

**UJI DAYA HAMBAT EKSTRAK METANOL DAUN SIRIH
HIJAU (*Piper betle L.*) TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

**INHIBITORY TEST OF METHANOL EXTRACT OF
GREEN BETEL LEAF (*Piper betle L.*) AGAINST
Propionibacterium acnes BACTERIA**

Didi Rohadi, Nur Rahmi Hidayati, Ai Aprian

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

Jl. Cideng Indah No.3, Kertawinangun, Kedawung, Cirebon, Jawa Barat, 45153, Indonesia

E-mail : nurrahmihidayati83@gmail.com

Submitted : 10 Januari 2022 Reviewed : 13 Januari 2022 Accepted: 17 Januari 2022

ABSTRAK

Indonesia telah lama memanfaatkan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam mengatasi masalah kesehatan salah satunya yaitu daun sirih hijau (*Piper betle L.*) karena memiliki efek antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memiliki daya hambat paling besar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Daun sirih hijau (*Piper betle L.*) diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol. Uji daya hambat menggunakan metode difusi cetak lubang dengan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) 60%, 70% dan 80%. Kontrol positif (klindamisin 0,01%) dan kontrol negatif (metanol). Parameter hasil dilihat dari daerah bening di sekitar lubang lalu data yang dihasilkan dianalisis secara statistik dengan uji *Kruskall-Wallis* dan Uji *Mann-Whitney* selanjutnya uji regresi linier. Daya hambat yang dihasilkan ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) konsentrasi 60%, 70% dan 80% yaitu 1,49 cm, 1,49 cm dan 1,53 cm. Kontrol positif (Klindamisin 0,01%) sebesar 1,78 cm, sedangkan kontrol negatif (metanol) tidak memiliki daya hambat. Data yang dihasilkan diolah dengan uji *Kruskall-Wallis* dengan nilai (sig) < 0,05 lalu uji *Mann-Whitney* dengan nilai (sig) > 0,05 selanjutnya diolah dengan uji regresi linier, hasil perhitungan regresi linier yaitu (r^2) = 0,750. Konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang memiliki daya hambat paling besar yaitu konsentrasi 80% dengan besar daya hambat 1,53 cm tetapi secara statistik tidak ditemukan perbedaan hambatan, karena semua konsentrasi ekstrak memiliki daya hambat yang setara. Peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) mempunyai hubungan atau pengaruh yang tidak terlalu kuat terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Kata Kunci : Uji daya hambat, *Propionibacterium acnes*, Ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*)

ABSTRACT

Indonesia used medicinal plants since a long time ago as an effort to overcome health problems, one of them was green betel leaf (*Piper betle L.*) because it has an antibacterial effect. This research was aimed to determine at what concentration of green betel leaf (*Piper betle L.*) methanol extract had the greatest inhibitory power against *Propionibacterium acnes* bacteria and how the effect of increasing the concentration of green betel leaf (*Piper betle L.*) methanol extract against growth inhibition of *Propionibacterium acnes*. Green betel leaf (*Piper betle L.*) was extracted by maceration method using methanol as solvent. The

inhibition test used the hole print diffusion method with concentrations of green betel leaf (*Piper betle* L.) methanol extract 60%, 70% and 80%. Positive control (clindamycin 0.01%) and negative control (methanol). The result parameters were seen from the clear area around the hole and the resulting data were statistically analyzed with the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney test and then the linear regression test. The inhibitory power is produced by green betel leaf (*Piper betle* L.) methanol extract at concentrations of 60%, 70% and 80% are 1.49 cm, 1.49 cm and 1.53 cm. The positive control (Clindamycin 0.01%) is 1.78 cm, while the negative control (methanol) doesn't have inhibitory power. The resulting data is processed by the Kruskal-Wallis test with a value of (sig) < 0.05 then the Mann-Whitney test with a value of (sig) > 0.05, then processed by a linear regression test, the results of the linear regression calculation are (r²) = 0.750. The concentration of green betel leaf (*Piper betle* L.) methanol extract which has the greatest inhibitory power is 80% concentration with an inhibitory power of 1.53 cm but statistically it doesn't find because all extract concentrations has equal inhibitory power. Increasing the concentration of green betel leaf (*Piper betle* L.) methanol extract doesn't have too strong pertinence or effect on the inhibition of the growth of *Propionibacterium acnes* bacteria.

Keywords : Inhibition test, *Propionibacterium acnes*, green betel leaf (*Piper betle* L.) methanol extract.

Penulis Korespondensi :

Nur Rahmi Hidayati

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

Jl. Cideng Indah, Kertawinangun, Kedawung, Cirebon, Jawa Barat 45153

Email : nurrahmihidayati83@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia telah lama memanfaatkan tanaman herbal sebagai salah satu upaya dalam mengatasi masalah kesehatan. Ilmu tentang tanaman herbal ini didasarkan pada pengalaman yang secara empiris telah diwariskan dari generasi ke generasi (Bustanussalam, 2016). Bagi beberapa orang terutama wanita kesehatan kulit adalah hal yang paling penting, sehingga tidak heran jika segala upaya dilakukan untuk mendapatkan kulit yang sehat. Salah satu masalah kulit yang paling berdampak adalah jerawat. Jerawat atau acne yaitu penyakit kulit yang terjadi ketika pori-pori kulit tersumbat sehingga menyebabkan benjolan yang berisi nanah sampai terjadi inflamasi. Salah satu penyebab jerawat yaitu karena infeksi bakteri. *Propionibacterium acnes* adalah salah satu bakteri penyebab jerawat yang termasuk kelompok *Corynebacteria* (Rusli dkk., 2016). Bakteri ini bersifat apatogen pada kondisi normal, tetapi jika kondisi kulit mengalami perubahan, maka bakteri ini pun ikut berubah dari apatogen menjadi patogen atau invasive (menyerang) (Mulyani dkk., 2017). Jumlah penderita jerawat di Indonesia kian meningkat, mulai dari tahun 2006 sebanyak 60%, tahun 2007 sebanyak 80%, dan tahun 2009 sebanyak 90%. Jumlah penderita jerawat di Indonesia berkisar 80-85% pada remaja dengan puncak usia antara 16-19 tahun, 12% pada usia lebih dari 25 tahun dan 3% pada usia antara 35-44 tahun (Afriyanti, 2015).

Kini masyarakat telah banyak mengenal pengobatan terhadap jerawat salah satunya dengan menggunakan antibiotik (Hidayah, 2016). Akibat dari penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama selain menyebabkan resistensi bakteri juga biaya pengobatan yang cukup mahal, sehingga mendorong pengembangan sumber obat dari bahan alam yang memiliki efek yang sama dengan obat antibakteri sintetik (Afifi dan Erlin, 2017).

Sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan tanaman yang telah dipercayai dan dimanfaatkan sebagai tanaman berkhasiat obat. Sirih merupakan tumbuhan herbal yang mudah ditemukan karena mudah dikembangbiakkan (Olla, 2019). Daun sirih hijau memiliki efek antibakteri disebabkan minyak atsiri yang terkandung didalamnya terdiri atas eugenol dan kavikol

(Ibrahim, 2013). Karena sifat antibakterinya, daun sirih hijau dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik untuk mencegah diare, obat kumur untuk menghilangkan bau mulut dan mengobati radang gusi, daun sirih hijau juga bisa digunakan sebagai alternatif terapi jerawat (Carolia dan Noventi, 2016), bahkan penggunaan air rebusan daun sirih dan kunyit bisa mengurangi keputihan patologis pada remaja (Zahid dan Ismi, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian Dewi dkk., (2019) nilai Diameter Daya Hambat (DDH) ekstrak metanol daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 50%; 25%; 12,5% dan 6,25% yaitu sebesar 13,53 mm; 12,18 mm; 11,50 mm dan 9,05 mm. Dilihat dari hasil penelitian ini pada konsentrasi 6,25% respon hambatan kurang efektif, pada konsentrasi 12,5%; 25% dan 50% respon hambatan lemah, serta Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak metanol daun sirih (*Piper betle* L.) pada bakteri *Propionibacterium acnes* yaitu pada konsentrasi 3,25%

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pada konsentrasi berapa ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki daya hambat paling besar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan untuk mengetahui bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Autoklaf (All American 25 x); Bejana (wadah maserasi); Gelas ukur 10 ml (Pyrex); 100 ml (Pyrex); *beaker glass* 100 ml (Pyrex); tipcon; cawan uap; *waterbath*; *vacum rotary evaporator* (IKA rv 10); labu ukur 10 ml (Pyrex); 100 ml (Pyrex); erlenmeyer 250 ml (Pyrex); bunsen; jarum ose; tabung reaksi (Pyrex); timbangan analitik (Ohaus); spuit injeksi 1cc (Terumo Syringe); mikro pipet 20 μ l (Baeco Germany); pencetak lubang; inkubator (Memert); jangka sorong (Krisbow); cawan petri.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bahan segar dari daun sirih hijau (*Piper betle* L.); metanol (Bratachem); *nutrient agar* (Merk); aquadest (Baratachem); *Propionibacterium acnes*; NaCl fisiologis 0,9%; suspensi McFarland; klindamisin kapsul 300mg (Indofarma).

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Ekstraksi dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut metanol. Serbuk simplisia daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebanyak 190 gram direndam dengan metanol sebanyak 1,425 ml selama 3 x 24 jam sambil dilakukan pengadukan setiap 24 jam, lalu saring. Ampas ditambahkan kembali dengan metanol sebanyak 475 ml, saring kembali. Filtrat yang dihasilkan kemudian dikentalkan dengan menggunakan *rotary evaporatory* pada suhu 40° C selanjutnya dipekatkan di atas penangas air dengan cawan penguap yang sebelumnya sudah diketahui bobotnya, lalu dihitung rendemennya.

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{(\text{Bobot cawan} + \text{ekstrak}) - \text{bobot cawan}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

Selanjutnya pembuatan larutan ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 60%, 70% dan 80%.

2. Sterilisasi Alat dan Bahan.

Alat yang akan disterilkan dibungkus dengan perkamen dan apabila yang akan disterilkan berbentuk labu atau tabung (seperti tabung reaksi dan erlenmeyer) gunakan kapas penutup lubang. Untuk *becker glass* hanya diikat dengan benang kasur. Alat-alat diletakkan atau disusun dalam autoklaf sedemikian rupa sehingga uap dalam autoklaf

dapat bersirkulasi dengan bebas dan mencapai semua alat atau wadah yang disterilkan. Kompor dinyalakan, buka katup autoklaf panas, biarkan udara yang terperangkap keluar. Tutup katup autoklaf setelah autoklaf panas, biarkan suhu hingga mencapai 121°C. Suhu autoklaf tetap dijaga pada suhu 121°C dengan cara membuka dan menutup katup autoklaf. Sterilisasi autoklaf dilakukan selama 15 menit terhitung saat suhu sudah mencapai 121°C. Setelah 15 menit, buka katup autoklaf dan biarkan udara panas keluar dan tekanan kembali ke angka nol.

3. Pembuatan Media *Nutrient Agar*.

Timbang *Nutrient Agar* seberat 0,1 g untuk agar miring dan 1,6 g untuk cawan petri. Masing-masing agar dicampurkan dengan aquadest, aduk sampai tercampur. Sterilkan dengan autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit. Setelah steril larutan agar yang untuk agar miring dimiringkan dengan kemiringan 10°, biarkan memadat.

4. Peremajaan Bakteri.

Peremajaan bakteri dilakukan dengan cara mengambil satu ose inokula bakteri *Propionibacterium acnes*, kemudian digoreskan pada bagian permukaan agar miring. Diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

5. Pembuatan Suspensi Bakteri.

Dilakukan dengan cara sejumlah satu ose inokula bakteri diambil dari pembiakan bakteri yang sudah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, masukkan ke tabung reaksi yang sudah diisi oleh Natrium Chlorida fisiologis 0,9 % lalu kocok, bandingkan dengan standar McFarland.

6. Pelaksanaan Pengujian.

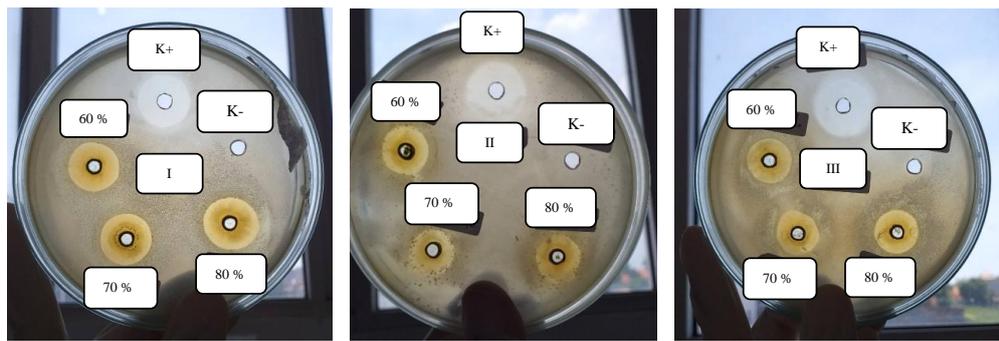
Sebanyak 1 ml suspensi bakteri diinokulasikan ke dalam larutan media agar yang untuk cawan petri dalam keadaan hangat $\pm 50^\circ \text{C}$, kocok perlahan. Campuran bakteri dan media nutrient agar dituangkan ke dalam 3 cawan petri, kemudian biarkan sampai dingin. Setelah cawan petri diberi tanda dengan label, lalu melakukan cetak lubang dengan alat pencetak lubang yang sudah diflambir. Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan konsentrasi 60%, 70% dan 80% serta Klindamisin 0,01% sebagai kontrol positif dan Metanol sebagai kontrol negatif dimasukkan ke dalam masing-masing lubang. Diamkan selama 2 jam, lalu masukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah diinkubasi selama 24 jam dilakukan pembacaan hasil dengan melihat daerah bening di sekitar lubang sebagai daerah hambat. Kemudian diukur diameternya dengan menggunakan jangka sorong.

Analisis Data

Data hasil penelitian atau pengujian diolah secara statistik, pada tahap awal dilakukan uji normalitas (*One Sample Kolmogorov-Smirnov Test*) dan uji homogenitas (*Test of Homogeneity of Variances*). Selanjutnya diolah dengan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) jika data berdistribusi normal dan homogen, jika tidak maka data diolah dengan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney* untuk melihat adanya perbedaan bermakna atau tidak pada masing-masing sampel uji. Selanjutnya dilakukan uji regresi linear untuk mengetahui bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap daya hambat yang dihasilkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi 190 g serbuk kering daun sirih dengan pelarut metanol diperoleh ekstrak kental sebesar 16,8%.



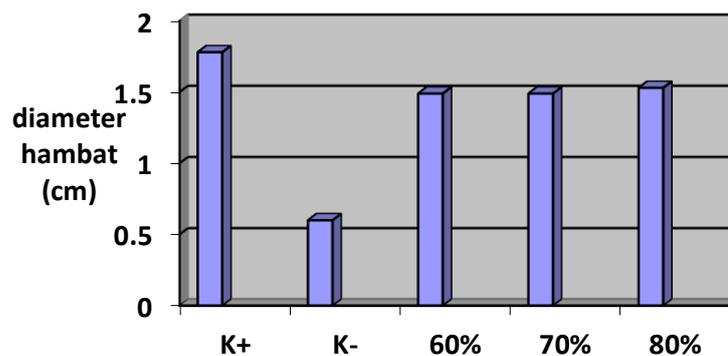
Gambar 1. Hasil pengujian daya hambat ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

Tabel I. Diameter zona hambat ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* (dalam cm)

Replikasi	Diameter Daerah Hambat (cm)				
	Kontrol (+) Larutan Klindamisin 0,01%	Kontrol (-) Metanol	Konsentrasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Hijau		
			60%	70%	80%
1	1,66	0,60	1,57	1,62	1,67
2	1,84	0,60	1,46	1,43	1,47
3	1,85	0,60	1,45	1,44	1,46
Jumlah	5,35	2,40	4,48	4,49	4,60
Rata-rata	1,78	0,60	1,49	1,49	1,53
SD	0,10	0	0,06	0,10	0,11

Ket. diameter lubang : 0,60 cm

Diameter Daerah Hambat



Gambar 2. Grafik diameter hambat ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*), kontrol positif dan kontrol negatif terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*

Hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dewi, dkk. pada tahun 2019. Pada penelitian tersebut didapat persentasi rendemen ekstrak sebesar 14,33 %, sedangkan pada penelitian ini didapat persentasi rendemen ekstrak sebesar 16,8 %. Hal ini terjadi mungkin karena waktu atau durasi serta suhu yang digunakan pada saat proses pemekatan dengan *waterbath* berbeda.

Diameter daya hambat yang dihasilkan ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dapat dilihat pada tabel 4.1, dimana pada tabel tersebut konsentrasi 60% dan 70% menghasilkan diameter daya hambat yang sama yaitu sebesar 1,49 cm sedangkan pada konsentrasi 80% menghasilkan diameter daya hambat sebesar 1,53 cm. Diameter daya hambat yang dihasilkan kontrol positif (Klindamisin) sebesar 1,78 cm, sedangkan kontrol negatif (metanol) tidak menghasilkan diameter daya hambat. Sehingga ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) ini mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, hal ini dapat dilihat dari daerah bening yang tampak di sekitar lubang pada media nutrient agar yang telah diisi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.).

Tabel II. Hasil Uji Mann-Whitney

Kelompok		Signifikasi	Kesimpulan
Kontrol positif	Kontrol negatif	0,037	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 60%	0,050	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 70%	0,050	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 80%	0,127	Tidak berbeda bermakna
Kontrol negatif	Kontrol positif	0,037	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 60%	0,037	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 70%	0,037	Berbeda bermakna
	Konsentrasi 80%	0,037	Berbeda bermakna
Konsentrasi 60%	Konsentrasi 70%	0,513	Tidak berbeda bermakna
	Konsentrasi 80%	0,376	Tidak berbeda bermakna
Konsentrasi 70%	Konsentrasi 60%	0,513	Tidak berbeda bermakna
	Konsentrasi 80%	0,275	Tidak berbeda bermakna
Konsentrasi 80%	Konsentrasi 60%	0,376	Tidak berbeda bermakna
	Konsentrasi 70%	0,275	Tidak berbeda bermakna

Data yang diperoleh kemudian dilakukan pengujian secara statistik. Tahap awal yaitu dengan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data yang dianalisis berdistribusi normal atau tidak, sedangkan uji homogenitas dilakukan untuk menguji apakah data yang didapat homogen atau tidak. Berdasarkan hasil dari uji normalitas menggunakan SPSS, nilai (sig) yang diperoleh yaitu 0,056. Data dinyatakan normal jika nilai (sig) > 0,05 ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal. Berdasarkan hasil uji homogenitas menggunakan SPSS, nilai (sig) yang diperoleh yaitu 0,024. Data dinyatakan homogen jika nilai (sig) yang diperoleh > 0,05 ini

menunjukkan bahwa data yang diperoleh tidak homogen. Karena data yang diperoleh berdistribusi normal tetapi tidak homogen, maka pengolahan data selanjutnya dengan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney*. Berdasarkan hasil uji *Kruskal Wallis* nilai (sig) yang diperoleh yaitu 0,024. Karena nilai (sig) < 0,05 artinya ada perbedaan signifikan besarnya daya hambat antara kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi ekstrak 60%, 70% dan 80%.

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* yaitu kontrol positif memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif, konsentrasi ekstrak 60% dan konsentrasi ekstrak 70% dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* karena nilai (sig) < 0,05 tetapi tidak berbeda bermakna dengan konsentrasi ekstrak 80% karena nilai (sig) > 0,05. Artinya kontrol positif dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* dengan besarnya daya hambat setara dengan konsentrasi ekstrak 80%.

Kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol positif, konsentrasi ekstrak 60%, 70% dan 80% dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* karena nilai (sig) < 0,05. Artinya kontrol negatif tidak dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*.

Konsentrasi ekstrak 60% tidak memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi ekstrak 70% dan 80% dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* karena nilai (sig) > 0,05. Artinya konsentrasi ekstrak 60%, 70% dan 80% dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* dengan besarnya daya hambat yang setara.

Hasil statistik konsentrasi ekstrak 60%, 70% dan 80% terhadap kontrol negatif, ekstrak tersebut dapat menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Namun tidak ditemukan konsentrasi ekstrak yang memiliki daya hambat paling besar karena secara statistik semua konsentrasi ekstrak memiliki daya hambat yang setara.

Selanjutnya data yang didapat diolah dengan uji regresi linier untuk mengetahui bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*, hasil perhitungan regresi linier yaitu (r^2) = 0,750. Jika r^2 mendekati 1 maka korelasi semakin kuat, sebaliknya jika r^2 mendekati 0 maka korelasi semakin lemah. Nilai r^2 yang dihasilkan jika disesuaikan dengan tabel Interpretasi nilai r^2 termasuk kategori cukup, yang artinya pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai pengaruh atau hubungan linier tidak terlalu kuat terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) yang memiliki daya hambat paling besar yaitu konsentrasi 80% dengan besar daya hambat 1,53 cm. Tetapi secara statistik semua konsentrasi ekstrak memiliki daya hambat yang setara. Peningkatan konsentrasi ekstrak metanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mempunyai hubungan atau pengaruh yang tidak terlalu kuat terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

DAFTAR PUSTAKA

- Affi, R., dan Erlin, E. 2017. "Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium Acnes* Secara In Vitro." *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* 17 (2): 321–30.
- Afriyanti, R.N. 2015. "Akne Vulgaris Pada Remaja." *Jurnal Majority* 4(6): 102–9.
- Bustanussalam. 2016. "Pemanfaatan Obat Tradisional (Herbal) Sebagai Obat Alternatif." *BioTrends* 7(1).
- Carolia, N., dan Wulan, N. 2016. "Potensi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Sebagai Alternatif Acne Vulgaris." *Journal Majority* 5(1).
- Dewi, R., Amelia, F., dan Desy, M.W. 2019. "Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes* Dan Khamir *Malassezia Furfur*." *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 12(1): 32–38.

- Hidayah, N. 2016. "Uji Aktivitas Ekstrak Metanol Klika Anak Dara (*Oblongus Burm F.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat." Skripsi. Program Sarjana Universitas Islam Negeri Alauddin.
- Ibrahim, A.M. 2013. "Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle Linn*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Viridians* Dengan Metode Disc Diffusion." Skripsi. Program Sarjana Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Mulyani, Y.W.T., dkk. 2017. "Ekstrak Daun Katuk (*Isauropus Androgynus (L) Merr*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium Acnes* Dan *Staphylococcus Epidermidis*." *Jurnal Farmasi Lampung* 6(2): 46–54.
- Olla, L.R.Y. 2019. "Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*." Karya Tulis Ilmiah. Program Diploma III Politeknik Kesehatan Kemenkes Kupang.
- Rusli, D., Ade, A.R., dan Putra, A.N. 2016. "Formulasi Krim Clindamycin Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Efektivitas Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*." *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi* 1(2): 5–14.
- Zahid, F., dan Ismi, N. 2015. "Rebusan Daun Sirih Dan Kunyit Terhadap Keputihan Patologis Pada Remaja Putri." *Journals of Ners Community*.