

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN  
N-HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera  
gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**AZIZA REGINA KINASIH ISMUNANTO**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN  
N-HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera  
gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes***

**Oleh**

**AZIZA REGINA KINASHIH ISMUNANTO**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar**

**SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Jurusan Pendidikan Dokter**

**Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

Judul Skripsi : **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN N HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes***

Nama Mahasiswa : *Aziza Regina Kinasih Ismunanto*

Nomor Induk Mahasiswa : 2118011010

Jurusan : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



*[Signature]*  
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 19760120 200312 2 001

*[Signature]*  
**dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling.**  
NIK. 231612900307201


2. Dekan Fakultas Kedokteran

*[Signature]*  
**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 19760120 200312 2 001

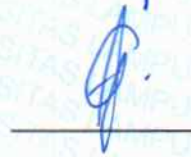
**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : **Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**



Sekretaris : **dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc.**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : Senin, 18 November 2024

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **"UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN N-HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran saya bersedia, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 18 November 2024

Pembuat Pernyataan,



**Aziza Regina Kinasih Ismunanto**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Kalianda, 13 Agustus 2003, merupakan anak tunggal dari Bapak Iwan Ismunanto dan Ibu Nancy Foedztida Rasyid Siregar.

Menempuh pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Raudhatul Athfal pada tahun 2007-2009, Sekolah Dasar (SD) di SD Negeri 1 Bumi Daya pada tahun 2009-2015, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 2 Palas pada tahun 2015-2018, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Swasta Al-Kautsar Bandar Lampung pada tahun 2018-2021.

Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan terdaftar menjadi Kepala Dinas Informasi dan Komunikasi (Infokom) Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FK Unila dan asisten dosen Patologi Klinik FK Unila periode 2023-2024.

## SANWACANA

Alhamdulillah, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang. Atas berkat limpahan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW, beserta keluarganya, para sahabatnya, dan umatnya.

Skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN N-HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*”** 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. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriyani, DEA., IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;

3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Pembimbing I atas kesediannya meluangkan waktu, memberikan bimbingan, saran, dan dorongan selama penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling., selaku Pembimbing II atas saran, dukungan, ketersediaan waktu, serta bimbingannya selama penyelesaian skripsi ini;
5. Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc., selaku Penguji Utama pada ujian skripsi ini yang telah memberikan kritik dan saran yang bersifat membangun, sekaligus membimbing selama penyelesaian skripsi ini;
6. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S.Ked., M.Kes., AIFO selaku Pembimbing Akademik selama penulis menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. Seluruh dosen dan staf karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah berjasa selama ini;
8. Kedua orangtua tercinta penulis Mama Nancy dan Papa Iwan yang tak pernah lupa memanjatkan doa kepada Allah SWT demi kesuksesan penulis serta selalu memberikan dukungan dan motivasi, sehingga penulis bisa sampai pada tahap ini;
9. Seluruh jajaran kepala, sekretaris, pegawai dan Laboran UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Daerah yang telah membimbing dan meluangkan waktu kepada penulis selama proses pengambilan data;
10. Seluruh anggota KPH Gunung Balak Lampung Timur yang telah membimbing dan meluangkan waktu untuk penulis selama proses pengambilan sampel;



11. Teman-teman BEKAPENTHOUSE yang selalu ada dalam keadaan apapun dari awal kuliah hingga penulis menyelesaikan skripsi : Rahma, Syalika, Ayu, Adilla, Dila, Marwah, Salma, Lutfi, Amel, Ifa, Yasmine;
12. Terima kasih kepada Dimas Rifqi Athallah yang selalu membantu dan mendukung serta memberi dorongan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini;
13. 17Euron, terima kasih sudah menjadi tempat awal penulis bercerita dan berkeluh kesah dalam memulai dunia perkuliahan serta dukungannya selama 3 tahun ini;
14. Teman-teman Infokom BEM FK Unila : Putri, Irsyad, Reny, Sasa, Grety, Talida, Tiara, Ainin, Rani, Alfy, Vania, Julian, Ryan, Nayla, dan staf muda, terima kasih selalu mendukung penulis dan atas kebersamaannya selama 2 tahun ini;
15. Teman-teman seperbimbingan Dokter Evi : Annisa Fath dan Yudha Putra yang selalu melewati susah senang bersama dalam melaksanakan penelitian ini;
16. Kisty dan Ine teman yang selalu mendukung saya dari kecil hingga sekarang, terima kasih karena selalu menjadi tempat pulang penulis;
17. Teman-teman Asisten Dosen Patologi Klinik FK Unila yang menjadi wadah pengalaman penulis selama melaksanakan pre-klinik;
18. Seluruh teman Angkatan 2021, Purin Pirimidin, yang telah menjadi keluarga dan melewati semua hal bersama. Semoga kita bisa saling mendukung dan kompak hingga di masa depan nanti;

19. Saya ingin berterima kasih kepada diri saya sendiri karena telah memberikan usaha semaksimal mungkin, berusaha untuk tidak menyerah, berusaha mencari solusi di setiap masalah yang datang, berusaha menjaga kesehatan fisik dan mental, berusaha percaya pada diri sendiri, tetap menjadi diri sendiri di setiap saat, dan berusaha selalu menjadi yang terbaik untuk sekitar;

20. 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.

Bandarlampung, November 2024

Penulis,

**Aziza Regina Kinasih Ismunanto.**

Alhamdulillah Terima Kasih ya Allah

Tulisan ini saya persembahkan untuk Mama dan Papa  
tersayang dan tercinta. Semoga Allah SWT selalu  
melindungi dan memberikan mereka kebahagiaan baik  
di dunia maupun akhirat.

*"Intan yang keras tidak terbentuk dengan suhu dan  
tekanan yang rendah"*

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 96% DAN N-HEKSANA KULIT BATANG BAKAU LINDUR (*Bruguiera gymnorrhiza*) TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*

Oleh

**AZIZA REGINA KINASIH ISMUNANTO**

**Latar belakang.** *Acne vulgaris* merupakan penyakit inflamasi yang sering dialami remaja dan penyebab terseringnya adalah *Cutibacterium acnes*. Antibiotik adalah salah satu pilihan pengobatan untuk *Acne vulgaris*. Namun, penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat memicu resistensi antibiotik, sehingga diperlukan pengobatan alternatif dengan bahan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efektivitas antibakteri pada kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes*.

**Metode penelitian.** Penelitian eksperimental laboratorik menggunakan *Cutibacterium acnes* sebagai bakteri uji, ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* dengan 5 kelompok konsentrasi yaitu 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% dengan klindamisin dan aquades sebagai kelompok kontrol. Penelitian dilakukan dengan melihat efek antibakteri yang dihasilkan oleh *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes* yang dilihat pada diameter zona hambat yang terbentuk.

**Hasil penelitian.** Adanya zona hambat pada ekstrak etanol 96% kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% dengan rata-rata 10,75 mm, 12,73 mm, 12,93 mm, 13,72 mm, dan 14,36 mm yang termasuk dalam kategori kuat. Sedangkan untuk ekstrak n-heksana konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% hanya didapatkan hasil pada konsentrasi 70%, 90%, dan 100% dengan rata-rata 1,61 mm, 2,06 mm, dan 3,47 mm yang tergolong lemah. Hal ini terbukti dengan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan  $p < 0,05$  pada kedua ekstrak tersebut.

**Simpulan.** Ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki efektivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.

**Kata kunci:** *Acne vulgaris*, *Bruguiera gymnorrhiza*, *Cutibacterium acnes*

## ABSTRACT

### ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF 96% ETHANOL AND N- HEXANE EXTRACTS FROM THE BARK OF LINDUR MANGROVE (*BRUGUIERA GYMNORRHIZA*) AGAINST *CUTIBACTERIUM ACNES* BACTERIES

By

AZIZA REGINA KINASIH ISMUNANTO

**Background.** Acne vulgaris is an inflammatory disease that is often experienced by adolescents and the most common cause is *Cutibacterium acnes*. Antibiotics are one of the treatment options for Acne vulgaris. However, inappropriate use of antibiotics can trigger antibiotic resistance, so alternative treatment with natural ingredients is needed. This study aims to determine whether there is antibacterial effectiveness of mangrove bark *Bruguiera gymnorrhiza* against *Cutibacterium acnes*.

**Methods.** Laboratory experimental research using *Cutibacterium acnes* as the test bacteria, 96% ethanol and n-hexane extracts of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove bark with 5 concentration groups: 25%, 50%, 70%, 90%, and 100% with clindamycin and aquadest as the control group. The study was conducted by looking at the antibacterial effect produced by *Bruguiera gymnorrhiza* against *Cutibacterium acnes* seen in the diameter of the inhibition zone formed.

**Results.** There is an inhibition zone in 96% ethanol extract of mangrove bark *Bruguiera gymnorrhiza* concentrations of 25%, 50%, 70%, 90%, and 100% with an average of 10.75 mm, 12.73 mm, 12.93 mm, 13.72 mm, and 14.36 mm which is included in the strong category. As for the n-hexane extract of 25%, 50%, 70%, 90%, and 100% concentrations, only the results obtained at 70%, 90%, and 100% concentrations with an average of 1.61 mm, 2.06 mm, and 3.47 mm were classified as weak. This is proven by the *Kruskal-Wallis* test obtained  $p < 0.05$  in both extracts.

**Conclusion.** 96% ethanol and n-hexane extracts of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove bark have antibacterial effectiveness against *Cutibacterium acnes*.

**Keywords:** *Acne vulgaris*, *Bruguiera gymnorrhiza*, *Cutibacterium acnes*

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1. <i>Cutibacterium acnes</i> .....	7
2.2. <i>Acne vulgaris</i> .....	9
2.3. <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> .....	18
2.4. Kerangka Teori.....	38
2.5. Kerangka Konsep .....	39
2.6. Hipotesis .....	40
<b>BAB III METODE</b> .....	<b>41</b>
3.1. Desain Penelitian .....	41
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	41
3.3. Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian .....	41
3.4. Definisi Operasional .....	42

3.5. Identifikasi Variabel .....	42
3.6. Kelompok Perlakuan .....	43
3.7. Prosedur Penelitian.....	47
3.8. Analisis Data .....	53
3.9. <i>Ethical Clearence</i> .....	53
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>54</b>
4.1. Hasil Penelitian.....	54
4.2. Analisis Data Hasil Uji Ekstrak Etanol 96% .....	60
4.3. Analisis Data Hasil Uji Ekstrak N-Heksana.....	62
4.4. Pembahasan .....	63
4.5. Keterbatasan .....	70
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>71</b>
5.1. Simpulan.....	71
5.2. Saran .....	71
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>73</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1 Klasifikasi <i>Cutibacterium acnes</i> .....	8
Tabel 2 Klasifikasi <i>Acne vulgaris</i> .....	13
Tabel 3 Detail Lesi <i>Acne vulgaris</i> .....	13
Tabel 4 Algoritma Tatalaksana <i>Acne vulgaris</i> .....	18
Tabel 5 Klasifikasi <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> .....	18
Tabel 6 Skrining Fitokimia <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> .....	27
Tabel 7 Definisi Operasional .....	42
Tabel 8 Kelompok Perlakuan.....	43
Tabel 9 Kategori Zona Hambat.....	53
Tabel 10 Hasil Uji <i>Screening</i> Fitokimia Ekstrak Etanol 96%.....	56
Tabel 11 Hasil Uji <i>Screening</i> Fitokimia Ekstrak N-Heksana .....	57
Tabel 12 Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% terhadap <i>Cutibacterium acnes</i> .....	58
Tabel 13 Hasil Uji Aktivitas Ekstrak N-Heksana terhadap <i>Cutibacterium acnes</i> .....	60
Tabel 14 Hasil Uji Normalitas Data Ekstrak Etanol 96%.....	60
Tabel 15 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Ekstrak Etanol 96% .....	61
Tabel 16 Hasil Uji Normalitas Data Ekstrak N-Heksana.....	60
Tabel 17 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Data Ekstrak N-Heksana.....	63



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 1 <i>Propionibacterium acnes</i> .....	8
Gambar 2 Penyebab <i>Acne vulgaris</i> .....	12
Gambar 3 Patogenesis <i>Acne vulgaris</i> .....	15
Gambar 4 Tanaman Bakau <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> .....	19
Gambar 5 Struktur Fenol.....	22
Gambar 6 Struktur Flavonoid .....	23
Gambar 7 Struktur Tanin .....	24
Gambar 8 Struktur Alkaloid.....	25
Gambar 9 Struktur Terpenoid .....	26
Gambar 10 Struktur Saponin.....	26
Gambar 11 Metode Difusi Cakram .....	31
Gambar 12 Metode Difusi Sumuran .....	32
Gambar 13 Kerangka Teori.....	38
Gambar 14 Kerangka Konsep .....	39
Gambar 15 Diagram Alur Penelitian.....	46
Gambar 16 Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> terhadap <i>Cutibacterium acnes</i> .....	57
Gambar 17 Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak N-Heksana Kulit Batang Bakau <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> terhadap <i>Cutibacterium acnes</i> .....	59

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kulit merupakan bagian tubuh terluar yang melindungi seluruh bagian permukaan tubuh dan kulit juga merupakan organ terbesar pada manusia sehingga memiliki fungsi penting dalam melindungi tubuh. Fungsi-fungsi tersebut meliputi perlindungan, eliminasi sisa metabolisme yang tidak diperlukan, regulasi suhu tubuh, penyimpanan cadangan lemak, dan persepsi sensorik terhadap sentuhan. Selain itu, kulit kita juga memiliki kelenjar, yaitu kelenjar sebacea atau kelenjar minyak. Peran kelenjar ini adalah menjaga keseimbangan kelembapan kulit, dan pada saat pubertas kelenjar ini menjadi aktif dan membesar. Hal ini bisa menyebabkan penyakit kulit seperti *acne vulgaris* atau yang biasa kita sebut jerawat (Wibawa & Winaya, 2019).

*Acne vulgaris* menjadi penyakit kulit nomor tiga paling sering di dunia (Hay *et al.*, 2014). *Acne vulgaris* diperkirakan mempengaruhi 9,4% penduduk dunia dengan prevalensi paling sering pada remaja setelah pubertas terutama pada remaja laki-laki (Tan & Bhate, 2015). Persebaran *acne vulgaris* di Asia Tenggara sebesar 40–80% (Abdullah, 2021). Kemudian di Indonesia, prevalensi paling tinggi terjadi pada umur 16-19 tahun pada laki-laki dengan kisaran 95-100% dan umur 14-17 tahun pada perempuan dengan kisaran 83-85% (Tarigan *et al.*, 2019).

Penelitian tentang kejadian *acne vulgaris* juga dilakukan di Provinsi Lampung. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yandi *et al.* (2014) didapatkan bahwa dari 62 responden, 33 responden (53,2%) mengalami *acne*

*vulgaris* saat berusia antara 16-25 tahun; 21% saat berusia antara 26-35 tahun; 14,5% saat berusia di atas 36 tahun; dan 11,3% saat berusia di bawah 15 tahun. Selain itu, dari seluruh responden penderita *acne vulgaris*, 19 responden (30,6%) adalah laki-laki dan 43 responden (69,4%) adalah perempuan (Tarigan *et al.*, 2019).

*Acne vulgaris* merupakan penyakit inflamasi yang umumnya ditemukan pada kelenjar sebacea di bagian wajah, leher, bahu, dada, punggung, serta lengan atas. Faktor-faktor penyebab timbulnya jerawat antara lain seperti faktor bakteri, genetik, hormon, makanan, kondisi kulit, psikis, cuaca, pekerjaan, kosmetika dan bahan kimia yang lain. Aktivitas yang berlebihan dari kelenjar sebacea dan diperburuk oleh infeksi bakteri dapat menyebabkan *acne vulgaris* (Noventi & Carolia, 2016). Bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermididis*, dan *Staphylococcus aureus* (Imasari & Emasari, 2022). Bakteri *Propionibacterium acnes* yang kemudian berganti nama menjadi *Cutibacterium acnes* merupakan bakteri penyebab *acne vulgaris* paling banyak (Platsidaki & Dessinioti, 2018). Antibiotik topikal dan sistemik menjadi terapi utama dalam mengobati *acne vulgaris* (Dréno *et al.*, 2018).

Antibiotik seperti klindamisin topikal, eritromisin topikal, trimetoprim-sulfametoksazol oral, tetrasiklin oral, makrolida oral, sefaleksin dan amoksisilin selama ini banyak digunakan oleh pasien penderita *acne vulgaris*. Penggunaan antibiotik yang benar dari cara pemberian, frekuensi atau dosis pemberian, waktu pemberian, dan pemilihan jenis antibiotik dapat berpengaruh positif terhadap kesembuhan pasien. Penggunaan antibiotik topikal maupun sistemik yang berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama serta penjualan antibiotik yang tergolong bebas, telah menyebabkan resistensi pada bakteri penyebab jerawat di seluruh dunia (Dessinioti & Katsambas, 2022). Resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap pemberian antibiotik muncul bertahap di seluruh dunia dimulai dari Inggris, Hungaria, Italia, Spanyol, dan Swedia dengan rata-rata tingkat resistensi untuk eritromisin (*macrolide*) dan klindamisin (*lincosamide*) sebesar 21-70%, kemudian resistensi yang lebih sedikit terjadi yaitu tetrasiklin sebesar 4-30% (Dréno *et al.*, 2018). Oleh karena itu, diperlukan

terapi alternatif menggunakan tanaman yang lebih sensitif dan mempunyai efek antibakteri tinggi terhadap bakteri penyebab *acne vulgaris* yaitu dengan menggunakan tumbuhan bakau (Djarami *et al.*, 2019). Bakau merupakan salah satu jenis tumbuhan yang berfungsi untuk menjaga ekosistem pantai (Idrus *et al.*, 2018).

Berdasarkan data Direktorat Pendayagunaan Pesisir dan Pulau-pulau Kecil, luas hutan bakau di Indonesia adalah 3.490.000 hektar, atau 21% dari luas hutan bakau dunia yaitu 16.530.000 hektar. Menjadikan Kepulauan Indonesia sebagai ekosistem bakau terbesar di Asia dengan lebih kurang 20 jenis dari 44 jenis bakau yang khas yang ada di dunia (Farhaeni, 2016). Provinsi Lampung sendiri memiliki sekitar 9.165 hektar hutan bakau (Damsir *et al.*, 2023). Berbagai jenis tanaman bakau yaitu *Rhizophora mucronate*, *Rhizophora apiculata*, *Avicenia marina*, *Avicena alba*, dan *Bruguiera gymnorrhiza* (Bangun *et al.*, 2015). Dengan melihat potensi bakau dan adanya keresistensian antibiotik, maka perlu pemanfaatan maksimal tanaman bakau sebagai kebutuhan obat antibiotik dari bahan alami (Katrin *et al.*, 2015).

Kandungan yang terdapat pada kulit batang tanaman bakau *Bruguiera gymnorrhiza* atau bakau lindur antara lain antibakteri kuat seperti tanin, alkaloid, flavonoid, triterpenoid, fenol, dan saponin (Utari, 2016). Tanin membentuk kompleks hidrofobik dengan protein yang menonaktifkan adhesi, enzim, dan menghambat perkembangan bakteri. Flavonoid menghambat pembentukan asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan juga metabolisme energi, mencegah pertumbuhan bakteri dengan membuat senyawa kompleks protein ekstraseluler mengganggu penyatuan membran sel (Ciptaningrum & Putri, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Puteri (2016), penelitian ini untuk mengevaluasi efek antibakteri dari ekstrak kulit batang *Bruguiera Gymnorrhiza* terhadap pertumbuhan *S. aureus* menggunakan metode eksperimen. Didapatkan hasil dengan rata-rata 0,70-2,90 mm dengan konsentrasi 0,05%, 1%, dan 2%. Hasilnya menunjukkan ekstrak dari kulit batang *Bruguiera Gymnorrhiza* menghambat perkembangan bakteri *S. aureus*.

Hal ini menunjukkan potensi *Bruguiera Gymnorrhiza* sebagai sumber antibiotik alami, terutama pada bagian kulit batangnya, yang dapat menjadi alternatif dalam pengobatan infeksi bakteri. Kulit batang bakau ini mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, steroid, triterpenoid, tanin, fenol, dan saponin, yang memberikan keunggulan dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen.

Berdasarkan Alghifari (2024) dilakukan penelitian dengan ekstrak metanol dan etanol kulit batang bakau *B. gymnorrhiza* yang bertujuan untuk mengevaluasi efek antibakteri dari *B. gymnorrhiza* kepada *Escherichia coli* yang diukur berdasarkan zona hambat yang dibentuk. Diperoleh hasil berupa zona hambat dengan diameter 0,45 mm untuk 1,56%, 0,9 mm untuk 3,12%, 1,15 mm untuk 6,25%, 1,55 mm untuk 12,5% dan 3,58 mm untuk 25%. Terbukti ekstrak metanol dan etanol kulit batang bakau *B. gymnorrhiza* dapat memperlambat aktivitas dari *Escherichia coli*.

Penelitian oleh Rahmawati *et al* (2024) untuk menilai kemampuan antimikroba ekstrak daun tanaman lindur terhadap *S. aureus* dan *Escherichia coli*. Didapatkan hasil bahwa pertumbuhan bakteri *S. aureus* berhasil dihambat, adanya zona bening dengan diameter berukuran 0-12,20 mm untuk ekstrak etanol dan 6,20-16,97 mm untuk ekstrak etil asetat, kemudian untuk ekstrak etanol terhadap *Escherichia coli* didapat diameter zona bening berukuran 0-8,13 mm, dan ekstrak etil asetat didapat 4,50-14,40 mm. Ekstrak dari tumbuhan lindur terkandung senyawa fitokimia yang berpotensi sebagai agen antimikroba yang dapat diterapkan dalam industri pangan dan bidang kesehatan.

Berdasarkan latar belakang di atas, untuk mengatasi masalah resistensi antibiotik kimia pada *acne vulgaris* diperlukan antibiotik alternatif untuk pengobatannya. Efek ekstrak kulit batang lindur terhadap bakteri yang menyebabkan *acne vulgaris* yaitu *Cutibacterium acnes* belum dilakukan penelitian dan belum diketahui secara langsung. Maka dari itu dilakukan uji antibakteri dengan menggunakan ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau lindur *B. gymnorrhiza* terhadap daya hambat bakteri *Cutibacterium acnes* untuk membuktikan apakah senyawa bioaktif yang

terkandung dalam ekstrak kulit batang *B. gymnorrhiza* dapat menghambat bakteri *Cutibacterium acnes*. Selain itu, penelitian ini bertujuan juga untuk melihat perbandingan antara daya hambat ekstrak etanol 96% dengan n-heksana.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah disebutkan, dirumuskan pertanyaan penelitian yaitu sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak etanol 96% kulit batang *B. gymnorrhiza* memiliki efek antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*?
2. Apakah ekstrak n-heksana kulit batang *B. gymnorrhiza* memiliki efek antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*?
3. Bagaimana perbandingan dalam kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* antara ekstrak etanol 96% dan ekstrak n-heksana dari kulit batang *B. gymnorrhiza*?
4. Bagaimana kandungan fitokimia ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang *B. gymnorrhiza* dan perbandingannya?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% dari kulit batang *B. gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes*.
2. Mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak n-heksana dari kulit batang *B. gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes*.
3. Mengetahui perbandingan aktivitas antibakteri antara ekstrak etanol 96% dan ekstrak n-heksana dari kulit batang *B. gymnorrhiza* terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*.
4. Mengetahui kandungan fitokimia pada ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang *B. gymnorrhiza* dan perbandingannya.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat memiliki manfaat:

### 1. Bagi peneliti

Peneliti mengetahui sejauh mana ekstrak kulit batang bakau *B. gymnorrhiza* yang dilarutkan dalam alkohol murni (etanol 96%) dan pelarut nonpolar (n-heksana) mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat *Cutibacterium acnes*, serta membandingkan potensi antibakteri kedua ekstrak tersebut..

### 2. Bagi Universitas Lampung

- a. Memberikan informasi mengenai efektivitas ekstrak etanol 96% kulit batang *B. gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes*.
- b. Memberikan informasi mengenai efektivitas ekstrak n-heksana kulit batang *B. gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes*.
- c. Diharapkan hasil penelitian ini bisa menjadi referensi dan pedoman bagi peneliti yang tertarik dalam melakukan studi terkait dengan topik yang sama.
- d. Menambah sumber informasi untuk penelitian medis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung khususnya di bidang *agromedicine*.

### 3. Bagi peneliti selanjutnya

Sebagai acuan dan pedoman untuk penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 *Cutibacterium acnes***

Pada permukaan kulit manusia terdapat bakteri yang termasuk dalam tiga genus utama yaitu *Corynebacteria*, *Cutibacteria*, dan *Staphylococci* yang membentuk koloni bakteri. Interaksi antar mikroflora ini berperan untuk menjaga kesehatan kulit. Selain penting dalam menjaga homeostasis kulit dan mencegah kolonisasi bakteri lain, bakteri komensal *Cutibacterium acnes* yang banyak terdapat di folikel pilosebacea, juga dapat menjadi patogen oportunistik pada penyakit *acne vulgaris*. Kolonisasi folikel pilosebacea oleh *Cutibacterium acnes* dianggap sebagai faktor utama penyebab iritasi pada respon inflamasi kulit selain imunitas. Faktor lain yang berkontribusi pada peradangan kulit adalah peningkatan produksi sebum, serta hiperkromisme folikel pilosebacea yang disebabkan oleh hiperproliferasi. Berbagai faktor lain, seperti faktor lingkungan, perubahan hormon, dukungan sosial, dan stres, juga dapat berdampak negatif terhadap tingkat kerentanan dan keparahan *acne vulgaris* (Dréno *et al.*, 2018).

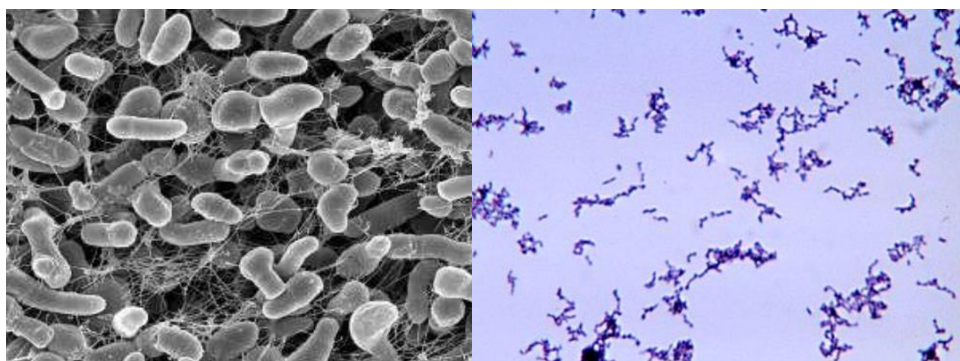
Genus *Cutibacterium acnes* (*C. acnes* yang dulunya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes* atau *P. acnes*) merupakan bakteri Gram + lipofilik komensal. Perubahan nama ini dilakukan karena adanya reklasifikasi taksonomi, *Cutibacterium acnes* awalnya merupakan *Bacillus acnes* yang masuk ke dalam genus *Bacillus*, dan kemudian menjadi *Corynebacterium acnes* atau “*anaerobic corynebacteria*” yang masuk ke dalam genus *Corynebacterium* karena morfologinya. Berdasarkan kemampuannya untuk menghasilkan asam propionat sebagai hasil dari katabolisme anaerobik,



bakteri ini kemudian dimasukkan ke dalam genus *Propionibacterium*, yang kemudian menjadi *Cutibacterium*. *Cutibacterium acnes* diklasifikasikan korinform karena berbentuk seperti batang dan sedikit bengkok dengan lebar 0,4-0,7  $\mu\text{m}$  dan panjang 3-5  $\mu\text{m}$ . Bakteri anaerob dicirikan tidak bisa tumbuh dan berkembang di media padat dengan udara atau oksigen atmosfer. Namun, *Cutibacterium acnes* diklasifikasikan sebagai aerotoleran anaerob karena memiliki sistem enzim yang mampu mendetoksifikasi oksigen, yang memungkinkan bertahan hidup di permukaan kulit. Terdapat berbagai variasi di antara spesies *Cutibacterium*, yaitu terdiri dari *Cutibacterium avidum*, *Cutibacterium granulosum*, *Cutibacterium humerusii*, dan *Cutibacterium acnes* (Mayslich *et al.*, 2021). Selain di permukaan kulit, *Cutibacterium acnes* juga ditemukan di jaringan lain seperti lambung, usus, konjungtiva, paru-paru, mulut, prostat dan saluran kemih (Dréno *et al.*, 2018).

**Tabel 1.** Klasifikasi *Cutibacterium acnes* (Mayslich *et al.*, 2021)

Tingkat Takson	<i>Cutibacterium acnes</i>
Kingdom	Bacteria
Filum	Actinomycetota
Kelas	Actinomycetes
Ordo	Propionibacteriales
Famili	Propionibacteriaceae
Genus	Cutibacterium
Spesies	<i>Cutibacterium acnes</i>



**Gambar 1.** *Cutibacterium acnes* (Zahrah, 2018)

*Cutibacterium acnes* merupakan bakteri yang tidak menyebabkan penyakit pada orang dengan imunitas tubuh baik, namun dapat menyebabkan penyakit pada orang dengan imunitas tubuh yang buruk. Selain perannya dalam inflamasi jerawat, *Cutibacterium acnes* dapat menyebabkan infeksi oportunistik lainnya. Bakteri ini dapat menyebabkan penyakit infeksi sistem saraf pusat pasca operasi (PCNSL). Bakteri ini juga ditemukan pada tulang dan sendi yang mengalami infeksi *prosthesis osteoarticular* dan juga peradangan *disus intervertebralis*. Bakteri ini juga dapat berperan dalam berbagai penyakit lain seperti *atherosclerosis*, *endocarditis*, *pericarditis*, *low back pain*, sindrom SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*), dan kanker prostat. Penyakit infeksi *acne vulgaris* merupakan penyakit yang paling banyak disebabkan oleh *Cutibacterium acnes* diantara penyakit-penyakit tersebut (Mayslich *et al.*, 2021).

## **2.2 *Acne vulgaris***

### **2.2.1 Definisi**

*Acne vulgaris* merupakan penyakit gangguan peradangan pada unit pilosebacea yang berlangsung secara kronis dan dapat sembuh sendiri atau *self-limiting disease* (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). *Acne vulgaris* terjadi karena adanya penumpukan minyak yang mengakibatkan munculnya aktivitas bakteri yang kemudian menyebabkan pori pori kulit wajah tersumbat dan terjadi peradangan (Nurjanah *et al.*, 2018). Unit pilosebacea merupakan unit yang tersusun dari empat bagian, yaitu folikel rambut merupakan struktur kompleks yang terdiri dari berbagai komponen, termasuk folikel infundibulum keratinosit yang berperan dalam pembentukan batang rambut, kelenjar sebacea yang berasosiasi dengan folikel rambut menghasilkan sebum, suatu lipid kompleks yang berfungsi untuk melumasi kulit dan rambut (Rimadhani & Rahmadewi, 2015). *Acne vulgaris* dapat berbentuk klinis berupa komedo, nodul, papul, pustula, dan kista (Tarigan *et al.*, 2019). Kondisi ini dapat bermanifestasi di wajah, meskipun dapat juga terdapat di lengan atas, dada, badan, dan punggung (Sutaria *et al.*, 2023).

### 2.2.2 Prevalensi

Prevalensi *acne vulgaris* berkisar 85% didapatkan pada usia remaja, namun *acne vulgaris* juga dapat ditemukan pada orang dewasa sekitar 20-40% dan paling banyak pada perempuan. *Acne vulgaris* paling umum terjadi pada laki-laki dibanding wanita pada usia remaja, namun pada usia dewasa prevalensi terbanyak terjadi pada wanita (Teresa, 2020). Beberapa penelitian menyatakan bahwa kelompok ras dan etnis tertentu mengalami variasi dalam tingkat keparahan dan prevalensi *acne vulgaris*. Wanita Afrika (37%) dan Afrika (30%) lebih berpotensi menderita *acne vulgaris* dibanding Kaukasia (24%) dan India (23%) (Elizabeth *et al.*, 2021).

Kelompok umur 15-24 tahun menjadi kelompok umur terbanyak penderita *acne vulgaris* yaitu sebesar 64,3% kemudian mahasiswa dan pelajar menjadi kelompok pekerjaan terbanyak yang menderita *acne vulgaris* sebesar 39,1%. Faktor hormonal merupakan faktor pencetus terbanyak dengan persentase sebesar 55,6%. Tipe lesi terbanyak dari *acne vulgaris* yaitu papulopustular sebesar 75,6%. Faktor hormonal (89%) dan produk kecantikan (89,1%) adalah pemicu utama timbulnya *acne vulgaris* pada wanita, sementara pada pria, jerawat sering kali disebabkan oleh makanan (23,2%) dan tingkat stres yang tinggi (23,9%) (Ayudianti & Indramaya, 2014).

### 2.2.3 Etiologi dan Faktor Resiko

Terdapat empat faktor yang telah diidentifikasi sebagai etiopatogenesis jerawat. Keempat patogenesis tersebut yaitu hipersekresi sebum, proliferasi sel epidermis, keberadaan bakteri *Cutibacterium acnes* dan inflamasi atau peradangan, meskipun faktor etiologi dianggap dapat mempengaruhi prevalensi dan tingkat keparahan *acne vulgaris*, *acne vulgaris* dapat dipengaruhi oleh penyebab internal (misal: kehamilan, menstruasi, stres) dan lingkungan (termasuk kelembapan, cuaca, kosmetik, kebersihan, kebiasaan merokok, makan) (Natali *et al.*, 2023).

**a. Hormon**

Saat memasuki masa pubertas, tubuh mengalami banyak perubahan meliputi fisik, sosial, dan psikologis yang umumnya dipengaruhi oleh hormon. Salah satunya adalah hormon androgen, yang memiliki peran penting dalam merangsang tubuh. Kadar hormon androgen meningkat secara signifikan dan mencapai puncaknya sekitar usia 18-20 tahun (Asbullah *et al.*, 2021). Hormon androgen, seperti *dehidrotestosteron* (DHT), *testosteron*, dan *prekursor adrenal* seperti *dehidroepiandrosteron sulfat* (DHEAS), serta hormon lainnya *glukokortikoid*, *progesteron*, *estrogen*, dan *insulin*, memainkan peran utama dalam mempengaruhi perkembangan *acne vulgaris* (Rimadhani & Rahmadewi, 2015).

**b. Genetik**

Tidak ada gen tertentu yang dapat diidentifikasi sebagai penyebab jerawat. Faktor keturunan memainkan peran dalam mengatur aktivitas dan ukuran kelenjar sebacea. Jika kedua orang tua memiliki riwayat bekas jerawat yang signifikan, risiko anak untuk mengembangkan jerawat akan meningkat secara signifikan (Aydemir, 2014).

**c. Bakteri**

Bakteri utama yang berperan dalam perkembangan jerawat di folikel adalah *Cutibacterium acnes*. Bakteri ini berkembang dengan baik dalam kondisi anaerobik dan menggunakan sebum sebagai sumber makanannya. Bakteri lain seperti *Staphylococcus aureus*, *Pityrosporum orbiculare*, dan *Demodex folliculorum* jarang ditemukan, mereka tidak berpengaruh signifikan pada proses peradangan (Aydemir, 2014).

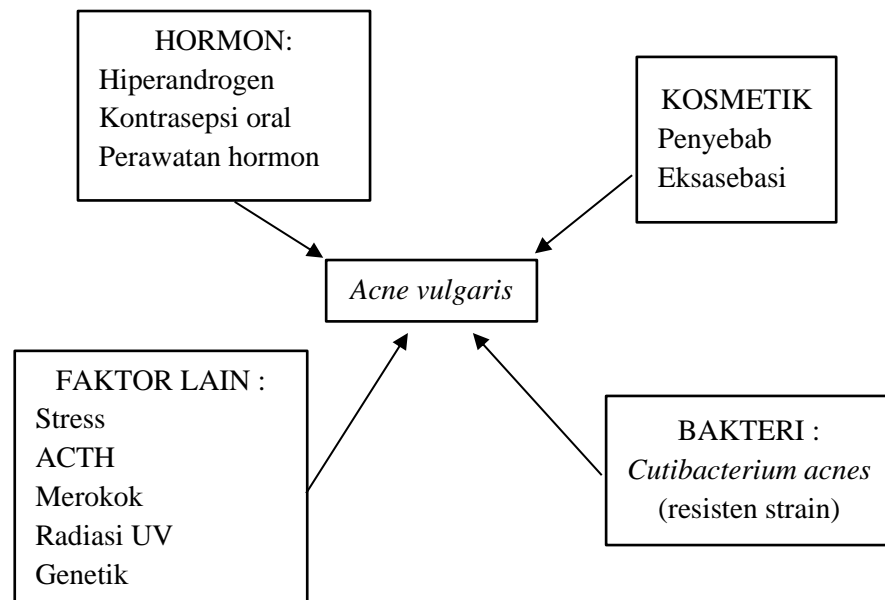
**d. Makanan**

Makanan yang tidak sehat dapat memperburuk jerawat. Beberapa jenis makanan tinggi lemak (misalnya gorengan, kacang-kacangan, susu, keju), makanan tinggi karbohidrat (makanan manis, permen, coklat), makanan pedas, dan makanan tinggi yodium dan asin (garam) diketahui dapat memperberat kondisi *Acne vulgaris*. Lemak

dalam makanan dapat meningkatkan produksi sebum dalam kulit (Asbullah *et al.*, 2021).

**e. Kosmetik**

Produk kosmetik seperti foundation, moisturizer, sunscreen, dan krim malam dapat memicu jerawat jika mengandung bahan *comedogenic*. Bahan-bahan ini meliputi lanolin, petrolatum, minyak atsiri, dan bahan kimia tertentu seperti asam oleik, butil stearat, lauril alkohol, serta pewarna dari obat dan kosmetik. Krim wajah sering kali mengandung bahan-bahan ini. Bedak padat juga sering diketahui sebagai penyebab jerawat (Asbullah *et al.*, 2021).



**Gambar 2.** Penyebab *Acne vulgaris* (Teresa, 2020)

#### 2.2.4 Gambaran Klinis dan Klasifikasi

*Acne vulgaris* memiliki berbagai bentuk klinis yang bervariasi, seperti komedo, nodul, papul, pustul, dan bekas luka yang seringkali disertai dengan sensasi gatal atau nyeri (Fadilah, 2021). Ada dua jenis lesi pada akne vulgaris, yaitu lesi inflamasi dan non-inflamasi. Lesi inflamasi mencakup pustul, nodul, papul, dan kista atau nodulokistik. Area sekitar

papul dan pustul sering mengalami eritema (kemerahan), menandakan adanya peradangan. Nodul ditandai dengan papul eritematosa yang nyeri dan memiliki diameter lebih dari 5 mm. Lesi non-inflamasi berupa komedo, yang terdiri dari komedo terbuka (*blackhead*) dan komedo tertutup (*whitehead*). Komedo terbuka memiliki permukaan yang meninggi dengan bagian tengah yang berwarna gelap, tampak hitam di permukaan kulit. Komedo tertutup berupa papul kecil yang agak meninggi dan berwarna pucat. Keduanya mudah terlihat ketika kulit diregangkan (Sibero *et al.*, 2019; Fadilah, 2021).

Berdasarkan jumlah dan jenis lesi, *acne vulgaris* dapat dikelompokkan menjadi (Fadilah, 2021):

**Tabel 2.** Klasifikasi *Acne vulgaris*

Derajat	Komedo	Lesi Inflamasi	Kista	Total lesi
Ringan	<20	<10	-	<30
Sedang	20-100	15-50	<5	30-125
Berat	>100	>50	>5	>125

**Tabel 3.** Detail lesi *Acne vulgaris* (Sibero *et al.*, 2019)

Lesi <i>acne</i>	Ukuran	Warna	Pus	Nyeri	Inflamasi	Keterangan
<i>Whitehead</i>	Kecil	Putih	-	-	-	Kronik disebut milia
<i>Blackhead</i>	Kecil	Hitam/ coklat	-	-	-	Hitam sebab minyak dan sel-sel mati
Papul	<5 mm	Merah muda	-	+	+	Sangat umum
Pustul	<5mm	Dasar merah kekuningan atau putih di tengah	-	+	+	Sangat umum
Nodul	5-10 mm	Merah muda dan merah	-	+	+	Seperti papul, lebih jarang
Kista	>10 mm	Merah	-	+	+	Sangat jarang

### 2.2.5 Patogenesis

Menurut Bhat *et al* (2017) patogenesis *acne vulgaris* melibatkan empat faktor utama, yaitu (1) Hiperkeratinisasi dan penyumbatan folikel, (2) Produksi minyak berlebih, (3) Peradangan, dan (4) Keberadaan *C. acnes*.

#### 1. Hiperkeratinisasi dan Penyumbatan Folikel

Hiperkeratinisasi folikel menyebabkan lapisan epitel folikel rambut mengalami hiperkeratosis, yang mengakibatkan kohesi antar sel-sel keratin. Kohesi ini menghalangi ostium folikel, menyebabkan penyumbatan dan pembentukan komedo dengan dilatasi folikel. Kenaikan androgen, penurunan jumlah asam linoleat, dan peningkatan aktivitas interleukin-1 $\alpha$  merupakan faktor yang mengakibatkan peningkatan proliferasi keratinosit. Hormon androgen, minyak, asam lemak bebas, serta *squalene* merangsang proses keratinisasi. Hormon androgen bisa memicu proliferasi keratinosit, sementara hiperproliferasi epidermis bisa dipicu dengan penurunan asam linoleat dan peningkatan aktivitas dari IL-1 $\alpha$  (Teresa, 2020).

##### a. Hormon Androgen

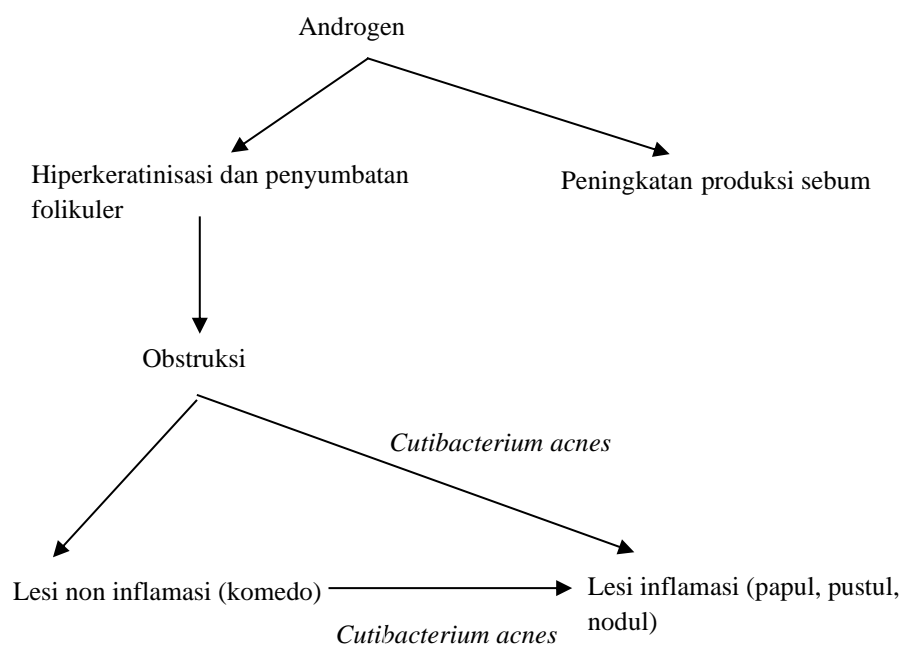
Dihidrotestosteron (DHT) adalah hormon seks pria yang sangat berpengaruh dalam munculnya jerawat. DHT terbentuk dari hormon DHEAS melalui proses yang melibatkan enzim 17 $\beta$ -HSD dan 5 $\alpha$ -reduktase. Ketika DHT terbentuk dalam jumlah yang berlebihan, hormon ini akan merangsang pertumbuhan sel-sel kulit di dalam folikel rambut secara berlebihan. Pertumbuhan sel yang berlebihan ini menyebabkan penyumbatan pori-pori dan akhirnya muncul jerawat (Teresa, 2020).

##### b. Penurunan Kadar Asam Linoleat

Pada penderita *acne vulgaris*, rendahnya produksi asam linoleat, yang merupakan asam lemak penting bagi kulit, dapat menginduksi hiperproliferasi keratinosit di folikel dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi (Teresa, 2020).

### c. Peningkatan Aktivitas Interleukin-1 $\alpha$

Interleukin-1 $\alpha$  dilepaskan dari keratinosit pada infundibulum sebagai respons terhadap aktivasi TLR yang dimediasi oleh *Cutibacterium acnes*, dan merupakan tahap penting dalam perkembangan lesi jerawat yang kompleks secara alami. Selain itu, IL-1 $\alpha$  juga dapat berperan dalam menciptakan lingkungan sitokin yang mempromosikan komedogenesis, serta hiperkeratinisasi pada sel sebosit, yang akhirnya menjadi ciri khas dari lesi jerawat. Mikrokomedo, tahap awal dari jerawat, terbentuk karena peningkatan keratinisasi folikel dan pengurangan deskuamasi keratinosit di infundibulum, yang menyebabkan terbentuknya sumbat keratin di dalam folikel infundibulum (Bhat *et al.*, 2017).



**Gambar 3.** Patogenesis *acne vulgaris* (Bhat *et al.*, 2017)

## 2. Produksi Sebum Berlebih

Sebum memberikan antioksidan dan lipid antimikroba ke permukaan kulit, meningkatkan kemampuan kulit untuk menahan penetrasi, namun kelebihan sebum dapat menjadi penyebab jerawat (Lim *et al.*, 2019).



Pada kulit yang mengalami jerawat, produksi sebum lebih tinggi dibandingkan kulit yang tidak mengalami jerawat, meskipun dengan komposisi sebum yang sama. Trigliserida merupakan komponen krusial dari sebum yang dihasilkan. Bakteri *Cutibacterium acnes*, yang merupakan bagian dari flora normal kulit sebagai bakteri anaerob gram positif, menguraikan trigliserida menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini dimanfaatkan oleh bakteri tersebut untuk memperluas kolonisasi mereka, yang pada akhirnya menyebabkan inflamasi dan pembentukan komedo (Teresa, 2020).

Selain itu, ada banyak faktor yang dapat memicu peningkatan produksi sebum sehingga mempercepat munculnya jerawat, seperti konsumsi makanan tinggi lemak seperti kacang-kacangan, coklat, keju, susu, dan makanan cepat saji, karbohidrat, serta asupan kalori yang tinggi. Beberapa studi menunjukkan bahwa konsumsi produk susu dapat memperburuk kondisi *acne vulgaris*. Olahan susu dan makanan lain yang mengandung hormon  $5\alpha$ -reduktase dan prekursor DHT lainnya yang dapat merangsang kelenjar sebacea. *Acne vulgaris* juga dipengaruhi hormon dan faktor pertumbuhan, terutama faktor pertumbuhan mirip insulin, yang berinteraksi dengan kelenjar sebacea dan keratinosit di folikel rambut. Hasil olahan susu mengandung faktor pertumbuhan, di antaranya dapat meningkatkan IGF-1 melalui pengaruh langsung dari ketidakstabilan peningkatan gula darah dan kadar insulin dalam serum (Syahputra *et al.*, 2021).

### 3. Peradangan

*Cutibacterium acnes* memiliki kemampuan untuk menarik leukosit polimorfonuklear ke dalam lumen komedo melalui faktor kemotaktiknya. Jika leukosit polimorfonuklear mengambil *C. acnes* sebagai fagosit dan melepaskan enzim hidrolitik, ini dapat menyebabkan kerusakan pada dinding folikel, yang pada gilirannya menyebabkan ruptur. Akibatnya, isi folikel yang terdiri dari lipid dan

komponen keratin dapat masuk ke dalam dermis, memicu proses inflamasi (Syahputra *et al.*, 2021).

#### **4. Keberadaan *Cutibacterium acnes***

Peran mikroorganisme sangat signifikan dalam perkembangan jerawat. Mikroorganisme yang mungkin terlibat termasuk *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pityrosporum ovale*. Mereka berperan dalam merangsang inflamasi melalui respons kemotaktik, serta dalam mengubah fraksi lipid sebum dengan enzim lipolitik. *Cutibacterium acnes* menghasilkan komponen aktif seperti lipase, protease, hialuronidase, dan faktor kemotaktik yang menyebabkan peradangan. Lipase berperan dalam mengurai trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas, yang berkontribusi pada hiperkeratosis, retensi, dan pembentukan mikrokomedo (Syahputra *et al.*, 2021).

#### **2.2.6 Pengobatan**

Antibiotik topikal sering digunakan sebagai pengobatan utama untuk jerawat karena efektifitasnya dalam mengatasi *Cutibacterium acnes* dan mengurangi peradangan. Antibiotik seperti eritromisin, lincomycin, klindamisin, kloramfenikol, dan asam fusidik merupakan pilihan umum dalam pengobatan jerawat. Penggunaan antibiotik topikal ini cenderung menyebabkan iritasi kulit yang lebih sedikit, dan secara teoretis dapat diterapkan secara langsung pada lesi jerawat seperti papula. Namun, penggunaan antibiotik topikal dalam jangka panjang tidak disarankan karena dapat menyebabkan resistensi terhadap *Cutibacterium acnes*. Kombinasi antibiotik, terapi topikal berbasis *benzoyl peroxide* (BPO), dan retinoid topikal sering direkomendasikan sebagai alternatif yang lebih baik (Tarigan *et al.*, 2019).

**Tabel 4.** Algoritma Tatalaksana *Acne vulgaris* (Andrew, 2016)

Hanya Komedo	Derajat Ringan	Derajat Sedang	Derajat Berat
Retinoid Topikal, Ekstrasi komedo	<i>First line</i> (Antibiotik topikal + Retinoid topikal, Benzoil Peroksida)	Antibiotik oral, Retinoid topikal, Benzoil Peroksida.  Pada wanita : Spironolakton + Kontrasepsi oral + Retinoid topikal + Antibiotik topikal dan / Benzoil Peroksida	Isotretinoin Antibiotik oral + Retinoid topikal + Benzoil Peroksida
	<i>Second line</i> (Antibiotik topikal + Retinoid topikal alternatif, <i>azelaic acid</i> , sodium sulfacetamide, asam salisilat)		

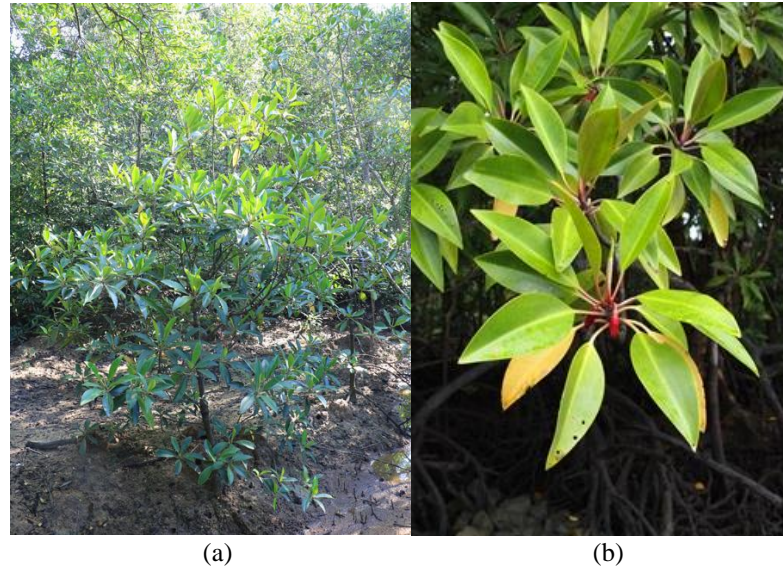
## 2.3 Bakau Lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*)

### 2.3.1 Deskripsi *Bruguiera gymnorrhiza*

*Bruguiera gymnorrhiza* merupakan jenis bakau yang tersebar di seluruh Indonesia. *Bruguiera gymnorrhiza* memiliki berbagai nama yang berbeda-beda di berbagai daerah. Di Aceh, tumbuhan ini dikenal sebagai taheup. Di Jakarta, *B. gymnorrhiza* disebut kandeka sedangkan di Jawa dan Bali, tumbuhan ini dikenal sebagai lindur atau tanjang merah dan di Madura hanya disebut lindur (Patimah *et al.*, 2022).

**Tabel 5.** Klasifikasi *Bruguiera gymnorrhiza* (Mardliyah *et al.*, 2021)

Tingkat takson	<i>Bruguiera gymnorrhiza</i>
Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Super Divisi	Spermatophyta
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Subkelas	Rosidae
Ordo	Myrtales
Famili	Rhizophoraceae
Genus	<i>Bruguiera</i>
Spesies	<i>Bruguiera gymnorrhiza</i> (L.) Lamk.



**Gambar 4.** *Bruguiera gymnorrhiza*; (a) tanaman; (b) daun (Patimah *et al.*, 2022)

Tanaman bakau *Bruguiera gymnorrhiza* merupakan tumbuhan berbiji bunga atau dikotil. Tanaman ini dapat tumbuh mencapai ketinggian 30 m. Kulit kayunya dilengkapi dengan lentisel dan memiliki permukaan yang bervariasi dari halus hingga kasar, berwarna antara abu-abu tua hingga coklat yang bisa berubah-ubah. Akarnya menyebar ke samping di pangkal pohon berjenis akar napas lutut. Daunnya berkulit, dengan warna hijau di bagian atas dan hijau kekuningan di bagian bawah, terkadang disertai bercak hitam, berbentuk oval dengan ujung runcing. Ukuran lebarnya antara 4,5-7 cm dan panjang 8,5-22 cm. Memiliki bunga yang bergelantungan dengan panjang antara 9-25 mm, terletak di ketiak daun secara soliter. Mahkota daunnya berjumlah 10-14, berwarna putih dan coklat jika sudah tua, dengan panjang 13-16 mm. Kelopak bunganya berjumlah 10-14, berwarna merah muda hingga merah, dengan panjang 30-50 mm. Buahnya berbentuk bulat panjang melingkar, dengan panjang sekitar 2-2,5 cm (Harianto *et al.*, 2015).

Persebaran tanaman bakau *Bruguiera gymnorrhiza* meliputi Afrika Selatan, Madagaskar hingga India, Myanmar, Thailand, Semenanjung Malaysia, Singapura, seluruh Indonesia, Australia utara hingga Kepulauan Ryuku. *Bruguiera gymnorrhiza* merupakan jenis bakau yang

adaptif. Tanaman ini sering menguasai hutan bakau tua, menandakan tahap akhir dari zona pesisir dan transisi ke zona daratan yang lebih kering. Meskipun lebih sering ditemukan di bagian pedalaman daripada di zona intertidal yang lebih rendah atau di tepi laut langsung, pohon ini dapat hidup dalam berbagai kondisi salinitas, mulai dari air tawar hingga laut, serta berbagai tingkat genangan air di hutan bakau dan berbagai jenis substrat. *Bruguiera gymnorhiza* tumbuh subur di area lumpur, pasir, dan kadang-kadang di lumpur gambut (Harianto *et al.*, 2015). *Bruguiera gymnorhiza* dianggap memiliki kemampuan untuk menjaga stabilitas tanah, melindungi pantai, serta meningkatkan keanekaragaman hayati sebagai habitat bagi berbagai jenis fauna bakau. Selain itu, *Bruguiera gymnorhiza* adalah salah satu jenis tanaman bakau yang memiliki kemampuan untuk menghasilkan senyawa bioaktif dan berperan sebagai sumber alami antimikroba (Patimah *et al.*, 2022).

### **2.3.2 *Bruguiera gymnorhiza* Sebagai Antibakteri**

*Bruguiera gymnorhiza* memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan triterpenoid yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri (Kurniawaty *et al.*, 2022). Senyawa-senyawa ini terdapat di daun, kulit batang, dan akar tanaman *Bruguiera gymnorhiza* (Wicaksono *et al.*, 2024). *Bruguiera gymnorhiza* adalah salah satu jenis tanaman yang mengandung senyawa bioaktif yang memiliki potensi untuk digunakan dalam pengawetan produk perikanan karena sifatnya sebagai sumber antimikroba alami. *Bruguiera gymnorhiza* telah tercatat dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *C. Acnes*, dan *Sarcina lutea*, serta bakteri gram negatif yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia seperti *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Vibrio parahaemolyticus*, dan *Vibrio mimicus* (Muliani *et al.*, 2017).

Flavonoid sebagai senyawa sekunder yang dihasilkan oleh tanaman bakau, memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak membran sitoplasma dan mengganggu metabolisme sel. Ini dapat mengakibatkan kebocoran metabolit penting dan inaktivasi enzim bakteri, menghalangi masuknya bahan-bahan aktif ke dalam sel, yang pada akhirnya menyebabkan kematian bakteri (Widjajanti *et al.*, 2015).

Tanin merupakan bahan aktif lain yang ditemukan pada tumbuhan bakau, berperan sebagai antimikroba dengan cara berikatan dengan protein, mengendapkan mereka, dan menyebabkan dehidrasi jaringan mukosa. Ini dapat membentuk lapisan protektif yang kuat dan menyebabkan mengerutnya sel-sel bakteri. Tanin juga menghambat sintesis peptidoglikan yang penting dalam dinding sel bakteri gram negatif seperti *Vibrio*, mengganggu kemampuan mereka untuk mereplikasi dan tumbuh dalam medium tersebut (Widjajanti *et al.*, 2015).

Steroid juga memiliki kemampuan sebagai agen antibiotik dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri melalui penurunan fungsi sel, yang mengakibatkan pecahnya sel-sel bakteri. Di sisi lain, saponin memiliki potensi sebagai antibakteri dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri, yang menyebabkan lisis atau pecahnya sel-sel bakteri. Fenol hidrokinon berperan sebagai inhibitor oksidatif dengan cara mengikat radikal bebas dan berinteraksi dengan senyawa *reactive oxygen species* (Widjajanti *et al.*, 2015).

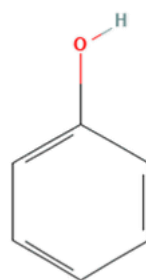
### **2.3.3 Metabolit Sekunder pada *Bruguiera gymnorrhiza***

Metabolit sekunder adalah zat kimia yang diproduksi oleh tumbuhan melalui jalur biosintesis metabolit primer. Mereka memiliki berbagai fungsi, salah satunya sebagai mekanisme pertahanan terhadap patogen. Contoh umum senyawa metabolit sekunder yang ditemukan pada tumbuhan meliputi flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, tanin, steroid, dan triterpenoid (Ningsih *et al.*, 2023). Salah satu pilihan alternatif sebagai

antibiotik alami adalah menggunakan bahan aktif yang berasal dari bakau *Bruguiera gymnorrhiza*. Tanaman ini merupakan agen antimikroba karena mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti fenol, terpenoid, alkaloid, flavonoid, steroid, dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Djarami *et al.*, 2019).

## 1. Fenol

Senyawa fenolik adalah senyawa bioaktif sekunder yang tersebar luas di dalam tanaman, terutama dihasilkan melalui jalur asam sikamat, pentosa fosfat, dan fenilpropanoid. Secara struktural, senyawa fenolik mencakup berbagai senyawa yang memiliki cincin aromatik serta satu atau lebih gugus hidroksil. Senyawa ini bervariasi strukturnya, mulai dari fenol sederhana hingga senyawa kompleks yang terpolimerisasi (Diniyah & Lee, 2020). Sekitar delapan ribu jenis tanaman mengandung senyawa yang termasuk dalam kelompok senyawa fenolik, yang strukturnya meliputi flavonoid, fenilpropanoid, kuinon fenolik, polifenol seperti lignin dan melanin, serta tannin, dan juga fenol monosiklik yang sederhana (Sundu *et al.*, 2022).

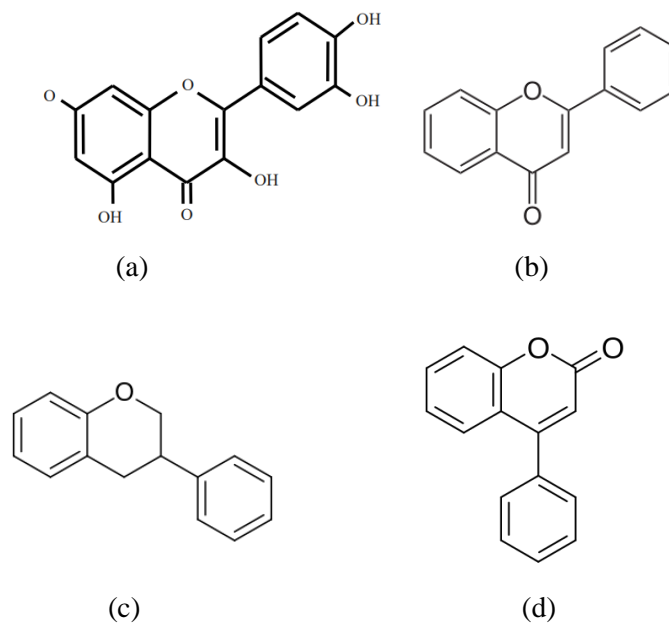


**Gambar 5.** Fenol (*National Center for Biotechnology Information*, 2024)

## 2. Flavonoid

Flavonoid adalah kelompok polifenol yang diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia dan jalur biosintesisnya. Mereka memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, di mana dua cincin benzena (C<sub>6</sub>) terhubung oleh rantai propana (C<sub>3</sub>). Flavonoid merupakan salah satu jenis senyawa fenolik yang memiliki berat jenis

rendah. Flavonoid memiliki berbagai bentuk seperti isoflavon, flavonol, flavon, dan flavanon. Fungsinya sangat bervariasi, termasuk sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan antijamur (Ningsih *et al.*, 2023).



**Gambar 6.** Struktur Flavonoid; (a) Kerangka C6 – C3 – C6 Flavonoid, (b) Flavon, (c) Isoflavon, (d) Neoflavonoid (Parwata, 2016)

### 3. Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan gugus hidroksil kompleks dan mempunyai bentuk yang bervariasi dengan berat molekul tinggi sekitar 500-20.000 Dalton. Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang hadir dalam tanaman dan dihasilkan secara endogen oleh tanaman itu sendiri (Hidayah, 2016). Tanin dapat diklasifikasikan menjadi tanin terhidrolisis dan terkondensasi (Nahrowi, 2023).

#### a. Tanin Terkondensasi

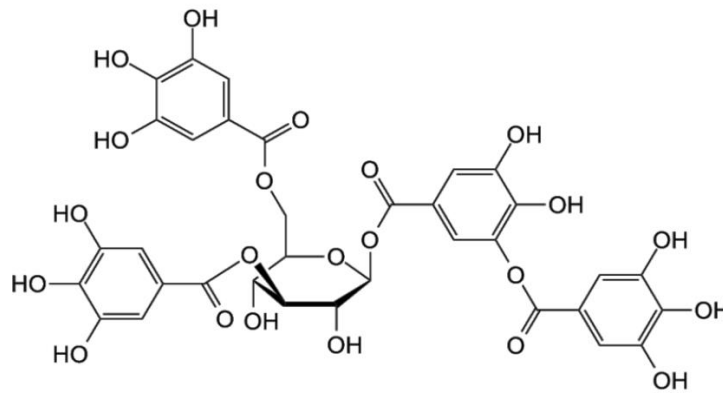
Tanin ini merupakan polimer flavonoid yang termasuk dalam kelompok senyawa fenolik. Salah satu nama lain untuk tanin terkondensasi adalah proanthocyanidin, yang merupakan polimer dari flavonoid yang terhubung melalui ikatan C-8 dan C-4. Di



dalam tanaman, jumlah tanin terkondensasi lebih melimpah daripada tanin terhidrolisis karena tanin terhidrolisis memiliki sifat lebih toksik (Fathurrahman & Musfiroh, 2018).

#### b. Tanin Terhidrolisis

Tanin terhidrolisis umumnya bersifat amorf, higroskopis, larut dalam air, dapat diekstrak dengan campuran etanol-air atau air panas, dan biasanya berwarna coklat kekuningan. Terdapat dua kelas tanin terhidrolisis: gallotanin yang terbentuk dari senyawa asam galat-glukosa dan ellagitanin yang terbentuk dari unit elagit-glukosa (Hersila *et al.*, 2023).

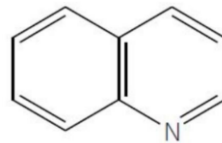


**Gambar 7.** Struktur Tanin (Hidjrawan, 2018)

#### 4. Alkaloid

Alkaloid adalah jenis senyawa metabolit sekunder yang bersifat basa dan mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya terdapat dalam sistem siklik yang kompleks. Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman seperti bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit batang. Alkaloid adalah zat aktif dalam tanaman yang berperan sebagai obat dan stimulan kuat bagi sel-sel kekebalan tubuh yang mampu melawan bakteri, virus, jamur, dan sel kanker. Alkaloid juga memiliki aktivitas antimikroba dengan cara menghambat enzim esterase, polimerase DNA dan RNA, serta respirasi sel, serta berperan dalam interkalasi DNA. Umumnya, alkaloid memiliki ciri-

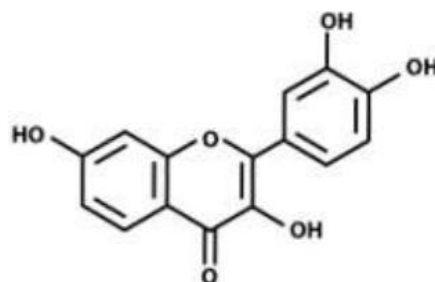
ciri berupa bentuk padat (kristal), meskipun beberapa seperti nikotin dapat berbentuk cair pada suhu kamar, memiliki rasa pahit, dan larut dalam air sebagai garam serta larut dalam pelarut organik baik dalam bentuk bebas maupun basa. Alkaloid adalah senyawa aktif dalam tanaman yang memiliki sifat racun bagi manusia namun juga memiliki potensi sebagai obat, sehingga digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Maisarah *et al.*, 2023).



**Gambar 8.** Struktur Alkaloid (Maisarah *et al.*, 2023)

## 5. Terpenoid

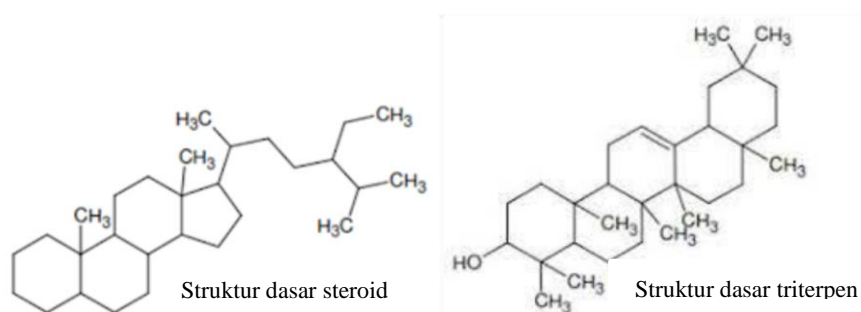
Terpenoid adalah jenis metabolit sekunder yang terdiri dari unit isopren berkarbon lima (-C<sub>5</sub>), yang disintesis dari asetat melalui jalur asam mevalonat. Kelas terpenoid ini juga merupakan kelompok metabolit sekunder terbesar dengan berbagai jenis senyawa yang beragam. Struktur terpenoid bervariasi mulai dari molekul linear hingga polisiklik, dengan ukuran dari hemiterpen yang terdiri dari lima unit karbon hingga terpenoid kompleks seperti karet yang dapat memiliki ribuan unit isopren. Berdasarkan jumlah unit isopren yang membentuknya, terpenoid diklasifikasikan menjadi hemiterpen, monoterpen, sesquiterpen, diterpen, triterpen, tetraterpen, dan politerpen (Hartati *et al.*, 2016). Komponen terpenoid termasuk dalam minyak atsiri, resin, dan memiliki aktivitas biologi seperti sebagai antibakteri, penghambat sel kanker, menghambat sintesis kolesterol, antiinflamasi, mengatasi gangguan menstruasi, mengobati patukan ular, gangguan kulit, kerusakan hati, dan malaria (Mierza *et al.*, 2023).



**Gambar 9.** Struktur Terpenoid (Azalia *et al.*, 2023)

## 6. Saponin

Saponin adalah jenis glikosida dengan aglikon berupa steroid dan triterpenoid. Saponin memiliki variasi kelompok glikosil yang melekat pada posisi C3, meskipun beberapa saponin memiliki dua rantai gula yang melekat pada posisi C3 dan C17. Saponin terbagi menjadi dua kelompok, yakni steroid dan triterpenoid. Saponin tersebar secara merata di berbagai bagian tumbuhan seperti akar, batang, umbi, daun, biji, dan buah. Konsentrasi tertinggi saponin biasanya ditemukan di jaringan tumbuhan yang rentan terhadap serangan serangga, jamur, atau bakteri, menunjukkan bahwa senyawa ini berperan sebagai mekanisme pertahanan tubuh tanaman (Putri *et al.*, 2023).



**Gambar 10.** Struktur Saponin (Putri *et al.*, 2023)

**Tabel 6.** Skrining Fitokimia *Bruguiera gymnorrhiza* (Djarami *et al.*, 2019)

Senyawa	Hasil Uji Fitokimia	Keterangan
Alkaloid	Mayer (Endapan putih), Dragendrof + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (Endapan merah)	+
Tanin	Hijau kehitaman	+
Flavonoid	Merah/kuning/jingga	+
Saponin	Terbentuk busa	+
Steroid	Merah	+
Terpenoid	Cincin cokelat kemerahan	+

## 2.3.4 Metode Ekstraksi dan Rendemen

### 2.3.4.1 Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah teknik pemisahan senyawa dari simplisia yang tidak saling larut dengan menggunakan pelarut yang sesuai sebagai pemisah. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk mengisolasi atau memisahkan senyawa dari simplisia atau campurannya. Beberapa faktor yang bisa memengaruhi hasil ekstraksi meliputi pilihan pelarut, teknik atau metode ekstraksi yang digunakan, dan durasi proses ekstraksi (Lestari *et al.*, 2020).

Metode ekstraksi memanfaatkan prinsip bahwa pelarut polar akan larut dengan senyawa polar dan pelarut non-polar akan larut dengan senyawa non-polar. Pemilihan metode ekstraksi dilakukan berdasarkan jenis senyawa yang akan diekstraksi, jenis pelarut yang tepat, dan ketersediaan alat yang diperlukan (Syamsul *et al.*, 2020). Variasi dalam metode ekstraksi yang diterapkan pada suatu bahan akan memengaruhi jumlah ekstrak, kandungan senyawa dalam ekstrak, dan kualitas ekstrak (Fauziah *et al.*, 2022).

Pemilihan pelarut bergantung pada polaritas senyawa yang akan diekstraksi, mulai dari yang memiliki sifat nonpolar hingga polar, yang dikenal sebagai ekstraksi bertahap. Proses dimulai dengan menggunakan heksana atau petroleum eter, kemudian bergeser ke

kloroform atau diklometana, dilanjutkan dengan alkohol seperti metanol, dan terakhir, bila diperlukan, menggunakan air (Hujjatusnaini, 2021).

Berdasarkan (Ibrahim *et al.*, 2016), proses ekstraksi untuk bahan yang berasal dari tumbuhan dapat dilakukan dengan langkah-langkah berikut ini:

1. Pengelompokan bagian-bagian tumbuhan (seperti daun, bunga, dll), pengeringan, dan penggilingan bagian tumbuhan.
2. Pemilihan pelarut yang sesuai.
3. Pelarut polar seperti air, etanol, metanol, dan lainnya.
4. Pelarut semipolar seperti etil asetat, diklorometan, dan sejenisnya.
5. Pelarut nonpolar seperti n-heksana, petroleum eter, kloroform, dan sejenisnya.

Teknik ekstraksi tumbuhan sangat beragam. Beberapa metode yang umum digunakan adalah maserasi (perendaman), perkolasi (penetesan pelarut), refluks (pemanasan berulang), soxhlet (ekstraksi dengan pelarut murni), infus (perendaman dalam air panas), dekok (perebusan), destilasi (penguapan), kontrararus (aliran berlawanan), ultrasonik (menggunakan gelombang suara), *microwave assisted extraction* (MAE) (menggunakan gelombang mikro), dan *supercritical gas extraction* (SGE) (menggunakan gas bertekanan tinggi) (Hujjatusnaini, 2021).

### **1. Maserasi**

Maserasi adalah teknik ekstraksi yang simpel dan paling umum digunakan, cocok untuk skala kecil maupun industri. Metode ini melibatkan pencampuran serbuk tanaman dengan pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup di suhu ruangan. Proses ekstraksi berhenti ketika keseimbangan tercapai antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan dalam sel tanaman.

Setelah ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel melalui penyaringan. Kendala utama metode maserasi termasuk waktu ekstraksi yang lama, penggunaan pelarut yang banyak, dan risiko kehilangan beberapa senyawa. Beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi pada suhu ruangan. Namun, metode ini juga membantu melindungi senyawa yang sensitif terhadap panas dari kerusakan (Ibrahim *et al.*, 2016).

## **2. Reflux dan Destilasi Uap**

Metode reflux dimana sampel dan pelarut dimasukkan ke dalam labu yang terhubung dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih, kemudian uapnya terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Proses destilasi uap juga melibatkan pemanasan yang menyebabkan uap terkondensasi dan destilat, yang terpisah menjadi dua bagian yang tidak bercampur, ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kedua metode ini sering digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial, di mana campuran senyawa berbagai jenis menguap. Namun, kelemahan dari kedua metode ini adalah senyawa-senyawa yang mudah terdegradasi oleh panas dapat mengalami degradasi selama proses tersebut (Ibrahim *et al.*, 2016).

## **3. Soxhlet**

Metode ini melibatkan penempatan serbuk sampel dalam sarung selulosa (seperti kertas saring) di dalam klonsong yang diletakkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dituangkan ke dalam labu, dan suhu penangas diatur sedikit di bawah suhu reflux. Kelebihan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang berlangsung secara kontinyu, di mana sampel diekstraksi oleh pelarut murni yang hasil kondensasinya, mengurangi kebutuhan akan pelarut dalam jumlah besar serta waktu yang dibutuhkan. Namun, kerugiannya adalah senyawa-senyawa yang mudah

terdegradasi oleh panas dapat mengalami degradasi karena ekstraksi terus-menerus dilakukan pada titik didihnya (Ibrahim *et al.*, 2016).

#### 4. *Ultrasound - Assisted Solvent Extraction*

Merupakan metode modifikasi dari maserasi yang menggunakan *ultrasound* (gelombang suara dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Serbuk sampel ditempatkan dalam wadah yang dilengkapi dengan *ultrasonic* dan *ultrasound*. Proses ini bertujuan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel-sel sampel sehingga membentuk rongga-rongga di dalamnya. Kerusakan sel ini dapat meningkatkan kelarutan senyawa-senyawa dalam pelarut dan hasil ekstraksi yang diperoleh (Ibrahim *et al.*, 2016).

#### 2.3.4.2 Rendemen

Rendemen adalah rasio antara berat produk kering yang dihasilkan dengan berat bahan mentahnya. Untuk menghitung rendemen ekstrak, dibandingkan bobot akhir (bobot ekstrak yang diperoleh) dengan bobot awal (bobot biomassa yang digunakan), kemudian hasilnya dikalikan 100% (Sari *et al.*, 2021). Semakin tinggi hasil rendemen menunjukkan semakin banyak komponen bioaktif yang terkandung di dalam ekstrak tersebut (Senduk *et al.*, 2020).

Berdasarkan Senduk *et al* (2020) Rumus yang digunakan untuk menghitung rendemen adalah sebagai berikut :

$$\frac{\text{bobot ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{bobot simplisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100\%$$

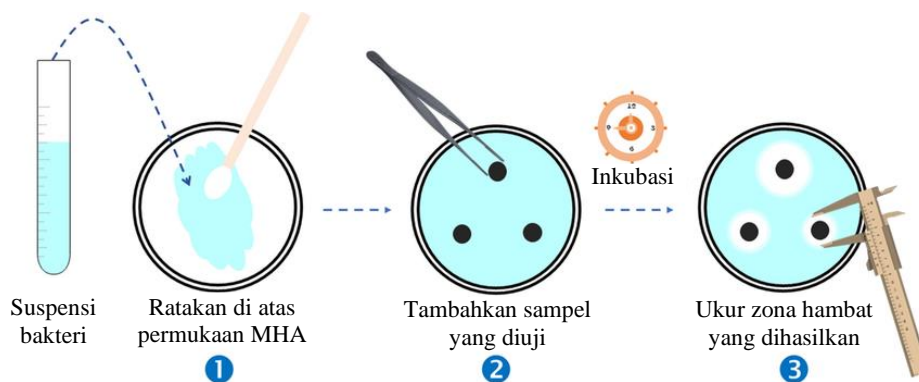
#### 2.3.5 Metode Uji Aktivitas Antimikroba

Metode pengujian antibakteri dibagi menjadi dua, yaitu metode difusi dan metode dilusi. Metode difusi terbagi lagi menjadi metode disk, sumuran, dan

parit, sementara metode dilusi terdiri dari *broth dilution* dan *solid dilution*. Perbedaan antara kedua metode ini terletak pada jenis media yang digunakan. Umumnya, metode difusi menggunakan medium padat sedangkan metode dilusi menggunakan medium cair (Retnaningsih *et al.*, 2019).

### 1. Difusi Cakram (*Disk diffusion*)

Prinsip pengujian difusi cakram melibatkan pengolesan inokulum bakteri dengan kepadatan sekitar  $1-2 \times 10^8$  CFU/mL pada permukaan lempeng Mueller-Hinton berdiameter 150 mm. Petri dish yang berisi media ini kemudian diinkubasi selama 16-24 jam pada suhu antara 35°C hingga 37°C sebelum hasilnya dinilai. Dua belas cakram antibiotik dengan konsentrasi yang sama disiapkan dan diletakkan di atas agar yang sudah ditanami bakteri uji. Zona hambat yang muncul di sekitar cakram antibiotik diukur untuk menentukan kepekaan isolat terhadap obat tersebut, yang dipengaruhi oleh laju difusi obat melalui media agar dan sifat isolat bakteri itu sendiri. Metode ini memiliki keunggulan yaitu biaya yang lebih terjangkau, fleksibel, dan kemampuan untuk mengamati pertumbuhan organisme secara visual (Nurul *et al.*, 2023).



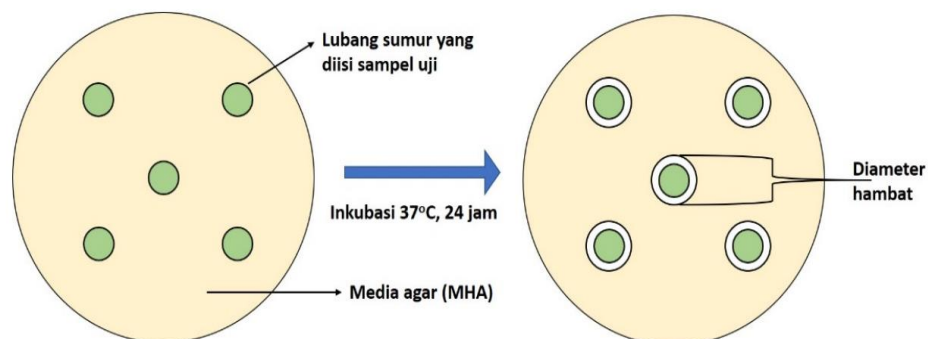
**Gambar 11.** Metode Difusi Cakram (Hossain, 2023)

### 2. Difusi Sumuran (*Well diffusion*)

Metode ini digunakan untuk menguji aktivitas antimikroba yang sering ditemukan pada tanaman. Prinsip Metode sumuran melibatkan inokulasi permukaan lempeng agar dengan inokulum mikroba, diikuti pembuatan



lubang berdiameter 6-8 mm secara steril menggunakan alat sumuran. Lubang sumuran tersebut digunakan untuk larutan uji, larutan kontrol positif, dan larutan kontrol negatif. Sebanyak 20-100  $\mu\text{L}$  larutan uji dengan konsentrasi spesifik dimasukkan ke dalam masing-masing lubang sumuran. Selanjutnya, cawan petri ditempatkan dalam inkubator bersuhu 37 derajat Celcius selama 24 jam atau sesuai dengan kondisi pertumbuhan optimal mikroorganisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona bening di sekitar lubang yang berisi agen antimikroba diukur. Zona bening ini menunjukkan area di mana pertumbuhan mikroba terhambat oleh agen antimikroba yang berdifusi ke dalam media agar. Metode difusi sumuran dianggap lebih efisien karena proses osmosis yang terjadi memungkinkan agen antimikroba menyebar lebih merata dan efektif menghambat pertumbuhan mikroba dibandingkan dengan metode difusi cakram (Nurul *et al.*, 2023).



**Gambar 12.** Metode Difusi Sumuran (Fathoni *et al.*, 2019)

### 3. Dilusi Agar Solid

Metode *solid dilution* adalah prosedur yang dilakukan pada media agar yang sudah diinokulasi dengan bakteri dan antimikroba. Teknik dilusi agar lebih tepat digunakan untuk menguji sensitivitas antibakteri dan antijamur. Organisme yang rentan seperti golongan anaerob dan spesies *Helicobacter* sering menggunakan metode standar dilusi difusi agar (Nurul *et al.*, 2023).

#### 4. Dilusi Agar Cair (*Broth Microdilusi*)

*Broth Microdilution* (BMD) adalah metode referensi yang dapat digunakan untuk menguji kelompok bakteri anaerob. Secara umum, ada dua jenis kit BMD yang populer, yaitu *MICRONAUT-S Anaerobes MIC test* dan *Thermo Scientific Sensititre Anaerob MIC Plate*. Keunggulan dari *Broth Microdilution* meliputi hasil pengujian yang akurat, peralatan yang lebih sederhana, penghematan waktu, serta sensitivitas dan kepekaan yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode dilusi agar dan difusi cakram (Nurul *et al.*, 2023).

### 2.3.6 Antibiotik

#### 2.3.6.1 Definisi Antibiotik

Antibiotik berasal dari kata anti yang berarti lawan dan *bios* yang berarti hidup. Antibiotik adalah jenis senyawa, baik buatan maupun alami, yang memiliki kemampuan untuk menghentikan atau mengurangi proses biokimia pada organisme tertentu, terutama saat terjadi infeksi bakteri (Anggraini *et al.*, 2020). Antibiotik berperan dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Obat ini termasuk dalam kategori obat yang digunakan secara luas dalam pengobatan medis. Infeksi bakteri terjadi ketika bakteri berhasil menembus barrier mukosa atau kulit dan masuk ke dalam jaringan tubuh. Biasanya, tubuh dapat mengatasi bakteri ini dengan sistem kekebalan yang dimilikinya. Namun, jika bakteri berkembang biak lebih cepat daripada respons kekebalan tubuh, ini dapat menyebabkan penyakit infeksi yang ditandai dengan peradangan. Terapi yang efektif harus dapat menghentikan perkembangan bakteri tanpa membahayakan inangnya (Masripah & Rosmiati, 2021).

Pengetahuan yang baik mengenai antibiotik sangat penting bagi pasien agar penggunaannya dapat dilakukan dengan bijak. Ketidaktahuan mengenai cara menggunakan antibiotik dengan tepat

dapat meningkatkan risiko efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan yang tidak tepat (Nufus and Pertiwi, 2019).

### 2.3.6.2 Penggolongan Antibiotik

#### a. Berdasarkan Tingkat Toksisitas Selektif

Beberapa antibiotik memiliki sifat menurunkan proliferasi sel bakteri, yang dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik (seperti sulfonamid, trimetoprim, kloramfenikol, tetrasiklin, linkomisin, dan klindamisin). Sebaliknya, ada juga antibiotik yang memiliki sifat langsung membunuh bakteri, yang disebut *bakterisid* (seperti penisilin, sefalosporin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, dan basitrasin) (Masripah & Rosmiati, 2021).

#### b. Berdasarkan Struktur Kimia

Berdasarkan Masripah & Rosmiati (2021) antibiotik diklasifikasikan berdasarkan struktur kimianya menjadi beberapa kelompok, seperti:

- a. Kelompok Beta laktam, yang mencakup penisilin (seperti penisilin, isoksazolil penisilin, ampicilin), sefalosporin (seperti sefadroksil, sefaklor), monobaktam (seperti azteonam), dan karbapenem (seperti imipenem).
- b. Tetrasiklin, seperti tetrasiklin dan doksisisiklin.
- c. Makrolida, misalnya eritromisin dan klaritromisin.
- d. Linkomisin, seperti linkomisin dan klindamisin.

#### c. Berdasarkan Spektrum Kerja

Berdasarkan Masripah & Rosmiati (2021) antibiotik dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan spektrum kerjanya :

- a. Antibiotik spektrum luas (*broad-spectrum*) efektif melawan berbagai jenis bakteri, termasuk gram negatif, gram positif, dan jamur. Contohnya adalah tetrasiklin dan kloramfenikol.

- b. Antibiotik spektrum sempit (*narrow spectrum*) hanya efektif melawan beberapa jenis bakteri tertentu. Sebagai contoh, penisilin hanya aktif melawan bakteri gram positif, sedangkan gentamisin hanya bekerja melawan bakteri gram negatif.

**d. Berdasarkan Mekanisme Kerja**

Berdasarkan Masripah & Rosmiati (2021) antibiotik dapat dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya, sebagai berikut :

- a. Antibiotik yang menghambat sintesis peptidoglikan atau merusak struktur dinding sel bakteri merupakan kelompok antibiotik yang penting. Dinding sel bakteri, yang tersusun atas polimer kompleks mukopeptida, berperan krusial dalam mempertahankan integritas sel. Dengan menghambat aktivitas enzim otolisin atau mengganggu sintesis peptidoglikan, antibiotik golongan ini dapat menginduksi lisis sel bakteri. Contohnya, antibiotik  $\beta$ -laktam seperti penisilin dan sefalosporin bekerja dengan menghambat sintesis peptidoglikan, sedangkan vankomisin menghambat polimerisasi rantai peptidoglikan.
- b. Antibiotik yang memodifikasi atau menghambat sintesis protein. Sel bakteri melakukan sintesis protein menggunakan ribosom dengan bantuan mRNA dan tRNA. Penghambatan terjadi melalui interaksi dengan ribosom bakteri. Contoh antibiotik dalam kelompok ini meliputi aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, makrolida (seperti eritromisin, azitromisin, klaritromisin), klindamisin, mupirosin, dan spektinomisin.

**2.3.6.3 Resistensi Antibiotik**

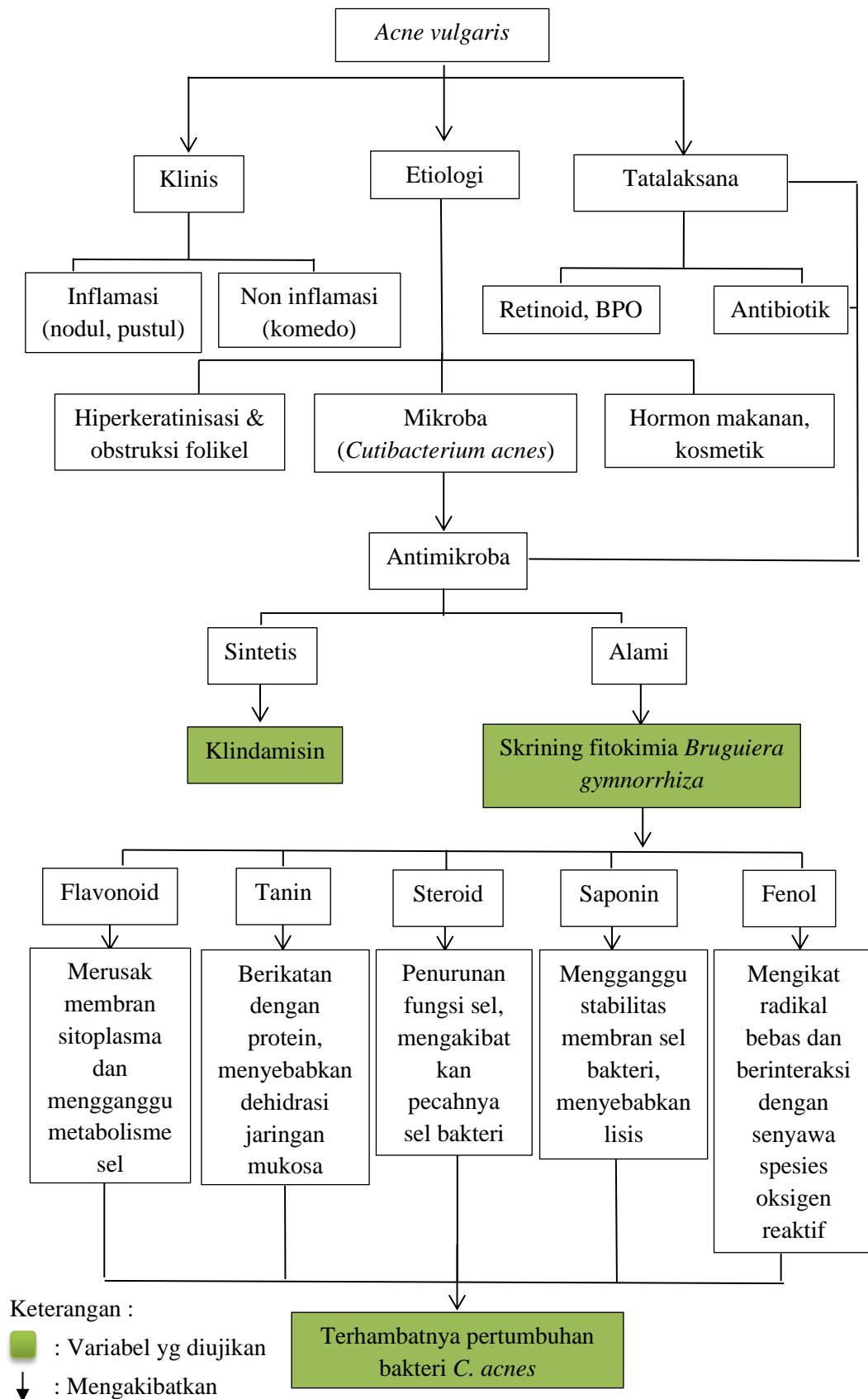
Resistensi adalah kemampuan mikroorganisme untuk tidak terpengaruh oleh antimikroba (Fauziah, 2016). Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri menjadi kebal terhadap antibiotik yang

sebelumnya efektif dalam pengobatan. Hal ini membuat infeksi sulit untuk diobati dan dapat menyebabkan biaya pengobatan yang lebih tinggi, serta meningkatkan angka kematian (Mariana *et al.*, 2021). Pemberian antibiotika merupakan pendekatan utama dalam mengobati penyakit infeksi. Namun, penggunaan yang berlebihan dapat menyebabkan perkembangan kuman yang kebal terhadap antibiotik, sehingga efektivitasnya dapat menurun. Resistensi kuman terhadap antibiotik, terutama resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik (*multi drug resistance*), merupakan tantangan besar dalam pengobatan pasien. Hal ini sering kali disebabkan oleh penggunaan antibiotik dengan dosis, jenis, dan durasi yang tidak tepat, sehingga menyebabkan kuman beradaptasi dan menjadi resisten. Dampak negatif paling berbahaya dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah penyebaran dan peningkatan prevalensi kuman yang kebal terhadap antibiotik (Wulandari *et al.*, 2023).

Pada tahun 2014, diperkirakan sekitar 700.000 orang meninggal setiap tahunnya akibat resistensi antibiotik. Dengan penyebaran cepat infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang resisten, diperkirakan pada tahun 2050, angka kematian akibat resistensi antimikroba akan melampaui angka kematian akibat kanker (Mariana *et al.*, 2021).

Salah satu strategi untuk mengontrol resistensi bakteri adalah dengan menggunakan antibiotik secara bijak. Penggunaan obat yang bijak mencakup memastikan bahwa antibiotik diberikan sesuai dengan indikasi penyakit, berdasarkan keluhan individu dan hasil pemeriksaan fisik yang akurat. Dosis obat harus disesuaikan dengan pertimbangan usia, berat badan, dan perkembangan penyakit, serta diberikan dengan interval waktu yang tepat. Durasi pengobatan harus diatur dengan tepat, memerlukan pemberian obat dalam jangka waktu tertentu (Wulandari *et al.*, 2023).

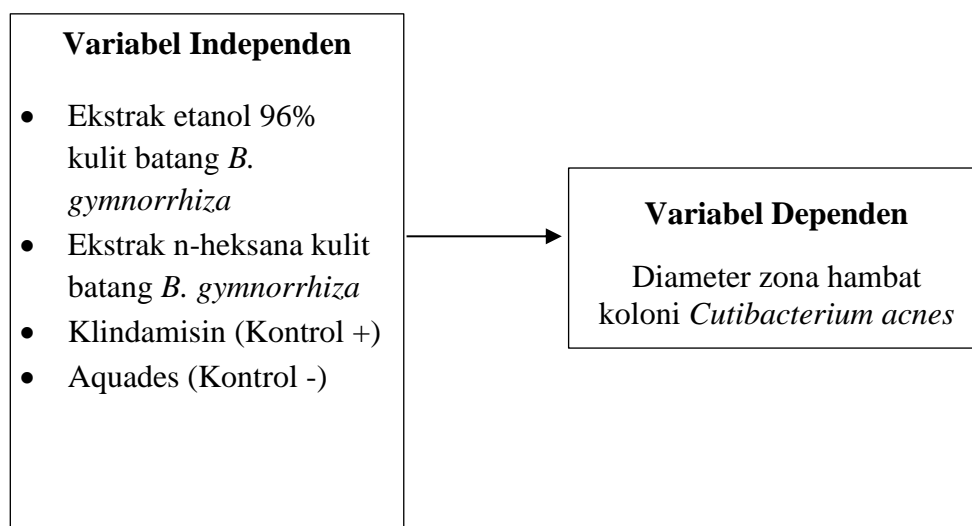
## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 13.** Kerangka Teori

Gambar 13 menunjukkan bahwa teori dasar dari penelitian ini dimulai dengan *Acne vulgaris*, yang ditandai dengan manifestasi klinis berupa bentuk inflamasi (nodul, papul, pustul) dan non-inflamasi (komedo). Penyebab penyakit ini meliputi bakteri terutama *Cutibacterium acnes*, faktor usia, hormon, makanan, kosmetik, dan hiperkeratinisasi folikel. Pengobatan *Acne vulgaris* melibatkan penggunaan retinoid dan antibiotik. Antibiotik yang sering digunakan adalah klindamisin sebagai *drug of choice*, dan antibiotik alami yaitu ekstrak etanol 96% dan n-heksana dari kulit batang bakau lindur. Kulit batang *B. gymnorrhiza* mengandung beberapa senyawa bioaktif dari metabolit sekunder, termasuk tanin yang dapat berinteraksi dengan protein dan mengakibatkan dehidrasi jaringan mukosa, flavonoid yang dapat merusak membran sitoplasma dan mengganggu metabolisme sel, steroid yang mempengaruhi fungsi sel dan menyebabkan pecahnya sel bakteri, saponin yang dapat mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan lisis atau pecahnya sel bakteri, serta fenol yang mampu mengikat radikal bebas dan berinteraksi dengan spesies oksigen reaktif.

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 14.** Kerangka Konsep

Gambar 14 menjelaskan bahwa konsep dari penelitian ini dikelompokkan menjadi dua variabel. Pertama, variabel independen (bebas) meliputi ekstrak etanol 96%

dari kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*), ekstrak n-heksana dari kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*), klindamisin sebagai kontrol positif (+), dan *aquadest* sebagai kontrol (-). Kedua, variabel dependen (terikat) adalah diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

## 2.6 Hipotesis

- H01 : Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*) tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.
- Ha1 : Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.
- H02 : Ekstrak n-heksana kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*) tidak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.
- Ha2 : Ekstrak n-heksana kulit batang bakau lindur (*B. gymnorrhiza*) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes*.



## **BAB III**

### **METODE**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik yaitu meneliti efek dari ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap diameter zona hambat *Cutibacterium acnes*. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode difusi sumuran (*well diffusion*) dengan media uji antibakteri Mueller-Hinton Agar (MHA).

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

1. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung dilakukan determinasi jenis tanaman bakau *Bruguiera gymnorrhiza* dan melakukan uji fitokimia.
2. Laboratorium Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dilakukan pembuatan ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* dan dilakukan pengenceran menjadi konsentrasi yang diinginkan.
3. Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza*.

### 3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus sampai Oktober 2024.

## 3.3 Mikroba Uji dan Bahan Uji Penelitian

### 3.3.1 Mikroba Uji Penelitian

Penelitian ini menggunakan mikroba uji yaitu bakteri gram positif (+) *Cutibacterium acnes*. Bakteri ini didapat dari Laboratorium Kesehatan Daerah (Labkesda) Provinsi Lampung.

### 3.3.2 Bahan Uji Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan kulit batang lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) yang akan diperoleh dari KPH Gunung Balak Kabupaten Lampung Timur. Kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) akan dibersihkan, lalu dikeringkan selama 7 hari, kemudian akan diekstrak dengan etanol 96% dan n-heksana di Laboratorium Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Kemudian sebagai kontrol positif digunakan antibiotik klindamisin dan sebagai kontrol negatif digunakan aquades. Untuk bahan membuat perbandingan kekeruhan digunakan larutan McFarland.

### 3.3.3 Media Kultur

Dalam penelitian ini, bakteri penyebab jerawat (*Cutibacterium acnes*) yang telah diisolasi secara murni ditanamkan pada media *Nutrient Agar* (NA) untuk memperbanyak jumlahnya. Setelah kultur bakteri pada media NA, bakteri tersebut kemudian dipindahkan ke media *Mueller-Hinton Agar* (MHA) yang berfungsi sebagai media uji untuk mengukur seberapa efektif suatu zat dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

### 3.3.4 Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan beragam alat laboratorium seperti sarung tangan, neraca analitik, oven, blender, ayakan dengan mesh, kertas saring, *rotatory evaporator*, corong, *water bath*, gelas ukur, batang pengaduk, *autoclave*, tabung reaksi, rak untuk tabung reaksi, mikroskop,

gelas objek, erlenmeyer, aluminium foil, piring panas, inkubator, penjepit batang, cawan petri, pipet steril, tongkat pemukul, bunsen burner, spuit, pipet tetes, *micropipette*, penjepit, jangka sorong, label kertas atau ujung kuning, serta spidol.

### 3.4 Definisi Operasional

**Tabel 7.** Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	<b>Ekstrak etanol 96% kulit batang lindur (<i>B. gymnorrhiza</i>)</b>	Suatu zat yang didapat dari ekstraksi kulit batang bakau <i>B. gymnorrhiza</i> menggunakan etanol 96% yang diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan.	$N1 \times V1 = N2 \times V2$	Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> dengan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100%	Ordinal
2.	<b>Ekstrak N-heksana kulit batang lindur (<i>B. gymnorrhiza</i>)</b>	Suatu zat yang didapat dari ekstraksi kulit batang bakau <i>B. gymnorrhiza</i> menggunakan N-heksana yang diolah dengan metode maserasi dengan konsentrasi yang telah ditentukan.	$N1 \times V1 = N2 \times V2$	Ekstrak N-heksana kulit batang bakau <i>Bruguiera gymnorrhiza</i> dengan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100%	Ordinal
3.	<b>Diameter zona hambat pertumbuhan <i>Cutibacterium acnes</i></b>	Pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah variabel bebas dan kontrol positif serta negatif diberikan	Metode sumuran ( <i>Well diffusion</i> )	Zona hambat pertumbuhan bakteri (mm)	Numerik

### 3.5 Identifikasi Variabel

#### 3.5.1 Variabel Independen

Variabel independen pada penelitian ini yaitu ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang lindur (*B. gymnorrhiza*) dengan berbagai tingkat konsentrasi (25%, 50%, 70%, 90%, dan 100%).

#### 3.5.2 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini yaitu diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

### 3.6 Kelompok Perlakuan

**Tabel 8.** Kelompok Perlakuan Ekstrak Etanol 96% dan N-Heksana

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	K (+)	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan antibiotik klindamisin
2.	K (-)	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan aquades
3.	P1	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak kulit batang lindur ( <i>B. gymnorrhiza</i> ) dengan konsentrasi 25%
4.	P2	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak kulit batang lindur ( <i>B. gymnorrhiza</i> ) dengan konsentrasi 50%
5.	P3	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak kulit batang lindur ( <i>B. gymnorrhiza</i> ) dengan konsentrasi 70%
6.	P4	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak kulit batang lindur ( <i>B. gymnorrhiza</i> ) dengan konsentrasi 90%
7.	P5	Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak kulit batang lindur ( <i>B. gymnorrhiza</i> ) dengan konsentrasi 100%

#### 3.6.1 Besar Sampel

Pada penelitian ini akan dilakukan pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* yang akan diuji, yaitu pada konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% serta dengan klindamisin sebagai kontrol positif, dan aquades sebagai kontrol

negatif. Untuk menentukan banyaknya pengulangan yang dilakukan pada penelitian ini ditentukan dengan rumus Federer :

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

$$(n-1) (7-1) \geq 15$$

$$(n-1) 6 \geq 15$$

$$6n - 6 \geq 15$$

$$n \geq 3,5$$

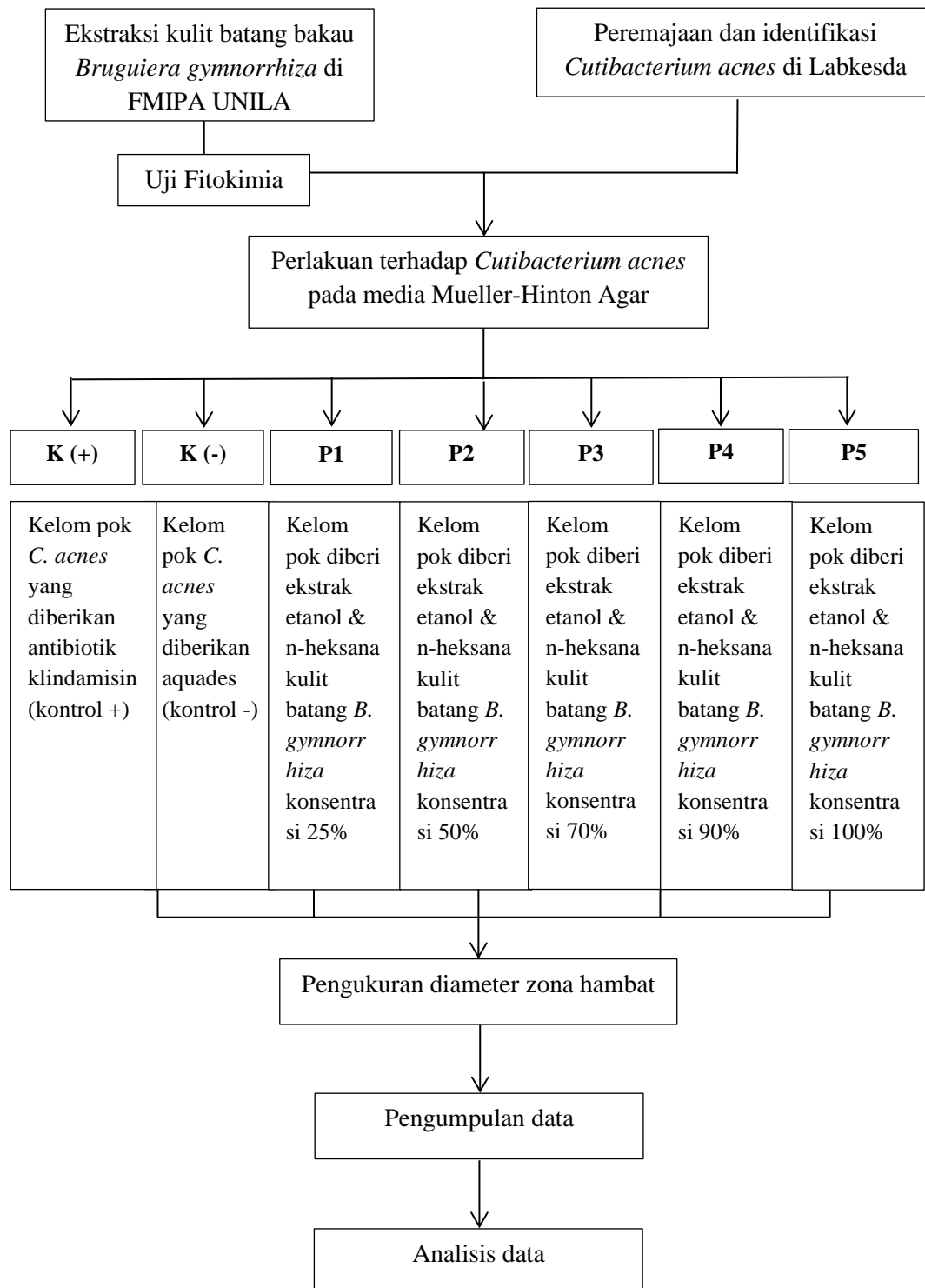
Keterangan :

n = banyaknya pengulangan (sampel)

k = banyaknya perlakuan (jumlah kelompok)

Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan rumus Federer di atas maka besar sampel yang digunakan adalah lebih dari sama dengan 3,5 dan dibulatkan menjadi 4 kali untuk menghindari kesalahan. Besar sampel ini akan digunakan sebagai acuan dilakukannya pengulangan perlakuan pada penelitian ini. Setiap pengulangan dilakukan pada masing-masing kelompok. Maka dari itu pada penelitian ini akan dilakukan 28 kali perlakuan.

### 3.6.2 Diagram Alur Penelitian



**Gambar 15.** Alur Penelitian

### 3.7 Prosedur Penelitian

Kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* diekstrak menggunakan pelarut etanol 96% dan n-heksana di Laboratorium Farmasi Analisis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selanjutnya, ekstrak etanol 96% dan n-heksana tersebut diencerkan menggunakan aquades menjadi beberapa konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% yang kemudian diuji menggunakan metode sumuran (*well diffusion*) pada media *Mueller-Hinton Agar* dengan proses inkubasi menggunakan *anaerobic jar* untuk melihat daya hambatnya terhadap *Cutibacterium acnes*.

#### 3.7.1 Determinasi Tumbuhan

Proses verifikasi identitas botani atau determinasi bahan penelitian dilakukan di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung untuk memastikan bahwa sampel yang digunakan adalah kulit batang dari spesies *Bruguiera gymnorrhiza*.

#### 3.7.2 Pembuatan Ekstrak

Ekstrak kulit batang bakau dibuat dengan mengambil kulit batang bakau dari Lampung Timur. Sekitar  $\pm$  4,5 kg kulit batang bakau yang masih basah diambil, kemudian dikeringkan selama 7 hari. Setelah kering, kulit batang bakau dipotong menjadi kecil-kecil dan digrinder hingga halus, lalu disaring menggunakan saringan untuk menghasilkan simplisia berbentuk butiran halus. Selama enam jam pertama, serbuk dari kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* direndam dalam 10 liter etanol 96% dan 10 liter n-heksana. Selama proses perendaman, campuran diaduk secara berkala. Setelah perendaman, campuran tersebut didiamkan selama 18 jam, kemudian dilakukan penyaringan antara pelarut etanol 96% dan n-heksana menggunakan kertas saring. Setelah proses penyaringan selesai, filtratnya diuapkan dengan menggunakan *rotatory evaporator* hingga diperoleh ekstrak dalam keadaan murni 100%. Setelah itu, dilakukan pengenceran supaya mendapatkan konsentrasi 25%, 50%, 70%, 90%, dan 100% dengan menggunakan aquades (Mustofa & Fahmi, 2021).

$$N1 \times V1 = N2 \times V2$$

Keterangan :

N1 = Konsentrasi awal

N2 = Konsentrasi akhir

V1 = Volume awal

V2 = Volume akhir

### 3.7.3 Sterilisasi Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian disiapkan dengan proses sterilisasi terlebih dahulu. Peralatan gelas dan media sterilisasi dilakukan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan sekitar 15 psi atau setara dengan 1 atm selama 15 menit (Alouw *et al.*, 2022).

### 3.7.4 Uji Fitokimia

#### 1. Uji Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan serbuk magnesium dan 2-4 tetes HCl pekat. Campuran kemudian dikocok. Perubahan warna menjadi jingga menunjukkan keberadaan flavonoid dari golongan flavonol dan flavanon (Rahayu *et al.*, 2015).

#### 2. Uji Alkaloid

1-2 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 2 mL kloroform. Campuran kemudian diberi 2 mL amoniak, dikocok, dan disaring. Filtrat yang dihasilkan kemudian dicampur dengan 3-5 tetes asam sulfat pekat dan dikocok hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan asam yang tidak berwarna dipindahkan ke dalam dua tabung reaksi, di mana masing-masing tabung ditambahkan dengan 4-5 tetes pereaksi Mayer dan pereaksi Wagner. Keberadaan alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih keruh setelah penambahan pereaksi Mayer dan



perubahan warna menjadi kuning merah lembayung setelah penambahan pereaksi Wagner (Rahayu *et al.*, 2015).

### **3. Uji Tanin**

1 mL ekstrak dari kulit batang *Bruguiera gymnorrhiza* dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diikuti dengan penambahan 2-3 tetes FeCl<sub>3</sub> 1%. Keberadaan tanin dalam sampel akan ditunjukkan oleh perubahan warna dari hijau muda awal menjadi hijau kehitaman (Muaja *et al.*, 2017).

### **4. Uji Saponin**

1-2 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dicampur dengan air panas. Setelah itu, campuran didinginkan dan dikocok selama 10 menit. Keberadaan saponin ditunjukkan oleh pembentukan buih yang stabil (Rahayu *et al.*, 2015).

### **5. Uji Steroid dan Terpenoid**

1-2 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 tetes asam asetat glasial. Selanjutnya, campuran ditambahkan dengan 2 tetes asam sulfat pekat dan dikocok. Keberadaan steroid ditunjukkan oleh pembentukan warna biru atau hijau, sementara keberadaan terpenoid ditunjukkan oleh pembentukan warna merah atau ungu (Rahayu *et al.*, 2015).

## **3.7.5 Uji Diameter Zona Hambat**

### **3.7.5.1 Inokulasi Bakteri Media Nutrient Agar**

Medium *Nutrient Agar* dibuat dengan cara menimbang 2,8 gram media *Nutrient Agar* dan dilarutkan dalam 100 mL aquades, kemudian dipanaskan di atas *hotplate* hingga homogen. Setelah itu, media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 1 jam untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang tidak diinginkan (Juariah & Sari, 2018). Setelah proses sterilisasi selesai, media dapat dituangkan secara aseptis ke dalam cawan petri steril, diikuti dengan pendinginan pada suhu ruangan selama sekitar 30 menit hingga media mengeras. Media Agar yang telah dipersiapkan digunakan untuk menginokulasi bakteri

(Sangkoy *et al.*, 2023). Inokulasi dilakukan dengan cara memanaskan ujung jarum ose di atas Bunsen, kemudian menempelkannya pada isolat bakteri murni dan menggoreskannya pada permukaan *Nutrient Agar*. Cawan petri kemudian ditutup dengan plastik wrap untuk mengurangi risiko kontaminasi dari lingkungan luar, lalu diinkubasi selama 24 jam (Prihanto *et al.*, 2018).

#### **3.7.5.2 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan**

Larutan *McFarland* dibuat dengan mencampur 9,5 mL larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1% dengan 0,5 mL larutan  $\text{BaCl}_2$  1% dalam tabung reaksi. Campuran tersebut dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini digunakan sebagai standar untuk kekeruhan suspensi bakteri (Wardaniati & Gusmawarni, 2021).

#### **3.7.5.3 Pembuatan Suspensi Bakteri**

Untuk mencapai kekeruhan yang setara dengan larutan *McFarland* standar, suspensi bakteri *Cutibacterium acnes* yang telah diinokulasi disiapkan dengan cara berikut: kawat ose steril disiapkan, kemudian bakteri diambil dan disuspensikan dalam tabung yang mengandung 2 ml larutan  $\text{NaCl}$  0,9% hingga mencapai kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *McFarland* (Wardaniati & Gusmawarni, 2021).

#### **3.7.5.4 Pembuatan Media Uji**

Media *Mueller Hinton Agar* (MHA) sebanyak 3,8 gram ditimbang dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer berukuran 250 ml. Kemudian ditambahkan 100 ml air suling sambil dikocok, dipanaskan hingga mendidih, dan ditutup dengan kapas. Media ini kemudian dimasukkan ke dalam *autoclave* dan klep pipa disegel rapat untuk disterilkan pada suhu  $120^\circ\text{C}$  selama 15 menit. Setelah sterilisasi selesai, klep pipa dibuka untuk membiarkan suhu turun secara perlahan. Media steril kemudian

dikeluarkan dari autoclave dan dituangkan ke dalam cawan petridish yang telah disiapkan (Wardaniati & Gusmawarni, 2021).

#### **3.7.5.5 Uji Aktivitas Antibakteri**

Suspensi bakteri *Cutibacterium acnes* yang sesuai dengan standar *McFarland* dimasukkan sebanyak 1 ml ke dalam cawan petri yang sudah berisi media agar, kemudian dicampurkan hingga merata dan tunggu hingga mengeras metode ini disebut dengan metode *Pour plate*. Sumuran dengan diameter 6 mm dibuat di atas permukaan cawan petri dengan menggunakan ujung pipet yang steril. Ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* yang telah disiapkan dalam seri konsentrasi berbeda diambil dan diteteskan masing-masing sebanyak 0,1 mL ke dalam lubang sumuran. Kontrol positif klindamisin dan kontrol negatif aquades juga dimasukkan ke dalam lubang sumuran yang telah dibuat. Kemudian, cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, diamati, dan zona bening di sekitar lubang sumuran dihitung menggunakan jangka sorong (Emelda *et al.*, 2021).

#### **3.7.5.6 Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat**

Setelah 24 jam, pengamatan dan pengukuran diameter zona hambat yang dihambat oleh senyawa antimikroba dari ekstrak etanol 96% dan n-heksana kulit batang lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) diidentifikasi dengan mengukur diameter zona bening di sekitar sumuran uji menggunakan jangka sorong. Diameter zona hambat diukur dari tepi (*breakpoint*) ke tepi yang berlawanan melalui pusat lubang sumuran. Kemudian hasilnya dikurangi dengan diameter sumuran uji. Jika tidak ada zona hambat yang terlihat di sekitar lubang sumuran, maka diameter zona hambatnya dianggap 0 mm. Kekuatan aktivitas hambatan

dibagi ke dalam kelompok berdasarkan diameter zona hambatan seperti yang tercantum dalam tabel 9 (Emelda *et al.*, 2021).

**Tabel 9.** Kategori Zona Hambat (Emelda *et al.*, 2021)

Diameter (mm)	Kategori Zona Hambat
$\leq 5$	Lemah
6-10	Sedang
11-20	Kuat
$\geq 21$	Sangat kuat

### 3.8 Analisis Data

Ukuran sampel penelitian ini kurang dari 50, maka digunakan uji Shapiro-Wilk untuk memeriksa normalitas data. Jika data menunjukkan distribusi normal ( $p > 0,05$ ), kemudian dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene, dan data dianggap homogen jika  $p > 0,05$ . Selanjutnya, karena data tidak homogen, analisis statistik dilakukan dengan non-parametrik berupa uji *Kruskal-Wallis* yang kemudian dilanjutkan oleh uji *Mann-Whitney*. Analisis ini bertujuan untuk menilai variabel independen dan dependen, khususnya untuk mengukur efektivitas ekstrak kulit batang bakau lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*. Interpretasi hasil uji statistik adalah sebagai berikut:

1. Jika  $p < \alpha$  (0,05), maka hasilnya dianggap signifikan, menunjukkan adanya hubungan yang berarti antara variabel independen dan dependen, atau hipotesis penelitian diterima.
2. Jika  $p > \alpha$  (0,05), menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan dan tidak ada pengaruh variabel bebas terhadap terikat, atau hipotesis penelitian tidak diterima.

### 3.9 Ethical Clearence

Etik penelitian ini sudah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan mendapatkan keterangan lulus kaji etik dengan nomor surat :

No: 4570/UN26.18/PP.05.02.00/2024

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan:

1. Ekstrak etanol 96% kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.
2. Ekstrak n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.
3. Efek antibakteri ekstrak etanol 96% kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap *Cutibacterium acnes* lebih kuat dibanding ekstrak n-heksana kulit batang bakau *Bruguiera gymnorrhiza* yang tergolong lemah.
4. Ekstrak etanol 96% dan n-heksana dalam uji fitokimia mengandung berbagai jenis senyawa metabolit sekunder. Ekstrak etanol 96% lebih banyak mengandung jenis senyawa metabolit sekunder tersebut.

#### **5.2 Saran**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka penulis menyarankan:

##### **1. Bagi Peneliti**

- a. Melakukan uji yang sama untuk mengetahui kemampuan antibakteri bakau *Bruguiera gymnorrhiza* terhadap bakteri lainnya
- b. Meneliti lebih lanjut mengenai potensi zat-zat aktif dalam bakau *Bruguiera gymnorrhiza* sebagai antibakteri, tidak hanya yang terkandung di dalam kulit batangnya saja
- c. Melakukan uji *screening* fitokimia secara kuantitatif dan menyertakan pengkategorian masing-masing kekuatan zat-zat aktifnya

- d. Menggunakan jenis pelarut yang bersifat polar atau semi polar untuk mengetahui kandungan fitokimia dikarenakan untuk hasil rendemen jenis pelarut non-polar tidak memenuhi standar Farmakope Herbal Indonesia (FHI)
- e. Peneliti selanjutnya dapat melibatkan pengujian untuk menentukan konsentrasi bunuh minimal (KBM) dan konsentrasi hambat minimal (KHM).

## **2. Bagi Masyarakat**

Dapat memanfaatkan ekstrak kulit batang bakau *Bruguiera gymnorhiza* sebagai salah satu alternatif pengobatan pada infeksi bakteri *Cutibacterium acnes*. Direkomendasikan menggunakan ekstrak etanol 96% karena lebih efektif dibanding dengan ekstrak n-heksana.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Hadid, K.J. 2017. Quantitative Analysis Of Antimicrobial Activity Of *Foeniculum Vulgare*. A Review, *Plant Omics*. 10(1):28–36.
- Alghifari Z. 2024. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Dan Metanol Kulit Batang Bakau Lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) Terhadap *Eschericia Coli*. [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Alouw, G., Fatimawali, F., Lebang, J.S. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Pseudomonas Aeruginosa* Dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (Pmj)*. 5(1):36.
- Anggraeni Putri, P., Chatri, M., Advinda, L. 2023. Characteristics Of Saponin Secondary Metabolite Compounds In Plants Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*. 8(2):251-8.
- Anggraini, W. *et al.* 2020. Pengaruh Pemberian Edukasi Terhadap Pasien Rawat Jalan Tentang Penggunaan Antibiotik di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 6(1):57–62.
- Asbullah, Putri Wulandari, Yulia Febrianita. 2021. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terhadap Timbulnya *Acne Vulgaris* (Jerawat) Pada Remaja Di SMAN 1 Pelangiran Kabupaten Indragilir Hilir Tahun 2018. *Jka(Jurnal Keperawaan Abdurrab)*. 04(02):79–88.
- Aydemir, E.H. 2014. *Acne Vulgaris*. *Turk Pediatri Arsivi*. 49(1):13–6.
- Ayudianti, P., Indramaya, D.M. 2014. Studi Retrospektif : Faktor Pencetus Akne Vulgaris (Retrospective Study : Factors Aggravating *Acne Vulgaris*). Faktor Pencetus Akne Vulgaris. 26(1):41–7.

- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Sanini, T., Supriyatin., *et al.* 2023. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae Dan Apocynaceae Di Kawasan Tngpp Bodogol. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*. 8(1):32–43.
- B, M.N. 2023. Skrining Dan Identifikasi Molekuler Gen Penyandi 16s Rrna Bakteri Penghasil Enzim Tanase Dari Hutan Lawu Utara. *Biologi Edukasi: Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi*. 15(1):37–47.
- Bhat, Y.J., Latief, I., Hassan, I. 2017. Update On Etiopathogenesis And Treatment Of Acne. *Indian Journal Of Dermatology, Venereology And Leprology*. 83(3):298–306.
- Br Bangun, J.E., Kardhinata, E.H., Susilo, F. 2015. Keanekaragaman Jenis Mangrove Di Desa Tanjung Rejo Kecamatan Percut Sei Tuan Sumatera Utara. *Biolink (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*. 1(1):1–12.
- Ciptaningrum, I., Putri, R.A. 2019. Efek Antimikroba *Rhizophora Apiculata* Untuk Menghambat Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Farmasetis*. 8(2):75–82.
- Damsir, D., Ansyori., Yanto., Erwanda, S., Purwanto, B. 2023. Pemetaan Areal Mangrove Di Provinsi Lampung Menggunakan Citra Sentinel 2-A Dan Citra Satelit Google Earth. *Jurnal Pengabdian Kolaborasi Dan Inovasi Ipteks*. 1(3):207–16.
- Dasor, A.Y.C., Sanam, M.U.E., Ndaong, N.A. 2021. Uji Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kayu Metang (*Lunasia amara blanco*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kajian Veteriner*. 9(3):157–63.
- Dessinioti, C., Katsambas, A. 2022. Antibiotics And Antimicrobial Resistance In Acne: Epidemiological Trends And Clinical Practice Considerations. *Yale Journal Of Biology And Medicine*. 95(4):429–33.
- Dia SPS., Nurjanah., Jacoeb AM. 2015. Chemical Composition, Bioactive Components and Antioxidant Activities from Root, Bark dan Leaf Lindur. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 18(2). 205-19.
- Diniyah, N., Lee, S.H. 2020. Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*. 14(1):91.
- Djarami, J., Rumaolat, W., Pelu, D., Tunny, R. 2019. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri *Escherichia Coli* Ekstrak Etanol 96% Daun Mangrove (*Bruguiera Gymnorrhiza L.*) Asal Dusun Waralohi Kecamatan Kairatu. *Jurnal Penelitian Kesehatan Maluku Husada*. 1(1):27–33.



- Dréno, B., Pecastaings, S., Corvec, S., Veraldi., Khammari., Roques. 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.
- Eka, W. 2019. Karakteristik Penderita Acne Vulgaris Di Rumah Sakit Umum (Rsu) Indera Denpasar Periode 2014-2015. *Jurnal Medika Udayana*. Universitas Udayana. 8(11):1–4.
- Elizabeth, J., Tan, S., Angelika, M., Firmansyah, Y., Sylvana, Y., Novendy. 2021. Penurunan Derajat Akne Vulgaris Setelah Penggunaan Kombinasi Krim Anti Akne Di Jakarta Barat. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan*. 5(1):19.
- Emelda, Safitri, Fatmawati. 2021. Aktivitas Inhibisi Ekstrak Etanolik Ulva Lactuca Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 7(1):43–8.
- Fadilah, A.A. 2021. Hubungan Stres Psikologis Terhadap Timbulnya Akne Vulgaris. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. 10(2):390–95.
- Farhaeni, M. 2016. Komodifikasi Ragam Buah Mangrove Untuk Pemberdayaan Masyarakat Pesisir Di Desa Tuban, Kecamatan Kuta, Kabupaten Badung Bali. *Jurnal Studi Kultural*. 1(1):21–7.
- Fathoni, D.S., Fadhillah, I., Kaavessina, M. 2019. Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Sebagai Bahan Aktif Antibakteri Dalam Gel Hand Sanitizer Non-Alkohol. *Equilibrium Journal Of Chemical Engineering*. 3(1):9.
- Fathurrahman, N.R., Musfiroh, I. 2018. Artikel Tinjauan: Teknik Analisis Instrumentasi Senyawa Tanin. *Jurnal Farmaka*. 16(2):449–56.
- Fauziah, E.B. 2016. Kepatuhan Penggunaan Obat Pada Pasien Yang Mendapat Terapi Antibiotik Di Puskesmas Mendawai Pangkalan Bun. *Jurnal Surya Medika*. 2(1):38–46.
- Fauziah, R., Widyasanti, A. And Rosalinda, S. 2022. Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Sisa Pelarut Dan Rendemen Total Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*). *Kimia Padjadjaran*. 1:18–25.
- Harianto S.P., Dewi B.S., Dan Wicaksono M.D. 2015. Mangrove Pesisir Lampung Timur Upaya Rehabilitasi Dan Peran Serta Masyarakat. *Plantaxia*. Bandar Lampung. 77-80.

- Hartati, I., Nurfaizin, S., Suwardiyono., Kurniasari, L. 2016. Ekstraksi Gelombang Mikro Terpenoid Daun Surian (Toona Sureni Merr). *Inovasi Teknik Kimia*. 1(2):98–103.
- Hasanah, N., Gultom, E.S. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) Terhadap Bakteri MDR (Multi Drug Resistant) Dengan Metode Klt Bioautografi. *Jurnal Biosains*. 6(2):45.
- Hay, R., Johns, N., Williams, H., Bolliger, I., Dellavalle, R., Margolis, D., *et al.* 2014. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology*. 134(6):1527–34.
- Hersila, N., Chatri, M., Vauzia, Irdawati. 2023. Senyawa Metabolit Sekunder (Tanin) Pada Tanaman Sebagai Antifungi. *Jurnal Embrio*. 15(1):16-22.
- Hidayah, N. 2016. Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin Dan Saponin) Dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*. 11(2):89–98.
- Hidjrawan Yusi. 2018. Identifikasi Senyawa Tanin Pada Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*). *Jurusan Teknik Industri*. 4(2):78–82.
- Hossain, T.J. 2023. Methods For Screening And Evaluation Of Antimicrobial Activity: A Review Of Protocols, Advantages And Limitation. 1–35.
- Hujjatusnaini N. Ardiansya. Indah B. Afritri E. Widyastuti R. 2021. Buku Referensi Ekstraksi. Palangkaraya. Institut Agama Islam Negeri Palangkaraya.
- Ibrahim, W., Mutia, R., Nurhayati, N., *et al.* 2016. Penggunaan Kulit Nanas Fermentasi Dalam Ransum Yang Mengandung Gulma Berkhasiat Obat Terhadap Konsumsi Nutrient Ayam Broiler. *Jurnal Agripet*. 16(2):76–82.
- Idrus, A. Al, Liwa, I.M. and Hadiprayitno, G. 2018. Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA Sosialisasi Peran dan Fungsi Mangrove Pada Masyarakat di Kawasan Gili Sulat Lombok Timur. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*. 1(1):52–9.
- Imasari, T., Emasari, F. 2022. Deteksi Bakteri *Staphylococcus Sp.* Penyebab Jerawat Dengan Tingkat Pengetahuan Perawatan Wajah Pada Siswa Kelas XI di SMK Negeri 1 Pagerwojo. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*. 2(2):58–65.
- Juariah, S., Sari, W. 2018. Pemanfaatan Limbah Cair Industri Tahu Sebagai Media Alternatif Pertumbuhan *Bacillus Sp.* *Lontar Physics Today*. 1(1):38–44.

- Katrin, D., Idiawati, N., Sitorus, B. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Malek (*Litsea Graciae* Vidal) Terhadap Bakteri *Stapylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jkk*. 4(1):7–12.
- Kurniawaty E. Mustofa S. Rahmanisa A. Audah KA. Silvia A. 2022. Ethanol Extract of *Bruguiera gymnorrhiza* Mangrove Leaves and Propolis Activity on Macroscopic Healing of Cuts In Vivo. *Acta Biochimica Indonesia*. 5(1): 94.
- Lim, S., Shin, J., Cho, Y., Kim. 2019. Dietary Patterns Associated With Sebum Content, Skin Hydration And Ph, And Their Sex-Dependent Differences In Healthy Korean Adults. *Nutrient*. 11(3).
- Maghfirah L. 2016. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang *Bruguiera Gymnorrhiza* Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* dan *Staphylococcus Aureus*. [Skripsi]. Malang: Universitas Brawijaya.
- Maisarah, M., Chatri, M., Advinda, L. 2023. Characteristics And Functions Of Alkaloid Compounds As Antifungals In Plants Karakteristik Dan Fungsi Senyawa Alkaloid Sebagai Antifungi Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*. 8(2):231–6.
- Mardiyah, A., Rastuti, U., Handayani, S.N. 2021. The Toxicity Test On Larvae Of Shrimp (*Artemia Salina* L.) Of Lindur Fruit Peel Extract (*Bruguiera Gymnorrhiza*) And Identification Of Its Bioactive Compounds.
- Marfuah, I., Dewi, E., Rianingsih, L. 2018. Kajian Potensi Ekstrak Anggur Laut (*Caulerpa Racemosa*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Pengetahuan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*. 7(1).
- Mariana, N., Indriyanti., Widiyanti, A., Taufik, M., Hartono, C., Wijaya, S., *et al.* 2021. Quantitative Analysis Of Antibiotic Usage Using A Defined Daily Dose Method At The Sulianti Saroso Lung Hospital In A Period Of January-June 2019. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 7(1):37–41.
- Masripah, S., Rosmiati, M. 2021. Profil Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Klinik Anak Di Rumah Sakit Mm Indramayu Periode Januari-Maret 2021. *Jurnal Health Sains*. 2(11):1490–504.
- Mayslich, C., Grange, P.A., Dupin, N. 2021. *Cutibacterium Acnes* As An Opportunistic Pathogen: An Update Of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 9(2):1–21.

- Mierza, V., Antolin., Ichsani, A., Dwi, N., Sridevi., Dwi, S. 2023. Research Article: Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Terpenoid. *Jurnal Surya Medika*. 9(2):134–41.
- Miradita Lestari, N.M., Yusa, N.M., Ayu Nocianitri, K. 2020. Pengaruh Lama Ekstraksi Menggunakan Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis L.*). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (Itepa)*. 9(3):321.
- Movita, T. 2013. Acne Vulgaris. *Continuing Medical Education*. 40(4):269–72.
- Muaja, M.G.D., Runtuwene, M.R.J., Kamu, V.S. 2017. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Dari Daun Soyogik (*Saurauia Bracteosa Dc.*). *Jurnal Ilmiah Sains*. 17(1):68.
- Muliani, M., Tampangallo, B.R., Atmomarsono, M. 2017. Aktivitas Antibakteri Penyebab Vibriosis Terhadap Udang Windu Dari Ekstrak Herbal Mangrove *Sonneratia Alba* Dan *Bruguiera Gymnorhiza*. *Jurnal Riset Akuakultur*. 11(3):281.
- Mustofa, S. And Yasminanindita Fahmi, Z. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora Apiculata* Berbagai Pelarut Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jk Unila*. 5(1):7–15.
- Natali, O., Ayu Athifa Serena, P., Sari Mutia, M. 2023. The Relationship Between The Severity Of Acne Vulgaris And The Quality Of Life Of Prima Indonesia University Medical Faculty Students. *International Journal Of Social Health*. 2(11):846–55.
- National Center For Biotechnology Information. 2024. Pubchem Compound Summary For Cid 996, Phenol.
- Nomer, N.M.G.R., Duniaji, A.S. and Nocianitri, K.A. 2019. Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. 8(2):216.
- Noventi, W.R., Carolia, N. 2016. Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Sebagai Alternatif Terapi Acne Vulgaris The Potential Of Green Sirih Leaf (*Piper Betle L.*) For Alternative Therapy Acne Vulgaris. *Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*. Vol. 5(1):140.

- Nufus, L.S., Pertiwi, D. 2019. Tingkat Pengetahuan Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik (Amoxicilin) Berdasarkan Usia Di Dusun Karang Panas. *Jurnal Keperawatan*. 54–62.
- Nurjanah, N., Aprilia, B., Fransiskayana, A., Rahmawati, M., Nurhayati, T. 2018. Senyawa Bioaktif Rumput Laut Dan Ampas Teh Sebagai Antibakteri. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 21(2):305.
- Nurul, A., Setiawan, I., Yusa, D., Trisna, D., Halisa, N., Putri, O., *et al.* 2023. Tinjauan Artikel : Uji Mikrobiologi. *Farmasi*. 12(2):31–6.
- Parwata, I.M.O.A. 2016. Flavonoid: Diklat/Bahan Ajar Kimia Organik Bahan Alam. Fakultas Mipa Universitas Udayana. 1–51.
- Platsidaki, E., Dessinioti, C. 2018. Recent Advances In Understanding Propionibacterium Acnes (Cutibacterium Acnes) In Acne. 7(1).
- Pote, L.L. 2024. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Kadar Senyawa Metabolit Sekunder Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Lino (*Grewia koordersiana* Burret). *Akta Kimia Indonesia*. 9(1):70.
- Prihanto, A., Timur, H., Jaziri, A., Nurdiani, R., Pradarameswari, K. 2018. Isolasi Dan Identifikasi Bakteri Endofit Mangrove *Sonneratia Alba* Penghasil Enzim Gelatinase Dari Pantai Sendang Biru, Malang, Jawa Timur. *Indonesia Journal Of Halal*. 1(1):31.
- Puteri I. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. [skripsi]. Malang : Universitas Brawijaya.
- Rahayu, S., Kurniasih, N., Amalia, V. 2015. Ekstraksi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Limbah Kulit Bawang Merah Sebagai Antioksidan Alami. *Al-Kimiya*. 2(1):1–8.
- Rahmawati, R., Nurhayati, T., Nurjanah, N. 2024. Potensi Ekstrak Daun Lindur (*Bruguiera Gymnorrhiza*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Pascapanen Dan Bioteknologi Kelautan Dan Perikanan*. 18(2):89.
- Retnaningsih, A., Primadiamanti, A., Marisa, I. 2019. Immediate Test Of Ethanol Extract Of Pepaya Seeds On *Escherichia Coli* And *Shigella Dysentriae* Bacteriawith The Well Diffusion Method Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Biji Pepaya Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *shigella Dysentriae* dengan Metode Difusi Su. *Jurnal Analisis Farmasi*. 4(2):122–9.

- Rimadhani, M., Rahmadewi. 2015. Pengaruh Hormon Terhadap Akne Vulgaris. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin - Periodical Of Dermatology And Venereology*. 27(3):218–24.
- Sangkoy, W.J., Simbala, H.E.I., Rumondor, E.M. 2023. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca Vestiarica*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli*, Dan *Pseudomonas Aeruginosa*. *Pharmakon*. 12(1):133–9.
- Sari, Y., Syahrul, S., Iriani, D. 2021. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Pada Kijing (*Pylobryocncha Sp*) Dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*. 13(1):16–20.
- Sari RN. 2016. Hubungan Diet Tinggi Lemak Dan Stres Dengan Kejadian Akne Vulgaris Pada Mahasiswa Angkatan 2012-2015 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. [skripsi]. Bandar Lampung: Universitas Lampung.
- Senduk, T.W., Montolalu, L.A.D.Y., Dotulong, V. 2020. The Rendement Of Boiled Water Extract Of Mature Leaves Of Mangrove *Sonneratia Alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*. 11(1):9.
- Sifatullah, N., Zulkarnain. 2021. Jerawat (Acne Vulgaris): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Biologi Achieving The Sustainable Development Goals*. 19–23.
- Sundu, R., Supriningrum, R., Fatimah, N. 2022. Kandungan Total Senyawa Fenol, Total Senyawa Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Sekilang (*Embelia Borneensis* Scheff.). *Bivalen: Chemical Studies Journal*. 5(2):31–6.
- Susila Ningsih, I., Chatri, M., Advinda, L. 2023. Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid Yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*. 8(2):2023.
- Sutaria, A. H., Masood, S., Saleh, H. M., Schlessinger, J. 2023. Acne Vulgaris. In *Statpearls*. Statpearls Publishing.
- Syahputra, A., Anggraeni, S., Handayanti, D., Ramadhani, M. 2021. Pengaruh Makanan Akibat Timbulnya Acne Vulgaris (Jerawat) Pada Mahasiswa Mahasiswi FK UISU Tahun 2020. *Jurnal Kedokteran Stm (Sains Dan Teknologi Medik)*. 4(2):75–82.

- Syamsul, E.S., Amanda, N.A., Lestari, D. 2020. Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria Malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2(2):97–104.
- Tan, J.K.L., Bhatte, K. 2015. A Global Perspective On The Epidemiology Of Acne. *British Journal Of Dermatology*. 172(S1):3–12.
- Tarigan, H., Sirajudin, A., Indria, D. 2019. Prevalensi Dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris Di Provinsi Lampung Author Excluded From Similarity Report Internet Database Publications Database Crossref Database Crossref Posted Content Database Bibliographic Material Quoted Material Cited Material. *JK Unila*. 3(2).
- Teresa A. 2020. Akne Vulgaris Dewasa : Etiologi, Patogenesis Dan Tatalaksana Terkini. *Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya*. 8(1):952–64.
- Wardaniati, I., Gusmawarni, V. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Propolis Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*. 13(2):115.
- Wicaksono, D.A., Suling, P.L., Mumu, J.Y. 2024. Efektivitas Ekstrak Daun Mangrove *Bruguiera Gymnorhiza* Terhadap Bakteri *Enterococcus Faecalis* Sebagai Alternatif Larutan Irigasi Perawatan Saluran Akar. *E-Gigi*. 13(1):7–14.
- Widjajanti, H., Rasyid, M., Munawar., Andriani, O. 2015. Pengaruh Ekstrak Akar *Avicennia Alba* Dan *Rhizophora Apiculata* Serta Konsentrasi Hambat Minimumnya Terhadap *Vibrio Sp . (Mc3p5)*. *Prosiding Semirata 2015 Bidang Mipa Bks-Ptn Barat*. 431–41.
- Widyastutik., Yunita., Hardani., Trida, P., Sari., Perwito, D. 2022. Optimasi Perbandingan Pelarut dan Lama Maserasi terhadap Kadar Total Antosianin Ekstrak Jantung Pisang (*Musa acuminata* x *Musa balbisiana*) Optimization of Solvent Comparison and Maceration Duration to Total Anthocyanin Levels of inflorescence Extract *Musa*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 19(2):167–75.
- William D, James., Timothy G, Berger., Dirk M, Elston., Isaac N, Neuhhaus. 2016. *Andrew's Disease Of The Skin*. Edisi Ke-12. Elsevier: Philadelphia. Hlm. 225, 227-8.
- Wulandari, D.R., Syafitri, A., Musa, I.M., Sodikah, Y., Gayatri, S.W. 2022. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* Linn) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*. 2(10):733–9.

Wulandari, S., Komala, D., Handayani, D., Pertiwi, R., Rahmawati, R., Harianti, Y. 2023. Pencegahan Resistensi Melalui Sosialisasi Bijak Menggunakan Antibiotik Pada Masyarakat Di Kawasan Wisata Pantai Panjang. *Journal Of Community Empowerment*. 1(1):1–5.

Yandi RA, Sibero HT, Fiana DN. 2014. Quality Of Life Of Acne Vulgaris Patient In Dr.H.Abdul Moeloek Hospital At Lampung. *J Majority*. 2:139-45.