

DAYA ANTIBAKTERI *COSMOS CAUDATUS* KUNTH. DAN *COSMOS SULPHUREUS* CAV. DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* SECARA *IN VITRO*

Athiyatus Sholihatul Fadhillah

Program Studi Pendidikan Profesi Guru Prajabatan, Sekolah Pascasarjana, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

*Corresponding author, email: athiyatus.sholihatul.2331297@students.um.ac.id

doi: 10.17977/um067.v4.i8.2024.2

Kata kunci

Ekstrak daun *Cosmos caudatus*
Cosmos sulphureus
Daya antibakteri
Propionibacterium acnes

Abstrak

Studi ini bertujuan untuk menguji pengaruh ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes*, serta untuk mengevaluasi perbedaan dalam pengaruh konsentrasi dan interaksi antara kedua ekstrak tersebut dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Metode ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, dilanjutkan dengan analisis fitokimia dan uji antibakteri terhadap *P. acnes* menggunakan metode difusi agar sumuran. Hasil analisis fitokimia menunjukkan keberadaan flavonoid, saponin, fenolat, alkaloid, dan tanin dalam kedua ekstrak. Hasil uji antibakteri menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara ekstrak *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Konsentrasi 70% dari ekstrak *C. caudatus* dan konsentrasi 90% dari ekstrak *C. sulphureus* menunjukkan efektivitas tertinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Interaksi antara ekstrak *C. caudatus* pada konsentrasi 70% juga menunjukkan efek yang baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Kesimpulannya, ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* memiliki potensi sebagai agen antibakteri terhadap bakteri *P. acnes*, dengan konsentrasi tertentu yang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhannya.

1. Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah yang banyak dijumpai di Indonesia. Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme yang bersifat patogen seperti bakteri, kapang, protozoa, dan virus (Manurung, 2018). Salah satu cara menanggulangi bakteri penyebab penyakit infeksi ialah dengan menggunakan antibiotik. Beberapa spesies bakteri penyebab infeksi sulit dikendalikan dengan antibiotik sintetik karena beberapa spesies bakteri telah mengalami resistensi terhadap antibiotik sintetik (Triani, *et al.*, 2022). Resistensi antibiotik ini dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan, sehingga bakteri patogen mengalami mutasi (Azzami, *et al.*, 2022). Oleh karena itu penggunaan antibiotik sintetik harus dibatasi, salah satu caranya dengan menggunakan tumbuhan seperti tanaman kenikir.

Kenikir (*Cosmos* sp.) merupakan tanaman berkhasiat obat yang memiliki spesies beragam diantaranya *Cosmos caudatus* Kunth., yang berbunga merah muda dan *Cosmos sulphureus* Cav. yang berbunga kuning (Saleh, *et al.*, 2020). Kenikir dapat dimanfaatkan sebagai sumber antibiotik alami, khususnya spesies *C. caudatus* sedangkan spesies *C. sulphureus* belum banyak diteliti. Beberapa penelitian lain telah mengungkapkan kemanfaatan ekstrak daun *C. caudatus* sebagai sumber antibiotik alami, antara lain adalah tentang daya hambat terhadap *Bacillus cereus* (Dwiyanti, *et al.*, 2014), *Staphylococcus aureus* (Lutpiatina, *et al.*, 2017), *Shigella* sp. (Sari, *et al.*, 2018) dan *Salmonella typhi* (Noor, *et al.*, 2020).

C. caudatus dan *C. sulphureus* dapat dimanfaatkan sebagai sumber antibiotik alami karena mengandung beberapa senyawa kimia antaralain flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid dan tanin; diantaranya ada yang bersifat antimikroba (Dwiyanti, *et al.*, 2014; Kharismanda & Yuliani, 2021). Ada

kemungkinan kedua spesies kenikir ini memiliki kandungan senyawa antibakteri yang berbeda, sehingga dapat mempengaruhi perbedaan daya antibakteri ekstrak daun kedua tanaman tersebut. Kandungan senyawa antimikroba tersebut menjadi dasar alasan untuk memanfaatkannya sebagai bahan alami antibiotik untuk menghambat pertumbuhan bakteri penyebab infeksi.

Jerawat merupakan salah satu penyakit infeksi pada area kulit yang biasanya terjadi pada masa remaja. Penelitian Sibero, *et al.* (2019) mengungkapkan sekitar 85% jerawat banyak terjadi pada usia 12-25 tahun. Hal itu dapat terjadi karena pada usia tersebut terjadi perubahan hormonal yang mengakibatkan produksi sebum meningkat dan mengakibatkan penyumbatan pori-pori sehingga memicu timbulnya jerawat (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Selain mengakibatkan penyumbatan pori-pori kulit, produksi sebum yang berlebih juga akan memicu timbulnya aktivitas bakteri seperti bakteri *Propionibacterium acnes* (Gilchrist) Douglas dan Gunter comb. nov. *P. acnes* merupakan bakteri yang memiliki peran penting pada pembentukan jerawat, yaitu dengan membentuk kolonisasi dan menyebabkan inflamasi sehingga menimbulkan jerawat.

Kemunculan jerawat seringkali menimbulkan gangguan estetika dan psikologis. Adanya jerawat mengakibatkan sebagian besar remaja merasa kurang percaya diri karena malu terhadap penampilannya (Norita & Malfasari, 2017). Oleh karena itu penanganan jerawat dengan cara yang tepat dianggap sangat penting untuk dilakukan. Pengobatan umum untuk jerawat biasanya menggunakan antibiotik sintetik seperti tetrasiklin, eritromisin, levofloxacin, dan klindamisin (Hafsari, *et al.*, 2015; Seth, *et al.*, 2018). Namun penggunaan antibiotik sintetik ini memiliki efek samping apabila tidak tepat cara penggunaannya misalnya dapat menyebabkan iritasi, serta dapat meningkatkan terjadinya resistensi antibiotik (Wahdaningsih, *et al.*, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk (1) Menguji perbedaan pengaruh ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.; (2) Menguji perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.; (3) Menguji perbedaan pengaruh interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dalam beberapa macam konsentrasi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

2. Metode

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang diperlukan dalam penelitian yaitu: toples, *beaker glass*, mesin penggiling, pipet tetes, *rotary evaporator*, oven kering, autoklaf, inkubator, neraca analitik, pipet ukur, karet hisap, *vortex*, kuvet, spektrofotometer UV-Vis, jangka sorong, tabung reaksi, cawan petri ukuran 9 cm, *macropipet*, kompor LPG, lemari es, gelas ukur 100 ml, mikropipet 0,1 ml, mikropipet 1 ml, mikropipet 10 ml, *pipette tip*, jarum inokulasi, lampu spiritus, rak tabung reaksi, korek api, *Laminar Air Flow* (LAF), batang pengaduk, labu erlenmeyer 1000 ml, gunting, dan scalpel.

Bahan yang diperlukan dalam penelitian yaitu: daun kenikir spesies *C. caudatus* dan *C. sulphureus*, etanol 96%, alkohol 70%, biakan murni bakteri *P. acnes*, sarung tangan, akuades, kapas, kertas sampul, *cotton bud*, pepton, plastik *wrap*, benang kasur, antibiotik levofloxacin, kertas sampel, *beef extract*, *aluminium foil*, serbuk NA instans merk MERCK, larutan Mc Farland, standar asam galat, folin, standar quercetin, standar quinine, standar asam tanat, standar saponin, NaNO₂ 5%, Al₂Cl₃ 10%, NaOH 1 M, NaCl 5%, Na₂CO₃ 0,2 M dan K₃Fe(CN)₆ 0,008 M.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen di laboratorium dengan pendekatan kuantitatif. Pada pendekatan kuantitatif dilakukan uji daya antibakteri ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* secara *in vitro* dengan metode difusi agar. Rancangan yang digunakan adalah dua faktor dalam RAL. Variabel bebas, pada penelitian ini ialah macam spesies kenikir (*C. caudatus* dan *C. sulphureus*) dan macam konsentrasi ekstrak daun kenikir (10%, 30%, 50%, 70%, dan 90%).

2.2. Langkah Kerja

2.2.1. Pembuatan Ekstrak Daun Kenikir

Daun kenikir dicuci hingga bersih dan dikering-anginkan selama 3 hari. Daun kenikir dihaluskan dengan mesin penggiling dan ditimbang sebanyak 100 gram. Daun kenikir dimaserasi dengan cara direndam dalam 500 ml etanol 96% selama 3 x 24 jam di dalam toples (merujuk dari Lutpiatina, *et al.* (2017)). Tiap hari larutan dikocok hingga homogen dan dibiarkan mengendap selama 30 menit. Pengocokan tersebut dilakukan sebanyak tiga kali. Bagian atas larutan disaring menggunakan kain kasa berlapis kapas steril, kemudian larutan diuapkan dengan *rotary evaporator vacuum*.

2.2.2. Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Kenikir

Senyawa aktif yang dipilih ialah flavonoid, tanin, alkaloid, fenolat, dan saponin. Analisis kandungan senyawa aktif dilakukan secara kuantitatif dengan metode spektrofotometri di Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang. Penentuan macam senyawa aktif antibakteri yang diuji merujuk pada penelitian Dwiyanti, *et al.* (2014) bahwa dalam ekstrak daun kenikir terkandung beberapa senyawa antibakteri, diantaranya ialah senyawa flavonoid, saponin, polifenol, alkaloid, minyak atsiri dan tanin.

2.2.3. Pembuatan Medium Nutrient Agar (NA) dan Medium Nutrient Cair (NC)

Komposisi bahan yang digunakan dalam pembuatan medium NA adalah 17 ml serbuk NA instan dan akuades sebanyak 850 ml. Semua bahan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 1000 ml, diaduk menggunakan batang pengaduk kemudian dipanaskan sampai homogen. Selanjutnya dituangkan ke dalam cawan petri, setiap cawan petri diisi medium sebanyak 10 ml, sedangkan medium miring dibuat sebanyak 10 tabung dan masing-masing tabung diisi 5 ml medium. Setelah itu medium NA miring ditutup dengan kapas dan plastik *wrap*, sedangkan NA cawan dibungkus menggunakan kertas sampul dan diikat dengan benang kasur.

Komposisi bahan yang digunakan dalam pembuatan medium NC adalah 0,25-gram pepton, 0,015 gram *beef extract*, dan 50 ml akuades. Seluruh bahan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 250 ml, diaduk menggunakan batang pengaduk kemudian dipanaskan di atas kompor sampai homogen. Selanjutnya dituangkan ke dalam tabung reaksi, setiap tabung reaksi diisi medium sebanyak 4 ml medium. Setelah itu medium NC ditutup dengan kapas dan plastik *wrap*. Seluruh medium NA dan NC disterilisasi di dalam autoklaf selama 15 menit pada tekanan 15 lbs dan suhu 121 °C. Setelah selesai sterilisasi, medium ditunggu sampai dingin, lalu disimpan dalam lemari es sebelum digunakan.

2.2.4. Penyiapan Biakan Murni Bakteri *P. acnes*

Biakan bakteri *P. acnes* diperbanyak pada medium NA miring, dilakukan dengan cara bakteri *P. acnes* diinokulasikan menggunakan jarum inokulasi lurus secara aseptik pada permukaan medium miring dengan arah zig-zag pada permukaan. Selanjutnya biakan diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 1 x 24 jam.

2.2.5. zigzagan Kultur Cair Bakteri *P. acnes*

Biakan bakteri *P. acnes* pada medium NA miring diinokulasikan secara aseptik dengan jarum inokulasi pada medium NC. Selanjutnya biakan diinkubasikan dalam inkubator pada suhu 37 °C dan dibandingkan kekeruhannya dengan larutan Mac Farland 0,5 untuk menentukan lama waktu inkubasi berdasarkan kekeruhan tersebut. Pada umur inkubasi selama 18 jam, kekeruhan biakan murni bakteri sama dengan kekeruhan Larutan Mc Farland 0,5 (Lampiran 1). Hal ini menunjukkan bahwa pada umur inkubasi biakan dalam medium NC selama 18 jam, jumlah sel bakteri dalam medium NC telah mencapai $1,5 \times 10^8$ cfu/ml, berarti telah memasuki fase logaritma dan siap untuk digunakan dalam penelitian.

2.2.6. Pembuatan Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir Spesies *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Filtrat dalam bentuk cair hasil evaporasi dilarutkan dengan akuades steril menjadi 5 macam konsentrasi yaitu 10%, 30%, 50%, 70%, dan 90%, (merujuk pada penelitian Dwiyanti, *et al.* (2014) tentang Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* secara *In Vitro*.

2.2.7. Uji Aktivitas Antibakteri

Persiapan dilakukan sebelum melakukan uji aktivitas antibakteri yaitu dengan cara dibuat lubang seperti sumuran pada medium lempeng NA menggunakan pangkal pipet tetes. Biakan mumi *P. acnes* diinokulasikan pada setiap medium lempeng NA dengan cara mencelupkan *cotton bud* steril pada biakan *P. acnes* dalam medium NC, kemudian dioleskan pada permukaan medium lempeng NA secara merata. Ekstrak daun kenikir dimasukan dengan menggunakan mikropipet steril ke dalam lubang sumuran sebanyak 20 µl untuk setiap perlakuan. Perlakuan kontrol dibuat dengan menginokulasikan *P. acnes* dari medium NC ke medium lempeng NA dengan *cotton bud* steril. Kemudian ditambahkan akuades steril ke dalam sumuran untuk perlakuan kontrol negatif, dan ditambahkan antibiotik levofloxacin konsentrasi 0.5% ke dalam lubang sumuran untuk perlakuan kontrol positif. Biakan *P. acnes* pada kelompok perlakuan dan kontrol diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 24 jam. Zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* di sekeliling lubang sumuran pada masing-masing perlakuan diukur dengan menggunakan jangka sorong.

2.3. Analisis Statistik

Data daya hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* oleh ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terdistribusi normal dan homogen (Lampiran 3) sehingga dianalisis menggunakan analisis Varian Ganda menggunakan SPSS Statistik V26.0 (*Statistical Product and Service Solution*), dan dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan dengan taraf signifikansi 1% untuk mengetahui perbedaan pengaruh masing-masing konsentrasi ekstrak, spesies daun kenikir serta interaksi konsentrasi dan spesies daun kenikir terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* serta menentukan konsentrasi ekstrak daun kenikir yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

3. HASIL

3.1. Analisis Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Hasil analisis kandungan beberapa macam metabolit sekunder secara kuantitatif menunjukkan bahwa kandungan flavonoid, tanin, saponin, dan fenolat pada ekstrak daun *C. caudatus* lebih tinggi dibandingkan dengan pada ekstrak daun *C. sulphureus*. Adapun kandungan alkaloid pada ekstrak daun *C. sulphureus* lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak daun *C. caudatus*. Data hasil analisis fitokimia kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Fitokimia Kandungan Beberapa Macam Metabolit Sekunder dalam Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

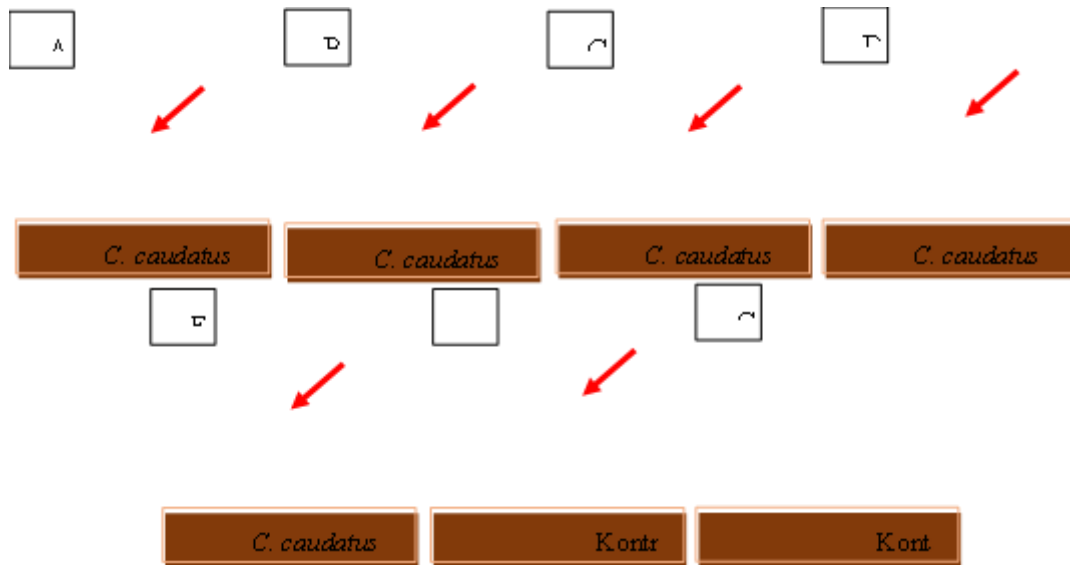
Nama Spesies Tanaman	Kandungan Beberapa Macam Metabolit Sekunder (mg/kg)				
	Flavonoid	Alkaloid	Tanin	Saponin	Fenolat
<i>C. caudatus</i>	7,37	0,27	2,40	0,97	7,57
<i>C. sulphureus</i>	6,07	0,31	2,38	0,90	7,40

3.2. Daya Antibakteri Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap Pertumbuhan Bakteri *P. acnes* Berdasarkan Diameter Zona Hambat Pertumbuhan

Proses pengambilan data daya antibakteri dilakukan setelah perlakuan inkubasi isolat bakteri *P. acnes* pada medium NA yang telah diberi beberapa macam perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dalam beberapa macam konsentrasi selama 1x24 jam pada suhu 37 °C. Adapun data hasil pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* pada medium lempeng NA yang telah diberi ekstrak kedua macam daun yang diteliti ditunjukkan pada Lampiran 2. Hasil

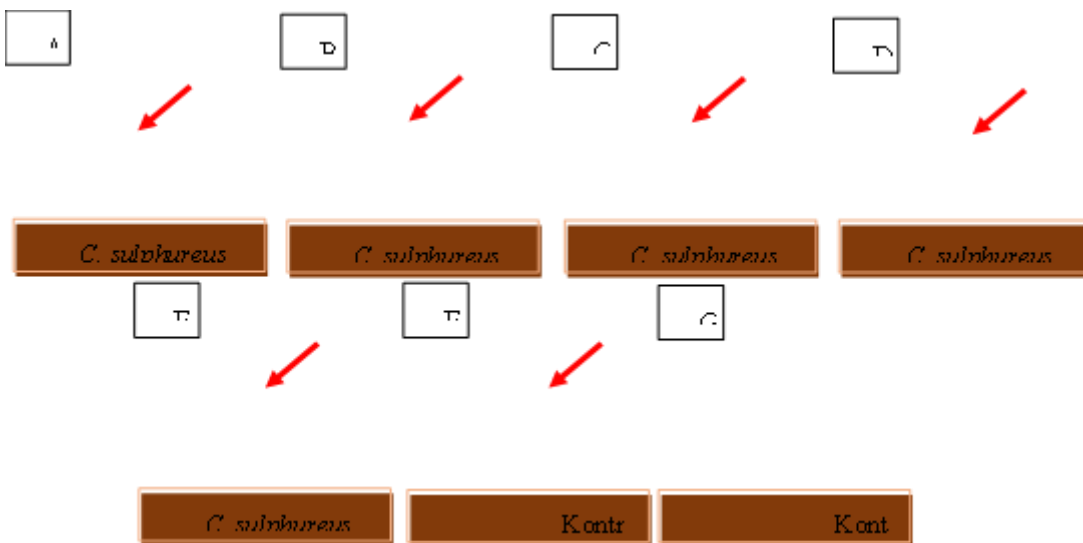
pengamatan diameter zona hambat ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* ditunjukkan pada Gambar 1 dan Gambar 2.

Hasil ringkasan analisis varian ganda (Lampiran 4), menunjukkan bahwa bahwa nilai signifikansi faktor spesies (0,00) < 0,01, artinya ada perbedaan pengaruh ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Nilai signifikansi faktor konsentrasi (0,00) < 0,01, artinya ada perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak baik pada spesies *C. caudatus* maupun *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Nilai signifikansi faktor interaksi spesies kenikir dan konsentrasi (0,00) < 0,01, artinya ada perbedaan pengaruh interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dalam beberapa macam konsentrasi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.



Gambar 1. Hasil Pengamatan Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun *C. caudatus*

Keterangan: Zona hambat; Gambar A, B, C, D, E menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dengan ukuran diameter yang semakin besar, F). Perlakuan kontrol positif menggunakan antibiotik levofloxacin menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dengan ukuran diameter yang besar, G). Perlakuan kontrol negatif dengan menggunakan akuades steril tidak menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*.



Gambar 2. Hasil Pengamatan Diameter Zona Hambat Ekstrak Daun *C. sulphureus*

Keterangan: Zona hambat; Gambar A, B, C, D, E menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dengan ukuran diameter yang semakin besar, F). Perlakuan kontrol positif menggunakan antibiotik levofloxacin menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dengan ukuran diameter yang besar, G). Perlakuan kontrol negatif dengan menggunakan akuades steril tidak menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

Berdasarkan hasil uji Anava Ganda diketahui bahwa terdapat pengaruh signifikan faktor spesies daun kenikir, faktor konsentrasi ekstrak dan faktor interaksi spesies dan konsentrasi terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*, sehingga untuk mengetahui perlakuan- perlakuan mana yang paling berpengaruh dilakukan uji lanjut Duncan dengan taraf signifikansi 1%. Hasil uji lanjut Duncan pada faktor spesies ditampilkan pada Tabel 2. Hasil uji lanjut Duncan pada faktor konsentrasi ditampilkan pada Tabel 3, sedangkan hasil uji lanjut Duncan pada faktor interaksi spesies dan konsentrasi ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 2. Hasil Analisis Uji Lanjut Duncan Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *P. acnes* yang diperlakukan dengan Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Perlakuan	Rerata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>P. acnes</i> (mm)	Notasi
<i>C. caudatus</i>	10,81	a
<i>C. sulphureus</i>	9,91	b

Keterangan: Huruf yang berbeda pada notasi menunjukkan bahwa nilai rerata diameter zona hambat tersebut berbeda nyata berdasarkan uji Duncan dengan tingkat signifikansi 1%.

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa perlakuan dengan ekstrak daun *C. caudatus* menunjukkan rerata diameter zona hambat tertinggi dibandingkan dengan ekstrak daun *C. sulphureus*. Hasil pengamatan tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun *C. caudatus* lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dibandingkan dengan ekstrak daun *C. sulphureus*.

Tabel 3. Hasil Analisis Uji Lanjut Duncan Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *P. acnes* yang diperlakukan dengan Beberapa Macam Konsentrasi Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Perlakuan	Rerata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>P. acnes</i> (mm)	Notasi
Kontrol - (Akuades steril)	0,00	a
Konsentrasi 10%	5,40	b
Konsentrasi 30%	8,00	c
Konsentrasi 50%	8,72	cd
Konsentrasi 90%	9,63	d
Konsentrasi 70%	9,67	d
Kontrol + (Levofloxacin)	31,07	e

Keterangan: Huruf yang sama pada notasi menunjukkan bahwa nilai rerata diameter zona hambat tersebut tidak berbeda nyata berdasarkan uji Duncan dengan tingkat signifikansi 1%.

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa perlakuan konsentrasi 70% menghasilkan rerata diameter zona hambat tertinggi, sehingga disimpulkan bahwa konsentrasi 70% merupakan konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Kontrol positif levofloxacin memberikan rerata diameter zona hambat yang tinggi yaitu sebesar 31,07 mm. Kontrol negatif tidak menunjukkan pengaruh terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri, sehingga akuades steril yang digunakan sebagai pelarut ekstrak tidak mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Tabel 4. Hasil Analisis Uji Lanjut Duncan Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri *P. acnes* yang diperlakukan dengan Kombinasi Antara Spesies Daun Kenikir dan Beberapa Macam Konsentrasi Ekstrak

Perlakuan	Rerata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>P. acnes</i> (mm)	Notasi
A1B1	0,00	a
A2B1	0,00	a
A2B2	2,90	b
A2B3	7,40	c
A1B2	7,90	cd
A1B4	8,03	cde

Perlakuan	Rerata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri <i>P. acnes</i> (mm)	Notasi
A1B3	8,60	cdef
A2B5	9,13	cdef
A2B4	9,40	def
A2B6	9,53	def
A1B6	9,73	ef
A1B5	10,20	f
A2B7	30,97	g
A1B7	31,17	g

Keterangan: Huruf yang sama pada notasi menunjukkan bahwa nilai rerata diameter zona hambat tersebut tidak berbeda nyata berdasarkan uji Duncan dengan tingkat signifikansi 1%.

A1 = Ekstrak Daun *C. caudatus*; A2 = Ekstrak Daun *C. sulphureus*; B1 = Kontrol Negatif (Akuades Steril); B2 = Konsentrasi 10%; B3 = Konsentrasi 30%; B4 = Konsentrasi 50%; B5 = Konsentrasi 70%; B6 = Konsentrasi 90%; B7 = Kontrol Positif (Antibiotik Levofloxacin)

Berdasarkan Tabel 4. diketahui bahwa interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* dan konsentrasi 70% (A1B5) menunjukkan rerata diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* tertinggi. Berdasarkan hal tersebut, dapat disimpulkan bahwa interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* pada konsentrasi 70% adalah interaksi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

3.3. Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder yang Bersifat Antibakteri pada Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Berdasarkan hasil analisis fitokimia pada Tabel 1, menunjukkan bahwa ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* mengandung beberapa macam metabolit sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan fenolat; yang diantaranya ada yang bersifat antibakteri. Flavonoid sebagai senyawa antibakteri dapat menghambat sintesis protein serta mengganggu metabolisme energi pada bakteri (Nomer, *et al.*, 2019). Jika sintesis protein terhambat, maka terjadi hambatan dalam proses metabolisme seluler dan terjadi penurunan ATP, sehingga mengakibatkan kematian sel. Alkaloid mempunyai aktivitas antibakteri karena dapat menghambat proses pembentukan peptidoglikan pada dinding sel bakteri yang menyebabkan dinding sel bakteri tidak terbentuk dengan baik dan rentan mengalami kerusakan (Anuzar, *et al.*, 2022). Tanin bersifat antibakteri melalui penghambatan kerja enzim pada tubuh bakteri serta menghambat terjadinya pembentukan polipeptida pada dinding sel (Khairiah, *et al.*, 2020). Saponin memiliki aktivitas antibakteri karena dapat berikatan dan membentuk senyawa kompleks dengan ikatan Hidrogen pada membran sel, sehingga dapat menurunkan semipermeabilitas membran sel bakteri (Priamsari & Nuraida, 2022). Senyawa fenolat mempunyai aktivitas antibakteri dengan cara menghambat aktivitas enzim dalam sel bakteri, sehingga menghambat proses metabolisme seluler pada bakteri (Khairiah, *et al.*, 2020).

3.4. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *P. acnes*

Hasil penelitian daya antibakteri ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* menunjukkan bahwa semua konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* memiliki daya antibakteri terhadap *P. acnes*. Hal tersebut dapat diamati berdasarkan terbentuknya zona hambat pertumbuhan bakteri uji disekitar lubang sumuran yang telah diberi ekstrak dan diinkubasikan pada suhu 37 °C selama 1x24 jam. Diameter zona hambat ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* diukur menggunakan jangka sorong dengan ketelitian milimeter (mm) (Lampiran 2).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan adanya perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Konsentrasi 70% menunjukkan konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Hal tersebut berlaku pada spesies *C. caudatus*, karena pada perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* konsentrasi 70% menunjukkan rerata diameter zona hambat tertinggi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* dibandingkan beberapa konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* yang lain. Perlakuan dengan ekstrak daun *C. sulphureus*, rerata diameter zona hambat tertinggi dihasilkan oleh perlakuan konsentrasi 90%, sehingga pada perlakuan ekstrak daun *C. sulphureus* konsentrasi ekstrak terbaik

dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* adalah konsentrasi 90%. Adapun perlakuan konsentrasi 10% menunjukkan rerata diameter zona hambat terendah baik pada ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*. Hal tersebut menunjukkan bahwa konsentrasi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi ukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Pendapat tersebut sesuai dengan pendapat Rahmah (2021) yang menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak, jumlah bakteri, jenis bakteri, dan daya difusi ekstrak merupakan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi daya antibakteri suatu ekstrak.

Pengaruh konsentrasi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* oleh ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* juga ditunjukkan oleh adanya kecenderungan peningkatan diameter zona hambat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak (Gambar 1 dan 2). Hal ini sesuai dengan pernyataan Triyani, *et al.* (2021) bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar daya hambat pertumbuhan bakteri patogen yang dihasilkan, sampai dengan batas konsentrasi tertentu. Hasil ini juga didukung oleh pernyataan Suhaera, *et al.* (2022) bahwa daya antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin tinggi juga kandungan senyawa aktif yang bersifat antibakteri, sehingga laju difusi semakin besar pada medium agar dan dapat menghasilkan ukuran diameter zona hambat yang lebih besar.

Diameter zona hambat yang dihasilkan dari berbagai macam konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*, antarlain: 10%, 30%, 50%, 70%, dan 90% terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes* memiliki nilai ukuran diameter dan kriteria kekuatan daya antibakteri yang berbeda. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang dihasilkan dari perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* pada konsentrasi 10%, 30%, 50%, dan 90% termasuk kriteria kekuatan daya antibakteri yang sedang, sedangkan pada konsentrasi 70% termasuk kriteria kekuatan daya antibakteri yang kuat yaitu 10,2 mm. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang dihasilkan dari perlakuan ekstrak daun *C. sulphureus* pada konsentrasi 30%, 50%, 70%, dan 90% termasuk respon penghambatan yang sedang, sedangkan pada konsentrasi 10% termasuk kriteria kekuatan daya antibakteri yang lemah yaitu sebesar 2,9 mm. Hal ini sesuai dengan pernyataan Davis dan Stout dalam Syari & Aprilla (2022) bahwa terdapat beberapa kriteria kekuatan daya antibakteri, diantaranya: lemah (diameter < 5 mm), sedang (diameter 5-10 mm), kuat (diameter 10-20 mm), dan sangat kuat (diameter > 20 mm).

3.5. Pengaruh Spesies Daun Kenikir terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *P. acnes*

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan antara daya antibakteri ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Ekstrak daun *C. caudatus* menghasilkan rerata diameter zona hambat yang lebih besar dan berbeda signifikan dengan ekstrak daun *C. sulphureus* (Tabel 1). Hal tersebut disebabkan oleh jumlah kandungan metabolit sekunder yang ada di dalam ekstrak daun *C. caudatus* lebih tinggi dari *C. sulphureus* baik flavonoid, tanin, saponin dan fenolat yang telah dibuktikan dalam hasil analisis fitokimia senyawa metabolit sekunder dengan metode spektrofotometri pada Tabel 1.

3.6. Pengaruh Interaksi antara Spesies Daun Kenikir dan Konsentrasi Ekstrak terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *P. acnes*

Berdasarkan hasil penelitian, terbukti bahwa interaksi antara spesies daun kenikir dan konsentrasi ekstrak menghasilkan daya hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang berbeda secara signifikan. Interaksi antara spesies dan konsentrasi yang paling efektif adalah interaksi antara spesies *C. caudatus* dan konsentrasi 70%. Hal tersebut terbukti di dalam penelitian, bahwa konsentrasi 70% pada perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* menghasilkan rerata diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* terbesar yaitu 10,2 mm dibandingkan dengan rerata ukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dari beberapa konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* yang lain. Adapun konsentrasi 90% pada perlakuan ekstrak daun *C. sulphureus*

menghasilkan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* terbesar yaitu 9,5 mm dibandingkan dengan rerata ukuran diameter zona hambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* dari beberapa konsentrasi ekstrak daun *C. sulphureus* yang lain. Diameter zona hambat konsentrasi 70% yang diperlakukan dengan ekstrak daun *C. caudatus* lebih besar yaitu 10,2 mm daripada konsentrasi

90% pada perlakuan ekstrak daun *C. sulphureus* yang memiliki diameter zona hambat 9,5 mm. Ekstrak daun *C. caudatus* lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* daripada ekstrak daun *C. sulphureus*. Tingginya efektivitas daya hambat ekstrak daun *C. caudatus* daripada ekstrak daun *C. sulphureus* sejalan dengan kadar kandungan metabolit sekunder ekstrak daun *C. caudatus* yang lebih tinggi daripada ekstrak daun *C. sulphureus* (Tabel 1).

3.7. Mekanisme Antibakteri dari Beberapa Macam Senyawa Aktif yang dihasilkan dari Ekstrak Daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus*

Mekanisme kerja bahan yang mengandung antibakteri dalam menghambat mikroba berbeda-beda tergantung pada kuantitas dan senyawa yang terkandung dalam bahan aktif tanaman. Berdasarkan analisis senyawa kimia pada Tabel 1, ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* mengandung beberapa macam senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, fenolat dan saponin; yang diantaranya ada yang bersifat antibakteri. Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibakteri bekerja secara sinergis dalam proses penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

Aktivitas senyawa yang bersifat antibakteri dalam flavonoid dapat menghambat sintesis protein serta mengganggu metabolisme energi pada bakteri (Nomer, *et al.*, 2019). Beberapa mekanisme senyawa antibakteri dalam menghambat sintesis protein diantaranya memblokir terjadinya proses inisiasi translasi maupun fase elongasi translasi pada sintesis protein, dan memblokir akses aminoasil tRNA yang terdapat pada ribosom (Husain & Wardhani, 2021). Jika sintesis protein terhambat, maka sintesis enzim juga dapat terhambat. Selanjutnya terjadi hambatan dalam proses metabolisme seluler dan terjadi penurunan jumlah ATP yang dihasilkan, sehingga terjadi kematian sel.

Aktivitas senyawa yang bersifat antibakteri dalam alkaloid dapat menghambat proses pembentukan peptidoglikan pada dinding sel bakteri yang menyebabkan dinding sel bakteri tidak terbentuk dengan baik (Anuzar, *et al.*, 2022). Jika dinding sel tidak terbentuk dengan baik, maka membran sel bakteri tidak memiliki pelindung; sehingga rentan mengalami kerusakan juga. Selanjutnya semipermeabilitas membran sel menurun dan keluar-masuknya unsur-unsur nutrisi dari dalam sel keluar dan sebaliknya tidak terkendali. Hal ini mengakibatkan metabolisme terhambat akibat dari keluarnya enzim-enzim yang merupakan biokatalisator dalam proses metabolisme seluler. Selanjutnya terjadi hambatan pertumbuhan koloni bakteri.

Aktivitas senyawa yang bersifat antibakteri dalam tanin dapat menghambat kerja enzim pada tubuh bakteri serta menghambat terjadinya pembentukan dinding polipeptida (Khairiah, *et al.*, 2020). Apabila proses pembentukan dinding polipeptida terganggu maka dinding sel tidak dapat terbentuk dengan sempurna sehingga tidak dapat melindungi membran sel selanjutnya dapat menurunkan semipermeabilitas membran sel bakteri dan menyebabkan gangguan metabolisme seluler serta penurunan ATP, sehingga mengakibatkan pertumbuhan koloni sel bakteri terganggu.

Aktivitas senyawa yang bersifat antibakteri dalam saponin yaitu berikatan dan membentuk senyawa kompleks dengan ikatan Hidrogen pada membran sel, sehingga dapat menurunkan semipermeabilitas membran sel bakteri (Priamsari & Nuraida, 2022). Jika membran sel mengalami kerusakan, maka unsur-unsur nutrisi akan keluar dari sitoplasma. Hal ini akan menyebabkan metabolisme sel bakteri terhambat dan terjadi penurunan jumlah ATP yang dihasilkan, kemudian terjadi hambatan pertumbuhan koloni bakteri.

Kandungan senyawa antibakteri dalam fenolat dapat mengganggu aktivitas enzim pada sel bakteri (Khairiah, *et al.*, 2020). Jika kerja enzim terhambat maka terjadi hambatan dalam proses metabolisme seluler sehingga terjadi penurunan jumlah ATP yang mengakibatkan pertumbuhan sel bakteri terganggu. Selanjutnya terjadi kematian sel bakteri.

Penelitian ini telah berhasil mengungkapkan bahwa ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* penyebab timbulnya jerawat. Berdasarkan hasil penelitian ini, terbukti bahwa ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dapat digunakan sebagai bahan antibiotik alami sebagai pengganti antibiotik sintetik. Penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya dengan menggunakan spesies bakteri uji selain *P. acnes* seperti bakteri *Staphylococcus epidermidis*, selain itu dapat juga dilakukan penelitian lebih lanjut dengan

menggunakan spesies kenikir yang lain. Penelitian ini juga dapat dilanjutkan dengan penelitian *in vivo*, agar dapat digunakan sebagai dasar pemanfaatan ekstrak daun kenikir untuk bahan antibiotik alami yang ramah lingkungan.

4. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka simpulan yang dapat dirumuskan sebagai berikut: (1) Ada perbedaan pengaruh yang signifikan ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* menghasilkan rerata diameter zona hambat yang lebih tinggi dan berbeda signifikan dengan ekstrak daun *C. sulphureus*. 2) Ada perbedaan pengaruh yang signifikan konsentrasi ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Konsentrasi 70% pada perlakuan ekstrak daun *C. caudatus* dan konsentrasi 90% pada perlakuan ekstrak daun *C. sulphureus* menunjukkan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes*. 3) Ada perbedaan pengaruh interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* dan *C. sulphureus* dalam beberapa macam konsentrasi terhadap penghambatan pertumbuhan bakteri *P. acnes*. Interaksi antara ekstrak daun *C. caudatus* dan konsentrasi 70% menghasilkan rerata diameter zona hambat yang lebih tinggi dibandingkan dengan interaksi lainnya.

5. DAFTAR RUJUKAN

- Anuzar, S. A., Lukmayani, Y., & Kodir, R. A. 2022. Studi Literatur Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Pisang (*Musa paradisiaca* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2).
- Azzami, F. M., Trianto, A., & Sabdon, A. 2022. Penapisan Aktivitas Antibakteri dari Bakteri Asosiasi Spons terhadap MRSA (*Methicilin-resistant Staphylococcus aureus*). *Journal of Marine Research*, 11(2), 208–216.
- Dwiyanti, W., Ibrahim, M., & Trimulyono, G. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* secara In Vitro. *LenteraBio*, 3(1), 5.
- Hafsari, A. R., Cahyanto, T., Sujarwo, T., & Lestari, R. I. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Istek*, 9(1).
- Husain, D. R. & Wardhani, R. 2021. *Bakteri Endosimbion Cacing Tanah: Kajian Potensi Antibakteri Secara In-Vitro Dan In-Silico*. Sleman: Deepublish.
- Khairiah, S., Oktiani, B. W., & Putri, D. K. T. 2020. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kasturi (*Mangifera casturi*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Dentin*, 4(3).
- Kharismanda, K., & Yuliani, Y. 2021. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun, Batang dan Bunga Tanaman Kenikir (*Cosmos sulphureus*) terhadap Mortalitas Larva *Plutella xylostella*. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 10(2), 146–152.
- Lutpiatina, L., Amaliah, N. R., & Dwiyanti, R. D. 2017. Daya Hambat Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 5(2). <https://doi.org/10.33992/m.v5i2.116>
- Manurung, U. N. 2018. Identifikasi Bakteri Patogen pada Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) di Lokasi Budidaya Ikan Air Tawar Kabupaten Kepulauan Sangihe. *Prosiding Seminar Nasional Kemaritiman dan Sumber Daya Pulau-Pulau Kecil*, 2(1).
- Nomer, N., Duniaji, A. S., & Nocianetri, K. A. 2019. Kandungan Senyawa Flavonoid dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) serta Aktivitas Antibakteri terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2), 216–225.
- Noor, A. S., Triatmoko, B., & Nuri, N. 2020. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap *Salmonella typhi*. *Pustaka Kesehatan*, 8(3), 177. <https://doi.org/10.19184/pk.v8i3.13008>.
- Norita, N., & Malfasari, E. 2017. Hubungan antara Jerawat (*Acne Vulgaris*) dengan Citra Diri pada Remaja. *Jurnal Keperawatan*, 9(1), 6–12.
- Priamsari, M. R. & Nuraida, E. A. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Singkil (*Premna corymbosa*) terhadap Bakteri *Salmonella typhi* secara In Vitro. *Indonesian Journal on Medical Science*, 9(2).
- Rahmah, W. N. 2021. Daya Hambat Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) terhadap Pertumbuhan Bakteri Kultur Darah Widal Positif Anggota Familia *Enterobacteriaceae*. *Borneo Journal of Medical Laboratory Technology*, 3(2), 227–230.
- Saleh, I., Trisnarningsih, U., Dwirayani, D. D., Syahadat, R. M., & Atmaja, I. S. W. 2020. Analisis Preferensi Konsumen terhadap Dua Spesies Kenikir; *Cosmos caudatus* dan *Cosmos Sulphureus*. *MAHATANI: Jurnal Agribisnis (Agribusiness and Agricultural Economics Journal)*, 3(1).
- Sari, E. R., Lely, N., & Septimarleti, D. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol dan Beberapa Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bakteri Penyebab Disentri *Shigella* sp. *Jurnal Penelitian Sains*, 20(1), 6.
- Sheth, S. K., Mundada, A., Gokhale, N., & Mahajan, P. 2018. Comparison of Oral Levofloxacin and Minocycline in Treatment of Inflammatory Acne Vulgaris: A Randomized Control Trial. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*, 4(1), 7.
- Sibero, H. T., Sirajudin, A., & Anggraini, D. I. 2019. Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 3(2), 308–312.

- Sifatullah, N. & Zulkarnain. 2021. Jerawat (*Acne vulgaris*): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 7(1), 19–23.
- Suhaera, S., Rachmayanti, A. S., & Aoliyaninda, N. 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bronok (*Acaudina molpadioides*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 8(3), 133–137.
- Syari, D. M. & Aprilla, C. 2022. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Teh-Tehan (*Acalypha siamensis*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Menggunakan Metode Cakram di Program Studi S1 Farmasi Universitas Imelda Medan. *JIFI (Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda)*, 5(2), 73–78.
- Triani, V. M., Amanah, A., & Wibisono, B. 2022. Uji Sensitivitas Antibiotik terhadap Bakteri Patogen pada Pasien Ulkus Diabetikum di RSUD Waled Cirebon. *InaBHS (Indonesian Journal of Biomedicine and Health Science)*, 1(1).
- Triyani, M. A., Pengestuti, D., Khotijah, S. L., Susilaningrum, D. F., & Ujilestari, T. 2021. Aktivitas Antibakteri Hand Sanitizer Berbahan Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Jeruk Nipis. *NECTAR: Jurnal Pendidikan Biologi*, 2(1), 16–23.
- Wahdaningsih, S. & Untari, E. K. 2014. Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 180–193. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i3.3490>.