

**UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK BUNGA CENGKEH
(*Syzygium aromaticum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Cutibacterium acnes PENYEBAB JERAWAT (ACNE
VULGARIS): STUDI IN VITRO**

(Skripsi)

Oleh

RATU RESTU CASAYORA

2218011172



**PRODI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK BUNGA CENGKEH
(*Syzygium aromaticum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI
Cutibacterium acnes PENYEBAB JERAWAT (ACNE
VULGARIS): STUDI IN VITRO**

**Oleh
RATU RESTU CASAYORA
NPM 22180111172**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada
Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2025

Judul Skripsi

: UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT
EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium
aromaticum*) TERHADAP
PERTUMBUHAN BAKTERI
Cutibacterium acnes PENYEBAB
JERAWAT (*ACNE VULGARIS*): STUDI
IN VITRO

Nama Mahasiswa

: Ratu Restu Casayora

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011172

Program Studi

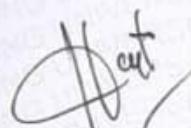
: Pendidikan Dokter

Fakultas

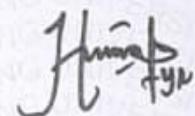
: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing



Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M. Kes.,
Sp.KK., FINSDV
NIP : 197608132006041002



Hesti Yuningrum, S.KM., M.P.H
NIP : 19830601202312037

2. Dekan Fakultas Kedokteran



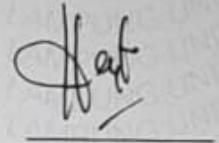
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

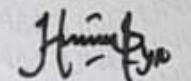
Ketua

**: Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M. Kes., Sp. KK.,
FINSDV**



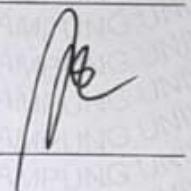
Sekretaris

: Hesti Yuningrum, S.KM., M.P.H



Penguji

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



2. Dekan Fakultas Kedokteran





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



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **16 Desember 2025**

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini Menyatakan Bahwa:

- 1 Skripsi dengan judul "**UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (*ACNE VULGARIS*): STUDI IN VITRO**" 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 ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya

Bandar Lampung, 16 Desember 2025

Penulis



Ratu Restu Casayora

RIWAYAT HIDUP

Penulis skripsi ini adalah Ratu Restu Casayora. Penulis lahir di Kota Padang, 2 Juni 2004. Penulis berasal dan tinggal di Kota Padang sedari kecil hingga berusia 18 tahun. Penulis merupakan anak ketiga dari pasangan Yoserizal dan Herawati. Penulis memiliki 3 saudara kandung yaitu Riziro Rezki Casayora dan Ryu Romeo Casayora. Penulis menempuh pendidikan formal di SD Negeri 20 Indarung, melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 11 Padang. dan pendidikan yang lebih tinggi yaitu di SMA Negeri 10 Padang. Penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang perkuliahan. Penulis berhasil diterima di Fakultas Kedokteran Jurusan Pendidikan Dokter di Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui jalur SBMPTN. Penulis selama menjalani perkuliahan mengikuti organisasi kemahasiswaan yaitu Dewan Perwakilan Mahasiswa sebagai bendahara umum organisasi.

Untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis melakukan penelitian dengan judul **“Uji Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Cutibacterium acnes* Penyebab Jerawat (*Acne Vulgaris*): Studi In Vitro”** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى

“Dan bahwa manusia hanya memperoleh apa yang telah diusahakannya.”

-QS. An-Najm: 39-

**SEBUAH KARYA PERSEMBAHAN UNTUK AYAH, IBU,
KAKEK (ALM), NENEK, KAKAK, ADIK, DAN
KELUARGA BESAR TERCINTA**

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan judul “**Uji Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Cutibacterium acnes* Penyebab Jerawat (*Acne Vulgaris*): Studi *In Vitro***”

Penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan, dan kritik dari berbagai pihak dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- 1 Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM, ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung.
- 2 Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- 3 Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- 4 dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- 5 Dr. dr. Hendra Tarigan Sibero, M. Kes., Sp.KK., FINSDV, Selaku Pembimbing pertama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran.
- 6 Hesti Yuningrum, S.KM., M.P.H, selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
- 7 Dr. dr. Tri Umiana Soleha, M. Kes, selaku Penguji yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan

yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan.

- 8 Dr. dr. Susianti, M.Sc, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan masukan, dukungan, dan nasihat selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- 9 Seluruh dosen, staf, dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas Ilmu, waktu, serta bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
- 10 Kedua orang tua tersayang, Ayah Yoserizal dan Ibu Herawati, yang telah melahirkan, membesarkan, dan mendidik penulis dengan penuh kasih sayang, kesabaran, dan ketulusan. Setiap doa, pengorbanan yang tidak pernah terhitung, atas cinta dan kasih sayang. Segala pencapaian ini tidak akan pernah terwujud tanpa restu, doa, dan perjuangan Ayah dan Ibu.
- 11 Kakek (alm) dan nenek tercinta, Eyang Yulius, Eyang Nuraini, dan Nenek Marni, segala pencapaian ini tidak akan pernah terwujud tanpa restu, doa, dan perjuangan kakek dan nenek.
- 12 Kakak dan adik tercinta, Riziro, Ryu, dan Ririn.
- 13 Pakcik dan Mami tercinta, Yeyen Tumena dan Yesi serta seluruh keluarga besar yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.
- 14 Sahabat-sahabat seperjuangan “Komunitas Lulus Tepat Waktu”, Tiara, Abighail, Fitri, Sindika, Vira, Nisrina, Desvira, dan Aprili, yang senantiasa memberikan dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
- 15 Teman-teman seperbimbingan, Angel, Nisa, Ainin, Meta, dan Nadyanka.
- 16 Temen-temen “KKN kota negara” Dila, Chica, Riska, Elvika, Sukma, Taufik.
- 17 Kepada 16uprofen, Adin Aris, Yunda Kamila, Pipit, Bigel, Tiara, Sindika, Ainin, Gasela, Tede, Intan, Andre, Haikal, Ipan, dan Adam.
- 18 Kepada fo2amen, Mughni, Radit, Lala, Aulia, Dara, Keisya, Evan, Chiro, Jonathan, Kelly, Nayla, Didin, dan Rahayu, yang senantiasa memberikan dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

- 19 Seluruh teman angkatan Troponin, terima kasih telah menjadi rekan seperjuangan selama masa perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
- 20 Pihak-pihak lain dalam penyusunan skripsi ini telah membantu penulis namun tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya

Bandar Lampung,
Penulis

Ratu Restu Casayora.

ABSTRACT

In Vitro Study on the Inhibitory Effect of Clove (*Syzygium aromaticum*) Flower Extract Against the Growth of *Cutibacterium acnes*, the Causative Agent of Acne Vulgaris

By

Ratu Restu Casayora

Background: *Acne vulgaris* is a common inflammatory skin disorder in which *Cutibacterium acnes* plays a major pathogenic role. Although clindamycin remains effective, rising antimicrobial resistance underscores the need for alternative therapeutics. Clove (*Syzygium aromaticum*), known for its bioactive antimicrobial compounds, has demonstrated promising antibacterial potential. This study aimed to evaluate the inhibitory effects of clove flower extract at various concentrations on the growth of *Cutibacterium acnes*.

Methods: This experimental study assessed the antibacterial activity of clove flower extract (*Syzygium aromaticum*) against *Cutibacterium acnes* using a well diffusion method. Extract concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100% were tested, with 1.2% clindamycin as a positive control and distilled water as a negative control. Inhibition zone diameters were statistically analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis test followed by a post-hoc Mann-Whitney analysis.

Results: Clove flower extract inhibited *Cutibacterium acnes* at all tested concentrations, with mean inhibition zones of 9.28 ± 1.04 mm (25%), 13.92 ± 1.03 mm (50%), 15.02 ± 1.19 mm (75%), and 17.66 ± 1.50 mm (100%). The positive control produced a 23.24 ± 0.58 mm inhibition zone, whereas the negative control exhibited no antibacterial activity. The Kruskal-Wallis test showed a significant difference among groups ($p < 0.001$). Post-hoc Mann-Whitney analysis revealed significant differences between most treatment groups, except between the 50% and 75% concentrations.

Conclusion: Clove flower extract (*Syzygium aromaticum*) at concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100% demonstrates inhibitory activity against *Cutibacterium acnes*, although its effectiveness remains lower than the positive control.

Keywords: *Cutibacterium acnes*, Inhibitory Effectiveness, Clove Flower Extract, Clindamycin

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS DAYA HAMBAT EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Cutibacterium acnes* PENYEBAB JERAWAT (ACNE VULGARIS): STUDI IN VITRO

Oleh

Ratu Restu Casayora

Latar Belakang: *Acne vulgaris* merupakan kondisi kulit inflamasi yang umum, di mana salah satu penyebabnya karena kolonisasi *Cutibacterium acnes*. Klindamisin merupakan obat yang efektif namun, dapat meningkatkan resistensi antimikroba sehingga diperlukan alternatif terapi lain salah satunya adalah bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) telah menunjukkan aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek daya hambat ekstrak bunga cengkeh pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

Metode: Penelitian eksperimental dengan menilai aktivitas antibakteri ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Cutibacterium acnes* menggunakan metode difusi sumuran. Konsentrasi ekstrak yang diuji adalah 25%, 50%, 75%, dan 100%, dengan klindamisin 1,2% sebagai kontrol positif dan akuades sebagai kontrol negatif. Zona hambat yang diperoleh dari setiap kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *post-hoc Mann-Whitney*.

Hasil: Ekstrak bunga cengkeh mampu menghambat *Cutibacterium acnes* pada semua konsentrasi yang diuji, dengan rata-rata zona hambat sebesar $9,28 \pm 1,04$ mm (25%), $13,92 \pm 1,03$ mm (50%), $15,02 \pm 1,19$ mm (75%), dan $17,66 \pm 1,50$ mm (100%). Kontrol positif menghasilkan zona hambat $23,24 \pm 0,58$ mm, sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas penghambatan. Hasil uji *Kruskal-Wallis* $p = <0,001$. Uji *post-hoc Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan yang signifikan pada sebagian besar kelompok, kecuali 50% dan 75%.

Kesimpulan: Terdapat daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% terhadap control positif dalam menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*.

Kata kunci: *Cutibacterium acnes*, Efektifitas Daya Hambat, Ekstrak Bunga Cengkeh, Klindamisin

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Bagi Peneliti.....	7
1.4.2 Bagi Masyarakat	7
1.4.3 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 <i>Acne vulgaris</i>	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Klasifikasi	8
2.1.3 Patogenesis.....	10
2.1.4 Tatalaksana	12
2.2 <i>Cutibacterium acnes</i>	18
2.2.1 Peran <i>Cutibacterium acnes</i> dalam Patogenesis <i>Acne vulgaris</i>	20
2.2.2 Mekanisme Resistensi <i>Cutibacterium acnes</i> terhadap Antimikroba.....	21

2.3 Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	22
2.3.1 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	22
2.3.2 Morfologi Cengkeh.....	23
2.3.3 Kandungan Kimia Cengkeh.....	24
2.4 Uji Aktivitas Antibakteri.....	26
2.4.1 Metode Difusi	26
2.4.2 Metode Dilusi	28
2.5 Kerangka Teori	30
2.6 Kerangka Konsep.....	31
2.7 Hipotesis Penelitian	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Metode Penelitian	32
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	32
3.2.1 Waktu Penelitian.....	32
3.2.2 Tempat Penelitian	32
3.3 Bahan dan Sampel Uji.....	33
3.3.1 Bahan Uji	33
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	34
3.4.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	34
3.4.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	35
3.5 Definisi Operasional	35
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	36
3.6.1 Alat Penelitian.....	36
3.6.2 Bahan Penelitian	36
3.7 Prosedur dan Alur Penelitian	37
3.7.1 Prosedur Penelitian	37
3.7.2 Alur Penelitian	45
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	46
3.8.1 Analisis Data.....	46
3.9 Etika Penelitian	47

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	48
4.2 Hasil Penelitian	48
4.2.1 Hasil Determinasi Tanaman.....	48
4.2.2 Hasil Pembuatan Simplisia Bunga Cengkeh	49
4.2.3 Hasil Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh	49
4.2.4 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia	50
4.2.5 Hasil Uji Daya Hambat Antibakteri Pada <i>C. acnes</i>	51
4.2.6 Perbedaan Masing-Masing Kelompok Perlakuan.....	55
4.3 Pembahasan.....	58
4.3.1 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Cengkeh	58
4.3.2 Uji Daya Hambat Antibakteri	59
4.3.3 Perbandingan Daya Hambat dengan Kontrol Positif	61
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	64
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Simpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Klasifikasi <i>Acne vulgaris</i>	9
2. 2 Tatalaksana <i>Acne vulgaris</i> Menurut Fitzpatrick	18
3. 1 Definisi Operasional	35
3. 2 Jumlah Ekstrak Bunga Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	40
3. 3 Kriteria kekuatan daya antibakteri	44
4. 1 Tabel Uji Fitokimia	50
4. 2 Rerata Zona Hambat.....	54
4. 3 Uji <i>Sapiro-Wilk</i>	55
4. 4 Uji <i>Welch ANOVA</i>	56
4. 5 Uji <i>Post Hoc</i>	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tingkat keparahan <i>Acne vulgaris</i>	9
2. 2 Etiopatogenesis <i>Acne vulgaris</i>	11
2. 3 <i>Cutibacterium acnes</i> pada Mikroskop Skrining Elektron (MES)	20
2. 4 Tanaman Cengkeh.....	23
2. 5 Bunga cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	23
2. 6 Uji Antibakteri <i>Disk Diffusion</i>	27
2. 7 Skema Uji Antibakteri Metode Agar Well Diffusion.....	28
2. 8 Metode Dilusi Padat untuk Penentuan MIC.....	29
2. 9 Kerangka Teori.....	30
2. 10 Kerangka Konsep	31
3. 1 Cara Pengukuran Diamater Zona Hambat	44
3. 2 Alur Penelitian	45
4. 1 Uji daya Hambat Antibakteri Pengulangan 1.....	51
4. 2 Uji daya Hambat Antibakteri Pengulangan 2.....	52
4. 3 Uji daya Hambat Antibakteri Pengulangan 3.....	52
4. 4 Uji daya Hambat Antibakteri Pengulangan 4.....	53
4. 5 Uji daya Hambat Antibakteri Pengulangan 5.....	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik

Lampiran 2. Surat Hasil Determinasi

Lampiran 3. Surat Hasil Uji Fitokimia

Lampiran 4. Dokumentasi Proses Pembuatan Ekstrak Bunga Cengkeh

Lampiran 5. Dokumentasi Uji Aktivitas Antibakteri

Lampiran 6. Hasil Uji Univariat

Lampiran 7. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Lampiran 8. Hasil Uji Homogenitas *Levene Test*

Lampiran 9. Hasil Uji Bivariat *Kruskal-Wallis*

Lampiran 10. Hasil Uji *Post Hoc*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acne vulgaris atau yang biasa dikenal sebagai jerawat merupakan kondisi yang memengaruhi struktur kulit terdiri dari folikel rambut dan kelenjar minyak (unit pilosebasea) yang sering terjadi pada remaja. Gangguan ini ditandai dengan berbagai jenis lesi kulit yang beragam, seperti komedo, papula, pustula, dan nodul. *Acne vulgaris* juga sering terjadi di dada, punggung, lengan atas, dan kulit kepala sehingga dapat menurunkan rasa percaya diri seseorang, terutama jika muncul di area yang mudah terlihat seperti wajah (Fitzpatrick *et al.*, 2018; Siregar, 2020).

Secara global, prevalensi *acne vulgaris* mencapai sekitar 85% pada kelompok usia dewasa muda, yaitu 12–25 tahun. Penelitian di Jerman melaporkan prevalensi sebesar 64% pada kelompok usia 20–29 tahun dan menurun menjadi 43% pada usia 30–39 tahun. Sementara itu, penelitian di India menunjukkan bahwa *acne vulgaris* dapat menyerang lebih dari 80% populasi dunia sepanjang fase kehidupan, dengan angka prevalensi tertinggi pada remaja yaitu sekitar 85%. Di kawasan Asia Tenggara, prevalensi *acne vulgaris* berkisar antara 40–80% (Wilcock dan Green, 2021).

Di Indonesia, angka prevalensi *acne vulgaris* juga mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Data dermatologi kosmetika mencatat prevalensi sebesar 60% pada tahun 2006, meningkat menjadi 80% pada tahun 2007, dan mencapai 90% pada tahun 2009. Peningkatan ini menunjukkan bahwa

acne vulgaris merupakan masalah kesehatan kulit yang semakin banyak dijumpai di masyarakat, khususnya pada kelompok usia remaja hingga dewasa muda. Penelitian yang dilakukan di Provinsi Lampung memperkuat temuan tersebut, dengan hasil bahwa *acne vulgaris* lebih banyak dialami oleh perempuan (69,7%) dibandingkan laki-laki (30,3%). Berdasarkan usia, prevalensi tertinggi ditemukan pada kelompok 16–25 tahun yaitu sebesar 53,2%. Hal ini sejalan dengan data global maupun nasional yang menunjukkan bahwa *acne vulgaris* lebih dominan dialami pada usia remaja dan dewasa muda, serta lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Sibero *et al.*, 2019).

Etiopatogenesis *acne vulgaris* melibatkan empat faktor utama yang saling berhubungan. Pertama, terjadi hiperkeratinisasi folikel, yaitu peningkatan proliferasi dan pelepasan sel keratinosit pada folikel rambut secara tidak normal, yang kemudian menyebabkan sumbatan pada folikel. Kedua, terdapat peningkatan produksi sebum yang dipengaruhi oleh hormon androgen, sehingga kelenjar sebasea menghasilkan sebum secara berlebihan. Ketiga, terjadi pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* yang memproduksi enzim lipase, yang berfungsi memecah trigliserida dalam sebum menjadi asam lemak bebas yang dapat mengiritasi kulit. Keempat, timbul reaksi peradangan akibat pelepasan mediator inflamasi, yang dipicu oleh aktivitas bakteri tersebut serta respons imun tubuh (Kang *et al.*, 2019).

Cutibacterium acnes adalah jenis bakteri yang memicu timbulnya *acne vulgaris* dan dapat muncul di permukaan kulit mengikuti aliran sebum. Studi metagenomik pada lesi *acne vulgaris* memperlihatkan bahwa *Cutibacterium acnes* merupakan bakteri dominan, menyumbang rata-rata 49% (rentang 27–71%) dari semua klon yang terdeteksi dalam sampel lesi. Observasi berdasarkan usia menunjukkan bahwa pada dewasa (≥ 20 tahun), *Cutibacterium acnes* mendominasi mikrob komunitas kulit dengan

prevalensi mencapai 33%, melampaui *Staphylococcus epidermidis* (10%) (Kurokawa *et al.*, 2021; Proya *et al.*, 2019; Nguyen *et al.*, 2019).

Cutibacterium acnes dapat diobati melalui penggunaan antibiotik. Antibiotik yang digunakan untuk mengatasi *acne vulgaris* bisa bersifat bakterisidal atau bakteriostatik. Klindamisin merupakan salah satu pilihan utama sebagai terapi untuk *acne vulgaris* dan efektif dalam menurunkan koloni *Cutibacterium acnes* karena penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa klindamisin 1,2% mampu menghasilkan zona hambat sebesar 18,2 mm terhadap *Cutibacterium acnes*, yang dikategorikan sebagai daya hambat kuat. studi meta-analisis melaporkan prevalensi resistensi terhadap eritromisin 21% dan klindamisin 70% sedangkan resistensi terhadap tetrasiklin relatif lebih rendah. Tingginya angka resistensi ini sangat erat kaitannya dengan penggunaan antibiotik topikal jangka panjang tanpa kombinasi agen lain, seperti benzoil peroksida. Kondisi tersebut menegaskan pentingnya strategi rasional dalam penggunaan antibiotik untuk *acne vulgaris*, termasuk kombinasi terapi dan pembatasan durasi pemberian obat ((Oktavia *et al.*, 2020; Sari *et al.*, 2019; Legiawati *et al.*, 2023).

Diperlukan terapi adjuvant (tambahan) yang memiliki potensi tinggi untuk menghambat pertumbuhan koloni *Cutibacterium acnes* selain dari antibiotik. Terapi yang dapat digunakan untuk mengobati *acne vulgaris* dengan biaya terjangkau adalah penggunaan tanaman herbal yang berfungsi sebagai bakterisidal atau bakteriostatik, sehingga dapat menurunkan jumlah koloni *Cutibacterium acnes* dengan efek samping yang minimal (Asditya *et al.*, 2019; Maulida, dan Topik, 2024).

Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai tanaman herbal adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) telah lama dikenal sebagai tanaman dengan berbagai khasiat farmakologis. Secara tradisional, cengkeh telah digunakan untuk mengatasi masalah pencernaan,

antiseptic, dan berbagai keperluan medis lainnya. Bagian tanaman cengkeh yang paling umum digunakan adalah bunga keringnya, yang dikenal sebagai cengkeh. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) kaya senyawa aktif meliputi eugenol, eugenyl acetate (eugenol asetat), β -caryophyllene (beta-karyofilen), α -humulene, asam fenolat (seperti galat, elagat), triterpenoid (misalnya oleanolat, asam oleanolik), dan senyawa volatil lainnya (monoterpena, seskuiterpna, hidrokarbon aromatik volatif), tanin, steroid, flavonoid, dan alkaloid, yang memberikan sifat antimikroba (Batiha *et al.*, 2020; Pandey *et al.*, 2023).

Penelitian sebelumnya yang menguji efektivitas krim ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap *Propionibacterium acnes* menunjukkan bahwa sediaan krim tersebut mampu menghasilkan zona hambat sebesar 19,6 mm yang dikategorikan kuat menghambat bakteri. Sementara itu, studi lain yang membandingkan aktivitas antibakteri minyak atsiri daun, tangkai bunga, dan bunga cengkeh Bali terhadap *Propionibacterium acnes* menggunakan metode difusi cakram, menemukan bahwa minyak atsiri dari bunga cengkeh memberikan efek penghambatan paling tinggi dengan diameter zona hambat 26,75 mm, lebih besar dibandingkan dengan minyak atsiri dari daun maupun tangkai bunga (Sukirawati, 2020; Lova *et al.*, 2018).

Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Hasil penelitian tersebut memperlihatkan bahwa uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 50% menghasilkan diameter zona hambat berturut-turut 5,58 mm, 8,72 mm, dan 13,7 mm untuk daun serta 6,11 mm, 9,70 mm, dan 15,63 mm untuk bunga cengkeh. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga cengkeh memiliki potensi antibakteri yang lebih kuat dibandingkan ekstrak daun cengkeh dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium Acnes* (Shafira, 2023).

Penelitian yang menguji daya hambat minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* menunjukkan hasil positif. Studi tersebut memperlihatkan bahwa minyak cengkeh memiliki aktivitas antibakteri, dengan peningkatan konsentrasi yang berkorelasi dengan peningkatan zona hambat. Minyak cengkeh konsentrasi 40% menghasilkan rerata zona hambat sebesar 16 mm, konsentrasi 60% menghasilkan rerata 17 mm, dan konsentrasi 80% menghasilkan rerata 17,8 mm. Data ini menunjukkan bahwa konsentrasi 80% memiliki daya hambat yang paling besar dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah (Putu *et al.*, 2022).

Penelitian *in vitro* merupakan metode pengujian yang dilakukan di luar organisme hidup, biasanya menggunakan media buatan di laboratorium untuk menilai aktivitas biologis suatu zat secara terkontrol. Studi-studi *in vitro* sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak maupun minyak atsiri dari bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Cutibacterium acnes*. Metode difusi sumuran banyak digunakan dalam penelitian antimikroba sebagai uji pendahuluan karena memungkinkan evaluasi efektivitas beberapa konsentrasi ekstrak sekaligus berdasarkan diameter zona hambat (Lova *et al.*, 2018).

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik melakukan penelitian tentang uji efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan metode difusi sumuran terhadap pertumbuhan *Cutibacterium acnes* penyebab *acne vulgaris* secara *in vitro*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada pemberian konsentrasi 25% terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.
2. Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada pemberian konsentrasi 50% terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.
3. Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada pemberian konsentrasi 75% terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.
4. Mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada pemberian konsentrasi 100%

terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan pemahaman peneliti mengenai efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam mengatasi masalah jerawat (*acne vulgaris*).

1.4.2 Bagi Masyarakat

Adanya bukti ilmiah mengenai efektivitas antibakteri ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Cutibacterium acnes*, masyarakat dapat memiliki pilihan pengobatan yang lebih aman dengan efek samping minimal dibandingkan dengan obat-obatan sintetis. Selain itu, penelitian ini juga dapat meningkatkan kesadaran masyarakat akan potensi pemanfaatan bahan-bahan alami dalam pengobatan penyakit kulit.

1.4.3 Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Temuan dari studi ini dapat dijadikan bahan referensi untuk penelitian selanjutnya dan tambahan referensi di perpustakaan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Acne vulgaris*

2.1.1 Definisi

Acne vulgaris adalah peradangan kronis yang menetap pada kulit, khususnya menyerang unit folikel pilosebasea, dan dapat dialami oleh individu di seluruh dunia. Lesi *acne vulgaris* terbagi menjadi dua jenis, yaitu lesi tidak inflamasi (komedo terbuka atau komedo hitam dan komedo tertutup atau komedo putih) dan lesi inflamasi (papul, pustul, nodul, dan kista). Dampak jangka panjang dari Lesi ini dapat menyebabkan hiperpigmentasi hingga jaringan parut pada kulit, sehingga memerlukan pengobatan yang berkelanjutan dan konsisten. *Acne vulgaris* sering muncul di area wajah, leher, punggung bagian atas, dan dada. Hal ini dipengaruhi oleh sejumlah proses, yaitu produksi sebum berlebih, kolonisasi bakteri *Cutibacterium acnes*, dan peradangan (Vasam *et al.*, 2023; Ogé *et al.*, 2019).

2.1.2 Klasifikasi

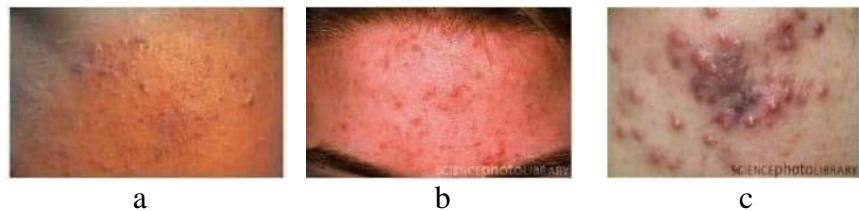
Klasifikasi yang sering digunakan oleh Departemen Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FKUI / RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo adalah berdasarkan manifestasi klinisnya, *acne vulgaris* diklasifikasikan menjadi tiga tingkat keparahan, yaitu ringan, sedang, dan berat. Pembagian ini sejalan dengan pendapat *Lehmann* pada Tabel 2.1 berikut.

Tabel 2. 1 Klasifikasi *Acne Vulgaris* Menurut *Lehmann*

Klasifikasi	Lesi <i>acne vulgaris</i>
<i>Acne vulgaris</i> ringan	< 20 komedo, atau < 15 lesi inflamasi, atau total lesi < 30
<i>Acne vulgaris</i> sedang	20–100 komedo, atau 15–50 lesi inflamasi, atau total lesi 30–125
<i>Acne vulgaris</i> berat	> 100 komedo, atau > 50 lesi inflamasi, atau > 5 kista, atau total lesi > 125

Sumber: Lehmann *et al.*, 2002

Gambaran *Acne vulgaris* bisa kita lihat dari perbedaannya berdasarkan tingkat keparahan yaitu *acne vulgaris* ringan, sedang dan berat dapat dilihat pada Gambar 2.1 dibawah ini:



Gambar 2. 1 Tingkat keparahan *Acne vulgaris* (a) ringan (b) sedang (c) berat (Afriyanti, 2015)

2.1.3 Patogenesis

Mekanisme terjadinya *acne vulgaris*, yaitu proliferasi berlebih pada folikel epidermis, hipersekresi sebum, proses inflamasi, dan kolonisasi *Cutibacterium acnes*. Pada penderita *acne vulgaris*, keratinosit mengalami hiperproliferasi dan gagal terlepas ke dalam lumen folikel secara normal, sehingga terjadi akumulasi keratinosit yang terdeskuamasi secara tidak teratur di dalam folikel pilosebasea. Akumulasi ini bercampur dengan lipid dan monofilamen yang mengakibatkan penyumbatan pada bagian ujung folikel rambut. Di dalam folikel tersebut, terjadi penumpukan keratin, sebum, dan bakteri, yang selanjutnya berkontribusi terhadap pembentukan mikromedo. Pembengkakan folikel rambut di bagian atas menciptakan mikromedo, dan proses komedogenesis ini diperburuk oleh adanya oksidasi lipid serta pigmen melanin, yang memberikan warna gelap pada komedo terbuka (Teresa, 2020; Mayslich *et al.*, 2021; Vasam *et al.*, 2023).

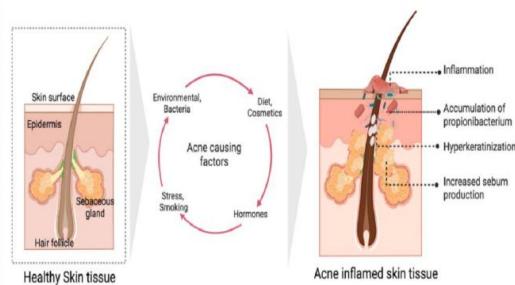
Asam lemak bebas yang dihasilkan dari pemecahan lipid memperparah inflamasi dan menyebabkan edema inflamasi, yang semakin menyumbat folikel. Faktor-faktor seperti peningkatan produksi androgen, penurunan tingkat asam inoleat, dan peningkatan aktivitas interleukin (IL)-1 α juga berperan dalam hiperproliferasi keratinosit (Khansa, 2018; Teresa, 2020).

Selain hiperproliferasi keratinosit, peningkatan produksi sebum dalam folikel rambut juga menjadi faktor signifikan dalam perkembangan *acne vulgaris*. Hormon androgen, terutama testosteron dan Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), merangsang proses pembuatan dan pelepasan sebum. Kulit yang mengalami *acne vulgaris* diketahui menghasilkan sebum dalam jumlah lebih banyak dibandingkan dengan kulit normal, meskipun komposisi sebum itu sendiri tetap serupa. Trigliserida, sebagai komponen utama sebum,

akan dihidrolisis oleh *Cutibacterium acnes* menjadi asam lemak bebas, yang kemudian dimanfaatkan oleh bakteri ini untuk memperluas kolonisasinya dan memicu terjadinya inflamasi (Makrantonaki *et al.*, 2011).

Kolonisasi *Cutibacterium acnes* menyebabkan pelepasan faktor-faktor inflamasi yang menarik neutrofil, monosit, dan limfosit ke lokasi infeksi, sehingga memicu respons inflamasi lokal. Dalam proses ini, sitokin berperan penting, terutama melalui aktivasi *toll-like receptor* (TLR), khususnya TLR-2. *Cutibacterium acnes* juga mengaktifkan pembentukan berbagai sitokin yang memicu inflamasi seperti IL-1, IL-8, IL-12, dan TNF- α , yang meningkatkan aliran darah dan mendorong keluarnya cairan intraseluler ke jaringan sekitar folikel rambut. Akumulasi cairan dan infiltrasi sel inflamasi ini menghasilkan lesi inflamasi berupa papula eritematosa, nodul, atau kista yang menunjukkan peradangan berat. (Bhate dan Williams, 2013)

Awalnya, sumbatan yang terbentuk berupa mikrokomedo yang tidak terlihat secara klinis. Seiring waktu, akumulasi sebum dan debris seluler berwarna putih kekuningan menyebabkan dilatasi folikel, membentuk komedo tertutup (*whiteheads*) yang kemudian dapat teroksidasi oleh oksigen di udara dan berubah menjadi komedo terbuka (*blackheads*). Gambaran skematis proses etiopatogenesis dari *acne vulgaris* terdapat pada gambar 2.2 dibawah ini.



Gambar 2. 2 Etiopatogenesis *Acne vulgaris* (Vasam *et al.*, 2023)

2.1.4 Tatalaksana

Pengobatan jerawat (*acne vulgaris*) dilakukan berdasarkan tingkat keparahan jerawat (*acne vulgaris*). Tujuan utama terapi adalah mengatasi lesi yang ada, mencegah terbentuknya lesi baru, mendukung penyembuhan lesi lama, serta mencegah jaringan parut permanen dan dampak psikososial negatif. Intervensi dini penting untuk menghindari komplikasi. Penatalaksanaan jerawat (*acne vulgaris*) terdiri dari dua jenis, yaitu terapi farmakologis dan fisik. Terapi farmakologis merupakan pilihan utama, yang mencakup pengobatan topikal seperti retinoid dan antibiotik, pengobatan sistemik seperti antibiotik oral, isotretinoïn, dan terapi hormonal. Banyak pilihan pengobatan maka perawatan dapat menyesuaikan dan mempertimbangkan manfaat, risiko pengobatan, tingkat keparahan dan luasnya jerawat (*acne vulgaris*), lokasi yang terkena, preferensi pasien, biaya pengobatan, serta faktor-faktor lainnya (Stein *et al.*, 2023).

2.1.4.1 Terapi Topikal

Terapi topikal dapat diterapkan pada *acne vulgaris* dengan tingkat keparahan ringan hingga sedang. Penggunaan obat topikal untuk wanita hamil dan menyusui dianggap lebih aman dibandingkan dengan pengobatan oral, karena obat topikal memiliki ketersediaan sistemik yang lebih rendah, kecuali jika digunakan dalam jangka waktu yang lama (Chien *et al.*, 2016).

1. Retinoid Topikal

Retinoid topikal merupakan turunan vitamin A yang digunakan dalam terapi jerawat (*acne vulgaris*) baik inflamasi maupun non-inflamasi. Mekanismenya melalui normalisasi keratinisasi folikel rambut serta pengurangan kohesi keratinosit sehingga mencegah terbentuknya

sumbatan folikel dan komedo. Jenis retinoid topikal yang tersedia meliputi tretinoin, adapalene, tazarotene, isotretinoin, dan trifarotene. Retinoid dapat digunakan sebagai monoterapi pada *acne vulgaris* komedonal, atau dikombinasikan dengan *benzoyl peroxide* maupun antibiotik oral pada *acne vulgaris* campuran atau inflamasi. Efek samping umumnya ringan hingga sedang, berupa iritasi, eritema, kulit bersisik, sensasi perih, rasa terbakar, kulit kering, hingga pengelupasan (Ministry of Health Malaysia, 2022).

Retinoid topikal berfungsi sebagai dasar pengobatan jerawat karena sifat komedolitik dan anti-inflamasi yang dimilikinya. Retinoid juga membantu memperbaiki dispigmentasi dan mendukung proses penyembuhan jerawat (Reynolds *et al.*, 2024). Penggunaan obat ini terbatas karena efek samping seperti sensasi terbakar, kulit kering, eritema, pengelupasan, dan nyeri. Efek samping ini cenderung meningkat dengan konsentrasi yang lebih tinggi tetapi dapat diminimalkan dengan penggunaan emolien. Retinoid topikal dapat meningkatkan risiko fotosensitivitas pada kulit; oleh sebab itu, penggunaan tabir surya harian sangat dianjurkan agar dapat mengurangi risiko terbakar akibat sinar matahari (Stein *et al.*, 2023; Zaenglein *et al.*, 2016).

2. Benzoil Peroksida

Benzoil peroksida (BPO) adalah salah satu terapi topikal paling umum dipakai dalam penanganan *acne vulgaris*, terutama karena kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*, bakteri utama penyebab jerawat (*acne vulgaris*). Mekanisme kerja BPO melibatkan pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS)

yang bersifat merusak protein esensial pada bakteri, sehingga mengganggu kelangsungan hidupnya. Selain bersifat antibakteri, BPO juga memiliki efek keratolitik yang membantu pengelupasan sel kulit mati dan efek sebostatik yang berperan dalam mengurangi produksi sebum berlebih pada kulit (Matin dan Goodman, 2023).

3. Antibiotik Topikal

Antibiotik topikal memainkan peran penting dalam mengatasi jerawat (*acne vulgaris*) inflamasi yang tergolong ringan hingga sedang. Di antara antibiotik yang paling sering diresepkan adalah klindamisin dan eritromisin. Sebaiknya, penggunaan antibiotik topikal sebagai satu-satunya terapi dihindari agar tidak menimbulkan resistensi bakteri. Baru-baru ini, busa minosiklin topical dengan konsentrasi 4% telah mendapatkan persetujuan untuk pengobatan *acne vulgaris* yang berkisar pada tingkat sedang hingga berat (Ministry of Health Malaysia, 2022). Penelitian juga menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik topikal secara monoterapi tidak direkomendasikan (Reynolds *et al.*, 2024), sehingga lebih baik dikombinasikan dengan benzoil peroksida untuk meningkatkan efektivitas pengobatan (Zaenglein *et al.*, 2016).

Klindamisin tersedia dalam berbagai bentuk, seperti gel, losion, dan larutan topikal, dan telah dikategorikan oleh FDA sebagai kategori B untuk kehamilan, yang menunjukkan bahwa obat ini cukup aman untuk janin. Dosis umum klindamisin adalah larutan atau gel 1%, yang biasanya diaplikasikan sekali sehari dengan pengolesan tipis (Tan *et al.*, 2017).

Eritromisin juga tersedia dalam berbagai formulasi, termasuk gel, larutan, salep, dan lapisan tipis. Seperti klindamisin, eritromisin juga termasuk dalam kategori B FDA. Penggunaan eritromisin topikal biasanya dilakukan 1 hingga 2 kali sehari (Tan *et al.*, 2017). Terdapat juga kombinasi terapi yang stabil yang mengandung eritromisin 3% ditambah benzoil peroksida 5%, serta kombinasi klindamisin 1% dengan benzoil peroksida 5% atau 3,75% (Zaenglein *et al.*, 2016). Penelitian menunjukkan bahwa eritromisin memiliki tingkat resistensi bakteri sekitar 60%, yang menjadi perhatian dalam penggunaannya (Vasam *et al.*, 2023).

Secara keseluruhan, penggunaan antibiotik topikal dalam pengobatan jerawat (*acne vulgaris*) perlu dilakukan dengan cermat dan mengikuti rekomendasi dokter. Kombinasi dengan agen lain seperti benzoil peroksida dapat membantu meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mengurangi risiko resistensi bakteri (Zaenglein *et al.*, 2016; Tan *et al.*, 2017).

2.1.4.2 Antibiotik Sistemik

1. Antibiotik oral

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

Antibiotik oral telah lama dikenal efektif dalam pengobatan jerawat (*acne vulgaris*) karena memiliki efek anti-inflamasi dan aksi antibakteri kepada *Cutibacterium acnes*. Penggunaan antibiotik oral umumnya direkomendasikan

untuk kasus jerawat (*acne vulgaris*) inflamasi dengan tingkat keparahan sedang hingga berat, terutama yang melibatkan lesi papulopustular. Resistensi bakteri terhadap antibiotik menjadi perhatian utama, mengingat peningkatan strain bakteri resistan dalam beberapa dekade terakhir. Oleh karena itu, penggunaan antibiotik perlu dilakukan dengan hati-hati dengan membatasi lama pengobatan dan memberikan informasi yang cukup kepada pasien untuk meningkatkan kepatuhan serta meminimalkan risiko resistensi sambil mencapai hasil yang optimal (Ministry of Health Malaysia, 2022).

2. Pengobatan Hormonal

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

Terapi hormon mencakup terapi anti androgen. Androgen merupakan elemen internal yang paling penting dalam perkembangan jerawat (*acne vulgaris*). Agen anti androgen berfungsi untuk mengurangi atau menghalangi efek androgen aktif yang menghambat produksi bahan pendahulu androgen atau berinteraksi dengan enzim yang

mengolah androgen serta reseptor androgen di kulit. Penggunaan terapi anti androgen dapat menurunkan sekresi minyak dan memperbaiki keadaan jerawat (*acne vulgaris*). Metode perawatan fisik dan kimia untuk jerawat (*acne vulgaris*) atau gejala yang tersisa meliputi fotodinamik, cahaya merah atau biru, terapi foton, serta pengelupasan kimia. (Hazel, 2019; Sibero *et al.*, 2019)

3. Isotretionin

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

Algoritma tatalaksana dahulu dan terkini tidak terlalu memiliki perbedaan yang signifikan. Prinsip alur pengobatan yang dapat dilihat pada Tabel 2.2 dibawah digunakan tetap sama dengan pengkombinasian obat yang ada mengikuti penelitian terbaru mengenai resistensi dan efek samping pengobatan pada pasien (Reynolds *et al.*, 2024).

Tabel 2. 2 Tatalaksana *Acne Vulgaris* Menurut *Fitzpatrick*

Terapi	Ringan		Sedang		Berat
	Komedo	Papul/Pustul	Papul/Pustul	Nodul	
Terapi pilihan pertama	Retinoid topikal	Retinoid topikal + antibiotik	Antibiotik oral + retinoid topikal	Antibiotik oral + retinoid topikal ±BPO	Isotretionin oral ± kortikosteroid oral
Terapi pilihan kedua	Asam azelaic/ asam salisilat	Asam azelaic/asam salisilat	Antibiotik oral + retinoid topikal ±BPO	Isotretionin oral atau antibiotik oral + retinoid topikal ±BPO	Antibiotik oral dosis tinggi + retinoid topikal + BPO azelaic
Wanita	-	-	+	+	+ Kontrasepsi oral/ anti-androgen
Terapi invasive	Ekstraksi komedo	-	Ekstraksi komedo	Ekstraksi komedo; kortikosteroid intralesi	Kortikosteroid intralesi
Terapi Pemeliharaan	Retinoid topikal + Benzoil Peroksida(BPO)				

Sumber : (Fitzpatrick *et al.*, 2018)

2.2 *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes adalah bakteri Gram positif yang memiliki sifat anaerob fakultatif artinya mampu hidup dan berkembang baik di lingkungan dengan kadar oksigen rendah maupun tinggi. Bakteri ini umumnya terdapat pada daerah sekitar folikel sebasea pada kulit manusia dan berperan dalam menjaga keseimbangan homeostasis kulit. Salah satu keunikan dari *Cutibacterium acnes* adalah komposisi struktur dinding sel dan lapisan luarnya yang kaya akan dua jenis lipid utama, yaitu fosfatidilinositol dan triasilgliserol, yang berkontribusi terhadap kelangsungan hidup dan aktivitas biologisnya di kulit (Dreno *et al.*, 2018; Burkhart, 2024).

Secara taksonomi, klasifikasi *Cutibacterium acnes* sebagai berikut:

Kingdom: *Bacteria*

Filum: *Actinobacteria*

Kelas: *Actinobacteridae*

Ordo: *Actinomycetales*

Famili: *Propionibacteriaceae*

Genus: *Cutibacterium*

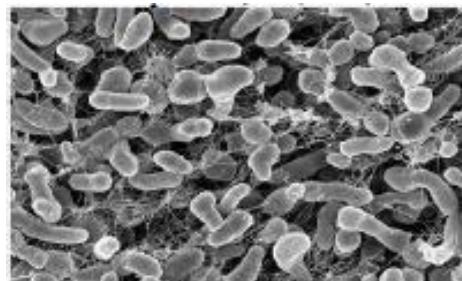
Spesies: *Cutibacterium acnes*.

Secara jumlah hanya mencakup kurang dari 2% dari seluruh mikrobiota kulit manusia, kehadiran *Cutibacterium acnes* tidak hanya terbatas pada permukaan kulit saja, melainkan juga ditemukan di berbagai jaringan tubuh lain seperti rongga mulut, saluran pencernaan, paru-paru, konjungtiva mata, kelenjar prostat, hingga saluran urinaria. (Jahns *et al.*, 2016)

Sebagai bagian dari flora normal, *Cutibacterium acnes* memiliki peran dualistik, yaitu dapat memberikan manfaat bagi kulit sehat dan dapat berperan sebagai patogen oportunistik terutama dalam perkembangan *acne vulgaris*. Bakteri ini bisa mengonversi asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak jenuh, yang kemudian meningkatkan kekentalan sebum. Dengan sebum yang lebih kental, kemungkinan terjadinya penyumbatan pada folikel rambut menjadi lebih besar, yang akhirnya memfasilitasi pertumbuhan berlebih *Cutibacterium acnes* serta bakteri lain yang berhubungan dengan inflamasi dan kerusakan jaringan (Komala *et al.*, 2020).

Cutibacterium acnes juga menghasilkan berbagai faktor virulensi seperti porfirin, CAMP faktor, hyaluronate lyase, serta berbagai enzim lain yang berperan dalam penghancuran matriks ekstraseluler dermis dan epidermis, memperparah inflamasi, serta memperluas penyebaran infeksi (Dreno *et al.*, 2018). Selain itu, dalam beberapa tahun terakhir, *Cutibacterium acnes* menunjukkan tingkat resistensi antibiotik yang semakin mengkhawatirkan, khususnya terhadap eritromisin dan klindamisin, dengan prevalensi resistensi masing-masing sebesar 21% dan 70% (Dessinioti dan Katsambas,

2017). Gambaran bakteri *Cutibacterium acnes* tercantum pada gambar 2.3 yang dilihat dari hasil pengamatan pada Mikroskop Skrining Elektron (MES).



Gambar 2.3 *Cutibacterium acnes* pada Mikroskop Skrining Elektron (MES)
(Zahrah *et al.*, 2019)

2.2.1 Peran *Cutibacterium acnes* dalam Patogenesis *Acne vulgaris*

Peran *Cutibacterium acnes* dalam perkembangan *acne vulgaris* sangat signifikan dan multifaktorial. Patogenesis diawali dengan kondisi hipersekresi sebum dan hiperkeratinisasi folikel, yang menyebabkan sumbatan pada muara folikel rambut. Akumulasi sebum dan keratinosit yang menciptakan lingkungan anaerob, lembap, dan kaya lipid, yang sangat ideal untuk pertumbuhan *Cutibacterium acnes*. Sehingga jumlahnya di dalam folikel meningkat drastis. Bakteri ini memproduksi enzim lipase yang menghidrolisis trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas tersebut bersifat sitotoksik dan dapat merangsang keratinosit serta sel imun lokal untuk melepaskan berbagai mediator inflamasi seperti interleukin (IL)-1, IL-8, IL-12, dan TNF- α . Aktivasi ini juga melibatkan toll-like receptor (TLR) terutama TLR-2, yang berperan dalam mengenali struktur patogenik *Cutibacterium acnes* dan memulai respon imun bawaan (Mayslich *et al.*, 2021).

Akumulasi dari sitokin-sitokin proinflamasi ini menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler, migrasi neutrofil, dan pembentukan edema lokal. Akibatnya, manifestasi klinis berupa

papula, pustula, nodul, hingga kista inflamasi dapat terbentuk (Bhate, Williams, 2013). Awalnya, sumbatan di dalam folikel rambut berupa mikrokomedo yang secara klinis tidak tampak. Seiring dengan bertambahnya akumulasi sebum dan debris seluler, mikrokomedo akan berkembang menjadi komedo tertutup (*whitehead*) atau, setelah mengalami oksidasi oleh udara, menjadi komedo terbuka (*blackhead*). Oleh karena itu, aktivitas *Cutibacterium acnes* tidak hanya terbatas pada kolonisasi pasif, melainkan juga aktif merangsang inflamasi, memperparah sumbatan folikel, dan berkontribusi besar terhadap pembentukan lesi inflamasi yang merupakan ciri khas dari *acne vulgaris* (Fulton, 2016).

2.2.2 Mekanisme Resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap Antimikroba

Cutibacterium acnes memperlihatkan kecenderungan resistensi terhadap berbagai agen antimikroba. Dua mekanisme utama yang mendasari fenomena ini adalah pembentukan biofilm dan plastisitas genetik. Biofilm merupakan struktur kompleks tersusun atas polisakarida, protein, lipid, dan DNA ekstraseluler yang memungkinkan *Cutibacterium acnes* membentuk komunitas mikroba yang lebih tahan terhadap tekanan lingkungan. Struktur ini tidak hanya memperkuat adhesi bakteri pada folikel rambut dan meningkatkan aktivitas faktor virulensi, tetapi juga menghambat difusi antibiotik sehingga efektivitas terapi menurun secara signifikan. Selain pembentukan biofilm, *Cutibacterium acnes* juga memanfaatkan plastisitas genetik melalui mutasi spontan, transfer gen horizontal, maupun akuisisi plasmid untuk mengembangkan resistensi. Mutasi pada gen rRNA, misalnya, berperan dalam resistensi terhadap klindamisin, eritromisin, dan golongan makrolida-lincosamida-streptogramin B (MLS), sedangkan resistensi tetrasiklin terkait dengan perubahan situs pengikatan, ekspresi protein pelindung ribosom, efflux pump, maupun inaktivasi enzimatik. Kombinasi mekanisme ini menjadikan *Cutibacterium acnes* mampu bertahan dari terapi

antibiotik sekaligus memperburuk inflamasi serta memperpanjang perjalanan penyakit *acne vulgaris* (Kayiran *et al.*, 2020).

2.3 Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

2.3.1 Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*), atau dalam bahasa Inggris dikenal dengan nama *cloves*, merupakan bagian dari bunga tanaman yang telah dikeringkan dan memiliki aroma khas. Tanaman ini termasuk dalam famili *Myrtaceae* dan banyak ditemukan di negara-negara tropis. Indonesia merupakan produsen sekaligus konsumen cengkeh terbesar di dunia, menyumbang sekitar 77,3% dari total produksi cengkeh global. Pada tahun 2016, dari total 180.490 ton produksi dunia, sekitar 139.520 ton berasal dari Indonesia dengan Pulau Sulawesi sebagai daerah penghasil utama disusul oleh Kepulauan Maluku (BPS, 2019).

Cengkeh dikenal sebagai tanaman perdu yang mampu bertahan hingga puluhan bahkan ratusan tahun, dengan tinggi pohon yang bisa mencapai 20–30 meter. Batangnya berkayu keras dan berukuran besar, sementara akarnya berbentuk tunggang menyerupai tombak (fusiformis), yang memberikan kekuatan menopang pohon dalam jangka waktu lama (Muhdhar *et al.*, 2018). Daunnya tunggal, berwarna hijau tua saat dewasa, berbentuk bulat telur hingga lonjong lancet dengan panjang sekitar 6–13,5 cm dan lebar 2,5–5 cm, serta memiliki permukaan yang mengilap. Tanaman dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tercantum pada Gambar 2.4 dan Gambar 2.5 berikut ini (Mustapa, 2020).



Gambar 2. 4 Tanaman Cengkeh (Intaningtyas, 2022)



Gambar 2. 5 Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Arum, 2020)

Secara taksonomi, cengkeh diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi: *Spermatophyta*

Subdivisi: *Angiospermae*

Kelas: *Dicotyledoneae*

Ordo: *Myrales*

Familia: *Myrtaceae*

Genus: *Syzygium*

Spesies: *Syzygium aromaticum* (Mustapa, 2020).

2.3.2 Morfologi Cengkeh

Tanaman cengkeh memiliki tajuk berbentuk piramida dengan percabangan semi-tegak dan tinggi mencapai 6–15 meter. Hampir

seluruh bagian tanaman, seperti daun, batang, dan bunga, mengeluarkan aroma khas. Daunnya tebal, licin, dan kenyal dengan permukaan atas yang mengilap. Daun muda biasanya berwarna merah muda atau perunggu, lalu berubah menjadi hijau terang seiring pertumbuhan. Daun ini tersusun berpasangan berlawanan, dengan tangkai sepanjang ± 4 cm. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tumbuh dari kuncup berwarna hijau kekuningan yang berubah menjadi merah terang saat siap dipanen. Bunga ini terdiri atas beberapa bagian penting yaitu Pedunkel, Kaliks, Korola, Stamen atau benang sari, dan Pistil (Kaur dan Chandrul, 2017; Lim, 2012).

Bagian batang pohon cengkeh biasanya terdiri dari dua hingga tiga batang utama yang kuat dan tumbuh tegak. Cabangnya panjang, tumbuh horizontal atau vertikal, dengan kulit cabang yang halus dan tipis, sehingga sulit dikupas. Akar pohon ini meskipun tidak terlalu berkembang ke dalam tanah, memiliki banyak bulu akar pada permukaan tanah yang berfungsi dalam penyerapan zat hara (Aulia dan Isvi, 2021; Jannah *et al.*, 2020).

2.3.3 Kandungan Kimia Cengkeh

Cengkeh dikenal sebagai tanaman yang kaya akan senyawa aktif, terutama minyak atsiri yang bersifat antibakteri. Minyak atsiri ini dapat diperoleh dari hampir seluruh bagian tanaman, termasuk bunga, daun, dan tangkainya. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengandung minyak atsiri sebanyak 21,4% dengan kadar eugenol antara 78–95%, daun mengandung sekitar 23% dengan kadar eugenol 80–85%, dan tangkai bunga sekitar 6% dengan kadar eugenol 89–95% (Hadi, 2013). Eugenol sendiri merupakan senyawa utama dalam minyak cengkeh yang memiliki aroma khas, larut dalam pelarut organik, dan sedikit larut dalam air (Juvensius *et al.*, 2014; Franky, 2019).

Senyawa aktif dalam bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang berkontribusi dalam menghambat pertumbuhan bakteri meliputi eugenol, eugenyl acetate (eugenol asetat), β -caryophyllene (beta-karyofilen), α -humulene, asam fenolat (seperti galat, elagat), triterpenoid (misalnya oleanolat, asam oleanolik), dan senyawa volatil lainnya (monoterpena, seskuiterpena, hidrokarbon aromatik volatif), tanin, steroid, flavonoid, dan alkaloid. Senyawa fenolik, termasuk fenol sederhana dan asam-fenolat seperti asam galat, ferulat, serta p-kumarat, yang berperan sebagai antioksidan kuat dan memiliki efek antibakteri dengan merusak membran sel bakteri dan mengganggu sistem enzimatiknya (Panuluh, 2019).

Tanin berperan menghambat aktivitas enzim penting seperti *reverse transcriptase* dan *DNA topoisomerase* sehingga proses pembentukan sel bakteri terhenti. Selain itu, tanin juga menargetkan polipeptida penyusun dinding sel, menyebabkan struktur dinding menjadi tidak sempurna dan sel mengalami lisis. Steroid yang terkandung dalam cengkeh dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid bakteri yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, Interaksi ini mengakibatkan terganggunya integritas membran sel, perubahan morfologi membran, serta peningkatan kerapuhan dinding sel, sehingga pada akhirnya sel bakteri mengalami lisis. Flavonoid mengganggu stabilitas membran sel bakteri melalui pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler, mengakibatkan terganggunya fungsi vital membran (Panuluh, 2019).

Alkaloid berfungsi sebagai obat, zat racun, detoksifikasi hasil metabolisme, pengatur pertumbuhan dan penyedia unsur nitrogen yang diperlukan tumbuhan serta dapat merusak membran sel menyebabkan kebocoran isi pada bakteri. Komponen terpenoid dalam cengkeh terdiri dari monoterpenoid, seskuiterpenoid, dan satu diterpenoid, yang termasuk dalam komponen volatil. Senyawa-

senyawa ini diketahui dapat meningkatkan permeabilitas membran bakteri dan menyebabkan kebocoran isi sel, sekaligus berkontribusi dalam aktivitas antiinflamasi dan antimikroba (Xue *et al.*, 2022).

2.4 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri semakin dibutuhkan seiring dengan meningkatnya angka resistensi terhadap antibiotik. Dalam dunia mikrobiologi, terdapat dua metode yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri, yaitu metode difusi dan metode dilusi (Khan dan Siddiqui, 2019).

2.4.1 Metode Difusi

Metode difusi bekerja berdasarkan prinsip difusi senyawa antimikroba dari suatu sumber ke dalam media padat (agar) yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme target. Difusi senyawa tersebut akan menghasilkan zona hambat di sekitar sumber senyawa apabila senyawa tersebut efektif menghambat pertumbuhan mikroba. Dua metode difusi yang umum digunakan adalah metode kertas cakram dan metode sumuran (Madigan *et al.*, 2018).

2.4.1.1 Metode Kertas Cakram (*Disk Diffusion Test*)

Metode kertas cakram, juga dikenal sebagai metode *Kirby-Bauer*, pertama kali dikembangkan pada tahun 1940. Dalam metode ini, cakram kertas yang mengandung berbagai antibiotik atau senyawa uji diletakkan pada permukaan media agar yang telah diinokulasi dengan suspensi bakteri. Setelah diinkubasi selama 24 jam pada suhu $35 \pm 1^\circ\text{C}$, senyawa antimikroba akan berdifusi ke dalam agar dan membentuk zona bening di sekitarnya yang menunjukkan area tanpa pertumbuhan bakteri. Diameter zona hambat ini

kemudian diukur, baik secara manual maupun menggunakan sistem otomatis, dan diinterpretasikan sesuai dengan breakpoint klinis yang ditetapkan oleh standar tertentu.(Gajic *et al.*, 2022).

Metode cakram memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya meliputi kemudahan dalam pelaksanaan, tidak memerlukan peralatan khusus, dan biaya yang relatif rendah. Kekurangannya terletak pada hasil zona hambat yang sangat dipengaruhi oleh kondisi inkubasi, jumlah inokulum, proses predifusi dan preinkubasi, serta ketebalan media. Ketidaksesuaian dalam faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan hasil metode cakram menjadi kurang akurat, terutama saat digunakan untuk bakteri dengan pertumbuhan lambat atau mikroorganisme anaerob obligat. Gambaran zona bening yang terbentuk pada metode difusi cakram dapat dilihat pada gambar 2.6 dibawah ini (Prayoga, 2013; Damayanti, 2014)

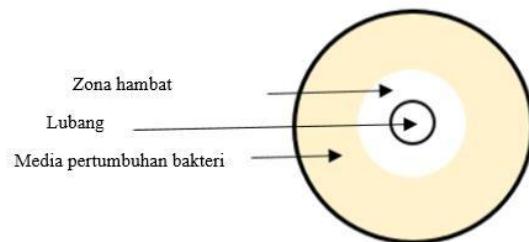


Gambar 2. 6 Uji Antibakteri *Disk Diffusion* (Gajic *et al.*, 2022)

2.4.1.2 Metode Sumuran (*Agar Well Diffusion Test*)

Metode sumuran merupakan pendekatan lain yang banyak digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antimikroba dari bahan alam seperti ekstrak tanaman. Prosedurnya dimulai dengan

penyebaran inokulum bakteri secara merata di atas permukaan media agar. Selanjutnya, dibuat lubang (sumur) secara aseptik pada agar menggunakan alat berdiameter 6–8 mm, biasanya gabus steril. Ekstrak atau senyawa uji kemudian diteteskan ke dalam sumur tersebut. Setelah inkubasi pada kondisi optimal, zona hambat akan terbentuk mengelilingi sumur apabila senyawa memiliki aktivitas antimikroba. Besarnya zona hambat mencerminkan potensi aktivitas dari senyawa yang diuji. Gambaran zona bening yang terbentuk pada metode difusi sumuran dapat dilihat pada gambar 2.7 dibawah ini (Hossain *et al.*, 2022).



Gambar 2.7 Skema Uji Antibakteri Metode Agar Well Diffusion (Hossain *et al.*, 2022)

2.4.2 Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan konsentrasi minimum suatu agen antimikroba yang masih mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme, yang dikenal sebagai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) (Madigan *et al.*, 2018).

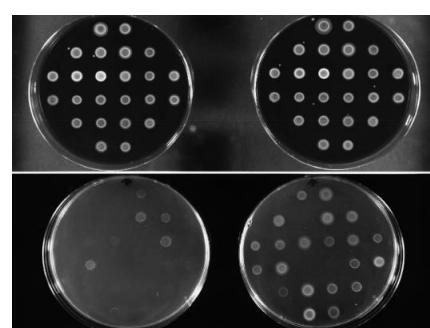
2.4.2.1 Metode Dilusi Cair (*Broth Dilution Test*)

Metode ini terbagi menjadi dua jenis, yaitu metode dilusi cair dan metode dilusi padat. Pada metode ini, agen antimikroba diuji dalam media cair melalui serangkaian pengenceran dua

kali lipat. Setiap tabung berisi media cair yang telah diencerkan kemudian diinokulasi dengan bakteri uji yang telah distandarisasi hingga setara dengan 0,5 McFarland. Volume minimum media dalam masing-masing tabung adalah 2 mL. Setelah inkubasi selama 16–24 jam, pertumbuhan bakteri diamati untuk menentukan konsentrasi minimum dari agen yang masih mampu menghambat pertumbuhan (Gajic *et al.*, 2022).

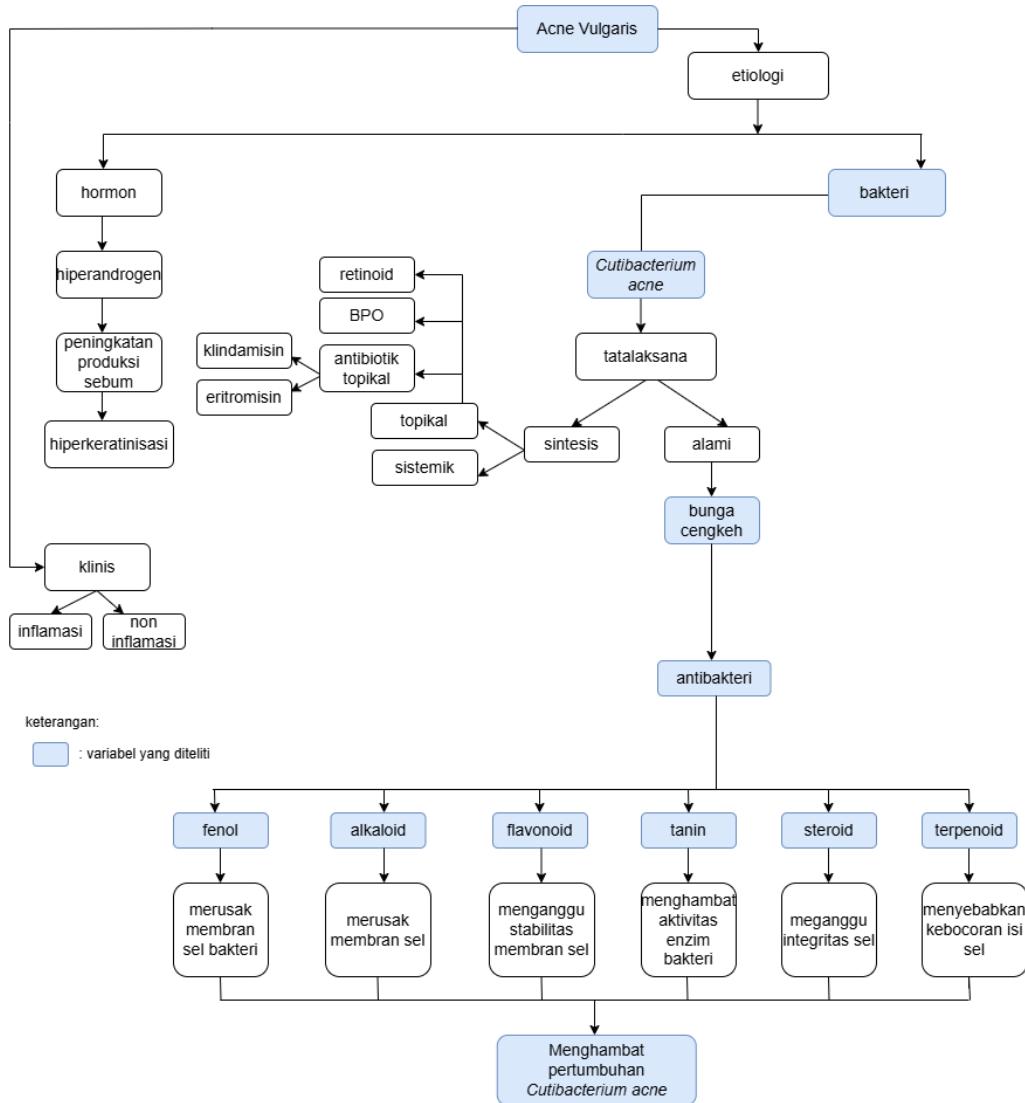
2.4.2.2 Metode Dilusi Padat (*Solid Dilution Test*)

Metode ini juga dikenal sebagai metode dilusi agar. Dalam prosedurnya, agen antimikroba dicampurkan ke dalam media agar pada konsentrasi yang berbeda-beda. Media yang telah mengandung agen tersebut kemudian diinokulasi dengan mikroorganisme uji yang telah distandarisasi. Setelah inkubasi, diamati area tanpa pertumbuhan mikroba. Konsentrasi antimikroba terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan mikroba ditetapkan sebagai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) yang dapat dilihat pada Gambar 2.8. Metode ini tidak hanya digunakan untuk uji antibakteri, tetapi juga untuk uji antijamur (Benkova *et al.*, 2020).



Gambar 2. 8 Metode Dilusi Padat untuk Penentuan MIC (Benkova *et al.*, 2020)

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.9 Kerangka Teori (Zaenglein *et al.*, 2016.; Vasam *et al.*, 2023; Tan *et al.*, 2017; Sibero *et al.*, 2019; Hossain *et al.*, 2022)

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 10 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

- H0:** Tidak terdapat efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.
- H1:** Terdapat efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorik yaitu meneliti efek dari ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap diameter zona hambat *Cutibacterium acnes* dengan desain penelitian *post test only control group* yaitu suatu desain penelitian eksperimen yang melibatkan pengukuran variabel pada kelompok kontrol dan kelompok eksperimen setelah memberikan perlakuan, pada kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan sedangkan pada kelompok eksperimen diberikan perlakuan yang sedang diuji. Metode yang akan digunakan adalah metode difusi sumuran (*well diffusion*) dengan media uji antibakteri *Muller-Hinton Agar* (MHA).

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September-Oktober 2025.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian uji daya hambat terhadap *Cutibacterium acnes* dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, sedangkan uji determinasi tanaman, pembuatan ekstrak bunga cengkeh

(*Syzygium aromaticum*), dan uji fitokimia dilaksanakan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

3.3 Bahan dan Sampel Uji

3.3.1 Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan adalah bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Bahan uji diperoleh dari lingkungan Pesawaran, Lampung. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tersebut telah melewati proses determinasi tanaman di Herbarium Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung untuk memastikan kesesuaian spesiesnya. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mengalami uji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif seperti fenol, alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan terpenoid. Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% di Laboratorium Kimia Organik FMIPA Universitas Lampung. Hasil ekstrak kental yang diperoleh kemudian dibuat dalam empat variasi konsentrasi, yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%, yang akan digunakan untuk pengujian lebih lanjut terhadap aktivitas antibakteri.

3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan bakteri *Cutibacterium acnes* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, yang kemudian dikultur menggunakan media *Mueller-Hinton Agar* (MHA). Sampel penelitian terdiri atas 4 kelompok perlakuan menggunakan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%, serta satu kelompok kontrol positif (menggunakan

klindamisin) dan satu kelompok kontrol negatif (menggunakan aquades).

Jumlah pengulangan untuk masing-masing perlakuan dihitung berdasarkan rumus *Federer*, yaitu:

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

Keterangan:

k = Jumlah kelompok perlakuan

n = Jumlah sampel yang digunakan dalam tiap kelompok atau jumlah

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$N \geq 4,75 \text{ (dibulatkan menjadi 5).}$$

Karena hasil tersebut dibulatkan ke atas, maka jumlah pengulangan per kelompok adalah 5 kali. Jumlah total sampel untuk lima kelompok adalah 25 sampel, ditambah 1 kelompok kontrol negatif, sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 26 sampel.

3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*).

3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat pada penelitian ini adalah daya hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

3.5 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Ekstrak Bunga cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>)	Ekstrak bunga cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i>) dibuat dengan metode maserasi menggunakan <i>etanol</i> 70 % dan digunakan esktrak dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.	Mikropipet	Mikroliter (μ l)	Rasio
2.	Daya hambat pertumbuhan bakteri <i>Cutibacterium acnes</i>	Daya hambat merupakan kemampuan suatu bahan dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme, yang dalam penelitian ini ditunjukkan melalui terbentuknya zona hambat. Zona hambat adalah zona bening yang berada disekitar sumuran yang menunjukkan daya hambat ekstrak bunga cengkeh terhadap <i>Cutibacterium acnes</i> . Zona hambat ini diukur setelah dilakukan inkubasi 24 jam dengan cara diameter vertikal dan horizontal dikurangi Diameter sumuran (Magvirah <i>et al.</i> , 2019).	Jangka sorong	Milimeter (mm)	Rasio

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Tabung reaksi pirex (*iwaki*)
2. Ose bulat (*biologix disposable*)
3. Inkubator (*memmert*) 44
4. Cawan petri
5. Pipet ukur steril
6. Neraca atau timbangan analitik (bel)
7. Oven (*memmert*)
8. Gelas beker steril
9. Autoclav (*hirayama*)
10. Pipet tetes
11. Jangka sorong (*mitutoya*)
12. Gelas ukur (*iwaki*)
13. Rotatory evaporator
14. Erlenmayer (*pirex*)
15. Ph meter
16. Lampu spritus
17. Laminar airflow (*thermos scientific*)
18. Mikropipet (*socorex*)
19. Vortex (*heidolph*)

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*)
2. Isolate bakteri *Cutibacterium acnes*
3. Aquades steril
4. Klindamisin 1.2%
5. Etanol 70%

6. Medium MHA (*Muller Hinton Agar*)
7. NaCl 0.9%
8. Reagen Dragendorff
9. HCl 2N
10. Fe₃Cl.

3.7 Prosedur dan Alur Penelitian

3.7.1 Prosedur Penelitian

3.7.1.1 Pembuatan Medium *Mueller Hinton Agar* (MHA)

Media dibuat dengan cara menimbang sebanyak 34 gram serbuk *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan disuspensikan dalam aquades dengan volume akhir 1000ml. Suspensi lalu dipanaskan hingga larut sempurna dengan *hotplate stirrer*. Selanjutnya disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121⁰C, tekanan 1 atm selama 15 menit dan diletakkan pada cawan petri sebagai media pembiakan bakteri (Hudaya *et al.*, 2014).

3.7.1.2 Penyiapan Bakteri Uji (*Cutibacterium acnes*)

Cutibacterium acnes yang telah dikultur dalam suasana anaerob diambil menggunakan ose dan dilarutkan dalam NaCl 0,9% hingga homogen. Selanjutnya, larutan tersebut distandarisasi dengan konsentrasi 0,5 *McFarland*, lalu diinokulasikan menggunakan metode tuang pada medium MHA. Bakteri sebanyak 1ml diambil menggunakan mikropipet dan dituangkan ke dalam cawan petri. Setelah itu, ke dalam cawan yang sama dituangkan media MHA sebanyak 20 ml lalu tutup. Selanjutnya, dilakukan pencampuran dengan menggoyangkan cawan petri perlahan dengan gerakan melingkar sehingga media agar dan bakteri tercampur rata (Tortora *et al.*, 2018).

3.7.1.3 Penyiapan Klindamisin

Sediaan yang digunakan adalah solutio klindamisin fosfat 1,2% sediaan 30 ml yang di ambil sebanyak 50 μ l menggunakan mikropipet.

3.7.1.4 Determinasi Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Determinasi merupakan kegiatan menyamakan suatu tumbuhan dengan tumbuhan lain yang sudah dikenal sebelumnya untuk memastikan bahwa tumbuhan yang akan digunakan dalam penelitian adalah benar bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Determinasi bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam penelitian ini dilakukan di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung (Mustapa, 2020).

3.7.1.5 Penyiapan Simplisia Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang digunakan adalah bunga berwarna kuning kemerahan yang baru dipetik pada saat kuncup dan belum mekar. Pemilihan bunga pada tahap ini dilakukan karena kadar senyawa aktif, khususnya eugenol dan flavonoid, lebih tinggi dibandingkan bunga yang terlalu muda atau terlalu tua. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebanyak 300 gram yang telah dipetik kemudian dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan debu yang menempel. Setelah itu, bunga dikeringkan dengan cara diangin-anginkan di tempat teduh selama 3 hari untuk menghindari kerusakan kandungan senyawa akibat paparan sinar matahari langsung, lalu dilanjutkan dengan pengeringan

menggunakan oven pada suhu 40°C hingga kadar air menurun dan bunga benar-benar kering. Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) kering kemudian dihancurkan menggunakan blender hingga menjadi serbuk halus, sehingga diperoleh simplisia bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang siap digunakan untuk proses ekstraksi.

3.7.1.6 Penyiapan Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*)

Proses ekstraksi simplisia Bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dilakukan dengan perbandingan 1:10 (serbuk:larutan). Simplisia dimasukkan ke dalam etanol 70% dan didiamkan selama 3 hari dengan sesekali diaduk. Kemudian dilakukan remaserasi selama 2 hari dan hasilnya disaring menggunakan kertas saring dan akan dihasilkan filtrat. Selanjutnya, filtrat dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 50°C untuk menguapkan pelarut. Hasil ekstrak yang diperoleh dari *rotary evaporator* selanjutnya dimasukkan ke dalam oven dengan suhu yang sama hingga menghasilkan ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak tersebut dibuat menjadi empat konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%.

Pembuatan variasi konsentrasi ekstrak menggunakan rumus berikut:

Rumus pengenceran:

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

Keterangan:

M1: Konsentrasi ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang tersedia (%)

V1: Volume larutan yang akan diencerkan (ml)

M2: Konsentrasi ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang diinginkan (%)

V2: Volume larutan (aquades+ekstrak) yang diinginkan.

Volume yang dibutuhkan untuk mengisi setiap sumuran adalah 50 μ L sehingga bila dilakukan 5 kali pengulangan maka diperlukan 250 μ L ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) di masing-masing konsentrasi sehingga jumlah ekstrak yang diperlukan dapat dilihat dalam tabel 3.2 dibawah ini.

Tabel 3.2 Jumlah Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang Dibutuhkan

M1	V2	M2	$V1=M2 \times V2 / M1$	$V_{pengencer} = V2 - V1$
100 %	0,25ml	25%	0,0625ml	0,1875ml
100 %	0,25ml	50%	0,125ml	0,125ml
100 %	0,25ml	75%	0,1875ml	0,0625ml
100 %	0,25ml	100%	0,25ml	0ml (tetap)

Dari tabel diatas didapatkan bahwa:

- Konsentrasi 25% disiapkan dengan menambahkan aquades 0,1875ml ke dalam larutan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 0,0625ml
- Konsentrasi 50% disiapkan dengan menambahkan aquades 0,125ml ke dalam larutan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 0,125ml.
- Konsentrasi 75% disiapkan dengan menambahkan aquades 0,0625ml ke dalam larutan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 0,1875ml.

- d. Konsentrasi 100% disiapkan dengan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) 0,25ml tanpa tambahan aquades.

3.7.1.7 Uji Fitokimia

a. Uji Fenol

Uji fenol dilakukan untuk mendeteksi senyawa fenolik yang merupakan komponen utama dalam minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Sebanyak 1 mL ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) ditetes dengan 2-3 tetes larutan FeCl_3 1%. Terbentuknya warna ungu kehitaman atau ungu tua menunjukkan adanya senyawa fenolik, seperti fenol, dalam ekstrak (Putri *et al.*, 2021)

b. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan membagi ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) menjadi dua tabung lalu menambahkan reagen dragendorff 2-3 tetes pada tabung 1 dan menambahkan 2-3 tetes mayer pada tabung 2. Terbentuknya endapan berwarna jingga pada tabung 1 dan endapan berwarna putih pada tabung 2 menunjukkan adanya alkaloid (Razi *et al.*, 2022).

c. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menyiapkan ekstrak 1ml dan dicampur dengan pelarut HCl pekat sebanyak 2 tetes. Setelah itu ditambahkan serbuk Mg (Magnesium) dan

diamati terbentuknya warna jingga hingga merah menandakan adanya flavonoid (Bidara *et al.*, 2022).

d. Uji Steroid

Sebanyak 2 ml ekstrak sampel dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 2 ml etil asetat. Campuran dikocok dan lapisan etil asetat diambil, lalu diteteskan pada lempeng kaca dan dibiarkan mengering. Setelah kering, ditambahkan dua tetes asam asetat anhidrat dan satu tetes asam sulfat pekat. Jika terbentuk warna hijau, uji ini dianggap positif menunjukkan adanya senyawa steroid (Afriani *et al.*, 2016).

e. Uji Tanin

Untuk menguji kandungan tanin dalam bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*), ekstrak etanol dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (masing-masing 1 gram) dilarutkan dalam 20 mL aquades dan didinginkan selama 30 menit. Setelah itu, ditambahkan larutan NaCl 10% sebanyak 5 tetes pada larutan tersebut dan disaring. Filtrat dibagi menjadi dua bagian yaitu satu sebagai kontrol dan yang lainnya diuji dengan menambahkan 3 tetes FeCl₃. Perubahan warna pada larutan uji setelah penambahan FeCl₃ mengindikasikan keberadaan tanin dalam dua bentuk, yaitu tanin terhidrolisis yang ditunjukkan dengan warna biru kehitaman, dan tanin terkondensasi yang ditunjukkan dengan warna hijau kecoklatan (Razi *et al.*, 2022).

f. Uji Terpenoid

Uji terpenoid atau senyawa terpenoid dapat dilakukan dengan metode Salkowski yaitu ekstrak dicampur dengan kloroform, kemudian ditambahkan asam sulfat pekat (H_2SO_4) dengan hati-hati. Jika terbentuk antarmuka berwarna cokelat kemerahan (reddish-brown) atau zona warna di batas larutan, ini menunjukkan keberadaan terpenoid (Nortjie *et al.*, 2022).

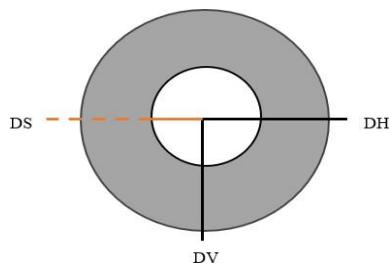
3.7.1.8 Pengujian Daya Hambat

Uji efektivitas dilakukan dengan menggunakan metode sumuran. Pertama, media agar yang telah diinokulasi oleh bakteri *Cutibacterium acnes* dilubangi secara aseptik menggunakan tip kuning dengan diameter 6 hingga 8 mm. Kemudian, menggunakan 7 cawan petri ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% masing-masing dimasukkan ke dalam sumuran yang telah dibuat sebanyak 50 μ l pada 5 cawan petri dan dimasukkan juga klindamisin sebagai kontrol positif serta aquades sebagai kontrol negative pada 2 cawan petri. Pada bagian belakang tepat di belakang sumuran diberikan label masing-masing antimikroba yang diujikan. Selanjutnya, media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati diameter zona hambat yang terbentuk disekitar sumuran menggunakan jangka sorong berskala mm (Madigan *et al.*, 2018).

3.7.1.9 Pengamatan Aktivitas

Proses pengamatan zona hambat dilakukan setelah 1x 24 jam masa inkubasi. Zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran

diukur diameternya secara horizontal dan vertikal menggunakan jangka sorong dalam satuan mm. Interpretasi pengukuran zona hambat dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat secara vertikal dan horizontal yang dapat dilihat dari gambar 3.1 dibawah ini (Kipimbob, 2019).



Gambar 3. 1 Cara Pengukuran Diamater Zona Hambat (Kipimbob, 2019)

Rumus diameter zona hambat dapat dilihat dari rumus berikut ini (Kipimbob, 2019):

$$\frac{(Dv - Ds) + (Dh - Ds)}{2}$$

Keterangan:

Dv : Diameter vertikal (mm)

Dh: Diameter horizontal (mm)

Ds: Diameter sumuran (mm)

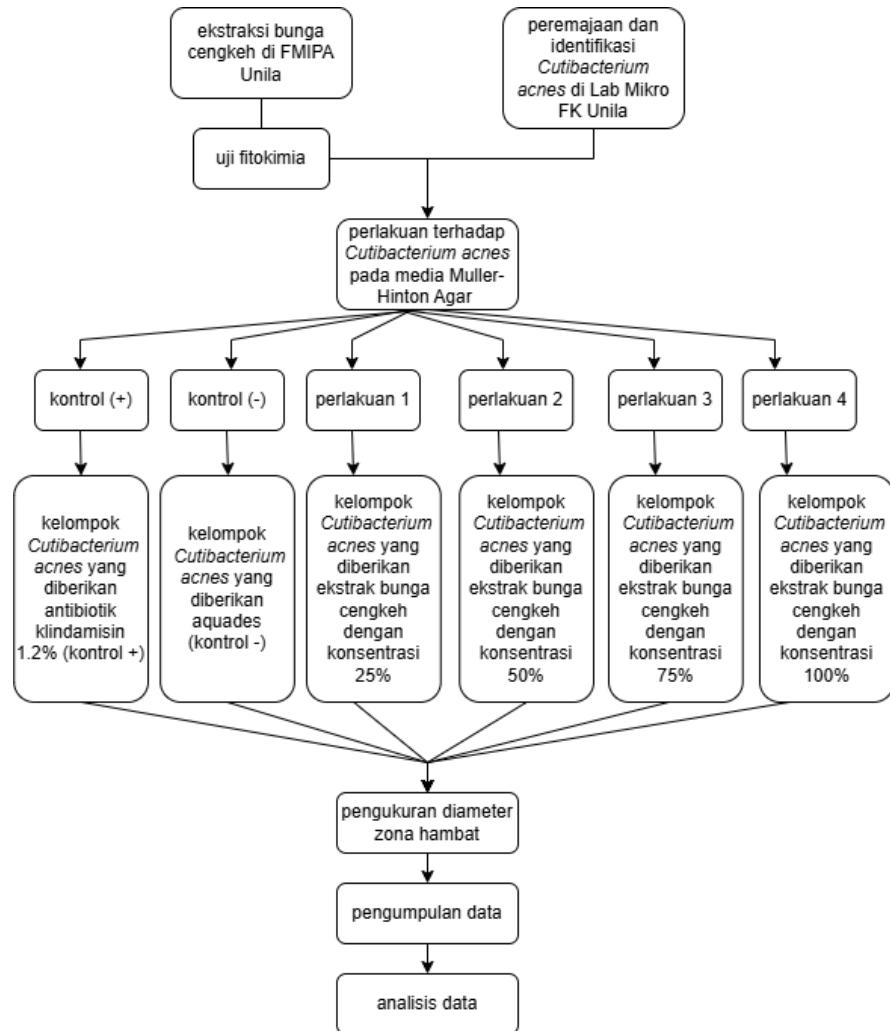
Zona hambat yang terbentuk diamati dan diukur dengan jangka sorong, kriteria kekuatan daya antibakteri dapat dilihat pada tabel 3.3 berikut:

Tabel 3. 3 Kriteria Kekuatan Daya Antibakteri

Diameter Zona Hmbat (mm)	Kategori Aktivitas Antibakteri
< 5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
11-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat Kuat

Sumber: (Rahayuningsih *et al.*, 2023)

3.7.2 Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat dalam penelitian ini dilakukan untuk menilai rerata (*mean*), standar deviasi, median, dan minimum (*minimum*)-maksimum (*maximum*).

b. Analisis Bivariat

Penelitian ini menggunakan analisis bivariat. Tahapan awal dilakukan dengan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal. Jika *p-value* > 0,05, maka data dikatakan terdistribusi normal, sebaliknya, bila *p-value* < 0,05, maka data tidak terdistribusi normal. Apabila data terdistribusi normal, langkah selanjutnya adalah uji homogenitas dengan *Levene test*, di mana data dianggap homogen apabila *p-value* > 0,05. Jika kedua asumsi, yaitu normalitas dan homogenitas, terpenuhi, maka analisis dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji lanjutan *Post Hoc Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. jika data tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, maka alternatif akan digunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*. Hipotesis signifikan apabila *p-value* < 0,05, jika *p-value* > 0,05 artinya tidak signifikan maka gagal menolak hipotesis nol (*fail to reject H₀*) atau tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok (*no statistically significant difference*). Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik *IBM SPSS Statistics* versi 25.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4848/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Terdapat efektivitas daya hambat ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* penyebab jerawat (*acne vulgaris*) secara *in vitro* tetapi tidak lebih efektif dibandingkan klindamisin solutio 1,2 %.

5.2 Saran

Disarankan untuk menggunakan fasilitas anaerob yang lebih optimal, seperti anaerob jar atau sistem inkubasi anaerob lainnya, guna memastikan *Cutibacterium acnes* berada pada kondisi pertumbuhan yang ideal sehingga zona hambat yang terbentuk dapat mencerminkan efek antibakteri secara lebih akurat. Perlu dilakukan penempatan ekstrak bunga cengkeh, kontrol positif, dan control negatif dalam satu cawan petri yang sama, sehingga perbandingan daya hambat antar perlakuan berlangsung pada kondisi pertumbuhan bakteri yang identik. Melakukan uji Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada penelitian selanjutnya guna menentukan konsentrasi terendah ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang masih efektif dalam menghambat maupun membunuh pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*. Perlu dilakukan pengujian lanjutan secara *in vivo* untuk menilai efektivitas serta keamanan ekstrak ketika diaplikasikan pada kulit manusia sebelum dikembangkan sebagai

bahan aktif sediaan topikal untuk pengobatan jerawat. Penelitian berikutnya diharapkan mencakup uji toksitas, baik toksitas akut maupun subkronis, agar dapat memastikan bahwa penggunaan ekstrak bunga cengkeh aman bagi jaringan kulit dan tidak menimbulkan efek samping yang merugikan. Menggunakan klindamisin dengan komposisi yang terverifikasi atau sediaan klindamisin murni, sehingga pengaruh bahan aktif lain dalam formulasi dapat dieliminasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani N, Idiawati N, Alimuddin AH, Nawawi JH. 2016. Skrining fitokimia dan uji toksitas ekstrak akar mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) terhadap larva *Artemia salina*. JKK. 5(1):58–64.
- Afriyanti E. 2015. Gambaran klinik pasien akne vulgaris di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2014. J Kesmas Andalas. 4(1):248–254.
- Alvino M. 2023. Uji aktivitas antimikroba ekstrak tangkai bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap *Cutibacterium acnes* [skripsi]. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Arum NP. 2020. Panduan lengkap minyak atsiri. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Aulia LN, Isvi N. 2021. Karakteristik dan pemanfaatan tanaman cengkeh. Yogyakarta: AgroMedia Press.
- Asditya D, Lestari R, Handayani N. 2019. Potensi tanaman herbal sebagai alternatif terapi acne vulgaris: tinjauan literatur. J Kedokteran dan Kesehatan. 15(2):85–92.
- Batiha GE, Alkazmi LM, Wasef LG, Beshbishi AM, Nadwa EH, Rashwan EK. 2020. *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae): traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. Biomolecules. 10(2):202.
- Benito-Román Ó, Alonso E, Cocero MJ. 2020. Subcritical water extraction of phenolic compounds from onion skin wastes: Kinetic Study and Process Optimization. Antioxidants. 9(5):436.
- Benkova M, Soukup O, Marek J. 2020. Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice. J Appl Microbiol. 129(3):806–22.
- Bhate K, Williams HC. 2013. Epidemiology of acne vulgaris. Br J Dermatol.
- Bidara C, Umar P, Niwelle A. 2022. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. J Ilm Kesehatan Husada. 2 (1):45–52.

- BPS (Badan Pusat Statistik). 2019. Statistik perkebunan Indonesia 2016: cengkeh. Jakarta: BPS.
- Brook I. 2016. Clindamycin in the treatment of bacterial infections. *J Clinical Microbiology Newsletter*. 38(24):201–207.
- Burkhart CN. 2024. *Cutibacterium acnes*: its role in acne vulgaris and new therapeutic strategies. *J Cosmet Dermatol*. 23(2):177–185.
- Chien AL, Qi J, Chiang A. 2016. Topical acne treatments in pregnancy: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 75(2):367-370.
- Damayanti R. 2014. Penapisan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Dessinioti C, Katsambas AD. 2017. *Propionibacterium acnes* and antimicrobial resistance. *Clin Dermatol*. 35(2):176–80.
- Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Tan J. 2018. *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a comprehensive review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 32(S2):34–40.
- Elsaie ML. 2016. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 9:245–251.
- Franky. 2019. Minyak atsiri cengkeh dan potensinya dalam industri. *J Kimia Terapan*. 12(1):55–60.
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, penyunting. 2018. *Dermatology in general medicine*. Edisi ke-8. New York: McGraw-Hill.
- Fulton JE. 2016. *Acne vulgaris and rosacea*. New York: Springer.
- Gajic I, Kabic J, Kekic D, Jovicevic M, Milenkovic M, Mitic Culafic D, Trudic A, Ranin L, Opavski N. 2022. Antimicrobial susceptibility testing: a comprehensive review of currently used methods. *J Antibiotics*. 11(1):1–26.
- Hadi A. 2013. Cengkeh: Manfaat dan Budidaya. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Hamed M, Abdalla A, Abdalla H, Mohammed A, Ibrahim A, Ahmed I, et al. Chemical composition, antibacterial properties and mechanism of action of clove essential oil. *J Ethnopharmacol*. 219:74–82.
- Hazel A. 2019. Acne vulgaris: diagnosis and management. *Br J Nurs*. 28(11):690–5.

- Hossain ML, Rashid R, Rahman A, Karim M, Akter S, Jahan N, *et al.* 2022. A review of commonly used methodologies for assessing the antibacterial activity of honey and honey products. *J Antibiotics*. 11(6):796.
- Huda M, 2018. Efektivitas ekstrak bunga cengkeh (*Eugenia aromatica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *J Analis Kesehatan*. 7(1):710-716.
- Hudaya A, Radiastuti N, Sukandar D, Djajanebara I. 2014. Uji aktivitas antibakteri ekstrak air bunga kecombrang terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* sebagai bahan pangan fungsional. *J Biol*. 7(1):9–15.
- Intaningtyas ED. 2022. Uji aktivitas rebusan batang, bunga dan daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* [Diploma Thesis]. Kebumen: STIKES Karya Putra Bangsa.
- Jahns AC, Eick S, Hoffmann R. 2016. The microbiome of the skin: diversity of *Cutibacterium acnes*. *J Exp Dermatol*. 25(7):509–14.
- Jannah N, Nuraini SA, Hartini S. 2020. Karakteristik morfologi tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum* L. Merr. & Perry) di Kabupaten Bogor. *J Agroindustri*. 5(2):90–8.
- Juvensius YN, Pato U, Purwati E. 2014. Aktivitas antioksidan minyak atsiri cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). *J Teknol Pertanian*. 13(1):63–70.
- Kartika D, Yanti, Adli W. 2017. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* [Laporan Penelitian]. Tanjungpinang: STIKES Hang Tuah.
- Kaur R, Chandrul KK. 2017. Clove (*Syzygium aromaticum*): a valuable spice with medicinal properties. *Int J Pharm Sci Res*. 8(5):200–6.
- Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ. 2019. Etiopathogenesis of acne vulgaris: interplay of keratinization, sebum, *Cutibacterium acnes*, and inflammation. *J Invest Dermatol*. 139(1):13–21.
- Kapadia GJ, Ivey JP, Williams RL. 2022. Threshold Effects of Plant Extracts on Bacterial Growth Inhibition: A Concentration-Response Study. *Int J Phytomedicine*. 15(3): 112–119.
- Kayiran AM, Gurun T, Gurel MS, Senel E. 2020. Mechanisms of antibiotic resistance in *Cutibacterium acnes*. *J Cosmet Dermatol*. 19(5):1045–1051.
- Khan MM, Siddiqui SA. 2019. A review on methods for antimicrobial susceptibility testing. *J Pharm Pharmacol Res*. 3(1):1–9.
- Khansa SA. 2018. Acne pathogenesis: a review of the latest insights. *J Am Acad Dermatol*. 78(5): S1-S5.

- Kipimbob E. 2019. Uji efek antibakteri *Chromodoris dianae* terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *J e-Biomedik*. 7(1):12–18.
- Komala EH, Dewi S, Wardhana B. 2020. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap *Cutibacterium acnes* sebagai terapi akne vulgaris. *J Farmaka*. 18(2):241–50.
- Kurokawa I, Nakase K, Akiyama M, Nishijima S, Mizutani H, Deguchi N, *et al.* 2021. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *J Exp Dermatol*. 30(9):1258–64.
- Laina KT, Pappas A, Krokida M. 2024. Optimization of combined ultrasound and microwave extraction of bioactives from *rosmarinus officinalis* and kinetic modeling. *Molecules*. 29(1):24–36.
- Leclercq R. 2019. Mechanisms of resistance to macrolides and lincosamides: nature of the resistance elements and their clinical implications. *J Clinical Infectious Diseases*. 69(7):1106–1114.
- Legiawati L, Halim PA, Fitriani M, Hikmahrachim HG, Lim HW. 2023. Microbiomes in acne vulgaris and their susceptibility to antibiotics in Indonesia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 12(1):145.
- Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. 2002. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol*. 47(2):231–240.
- Lim TK. 2012. Edible medicinal and non-medicinal plants. Vol. 2: Fruits. Dordrecht: Springer.
- Lova NK, Winata IG, Widyastuti SK. 2018. Perbandingan uji aktivitas antibakteri minyak atsiri daun, tangkai bunga, dan bunga cengkeh Bali (*Syzygium aromaticum* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi cakram. *J Kim*. 12(2):142–149.
- Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. 2018. Brock biology of microorganisms. 15th ed. Pearson.
- Magvirah T, Marwati, Ardhani F. 2019. Uji daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan ekstrak daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.). *J. Peternak. Lingkung. Trop*. 2:41–50.
- Makrantonaki E, Ganceviciene I, Zouboulis CC. 2011. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *J Dermatoendocrinol*. 3(1):41–47.
- Matin T, Goodman G. 2023. Benzoyl peroxide: the cornerstone of acne treatment. *J Drugs Dermatol*. 22(1):78–84.
- Maulida R, Topik H. 2024. Efektivitas ekstrak herbal sebagai antibakteri *Cutibacterium acnes*: studi in vitro. *J Ilmiah Kesehatan*. 12(1):33–41.

- Mayslich V, Philippe B, Nicolas T. 2021. *Cutibacterium acnes*: A comprehensive review of its role in acne pathogenesis and treatment. *J Dermatol Ther.* 11(3):785-802.
- Ministry of Health Malaysia. 2022. Clinical practice guidelines: management of acne vulgaris. Putrajaya: Ministry of Health Malaysia.
- Muhdhar MHI, Latuconsina H, Musnina N. 2018. Struktur akar dan sistem perakaran tanaman cengkeh. *J Agroteknologi.* 6(1):25–32.
- Mustapa A. 2020. Botani dan klasifikasi tanaman cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *J Agribisnis Pertanian.* 8(3):17–22.
- Nguyen NT, Thompson RS, Jangi S, Shibata K. 2019. Characterization and analysis of the skin microbiota in acne: impact of systemic antibiotics. *J Front Microbiol.* 10:1234.
- Nortjie E, Basitere M, Moyo D, Nyamukamba P. 2022. Extraction methods, quantitative and qualitative phytochemical screening of medicinal plants for antimicrobial textiles: A review. *Plants (Basel).* 11(15):2011.
- Ogé LK, Broussard A, Marshall MD. 2019. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *J Am Fam Physician.* 100(8):475–484.
- Oktavia DA, Santoso S, Wahyuni AS. 2020. Uji aktivitas antibakteri sediaan gel klindamisin terhadap *Cutibacterium acnes*. *J Pharm Sci Clin Res.* 5(2):120–127.
- Pandey A, Singh P, Tripathi NN, Prakash B. 2023. Phytochemical and pharmacological properties of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry: a comprehensive review. *J Herb Med.* 40(1):1–12.
- Panuluh SS. 2019. Peran senyawa metabolit sekunder dalam aktivitas antibakteri tumbuhan. *J Farmaka.* 17(1):45–52.
- Prayoga Y. 2013. Uji daya hambat ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [skripsi]. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Proya AP, Lee JH, Kim SJ, Park MH. 2019. Microbial dysbiosis in acne lesions: a metagenomic profiling study. *J Invest Dermatol.* 139(5):1039–1045.
- Putri AP, Handayani D, Pratama R. 2021. Uji fitokimia ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *J Kimia dan Kesehatan.* 9(2):45–52.
- Putu I, Suryadinata W, Sukrama DM, Ayu G, Ambarawati D. 2022. Uji daya hambat minyak cengkeh terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* in vitro. *Bali Dent J.* 6(2):78–82.

- Rahayuningsih SR, Patimah SS, Mayanti T, Rustama MM. 2023. Aktivitas antibakteri ekstrak n-heksana daun mangrove (*Rhizospora stylosa* Griff) terhadap bakteri patogen pada ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *J Mar Res.* 12(1):1–6.
- Razi KT, Khiisfanda R, Izarullah. 2022. Analysis of antibacterial activity test of binahong leaves ethanol extract against bacteria. *J Bacteria.* 5(1):189–197.
- Reynolds RV, Tan JKL, Zaenglein AL. 2024. Acne vulgaris: An update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 25(1): 1–15.
- Rosario VL, Lim PS, Wong WK, Yue CS, Yam HC, Tan SA. 2021. Antioxidant-rich clove extract, a strong antimicrobial agent against urinary tract infections-causing bacteria in vitro. *J Trop Life Sci Res.* 32(2):45–63.
- Sari DA, Utami T, Rahmawati Y. 2019. Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak herbal dan klindamisin terhadap *Cutibacterium acnes*. *Indones J Pharm.* 30(4):255–262.
- Salih E, Fallatah AM, Almashjary MN, Alotaibi MF, Alharbi WA, Syed R, et al. 2022. Antimicrobial behavior and mechanism of clove oil nanoemulsion. *Sci Rep.* 12:6473.
- Stein LF, Matta SJ, Chien AL. 2023. Evidence-based treatment for acne vulgaris: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 88(4):759–770.
- Shafira A. 2023. Penentuan kadar flavonoid dan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun dan bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* [Skripsi]. Ungaran: Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo.
- Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini D. 2019. Prevalensi dan gambaran epidemiologi *acne vulgaris* di Provinsi Lampung. *J Farmasi Komunitas.* 3(2):62–68.
- Siregar RS. 2020. Atlas berwarna saripati penyakit kulit. Edisi ke-4. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. hlm. 115–120.
- Sofyana I, Handayani R, Puspita, SK. 2024. The Global Rise of Clindamycin-Resistant *Cutibacterium acnes*: A Systematic Review and Clinical Implications. *J Dermatol Rev.* 12(1): 45–58.
- Sukirawati NL. 2020. Uji daya hambat krim ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *J Farm Udayana.* 9(2):85–91.
- Sukirawati, Muzdalifah A. 2020. Uji daya hambat krim ekstrak etanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) terhadap *Propionibacterium acnes*. *J Kesehatan Yamasi Makassar.* 4(1):28–32.

- Tan JKL, Alexis AF, Tan J. 2017. Antibiotic resistance in acne: a worldwide problem. *J Dermatology*. 233(5–6):343–352.
- Teresa SM. 2020. Pathogenesis of acne vulgaris: An update. *J Am Acad Dermatol*. 82(2):293-300.
- Tortora GJ, Funke BR, Case CL. 2018. *Microbiology: an introduction*. 12th ed. San Francisco: Pearson.
- Ullah R, Qamar MU, Rehman A, Alam MI, Rehman S, Khan SU, et al. 2024. Evaluation of antibacterial activity and chemical analysis of clove aqueous extracts. *J Curr Res Microbiol Sci*. 5:100239.
- Vasam S, Yalamanchili R, Pereddy R. 2023. Acne vulgaris: pathogenesis, diagnosis, and management. *Dermatol Online J*. 29(1):1–15.
- Wilcock C, Green J. 2021. Dietary advice for acne: a systematic review of the evidence and expert opinions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 35(1):129–142.
- Xue Q, Xiang Z, Wang S, Cong Z, Gao P, Liu X. 2022. Recent advances in nutritional composition, phytochemistry, bioactive, and potential applications of *Syzygium aromaticum* L. (Myrtaceae). *J Front Nutr*. 9:1002147.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 74(5):945–973.
- Zahrah M, Arifah N, Kartuti D. 2019. Studi mikroskop elektron *Cutibacterium acnes*. *J Sains Teknol Farmasi*. 18(2):123–130.