

**EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)
SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL
PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI
Cutibacterium acnes PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)**

(Skripsi)

Oleh

VANIA SANI WIDYADANA



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

**EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)
SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL
PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI
Cutibacterium acnes PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)**

**Oleh
Vania Sani Widyadana**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

Judul Skripsi : **EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)**

Nama Mahasiswa : **Vania Sani Widyadana**

Nomor Induk Mahasiswa : 2118011121

Jurusan : Pendidikan Dokter

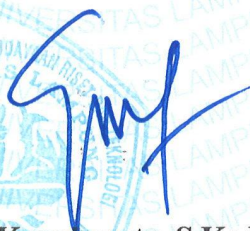
Fakultas : Kedokteran



dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD. Sp.JP
NIP 198606162010121009

Ramadhana Komala, S.Gz, M.Si.
NIP 1991032420220331006

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Iswandi Darwis, M.Sc.,Sp.PD.Sp.JP



Sekretaris : Ramadhana Komala, S.Gz, M.Si.

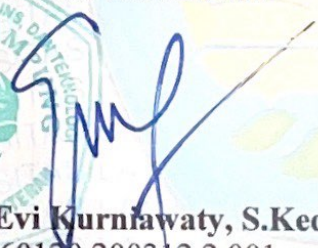


**Penguji
Bukan Pembimbing : Dr. dr.Tri Umiana Soleha, M.Kes**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP.19760120 200312 2 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 12 Desember 2024



SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vania Sani Widyadana
NPM : 2118011121
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : **EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)**

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila dikemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 22 Desember 2024

swa,

Vania Sani Widyadana

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Bandung pada tanggal 26 Januari 2003. Sani lahir sebagai anak Pertama dari dua bersaudara dari Bapak Dili Timor Wanto dan Ibu Soni Suningsih. Penulis memulai jenjang pendidikan dari Sekolah Dasar di SDN DR. CIPTO pada tahun 2009, kemudian melanjutkannya ke SMP Negeri 7 Bandung pada tahun 2015, se usai itu melanjutkan Sekolah Menengah Atas di SMA Pradita Dirgantara dari tahun 2018 sampai 2021.

Setelah kelulusan SMA penulis diterima sebagai Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Penulis aktif sebagai anggota organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa FK Unila dan mengemban tanggung jawab pada dinas pengabdian masyarakat. Pada tahun terakhir, penulis fokus kepada akademiknya dan menyelesaikan skripsinya tepat waktu.

Alhamdulillah

Tulisan ini saya persembahkan untuk Papah, Mamah,
dan Adik terkasih Bagus. Semoga Allah SWT selalu
melindungi dan memberikan mereka kebahagiaan baik
di dunia maupun akhirat.

SANWACANA

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Atas berkat limpahan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)”** merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Ucapan terimakasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang baik secara langsung maupun tak langsung berperan dengan memberikan dukungan, bimbingan, kritik, dan saran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, antara lain kepada:

1. Allah SWT, Segala puji bagi-Nya, Maha pengasih lagi Maha Penyayang.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Iswandi Darwis, M.Sc.,Sp.PD.Sp.JP selaku Pembimbing I atas kesediaannya meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, dan dorongan selama penyelesaian skripsi ini.
4. Ramadhana Komala, S.Gz, M.Gz. selaku Pembimbing II yang telah sabar dan memberi saran, dukungan, ketersediaan waktu, serta bimbingannya selama penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. dr. Tri Umiana Soleha, M.Kes., selaku Pembahas yang telah memberikan kritik dan saran yang bersifat membangun, sekaligus membimbing selama penyelesaian skripsi ini.

6. Seluruh dosen dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah berjasa selama ini.
7. Papah dan Mamah terkasih yang tak pernah lupa memanjatkan doa kepada Allah SWT demi kelancaran penulis, sehingga penulis bisa sampai pada tahap ini.
8. Adik tercinta Bagus Dwi Prasetyo yang tak pernah gagal untuk menumbuhkan motivasi diri agar selalu bangkit dan terus berjuang.
9. Frenkli Alparisi yang selalu mendukung dan memberi semangat selama proses ini.
10. Teman-teman yang selalu ada dalam keadaan apapun: Assyifa Salsa, Azkiya, Salma, Naja, Wawa, Maliya, Shallu, Jinan, Anggi, Fania, Iffah, Jonis, Yudha, Hapiz, Dilla, Karis, dan Yasmin.
11. Purin Pirimidin, terimakasih atas kebersamaannya selama 3 tahun ini.
12. Semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis berharap semoga jasa pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis selama ini akan mendapat balasan kebaikan dari Allah SWT. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kesalahan dalam skripsi ini, akan tetapi penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 22 Desember 2024

Penulis,



Vania Sani Widyadana

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF BAY LEAF EXTRACT (*Syzygium polyanthum*) AS ANTIBACTERIAL COMPARED WITH BENZOYL PEROXIDE ON THE GROWTH INHIBITION OF BACTERIA *Cutibacterium acnes* THAT CAUSES ACNE (ACNE VULGARIS)

Oleh

VANIA SANI WIDYADANA

Background. Bay leaves (*Syzygium polyanthum*) are contains secondary metabolites that are useful as antihypertensives, antioxidants, antiallergics and antibacterials. This study was conducted to determine the antibacterial effectiveness of bay leaves compared to benzoyl peroxide against *Cutibacterium acnes* bacteria.

Methods. This research was conducted from September to October 2024 at the Microbiology Laboratory, Faculty of Medicine, University of Lampung. Bay leaves extract was obtained from the Botany Laboratory, University of Lampung using the maceration technique. The antibacterial activity of bay leaf extract was carried out *in vitro* using the well diffusion method on Mueller-Hinton Agar media.

Results. The results of this research indicate the presence of inhibition zones formed at bay leaf concentrations of 2.5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, and 60% with the highest inhibition at a concentration of 60%, which is 23.45 mm.

Conclusion. Bay leaves are effective as antibacterials against *Cutibacterium acnes*

Kata kunci: Bay leaf, *Cutibacterium acnes*, well diffusion

ABSTRAK

EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIBAKTERI DIBANDINGKAN DENGAN BENZOIL PEROKSIDA TERHADAP DAYA HAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (AKNE VULGARIS)

Oleh

VANIA SANI WIDYADANA

Latar belakang. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) kaya akan kandungan metabolit sekunder yang bermanfaat sebagai antihipertensi, antioksidan, antialergi dan antibakteri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya efektivitas antibakteri pada daun salam dibandingkan benzoil peroksida terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*.

Metode penelitian. Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai Oktober 2024 di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Ekstrak daun salam didapatkan dari Laboratorium Botani Universitas Lampung dengan teknik maserasi. Aktivitas antibakteri ekstrak daun salam dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *well diffusion* pada media Mueller-Hinton Agar.

Hasil penelitian. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi daun salam 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, dan 60% dengan daya hambat tertinggi pada konsentrasi 60% yaitu sebesar 23,45 mm.

Simpulan. Daun salam efektif berperan sebagai antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*

Kata kunci: Daun Salam, *Cutibacterium acnes*, *well diffusion*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Pertanyaan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Akne Vulgaris	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Prevelensi	5
2.1.3 Klasifikasi.....	6
2.1.4 Patogenesis	6
2.1.5 Terapi Akne Vulgaris	7
2.2 <i>Cutibacterium acnes</i>	14
2.3 Daun Salam	16
2.3.1 Daun Salam (<i>Syzygium polyanthu</i>).....	16
2.3.2 Efek Farmakologis.....	17
2.4 Senyawa Fitokimia	19
2.3.1 Definisi Fitokimia	19
2.3.1 Senyawa Flavonoid	19
2.3.1 Senyawa Saponin	19
2.3.1 Senyawa Tannin	20
2.3.1 Senyawa Fenolik	20
2.5 Antibakteri.....	20
2.6 Uji Antibakteri.....	21
2.6.1 Metode Difusi	21
2.6.2 Metode Delusi	25
2.7 Metode Pembuatan Ekstrak.....	26
2.7.1 Definisi Ekstraksi	26
2.7.2 Metode Dalam Ekstraksi	27
2.8 Kerangka Teori.....	29
2.9 Kerangka Konsep	30
2.10 Hipotesis.....	30

BAB III METODE PENELITIAN	31
3.1 Desain Penelitian	31
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.2.1 Tempat Penelitian	31
3.2.2 Waktu Penelitian	31
3.3 Variabel Penelitian	31
3.3.1 Variabel Bebas.....	31
3.3.2 Variabel Terikat.....	32
3.4 Definisi Operasional.....	32
3.5 Besar Sampel.....	32
3.6 Prosedur Penelitian.....	34
3.6.1 Persiapan Penelitian.....	34
3.7 Ekstrak Daun Salam	35
3.7.1 Pembuatan Ekstrak	35
3.7.2 Pengujian Senyawa Fitokimia pada Ekstrak	36
3.7.3 Pengenceran Ekstak.....	37
3.8 Peremajaan Bakteri	38
3.9 Uji Diameter Zona Hambat <i>Cutibacterium acnes</i>	39
3.10 Alur Penelitian.....	40
3.11 Pengolahan dan Analisis Data.....	40
3.11.1 Pengolahan Data.....	40
3.11.2 Analisis Data	41
3.12 Etika Penelitian	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1 Gambaran Umum Penelitian	43
4.1.1 Hasil Uji Fitokimia	43
4.1.2 Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak	43
4.1.3 Uji Normalitas.....	44
4.1.4 Uji Homogenitas	45
4.1.5 Uji ANOVA.....	45
4.1.6 Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	46
4.1.7 Uji <i>Post Hoc</i> Bonferroni	47
4.2 Pembahasan.....	47
4.3 Keterbatasan	52
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Simpulan.....	53
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel 1.	Penggolongan Akne Vulgaris.....	6
Tabel 2.	Pengobatan Akne Vulgaris	13
Tabel 3.	Kriteria Diameter Zona hambat.....	25
Tabel 4.	Definisi Operasional.....	32
Tabel 5.	Hasil Pengujian Fitokimia Simplisia Daun Salam (<i>Syzigium polyantum</i>) menggunakan Pelarut Etanol 96%.....	43
Tabel 6.	Hasil Pengukuran Antibakteri Ekstrak Daun Salam (<i>Syzigium polyantum</i>) terhadap Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	44
Tabel 7.	Hasil Uji Normalitas Ekstak Daun Salam.....	45
Tabel 8.	Hasil Uji Homogenitas Ekstak Daun Salam.....	45
Tabel 9.	Hasil Uji ANOVA Ekstak Daun Salam.....	46
Tabel 10.	Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	46
Tabel 11.	Uji <i>Post Hoc</i> Bonfferoni.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Tatalaksana Akne Vulgaris American Academy of Dermatology	14
Gambar 2. <i>Cutibacterium acnes</i>	15
Gambar 3. Tanaman Salam (<i>Syzygium polyanthu</i>).....	17
Gambar 4. Zona Hambat Bulat.....	24
Gambar 5. Zona Hambat Tidak Terbentuk.....	25
Gambar 6. Kerangka Teori	29
Gambar 7. Kerangka Konsep.....	30
Gambar 8. Alur Penelitian	40
Gambar 9. Zona Hambat Pertumbuhan <i>Cutibacterium acnes</i>	44

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Akne vulgaris menjadi penyakit paling umum ke-8 di dunia dengan prevalensi tertinggi pada remaja. Lebih dari 94% populasi di dunia mengalami akne vulgaris (Kamitsuru and Herdman, 2018). Prevalensi akne vulgaris mencapai 40% hingga 80% kasus di Asia Tenggara (Afriyanti, 2015). Prevalensi tertinggi ada pada anak umur 14-19 tahun dan pada berbagai rentang umur dengan prevelensi lebih dari 85% populasi di Indonesia (Yenny, 2019). Data yang terdapat di Provinsi Lampung yakni 69,7% kasus jerawat pada wanita dan 30,3% pada pria. Jika dilihat dari umurnya, puncak insiden jerawat banyak muncul pada umur 16-25 tahun dengan angka kejadian sebesar 53,2% (Sirajudin dkk., 2019).

Penyebab akne vulgaris dapat beraneka ragam seperti faktor hormonal, produksi sebum berlebih, penyumbatan folikel rambut, dan infeksi bakteri *Cutibacterium acnes* (Syitohang dan Wasitaatmadja, 2016). *Cutibacterium acnes* merupakan floral normal kulit (Komala dkk., 2020). Namun, ketika produksi sebum meningkat *Cutibacterium acnes* dapat berkembang biak dengan cepat dan berubah menjadi bakteri petogen yang menyebabkan peradangan semakin memperburuk pada akne vulgaris (Syitohang dan Wasitaatmadja, 2016).

Benzoil peroksida 2,5% merupakan obat yang efektif dan banyak digunakan. Akan tetapi, pengujiannya pada penelitian masih jarang digunakan. Padahal benzoil peroksida memiliki diameter zona hambat sangat baik dengan rata-rata sebesar 43,08 mm terhadap *Cutibacterium acnes* (Mulqi dkk., 2022). Selain benzoil peroksida terdapat beberapa

pengobatan yang umum digunakan seperti antibiotik eritromisin dan clindamycin. Akan tetapi, *Cutibacterium acnes* telah ditemukan memiliki resistensi bawaan terhadap eritromisin dan clindamycin yang dilaporkan masing-masing sebesar 21% dan 70% dan terus meningkat secara bertahap (Dessinioti and Katsambas, 2017). Oleh karena itu, dibutuhkan penggunaan obat herbal pada akne vulgaris sebagai pengobatan komplementer dan alternatif merupakan strategi yang menjanjikan. Uji coba menunjukkan bahwa obat herbal secara signifikan mengurangi lesi jerawat inflamasi, noninflamasi dan memiliki efek yang relevan sesuai tingkat keparahan jerawat. Beberapa tanaman obat menunjukkan kemanjuran yang sama atau lebih tinggi dengan pengobatan standar seperti tanaman salam (Proença *et al.*, 2022).

Tanaman salam dapat ditemukan dengan mudah di Indonesia sebagai negara tropis. Kandungan daun salam terbukti memiliki zat-zat alami yang berperan sebagai antibiotik (Tammi dkk., 2018). Daun salam memiliki kandungan metabolit sekunder seperti minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, steroid dan saponin. Jumlah metabolit sekunder yang lebih tinggi berbanding lurus dengan meningkatnya aktivitas ekstrak. Selain itu, daun salam juga mengandung senyawa seperti squalene, fitol, quercetin, quercitrin, α -pinene, myricetin, eugenol, dan orientin. Senyawa ini ditemukan memiliki sifat antibakteri, antijamur, antidiabetik, antioksidan, antihipertensi, dan antidiabetes (Ismail and Wan Ahmad, 2019).

Flavonoid yang terkandung dalam daun salam memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan antikarsinogenik. Selain itu, kandungan flavonoid ini dapat menenangkan kulit dengan merangsang pembentukan kolagen sehingga peradangan pada kulit dapat teratasi (Utami dan Sumekar, 2017). Penelitian yang dilakukan Mariadi dan Bernardi (2023) menggunakan ekstrak daun salam terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dengan tujuan untuk mengetahui efek antibiotik yang terkandung. Penelitian menggunakan konsentrasi 0,1%, 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7,5%,

dan 10%. Konsentrasi ekstrak daun salam yang memberikan diameter hambat paling besar merupakan konsentrasi 5% dengan zona hambat sebesar $13,5 \pm 1,40$ mm. Zona yang terbentuk masih sangat jauh bila dibandingkan dengan larutan clindamycin 1,2% sebagai kontrol positif penelitian yang memberikan diameter zona hambat $35,7 \pm 0,36$ mm.

Dalam penelitian lain menyebutkan, ekstrak etanol 96% daun salam memiliki aktivitas terhadap *Salmonella sp.* dengan zona hambat 27,55 mm (Mamay dkk., 2018). Pengujian serupa dilakukan dengan konsentrasi 2,5% dan 5% dengan pelarut etanol 70% didapatkan hasil diameter zona hambat terbesar pada konsentrasi 5% yaitu $4,14 \pm 0,1744$ mm (Sukowati dkk., 2020). Pada ekstrak dengan sediaan krim dilakukan uji zona hambat dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% pada *Cutibacterium acnes*. Didapatkan hasil berturut-turut yaitu 10,06 mm (sedang), 14,4 mm (kuat) dan 20,16 (kuat) sedangkan untuk kontrol positif menggunakan gentamisin 0,1% diperoleh zona hambat 32,06 mm (sangat kuat) (Octora and Sari, 2023).

Efek ekstrak daun salam terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dengan konsentrasi tinggi belum diketahui efektifitasnya. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menguji efektifitas kandungan antibakteri ekstrak daun salam dalam daya hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* dengan konsentrasi ragam konsentrasi dan dibandingkan dengan antibakteri benzoil peroksida yang masih jarang digunakan dalam penelitian walau memiliki diameter zona hambat yang sangat baik.

1.2 Rumusan Masalah

Tingginya prevalensi penyakit kulit akne vulgaris dan banyaknya resistensi terhadap antibiotik menjadi pendorong untuk mencari pengobatan alternatif. Salah satu tumbuhan yang memiliki senyawa aktif antibakteri adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum*). Tanaman ini dapat ditemukan dimana saja di daerah tropis. Kandungan fitokimia yang terkandung seperti

flavonoid, saponin, tannin, dan fenolik mampu membunuh bakteri *Cutibacterium acnes* sebagai penyebab jerawat.

1.3 Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, dibentuk pertanyaan penelitian:

1. Apakah ekstrak daun salam memiliki efek antibakteri terhadap zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* ?
2. Apakah konsentrasi optimal daun salam memiliki zona hambat lebih baik dibandingkan benzoil peroksida ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun salam terhadap diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.
2. Untuk mengetahui konsentrasi optimal ekstrak daun salam dibandingkan benzoil peroksida dengan membandingkan diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan yaitu:

1. Bagi peneliti
Meningkatkan keterampilan laboratorium mengenai pembuatan ekstrak, metode uji aktivitas antibakteri secara sumuran dan cakram, dan penerapan keilmuan yang telah dipelajari dalam masa perkuliahan.
2. Bagi instansi terkait
 - a. Dapat dijadikan sumber informasi mengenai efektivitas ekstrak daun salam terhadap daya hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* dengan perbandingan metode sumuran dan cakram.

- b. Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan pembelajaran dan acuan bagi mereka yang akan melakukan penelitian terkait dengan judul penelitian.
 - c. Menambah referensi penelitian dalam bidang kedokteran dan farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Bagi peneliti selanjutnya
- Sebagai sumber acuan informasi yang dapat dikembangkan pada penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Akne Vulgaris

2.1.1 Definisi

Akne vulgaris merupakan kondisi peradangan kronis pada folikel polisebasea dengan penyebab yang multifaktor seperti hormon, gen, nutrisi, dan bermanifestasi klinis dalam bentuk komedo, pustule, papul, nodus serta kista (Syitohang dan Wasitaatmadja, 2016). Tergantung pada tingkat keparahannya, jerawat dapat meninggalkan bekas luka, iritasi, dan dampak psikologis yang signifikan seperti depresi. Masalah kulit ini walaupun sering mengganggu penampilan kebanyakan dapat sembuh dengan sendirinya (*self-limited disease*). Berdasarkan letaknya lesi dapat muncul di wajah, leher, punggung atas, dan dada (Vasam *et al.*, 2023). Akne vulgaris cenderung muncul paling banyak di wajah dan leher dengan persentase 99%, diikuti daerah punggung (60%), dada (15%), dan kadang ditemukan pada bahu dan lengan atas (Syitohang dan Wasitaatmadja, 2016).

2.1.2 Prevelensi

Akne vulgaris sering menjadi masalah kulit pada segala usia di Indonesia dengan prevelensi lebih dari 85% (Yenny, 2019). Pada penelitian lain disebutkan bahwa prevalensi penderita akne vulgaris di Indonesia berada di antara usia 15 – 18 tahun dengan puncak insiden pada persentase 80 – 85%, sisanya 12% pada wanita usia lebih dari 25 tahun dan 3% terakhir pada usia 35– 44 tahun (Kamitsuru and Herdman, 2018). Data lain menyebutkan bahwa akne vulgaris terjadi paling banyak saat usia remaja pada anak laki-laki, namun pada usia

beranjak dewasa prevalensi terbanyak berubah menjadi wanita. Sekitar 95-100% remaja laki-laki pernah terkena akne vulgaris, sedangkan pada remaja wanita didapatkan data sebanyak 83-85%, hal ini dapat dipengaruhi oleh gaya hidup dan kebiasaan membersihkan wajah dan badan (Latifah dan Kurniawati, 2015).

Berbeda dengan perolehan data prevalensi yang ada di Indonesia, mayoritas penderita akne vulgaris di Provinsi Lampung lebih banyak dialami perempuan dengan angka prevalensi 69,7%. Sementara itu, prevalensi pada laki-laki adalah 30,3%. Apabila dilihat dari rentang usia di Provinsi Lampung akne vulgaris lebih banyak diderita oleh usia 16-25 tahun dengan angka prevalensi 53,2% yang termasuk kategori masa remaja akhir (Sirajudin dkk., 2019).

2.1.3 Klasifikasi

Tabel 1. Penggolongan Akne Vulgaris ASEAN Grading Lehmann (Syitohang dan Wasitaatmadja, 2016).

Derajat	Papul/ Pustule	Komedo	Nodul
Ringan	<15	<20	-
Sedang	15-50	20-100	<5
Berat	>50	>100	>5

2.1.4 Patogenesis

Menurut Syitohang dan Wasitaatmadja (2016), ada empat patogenesis yang berperan terhadap timbulnya akne vulgaris, yaitu:

a. Peningkatan produksi sebum

Pembentukan hormon androgen aktif terjadi pada kulit terutama pada kelenjar sebacea. Hormon ini mempengaruhi produksi sebum melalui diferensiasi dan proliferasi sel sebosit yang nantinya dapat menghasilkan mikrokomedo, berkembang menjadi komedo, serta lesi inflamasi.

b. Hiperkornifikasi duktus pilosebacea

Dalam kondisi normal, sel keratinosit folikular dilepaskan satu

persatu ke dalam lumen dan kemudian diekskresikan. Pada kondisi akne vulgaris terjadi pertumbuhan sel keratinosit yang berlebihan yang menyebabkan sel-sel tersebut dilepaskan tidak secara satu persatu seperti pada keadaan normal. Perubahan pertama pada folikel pilosebacea berupa perubahan pola keratinisasi di dalam folikel. Dalam keadaan ini, stratum korneum menjadi lebih tebal dan lebih melekat.

c. Kolonisasi mikroflora kulit terutama *Cutibacterium acnes*

Di daerah infra infundibulum merupakan tempat utama *Cutibacterium acnes* dapat mencapai permukaan kulit melalui aliran sebum. Hal ini karena aliran sebum memungkinkan bakteri masuk ke permukaan kulit. Karena trigliserida memberikan nutrisi kepada *Cutibacterium acnes* sehingga jumlah bakteri yang ada di sebum akan berlipat ganda. Bakteri ini melepaskan enzim dan faktor inflamasi saat meningkat dan melebihi jumlah normal. Reaksi inflamasi ini memicu sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan siklus inflamasi pada akne vulgaris.

d. Proses inflamasi

Proses inflamasi ini melibatkan makrofag dan limfosit CD4 yang memicu vaskularisasi pilosebacea sehingga akan menyebabkan hiperkeratinisasi folikular.

2.1.5 Terapi Akne Vulgaris

Pilihan pengobatan untuk jerawat mencakup terapi topikal (obat bebas dan resep), antibiotik sistemik, isotretinoin oral, agen hormonal, pengobatan komplementer dan alternatif, modalitas fisik, serta intervensi diet dan lingkungan. Dengan banyaknya opsi pengobatan yang ada, pengambilan keputusan sangat penting untuk menyesuaikan perawatan jerawat dengan mempertimbangkan manfaat dan risiko pengobatan, tingkat keparahan dan luasnya jerawat, lokasi yang

terkena, preferensi pasien, biaya pengobatan, serta faktor-faktor lainnya (Stein *et al.*, 2023).

2.1.5.1 Terapi Topikal

Terapi topikal bisa digunakan pada akne vulgaris ringan sampai sedang. Pengobatan topikal untuk wanita hamil dan menyusui dianggap lebih aman dibandingkan obat oral karena ketersediaan obat secara sistemik lebih rendah kecuali digunakan dalam waktu berkepanjangan (Chien *et al.*, 2016).

A. Retinoid Topikal

Retinoid topikal merupakan turunan vitamin A dan berfungsi sebagai dasar pengobatan jerawat karena bersifat komedolitik dan anti-inflamasi, memperbaiki dispigmentasi, dan memungkinkan pemeliharaan penyembuhan jerawat (Reynolds *et al.*, 2024). Penggunaan mungkin dibatasi oleh efek samping sensasi terbakar, kulit kering, eritema, pengelupasan, dan nyeri. Efek samping dapat meningkat dengan konsentrasi yang lebih tinggi dan dapat dikurangi dengan penggunaan emolien (Stein *et al.*, 2023). Retinoid topikal telah terbukti dapat meningkatkan risiko fotosensitivitas pada kulit sehingga penggunaannya harus disertai tabir surya harian untuk mengurangi risiko terbakar matahari (Zaenglein *et al.*, 2016).

Tretinoin biasanya digunakan bersama dengan retinoid lain dalam pengobatan untuk menormalkan lapisan epitel, sehingga mencegah penyumbatan pilosebacea dan mengurangi produksi sebum. Obat ini tersedia di pasaran dalam bentuk krim, gel, dan salep untuk pengobatan jerawat (Eichenfield *et al.*, 2019).

Adapaline memiliki lebih banyak keuntungan dibandingkan retinoid lain seperti tretinoin dan tazarotenedan. Membantu mengurangi hiperkeratinisasi folikel pilosebacea dan peradangan akibat jerawat. Memiliki efek samping minimal seperti kemerahan, iritasi, dan gatal pada kulit (Eichenfield *et al.*, 2019).

B. Benzoil Peroksida

Benzoil peroksida adalah salah satu perawatan topikal yang umum digunakan untuk mengatasi akne vulgaris dengan menargetkan *Cutibacterium acnes*. Benzoil peroksida juga memiliki sifat keratolitik yang membantu mengelupas sel kulit mati dan seboistatis untuk mengurangi produksi minyak di kulit. Benzoil peroksida bekerja dengan melepaskan radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak protein esensial pada bakteri sehingga menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* (Matin and Goodman, 2023).

Median konsentrasi minimum benzoil peroksida tidak berbeda secara signifikan antara *Cutibacterium acnes* resistan antibiotik dan sensitif terhadap antibiotik saat diisolasi secara klinis. Waktu kontak yang diperlukan untuk efek bakterisida terhadap semua isolat *Cutibacterium acnes* bervariasi tergantung pada konsentrasi benzoil peroksida dengan rata-rata 60 menit pada konsentrasi 1,25%, 15 menit pada 2,5%, dan hanya 30 detik pada konsentrasi 5% dan 10%. Efek bakterisida yang terjadi hampir seketika saat menggunakan benzoil peroksida dengan konsentrasi 5% atau lebih tinggi menjadikannya pilihan yang ideal untuk formulasi bilas.

Namun, konsentrasi yang tinggi ini juga dapat menimbulkan efek samping seperti iritasi kulit, kemerahan, dan pengelupasan (Boonchaya *et al.*, 2023).

C. Antibiotik Topikal

Terdapat banyak jenis antibiotik topikal diantaranya adalah clindamycin dan eritromisin. Penggunaan antibiotik topikal secara monoterapi dalam penanganan jerawat tidak direkomendasikan (Reynolds *et al.*, 2024). Obat antibiotik topikal paling baik digunakan dengan kombinasi benzoil peroksida (Zaenglein *et al.*, 2016).

Clindamycin tersedia dalam bentuk gel, losion, gel, atau larutan topikal dan telah ditetapkan dalam kategori kehamilan B (obat cukup aman untuk janin) oleh FDA. Larutan atau gel clindamycin 1% saat ini merupakan dosis obat antibiotik topikal yang banyak digunakan. Dosis yang dianjurkan untuk digunakan dalam pengaplikasian sehari-hari sebanyak satu kali sehari dengan pengolesan tipis (Tan *et al.*, 2017).

Eritromisin tersedia dalam bentuk gel, larutan, salep, gel, atau lapisan tipis. Formulasi eritromisin oral dan topikal keduanya diklasifikasikan sebagai kategori B FDA. Eritromisin topikal biasanya diberikan 1 sampai 2 kali sehari (Tan *et al.*, 2017). Agen kombinasi terapi yang stabil tersedia dengan eritromisin 3% ditambah benzoil peroksida 5%, clindamycin 1% ditambah benzoil peroksida 5%, dan clindamycin 1% ditambah benzoil peroksida 3,75% (Zaenglein *et al.*, 2016). Para peneliti mengamati bahwa eritromisin memiliki 60% resistensi bakteri yang kurang diinginkan (Vasam *et al.*, 2023).

2.1.5.2 Antibiotik Sistemik

Antibiotik oral biasanya diresepkan untuk jerawat yang sedang hingga parah, bersifat inflamasi, resistan terhadap pengobatan topikal sebelumnya, dan menutupi area tubuh yang luas (Vasam *et al.*, 2023).

A. Doksisisiklin

Doksisisiklin diberikan sebanyak 50 sampai 100 mg dua kali sehari untuk dosis pasien dewasa (Tan *et al.*, 2017). Doksisisiklin dan minosiklin dipilih daripada tetrasiklin karena memiliki sifat anti-inflamasi, menyebabkan lebih sedikit ketidaknyamanan perut, dan lebih larut dalam lemak, sehingga memungkinkannya menembus folikel pilosebacea dengan lebih efektif (Vasam *et al.*, 2023). Doksisisiklin lebih bersifat fotosensitisasi daripada minosiklin. Selain itu, penyerapannya akan menurun jika dikonsumsi bersamaan dengan zat besi dan kalsium (Zaenglein *et al.*, 2016).

B. Minosiklin

Minosiklin terbukti efektif pada dosis 1 mg/kg, umumnya pasien diberi dosis 50-100 mg dua kali sehari (Zaenglein *et al.*, 2016). Antibiotik oral diresepkan dengan agen topikal seperti benzoil peroksida atau retinoid dalam mengobati jerawat. Hal ini karena pengobatan kombinasi dipilih untuk tingkat keberhasilan yang lebih baik dan meminimalkan resistensi. Durasi pengobatan dibatasi hingga 12 minggu (Fox *et al.*, 2016).

2.1.5.3 Pengobatan Hormonal

Terapi hormon digunakan untuk mengobati efek androgen pada kelenjar sebacea karena kelenjar sebacea bergantung pada androgen (Vasam *et al.*, 2023). Pil kontrasepsi oral kombinasi (COC) mengandung komponen hormon estrogen dan progestin (Zaenglein *et al.*, 2016). Pil hormon kontrasepsi dapat menghambat produksi sebum yang pertama kali dirangsang oleh testosteron. Pil ini akan meningkatkan produksi globulin pengikat hormon seks yang mengurangi jumlah testosteron yang aktif secara fisiologi. Manfaat obat memerlukan periode waktu 3-6 bulan hingga terlihat efeknya. Pada wanita dengan antiandrogen direkomendasikan untuk pengobatan setidaknya 12 bulan (Elsaie, 2016).

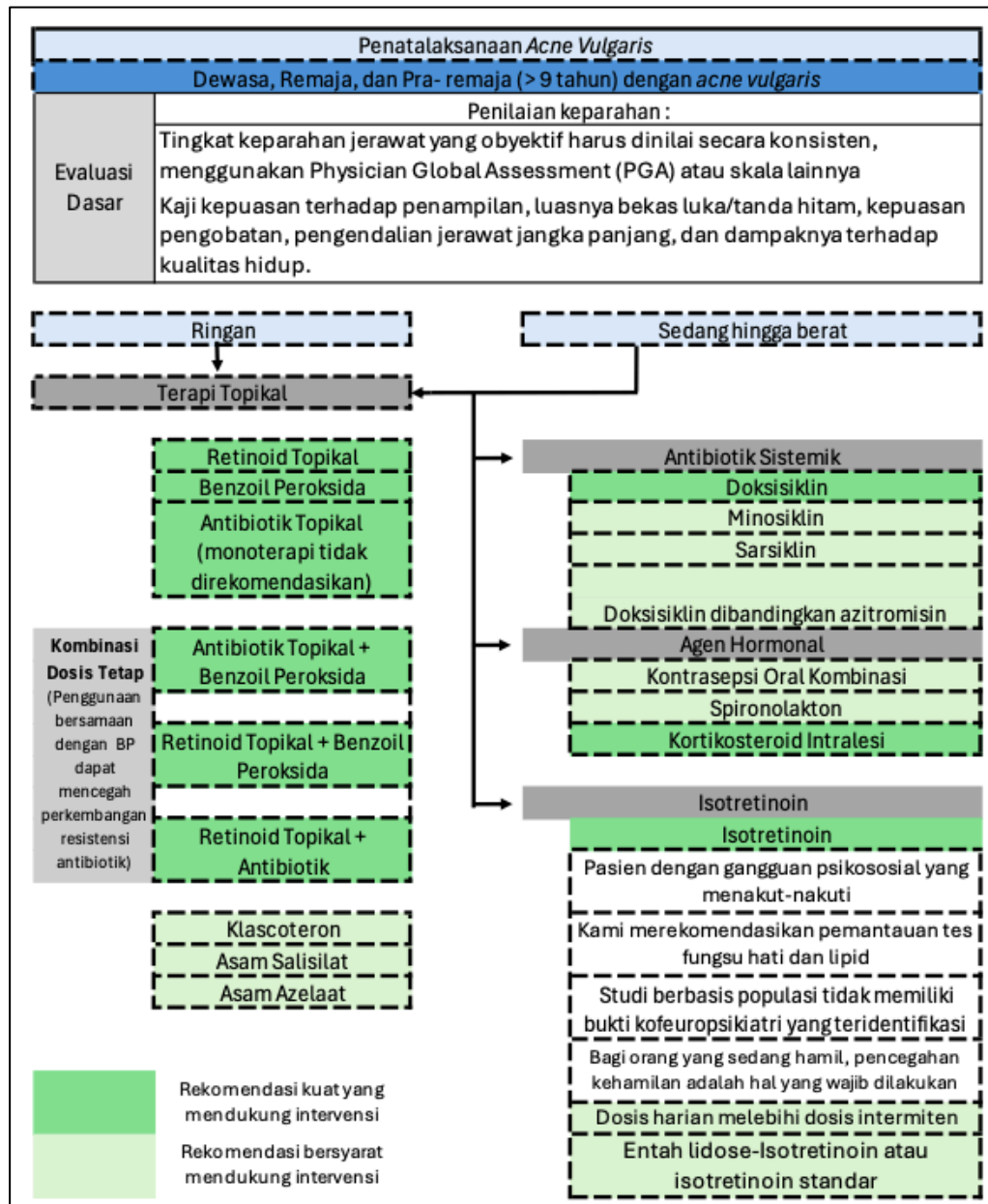
2.1.5.4 Isotretinoin (ISO)

Isotretinoin merupakan turunan dari vitamin A. Obat ini telah digunakan secara efektif dalam pengobatan jerawat yang kambuh dengan cepat setelah penghentian terapi antibiotik oral atau jerawat yang resisten terhadap pengobatan. Namun, memiliki efek samping teratogenisitas (cacat pada janin atau embrio), perubahan indikator darah, reaksi pada kulit dan mata (Vasam *et al.*, 2023). Isotretinoin dosis rendah dapat digunakan untuk mengobati jerawat secara efektif dan mengurangi frekuensi serta tingkat keparahan efek samping terkait pengobatan. Pemberian secara berkala tidak direkomendasikan (Zaenglein *et al.*, 2016).

Tabel 2. Pengobatan Akne Vulgaris menurut American Academy of Dermatology (Zaenglein *et al.*,2016).

	Ringan	Sedang	Berat
Lini ke-1	BP atau retinoid topikal	Terapi kombinasi topikal (BP + antibiotik atau retinoid + BP atau retinoid + BP + antibiotik)	Terapi kombinasi antibiotik oral + topikal (BP + antibiotik atau retinoid + BP atau retinoid + BP + antibiotik)
	-atau-	-atau-	-atau-
	Terapi kombinasi topikal (BP + antibiotik atau retinoid + BP atau retinoid + BP + antibiotik)	Antibiotik oral + retinoid topikal + BP	Isotretinoin oral
		-atau-	
		Antibiotik oral + retinoid topikal + BP + antibiotik topikal	
Alternatif	Tambahkan retinoid topikal atau BP (jika belum)	Pertimbangkan terapi kombinasi alternatif	Pertimbangkan perubahan antibiotik oral
	-atau-	-atau-	-atau-
	Pertimbangkan retinoid alternatif	Pertimbangkan perubahan antibiotik oral	Tambahkan kontrasepsi oral kombinasi atau spironolactone oral (wanita)
	-atau-	-atau-	-atau-
	Pertimbangkan dapson topikal	Tambahkan kontrasepsi oral kombinasi atau spironolactone oral (wanita)	Pertimbangkan isotretinoin oral
		-atau-	
		Pertimbangkan isotretinoin oral	

Algoritma tatalaksana dahulu dan terkini tidak terlalu memiliki perbedaan yang signifikan. Prinsip alur pengobatan yang digunakan tetap sama dengan pengkombinasian obat yang ada mengikuti penelitian terbaru mengenai resistensi dan efek samping pengobatan pada pasien (Reynolds *et al.*, 2024).

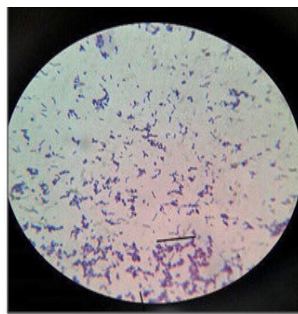


Gambar 1. Tatalaksana Akne Vulgaris American Academy of Dermatology (Reynolds *et al.*, 2024)

2.2 *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes adalah bakteri gram positif dan tergolong anaerob fakultatif (tidak membutuhkan oksigen dan dapat bertahan dalam kondisi kaya oksigen). Mayoritas bakteri ini berada di sekitar sebaceous folikel serta berperan untuk pengaturan homeostasis kulit (Dreno *et al.*, 2018). Dinding sel dan selubungnya berbeda karena terdiri dari dua lipid yaitu fosfatidilinositol dan triasilglisero (Burkhart, 2024). Bakteri ini merupakan

flora kulit normal yang berperan dalam proses pembentukan jerawat. *Cutibacterium acnes* berperan mengubah asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh ini akan membuat sebum semakin padat yang membuat *Cutibacterium acnes* akan semakin banyak keluar dari kelenjar sebacea. Bakteri ini dapat menyebabkan hiperproliferasi epidermis folikuler yang menyebabkan produksi sebum berlebih, obstruksi pada folikel, peradangan, dan meningkatkan aktivitas bakteri normal lainnya (Komala dkk., 2020).



Gambar 2. *Cutibacterium acnes* (1000x) (Ahmed & Thamer, 2020)

Klasifikasi *Cutibacterium* (Jahns *et al.*, 2016):

Kingdom : Bacteria
 Filum : Actinobacteria
 Kelas : Actinobacteridae
 Ordo : Actinomycetales
 Famili : Propionibacteriaceae
 Genus : *Cutibacterium*
 Spesies : *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes hanya ada di permukaan kulit dalam jumlah yang sedikit, sekitar kurang dari 2% dari seluruh populasi bakteri. Keberadaan *Cutibacterium acnes* tidak hanya berada di kulit namun juga ditemukan di mulut, intestinal, paru-paru, konjungtiva mata, kelenjar prostat, dan saluran urinaria. Terdapat beberapa faktor virulensi yang dimiliki *Cutibacterium acnes* diduga terlibat terhadap perkembangan akne vulgaris, yaitu faktor porfirin, CAMP, *hyaluronate lyase*, dan faktor virulensi lain. Porfirin

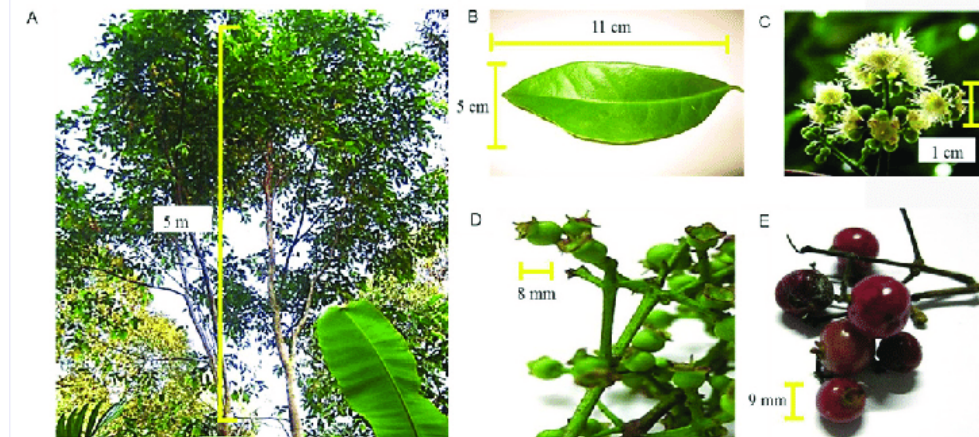
dikaitkan dengan perkembangan akne vulgaris karena kontribusinya terhadap reaksi inflamasi di sekitar folikel. *Hyaluronate lyase* bersama dengan enzim lain mampu merusak komponen matriks ekstraseluler pada dermis dan epidermis sehingga dapat berpotensi memicu penyebaran peradangan selama perkembangan akne vulgaris (Dreno, *et al.*, 2018). *Cutibacterium acnes* telah ditemukan memiliki resistensi bawaan terhadap fosfomicin, agen 5-nitroimidazole (metronidazole), aminoglikosida, sulfonamida, dan mupirocin sedangkan resistensi terhadap eritromisin dan clindamycin dilaporkan masing-masing sebesar 21% dan 70% dan terus meningkat secara bertahap (Dessinioti and Katsambas, 2017).

2.3 Daun Salam

2.3.1 Daun Salam (*Syzygium polyanthu*)

Tanaman salam (*Syzygium polyanthu*) merupakan keluarga *Myrtaceae* yang biasa dijadikan sinonim dari *Eugenia polyantha*. Salam dapat tumbuh di daerah tropis dan subtropis khususnya di negara negara Asia Tenggara termasuk Indonesia. Di Indonesia, daun salam dijadikan obat tradisional untuk diabetes melitus, hipertensi, diare, gastritis, dan penyakit infeksi. Selain digunakan sebagai obat daun salam juga merupakan salah satu bumbu tambahan wajib untuk kuliner (Ismail and Wan Ahmad, 2019).

Pohon Salam memiliki ketinggian hingga 25 m dengan bentuk akarnya yang lurus dan batangnya membulat sertam memiliki cabang yang rimbun. Untuk bentuk daunnya elips dengan panjang berkisar antara 5-15 cm dan lebar antara 3-8 cm. Basis serta akhir daunnya meruncing dengan permukaan atas daun berwarna hijau kegelapan dan hijau muda di permukaan bawah. Ukuran tangkai daun sekitar 0,5–1 cm (Ismail and Wan Ahmad, 2019).



Gambar 3. *Syzygium polyanthum*. (Ismail and Wan Ahmad, 2019))
 a. Habitus pohon; b. Daunnya; c Bunga; d. buah tidak matang; e. Buah matang

Klasifikasi salam (Khan, 2014):

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Spesies : *Syzygium polyanthu*

2.3.2 Efek Farmakologis

Ekstrak dari daun, buah-buahan, serta minyak atsiri *Syzygium polyanthum* telah diuji dengan berbagai bakteri dan jamur. Ekstrak etanol daun dan batang *Syzygium polyanthum* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian lain melaporkan bahwa ekstrak etanol daun *Syzygium polyanthum* aktif melawan *Shigella dysenteriae*, basil gram negatif, dengan nilai konsentrasi bakterisida minimum berkisar antara 10% hingga 20% minyak atsiri (Ismail and Wan Ahmad, 2019).

Dalam penelitian lain menyebutkan, ekstrak etanol 96% daun salam memiliki aktivitas terhadap *Salmonella sp.* dengan zona hambat 27,55

mm. Zona hambat pertumbuhan ini lebih besar dari kloramfenikol dengan zona hambat 20 mm. Konsentrasi yang digunakan adalah 200% dengan merendam 10gr serbuk daun ke dalam 50ml pelarut (Mamay dkk., 2018).

Pada penelitian terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* didapatkan hasil diameter zona hambat pertumbuhan dengan konsentrasi 10% yaitu 2,4 mm, 20% yaitu 3,9 mm, dan 40% yaitu 7,4 mm. Salep konsentrasi 40% memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar (Nugrahani *et al.*, 2020).

Pada penelitian lain dengan metode cakram dan di ujikan pada bakteri *Staphylococcus aureus*, zona hambat terbentuk dengan konsentrasi 20% dengan rata-rata 18,75 mm, 40% dengan rata-rata 20 mm, 60% dengan rata-rata 20 mm, 80% dengan rata-rata 20,25 mm, dan konsentrasi 100% dengan rata-rata 22,75 mm. Pada kontrol positif didapatkan zona hambat dengan rata-rata 33,5 mm (Tammi dkk., 2018).

Mariadi dan Bernardi (2023) melakukan penelitian terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dengan konsentrasi 0,1%, 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7.5%, dan 10% . Konsentrasi ekstrak daun salam yang memberikan diameter hambat paling besar merupakan konsentrasi 50 mg/ml (5%) dengan zona hambat sebesar $13,5 \pm 1,40$ mm. Zona yang terbentuk masih sangat jauh bila dibandingkan dengan larutan clindamycin yang memeberikan diameter zona hambat $35,7 \pm 0,36$ mm.

Pada sediaan krim dilakukan uji zona hambat dengan konsentrasi 5%, 10%, dan 15% pada *Cutibacterium acnes*. Didapatkan hasil berturut-turut yaitu 10,06 mm (sedang), 14,4 mm (kuat), dan 20,16 (kuat) sedangkan untuk kontrol positif menggunakan gentamisin 0,1% diperoleh zona hambat 32,06 mm (sangat kuat) (Octora and Sari,

2023). Selain beraksi terhadap bakteri, *Syzygium polyanthum* mempunyai beberapa aksi terhadap jamur. Misalnya, ekstrak etanol daun salam dapat menghambat pertumbuhan *Trichophyton mentagrophytes* yang merupakan jamur penyebab dermatofitosis. (Ismail and Wan Ahmad, 2019).

2.4 Senyawa Fitokimia

2.3.1 Definisi Fitokimia

Fitokimia adalah bidang ilmu yang mempelajari sifat dan interaksi senyawaan kimia metabolit sekunder pada tumbuhan. Dalam mempertahankan dirinya tumbuhan memerlukan keberadaan senyawa metabolit sekunder (Julianto,2019).

2.3.1 Senyawa Flavonoid

Kelompok senyawa fenolik terbesar di alam adalah flavonoid. Banyaknya senyawa ini disebabkan oleh banyaknya jenis hidrosilasi, alkoksilasi, dan glikosilasi yang terdapat pada strukturnya. Walaupun tempat sintesis flavonoid dapat ditemukan di luar vakuola sel tumbuhan, sebagian besar flavonoid terikat dalam vakuola sel tumbuhan. Senyawa flavonoid dapat merusak membrane sel pada bakteri (Julianto, 2019).

2.3.1 Senyawa Saponin

Senyawa ini saat dikocok bersama air menyebabkan pembentukan gelombang yang permanen. Senyawa ini mempengaruhi permeabilitas membrane bakteri dan memiliki sifat ekspektoran dan anti-inflamasi. Ini juga. Dalam bioteknologi penggunaan saponin berfungsi sebagai tambahan untuk vaksin (Julianto, 2019).

2.3.1 Senyawa Tannin

Tanin adalah senyawa fenolik yang memberikan rasa pahit dan sepat atau kelat yang dapat bereaksi menggumpalkan protein atau senyawa organik lainnya yang mengandung asam amino dan alkaloid. Senyawa ini berfokus pada dinding polipeptida sel bakteri. Senyawa ini sangat penting untuk mengontrol metabolisme tumbuhan dan melindungi tumbuhan dari pemangsa herbivora dan hama (Julianto, 2019).

2.3.1 Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan dengan karakteristik sebagai penghambatan enzim oleh senyawa yang teroksidasi dan terdenaturasi. Sehingga, mudah untuk larut dalam pelarut polar, mudah teroksidasi basa kuat, dan jika terkena udara akan teroksidasi serta berwarna gelap. Apabila murni akan tidak berwarna (Julianto, 2019).

2.5 Antibakteri

Antibakteri merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan atau bahkan memusnahkan bakteri. Antibakteri dapat ditemukan dalam bentuk obat serta dalam bentuk senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Senyawa zat aktif yang tanaman antara lain flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri. Penggunaan senyawa antibakteri penting untuk mengeliminasi dan mencegah penyebaran infeksi dari bakteri patogen yang merugikan (Sadikin, 2019).

Aktivitas antibakteri dapat dievaluasi melalui beberapa metode yaitu metode difusi, metode difusi agar, dan metode difusi dilusi. Hasil dari metode ini ditandai dengan ada atau tidak adanya zona bening di sekitar kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri (Balouiri *et al.*, 2016).

Bersarkan Kementrian Kesehatan (2015) sekitar 40% sampai 62% antibiotik digunakan secara tidak tepat untuk penyakit yang tidak memerlukan antibiotik. Di rumah sakit ditemukan 30% sampai 80% penggunaan antibiotik tidak didasarkan pada indikasi. Intensitas penggunaan antibiotik yang relatif tinggi menimbulkan ancaman global bagi kesehatan terutama resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik terjadi ketika mikroorganisme mengalami perubahan sensitivitas, sehingga memerlukan konsentrasi antibiotik dengan kandungan yang lebih tinggi untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang telah resisten (Yenny, 2019).

2.6 Uji Antibakteri

Aktivitas antibakteri dapat diamati tergantung tujuannya berdasarkan metode yang digunakan yaitu difusi, dilusi, dan broth mikrodilusi. Metode difusi mencakup difusi sumuran dan difusi cakram. Metode dilusi mencakup dilusi agar solid dan dilusi cair. Secara umum tujuan metode difusi untuk mengetahui sensitivitas suatu bakteri terhadap antibiotik dan antibakteri. Sedangkan tujuan dari metode dilusi adalah untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) (Balouiri, Sadiki dan Ibsouda, 2016).

2.6.1 Metode Difusi

A. Difusi Cakram (Tes Kirby & Bauer)

Difusi cakram adalah prosedur yang akurat, ditetapkan, dan terstandarisasi. Metode ini dapat disesuaikan dengan kebutuhan laboratorium. Rekomendasi untuk waktu inkubasi dengan metode cakram adalah 16 sampai 18 jam untuk sebagian besar spesies yang telah dibakukan (Hombach *et al.*, 2018). Uji difusi cakram memiliki beberapa keuntungan dibandingkan metode lain seperti kesederhanaan, biaya rendah, kemudahan untuk

menginterpretasikan hasil yang diberikan, dan kemampuan untuk menguji sejumlah besar mikroorganisme dan agen antimikroba (Balouiri *et al.*, 2016).

Dalam melakukan penelitian dengan metode difusi cakram pertama-tama cawan agar diinokulasi dengan inokulum mikroorganisme uji standar. Setelah itu, cakram kertas saring berdiameter 6 mm yang mengandung senyawa uji pada konsentrasi yang diinginkan, diletakkan pada permukaan agar. Cawan Petri diinkubasi pada suhu dan kondisi yang tepat. Agen antibakteri akan berdifusi ke dalam agar kemudian menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji. Selanjutnya, area diameter zona hambat pertumbuhan diukur (Balouiri *et al.*, 2016).

B. Difusi Sumuran

Prinsip kerja metode difusi adalah terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam media padat dimana mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil pengamatan menunjukkan ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang memungkinkan pertumbuhan bakteri. Kekurangan metode ini adalah kemungkinan pecah atau retaknya media agar di sekitar lokasi sumuran dan terdapatnya sisa agar pada media yang digunakan untuk membuat sumuran. Hal tersebut akan menyebabkan proses penyerapan antibakteri terganggu (Nurhayati dkk., 2020). Karena proses osmosis menyebabkan metode ini lebih efektif dalam menghambat bakteri dibandingkan metode difusi cakram (Bubonja-Šonje M *et al.*, 2020)

Seperti prosedur yang digunakan dalam metode difusi cakram, permukaan pelat agar diinokulasi terlebih dahulu dengan menyebarkan sejumlah inokulum mikroba ke seluruh

permukaan agar. Kemudian, buat lubang agar berdiameter 6 mm sampai 8 mm. Media agar dilubangi dengan bor gabus steril dan masukan agen antibakteri atau larutan ekstrak ke dalam sumuran sejumlah (20–100 μ L). Selanjutnya, pelat agar diinkubasi dalam kondisi dan suhu yang tepat tergantung pada mikroorganisme uji. Agen antimikroba akan berdifusi dalam media agar dan menghambat pertumbuhan strain mikroba yang diuji (Balouiri *et al.*, 2016).

C. Klasifikasi dan Cara Pengukuran Zona Hambat

Pengukuran zona hambat pertumbuhan bakteri merupakan aspek penting dalam uji antibakteri karena memberikan gambaran langsung tentang efektivitas suatu senyawa atau ekstrak dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Zona hambat yang dihasilkan dari metode difusi cakram atau sumur mencerminkan potensi antibakteri dari senyawa tersebut. Pengukuran yang akurat dan konsisten sangat penting untuk membandingkan efektivitas berbagai agen antibakteri, menentukan dosis yang tepat, serta mendukung penelitian lebih lanjut dalam pengembangan antibiotik atau agen antimikroba baru. Pengukuran zona hambat pada metode difusi cakram dan sumuran sama-sama dilakukan pada zona bening yang terbantuk.

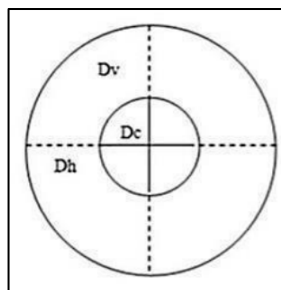
Berikut merupakan cara pengukuran zona hambat pada metode difusi. Setelah proses inkubasi, ukur ukuran zona hingga yang terdekat menggunakan penggaris atau jangka sorong dan sertakan diameter disk di dalamnya. Proses pengukuran diameter zona selalu bulatkan ke atas milimeter. Semua pengukuran dilakukan sambil melihat bagian belakang cawan petri. Posisikan cawan sekitar satu inci di atas kertas hitam. Untuk menghindari kesalahan pembacaan lihat pelat

menggunakan garis pandang vertikal langsung. Catat masing-masing ukuran zona pada lembar pencatatan. Jika ukuran zona tidak memungkinkan untuk membaca diameter zona maka, ukur dari pusatnya disk ke suatu titik pada keliling zona di mana terdapat tepi yang berbeda terlihat (radius) dan kalikan hasil dengan 2 untuk menentukan diameternya. Pertumbuhan hingga ke tepi disk dapat dinyatakan sebagai zona 0 mm. Gambaran bakteri yang berkerumun pasti ada, pengukuran secara berbeda dibandingkan organisme yang tidak bergerombol (Hudzicki, 2019).

a. Zona Hambat Berbentuk Bulat

Perhitungan zona hambat saat dihasilkan bentuk bulat dilakukan dengan rumus :

$$V1 = \frac{(Dv - Dc) + (Dh - DC)}{2}$$



Keterangan:

Dv =Diameter vertikal

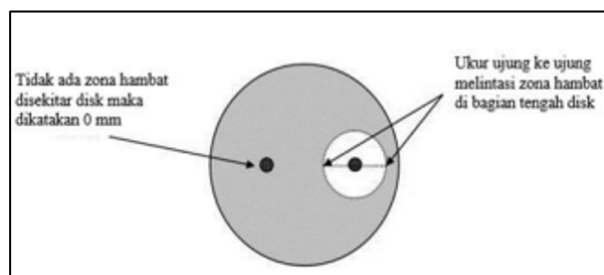
Dh =Diameter horizontal

Dc =Diameter konsentrasi

Gambar 4. Zona Hambat Bulat
(Winastri *et al.*, 2020)

b. Zona Hambat Tidak Terbentuk (0 mm)

Saat ditemukan cawan patri yang tidak terbentuk zona hambat atau zona hambat yang terbentuk tumpeng tindih dengan cakram disimpulkan memiliki zona hambat sebesar 0mm.



Gambar 5. Zona Hambat Tidak Terbentuk (Hudzicki, 2019).

C. Klasifikasi Respon Ekstrak Terhadap Zona Hambat

Tabel 3. Kriteria diameter zona hambat
(Davis & Stout, 1971)

Diameter Zona Hambat	Kategori Zona Hambat
< 5 mm	Lemah
5 - 10 mm	Sedang
11 - 20 mm	Kuat
> 20 mm	Sangat kuat

2.6.2 Metode Delusi

A. Dilusi Agar Solid

Dikenal juga sebagai metode kontak agar. Metode ini merupakan salah satu teknik yang jarang digunakan. Metode ini melibatkan pemindahan agen antimikroba dari kromatogram (PC atau TLC) melalui difusi ke pelat agar yang sebelumnya telah diinokulasi dengan mikroorganisme yang diuji. Setelah beberapa menit sampai jam untuk memungkinkan terjadinya difusi, kromatogram diangkat dan pelat agar diinkubasi. Zona penghambatan pertumbuhan muncul di tempat-tempat senyawa antiakteri yang bersentuhan dengan lapisan agar. Keuntungan metode ini adalah satu konsentrasi agen antimikroba yang di uji dapat digunakan untuk menguji beberapa mikroba uji (Balouiri *et al.*, 2016).

B. Dilusi Cair

Prinsip metode dilusi cair adalah dengan mengencerkan sampel uji sehingga menghasilkan beberapa konsentrasi pengenceran.

Selanjutnya masing-masing konsentrasi sampel uji akan ditambahkan ke suspensi bakteri pada media (Sari *et al.*, 2022). Metode serial dilusi bertujuan untuk memperkirakan konsentrasi organisme, bakteri, dan virus dalam sampel yang tidak diketahui. Kemudian akan dihitung jumlah koloni yang dibiakkan (Zaini, 2021).

Keuntungan metode serial dilusi yaitu kontak antara sampel uji dengan bakteri menjadi lebih tinggi karena permukaan media yang luas, bakteri dapat diuji dengan menggunakan satu titik metode ini lebih ekonomis dan pelaksanaannya mudah. Kelemahan metode ini yaitu adanya series pengenceran mengakibatkan konsentrasi sampel uji yang didapatkan akan terbatas pada konsentrasi tertentu saja. Selain itu juga memiliki resiko tinggi hasil tidak akurat karena terjadinya kesalahan pada saat pendistribusian sampel (Sari *et al.*, 2022).

2.7 Metode Pembuatan Ekstrak

2.7.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan komponen yang diinginkan dengan campuran kimia pelarut yang sesuai. Ini adalah langkah penting dalam simplisia senyawa fitokimia seperti flavonoid, saponin, tannin, dan steroid (Popovan & Bankova, 2023). Tujuan ekstraksi yaitu untuk menarik atau memisahkan senyawa dari simplisia atau campurannya. Pemilihan metode dilakukan dengan memperhatikan senyawa pada tanaman, pelarut yang digunakan, serta alat yang tersedia. Metode ekstraksi yang umum digunakan adalah maserasi dan refluks (Hanani, 2017).

2.7.2 Metode Dalam Ekstraksi

A. Maserasi

Prosedur ekstraksi bahan obat yang diserbuk kasar, baik daun atau kulit batang atau kulit akar, ditempatkan di dalam wadah; menstruum dituangkan di atasnya sampai sepenuhnya menutupi bahan obat. Wadah kemudian ditutup dan disimpan setidaknya selama tiga hari. Isinya diaduk atau kocok secara berkala untuk memastikan ekstraksi lengkap. Pada akhir ekstraksi, misel dipisahkan dari marc dengan penyaringan atau dekantasi. Selanjutnya, misel dipisahkan dari menstruum dengan penguapan dalam oven atau di atas pemanas air (Ingle *et al.*, 2017).

B. Infusi

Proses ekstraksi seperti maserasi. Bahan obat digiling menjadi bubuk halus, lalu ditempatkan di dalam wadah bersih. Pelarut ekstraksi panas atau dingin kemudian dituangkan di atas bahan obat, direndam, dan didiamkan selama beberapa saat. Metode ini cocok untuk mengekstraksi konstituen bioaktif yang mudah larut. Merupakan metode yang tepat untuk menyiapkan ekstrak segar sebelum digunakan. Rasio pelarut terhadap sampel biasanya 4:1 atau 16:1 tergantung pada tujuan penggunaan (Ingle *et al.*, 2017).

C. Pencernaan

Metode ekstraksi yang melibatkan penggunaan panas sedang selama proses ekstraksi. Pelarut ekstraksi dituangkan ke dalam wadah bersih diikuti dengan bahan obat yang telah diserbuk. Campuran tersebut diletakkan di atas pemanas air atau dalam oven pada suhu sekitar 50 C. Panas diterapkan selama proses ekstraksi untuk mengurangi viskositas pelarut ekstraksi dan meningkatkan penghilangan metabolit sekunder. Metode ini

cocok untuk bahan tanaman yang mudah larut (Ingle *et al.*, 2017).

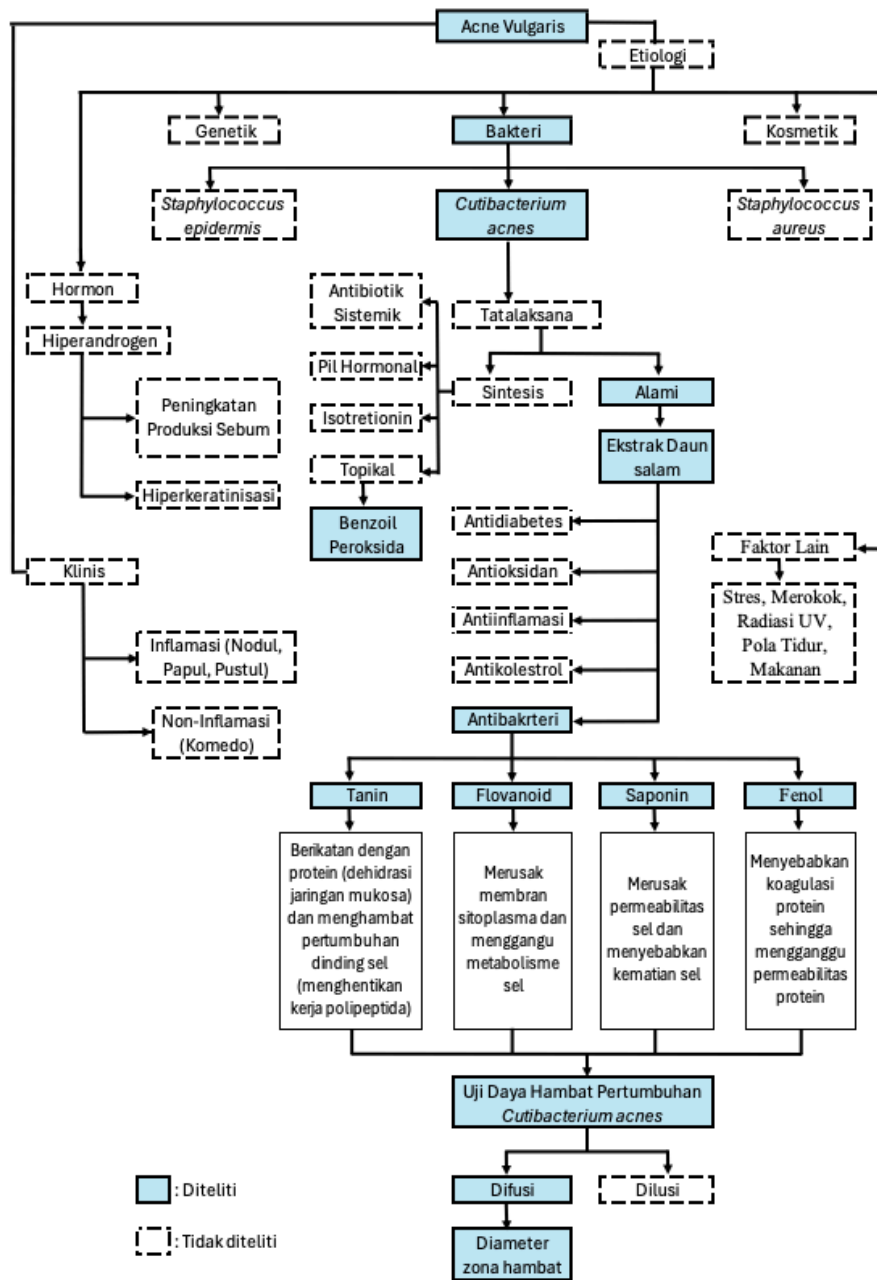
D. Dekokta

Proses ekstraksi panas terus-menerus menggunakan volume air sebagai pelarut. Bahan tanaman yang dikeringkan, digiling, dan dihaluskan ditempatkan ke dalam wadah yang bersih. Air kemudian dituangkan dan diaduk. Panas kemudian diterapkan selama proses untuk mempercepat ekstraksi. Proses ini berlangsung dalam durasi yang singkat, biasanya sekitar 15 menit. Rasio pelarut terhadap obat mentah biasanya 4:1 atau 16:1. Ini digunakan untuk mengekstraksi bahan tanaman yang larut dalam air dan stabil terhadap panas (Ingle *et al.*, 2017).

E. Ekstraksi Sokletasi

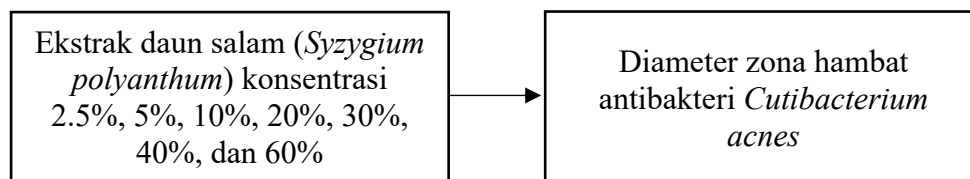
Proses ini juga dikenal sebagai ekstraksi panas menerus. Peralatannya disebut ekstraktor sokletasi yang terbuat dari kaca. Metode ini cocok untuk bahan tanaman yang sebagian larut dalam pelarut yang dipilih dan untuk bahan tanaman dengan pengotor yang tidak larut. Keuntungannya sejumlah besar obat dapat diekstraksi dengan jumlah pelarut yang lebih sedikit. Tidak diperlukan penyaringan, dan sejumlah besar panas dapat diterapkan. Sedangkan untuk kekurangannya adalah tidak memungkinkan dilakukan pengocokan biasa, dan metode ini tidak cocok untuk bahan yang labil terhadap suhu panas (Ingle *et al.*, 2017).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori (Hasanuddin and Salnus, 2020; Ismail and Wan Ahmad, 2019; Julianto,2019; Sadikin, 2019)

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

Variabel bebas: ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Variabel terikat: diameter zona hambat antibakteri *Cutibacterium acnes*

2.10 Hipotesis

H0: Tidak terdapat efek antibakteri setelah diberi ekstrak daun salam terhadap daya hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*

H1: Terdapat efek antibakteri ekstrak daun salam terhadap daya hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*

H0: Tidak Terdapat diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* yang lebih optimal dengan ekstrak daun salam dibandingkan dengan benzoil peroksida

H1: Terdapat diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* yang lebih optimal dengan konsentrasi ekstrak daun salam dibandingkan dengan benzoil peroksida

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorik dengan konsentrasi ekstrak daun salam 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60% sebagai kelompok uji sedangkan kelompok yang tidak diberi perlakuan sebagai kelompok kontrol untuk menguji efektifitas aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes*.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sedangkan untuk ekstraksi bahan dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan saat bulan September 2024 hingga Oktober 2024.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yang digunakan saat penelitian adalah ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan beberapa tingkatan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel bebas saat penelitian adalah aktivitas antibakteri *Cutibacterium acnes* yang dinilai berdasarkan diameter zona hambat pada media agar.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 4. Definisi Operasional Penelitian

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Konsentrasi ekstrak daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Zat yang diperoleh dari ekstraksi daun salam yang kemudian dengan volume tertentu diencerkan menggunakan akuades sehingga konsentrasi mencapai 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60%	Pengenceran dengan aquades menggunakan persamaan : $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$ Keterangan : C ₁ = konsentrasi awal C ₂ = konsentrasi akhir V ₁ = volume awal V ₂ = volume ditambahkan	Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60%	Ordinal
2	Diameter zona hambat <i>Cutibacterium acnes</i>	Zona bening terluar pada media <i>Meller Hinton Agar</i> di daerah cakram disk dan sumuran yang tidak ditumbuhi <i>Cutibacterium acnes</i>	Mengukur zona hambat menggunakan jangka sorong	Diameter zona hambat (mm) Penggolongan bahan alami berdasarkan Davis dan Stout (1971) dalam daya hambat : Lemah = <5mm Sedang = 5mm-10mm Kuat = 11mm – 20mm Sangat kuat = >20mm	Rasio
3	Benzoil Peroksida	Kontrol positif	Dosis penggunaan efektif membunuh <i>Cutibacterium acnes</i>	Zona hambat (mm)	Nominal
4	Akuades	Kontrol negatif			Nominal

3.5 Besar Sampel

Dalam penelitian ini penguji akan menggunakan tujuh sampel konsentrasi ekstrak daun salam yang akan diuji pada kadar 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60% serta dengan benzoil peroksida konsentrasi 2.5% sebagai

kontrol positif (+), dan akuades sebagai kontrol negatif (-), kemudian dilakukan dengan metode sumuran sehingga diperoleh 9 kelompok perlakuan yaitu :

- S1 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 2,5%
- S2 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 5%
- S3 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 10%
- S4 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 20%
- S5 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 30%
- S6 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 40%
- S7 = Sampel bakteri dengan pemberian ekstrak 60%
- K (+) = Sampel bakteri dengan kontrol benzoil peroksida
- K (-) = Sampel bakteri dengan kontrol akuades

Perhitungan dengan rumus Federer (Sastroasmoro, 2016):

$$(r-1)(k-1) \geq 15$$

$$(r-1)(9-1) \geq 15$$

$$(r-1)8 \geq 15$$

$$8r - 8 \geq 15$$

$$8r \geq 23$$

$$r \geq 2,875 \rightarrow 3 \text{ kali pengulangan}$$

Keterangan :

r = sampel replikasi

k = kelompok perlakuan

Berdasarkan perhitungan rumus Federer sampel pengulangan dibulatkan menjadi 3 kali, sehingga didapat total besar sampel sebanyak 27 sampel. Peneliti akan mengambil seluruh biakan bakteri *Cutibacterium acnes* dari Laboratorium Kesehatan Provinsi Bandar Lampung.

Perhitungan :

$$3 \times (7 \text{ konsentrasi} + 2 \text{ kontrol})$$

$$3 \times 9$$

$$27$$

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Persiapan Penelitian

3.6.1.1 Alat Penelitian

1. Bunsen
2. Korek Api
3. Pinset
4. Tisu alkohol
5. Beker glass
6. Inkubator
7. Jarum Ose
8. Autoklaf
9. Label
10. Ala tulis
11. Sduit 1cc
12. Puncher steril
13. *Yellow tip*
14. Alat pengaduk
15. Mikropipet
16. Cawan Petri diameter 9 cm
17. Rak dan Tabung reaksi
18. Swab kapas
19. Timbangan digital
20. Jangka sorong
21. *Anaerobic Jar*
22. Handschoon

3.6.1.2 Bahan Penelitian

1. Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dibuat dari ekstraksi di laboratorium FMIPA.
2. Kultur biakan murni bakteri *Cutibacterium acnes* yang diperoleh dari labkesda.
3. Natrium agar.
4. MHA (Muller Hinton Agar).
5. Pelarut etanol 96%.
6. Benzoil peroksida 2,5% (Murni).
7. Akuades steril.

3.6.1.3 Sterilisasi Alat

Pada seluruh peralatan yang aku gunakan seperti tabung reaksi, erlenmeyer, gelas ukur, vial, dan pipet, dilakukan pembungkusan dengan aluminium. Proses sterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 120°C dan tekanan 1,5

atm selama 15 menit untuk menghilangkan pengaruh mikroorganisme lain yang bisa mempengaruhi hasil penelitian. Alat lain seperti pinset dan jarum ose disterilkan dengan cara dipijarkan di atas api selama beberapa detik. Setelah itu, peralatan dibiarkan hingga mencapai suhu kamar dan kering sebelum digunakan.

3.6.1.4 Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman bertujuan untuk memastikan bahwa daun salam yang digunakan adalah daun salam (*Syzygium Polyanthum*). Identifikasi daun salam (*Syzygium Polyanthum*) dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.7 Ekstrak Daun Salam

3.7.1 Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 1,2 kg daun salam (*Syzygium polyanthum*) homogen dibersihkan dan dibawa ke Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung. Daun salam kemudian dikeringkan dengan matahari tidak langsung selama 7 hari. Daun salam yang telah kering dihaluskan menjadi serbuk dengan alat disk mill. Daun salam yang telah halus kemudian dimaserasi yaitu daun salam dimasukkan ke dalam botol wadah kaca, lalu dituang ethanol 96% ke dalam botol sebagai pelarut dengan perbandingan 1:10 sehingga menggunakan 3L pelarut, setelah itu dikocok, kemudian didiamkan selama 48 jam dengan suhu kamar, pengocokan dilakukan secara rutin untuk meningkatkan kontak antara serbuk daun dengan pelarut. Setelah ekstraksi, lakukan filtrasi dengan memasukkan larutan ke dalam erlenmeyer vakum menggunakan corong buchner dan pompa vakum. Setelahnya disaring menggunakan kertas saringan untuk memisahkan sisa

cairan dengan sisa daun. Selanjutnya larutan hasil penyaringan tersebut dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut pada suhu dan tekanan yang rendah. Ekstrak daun salam pekat yang terbentuk dengan kadar konsentrasi 100% disimpan dalam botol wadah gelap, tempat sejuk dan kering untuk menjaga kualitasnya berkurang dari cahaya matahari.

3.7.2 Pengujian Senyawa Fitokimia pada Ekstrak (*Syzygium polyanthum*)

3.7.2.1 Uji Kandungan Flavonoid

Untuk menguji flavonoid ekstrak yang ditambah 1 gram serbuk Mg dan 1 mililiter HCl pekat. Adanya perubahan warna jingga, merah, atau kuning merupakan tanda keberadaan senyawa flavonoid (Anisa dkk., 2021).

3.7.2.2 Uji Kandungan Saponin

Untuk menguji saponin dilakukan dengan cara mencampur sampel dengan air, selanjutnya dikocok selama 10 menit hingga membentuk busa. Untuk memastikan keberadaan senyawa tambahkan HCL 2 N pada busa yang terbentuk. Jika tetap terdapat busa artinya sampel mengandung senyawa saponin (Anisa dkk., 2021).

3.7.2.3 Uji Kandungan Tanin

Uji Tanin dengan metode uji gelatin. Dilakukan dengan cara mengambil ambil 1 mL ekstrak dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan larutan gelatin 1% yang mengandung natrium klorida dan dikocok. Timbulnya endapan putih menunjukkan adanya tannin (Pandey and Tripatih, 2014).

3.7.2.4 Uji Kandungan Fenolik

Uji Fenolik dengan metode uji besi klorida . Larutan ekstrak sebanyak 1 mL diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian larutan gelatin 1% yang mengandung natrium klorida ditambahkan dan dikocok. Terbentuknya warna hitam kebiruan menunjukkan adanya fenol (Pandey and Tripatih, 2014).

3.7.3 Pengenceran Ekstak

Ekstrak pekat daun salam yang telah terbentuk harus diencerkan terlebih dahulu dengan akuades murni untuk mendapatkan konsentrasi pengujian yaitu 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60% dengan rumus pengenceran:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

Keterangan:

C_1 = Konsentrasi pertama

C_2 = Konsentrasi diujikan

V_1 = Volume akuades

V_2 = Volume akhir

a) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 2,5%

$$\begin{aligned} C_1 \times V_1 &= C_2 \times V_2 \\ 100\% \times V_1 &= 2.5\% \times 10\text{ml} \\ V_1 &= \frac{2.5\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 0,25\text{ml} \end{aligned}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 0,25ml ekstrak murni dengan 9,75 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 2,5%.

b) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 5%

$$\begin{aligned} C_1 \times V_1 &= C_2 \times V_2 \\ 100\% \times V_1 &= 5\% \times 10\text{ml} \\ V_1 &= \frac{5\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 0,5\text{ml} \end{aligned}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 0,5 ml ekstrak murni dengan 9,5 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 5%.

c) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 10%

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 10\% \times 10\text{ml}$$

$$V_1 = \frac{10\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 1\text{ml}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 1 ml ekstrak murni dengan 9 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 10%.

d) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 20%

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 20\% \times 10\text{ml}$$

$$V_1 = \frac{20\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 2\text{ml}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 2 ml ekstrak murni dengan 8 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 20%.

e) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 30%

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 30\% \times 10\text{ml}$$

$$V_1 = \frac{30\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 3\text{ml}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 3 ml ekstrak murni ditambahkan dengan 7 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 30%.

f) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 40%

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 40\% \times 10\text{ml}$$

$$V_1 = \frac{40\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 4\text{ml}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 4 ml ekstrak murni ditambah dengan 6 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 40%.

g) Ekstrak daun salam dengan konsentrasi 60%

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100\% \times V_1 = 60\% \times 10\text{ml}$$

$$V_1 = \frac{60\% \times 10\text{ml}}{100\%} = 6\text{ml}$$

Dalam pembuatan dibutuhkan campuran 6ml ekstrak murni ditambah dengan 4 ml akuades untuk memperoleh konsentrasi 60%.

3.8 Peremajaan Bakteri

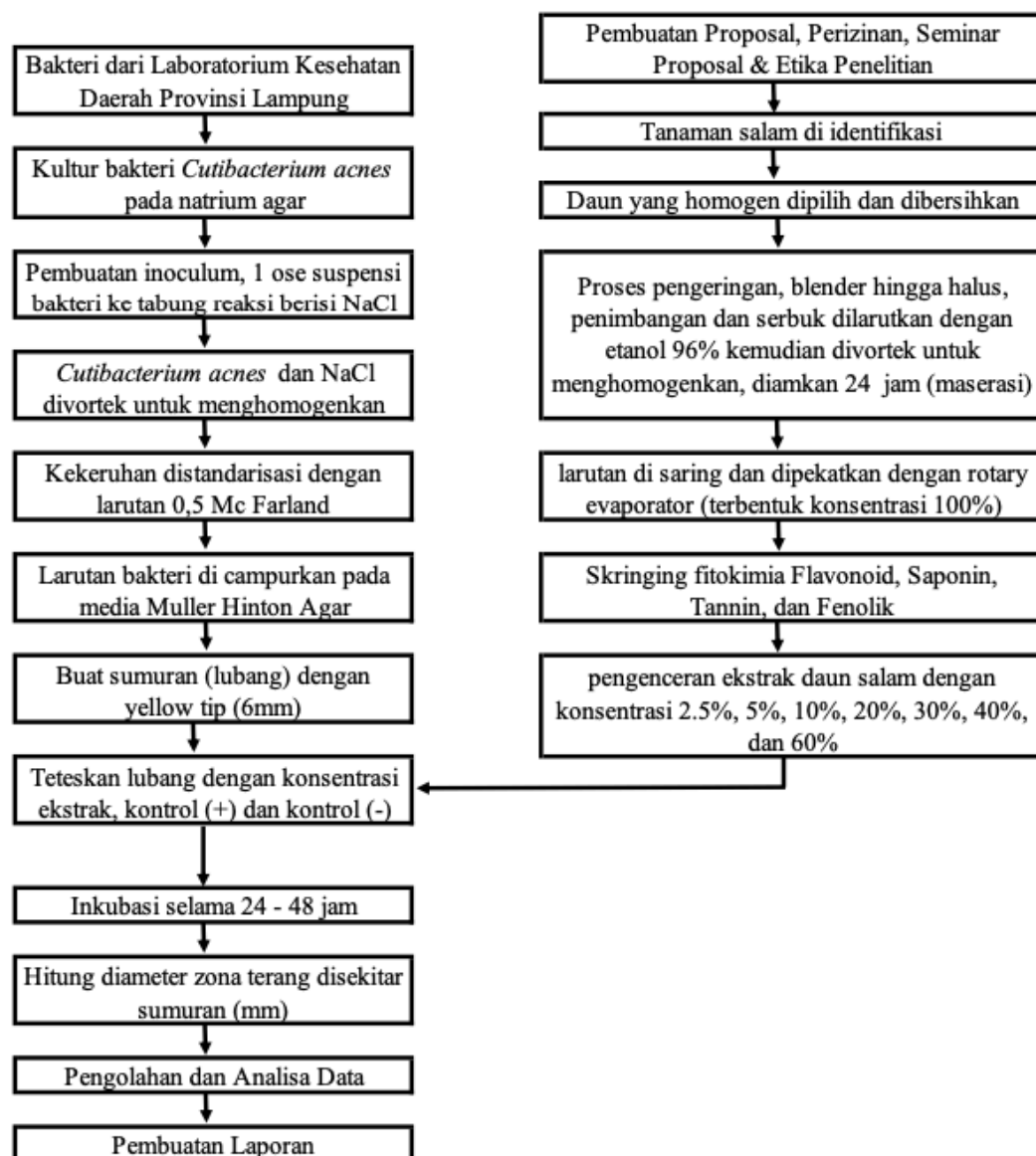
Peremajaan bakteri dilakukan dengan menggunakan ose bulat yang telah dipijarkan kemudian bakteri tersebut diinokulasi pada media natrium agar.

Setelah itu, media natrium agar diinkubasi menggunakan *anaerobic jar* selama 24 jam dengan suhu 37°C.

3.9 Uji Diameter Zona Hambat *Cutibacterium acnes*

1. Eksperimen penelitian sebaiknya dilakukan menggunakan inkubator anaerobik. Namun pada penelitian ini dilakukan dalam kondisi aerobik.
2. Encerkan bakteri dengan mencampurkan 1 ose suspensi bakteri *Cutibacterium acnes* ke dalam tabung reaksi yang telah berisi larutan NaCl fisiologi.
3. Homogenkan menggunakan vortex dan kekeruhannya distandarisasi dengan konsentrasi 0,5 Mc Farland sehingga jumlah bakteri sesuai standar untuk uji kepekaan, yaitu 10^5 - 10^8 /ml.
4. Campurkan larutan bakteri yang telah distandarisasi tadi pada media Mueller-Hinton Agar pada suhu 45-50°C sehingga tidak membunuh bakteri dan tetap dalam kondisi cair.
5. Perbandingan antara volume medium MHA dan suspensi bakteri sekitar 1-2 mL suspensi bakteri dicampurkan ke 20-25 mL agar.
6. Diamkan media agar hingga membeku dan memadat.
7. Buat sumuran dengan dengan puncher steril / *yellow tip* pada media Mueller-Hinton Agar.
8. Dalam sumuran teteskan 50 µl larutan ekstrak etanol daun salam konsentrasi 2.5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 60%, akuades, dan benzoil peroksida 2,5 % di media Mueller-Hinton Agar secara higienis.
9. Diamkan terlebih dahulu selama 10 menit agar ekstrak mendifusi media.
10. Media yang telah dibuat tadi kemudian diinkubasi menggunakan *anaerobic jar* dengan suhu 37°C selama 48 jam.
11. Setelah 48 jam, ukur diameter zona bening (*clear zone*) dengan menggunakan jangka sorong dengan latar gelap dan penerangan yang optimal.
12. Prosedur tersebut dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

(Mariadi dan Bernardi, 2023; Hudzicki, 2019; Ingle *et al.*, 2017; Balouiri dkk., 2016)

3.11 Pengolahan dan Analisis Data

3.11.1 Pengolahan Data

Pengolahan data aktivitas antibakteri daun salam terhadap *Cutibacterium acnes* dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 60%. Penelitian ini dilakukan dengan metode sumuran dengan cara mengukur diameter zona hambat terhadap

setiap konsentrasi. Hasil pengukuran dari diameter zona hambat masing-masing konsentrasi akan menunjukkan aktivitas penghambatan yang dinyatakan dalam millimeter (mm) selanjutnya dibandingkan dengan zona hambat dari benzoil peroksida (mm).

3.11.2 Analisis Data

Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan metode uji statistik untuk mengelompokan dan menemukan pola umum dari data. Analisis yang digunakan sebagai berikut :

A. Analisis Univariat

Untuk mencari mean, median, dan standar deviasi. Hasil dari uji ini menunjukkan apabila $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal sedangkan $p < 0,05$ maka data tidak terdistribusi normal. Saat data terdistribusi normal maka menggunakan data mean dan saat data tidak terdistribusi normal menggunakan data median.

B. Analisis Bivariat

1. Uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Menggunakan metode ini dikarenakan besar data sampel kurang dari 50 dan Uji Levene untuk mengetahui homogenitasnya.
2. Uji One Way Anova untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan dari berbagai konsentrasi terhadap variabel zona hambat yang terbentuk.
3. Uji Post hoc menggunakan Bonferroni jika data terdistribusi normal. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan dan diameter zona hambat rata-rata antara setiap konsentrasi.

4. Jika data tidak terdistribusi normal maka dilakukan Uji Non-Parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan Uji Mann Withney.

Interpretasi berdasarkan analisis statistik ini adalah :

1. $P < 0,05$ maka hasil signifikan, terdapat hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. H_0 ditolak dan H_1 diterima.
2. $P > 0,05$ maka hasil tidak signifikan, hubungan tidak bermakna antara variabel bebas dan variabel terikat. H_0 diterima dan H_1 ditolak.

3.12 Etika Penelitian

Etika penelitian merupakan tindakan dan perlakuan peneliti terhadap subjek penelitiannya. Dalam melakukan penelitian ini peneliti akan bersikap hati-hati, jujur, dan menghormati hak-hak semua pihak yang terlibat dalam proses penelitian uji bakteri. Penelitian ini telah dilakukan persetujuan etik dari komisi etik fakultas kedokteran dengan No. 4554/UN26.18/PP.05.02.00/2024. Surat keterangan persetujuan etik ini terdapat pada **Lampiran 2**.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* dari konsentrasi terkecil sampai terbesar.
2. Antibakteri ekstrak daun salam pada uji yang dilakukan tidak lebih optimal dibandingkan dengan benzoil peroksida.

5.2 Saran

Penulis memberikan rekomendasi berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebagai berikut:

1. Bagi Institusi Pendidikan
Dapat menjadi sumber informasi ilmiah tambahan dan digunakan sebagai acuan atau referensi bagi data dukung Fakultas Kedokteran Universitas Lampung khususnya di bidang *agromedicine*.
2. Bagi Peneliti Selanjutnya
Perlu dilakukan uji coba dengan meningkatkan konsentrasi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan efek toksisitas pada konsentrasi tinggi.
3. Bagi Masyarakat
Dapat menginformasikan kepada masyarakat mengenai aktivitas antibakteri daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam menghambat bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyanti RN. 2015. Akne vulgaris pada remaja. *Jurnal Majority*. 4(1), 2-9
- Ahmed M, Ahmed Z, Thamer A. 2020. The evolutionary effect of bacillin and s-pyocin bacteriocin and their effect on *Propionibacterium acnes* and fungi. *Biochem cell arch*. 20(Suppl 2) : 3645-3649
- Angelina M. Turnip M. Khotimah S. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemanhi (*Ocimum sanctum* L) Terhadap pertumbuhan Bakteri *Eschericia Coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Protobiont*. 4(1): 184-189
- Anisa BS, Alfisyah S, Fatiyah PA, Shofi ZFAR. 2021. Uji perbandingan flavonoid dan saponin pada daun dan bunga kenop (*Gomphrena globosa* l.) sebagai terapi anti mual dan antioksidan pada penderita kanker yang menjalani kemoterapi. *Journal of Halal Product and Research (JHPR)*. 4(1):29-30.
- Asworo RY dan Widwiastuti H. 2023. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal)*, 3(2), 256-263.
- Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: a review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 6(2): 71–79.
- Bittner FS, Rendeková KMP, Nagy M and Slobodníková L. 2021. Antibacterial Activity of Medicinal Plants and Their Constituents in the Context of Skin and Wound Infections, Considering European Legislation and Folk Medicine-A Review. *International journal of molecular sciences*, 22(19), 10746.
- Boonchaya P, Rojhirunsakool S, Kamanamool N, Khunkhet S, Yooyongsatit S, Udompataikul M, Taweechotipatr M. 2022. Minimum Contact Time of 1.25%, 2.5%, 5%, and 10% Benzoyl Peroxide for a Bactericidal Effect Against *Cutibacterium acnes*. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 10(15):403-409.
- Bubonja-Šonje M, Knezević S, Abram M. 2020. Challenges to antimicrobial susceptibility testing of plant-derived polyphenolic compounds. *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*. 300-311.
- Burkhart CG. 2024. Assesment of *Cutibacterium acnes* : Acne Biofilm, Comedones, and Future Treatments for acne. *The Open Dermatology Journal*. 18:1-6.

- Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. 2016. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med.* 29(2):254-62.
- David WW dan Stout. 1971. Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. *Microbiology* 22: 659-665
- Dessinioti C and Katsambas A. 2017. *Propionibacterium acnes* and antimicrobial resistance in acne. *Pubmed.* 35(2): 163-167.
- Dewi IK. 2021. Parameter Mutu Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Digesti. *Jurnal Jamu Kusuma.*
- Dewijanti, W. Mangunwardoyo, N. Artanti, M. and Hanafi. 2019. Bioactivities of Salam leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). *AIP Conf. Proc.* 2168 (1): 020072.
- Dreno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. 2018. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and *acne vulgaris*: a brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 32:.. 5–14.
- Eichenfield LF, Sugarman JL, Guenin E, Harris S, Bhatt, V. 2019. Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris in a preadolescent population. *Pediatric dermatology.* 36(2), 193-199.
- Elsaie, ML. 2016. Hormonal treatment of *acne vulgaris*: an update. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology.* 241-248.
- Foster, A., Cutbush, K., Ezure, Y., Schuetz, M., Crawford, R., & Paterson, D. 2020. *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* in Shoulder Surgery: a Scoping Review of Strategies for Prevention, Diagnosis and Treatment.. *Journal of shoulder and elbow surgery.*
- Fox L, Csongradi C, Aucamp M, Du Plessis J, Gerber M. 2016. Treatment modalities for acne. *Molecules.* 21(8), 1063.
- Guimarães AC. Meireles LM. Lemos MF. Guimarães MCC. Endringer DC. Fronza M. Scherer R. 2019. Antibacterial Activity of Terpenes and Terpenoids Present in Essential Oils. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(13), 2471.
- Hafsari AR, Cahyanto T, Sujarwo T, Lestari RI. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Djati Bandung.* 9(1): 141-61
- Hanani E. 2017. Analisis Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC: 9, 79, 103, 133, 191, 227

- Hasanuddin, ARP and Salnus, Subakir. 2020. Antibacterial Activity Of Clove Oil (*Syzygium Aromaticum*) In Inhibiting The Growth Of *Streptococcus mutans* causing Dental Disease. *Bioma : Jurnal Biologi Makasar*. 5(2):241-250
- Hombach, Michael, Marion Jetter, Nicolas Blöchliger, Natalia Kolesnik-Goldmann, Peter M. Keller, and Erik C. Böttger. 2018. 'Rapid Disc Diffusion Antibiotic Susceptibility Testing for *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii* and *Enterococcus Spp*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 73(2):385–91.
- Hudzicki, Jan. 2019. Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. *American society for microbiology*. 15 : 55-63
- Ingle, KP., Deshmukh, AG., Padole, DA., Dudhare, M. S., Moharil, M. P., and Khelurkar, V. C. 2017. Phytochemicals: Extraction methods, identification and detection of bioactive compounds from plant extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 6(1), 32-36.
- Ismail A. and Wan Ahmad. 2019. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp: A potential phytomedicine. *Pharmacognosy Journal*. 11(2), pp. 429–438.
- Jahns AC, Eilers H, Alexeyev OA. 2016. Transcriptomic analysis of *Propionibacterium acnes* biofilms in vitro. *Anaerobe*. 42: 111–118.
- Juang YP. Liang PH. 2020. Biological and Pharmacological Effects of Synthetic Saponins. *Molecules*. 25(21). 4974.
- Julianto, Tatang Shabur. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta : Universitas Islam Indonesia.
- Kamitsuru S, Herdman TH. 2018. *Nursing Diagnoses efinitions and Classification 2018–2020 Eleventh Edition*. NANDA International.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia .
- Khan, M. 2014. *Foeniculum vulgare* Mill. A Medicinal Herb. *Medicinal Plant Research*. 4(6), 46–54.
- Komala O, Andini S, Zahra F. 2020. Uji aktivitas antibakteri sabun wajah ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*. *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*. 10(1):12–21.
- Latifah S, Kurniawaty E. 2015. Stres dengan *Akne Vulgaris*. *Majority*. 4(9): 129-34.

- Mamay, Mutmaina GN, Sopinah S. 2018. Uji Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dataran Tinggi dan Terhadap Pertumbuhan *Salmonella sp.* Prosiding Seminar Nasional dan Diseminasi Penelitian Kesehatan, 978–602.
- Marjoni R. 2021. Dasar-dasar fitokimia untuk diploma III farmasi. Jakarta: Trans Info Media. hlm. 5-8
- Mariadi dan Bernardi , Wilbert. 2023. Formulasi Sediaan Patch dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acne* Secara In Vitro . Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 6(2),:01-12.
- Matin, T., Goodman, M.B. 2023. Benzoyl Peroxide. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Mulqi KR, Silvia E, Husna I, Hamzah MS. 2022. Efektivitas Antibiotik Benzoil Peroksida Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dengan Metode Difusi Pada Pasien Acne Vulgaris. Medula (Medical Profession Journal of Lampung). 12(2):206-211.
- Mulyadi M, Wuryanti, Sarjono PR. 2017. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi. 20(3): 130-5.
- Neumann N, Honke M, Povydysh M, Guenther S, Schulze C. 2022. Evaluating Tannins and Flavonoids from Traditionally Used Medicinal Plants with Biofilm Inhibitory Effects against MRGN *E. Coli*. Molecules. 27(7). 2286
- Nugrahani T, Karauwan FA, Sambou CN, Lengkey YK. 2020. Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Salam *Syzygium polyanthum* Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. Jurnal Biofarmasetikal Tropis. 3(1), pp. 46–53. Available at : <https://doi.org/10.55724/j.biofar.trop.v3i1.255>
- Nugroho DA, Wardani TS dan Dwi A. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi N-Heksan, Fraksi Etil Asetat, Fraksi Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. InProsiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional. 376-388.
- 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– 46.
- Octora, DD and Sari, Delima. 2023. ACTIVITY TESTS OF ANTIBACTERIAL CREAM OF BAY LEAF (*Syzygium polyanthum*) ETHANOL EXTRACT AGAINST BACTERIA *Propionibacterium acnes*. Jurnal Farmasimed A. 5(2), 172–176. <https://doi.org/10.35451/jfm.v5i2.1659>

- Pandey, A., and Tripathi, S. 2014. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and phytochemistry*. 2(5), 115-119.
- Popova, M., and Bankova, V. 2023. Contemporary methods for the extraction and isolation of natural products. *BMC Chemistry* 17. 68. <https://doi.org/10.1186/s13065-023-00960-z>
- Proença AC, Luís Â, Duarte AP. 2022. The Role of Herbal Medicine in the Treatment of Acne Vulgaris: A Systematic Review of Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 15;2022:2011945. doi: 10.1155/2022/2011945.
- Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, Freeman EE, Keri JE, Stein Gold LF, Tan JKL, Tollefson MM, Weiss JS, Wu PA, Zaenglein AL, Han JM, Barbieri JS. 2024. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J American Academi Dermatology*. 1006.e1-1006.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
- Sadikin NAN, Bintari SH, Widiatningrum T, Dewi P. 2021. Isolasi, karakterisasi, dan uji aktivitas antibakteri dari bakteri endofit daun kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Unnes*. 10(2), pp 109-119.
- Sani, L. M. M., Subaidah, W. A., dan Andayani, Y. 2021. Formulasi dan evaluasi karakter fisik sediaan gel ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*). *Sasambo Journal of Pharmacy*, 2(1), 16–22.
- Sari, R., Apridamayanti, P., dan Pratiwi, L. 2022. Efektivitas SNEDDS Kombinasi Fraksi Etil Asetat Daun Cengkodok (*Melasthoma malabathricum*)-Antibiotik terhadap Bakteri Hasil Isolat dari Pasien Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 7(2), 105-114.
- Sastroasmoro S. 2016. *Dasar - Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi Kelima. Jakarta: Sagung seto.
- Shamsudin NF, Ahmed QU, Mahmood S, Ali Shah SA, Khatib A, Mukhtar S *et al*. 2022. Antibacterial Effects of Flavonoids and Their Structure- Activity Relationship Study: A Comparative Interoretation. *Molecules*. 27(4). 1149.
- Sholecha F. 2017. Uji Aktivitas Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanolik Bonggol Pohon Pisang Raja (*Musa x paradisiaca L. "Raja"*) Terhadap *Propionibacterium acnes* Secara In vitro [skripsi]. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung.

- Sirajudin A, Sibero HT, Anggraini DI. 2019. Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi *Akne Vulgaris* di Provinsi Lampung. *Jurnal Kedokteran Unila*. 3(2), pp 308-312.
- Silvia E, Alfarisi R, Effendi A, dan Rizqy MA. 2022. Efektifitas Antibiotik Azelic Acid Terhadap Propioni-Bakterium acne dengan metode difusi pada pasien acne vulgaris. *Mahesa : Malahayati Health Student Journal*. 2(3), pp 586-597.
- Stein Gold L, Kwong P, Draelos Z, Arekapudi KL, Levy-Hacham O, Erlich M, Desai SR. 2023. Impact of Topical Vehicles and Cutaneous Delivery Technologies on Patient Adherence and Treatment Outcomes in Acne and Rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol*. 16(5):26-34.
- Sukowati C, Haerussana A, Ayuhastuti A, Widyastiwi. 2020. Aktifitas antibakteri ekstrak etanol 70% daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap *Propionibacterium acnes* ATCC 11827, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, dan *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 [Diploma thesis]. Bandung :Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung.
- Susanti, Sundari, Rizkuloh, dan Mardianingrum. 2021. Pengaruh Perbedaan Pelarut Terhadap Kadar Fenol Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.). *Biopropal Industri*. 12. 43-49.
- Suteja IKP, Rita WS, Gunawan IWG. 2016. Identifikasi dan Uji Aktivitas Senyawa Flavonoid Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Albizia saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia*. 10(1): 141-8.
- Syitohang, I. dan Wasitaatmadja, S. 2016. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi kertujuh. Jakarta: Badan Penerbit FK UI.
- Tammi A, Apriliana E, Soleha TU, Ramadhian MR. 2018. Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro Inhibition Potential of Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) as Antibacterial to *Staphylococcus aureus* In Vitro. *Journal Agromedicine Unila*. 5(2), pp. 562–563.
- Tan AU, Schlosser BJ, Paller AS. 2017. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Internatinal Jurnal of Women's Dermatology*. 4(2):56-71.
- Utami, T. P. A., dan Sumekar, D. W. 2017. Uji Efektivitas Daun Salam (*Syzygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar. *Majority*, 6(1), 77–81.

- Vasam M, Korutla S, Bohara, RA. 2023. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem and Biophy*. 36 (101578).
- Vernando R, Mahyarudin, Rialita A. 2023. Aktivitas Antimikroba Bakteri Endofit Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *AL-KAUNIYAH: Jurnal Biologi*, 16(1), 53-63.
- Winastri NLAP, MuliastriH, Hidayati E. 2020. Aktivitas Anti Bakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis Corniculata L.*) Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*.19(1):127-244. DOI:10.14203/beritabiologi.v19i2.3716.
- Yenny SW. 2019. Resistensi Antibiotik Pada Pengobatan *Akne Vulgaris*. *Media Dermato Venereologica Indonesiana*, 45(2).
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatology*. 74(5):945-73.e33.
- Zaini WS. 2021. Antibacterial Effectiveness of *Morinda Citrifolia L.* Extract on *Salmonella Typhi* Bacteria Using Serial Dilution Method with 15 - 60 Minutes Contact Time. *Pharmacognosy Journal*.13(4), 839–843.