pada reaksi warna yang terjadi pada masing-masing golongan senyawa yang diuji dan senyawa yang dapat diidentifikasi dengan pereaksi spesifik dari setiap golongan metabolit sekunder (Komala *et al.*, 2020). Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa serbuk dan ekstrak etanol daun kamboja kuning mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan fenol. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 1. Penelitian yang dilakukan oleh Putra *et al.* (2017) juga menyebutkan bahwa ekstrak daun kamboja mengandung senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, dan fenol yang bersifat antibakteri.

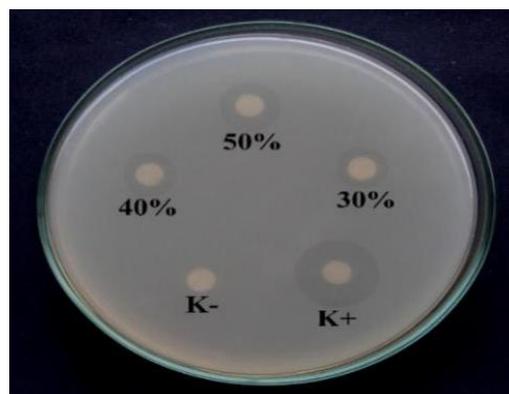
Hasil uji aktivitas antibakteri

Hasil pengujian KHM

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) merupakan konsentrasi minimal yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. KHM ditunjukkan dari konsentrasi terendah antibakteri dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih atau tidak ada pertumbuhan mikroba (Jafar & Indrawati, 2020). Metode yang digunakan dalam pengujian KHM ini adalah dilusi padat. Hasil pengujian KHM ekstrak etanol kamboja kuning terhadap bakteri *P. acnes* dapat dilihat pada Gambar 2.

Hasil pengujian KHM ekstrak menunjukkan bahwa pada konsentrasi 15% terdapat banyak pertumbuhan koloni bakteri yang tumbuh pada media agar. Konsentrasi 20% bakteri yang tumbuh berkurang dan ekstrak yang benar-benar dapat menghambat yaitu pada konsentrasi 25%. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol daun kamboja kuning terhadap *P. acnes* terjadi pada konsentrasi 25%, ditandai dengan beningnya

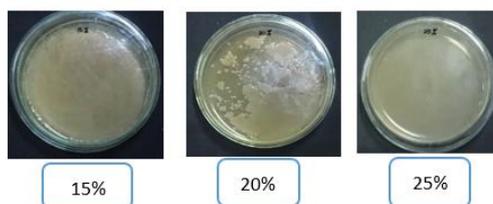
media yang menunjukkan bahwa tidak adanya bakteri yang tumbuh. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan terhadap bakteri uji maka pertumbuhan koloni bakteri pada media semakin rendah. Hal ini sesuai dengan pernyataan (Intani, 2020) bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan maka akan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan pertumbuhan koloni bakteri.



Gambar 2. Hasil pengujian KHM ekstrak etanol daun kamboja kuning terhadap *P.acnes*. KHM pada konsentrasi 25%.

Hasil pengujian LDH

Pengujian lebar daya hambat (LDH) dilakukan dengan menggunakan metode difusi kertas cakram. Prinsip kerja metode difusi adalah terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Nurhayati *et al.*, 2020). Gambar hasil pengujian LDH ekstrak terhadap bakteri *P. acnes* dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Hasil uji lebar daya hambat ekstrak daun kamboja kuning terhadap bakteri *P. acnes*.

Pengujian LDH dibuat menjadi 5 kelompok uji yang terdiri dari ekstrak etanol daun kamboja kuning dengan konsentrasi ekstrak 30%, 40% dan 50%, kontrol positif (antibiotik Klindamisin 15 ppm) serta kontrol negatif (DMSO 10%). Kontrol positif digunakan untuk melihat zona hambat sebagai gambaran terbunuhnya bakteri uji, sedangkan kontrol negatif berfungsi untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pelarut terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Data hasil uji LDH dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji LDH ekstrak etanol daun kamboja kuning terhadap *P.acnes*

Sampel	Konsentrasi	Rata-rata LDH (mm)	Kategori
Ekstrak etanol daun kamboja kuning	30%	7,5 ± 1,00 ^b	Sedang
	40%	8,3 ± 1,00 ^c	Sedang
	50%	9,4 ± 1,00 ^d	Sedang
Kontrol positif	K+	12,3 ± 1,00 ^e	Kuat
	K-	0 ± 1,00 ^a	-

Keterangan: Notasi huruf superskript yang berbeda pada setiap konsentrasi menunjukkan adanya perbedaan nyata. Diameter zona hambat 16 mm-20mm (Sedang), > 20 mm (Kuat) (Dewi, 2019)

Hasil uji LDH menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antibakteri yang sedang pada semua konsentrasi. Konsentrasi yang paling baik selain kontrol positif adalah konsentrasi 50% dengan kategori sedang. Konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi tertinggi dengan nilai rata-rata LDH sebesar 9,4 mm. Hal ini sesuai dengan pernyataan Intani (2020) bahwa semakin tinggi konsentrasi maka daya hambat yang dihasilkan juga semakin tinggi.

Berdasarkan hasil uji ANOVA dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap Lebar Daya Hambat (LDH). Hasil dari uji homogenitas juga memberikan berbagai keragaman lebar daya hambat yang berasal dari bakteri *P. acnes* yang homogen. Hasil dari uji

lanjut Duncan menunjukkan bahwa tiap konsentrasi dan kontrol memiliki rata-rata pengaruh yang berbeda nyata terhadap lebar daya hambat karena berada pada subset yang berbeda. Hasil dari plot dapat dilihat bahwa dari konsentrasi 30%, 40%, dan 50% mengalami kenaikan hasil LDH. Kontrol positif menunjukkan hasil yang paling tinggi dan kontrol negatif tidak memberikan hasil. Ekstrak etanol 70% daun kamboja kuning mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan fenol. Masing-masing senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme yang berbeda, seperti alkaloid yang mampu mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Senyawa flavonoid yang bekerja dengan menghambat sintesis asam nukleat. Saponin sebagai antibakteri dapat menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel (Erikania & Hariningsih, 2017). Senyawa tanin memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme merusak komponen polipeptida dinding sel dan senyawa fenol sebagai antibakteri berperan dalam mendenaturasi protein sel sehingga menjadi lisis dan mati (Putra *et al.*, 2017).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol 70% daun kamboja kuning (*Plumeria alba* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dengan KHM pada konsentrasi 25%. Konsentrasi terbaik ekstrak etanol 70% daun kamboja kuning (*Plumeria alba*) sebagai antibakteri adalah 50% dengan LDH 9,4 mm yang termasuk kedalam kategori sedang. Hasil ini dapat diaplikasikan dalam sediaan sabun untuk mengatasi jerawat karena bakteri *P. acnes*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Laboratorium Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pakuan, Laboratorium Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Pusat Konservasi Tumbuhan dan Kebun Raya, Bogor, Jawa Barat.

DAFTAR PUSTAKA

Chairunnisa S, Wartini NM & Suhendra L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen*

- Agroindustri*. **7**(4): 551.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi GAPW. 2019. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas Terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (Mrsa)*. Denpasar: Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.
- Erikania S & Hariningsih Y. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kamboja (*Plumeria* sp.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* Secara In Vitro. *Edu Masda Journal*. **1**(1): 74.
- Farmakope Herbal. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2*. 561.
- Hanani E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran.
- Intani YN. 2020. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Shigella dysenteriae Berdasarkan Perbedaan Metode Ekstraksi*. [Skripsi] Universitas Pakuan.
- Jafar & Indrawati. 2020. Efektivitas Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphomonas gingivalis* Secara in Vitro.
- Jiwantono F, Purwanta M & Setiawati Y. 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Kamboja (*Plumeria alba*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Streptococcus Pyogenes*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. **17**(3): 147-155.
- Komala O, Ismanto & Maulana MA. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Kapulaga Jawa (*Amomum compactum* soland. Ex Maton) terhadap *Streptococcus pyogenes*. *Ekologia*. **20**(1): 31-39.
- Madelina W & Sulistyaningsih. 2018. Resistensi Antibiotik pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka*. **16**(2): 105-117.
- Nurhayati LS, Yahdiyani N & Hidayatulloh A. 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*. **1**(2):41.
- Puasa NS., Fatimawali F & Wiyono W. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) Terhadap Bakteri *Klebsiella pneumonia* Isolat Urin Pada Penderita Infeksi Saluran Kemih. *Pharmacol*. **8**(4): 982.
- Putra AH., Corvianindya Y., & Wahyukundari MA. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. **5**(3): 449-453.
- Rahman DM. 2018. Perbedaan Hasil Pengurangan Jerawat Pada Kulit Punggung antara Menggunakan Masker Daun Sirsak dan Masker Daun Sirih Merah. *e-Journal Pustaka Kesehatan*. **3**(4).
- Rusli D. 2017. Formulasi Krim Clindamycin Sebagai Anti Jerawat dan Uji Efektivitas Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Penelitian Sains*. **19**(2): 82-85.
- Sampelan MG, Kundre DPRM & Program. 2017. Hubungan timbulnya Acne Vulgaris dengan tingkat kecemasan pada remaja di SMPN 1 Likupang timur Meiching. *Journal of Chemical Information and Modeling*. **53**(9): 1689-1699.
- Sunandy S. 2020. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Petai Cina terhadap Propionibacterium acnes*. [Skripsi] Universitas Pakuan : Bogor
- Wardani NH. 2020. Potensi Ekstrak Daun Sirsak Dalam Mengatasi Kulit Wajah Berjerawat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. **2**(4): 563-570.