

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK ETIL  
ASETAT DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus L.*) DAN MADU  
TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes***

**(Skripsi)**

**Oleh**

**JONATHAN FARREL PANGGABEAN**

**2218011145**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

**Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etil Asetat Daun Mentimun  
(*Cucumis Sativus L.*) Dan Madu Terhadap Bakteri *Cutibacterium Acnes***

**Oleh**

**JONATHAN FARREL PANGGABEAN**

**Skripsi**

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

**Pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2026**

Judul Skripsi : **UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
KOMBINASI EKSTRAK ETIL ASETAT  
DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus* L.) DAN  
MADU TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium*  
*acnes***

Nama Mahasiswa : **Jonathan Farrel Panggabean**

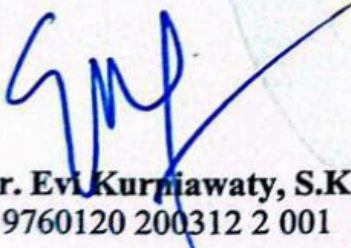
No. Pokok Mahasiswa : 2218011145

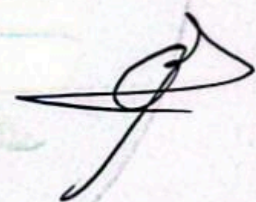
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

**MENYETUJUI**

1. Komisi Pembimbing

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

  
**dr. Septia Eva Lusiana, S.Ked., Sp. F**  
NIP 198609162023212038

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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



## MENGESAHKAN

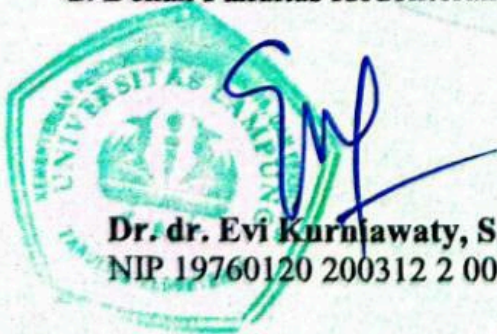
### 1. Tim Penguji

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

Sekretaris : dr. Septia Eva Lusiana, S.Ked., Sp. F

Penguji  
Bukan Pembimbing : Dr. Soraya Rahmanisa, S. Si., M. Sc.

### 2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 8 Januari 2026



## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Jonathan Farrel Panggabean

NPM : 2218011145

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI  
EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MENTIMUN (*Cucumis  
sativus L.*) DAN MADU TERHADAP BAKTERI  
*Cutibacterium acnes*

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

Bandar Lampung, 8 Januari 2026

Mahasiswa,



Jonathan Farrel Panggabean

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Jakarta pada tanggal 4 April 2004, sebagai anak tunggal dari Bapak Erickson dan Ibu Donna. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDK 8 Penabur Jakarta pada tahun 2010-2016, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPK Penabur Bogor pada tahun 2016-2018 dan SMPK 3 Penabur Jakarta pada tahun 2018-2019, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 61 Jakarta pada tahun 2019-2022.

Pada tahun 2022, penulis diterima menjadi mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam berorganisasi dan menjadi Wakil Ketua Bidang Internal dalam *Center for Indonesian Medical Students Activity* (CIMSAS).

***“Serahkanlah hidupmu kepada Tuhan  
dan percayalah kepada-Nya, maka Ia  
akan bertindak.”***

**Mazmur 37:5**

## SANWACANA

Segala Puji dan Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Mahakuasa atas kasih dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus* L.) DAN MADU TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*” disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunianya maka proses penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar serta karena selalu menyertai penulis dalam waktu susah maupun senang.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
6. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked. Msc. selaku Pembimbing Pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan



dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan;

7. dr. Septia Eva Lusiana, S.Ked., Sp. F., selaku Pembimbing Kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis;
8. Dr. Soraya Rahmanisa, S. Si., M. Sc., selaku Pembahas, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
9. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan;
10. Terima kasih kepada almarhum ayah Erickson Panggabean dalam semua nasihat dan bimbingannya yang turut menuntun penulis sampai saat ini serta kepada ibunda Donna Ramona Siahaan atas kerja keras dan keringatnya dalam mengusahakan kebutuhan penulis serta mengasahi penulis dalam setiap masa yang dilalui;
11. Kepada teman-teman DPA 7 terimakasih juga sudah menemani penulis dalam menjalani pre-klinik ini;
12. Kepada teman-teman *otter* terimakasih sudah kebersamaan penulis dalam menjalani perkuliahan;
13. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
14. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

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, 8 Januari  
2026  
Penulis

**Jonathan Farrel Panggabean**

## ABSTRACT

### ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF A COMBINATION OF ETHYL ACETATE EXTRACTS FROM THE LEAF OF CUCUMBER (*Cucumis sativus* L.) AND HONEY AGAINST *Cutibacterium acnes*

JONATHAN FARREL PANGGABEAN

**Background:** *Cutibacterium acnes* infection is the most common cause of *acne vulgaris* and skin infections. The treatment for *Cutibacterium acnes* infections typically involves the use of antibiotics. The incidence of antibiotic resistance continues to rise; therefore, the need for alternative treatments using plant-based materials such as the leaf extract of *Cucumis sativus* L. is necessary.

**Objective:** To determine the antibacterial effect of combination from n-hexane of *Cutibacterium acnes* leaf and honey against *Cutibacterium acnes*

**Methods:** The research design is a laboratory experimental study using the wall diffusion method on Mueller Hinton Agar. There are 10 groups, including a positive control with clindamycin, a negative control with distilled water, n-hexane extracts at concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100%, and with honey as combination. Each group was tested in 4 repetitions. The data were obtained by measuring the diameter of the inhibition zone formed around the wells. The data were analyzed using One-Way ANOVA or the Kruskal-Wallis test.

**Results:** The ethyl acetate extract of cucumber leaves (*Cucumis sativus* L.) in combination with honey exhibited antibacterial activity against *Cutibacterium acnes*, as indicated by inhibition zone diameters at concentrations P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, and P8 of 2.87 mm, 4.27 mm, 6.10 mm, 7.57 mm, 4.60 mm, 6.70 mm, 8.43 mm, and 9.53 mm, respectively. These results can be classified as weak to moderate antibacterial activity. The positive control (K<sup>+</sup>) showed an inhibition zone of 36.3 mm, indicating very strong antibacterial activity, whereas the negative control (K<sup>-</sup>) showed no inhibition zone.

**Conclusions:** : The ethyl acetate extract of cucumber leaves (*Cucumis sativus* L.) in combination with honey has been shown to exhibit antibacterial activity against the Gram-positive bacterium *Cutibacterium acnes*. However, the antibacterial effectiveness of the cucumber leaf extract is weaker than that of clindamycin, which is used as the standard antibacterial agent against the growth of *Cutibacterium acnes*.

**Keywords:** *Cucumis sativus* L., Antibacterial, *Cutibacterium acnes*,



## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN MENTIMUN (*Cucumis sativus L.*) DAN MADU TERHADAP BAKTERI *Cutibacterium acnes*

Oleh

JONATHAN FARREL PANGGABEAN

**Latar Belakang:** Infeksi *Cutibacterium acnes* adalah penyebab paling umum dari *acne vulgaris* dan infeksi kulit. Pengobatan untuk infeksi *Cutibacterium acnes* biasanya melibatkan penggunaan antibiotik. Insiden resistensi antibiotik terus meningkat; oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan menggunakan bahan berbasis tanaman seperti ekstrak daun *Cucumis sativus L.*

**Tujuan:** Untuk menentukan efek antibakteri dari kombinasi ekstrak etil asetat daun *Cutibacterium acnes* dan madu terhadap *Cutibacterium acnes*.

**Metode:** Desain penelitian adalah studi eksperimental laboratorium yang menggunakan metode difusi dinding pada *Mueller Hinton Agar*. Terdapat 10 kelompok, termasuk kontrol positif dengan klindamisin, kontrol negatif dengan air distilasi, ekstrak etil asetat pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%, serta dengan madu sebagai kombinasi. Setiap kelompok diuji dalam 4 repetisi. Data diperoleh dengan mengukur diameter zona inhibisi yang terbentuk di sekitar sumur. Data dianalisis menggunakan One-Way ANOVA atau uji Kruskal-Wallis.

**Hasil:** Ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan kombinasi madu memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* dengan diameter zona hambat pada konsentrasi P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, dan P8 ialah sebesar 2,87 mm; 4,27 mm; 6,10 mm; 7,57 mm; 4,60 mm; 6,70 mm; 8,43 mm; dan 9,53 mm, dapat digolongkan sebagai antibakteri lemah dan sedang. Pada K+ sebesar 36,3 mm tergolong antibakteri sangat kuat dan K- tidak terdapat zona hambat.

**Kesimpulan:** Ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) kombinasi madu terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif *Cutibacterium acnes*. Efektivitas antibakteri ekstrak daun mentimun lebih lemah dibandingkan dengan klindamisin sebagai antibakteri standar terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

**Kata Kunci:** *Cucumis sativus L.*, Antibakteri, *Cutibacterium acnes*,

## DAFTAR ISI

|  | Halaman    |
|--|------------|
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                   | <b>iii</b> |
| <b>DAFTAR TABEL.....</b>                                 | <b>vi</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                                | <b>vii</b> |
| <b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>                           | <b>1</b>   |
| 1.1 Latar Belakang .....                                 | 1          |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                                | 7          |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                               | 7          |
| 1.3.1 Tujuan Umum.....                                   | 7          |
| 1.3.2 Tujuan Khusus.....                                 | 8          |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....                              | 8          |
| 1.4.1 Bagi Peneliti .....                                | 8          |
| 1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca .....                         | 8          |
| 1.4.3 Manfaat Bagi Universitas Lampung.....              | 8          |
| 1.4.4 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi.....   | 9          |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                      | <b>10</b>  |
| 2.1 Acne Vulgaris.....                                   | 10         |
| 2.1.1 Definisi.....                                      | 10         |
| 2.1.2 Etiopatogenesis <i>Acne Vulgaris</i> .....         | 11         |
| 2.1.3 Klasifikasi dan Derajat <i>Acne Vulgaris</i> ..... | 14         |
| 2.1.4 Manifestasi Klinis .....                           | 15         |
| 2.1.5 Terapi Topikal untuk Acne Vulgaris .....           | 17         |
| 2.2 <i>Cutibacterium acnes</i> .....                     | 21         |
| 2.2.1 Deskripsi .....                                    | 21         |
| 2.2.2 Morfologi .....                                    | 22         |
| 2.2.3 Patogenisitas .....                                | 22         |
| 2.3 Mentimun.....  | 23         |
| 2.3.1 Definisi dan Taksonomi .....                       | 23         |
| 2.3.2 Morfologi Tanaman Mentimun .....                   | 24         |
| 2.3.3 Daun Mentimun sebagai antibiotik.....              | 26         |
| 2.4 Madu.....  | 28         |
| 2.4.1 Deskripsi .....                                    | 28         |
| 2.4.2 Madu sebagai antibiotik .....                      | 28         |
| 2.4.3 Penggunaan Aquadest Steril pada Larutan Madu ..... | 30         |
| 2.5 Ekstraksi.....                                       | 30         |
| 2.5.1 Pengertian.....                                    | 30         |
| 2.5.2 Proses Ekstraksi.....                              | 30         |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.5.3 Metode Ekstraksi .....   | 31        |
| 2.6 Pelarut .....  | 31        |
| 2.6.1 Deskripsi .....  | 31        |
| 2.6.2 Jenis-Jenis Pelarut .....                                      | 32        |
| 2.7 Fitokimia .....  | 33        |
| 2.7.1 Definisi .....   | 33        |
| 2.7.2 Skrining Fitokimia .....                                       | 34        |
| 2.8 Antibiotik .....   | 34        |
| 2.8.1 Definisi .....   | 34        |
| 2.8.2 Klasifikasi .....  | 35        |
| 2.9 Uji Antimikroba .....  | 36        |
| 2.9.1 Metode Difusi .....  | 36        |
| 2.9.2 Metode Dilusi .....  | 37        |
| 2.10 Kerangka Teori .....  | 39        |
| 2.11 Kerangka Konsep .....   | 40        |
| 2.12 Hipotesis .....   | 41        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>                               | <b>42</b> |
| 3.1 Metode Penelitian .....  | 42        |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....                                | 42        |
| 3.2.1 Waktu Penelitian .....   | 42        |
| 3.2.2 Tempat Penelitian .....  | 42        |
| 3.3 Bahan Penelitian, dan Sampel Penelitian .....                    | 43        |
| 3.3.1 Mikroba Uji .....  | 43        |
| 3.3.2 Bahan Penelitian .....   | 43        |
| 3.3.3 Media Kultur .....   | 43        |
| 3.3.4 Sampel Penelitian .....  | 43        |
| 3.4 Identifikasi Variabel Penelitian .....                           | 44        |
| 3.4.1 Variabel Bebas ( <i>independent variable</i> ) .....           | 44        |
| 3.4.2 Variabel Terikat ( <i>dependent variable</i> ) .....           | 44        |
| 3.5 Definisi Operasional .....                                       | 45        |
| 3.6 Kelompok Perlakuan .....   | 46        |
| 3.7 Instrumen Penelitian .....                                       | 46        |
| 3.7.1 Instrumen Penelitian .....                                     | 46        |
| 3.8 Prosedur dan Alur Penelitian .....                               | 47        |
| 3.8.1 Determinasi Tanaman .....                                      | 47        |
| 3.8.2 Determinasi <i>Cutibacterium Acnes</i> .....                   | 47        |
| 3.8.3 Pembuatan Ekstrak Daun Mentimun .....                          | 47        |
| 3.8.4 Uji Fitokimia .....  | 49        |
| 3.8.5 Pembuatan Larutan Madu dan Pencampuran Ekstrak .....           | 50        |
| 3.8.6 Inokulasi Bakteri pada media <i>Anaerobic Blood Agar</i> ..... | 51        |
| 3.8.7 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Mc Farland .....           | 51        |
| 3.8.8 Pembuatan Suspensi Uji Bakteri .....                           | 52        |
| 3.8.9 Pembuatan Media Uji .....                                      | 52        |
| 3.8.10 Pengujian Daya Hambat .....                                   | 52        |
| 3.8.11 Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat .....                   | 53        |
| 3.9 Pengolahan dan Analisis Data .....                               | 53        |
| 3.10 Etika Penelitian .....  | 54        |
| <b>BAB IV .....</b>  | <b>55</b> |



|  |           |
|--|-----------|
| 4.1 Gambaran Umum Penelitian .....                                   | 55        |
| 4.2 Hasil Penelitian .....   | 56        |
| 4.2.1 Determinasi Tanaman .....                                      | 56        |
| 4.2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Mentimun .....                          | 57        |
| 4.2.3 Pengenceran Madu .....   | 58        |
| 4.2.4 Skrining Fitokimia .....                                       | 59        |
| 4.2.5 Identifikasi Bakteri <i>Cutibacterium acnes</i> .....          | 61        |
| 4.2.6 Aktivitas Antibakteri dan Analisis Univariat .....             | 61        |
| 4.2.7 Analisis Bivariat .....  | 64        |
| 4.2.8 Uji Parametrik ( <i>One-Way Anova</i> ) .....                  | 64        |
| 4.2.9 Uji Post Hoc Tukey .....                                       | 65        |
| 4.3 Pembahasan .....   | 66        |
| 4.3.1 Identifikasi Daun Mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) ..... | 66        |
| 4.3.2 Rendemen Ekstrak .....   | 66        |
| 4.3.3 Uji Fitokimia .....  | 68        |
| 4.3.4 Uji Aktivitas Antibakteri .....                                | 70        |
| 4.4 Keterbatasan Penelitian .....                                    | 73        |
| <b>BAB V .....</b>   | <b>74</b> |
| <b>SIMPULAN DAN SARAN .....</b>                                      | <b>74</b> |
| 5.1 Simpulan .....   | 74        |
| 5.2 Saran .....  | 74        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>  | <b>76</b> |

## DAFTAR TABEL

| Tabel  | Halaman |
|--|---------|
| 1. Derajat Keparahan Acne Vulgaris Menurut <i>Global Acne Grading System</i> (GAGS)..... | 15      |
| 2. Derajat Keparahan Acne Vulgaris Menurut Klasifikasi FKUI/RSCM.....                    | 15      |
| 3. Klasifikasi <i>Cucumis sativus L.</i> .....   | 24      |
| 4. Definisi Operasional.....   | 45      |
| 5. Kelompok Perlakuan.....   | 46      |
| 6. Pengenceran Ekstrak Daun Mentimun.....  | 48      |
| 7. Pengenceran Ekstrak Madu.....   | 50      |
| 8. Kategori Zona Hambat.....   | 53      |
| 9. Rendemen Ekstrak.....   | 58      |
| 10. Pengenceran Madu.....  | 58      |
| 11. Hasil Uji Fitokimia.....   | 59      |
| 12. Hasil Analisis Uji Zona Hambat Univariat.....  | 63      |
| 13. Hasil Uji Shapiro Wilk.....  | 64      |
| 14. Hasil Uji Post Hoc.....  | 65      |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar  | Halaman |
|---|---------|
| 1. Komedo Tertutup.....                             | 10      |
| 2. Komedo Terbuka .....                             | 11      |
| 3. Patogenesis <i>Acne Vulgaris</i> .....           | 14      |
| 4. <i>Cutibacterium Acnes</i> Gram Stain .....      | 22      |
| 5. Daun Mentimun ( <i>Cucumis sativus</i> L.) ..... | 26      |
| 6. Madu Hutan (Guerin, 2020). .....                 | 29      |
| 7. Kerangka Teori .....                             | 39      |
| 8. Kerangka Konsep.....                             | 40      |
| 9. Pengukuran Zona Hambat.....                      | 53      |
| 10. Skrining Fitokimia Ekstrak.....                 | 60      |
| 11. Isolat <i>C.acnes</i> .....                     | 61      |
| 12. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....            | 62      |



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Jerawat atau *acne* adalah kondisi kulit yang umum dan dapat mempengaruhi individu dari berbagai usia, meskipun lebih sering terjadi pada remaja dan orang dewasa muda. Lesi *acne* biasanya muncul di area wajah, leher, punggung atas, dan dada. Terdapat berbagai jenis jerawat, termasuk jerawat neonatal, jerawat pada anak-anak, jerawat akibat pekerjaan, *acne vulgaris*, *acne conglobata*, *acne fulminans*, *acne mechanica*, *acne ekskoriata*, *acne klorida*, dan jerawat yang disebabkan oleh obat. Hampir 99 % dari kasus jerawat atau *acne* global disebabkan oleh *acne vulgaris* (Vasam *et al.*, 2023). *Acne* adalah kondisi dermatologis umum yang berdampak signifikan pada kualitas hidup. Sebuah studi yang melibatkan 50.552 partisipan berusia 16 tahun ke atas dari 20 negara menunjukkan prevalensi jerawat lebih tinggi di Asia Timur, Amerika Latin, dan Timur Tengah dibandingkan dengan Amerika Utara, serta lebih rendah di Eropa dan Australia. Studi tahun 2024 dalam *Journal of American Academy of Dermatology* melaporkan prevalensi jerawat keseluruhan sebesar 20,5%, dengan puncaknya di usia 16 hingga 24 tahun (28,3%). Selain itu, prevalensi *acne vulgaris* di kalangan individu berusia 10 hingga 24 tahun meningkat dari 8.563,4 per 100.000 orang pada tahun 1990 menjadi 9.790,5 per 100.000 orang pada tahun 2021, mencerminkan peningkatan tahunan rata-rata sebesar 0,43% (Saurat *et al.*, 2024).

Menurut data dari studi dermatologi di Indonesia, prevalensi *acne vulgaris* menunjukkan tren peningkatan yang signifikan. Pada tahun 2006, sekitar 60% populasi mengalami kondisi ini, angka tersebut meningkat menjadi

80% pada tahun 2007, dan mencapai 90% pada tahun 2009. Prevalensi tertinggi ditemukan pada kelompok usia 14 hingga 17 tahun, dengan wanita mengalami *acne* dalam kisaran 83-85%, sedangkan pria pada usia 16-19 tahun menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi, yaitu antara 95-100%. Selain itu, prevalensi *acne* di kalangan remaja bervariasi antara 30-60%, dengan insiden tertinggi terjadi pada usia 14-17 tahun untuk perempuan dan 16-19 tahun untuk laki-laki (Sibero *et al.*, 2019). Di Lampung, prevalensi *acne* juga menjadi perhatian meskipun data spesifik untuk daerah ini mungkin terbatas. Namun, kondisi ini cukup umum di kalangan remaja, dan faktor-faktor seperti iklim, pola makan, dan kebiasaan perawatan kulit dapat mempengaruhi tingkat keparahan *acne* di wilayah tersebut. Pasien *acne vulgaris* yang berada di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung didapatkan jenis kelamin perempuan (69,7%) dan laki – laki (30,3%) dengan perbandingan 1:1 antara *acne* derajat ringan dan *acne* derajat berat (Sirajudin *et al.*, 2019). Meningkatnya prevalensi jerawat, terutama di kalangan remaja dan dewasa muda, menggarisbawahi kebutuhan mendesak akan intervensi kesehatan masyarakat yang ditargetkan dan strategi pengobatan yang efektif untuk meningkatkan kualitas hidup dan mengatasi dampak psikologis yang terkait dengan kondisi dermatologis yang umum terjadi (Saurat *et al.*, 2024).

*Acne vulgaris* ditandai dengan berbagai jenis lesi yang dibedakan menjadi lesi non-inflamasi dan inflamasi. Lesi non-inflamasi meliputi komedo terbuka (komedo hitam) dan komedo tertutup (komedo putih), sedangkan lesi inflamasi mencakup papula, pustula, nodul, dan kista (Kim & Kim, 2024). *Acne vulgaris* dipengaruhi oleh berbagai faktor, dengan empat proses utama yang saling berhubungan yang memicu patofisiologinya yaitu inflamasi, peningkatan aktivitas kelenjar sebacea dan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, serta kolonisasi oleh *strain* proinflamasi *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). *Cutibacterium acnes* adalah bakteri gram positif anaerob yang dapat tumbuh di lingkungan beroksigen dan tidak membentuk endospora. Bakteri ini memiliki bentuk batang yang tidak

teratur, bercabang, atau kombinasi antara bentuk batang dan kokus. Umumnya, bakteri ini ditemukan pada kulit yang sehat dan dapat merusak lapisan stratum korneum dan germinativum dengan melepaskan zat kimia yang merusak dinding pori, yang kemudian menyebabkan peradangan. Akibatnya, asam lemak dan minyak pada kulit terperangkap dan mengeras. Jika jerawat terpapar sentuhan, peradangan dapat meluas, yang menyebabkan akumulasi padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras (Jamil *et al.*, 2023).

Modalitas pengobatan untuk jerawat saat ini sangat bervariasi, mencerminkan kompleksitas kondisi ini. Perawatan dapat berupa agen topikal, seperti retinoid dan benzoil peroksida, hingga terapi sistemik yang mencakup antibiotik dan agen hormonal. Pemilihan metode pengobatan tergantung pada jenis jerawat yang dialami, di mana bentuk yang lebih ringan biasanya diatasi dengan agen topikal, sementara bentuk yang lebih parah memerlukan perawatan sistemik (Kim & Kim, 2024). Penelitian terbaru juga telah menyelidiki peran diet, mikrobioma usus, dan target farmakologis baru dalam pengelolaan jerawat, yang menunjukkan arah menuju protokol pengobatan yang lebih personal dan efektif (Kim & Kim, 2024). Antibiotik menjadi pilihan pengobatan yang paling efektif untuk *acne vulgaris* yang disebabkan oleh infeksi *Cutibacterium acnes*. Namun, penggunaan yang tidak tepat, berlebihan, atau dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan resistensi yang berarti pertumbuhan bakteri tidak dapat dihentikan meskipun telah diberikan antibiotik dengan dosis standar (Andiarna *et al.*, 2020). Infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat membahayakan nyawa pasien karena sulit disembuhkan dan menyebabkan biaya perawatan kesehatan yang lebih tinggi (Desrini, 2015). Peningkatan penggunaan antibiotik di bidang kesehatan dan pertanian telah berkontribusi pada meningkatnya resistensi antibiotik secara global. Resistensi ini terjadi pada berbagai jenis mikroorganisme dengan prevalensi tinggi yang dapat mengancam kesehatan manusia. Masalah ini telah menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat, dengan World Health

Organization (WHO) memperkirakan bahwa pada tahun 2050, resistensi antibiotik dapat menyebabkan hingga 10 juta kematian (WHO, 2024). Studi lain menemukan bahwa pasien *acne* yang mendapatkan antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, atau klindamisin lebih mungkin terkena infeksi saluran pernapasan bagian atas dibandingkan dengan pasien *acne* yang tidak mendapatkan pengobatan antibiotik (Amalia *et al.*, 2014).

Seiring dengan meningkatnya resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik konvensional, pencarian bahan-bahan alami yang memiliki aktivitas antimikroba dan minim efek samping menjadi semakin relevan. Penelitian lokal menunjukkan bahwa bahan alami seperti madu dan ekstrak tumbuhan memiliki potensi sebagai agen antibakteri (Kurniawaty, 2023). Penggunaan bahan alam yang mengandung flavonoid dapat meningkatkan aktivitas antibakteri dengan menurunkan permeabilitas membran mikroba. Selain itu, penelitian oleh Lusiana (2024) menegaskan pentingnya pendekatan kombinatorial dalam pengembangan terapi alami, di mana interaksi antar bahan aktif seperti senyawa fenolik pada madu dapat meningkatkan daya hambat mikroba. Pendekatan ini relevan dengan tujuan penelitian yang menilai sinergisme antara ekstrak etil asetat daun mentimun dan madu terhadap *C. acnes*. Senyawa bioaktif alami juga berperan dalam menekan reaksi inflamasi yang berkontribusi terhadap *acne*. Di Indonesia, prospek budidaya tanaman mentimun sangat baik karena mentimun banyak digemari oleh masyarakat (Anwar & Saur Ernawati Manik, 2021). Di Lampung, mentimun tidak hanya dibudidayakan secara intensif, tetapi juga menjadi bagian penting dalam konsumsi sehari-hari, baik sebagai lalapan, acar, pelengkap masakan tradisional, maupun olahan minuman segar. Data di Kecamatan Raman Utara, Kabupaten Lampung Timur, mentimun menjadi komoditas sayuran semusim teratas dengan produksi mencapai 1.780 kuintal (178 ton) dari luas panen 27 hektare pada tahun 2023. Tingginya kebutuhan ini membuat permintaan mentimun di pasar lokal terus meningkat (Rindian Habib *et al.*, 2025).

Mentimun (*Cucumis sativus L.*) memiliki beragam metabolit sekunder, termasuk alkaloid, glikosida, steroid, saponin, flavonoid, tanin, terpenoid, resin, polifenol, fenol, glikosida sianogenik, dan antosianin (Uzuazokaro *et al.*, 2018). Berdasarkan penelitian yang fokus terhadap bakteri penyebab jerawat yaitu *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* ditemukan bahwa ekstrak etanol 96% daun mentimun memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75% (Widiawati *et al.*, 2023).

Madu sebagai salah satu bahan alami yang mudah didapatkan ternyata juga kaya akan metabolit sekunder seperti mentimun yaitu flavonoid (quercetin, kaempferol, galangin, apigenin) dan juga senyawa fenolik lainnya. Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba (Tlak Gajger *et al.*, 2025). Penelitian oleh Cooper *et al.* menemukan efek antibakteri madu yang efektif terhadap bakteri gram positif hingga bakteri resisten antibiotik pada tahun 2002 (Yuliati, 2017). Efek antibakteri pada madu yang dapat membunuh bakteri patogen penyebab infeksi disebabkan oleh beberapa faktor penting yaitu tingkat keasaman madu yang tinggi, adanya senyawa hidrogen peroksida, tekanan osmotik yang tinggi dan adanya senyawa organik yang bersifat antibakteri (asam organik, minyak atsiri, polifenol dan lisozim). Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa dengan konsentrasi madu sebesar 50% dapat menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* sebesar 15 mm, 75% dengan zona hambat 16 mm dan 100 % dengan zona hambat 24 mm. Hal ini membuktikan bahwa madu memiliki daya hambat yang sensitif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* (Vasam *et al.*, 2023)

Dalam konteks ini, baik mentimun maupun madu muncul sebagai kandidat yang menjanjikan. Keduanya memiliki komponen bioaktif yang sama yaitu fenolik dan flavonoid yang bersifat antimikroba dan juga memiliki sifat antioksidan yang dapat mendukung kesehatan secara keseluruhan. Dengan mempelajari lebih dalam tentang potensi antimikroba dari ekstrak

mentimun dan madu, kita dapat mengeksplorasi kemungkinan pengembangan terapi alternatif yang lebih aman dan efektif untuk mengatasi berbagai penyakit infeksi. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih mendalam tentang komponen bioaktif dalam mentimun, serta interaksinya dengan madu, dapat membuka jalan bagi pengembangan terapi yang lebih inovatif dan efektif (Alvarez-Suarez *et al.*, 2014). Penelitian oleh Cooper *et al.* menemukan efek antibakteri madu yang efektif terhadap bakteri gram positif hingga bakteri resisten antibiotik pada tahun 2002 (Yuliati, 2017). Efek antibakteri pada madu yang dapat membunuh bakteri patogen penyebab infeksi disebabkan oleh beberapa faktor penting yaitu tingkat keasaman madu yang tinggi, adanya senyawa hidrogen peroksida, tekanan osmotik yang tinggi dan adanya senyawa organik yang bersifat antibakteri (asam organik, minyak atsiri, polifenol dan lisozim). Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa dengan konsentrasi madu sebesar 50% dapat menghasilkan zona hambat terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* sebesar 15 mm, 75% dengan zona hambat 16 mm dan 100 % dengan zona hambat 24 mm. Hal ini membuktikan bahwa madu memiliki daya hambat yang sensitif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* (Vasam *et al.*, 2023)

Bahan alami seperti daun mentimun dan madu memerlukan proses ekstraksi. Proses ini juga memerlukan pelarut yang bergantung terhadap kepolaran senyawa yang ingin dipisahkan dari simplisia ekstrak. Terdapat pelarut polar (air, etanol, metanol), pelarut semipolar (etil asetat, diklorometan) dan nonpolar (n-heksana, petroleum eter, kloroform). Senyawa nonpolar larut dalam pelarut nonpolar, sedangkan senyawa polar larut dalam pelarut polar sehingga pemilihan pelarut dengan tingkat polaritas yang berbeda sangat krusial agar dapat menghasilkan pelarut terbaik yang mampu mengekstraksi dalam jumlah besar dan mengekstraksi senyawa kimia yang dibutuhkan secara efektif (Amin, 2023). Penelitian oleh Wijaya & Satriawan (2023) melaporkan bahwa jenis pelarut berpengaruh pada ekstrak daun pepaya, di mana etanol 96% menghasilkan



nilai rendemen yang lebih tinggi sebesar  $8,51 \pm 0,87\%$  dibandingkan dengan n-heksana ( $5,60 \pm 0,47\%$ ). Dari data ini, dapat disimpulkan bahwa jenis pelarut mempengaruhi nilai rendemen yang sangat berpengaruh terhadap hasil penelitian. Etil asetat merupakan pelarut semipolar yang efektif digunakan dalam proses ekstraksi senyawa bioaktif, terutama golongan flavonoid dan fenolik, karena mampu melarutkan senyawa dengan polaritas menengah sehingga menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antioksidan yang lebih optimal (Do *et al.*, 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai uji aktivitas antibakteri menggunakan ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dan madu terhadap bakteri *Cutibacterium acnes*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* dapat dihambat oleh ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) ?
2. Apakah pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* dapat dihambat oleh ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan kombinasi madu ?
3. Bagaimana perbandingan zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* antara ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan kombinasi madu ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah terdapat hubungan antara kombinasi ekstrak daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dan madu dengan pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji pengaruh ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus* L. terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.
2. Mengkaji pengaruh ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus* L. dengan kombinasi madu terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Peneliti

Pemanfaatan ekstrak daun mentimun *Cucumis sativus* L dengan kombinasi madu sebagai antibakteri *Cutibacterium acnes* merupakan kontribusi penting dalam memperluas wawasan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat menjadi acuan atau inspirasi bagi peneliti lainnya serta dapat meningkatkan kesadaran terhadap pemanfaatan daun mentimun serta madu.

### 1.4.2 Manfaat Bagi Pembaca

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan wawasan baru kepada masyarakat mengenai alternatif pengobatan yang lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan obat sintetis. Selain itu, studi ini juga diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang potensi penggunaan bahan alami dalam terapi penyakit kulit.

### 1.4.3 Manfaat Bagi Universitas Lampung

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya sumber referensi ilmiah yang tersedia di lingkungan Universitas Lampung.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi**

Penelitian ini diharapkan dapat menyajikan informasi ilmiah terkait uji aktivitas antibakteri ekstrak daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan kombinasi madu terhadap *Cutibacterium acnes*.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

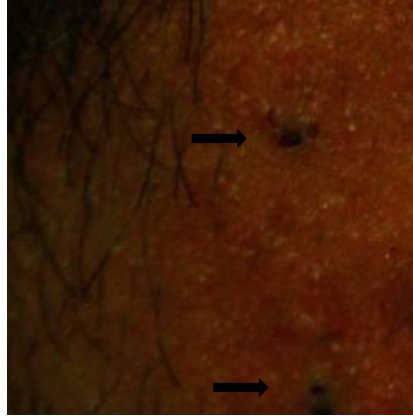
#### **2.1 Acne Vulgaris**

##### **2.1.1 Definisi**

*Acne vulgaris* adalah gangguan peradangan kulit kronis pada unit pilosebacea yang mempengaruhi sekitar 9,4% populasi dunia. Hal ini sering terjadi pada remaja dan dewasa muda, menjadikannya salah satu kondisi kulit yang paling umum di seluruh dunia. Kelainan ini mempengaruhi sekitar 85% kaum muda dan dapat bertahan hingga dewasa. Dalam hal dampak kesehatan, penyakit ini diidentifikasi sebagai penyakit kulit yang paling membebani kedua pada tahun 2013 (Reynolds *et al.*, 2024). *Acne vulgaris* ditandai dengan jenis lesi yang berbeda yang terbagi dalam dua kategori yaitu non-inflamasi dan inflamasi. Lesi non-inflamasi terdiri dari komedo terbuka (komedo hitam) pada Gambar 2.1 (Wong *et al.*, 2024) dan komedo tertutup (komedo putih) pada Gambar 2.2 (Leung *et al.*, 2021), sedangkan lesi inflamasi meliputi papula, pustula, nodul, dan kista (Kim & Kim, 2024).



**Gambar 2. 1** Komedo Tertutup (Wong *et al.*, 2024).



**Gambar 2. 2** Komedo Terbuka (Leung *et al.*, 2021)

### 2.1.2 Etiopatogenesis *Acne Vulgaris*

*Acne vulgaris* disebabkan oleh kombinasi beberapa faktor diantaranya adalah :

#### 1. Hiperproduksi Sebum

Peningkatan produksi sebum di dalam folikel rambut merupakan kontributor utama terhadap perkembangan jerawat. Gollnick *et al.* menunjukkan bahwa hormon androgen, khususnya testosteron dan *Insulin Growth Hormone 1* (IGH-1) meningkatkan sintesis dan sekresi sebum (Vasam *et al.*, 2023). Kulit yang mengalami *acne vulgaris* (AV) memproduksi sebum dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan dengan kulit yang tidak berjerawat meskipun komposisi sebum tersebut tetap sama. Trigliserida merupakan komponen utama dari sebum yang dihasilkan. *Cutibacterium acnes*, flora kulit yang khas, adalah bakteri gram positif anaerob yang mampu mendegradasi trigliserida menjadi asam lemak bebas. Bakteri ini memanfaatkan asam lemak bebas untuk meningkatkan kolonisasi, yang pada gilirannya menyebabkan iritasi dan pembentukan komedo (Astrid Teresa, 2020).

#### 2. Hiperkeratinisasi Abnormal pada Folikel Polisebasea

Di folikel yang sehat, sel keratinosit tunggal biasanya dilepaskan ke dalam lumen dan kemudian dihilangkan. Namun, pada individu

yang menderita jerawat terjadi hiperproliferasi keratinosit yang menghalangi proses pelepasan normal ke dalam lumen seperti terlihat pada Gambar 2.3 bagian A (Astrid Teresa, 2020). Hal ini disebabkan oleh hiperproduksi androgen, penurunan asam linoleat, dan peningkatan aktivitas interleukin (IL)-1a. Akibatnya, terjadi akumulasi korneosit irreguler di dalam folikel pilosebacea, bersamaan dengan lipid dan monofilamen (Vasam *et al.*, 2023)

### 3. Kolonisasi Bakteri *Cutibacterium acnes*

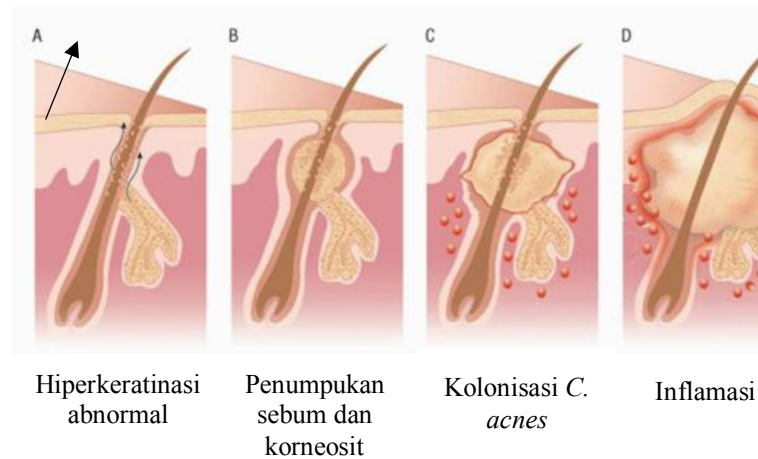
Terlihat pada Gambar 2.3 bagian C (Astrid Teresa, 2020), *Cutibacterium acnes* merupakan faktor penting dalam patogenesis jerawat inflamasi (Astrid Teresa, 2020). Bakteri ini diklasifikasikan sebagai patogen anaerobik, lipofilik, gram positif yang memiliki preferensi kuat untuk menginvasi folikel sebacea. Folikel ini sangat kondusif untuk pertumbuhan bakteri karena produksi sebumnya yang tinggi, yang tidak hanya menyediakan sumber nutrisi yang kaya tetapi juga menciptakan lingkungan anaerobik yang optimal yang mendukung perkembangbiakan *C. acnes* (Vasam *et al.*, 2023). Peran *C. acnes* dalam perkembangan jerawat terdapat dalam berbagai aspek. Salah satu fungsi utamanya adalah sekresi enzim lipase yang bertanggung jawab untuk metabolisme trigliserida yang ada dalam sebum. Aktivitas enzimatik ini memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Akumulasi produk sampingan ini dapat menyebabkan penyumbatan folikel rambut yang mengakibatkan pembentukan komedo, yang merupakan lesi prekursor jerawat. Selain itu, proses metabolisme *C. acnes* dapat memicu respon inflamasi pada kulit, yang berkontribusi pada kemerahan, pembengkakan, dan ketidaknyamanan yang umumnya terkait dengan lesi jerawat. Dengan demikian, keberadaan dan aktivitas *Cutibacterium acnes* memainkan peran penting dalam perkembangan dan eksaserbasi *acne vulgaris* (Vasam *et al.*, 2023)



#### 4. Inflamasi

Reaksi inflamasi seperti pada Gambar 2.3 bagian D yang dipicu oleh keberadaan *Cutibacterium acnes* melibatkan beberapa mekanisme. Pertama, antigen yang terletak di permukaan *C. acnes* memicu sistem imun untuk memproduksi antibodi yang secara khusus menargetkan bakteri ini. Selain itu, berbagai enzim seperti lipase, protease, dan hialuronidase, bersama dengan faktor kemotaktik berkontribusi pada pengembangan reaksi hipersensitivitas tipe lambat (Kim *et al.*, 2020). Ketika *C. acnes* mengikat reseptor *Toll-Like Receptor 2* (TLR-2) yang ditemukan pada monosit dan sel polimorfonuklear (PMN) di sekitar folikel sebacea, hal ini mendorong produksi sitokin, yang sangat penting dalam memediasi inflamasi (Astrid Teresa, 2020).

Androgen juga menjadi salah satu faktor yang signifikan dalam merangsang produksi sebum dengan bertindak pada sebosit. Pada pasien dengan *acne vulgaris* (AV) kadar androgen cenderung lebih tinggi meskipun masih dalam rentang fisiologis normal dibandingkan dengan kelompok kontrol. Enzim *five alpha reductase* memfasilitasi konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT) di area kulit yang rentan terhadap jerawat, seperti wajah, dada, dan punggung (Del Rosso & Kircik, 2024). Aktivitas hormonal ini menyebabkan peningkatan akumulasi keratin dan sebum, yang mengubah mikrokomedo menjadi makrokomedo yang lebih besar. Ketika komedo yang lebih besar ini berkembang, mereka dapat menyebabkan pecahnya dinding folikel. Pelepasan sebum, keratin, dan bakteri ke dalam lapisan dermis memicu respons inflamasi yang cepat. Dalam 24 jam pertama, limfosit menjadi sel imun yang dominan, diikuti oleh peningkatan neutrofil pada hari berikutnya, yang semakin memperburuk proses inflamasi (Astrid Teresa, 2020).



**Gambar 2. 3** Patogenesis *Acne Vulgaris* (Astrid Teresa, 2020).

### 2.1.3 Klasifikasi dan Derajat *Acne Vulgaris*

Terdapat lebih dari 25 sistem *grading* acne yang telah didokumentasikan dalam berbagai sumber. Sistem-sistem ini umumnya menggunakan dua metodologi utama yaitu pendekatan penghitungan lesi dan teknik evaluasi fotografis. Metode penghitungan lesi berfokus pada kuantifikasi berbagai jenis lesi, yang mencakup komedo terbuka dan tertutup, papul, pustul, dan nodul. Sebaliknya, metode fotografis melibatkan perbandingan gambar pasien dengan standar yang telah ditetapkan (Tan & Bhate, 2015) *Global Acne Grading System* (GAGS), yang diperkenalkan oleh Doshi dan timnya, membagi wajah, dada, dan punggung menjadi enam area spesifik yaitu dahi, pipi kanan, pipi kiri, hidung, dagu, serta bagian atas dada dan punggung. Masing-masing area ini diberikan faktor area tertentu. Setelah itu, keparahan acne dinilai secara terpisah menggunakan skala *grading* yang berkisar dari 1 hingga 4 tergantung pada jenis dan tingkat lesi yang diamati. Skor lokal diperoleh dengan mengalikan skala lesi dengan faktor area yang sesuai. Skor lokal ini kemudian dijumlahkan untuk menghasilkan skor total yang komprehensif, yang diinterpretasikan untuk menunjukkan tingkat keparahan kondisi *acne* (Alsulaimani *et al.*, 2020).

**Tabel 2. 1** Derajat Keparahan Acne Vulgaris Menurut *Global Acne Grading System* (GAGS)

| Lokasi            | Faktor (f) | Keparahan (s) | Skor Lokal (f x s) | Derajat Keparahan <i>acnes</i> | Nilai   |
|-------------------|------------|---------------|--------------------|--------------------------------|---------|
| Dahi              | 2          | 0             | Tidak ada lesi     | Ringan                         | 1-18    |
| Pipi kiri         | 2          | 1             | Komedo             | Sedang                         | 19 - 30 |
| Pipi kanan        | 2          | 2             | Papul              | Berat                          | 30-38   |
| Hidung            | 1          | 3             | Pustul             | Sangat berat                   | >39     |
| Dagu              | 1          | 4             | Nodul              |                                |         |
| Dada              | 3          |               |                    |                                |         |
| <b>Skor Total</b> |            |               |                    |                                |         |

Sumber : (Alsulaimani *et al.*, 2020)

Menurut FKUI/RSCM, derajat keparahan *acne vulgaris* dibedakan menjadi *acne* ringan, *acne* sedang, dan *acne* berat sesuai dengan yang tercantum pada tabel 2.2 dibawah ini.

**Tabel 2. 2** Derajat Keparahan Acne Vulgaris Menurut Klasifikasi FKUI/RSCM

| Derajat     | Lesi  |
|-------------|---|
| Akne ringan | Komedo < 20, atau lesi inflamasi < 15, atau total lesi < 30                   |
| Akne sedang | Komedo 20–100, atau lesi inflamasi 15–50, atau total lesi 30–125              |
| Akne berat  | Kista > 5, atau komedo > 100, atau lesi inflamasi > 50, atau total lesi > 125 |

Sumber : (Djuanda *et al.*, 2016)

#### 2.1.4 Manifestasi Klinis

*Acne vulgaris* adalah kondisi dermatologis yang umum terjadi, terutama di kalangan remaja dan dewasa muda. Manifestasi klinis

dari *acne vulgaris* sangat bervariasi dan dapat mempengaruhi berbagai area tubuh, terutama wajah, punggung, dan dada. Lesi yang muncul juga dapat dibedakan berdasarkan bentuknya seperti komedo, whitehead, papula, pustula, nodul, dan kista yang memiliki karakteristik dan implikasi klinis yang berbeda (Marliana *et al.*, 2018). Komedo merupakan salah satu bentuk lesi awal yang sering ditemukan pada *acne vulgaris* dan terdiri dari komedo terbuka dan tertutup (Sibero *et al.*, 2019). Komedo terbuka merupakan salah satu lesi non-inflamasi yang ditandai dengan pori terbuka berisi sumbatan keratin, sebum, serta melanin yang mengalami oksidasi sehingga tampak berwarna hitam. Pada kondisi tertentu, lesi ini dapat berkembang menjadi bentuk inflamasi berupa papula, pustula, nodul, bahkan kista pada kasus yang berat. Kulit di area sekitarnya umumnya menunjukkan kemerahan akibat inflamasi ringan dan produksi sebum yang berlebih, sehingga tampak lebih berminyak dibandingkan area normal (Siratul Wahyuni & Mohamad Mimbar Topik, 2023). Di sisi lain, komedo tertutup tampak sebagai papul kecil, meninggi berwarna pucat dan tidak mempunyai lubang. Lesi ini terjadi ketika folikel rambut tersumbat sepenuhnya sehingga tidak ada paparan udara yang menyebabkan oksidasi (Ulfah, 2020).

Papula adalah salah satu lesi inflamasi yang muncul pada *acne vulgaris*, berbentuk benjolan kulit kecil dan padat (kurang dari 5 mm). Papul disebabkan oleh peradangan yang mengiritasi dan merusak kulit dan dapat berkembang menjadi pustul jika terinfeksi (Vasam *et al.*, 2023). Pustula adalah jenis lesi inflamasi pada *acne vulgaris* yang biasanya lebih besar dari papula dan berisi nanah di bagian puncaknya. Di sekitar pustula, kulit sering tampak meradang dan berwarna kemerahan, serta dapat menimbulkan rasa nyeri bagi penderitanya. Terbentuknya pustula berkaitan dengan infeksi atau kehadiran berlebihan bakteri seperti *Cutibacterium*

acnes di dalam folikel rambut yang telah mengalami inflamasi (Pasombak *et al.*, 2022). Nodul merupakan lesi inflamasi yang lebih dalam dan berukuran lebih besar umumnya lebih dari 5 mm yang tumbuh di bawah permukaan kulit pada kasus acne vulgaris. Lesi ini sering kali menyertai rasa sakit yang cukup intens dan berpotensi meninggalkan jaringan parut karena kerusakan struktural yang terjadi selama proses inflamasi (Sibero *et al.*, 2019). Setelah lesi acne sembuh, banyak pasien mengalami hiperpigmentasi pasca inflamasi yang muncul sebagai bercak-bercak gelap pada kulit suatu kondisi yang sering dilaporkan terjadi terutama pada jenis kulit gelap (Sitohang *et al.*, 2021). Selain itu, lesi *acne vulgaris* dapat meninggalkan jaringan parut berupa *atrophic scars* (parut cekung) atau *hypertrophic scars* (parut menonjol), tergantung derajat kedalaman dan keparahan inflamasi. Kedua tipe parut ini berpotensi memengaruhi tampilan kulit sekaligus menurunkan rasa percaya diri pasien jika penanganan tidak dilakukan secara tepat (Fransiska & Antoni, 2017).

### 2.1.5 Terapi Topikal untuk Acne Vulgaris

Terapi topikal tetap menjadi terapi utama dalam penatalaksanaan *acne vulgaris*, beberapa diantaranya adalah berikut :

#### 1. Retinoid Topikal

Retinoid memberikan efek terapeutiknya dengan mengikat reseptor asam retinoat (RAR) yang terletak di dalam inti sel. Terdapat tiga sub tipe RAR yang berbeda: RAR- $\alpha$ , RAR- $\beta$ , dan RAR- $\gamma$ , di mana RAR- $\gamma$  merupakan yang paling banyak diekspresikan di kulit manusia. Retinoid diklasifikasikan menjadi empat generasi berdasarkan struktur molekulnya dan afinitas spesifiknya terhadap reseptor ini dengan generasi terbaru dirancang untuk meminimalkan toksisitas sambil memaksimalkan efektivitas. Selain itu, retinoid topikal dibagi menjadi enam kategori yaitu tretinoin (asam retinoat *all-trans*), adapalene,

tazarotene, trifarotene, alitretinoin, dan bexarotene. Di antara kategori ini, *Food and Drug Administration* (FDA) telah menyetujui empat retinoid topikal tretinoin, adapalene, tazarotene, dan trifarotene untuk pengobatan *acne*. Retinoid topikal ini merupakan komponen dasar dalam manajemen *acne* karena kemampuannya untuk mengurangi komedo dan peradangan. Sebagai turunan dari vitamin A, retinoid ini mengikat reseptor asam retinoat di sel-sel kulit, yang mempengaruhi transkripsi gen, sehingga meningkatkan pergantian sel kulit dan mengurangi produksi sebum. Pengobatan topikal memberikan keuntungan karena dapat diterapkan langsung pada area yang terkena, yang membantu membatasi potensi efek samping sistemik dan meningkatkan paparan di dalam unit folikel pilosebacea (Kim & Kim, 2024).

## 2. *Benzoyl Peroxide* Topikal

*Benzoyl peroxide* (BPO) topikal merupakan pengobatan antimikroba yang banyak digunakan sebagai lini pertama untuk *acne* ringan hingga sedang. Zat ini dapat menembus kulit dan mencapai unit pilosebacea, di mana ia menghasilkan radikal bebas yang merusak dinding sel bakteri *C. acnes*. Selain itu, BPO juga memiliki sifat komedolitik dan anti-inflamasi yang ringan, serta membantu mencegah perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik—sering kali memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan antibiotik topikal saja (Kim & Kim, 2024).

*Benzoyl peroxide* tersedia dalam bentuk gel, krim, atau pembersih. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% memiliki efektivitas yang serupa, meskipun konsentrasi yang lebih tinggi dapat meningkatkan risiko dermatitis iritan. Umumnya, BPO diaplikasikan sekali sehari, dan perbaikan *acne* dapat terlihat dalam waktu 5 hari, dengan hasil



yang lebih jelas setelah 3 minggu dan pengurangan lesi maksimum setelah 8 hingga 12 minggu (Kim & Kim, 2024).

Efek samping yang umum terjadi meliputi xerosis (kekeringan), pengelupasan, eritema (kemerahan), dan reaksi hipersensitivitas. BPO juga dapat meningkatkan kehilangan air transepidermal, yang berdampak pada fungsi penghalang kulit. Karena penggunaan yang berkelanjutan diperlukan untuk efek yang bertahan lama, efek samping biasanya akan berkurang dengan frekuensi penggunaan yang lebih rendah atau konsentrasi yang lebih rendah. Penting untuk diingat bahwa *benzoyl peroxide* dapat menodai atau memutihkan kain (Kim & Kim, 2024).

Menggabungkan BPO dengan agen lain seperti retinoid topikal atau antibiotik dapat meningkatkan efektivitasnya dalam pengobatan *acne*. Selain itu, BPO membantu mengurangi resistensi bakteri ketika dikombinasikan dengan antibiotik, berkat aktivitas bakterisidal BPO terhadap *C. acnes* yang resisten terhadap antibiotik. Sebagai contoh, Benzamycin menggabungkan 3% eritromisin dengan 5% BPO dalam bentuk gel topikal, menawarkan efektivitas yang lebih besar dan tolerabilitas yang serupa dibandingkan dengan BPO saja. Kombinasi klindamisin dan benzoyl peroxide juga menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan penggunaan antibiotik topikal secara tunggal, di mana 90% pasien yang menggunakan kombinasi ini melaporkan perbaikan dalam 12 minggu, dibandingkan dengan 45% dari mereka yang hanya menggunakan klindamisin (Kim & Kim, 2024).

### 3. Antibiotik Topikal

Antibiotik topikal merupakan komponen penting dalam pengobatan *acne*, memberikan efek anti-inflamasi dan antibakteri. Mereka sangat efektif dalam menangani lesi inflamasi dan juga

membantu mengurangi pembentukan biofilm serta mikrokomedo yang muncul. Akademi Dermatologi Amerika (AAD) merekomendasikan penggunaan antibiotik topikal sebagai pengobatan lini pertama untuk *acne* ringan, serta dalam kombinasi dengan BPO atau retinoid untuk mengatasi resistensi antibiotik (Kim & Kim, 2024). Tiga antibiotik topikal telah mendapatkan persetujuan FDA untuk pengobatan *acne* pada anak-anak dan orang dewasa:

#### A. Klindamisin :

Klindamisin tersedia dalam berbagai konsentrasi dan formulasi (*lotion, foam, gel*). Untuk mengurangi risiko resistensi, klindamisin sering kali dikombinasikan dengan BPO (BenzaClin, DUAC®) atau tretinoin (Veltin). Meskipun umumnya dapat ditoleransi dengan baik, efek samping seperti kekeringan dan iritasi kulit mungkin terjadi.

#### B. Eritromisin

Eritromisin merupakan alternatif yang mungkin untuk klindamisin. Namun, ada kekhawatiran mengenai tingkat resistensi *C. acnes* yang lebih tinggi terhadap eritromisin topikal dibandingkan dengan klindamisin. Oleh karena itu, sebaiknya dikombinasikan dengan agen lain seperti BPO (Benzamycin®). Eritromisin tersedia sebagai monoterapi (*gel, swab, larutan*) dan umumnya dapat ditoleransi dengan baik, meskipun dapat menyebabkan iritasi kulit.

#### C. Minosiklin:

Minosiklin merupakan turunan dari tetrasiklin. Foam minosiklin 4% (Amzeeq™) menunjukkan efektivitas yang lebih besar dibandingkan dengan kendaraan tanpa bahan aktif. Formulasi lipofilik ini dengan mudah menembus unit pilosebacea.

Meskipun mekanisme kerjanya belum sepenuhnya dipahami, efek antibakterinya yang kuat telah terdokumentasi dengan baik. Penelitian menunjukkan efektivitas dalam memperbaiki *acne* dalam waktu 12 minggu, dengan perbaikan yang berlanjut hingga 52 minggu. Foam minosiklin umumnya dapat ditoleransi dengan baik dalam uji klinis, dengan efek samping yang paling sering dilaporkan adalah peningkatan kadar kreatinin fosfokinase dan sakit kepala. Foam minosiklin 4% untuk telah mendapatkan persetujuan FDA, tetapi belum disetujui di Uni Eropa (Kim & Kim, 2024).

## 2.2 *Cutibacterium acnes*

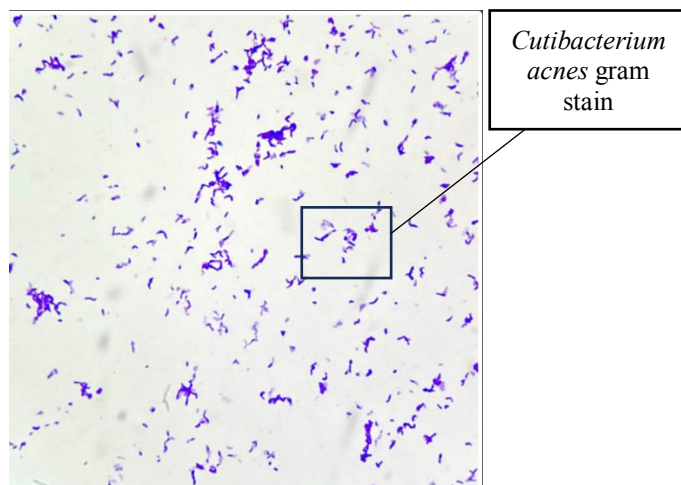
### 2.2.1 Deskripsi

*Cutibacterium acnes*, sebelumnya dikenal sebagai *Propionibacterium acnes* adalah bakteri gram positif yang bersifat anaerob dan merupakan penghuni alami kulit manusia, terutama di area yang kaya akan kelenjar sebacea. Bakteri ini memainkan peran ganda sebagai organisme komensal dan patogen oportunistik, yang berhubungan erat dengan perkembangan *acne* dan berbagai kondisi kulit lainnya. *C. acnes* adalah bakteri gram-positif anaerob yang sangat adaptif terhadap lingkungan kulit, termasuk kondisi anaerobik di dalam folikel rambut. Analisis metagenomik terbaru mengungkapkan bahwa strain ini terbagi menjadi beberapa *phylo*type IA1, IA2, IB, IC, II, dan III masing-masing memiliki profil genetik dan virulensi yang berbeda (Mias *et al.*, 2023). Pada lesi *acne* inflamasi, *phylo*type IA1 menunjukkan dominasi lebih dari 70%, jauh melebihi populasi *phylo*type lainnya, dan kehilangan keragaman *phylo*type tersebut dikaitkan dengan peningkatan peradangan kulit (*acne*). Fenomena ini menunjukkan bahwa bukan kuantitas *C. acnes* yang berperan, tetapi distribusi spesifik *phylo*type-nya yang mengubah respons imun lokal (M. -A. Dagnelie *et al.*, 2019). Aktivitas antibakteri alami terhadap *C.*

*acnes* menjadi fokus banyak penelitian di bidang biomedik (Rahmanisa & Oktaria, 2016).

### 2.2.2 Morfologi

*Cutibacterium acnes* adalah bakteri berbentuk batang gram positif yang tumbuh optimal dalam kondisi anaerob di unit pilosebacea kulit manusia. Bakteri ini memiliki dinding sel tebal yang kaya peptidoglikan, memberikannya stabilitas struktural yang esensial untuk bertahan dalam lingkungan kulit yang dinamis (Hermawan *et al.*, 2021). Selain itu, kemampuan membentuk biofilm terbukti meningkatkan ketahanan terhadap pengobatan dan menjadi salah satu mekanisme patogenik utama dalam *acne vulgaris* studi di Indonesia menunjukkan bahwa strain yang membentuk biofilm cenderung menunjukkan resistensi terhadap antibiotik umum yang digunakan untuk terapi jerawat (Ruchiati *et al.*, 2023).



**Gambar 2. 4** *Cutibacterium Acnes Gram Stain* (Elizabeth Garrett, 2023.)

### 2.2.3 Patogenesis

Genom *Cutibacterium acnes* telah disekuens secara lengkap pada tahun 2004, mengungkapkan kromosom sirkular tunggal yang terdiri dari 2.560.265 pasangan basa dan mengkodekan sekitar 2.333 gen potensial. Selama dekade terakhir, berbagai studi biokimia, transkriptomik, dan proteomik telah menunjukkan bahwa *phylotype*

yang berbeda dari *C. acnes* menunjukkan potensi inflamasi yang berbeda dan mengekspresikan berbagai faktor virulensi yang berbeda. Meskipun secara tradisional dianggap sebagai organisme komensal, keterkaitannya dengan berbagai infeksi telah mengarah pada status sebagai patogen oportunistik dengan patogenisitas yang relatif rendah. Patogenisitas ini dapat difasilitasi oleh beberapa mekanisme molekuler termasuk pembentukan biofilm dan ekspresi faktor virulensi yang dapat memicu respons imun pada inang atau meningkatkan adaptasi bakteri terhadap lingkungannya. Genom *C. acnes* mengandung beberapa gen yang diyakini mengkode faktor virulensi, beberapa di antaranya terlibat dalam adhesi sel sementara yang lain dapat berkontribusi pada inflamasi, invasi jaringan, dan sintesis polisakarida kapsul. Faktor virulensi diidentifikasi meliputi sialidase, neuraminidase, endoglycoceramidase, adhesin, protein kejutan termal, faktor CAMP, serta berbagai lipase dan esterase. Analisis transkriptomik telah menunjukkan ekspresi kuat dari gen yang terkait dengan faktor virulensi, seperti adhesin derman-sulfat (DsA1 dan DsA2), faktor CAMP, isomerase asam lemak tak jenuh ganda, protein akuisisi besi HtaA, dan lipase GehA, serta protein kejutan panas seperti HSP20, DnaK, DnaJ, GrpE, dan GroEL. Oleh karena itu, banyak studi telah berfokus pada identifikasi dan karakterisasi struktur molekuler yang disekresikan oleh atau terikat pada permukaan *C. acnes* yang mungkin berperan dalam patogenisitasnya (Mayslich *et al.*, 2021).

## 2.3 Mentimun

### 2.3.1 Definisi dan Taksonomi

Mentimun (*Cucumis sativus* L.) adalah tanaman sayuran yang termasuk dalam keluarga *Cucurbitaceae*. Tanaman ini dikenal luas karena buahnya yang segar dan renyah, sering digunakan dalam berbagai hidangan, baik sebagai bahan utama maupun sebagai

pelengkap. Mentimun memiliki kandungan air yang tinggi, menjadikannya pilihan yang populer untuk menjaga hidrasi, serta kaya akan vitamin dan mineral seperti vitamin K dan vitamin C. Selain itu, mentimun juga memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan, yang memberikan manfaat kesehatan tambahan bagi konsumen (Sari, 2021).

**Tabel 2. 3** Klasifikasi *Cucumis sativus L.*

| Taksonomi <i>Cucumis sativus L.</i> |                    |
|-------------------------------------|--------------------|
| Kingdom                             | Plantae            |
| Divisi                              | Spermatophyta      |
| Sub Divisi                          | Angiospermae       |
| Kelas                               | Ocotyledonae       |
| Ordo                                | Cucurbitales       |
| Famili                              | Cucurbitaceae      |
| Genus                               | Cucumis            |
| Spesies                             | Cucumis sativus L. |

Sumber : (Astuti, 2019.)

### 2.3.2 Morfologi Tanaman Mentimun

Mentimun (*Cucumis sativus l.*) memiliki batang yang berbentuk silindris dan dapat tumbuh hingga panjang 2-3 meter. Batangnya memiliki permukaan yang berbulu halus dan bercabang, serta dapat menjalar atau merambat pada penyangga seperti tiang atau jaring. Daun mentimun berbentuk jantung dengan tepi bergerigi, berwarna hijau tua, dan memiliki ukuran yang bervariasi, biasanya berkisar antara 10-20 cm (Li *et al.*, 2022).

Sistem perakaran pada tanaman mentimun umumnya berupa akar tunggang yang mampu menembus tanah hingga kedalaman sekitar 20 cm. Selain itu, akar lateral atau serabut berkembang menyebar secara horizontal di lapisan tanah bagian atas dengan kedalaman yang relatif dangkal. Pertumbuhan akar mentimun berlangsung optimal pada tanah berstruktur gembur (remah), subur, memiliki kemampuan menyerap air dengan baik, serta kedalaman tanah yang memadai.



Sebagai organ penting, akar tidak hanya berfungsi menyerap air, mineral, dan unsur hara, tetapi juga berperan menopang tegaknya tanaman. Namun demikian, akar mentimun tergolong sensitif terhadap kondisi tergenang air dalam waktu lama, sehingga rentan mengalami gangguan pertumbuhan pada lahan dengan drainase buruk (Damayanti, 2023.).

Mentimun memiliki bunga yang berjenis kelamin terpisah, yaitu bunga jantan dan bunga betina. Bunga jantan biasanya muncul lebih awal dan memiliki tangkai yang lebih panjang, sedangkan bunga betina memiliki ovarium yang terlihat dan terletak di pangkal bunga. Bunga mentimun berwarna kuning cerah dan memiliki lima kelopak. Proses penyerbukan biasanya dilakukan oleh serangga, terutama lebah, yang membantu dalam transfer serbuk sari dari bunga jantan ke bunga betina. Setelah penyerbukan, bunga betina akan berkembang menjadi buah mentimun (Zhang *et al.*, 2022). Daun mentimun berbentuk jantung dengan tepi bergerigi, berwarna hijau tua, dan memiliki ukuran yang bervariasi, biasanya berkisar antara 10-20 cm. Daun ini memiliki permukaan yang berbulu halus dan dapat mengandung kelenjar yang menghasilkan zat-zat tertentu, yang berfungsi untuk melindungi tanaman dari hama dan penyakit (Sari, 2021).



**Gambar 2. 5** Daun Mentimun (*Cucumis sativus L.*) (Sari, 2021)

Buah mentimun adalah bagian yang paling dikenal dari tanaman ini. Buahnya berbentuk silindris, dengan panjang bervariasi antara 10 hingga 30 cm, tergantung pada varietasnya. Kulit buah mentimun berwarna hijau, dengan tekstur yang halus atau berbulu, dan dapat memiliki garis-garis atau bercak-bercak. Daging buahnya berwarna putih hingga hijau muda, renyah, dan mengandung banyak air, menjadikannya segar dan menyegarkan saat dikonsumsi. Selain itu, mentimun juga mengandung biji yang terletak di dalam daging buah, yang berfungsi dalam reproduksi tanaman (Sari, 2021).

### **2.3.3 Daun Mentimun sebagai antibiotik**

Daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) tidak hanya dikenal sebagai bahan makanan yang segar, tetapi juga memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang dapat berfungsi sebagai antibiotik. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa daun mentimun mengandung berbagai senyawa fitokimia, termasuk flavonoid, saponin, dan alkaloid, yang memiliki aktivitas antimikroba. Flavonoid, misalnya, dikenal memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan, serta dapat

menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri patogen (Sari, 2021).

Salah satu senyawa utama yang ditemukan dalam daun mentimun adalah *quercetin*, yang termasuk dalam kelompok flavonoid (Murad & Nyc, 2016). Quercetin telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri, termasuk *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian menunjukkan bahwa quercetin dapat mengganggu membran sel bakteri, sehingga menghambat pertumbuhannya. Selain itu, senyawa ini juga berperan dalam meningkatkan respons imun tubuh, yang dapat membantu melawan infeksi (Jaisinghani, 2017).

Alkaloid juga merupakan senyawa penting yang ditemukan dalam daun mentimun. Senyawa ini telah terbukti memiliki aktivitas antimikroba yang kuat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa alkaloid dapat menghambat sintesis protein dalam sel bakteri, yang berkontribusi pada efek antibakterinya (Zhang *et al.*, 2022). Dengan demikian, kombinasi dari berbagai senyawa bioaktif dalam daun mentimun memberikan potensi yang besar untuk digunakan dalam pengembangan obat antibiotik alami.

Secara keseluruhan, kandungan senyawa bioaktif dalam daun mentimun menunjukkan potensi yang signifikan sebagai sumber antibiotik alami. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi mekanisme kerja dan efektivitas senyawa-senyawa ini dalam aplikasi klinis, serta untuk mengidentifikasi cara terbaik untuk mengekstrak dan memformulasikannya menjadi produk yang dapat digunakan secara luas.

## 2.4 Madu

### 2.4.1 Deskripsi

Madu adalah produk alami yang dihasilkan oleh lebah dari nektar bunga dan sumber-sumber manis lainnya. Proses pembentukan madu dimulai ketika lebah pekerja mengumpulkan nektar dari bunga, yang kemudian dibawa kembali ke sarang. Di dalam sarang, nektar tersebut diolah melalui proses enzimatis dan penguapan, sehingga menghasilkan madu yang kaya akan gula, vitamin, mineral, dan senyawa bioaktif lainnya. Madu memiliki komposisi kimia yang kompleks, dengan kandungan utama berupa fruktosa dan glukosa, serta sejumlah kecil sukrosa, asam amino, dan antioksidan. Selain itu, madu juga mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang memberikan sifat antioksidan dan anti-inflamasi, menjadikannya bermanfaat bagi kesehatan (Alvarez-Suarez *et al.*, 2014). Madu memiliki berbagai jenis dan karakteristik yang dipengaruhi oleh sumber nektar, lokasi geografis, dan metode pengolahan. Salah satu jenis madu yang paling terkenal adalah madu Manuka, yang berasal dari nektar bunga pohon Manuka (*Leptospermum scoparium*) di Selandia Baru dan Australia. Madu Manuka dikenal karena kandungan metilglioxal (MGO) yang tinggi, yang memberikan sifat antibakteri yang kuat. Penelitian menunjukkan bahwa madu Manuka efektif dalam mengatasi infeksi, mempercepat penyembuhan luka, dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan (Mavri *et al.*, 2022). Dengan berbagai manfaat kesehatan dan sifat terapeutiknya, madu semakin banyak digunakan dalam pengobatan tradisional dan modern, serta sebagai bahan tambahan dalam produk kesehatan dan kecantikan.

### 2.4.2 Madu sebagai antibiotik

Madu dikenal sebagai salah satu bahan alami yang memiliki sifat antibakteri yang kuat, berkat komposisi kimianya yang kompleks. Salah satu komponen utama yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri madu adalah kadar gula yang tinggi, terutama fruktosa dan

glukosa. Kadar gula yang tinggi ini menciptakan lingkungan osmotik yang tidak menguntungkan bagi pertumbuhan bakteri, sehingga membantu mencegah infeksi. Selain itu, madu juga mengandung senyawa antibakteri seperti hidrogen peroksida, yang dihasilkan melalui proses enzimatis oleh lebah. Hidrogen peroksida memiliki sifat antimikroba yang efektif melawan berbagai jenis bakteri patogen (Alvarez-Suarez *et al.*, 2014).



**Gambar 2. 6** Madu Hutan (Guerin, 2020).

Madu juga mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi. Senyawa-senyawa ini tidak hanya berkontribusi pada aktivitas antibakteri, tetapi juga membantu mengurangi peradangan dan mempercepat proses penyembuhan. Penelitian oleh Koc *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak madu yang kaya akan senyawa fenolik dapat meningkatkan respons imun tubuh, sehingga membantu melawan infeksi lebih efektif. Dengan demikian, kombinasi dari berbagai senyawa bioaktif dalam madu memberikan potensi yang besar untuk digunakan dalam pengembangan produk kesehatan.

Secara keseluruhan, kandungan madu yang kaya akan senyawa antibakteri dan antioksidan menjadikannya sebagai agen terapeutik yang efektif dalam pengobatan infeksi. Madu tidak hanya berfungsi sebagai antibiotik alami, tetapi juga dapat digunakan sebagai adjuvan

dalam terapi antibiotik konvensional, meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi risiko resistensi antibiotik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi potensi madu dalam aplikasi klinis dan pengembangan produk kesehatan yang lebih inovatif (Koc *et al.*, 2023).

#### **2.4.3 Penggunaan Aquadest Steril pada Larutan Madu**

Dalam berbagai studi mengenai aktivitas antibakteri madu, penggunaan aquadest steril sebagai pelarut dilatarbelakangi oleh beberapa pertimbangan teknis. Pertama, aquadest steril bersifat netral secara kimia, tidak memiliki aktivitas antibakteri sendiri, serta tidak mengubah sifat kimiawi madu seperti pH dan osmolaritas sehingga efek antibakteri yang diamati murni berasal dari madu. Selain itu, aquadest steril mencegah kontaminasi mikroba eksternal yang dapat memengaruhi validitas hasil uji (Demanda *et al.*, 2025).

### **2.5 Ekstraksi**

#### **2.5.1 Pengertian**

Ekstraksi adalah metode yang digunakan untuk memisahkan zat dari campuran dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ini berakhir ketika konsentrasi di dalam sel tanaman mencapai keseimbangan. Setelah ekstraksi, filtrasi dilakukan untuk memisahkan pelarut dari sampel. Untuk memperoleh satu molekul, hasil ekstraksi perlu dibagi menjadi fraksi berdasarkan ukuran molekul atau polaritas yang serupa (Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

#### **2.5.2 Proses Ekstraksi**

Awalnya, setiap bagian tanaman termasuk daun, akar, dan bunga, dipisahkan secara terpisah sebelum tahap pengeringan dan penggilingan. Selanjutnya, ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang sesuai dengan karakteristik senyawa target, yang dapat bersifat polar, semipolar, atau nonpolar (Tetti, 2014).

### 2.5.3 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi yang dapat diterapkan adalah :

#### 1. Maserasi

Metode maserasi merupakan teknik perendaman simplisia sekitar suhu kamar yang memanfaatkan difusi karena gradien konsentrasi. Metode ini memiliki kelebihan yaitu prosedur yang sederhana dan minim degradasi termal, sehingga sesuai untuk mengekstrak senyawa termolabil seperti fenolik ataupun flavonoid dari matriks sayuran terutama dalam kasus ini yaitu daun mentimun (Naviglio *et al.*, 2023).

#### 2. Perlokasi

Prosedur ini mirip dengan teknik maserasi, yang memerlukan volume pelarut yang signifikan dan waktu. Sampel bubuk direndam dalam perkolator secara bertahap, dengan pelarut yang sesuai dituangkan di atas bubuk sampel, sehingga memungkinkan untuk menetes perlahan. Salah satu keuntungan dari metode ini adalah bahwa pelarut baru terus mengalir melalui sampel. Namun, jika bubuknya tidak seragam, pelarut mungkin kesulitan untuk menjangkau seluruh sampel secara efektif.

#### 3. Sokletasi

Dalam prosedur, bubuk sampel pertama-tama dibungkus dalam selubung selulosa. *Flask* kemudian diisi dengan pelarut, dan suhu bak diturunkan di bawah titik *reflux*. Karena proses ini bersifat kontinu dan menggunakan pelarut murni yang diperoleh dari kondensasi, metode ini menawarkan keuntungan seperti kecepatan, efisiensi waktu, dan penggunaan pelarut yang lebih sedikit. Namun, kelemahan dari metode ini adalah tidak cocok untuk senyawa yang mudah terurai oleh panas.

## 2.6 Pelarut

### 2.6.1 Deskripsi

Beberapa faktor mempengaruhi proses ekstraksi, termasuk jenis pelarut yang digunakan, rasio pelarut terhadap simplisia, suhu,

tekanan, waktu ekstraksi, dan senyawa bioaktif yang ada di dalam tanaman. Di antaranya, pilihan pelarut dan karakteristik komponen kimia tanaman sangat penting dalam menentukan keefektifan proses ekstraksi, asalkan suhu dan tekanan tetap konstan (Hidayah *et al.*, 2016). Polaritas bahan dalam pelarut selama proses ekstraksi menentukan seberapa baik pelarut akan bekerja untuk ekstraksi.

### 2.6.2 Jenis-Jenis Pelarut

Berbagai macam pelarut yang dapat digunakan adalah sebagai berikut :

#### 1. Etanol

Dengan polaritas yang tinggi, etanol adalah pelarut polar yang mampu melarutkan zat dengan cepat (Hikmawanti, Fatmawati, & Asri, 2021). Etanol merupakan pelarut polar protik yang secara struktural mampu membentuk ikatan hidrogen dan interaksi dipol–dipol dengan senyawa bioaktif polar dan semi-polar dalam tumbuhan, seperti fenol, flavonoid, saponin, dan alkaloid. Atom Hidrogen ( $H\delta^+$ ) dari gugus  $-OH$  etanol berikatan dengan atom O atau N bermuatan parsial negatif ( $O\delta^-/N\delta^-$ ), sementara dipol permanen pada  $-OH$  etanol dapat berinteraksi melalui gaya dipol–dipol dengan gugus karbonil atau polar lainnya (Zhao *et al.*, 2019).

#### 2. N-heksana

N-heksana dengan rumus molekul  $C_6H_{14}$  merupakan senyawa isomer heksana yang bersifat sangat nonpolar, sehingga kerap digunakan sebagai pelarut inert dalam beragam reaksi maupun proses kimia (Yuniar *et al.*, 2019).

#### 3. Metanol

Metanol memiliki rumus kimia  $CH_3OH$ . Senyawa ini tergolong polar karena adanya gugus hidroksil ( $OH$ ), meskipun masih mengandung gugus metil ( $CH_3$ ) yang cenderung nonpolar. Secara umum, metanol diklasifikasikan sebagai pelarut dengan polaritas tinggi dan banyak dimanfaatkan untuk mengekstraksi saponin secara efektif (Ramdani & Chuzaemi, 2017).



#### 4. Etil Asetat

Etil asetat termasuk pelarut semipolar yang mampu melarutkan senyawa dengan sifat polar maupun nonpolar. Senyawa ini relatif aman digunakan karena volatilitasnya tinggi dan tingkat bahayanya rendah, sehingga sering dipilih dalam proses ekstraksi (Fitri *et al.*, 2022). Etil asetat ( $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ ) merupakan pelarut semi-polar yang banyak digunakan dalam proses ekstraksi metabolit sekunder tumbuhan, termasuk daun mentimun (*Cucumis sativus* L.). Secara kimia, etil asetat memiliki gugus ester dengan atom oksigen karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) yang bersifat elektronegatif dan mampu bertindak sebagai akseptor ikatan hidrogen, meskipun tidak dapat menjadi donor karena tidak memiliki gugus  $-\text{OH}$ . Dalam proses ekstraksi, metabolit semi-polar seperti flavonoid aglikon, cucurbitacin, maupun triterpenoid sering memiliki gugus hidroksil ( $-\text{OH}$ ) atau amino ( $-\text{NH}$ ) yang dapat berfungsi sebagai donor ikatan hidrogen. Hidrogen parsial positif ( $\text{H}\delta^+$ ) dari gugus  $-\text{OH}/-\text{NH}$  senyawa tersebut dapat membentuk ikatan hidrogen dengan pasangan elektron bebas pada atom oksigen karbonil etil asetat. Mekanisme ini menurunkan energi bebas solvasi, sehingga metabolit menjadi lebih stabil dan larut dalam fase pelarut (Do *et al.*, 2014). Kombinasi ikatan hidrogen (akseptor) dan interaksi dipol–dipol menjadikan etil asetat efektif melarutkan senyawa semi-polar yang tidak dapat diekstrak optimal oleh pelarut nonpolar seperti n-heksana maupun pelarut polar kuat seperti etanol (Khoddami *et al.*, 2013).

## 2.7 Fitokimia

### 2.7.1 Definisi

Fitokimia adalah senyawa yang secara alami terdapat dalam tanaman dan berfungsi dalam berbagai aspek, termasuk meningkatkan pertumbuhan tanaman, memberikan mekanisme pertahanan terhadap herbivora atau spesies yang bersaing, serta

melawan infeksi. Penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini menunjukkan berbagai aktivitas biologis yang penting pada manusia dan hewan, seperti sifat antibakteri, antioksidan, dan antikanker, di antara lainnya (Huria *et al.*, 2023).

### **2.7.2 Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia adalah teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi komponen kimia dalam ekstrak tanaman (Putri & Lubis, 2020). Pemilihan pelarut dan metode ekstraksi sangat krusial dalam skrining fitokimia, karena dapat memengaruhi efisiensi dan optimalitas ekstraksi senyawa bioaktif (Vifta & Advistasari, 2018).

Kriteria yang perlu dipenuhi untuk melakukan skrining fitokimia meliputi metode yang harus sederhana, dapat dilaksanakan dengan cepat, menggunakan peralatan dasar yang tersedia, serta memiliki selektivitas terhadap senyawa bioaktif (Marjoni, 2021).

## **2.8 Antibiotik**

### **2.8.1 Definisi**

Antibiotik adalah molekul yang memiliki kemampuan untuk menghambat atau bahkan menghentikan pertumbuhan bakteri. Senyawa ini dapat berasal dari bahan sintetis maupun komponen alami seperti jamur atau mikroba lainnya (Fauziah, 2016). Antibiotik dapat bersifat bakteriostatik, yang berarti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan memberi kesempatan bagi sistem kekebalan tubuh inang untuk melawan bakteri yang terhambat tersebut. Di sisi lain, antibiotik juga dapat bersifat bakterisidal, yaitu memiliki kemampuan untuk membunuh bakteri dengan cara mengganggu pembentukan dinding sel bakteri dan bersifat toksik terhadap sel-sel bakteri (Anggita *et al.*, 2022).

Resistensi terhadap antibiotik memiliki dampak serius berupa peningkatan angka morbiditas, mortalitas, dan biaya kesehatan.

Infeksi yang resisten menyebabkan masa perawatan di rumah sakit yang lebih lama, pengobatan yang lebih kompleks, dan biaya keseluruhan yang lebih tinggi bagi sistem kesehatan, dengan perkiraan beban ekonomi yang dapat mencapai triliunan pada tahun 2050. Munculnya resistensi antibiotik menjadi tantangan kritis, yang berkontribusi pada meningkatnya angka penyakit dan kematian, serta meningkatnya biaya kesehatan. Dengan menggunakan antibiotik secara bijaksana dan terkontrol, kemungkinan pengembangan resistensi dapat diminimalkan, sekaligus meningkatkan efisiensi penggunaan antibiotik untuk mengurangi beban finansial yang terkait dengan perawatan pasien (Salsabilla *et al.*, 2024).

### 2.8.2 Klasifikasi

Antibiotik dibagi menjadi 3 kategori sebagai berikut :

#### 1. *Access Group*

Antibiotik dalam kategori *access* merupakan jenis yang paling sering disarankan sebagai pilihan utama atau alternatif awal dalam pengobatan, karena efektivitas terapeutiknya yang tinggi serta kemampuannya dalam menekan potensi terjadinya resistansi. Golongan ini mencakup beberapa jenis obat seperti trimetoprim, tetrasiklin, penisilin, aminoglikosida, amfenikol, beta-laktam yang dikombinasikan dengan penghambat beta-laktamase, klindamisin, metronidazol, nitrofurantoin, serta spektinomisin.

#### 2. *Watch Group*

Antibiotik yang tergolong dalam kelompok *watch* merupakan agen antimikroba yang digunakan sebagai lini pertama atau kedua dalam penatalaksanaan infeksi tertentu. Penggunaan antibiotik ini dibatasi karena memiliki potensi tinggi dalam mendorong perkembangan resistansi, sehingga menjadi fokus utama dalam kebijakan *antimicrobial stewardship* dan kegiatan pemantauan ketat. Kelompok ini mencakup rifampisin, kolistin, fosfomisin, makrolida,

penisilin, tetrasiklin, karboksipenisilin, fluorokuinolon, sefalosporin generasi kedua dan ketiga, serta asam fusidat.

### 3. *Reserve Group*

Antibiotik yang termasuk dalam kelompok *reserve* merupakan agen antimikroba yang penggunaannya sebaiknya dibatasi sebagai opsi terapeutik terakhir. Indikasi penggunaannya ditentukan secara selektif berdasarkan kondisi klinis pasien, khususnya pada kasus infeksi berat yang mengancam jiwa serta sulit ditangani akibat tingginya tingkat resistansi terhadap berbagai lini pengobatan sebelumnya. Antibiotik dalam kelompok ini digunakan hanya ketika seluruh alternatif terapi lain terbukti tidak efektif atau tidak dapat digunakan. Golongan ini mencakup karbapenem, monobaktam, polimiksin, glikopeptida, makrolida, oksazolidinon, daptomisin, faropenem, fosfomisin, serta tigecyclin.

## 2.9 Uji Antimikroba

Uji antibakteri digunakan untuk mengevaluasi efektivitas suatu senyawa obat terhadap bakteri. Prosedur ini melibatkan pemanfaatan mikroorganisme guna mengidentifikasi konsentrasi senyawa kimia tertentu dalam suatu campuran kompleks, serta dapat pula digunakan sebagai alat bantu diagnostik untuk kondisi tertentu. Tujuan utama dari uji ini adalah untuk mengetahui sejauh mana sensitivitas bakteri terhadap agen antimikroba (Khasanah & Nugraheni, 2021). Terdapat dua metode utama dalam pengujian aktivitas antimikroba.

### 2.9.1 Metode Difusi

Salah satu pendekatan yang umum digunakan untuk menilai aktivitas antibakteri adalah metode difusi. Terdapat tiga jenis dalam metode ini, yakni metode cakram, metode sumur (well diffusion), dan metode silinder. Evaluasi hasil dilakukan dengan mengamati terbentuknya zona hambat di sekitar area aplikasi antibiotik pada media, yang mengindikasikan adanya aktivitas penghambatan

terhadap pertumbuhan mikroorganisme (Balouiri *et al.*, 2016). Dalam metode sumur, antibiotik tertentu diteteskan ke dalam lubang yang telah dibuat pada media padat yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme uji. Konsentrasi antibiotik yang tinggi akan berdifusi ke lingkungan sekitarnya dan menghasilkan zona hambat, yaitu area di mana pertumbuhan mikroorganisme tertekan. Adanya zona jernih di sekitar lubang menunjukkan bahwa mikroorganisme uji bersifat sensitif terhadap antibiotik yang digunakan (Soleha, 2019).

### 2.9.2 Metode Dilusi

Metode dilusi merupakan teknik yang didasarkan pada prinsip pengenceran dengan menambahkan suspensi bakteri ke dalam media yang mengandung berbagai konsentrasi agen antimikroba. Prosedur ini memerlukan pengamatan cermat terhadap pertumbuhan bakteri, dengan fokus utama pada ada tidaknya pertumbuhan mikroorganisme. Jumlah koloni yang muncul digunakan sebagai indikator untuk menentukan konsentrasi efektif dari agen antibakteri yang diuji. Tujuan utama dari metode ini adalah untuk mengidentifikasi konsentrasi terendah dari senyawa antimikroba yang mampu menghambat atau membunuh pertumbuhan bakteri (Fitriana *et al.*, 2020). Selanjutnya, metode dilusi terbagi menjadi dua jenis utama:

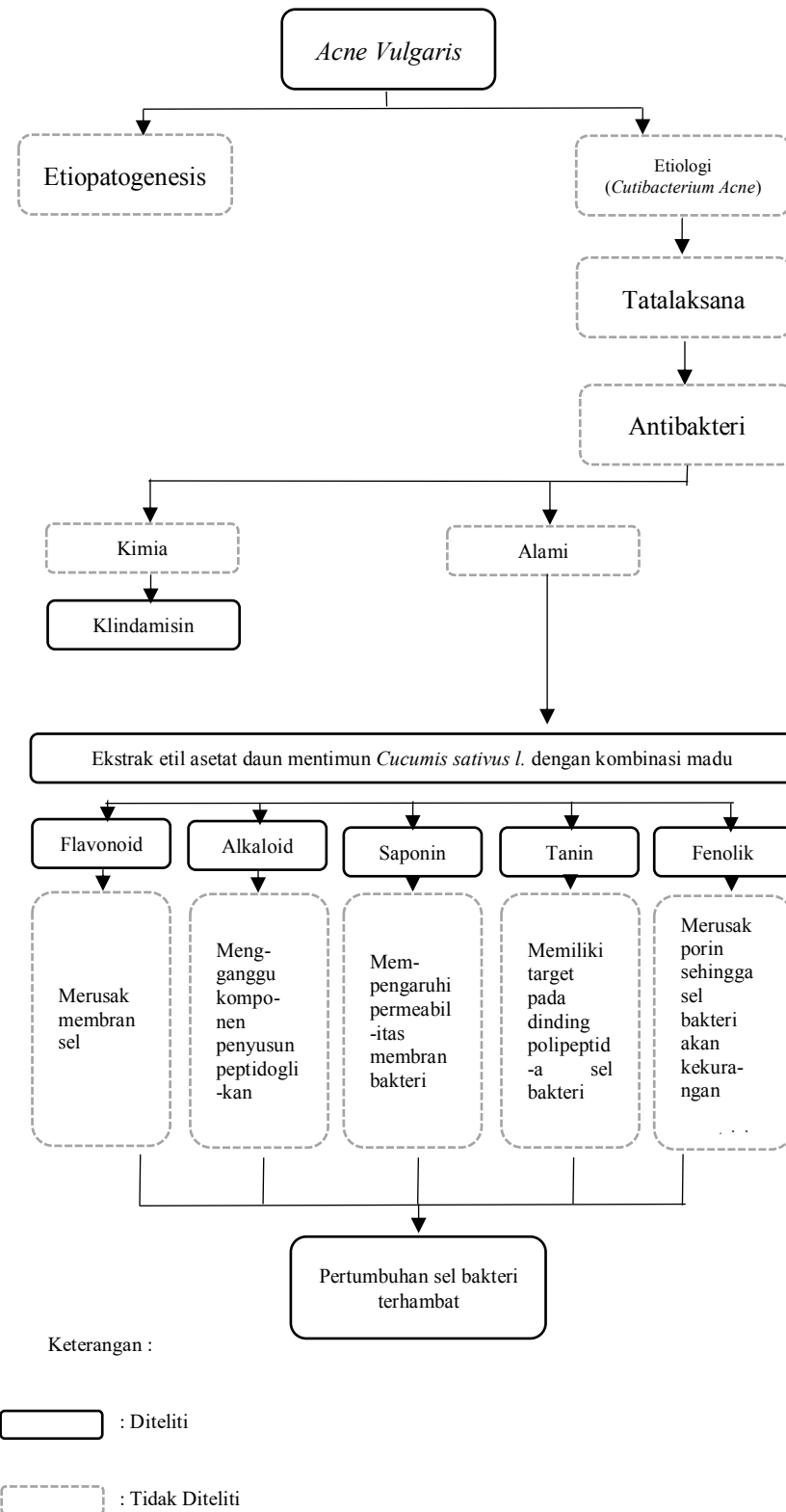
#### 1. Dilusi Cair (Broth Dilution Test)

Metode dilusi cair merupakan teknik yang paling sering digunakan di laboratorium untuk mengevaluasi efektivitas suatu agen antibakteri terhadap bakteri. Prosedur ini dilakukan dengan menambahkan suspensi bakteri uji ke dalam media cair yang telah mengandung serangkaian konsentrasi hasil pengenceran dari senyawa antibakteri yang diuji (Fitriana *et al.*, 2020).

## 2. Dilusi Padat (Solid Dilution Test)

Dalam konteks penelitian akademik, metode ini digunakan sebagai teknik untuk menentukan konsentrasi efektif suatu agen terhadap mikroorganisme. Meskipun memanfaatkan media padat, pendekatan ini memiliki prinsip kerja yang sebanding dengan metode dilusi cair. Prosedur pelaksanaannya mencakup pencampuran media agar dengan berbagai konsentrasi agen antibakteri, kemudian diinokulasi dengan bakteri uji dan diinkubasi untuk mengamati respon pertumbuhan mikroorganisme (Fitriana *et al.*, 2020).

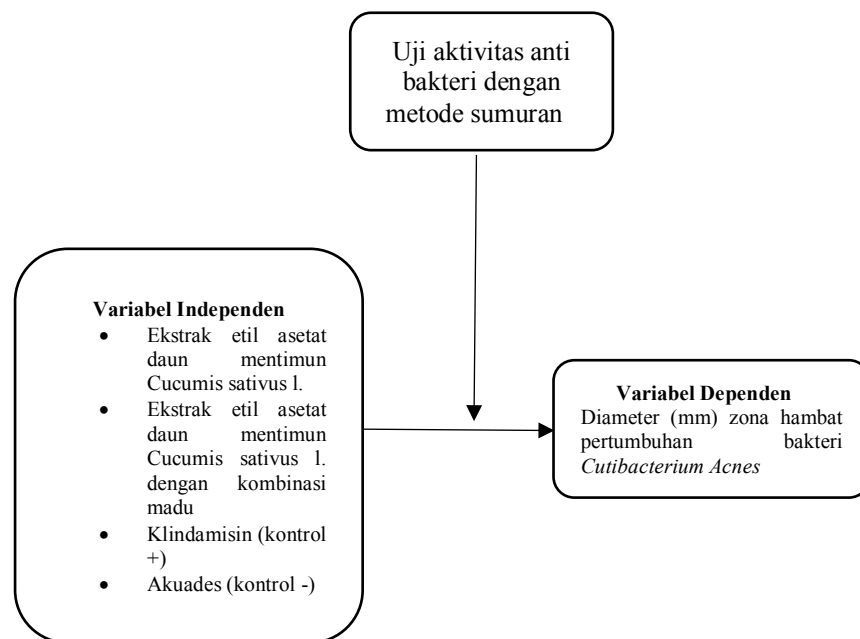
## 2.10 Kerangka Teori



**Gambar 2. 7** Kerangka Teori

Berdasarkan Gambar 2.4 di atas, kerangka teori penelitian ini adalah *acne vulgaris*. Tatalaksana *acne vulgaris* adalah pemberian antibiotik dan menghindari faktor presdiposisi. Antibiotik yang diberikan dapat berupa antibiotik sintetis yaitu klindamisin dan antibiotik alami yaitu ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus l.* dengan kombinasi madu.

## 2.11 Kerangka Konsep



**Gambar 2. 8** Kerangka Konsep

Berdasarkan Gambar 2.5 di atas, kerangka konsep dari penelitian ini terdiri dari dua variabel yaitu ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus l.* tanpa kombinasi madu dan dengan kombinasi madu, klindamisin, dan akuades sebagai variabel independen. Lalu, variabel dependen penelitian ini adalah diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.



## 2.12 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H01: Tidak adanya pengaruh ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus l.* terhadap zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

Ha1: Adanya pengaruh ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus l.* terhadap zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

H02: Tidak ada perbedaan rata-rata aktivitas antibakteri antara perlakuan ekstrak daun mentimun *Cucumis sativus l.* dan ekstrak daun mentimun yang dikombinasikan dengan madu .

Ha2: Adanya perbedaan rata-rata aktivitas antibakteri antara perlakuan ekstrak daun mentimun *Cucumis sativus l.* dan ekstrak daun mentimun yang dikombinasikan dengan madu .

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Metode Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik untuk mengetahui Efek dari ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus L.* dengan kombinasi madu terhadap zona hambat dari bakteri *Cutibacterium acnes*. Kemudian, kelompok tersebut dibandingkan dengan kelompok kontrol berupa klindamisin sebagai kontrol positif dan akuades sebagai kontrol negatif. Eksperimen ini akan dilakukan dengan metode difusi sumuran (*agar well diffusion*) dan menggunakan media uji antibakteri Mueller-Hinton Agar (MHA).

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

##### **3.2.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September tahun 2025.

##### **3.2.2 Tempat Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan di :

1. Dalam penelitian ini, Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unila akan digunakan untuk melakukan pembuatan ekstrak dan fraksi dari daun mentimun (*Cucumis Sativus L.*).
2. Dalam pengujian aktivitas antibakteri, Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung akan digunakan dalam penelitian ini.

### 3.3 Bahan Penelitian, dan Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Mikroba Uji

Penelitian ini menggunakan mikroba *Cutibacterium acnes* yang didapat dari UPTD Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung.

#### 3.3.2 Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) yang didapat dari perkebunan yang berada di daerah Karang Anyar, Kecamatan Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan serta menggunakan madu hutan (*Apis dorsata*) yang didapatkan dari daerah sekitar.

#### 3.3.3 Media Kultur

Media kultur yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Anaerobic Blood Agar* sebagai media kultur bakteri *Cutibacterium acnes* dan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang digunakan sebagai media uji diameter zona hambat mikroba.

#### 3.3.4 Sampel Penelitian

Penelitian menggunakan bakteri *Cutibacterium acnes* yang diperoleh dari UPTD Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung dan dikultur pada media Mueller-Hinton Agar (MHA). Sampel terdiri atas delapan kelompok perlakuan ekstrak daun mentimun dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%, ekstrak daun mentimun dengan kombinasi madu dengan konsentrasi 25:50%; 50:50%; 75:50%; 100:50% serta dua kelompok kontrol, yaitu kontrol positif menggunakan klindamisin dan kontrol negatif menggunakan akuades. Setiap perlakuan dilakukan dengan jumlah pengulangan yang ditentukan berdasarkan perhitungan menggunakan rumus Federer seperti berikut :

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

Keterangan :

k = Jumlah kelompok perlakuan

n = Jumlah sampel yang digunakan dalam tiap kelompok

Jumlah kelompok perlakuan adalah 10 kelompok, dengan kontrol negatif tidak dimasukkan kedalam perhitungan karena hanya sekali pengulangan. Maka didapatkan hasil sampel yang digunakan dalam penelitian adalah:

$$(9-1).(n-1) \geq 15$$

$$8.(n-1) \geq 15$$

$$8n - 8 \geq 15$$

$$8n \geq 23$$

$$n \geq 2.875 \text{ (dibulatkan menjadi 3)} \rightarrow \text{Jumlah sampel} = 9n = 9 \times 3 = 27$$

Jumlah pengulangan yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 3 pengulangan. Banyaknya sampel yang diperlukan sebanyak 27 ditambah dengan 1 kontrol negatif sehingga total sampel yang diperlukan sebanyak 28 sampel.

### 3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Pada penelitian ini, variabel independen yaitu ekstrak etil asetat daun mentimun *Cucumis sativus* L. dengan konsentrasi 25%; 50%; 75%; 100% dan dengan kombinasi madu menggunakan perbandingan konsentrasi sebesar 25:50%; 50:50%; 75:50%; 100:50%, klindamisin, serta *aquadest*.

#### 3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Pada penelitian ini, variabel dependen yaitu diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*.

### 3.5 Definisi Operasional

**Tabel 3. 1** Definisi Operasional

| Variabel   | Definisi Operasional  | Alat Ukur   | Hasil Ukur  | Skala Ukur |
|--|---|---|---|------------|
| Ekstrak Daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> )  | Suatu zat yang diperoleh dari ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ). Kemudian dengan volume tertentu diolah menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat sehingga konsentrasi mencapai 25%; 50%; 75% dan 100%.   | Menggunakan persamaan:<br>$N1 \times V1 = N2 \times V2$<br><br>Keterangan :<br>• N1 adalah konsentrasi awal suatu larutan.<br>• N2 adalah konsentrasi akhir suatu larutan.<br>• V1 adalah volume awal suatu larutan.<br>• V2 adalah volume akhir suatu larutan. | Fraksi etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan kadar 25%; 50%; 75%; dan 100%   | Ordinal    |
| Ekstrak Daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan kombinasi madu hutan.   | Suatu zat yang diperoleh dari ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ). Kemudian dengan volume tertentu diolah menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat lalu dicampurkan dengan madu hutan yang dilarutkan menggunakan akuades dengan perbandingan konsentrasi (%) sebesar 25:50; 50:50; 75:50; 100:50. | Menggunakan persamaan:<br>$N1 \times V1 = N2 \times V2$<br><br>Keterangan :<br>• N1 adalah konsentrasi awal suatu larutan.<br>• N2 adalah konsentrasi akhir suatu larutan.<br>• V1 adalah volume awal suatu larutan.<br>• V2 adalah volume akhir suatu larutan. | Fraksi etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan kombinasi madu hutan dengan perbandingan konsentrasi (%) sebesar kadar 25:50%; 50:50%; 75:50%; 100:50%. | Ordinal    |
| Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri variabel independen dan kontrol positif serta negatif diberikan dengan menggunakan metode <i>well diffusion</i> . | Diameter terhadap pertumbuhan bakteri yang terbentuk setelah variabel independen dan kontrol positif serta negatif diberikan dengan menggunakan metode <i>well diffusion</i> .  | Menggunakan jangka sorong   | Zona hambat pertumbuhan mikroba (mm).   | Numerik    |

### 3.6 Kelompok Perlakuan

**Tabel 3. 2** Kelompok Perlakuan

| Kelompok Perlakuan <i>Cutibacterium acnes</i> |              |  |
|---|--------------|--|
| No  | Kelompok     | Perlakuan  |
| 1   | K(+)         | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan antibiotik klindamisin sebagai kontrol positif (+)  |
| 2   | K(-)         | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan aquadest sebagai kontrol positif (+)  |
| 3   | P1 (25%)     | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan konsentrasi 25%                    |
| 4   | P2 (50%)     | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan konsentrasi 50%                    |
| 5   | P3 (75%)     | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan konsentrasi 75%                    |
| 6   | P4 (100%)    | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) dengan konsentrasi 100%                   |
| 7   | P5 (25:50%)  | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) kombinasi madu dengan konsentrasi 25:50%  |
| 8   | P6 (50:50%)  | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) kombinasi madu dengan konsentrasi 50:50%  |
| 9   | P7 (75:50%)  | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) kombinasi madu dengan konsentrasi 75:50%  |
| 10  | P8 (100:50%) | Kelompok <i>Cutibacterium acnes</i> yang diberikan ekstrak etil asetat daun mentimun ( <i>Cucumis sativus L.</i> ) kombinasi madu dengan konsentrasi 100:50% |

### 3.7 Instrumen Penelitian

#### 3.7.1 Instrumen Penelitian

Dalam penelitian ini, instrumen yang digunakan adalah masker, sarung tangan, oven, mesin pelumat, wadah kaca, penyaring, mesin evaporator putar, alat pengaduk, autoklaf, test tube, mikroskop, kaca

preparat, labu titrasi, tin foil, mesin inkubasi, petri dish, pipet steril, pembakar bunsen, ose steril, pipet pasteur, pipet otomatis, forsep steril steril, jangka sorong, kertas label, dan spidol hitam.

### **3.8 Prosedur dan Alur Penelitian**

#### **3.8.1 Determinasi Tanaman**

Proses identifikasi atau determinasi tanaman mentimun *Cucumis sativus L.* akan dijalankan di fasilitas Laboratorium Botani yang berada di Fakultas MIPA Universitas Lampung. Langkah ini ditempuh untuk mengenali dan mengklasifikasikan jenis mentimun secara ilmiah. Dalam lingkungan laboratorium ini, mengamati ciri-ciri morfologi serta struktur tanaman mentimun. Tujuan utama dari kegiatan ini adalah untuk memastikan bahwa daun yang digunakan dalam penelitian ini merupakan jenis *Cucumis sativus L.*

#### **3.8.2 Determinasi *Cutibacterium Acnes***

Bakteri *Cutibacterium acnes* diperoleh dari UPTD Balai Labotarium Kesehatan Provinsi Lampung. Identifikasi dilakukan melalui observasi morfologi pada media agar. Morfologi koloni diamati setelah inkubasi anaerob pada *Anaerobic Blood Agar*, dengan ciri koloni kecil, bundar, putih hingga abu-abu, dan Gram-positif berbentuk basil (McLaughlin *et al.*, 2019). Untuk identifikasi *gold standard* dari bakteri *C. acnes* dapat dilakukan dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang menargetkan gen spesifik seperti 16S rRNA. Proses ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas tinggi dalam membedakan *C. acnes* dari bakteri anaerob gram positif lainnya (M.-A. Dagnelie *et al.*, 2018).

#### **3.8.3 Pembuatan Ekstrak Daun Mentimun**

Daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) diambil dari batang tanaman mentimun yang merambat, dengan memilih daun yang masih muda sebanyak 4 kg. Sampel daun yang diperoleh kemudian disortir secara

basah dan dicuci hingga bersih menggunakan air mengalir. Selanjutnya, daun mentimun dipotong kecil-kecil dan dikeringkan dengan cara dijemur di bawah sinar matahari. Setelah cukup kering, dilakukan sortasi kering. Daun mentimun yang telah memenuhi kriteria pengeringan kemudian dihaluskan lagi menggunakan *grinder* sehingga diperoleh simplisia daun mentimun kering sebanyak 500 gram kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etil asetat sebanyak 5 L menggunakan perbandingan 1:10 selama  $3 \times 24$  jam dengan pengadukan sesekali. Filtrat hasil maserasi disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu rendah hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 30 ml. Jumlah ekstrak kental yang dibutuhkan sebesar 30 ml ditetapkan berdasarkan perhitungan kebutuhan ekstrak, dengan menggunakan rumus :

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

Keterangan :

M1 = Konsentrasi murni

M2 = Konsentrasi yang diinginkan

V1 = Volume awal

V2 = Volume akhir

Dari rumus di atas dilakukan pengenceran ekstrak ke dalam beberapa konsentrasi menggunakan akuades steril sebagai pelarut dengan perhitungan sebagai berikut :

**Tabel 3. 3** Pengenceran Ekstrak Daun Mentimun

| M1   | V2   | M2   | $V1 = M2 \cdot V2 / M1$ | Vpenggeser =<br>V2-V1 |
|------|------|------|-------------------------|-----------------------|
| 100% | 10ml | 25%  | 2,5ml                   | 7,5ml                 |
| 100% | 10ml | 50%  | 5ml                     | 5ml                   |
| 100% | 10ml | 75%  | 7,5ml                   | 2,5ml                 |
| 100% | 10ml | 100% | 10ml                    | 0ml                   |



Lalu jumlah dari V1 atau ekstrak kental yang diperlukan ditambahkan sebesar 5 ml sebagai cadangan sehingga memiliki kebutuhan sebesar 30 ml ekstrak kental.

### **3.8.4 Uji Fitokimia**

#### **1. Uji Alkaloid**

Identifikasi alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Sebanyak  $\pm 1$  mL larutan ekstrak daun mentimun dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2–3 tetes pereaksi Mayer. Terbentuknya endapan putih kekuningan menunjukkan adanya alkaloid. Uji dilanjutkan dengan menambahkan pereaksi Dragendorff pada tabung reaksi lain yang berisi larutan ekstrak. Terbentuknya endapan jingga atau coklat menunjukkan hasil positif alkaloid. Mekanisme reaksi ini didasarkan pada pengendapan garam alkaloid akibat interaksi ion logam dari pereaksi dengan basa organik alkaloid (Arshavsky-Graham & Segal, 2020).

#### **2. Uji Flavonoid**

Identifikasi flavonoid dilakukan menggunakan metode kualitatif dengan uji Shinoda. Sebanyak  $\pm 1$  mL larutan ekstrak daun mentimun dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan beberapa serpihan magnesium dan 1–2 tetes HCl pekat. Perubahan warna menjadi merah jingga hingga merah muda menunjukkan adanya kandungan flavonoid dalam ekstrak. Reaksi ini terjadi akibat reduksi gugus karbonil oleh magnesium dalam suasana asam, yang menghasilkan senyawa flavilium berwarna khas.

#### **3. Uji Saponin**

Uji kualitatif senyawa saponin dilakukan berdasarkan kemampuan sampel menimbulkan busa stabil. Sekitar 1 mL ekstrak sampel daun mentimun dilarutkan dengan 5 mL air suling, kemudian vortex atau dikocok selama sekitar 10 menit. Terbentuknya kolom busa yang tetap

bertahan meski setelah penambahan beberapa tetes HCl encer menandakan keberadaan saponin dalam sampel tersebut. Uji ini sederhana, cepat, dan umum digunakan sebagai skrining awal untuk identifikasi saponin.

#### 4. Uji Tanin

Uji kualitatif kandungan tanin dilakukan dengan menambahkan beberapa tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1% ke dalam ekstrak sampel (sekitar 1–2 mL) yang telah dilarutkan dalam air atau campuran air–etanol. Terbentuknya perubahan warna seperti hijau kehitaman, biru-hitam, atau kehijauan menunjukkan adanya senyawa tanin, karena kompleks terbentuk antara ion  $\text{Fe}^{3+}$  dan gugus fenolik (tanin).

#### 5. Uji Fenolik

Uji kualitatif terhadap adanya senyawa fenolik dalam ekstrak dilakukan dengan menggunakan larutan  $\text{FeCl}_3$  1% (Ferric Chloride Test). Prosedurnya dimulai dengan melarutkan sekitar 1-2 mL ekstrak sampel daun mentimun dalam pelarut (air atau campuran air–etanol). Kemudian, beberapa tetes larutan  $\text{FeCl}_3$  1% ditambahkan ke dalam larutan sampel. Perubahan warna yang muncul seperti biru, ungu, hijau, atau coklat kemerahan mengindikasikan keberadaan senyawa fenolik, karena ion ferri ( $\text{Fe}^{3+}$ ) membentuk kompleks berwarna dengan gugus fenolat.

### 3.8.5 Pembuatan Larutan Madu dan Pencampuran Ekstrak

Madu (*Apis dorsata*) murni sebanyak 135 gram diencerkan dengan *aquadest* steril menggunakan rumus sebagai berikut :

**Tabel 3. 4** Pengenceran Ekstrak Madu

| M1   | V2   | M2  | $V1 = M2 \cdot V2 / V1$ | $V_{\text{penggeser}} = V2 - V1$ |
|------|------|-----|-------------------------|----------------------------------|
| 100% | 20ml | 50% | 10ml                    | 10ml                             |

Lalu madu yang sudah diencerkan menjadi konsentrasi 50 % akan dikombinasikan ke dalam 4 konsentrasi ekstrak daun mentimun. Kombinasi larutan madu dan ekstrak daun mentimun dibuat dengan perbandingan konsentrasi sesuai rancangan penelitian, yaitu 25:50; 50:50; 75:50; dan 100:50 (ekstrak : madu). Larutan madu 50% yang telah disiapkan sebelumnya dicampurkan dengan larutan ekstrak daun mentimun pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% sesuai perbandingan tersebut dalam tabung steril hingga volume akhir 10 mL untuk setiap kombinasi. Proses pencampuran dilakukan hingga homogen. *Aquadest* steril digunakan sebagai pelarut sekaligus kontrol negatif, sedangkan klindamisin digunakan sebagai kontrol positif.

#### **3.8.6 Inokulasi Bakteri pada media *Anaerobic Blood Agar***

Bakteri diambil menggunakan ose steril. Kemudian, dilakukan penggoresan dengan ose steril pada media *anaerobic blood agar* dengan pola quadran streak. Setelah itu, media diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C. Pemilihan media *blood agar* digunakan untuk mendukung pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* karena media ini kaya akan nutrisi dan dapat mendeteksi hemolisis (Smith *et al.*, 2020).

#### **3.8.7 Pembuatan Standar Kekeruhan Larutan Mc Farland**

Standar kekeruhan 0,5 unit Mc Farland disiapkan dengan mencampurkan 9,95 mL larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% dan 0,05 mL larutan BaCl 1%. Larutan standar Mc Farland ini berfungsi sebagai referensi untuk membandingkan jumlah koloni bakteri yang berkembang dalam medium cair selama pengujian aktivitas antibakteri. Standar ini penting untuk menilai efek antibakteri pada koloni bakteri pada tingkat kepadatan yang spesifik (Sarosa *et al.*, 2018).

### 3.8.8 Pembuatan Suspensi Uji Bakteri

Suspensi bakteri disiapkan dengan mengambil 1 volume bakteri dan menambahkannya ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL larutan NaCl fisiologis 0,9%. Di dalam tabung reaksi tersebut juga terdapat biakan murni bakteri, dan campuran ini dikocok hingga merata dan homogen. Selanjutnya, konsentrasi suspensi bakteri disesuaikan dengan standar Mc Farland (Rizki *et al.*, 2022).

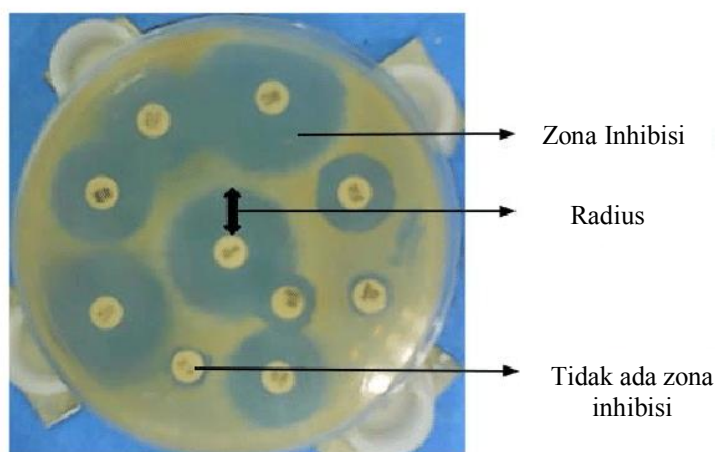
### 3.8.9 Pembuatan Media Uji

Sebanyak 0,1 mL suspensi bakteri uji diinokulasikan ke dalam media MHA, kemudian diratakan dengan cara menggoyangkan perlahan hingga merata dan dibiarkan hingga kering. Setelah media kering, lubang sumuran dibuat menggunakan ujung pipet steril dan diangkat dengan ose steril. Sumuran yang telah dibuat kemudian diisi dengan kontrol positif (Klindamisin), kontrol negatif (Akuades), sampel uji (ekstrak etil asetat dari daun mentimun *Cucumis sativus L.*) serta ekstrak yang ditetesi madu hutan sesuai dengan konsentrasi yang ditentukan, yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%, menggunakan pinset steril. Semua langkah ini dilakukan di ruang steril untuk mencegah kontaminasi. Selanjutnya, semua media diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (Nurhayati *et al.*, 2020).

### 3.8.10 Pengujian Daya Hambat

Pengujian efektivitas dilakukan dengan metode difusi sumuran. Media agar yang telah diinokulasi dengan bakteri *Cutibacterium acnes* terlebih dahulu dibuat lubang secara aseptik menggunakan tip kuning berdiameter 6–8 mm. Ke dalam setiap sumuran tersebut, dimasukkan ekstrak daun mentimun dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% serta kombinasi ekstrak dan madu hutan sebesar 25:50%, 50:50%, 75:50%, 100:50% sebanyak 50 µL. Sebagai pembanding, digunakan klindamisin sebagai kontrol positif dan aquadest sebagai kontrol negatif. Setiap sumuran diberi label sesuai

jenis antimikroba yang diuji pada bagian belakang cawan petri. Setelah itu, media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran menggunakan jangka sorong dengan satuan milimeter.



**Gambar 3. 1** Pengukuran Zona Hambat (H S *et al.*, 2016)

### 3.8.11 Pengamatan dan Pengukuran Zona Hambat

Menggunakan jangka sorong, diameter zona bening yang terbentuk diukur untuk menentukan ukuran zona hambat. Hasil pengukuran tersebut kemudian dikurangi dengan 6 mm (diameter sumuran). Kekuatan penghambatan kemudian dikategorikan sesuai dengan kriteria berikut

**Tabel 3. 5** Kategori Zona Hambat

| Diameter Zona Hambat | Kategori Zona Hambat |
|----------------------|----------------------|
| > 21 mm              | Sangat Kuat          |
| 11-20 mm             | Kuat                 |
| 6-10 mm              | Sedang               |
| < 5mm                | Lemah                |

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan akan disusun dan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik di komputer. Proses ini mencakup beberapa langkah, yaitu penyuntingan, pengkodean, penginputan data, dan

penyusunan tabulasi. Setelah data diolah, langkah selanjutnya adalah menerapkan teknik analisis data. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak untuk menghasilkan analisis data berupa:

#### 1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi data diameter zona hambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* pada masing-masing kelompok perlakuan. Data disajikan dalam bentuk nilai rata-rata (mean)  $\pm$  standar deviasi (SD) dari hasil replikasi uji. Hasil analisis ini memberikan gambaran awal mengenai besarnya aktivitas antibakteri ekstrak daun mentimun, madu, serta kombinasi keduanya dibandingkan dengan kontrol positif (klindamisin) dan kontrol negatif (*aquadest* steril). Nilai mean menunjukkan kecenderungan rata-rata daya hambat yang dihasilkan tiap kelompok, sedangkan standar deviasi menggambarkan variasi atau penyebaran data antar ulangan. Dengan demikian, analisis univariat menjadi dasar untuk menentukan apakah terdapat perbedaan aktivitas antibakteri yang bermakna melalui analisis bivariat selanjutnya.

#### 2. Analisis Bivariat.

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui perbedaan diameter zona hambat pertumbuhan *C. acnes* antar kelompok perlakuan. Data terlebih dahulu diuji normalitas dengan Shapiro-Wilk dan homogenitas dengan uji Levene. Apabila data berdistribusi normal dan homogen, maka digunakan uji one-way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey untuk melihat perbedaan antar kelompok. Sebaliknya, jika data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji post hoc Dunn dengan koreksi Bonferroni. Hasil analisis diharapkan menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ).

### 3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini akan diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan kesimpulan:

1. Ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* dengan rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% berturut- turut adalah 2,87 mm; 4,27 mm; 6,10 mm; dan 7,57 mm.
2. Ekstrak etil asetat daun mentimun (*Cucumis sativus L.*) dengan kombinasi madu memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes* dengan rata-rata diameter zona hambat pada ekstrak konsentrasi 25:50%, 50:50%, 75:50%, dan 100:50% berturut- turut adalah 4,60 mm; 6,70 mm; 8,43 mm; dan 9,53 mm.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan dari antara ekstrak etil asetat daun mentimun pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%, dan ekstrak etil asetat daun mentimun dengan kombinasi madu pada konsentrasi 25:50%, 50:50%, 75:50%, dan 100:50% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, menunjukkan bahwa daun mentimun dengan kombinasi madu memiliki daya hambat yang lebih besar dibanding kekstrak etil asetat daun mentimun.

#### **5.2 Saran**

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk penelitian menggunakan daun mentimun menggunakan etanol sebagai pelarut agar hasil rendemen lebih maksimal dan tidak mudah mengalami evaporasi. Jikalau tetap menggunakan etil asetat dapat menambahkan jumlah simplisia agar rendemen lebih maksimal. Penelitian selanjutnya juga dapat dilakukan uji fitokimia secara kuantitatif agar terlihat kadar senyawa aktif ekstrak. Selain itu, peneliti selanjutnya dapat melibatkan pengujian untuk menentukan

konsentrasi bunuh minimal (KBM) dan konsentrasi hambat minimal (KHM). Penelitian selanjutnya juga harus memperhatikan penggunaan wadah untuk menampung ekstrak agar dapat disterilisasi terlebih dahulu.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alsulaimani, H., Kokandi, A., Khawandanh, S., & Hamad, R. (2020). <P>Severity Of Acne Vulgaris: Comparison Of Two Assessment Methods</P>. Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology, Volume 13, 711–716.
- Alvarez-Suarez, J., Gasparrini, M., Forbes-Hernández, T., Mazzoni, L., & Giampieri, F. (2014). The Composition And Biological Activity Of Honey: A Focus On Manuka Honey. Foods, 3(3), 420–432.
- Amalia, S., Wahdaningsih, S., & Kartika Untari, E. (2014). Antibacterial Activity Testing Of N-Hexane Fraction Of Red Dragon (Hylocereus Polyrhizus Britton & Rose) Fruit Peel On Staphylococcus Aureus Atcc 25923 Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus Britton & Rose) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Atcc 25923. Traditional Medicine Journal, 19(2), 2014.
- Amin, A. (2023). Identifikasi Organoleptik, Dan Kelarutan Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (Stachytarpetta Jamaicensis Linn.) Pada Pelarut Dengan Kepolaran Berbeda. Makassar Natural Product Journal (Mnpj), 203–211.
- Anwar, A., & Saur Ernawati Manik, Dan. (2021). Produksi Mentimun Jepang (Cucumis Sativus L.) Dengan Pemberian Nutrisi Organik Cair Ab Mix Dan Media Tanam Secara Hidroponik Dengan Metode Sistem Wick Production Of Japanese Cucumber (Cucumis Sativus L.) By Providing Liquid Organic Nutrients With Ab Mix And Hydroponic Growing Media Using The Wick System Method. In Agriland Jurnal Ilmu Pertanian (Vol. 8, Issue 1).
- Arshavsky-Graham, S., & Segal, E. (2020). Lab-On-A-Chip Devices For Point-Of-Care Medical Diagnostics (Pp. 247–265).
- Astrid Teresa. (2020). Akne Vulgaris Dewasa : Etiologi, Patogenesis Dan Tatalaksana Terkini. Jurnal Kedokteran Universitas Palangka Raya, 8(1), 952–964.
- Astuti, M. D., Umaningrum, D., & Mustikasari, K. (N.D.). Toksisitas Ekstrak N-Heksana Dan Metanol Daun Kelopak Tambahan Tumbuhan Permot (Passiflora Foetida L) Toxicity Of N-Hexane And Methanol Extract Of Bracts Passiflora Foetida L Plant.

- Audah, K. A., Batubara, R., Julkipli, Wijaya, E., Kurniawaty, E., & Batubara, I. (2020). Species identification, phytochemical constituents and antibacterial screening of mangrove extract library. *Journal of Tropical Life Science*, 10(2), 105–111.
- Azwanida. (2015). A Review On The Extraction Methods Use In Medicinal Plants, Principle, Strength And Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 04(03).
- Dagnelie, M. -A., Corvec, S., Saint-Jean, M., Nguyen, J. -M., Khammari, A., & Dréno, B. (2019). Cutibacterium Acnes Phylotypes Diversity Loss: A Trigger For Skin Inflammatory Process. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 33(12), 2340–2348.
- Dagnelie, M.-A., Khammari, A., Dréno, B., & Corvec, S. (2018). Cutibacterium Acnes Molecular Typing: Time To Standardize The Method. *Clinical Microbiology And Infection*, 24(11), 1149–1155.
- Damayanti, A. (N.D.). Jurusan Pertanian Politeknik Pembangunan Pertanian Gowa Badan Penyuluhan Dan Pengembangan Sdm Pertanian Kementerian Pertanian.
- Del Rosso, J. Q., & Kircik, L. (2024). The Cutaneous Effects Of Androgens And Androgen-Mediated Sebum Production And Their Pathophysiologic And Therapeutic Importance In Acne Vulgaris. *Journal Of Dermatological Treatment*, 35(1).
- Demanda, R., Silvia, E., Fitriani, D., & Panonsih, R. N. (2025). Efektifitas Madu Trigona Apicalis Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan Bakteri Cutibacterium Acnes Pada Acne Vulgaris Dengan Metode Difusi. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 12(6), 1226–1234.
- Desrini, S. (2015). Resistensi Antibiotik, Akankah Dapat Dikendalikan ? *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(4), I–Iii.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y.-H. (2014a). Effect Of Extraction Solvent On Total Phenol Content, Total Flavonoid Content, And Antioxidant Activity Of Limnophila Aromatica. *Journal Of Food And Drug Analysis*, 22(3), 296–302.
- Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y.-H. (2014b). Effect Of Extraction Solvent On Total Phenol Content, Total Flavonoid Content, And Antioxidant Activity Of Limnophila Aromatica. *Journal Of Food And Drug Analysis*, 22(3), 296–302.
- Ermi Hikmawanti, N. P., Fatmawati, S., & Asri, A. W. (2021). The Effect Of Ethanol Concentrations As The Extraction Solvent On Antioxidant Activity Of Katuk (Sauropus Androgynus (L.) Merr.) Leaves Extracts. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, 755(1), 012060.

- Fatimah Marwah, Sri Julyani, Rasfayanah, Abdi, D. A., & Yani Sodikah. (2022). Uji Sensitivitas Madu Lebah Hutan (Apis Dorsata) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Penyebab Acne Vulgaris. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(8), 578–584.
- Fitri, M., Mayani, N., & Erida, G. (2022). Uji Aktivitas Bioherbisida Ekstrak Metanol Teki (*Cyperus Rotundus* L.) Terhadap Pertumbuhan Bayam Duri (*Amaranthus Spinosa* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 7(4), 62–71.
- Fransiska, L., & Antoni, M. (2017). Berbagai Teknik Terapi Jaringan Parut Pascajerawat (Acne Scars). *Jurnal Kedokteran Meditek*.
- Guerin, E. (2020). Apis Dorsata Honey Hunting And Honey Trading In Mondulkiri (Eastern Cambodia). *Bee World*, 97(2), 34–38.
- H S, B., Shastri, S., Sargur Purushothama, P., Darshan, K. M., & Nayak, M. (2016). Measurement Of The Zone Of Inhibition Of An Antibiotic.
- Hermawan, M., Tjoa, E., Hidajat, I., Teresa, M., Layadi, E., & Wolter, A. (2021). Prevalence Of Cutibacterium Acnes And Staph Spp. In The Lesions Of Acne Vulgaris In Jakarta. *Journal Of General - Procedural Dermatology & Venereology Indonesia*, 5(2), 86–91.
- Hidayah, N., Hisan, A. K., Solikin, A., Irawati, I., & Mustikaningtyas, D. (2016). Uji Efektivitas Ekstrak Sargassum Muticum Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas Staphylococcus Aureus. *Journal Of Creativity Student*, 1(2).
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., Arifin, Z., & . V. (2021). Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi Terhadap Perolehan Senyawa Antioksidan Pada Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr). *Jurnal Farmasi Udayana*, 1.
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., & Asri, A. W. (2021). The Effect Of Ethanol Concentrations As The Extraction Solvent On Antioxidant Activity Of Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr.) Leaves Extracts. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, 755(1), 012060.
- Hujjatusnaini, N., Indah, B., Afriti, E., Widyastuti, R., & Ardiansyah, A. (2021). Buku Referensi Ekstraksi. Iain Palangka Raya.
- Jaisinghani, R. N. (2017). Antibacterial Properties Of Quercetin. *Microbiology Research*, 8(1).
- Jamil, S. A., Rahayu, Y. P., Lubis, M. S., & Nasution, H. M. (2023). Antibacterial Activity Test Of Formulation Transparent Solid Soap Extract Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Leaf Against Bacteria Cutibacterium Acnes. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(4), 1568–1577.

- Kesehatan, P., Antibiotik Secara Tepat, P., Efektif, D., Mengatasi, U., Obat, R., Andiarna, F., Hidayati, I., & Agustina, E. (N.D.). *Journal Of Community Engagement And Employment*.
- Khair, K., Andayani, Y., & Hakim, A. (2017). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Hasil Fraksinasi Ekstrak *Phaseolus Vulgaris* L. Dengan Metode Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (Gc-Ms). *Jurnal Penelitian Pendidikan Ipa*, 3(1).
- Khoddami, A., Wilkes, M., & Roberts, T. (2013). Techniques For Analysis Of Plant Phenolic Compounds. *Molecules*, 18(2), 2328–2375.
- Khofifah, A., Antara, N. S., & Wartini, N. M. (2022). Pengaruh jenis pelarut dan waktu maserasi terhadap ekstrak daun jarak pagar (*Jatropha curcas* Linn) dalam menghambat *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 10(2), 144–151.
- Kim, H. J., & Kim, Y. H. (2024). Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms To Emerging Therapies. In *International Journal Of Molecular Sciences* (Vol. 25, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (Mdpi).
- Kim, H. J., Lee, B.-J., & Kwon, A.-R. (2020). The Grease Trap: Uncovering The Mechanism Of The Hydrophobic Lid In *Cutibacterium Acnes* Lipase. *Journal Of Lipid Research*, 61(5), 722–733.
- Leung, A. K., Barankin, B., Lam, J. M., Leong, K. F., & Hon, K. L. (2021). Dermatology: How To Manage Acne Vulgaris. *Drugs In Context*, 10, 1–18.
- Li, J., Cao, J., Wang, C., Hao, N., Zhang, X., Liu, M., & Wu, T. (2022). Research Progress On The Leaf Morphology, Fruit Development And Plant Architecture Of The Cucumber. *Plants*, 11(16), 2128.
- Marliana, M., Sartini, S., & Karim, A. (2018). Efektivitas Beberapa Produk Pembersih Wajah Antiacne Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium Acnes*. *Biolink (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 5(1), 31–41.
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. (2021). *Cutibacterium Acnes* As An Opportunistic Pathogen: An Update Of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*, 9(2).
- Mclaughlin, J., Watterson, S., Layton, A. M., Bjourson, A. J., Barnard, E., & Mcdowell, A. (2019). *Propionibacterium Acnes* And Acne Vulgaris: New Insights From The Integration Of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical And Host-Microbe Studies. *Microorganisms*, 7(5).

- Mias, C., Mengeaud, V., Bessou-Touya, S., & Duplan, H. (2023). Recent Advances In Understanding Inflammatory Acne: Deciphering The Relationship Between Cutibacterium Acnes And Th17 Inflammatory Pathway. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 37(S2), 3–11.
- Mitchell, B. L., Saklatvala, J. R., Dand, N., Hagenbeek, F. A., Li, X., Min, J. L., Thomas, L., Bartels, M., Jan Hottenga, J., Lupton, M. K., Boomsma, D. I., Dong, X., Hveem, K., Løset, M., Martin, N. G., Barker, J. N., Han, J., Smith, C. H., Rentería, M. E., & Simpson, M. A. (2022). Genome-Wide Association Meta-Analysis Identifies 29 New Acne Susceptibility Loci. *Nature Communications*, 13(1), 702.
- Murad, H., & Nyc, M. A. (2016). Evaluating The Potential Benefits Of Cucumbers For Improved Health And Skin Care. *J. Aging Res. Clin. Pract*, 5(3), 139–141.
- Naviglio, D., Trifuoggi, M., Varchetta, F., Nebbioso, V., Perrone, A., Avolio, L., De Martino, E., Montesano, D., & Gallo, M. (2023). Efficiency Of Recovery Of The Bioactive Principles Of Plants By Comparison Between Solid–Liquid Extraction In Mixture And Single-Vegetable Matrices Via Maceration And Rslde. *Plants*, 12(16), 2900.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41–46.
- Pasombak, S. I., Yunianti, L., Aarsal, A. S. F., Julyani, S., & Irmandha, S. (2022). Pengaruh Penggunaan Madu Untuk Pengobatan Akne Vulgaris. *Indonesian Journal Of Health*, 1(03), 156–162.
- Puspa Yani, N. K. L., Nastiti, K., & Noval, N. (2023). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.). *Jurnal Surya Medika*, 9(1), 34–44.
- Rahmanisa, S., & Oktaria, R. (2016). Pengaruh epigallocatechin-3-gallate (EGCG) pada teh hijau terhadap *Acne vulgaris*. *Jurnal Majority*, 5(2),
- Ramdani, D., & Chuzaemi, S. (2017). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Dalam Proses Ekstraksi Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Pakan Terhadap Viabilitas Protozoa Dan Produksi Gas In-Vitro. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan Universitas Brawijaya*, 27(2), 54–62.
- Reynolds, R. V., Yeung, H., Cheng, C. E., Cook-Bolden, F., Desai, S. R., Druby, K. M., Freeman, E. E., Keri, J. E., Stein Gold, L. F., Tan, J. K. L., Tollefson, M. M., Weiss, J. S., Wu, P. A., Zaenglein, A. L., Han, J. M., & Barbieri, J. S. (2024). Guidelines Of Care For The Management Of Acne Vulgaris. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 90(5), 1006.E1-1006.E30.

- Rindian Habib, C. L., Novita, N., & Mandala, W. (2025). Analisis Efisiensi Pemasaran Mentimun (*Cucumis Sativus L.*) Di Kecamatan Raman Utara Kabupaten Lampung Timur. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Agroinfo Galuh*, 12(1), 502.
- Rizki, S. A., Latief, M., Fitriarningsih, F., & Rahman, H. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Daun Durian (*Durio Zibethinus Linn.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(3), 442–457.
- Ruchiatan, K., Rizqandaru, T., Satjamanggala, P. R., Tache, N., Cahyadi, A. I., Rezano, A., Gunawan, H., Sutedja, E. K., Dwiwana, R. F., Hidayah, R. M. N., Achdiat, P. A., Sutedja, E., Suwarsa, O., & Hindritiani, R. (2023). Characteristics Of Biofilm-Forming Ability And Antibiotic Resistance Of *Cutibacterium Acnes* And *Staphylococcus Epidermidis* From *Acne Vulgaris* Patients. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*, Volume 16, 2457–2465.
- Sari, T. A. (2021). Overview Of Traditional Use, Phytochemical And Pharmacological Activities Of Cucumber (*Cucumis Sativus L.*). *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Medicine*, 6(3), 39–49.
- Sarosa, A. H., P Ht, S. B. I., Nurhadianty, V., & Cahyani, C. (2018). Pengaruh Penambahan Minyak Nilam Sebagai Bahan Aditif Pada Sabun Cair Dalam Upaya Meningkatkan Daya Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Indonesian Journal Of Essential Oil*, 3(1), 1–8.
- Saurat, J.-H., Halioua, B., Baissac, C., Cullell, N. P., Ben Hayoun, Y., Aroman, M. Saint, Taieb, C., & Skayem, C. (2024a). Epidemiology Of Acne And Rosacea: A Worldwide Global Study. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 90(5), 1016–1018.
- Saurat, J.-H., Halioua, B., Baissac, C., Cullell, N. P., Ben Hayoun, Y., Aroman, M. Saint, Taieb, C., & Skayem, C. (2024b). Epidemiology Of Acne And Rosacea: A Worldwide Global Study. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 90(5), 1016–1018.
- Sirajudin, A., Tarigan Sibero, H., Dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris Di Provinsi Lampung, P., & Indria Anggraini, D. (2019). Prevalensi Dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris Di Provinsi Lampung. In *Jk Unila |* (Vol. 3, Issue 2).
- Siratul Wahyuni, & Mohamad Mimbar Topik. (2023). Penatalaksanaan Acne Vulgaris. *Antigen : Jurnal Kesehatan Masyarakat Dan Ilmu Gizi*, 1(4), 95–102.

- Sitohang, I. B. S., Sirait, S. A. P., & Suryanegara, J. (2021). Microneedling In The Treatment Of Atrophic Scars: A Systematic Review Of Randomised Controlled Trials. *International Wound Journal*, 18(5), 577–585.
- Sogandi, S., & Rabima, R. (2019). Identification Of Active Compound Extracts From Noni Fruit (*Morinda Citrifolia* L.) And Its Potential As Antioxidants. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 22(5), 206–212.
- Tan, J. K. L., & Bhate, K. (2015). A Global Perspective On The Epidemiology Of Acne. *British Journal Of Dermatology*, 172, 3–12.
- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Tlak Gajger, I., Dar, S. A., Ahmed, M. M. M., Aly, M. M., & Vlainić, J. (2025). Antioxidant Capacity And Therapeutic Applications Of Honey: Health Benefits, Antimicrobial Activity And Food Processing Roles. *Antioxidants*, 14(8), 959.
- Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids And Other Phenolic Compounds From Medicinal Plants For Pharmaceutical And Medical Aspects: An Overview. *Medicines*, 5(3), 93.
- Ulfah, N. (2020). Hubungan Paparan Kosmetik Dengan Kejadian Akne Vulgaris Pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran. *Jurnal Health Sains*, 1(6), 393–400.
- Uzuazokaro, M.-M. A., Okwesili, F. C. N., & Chioma, A. A. (2018). Phytochemical And Proximate Composition Of Cucumber (*Cucumis Sativus*) Fruit From Nsukka, Nigeria. *African Journal Of Biotechnology*, 17(38), 1215–1219.
- Vasam, M., Korutla, S., & Bohara, R. A. (2023). Acne Vulgaris: A Review Of The Pathophysiology, Treatment, And Recent Nanotechnology Based Advances. *Biochemistry And Biophysics Reports*, 36, 101578.
- Vifta, R. L., & Advistasari, Y. D. (2018). Skrining Fitokimia, Karakterisasi, Dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1.
- Warnis, M., & Artika, L. (2021). Perbandingan Rendemen Dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium Occidentale* L.) Dengan Beberapa Jenis Pelarut. *Jkpharm Jurnal Kesehatan Farmasi*, 3(1), 63–69.
- Widiawati, Yasir, Y., & Rusli. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mentimun (*Cucumis Sativus* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium* Acne Dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Jurnal Novem Medika Farmasi*, 1(2), 65–72.

- Wijaya, A., & Satriawan, B. (2023). Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Nilai Rendemen Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* .L). *Jurnal Ilmiah Jophus : Journal Of Pharmacy Umus*, 5(1), 10–17.
- Wijaya, H., Jubaidah, S., & Rukayyah, R. (2022). Perbandingan Metode Esktraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Batang Turi (*Sesbania Grandiflora* L.) Dengan Menggunakan Metode Maserasi Dan Sokhletasi. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product*, 5(1), 1–11.
- Wong, C. M., Guo, C., Scheufele, C. J., Nguyen, D. A., Charles, J. E. M., Carletti, M., & Weis, S. E. (2024). Presentations Of Cutaneous Disease In Various Skin Pigmentations: Acne Vulgaris - Comedonal Acne. *Hca Healthcare Journal Of*
- Yuliati, Y. (2017). Uji Efektivitas Larutan Madu Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Dan *Pseudomonas Aeruginosae* Dengan Metode Disk Diffusion. *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 11(1).
- Yuniar, Y., Simatupang, E., Tobing, S. F. L., Putri, A., & Marwati, Y. (2019). Pemodelan Isomerisasi Struktur Molekul C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> Melalui Studi Komputasi. *Katalis: Jurnal Penelitian Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 2(1), 28–32.
- Zhao, H., Song, X., Zhang, Y., Sheng, X., & Gu, K. (2019). Molecular Understanding Of Solvents And Glycitein Interaction During Extraction. *Acs Omega*, 4(18), 17823–17829.