

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA
(*Azadirachta indica A. Juss*) TERHADAP BAKTERI
*Propionibacterium acnes***

SKRIPSI

**Diajukan guna memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains (S. Si) pada Program Studi Biologi**



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh:

**Mas Rufah
H71216035**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL**

**SURABAYA
2020**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Mas Rufah

NIM : H71216035

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2016

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul: "UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Azadirachta indica A. Juss*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*". Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah di tetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 30 Juni 2020

Yang menyatakan,

Mas Rufah
H71216035



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Proposal Skripsi oleh:

NAMA : MAS RUFAH

NIM : H71216035

JUDUL : UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA
(*Azadirachta indica A. Juss*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium
acnes*

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 21 Juli 2020

Dosen Pembimbing I



Irul Hidayati, M.Kes
NIP. 198102282014032001

Dosen pembimbing II



Esti Tyastirin, M.KM
NIP.198612212014031001

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Mas rufah ini telah di pertahankan

di depan tim penguji Skripsi

Surabaya, 21 Juli 2020

Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



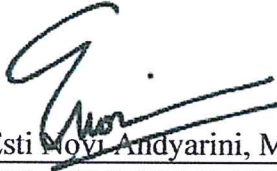
Irul Hidayati, M.Kes
NIP. 198102282014032001

Penguji II



Esti Tyastirin, M.KM
NIP.198612212014031001

Penguji III



Esti Novi Andyarini, M.Kes
NIP. 198411172014032003

Penguji IV



Drs. Abdul Manan, M.Pd. I
NIP. 197006101998031002

Mengetahui,

Plt. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Uin Sunan Ampel Surabaya



Dr. Hj. Evi Fatimatur Rusydiyah, M.Ag.
NIP. 197312272005012003



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Mas Rufah
NIM : H71216035
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ BIOLOGI
E-mail address : adityatirta06@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Agadiruchta indica A.Juss*)
TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 18 Agustus 2020

Penulis

(Mas Rufah)

spesies bakteri yang dapat menyebabkan jerawat adalah *Propionibacterium acnes* (Brigham Narins, 2003). Selain itu, bakteri penyebab jerawat adalah *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (Suryana, 2017).

Propionibacterium acnes merupakan bakteri gram positif yang berbentuk batang serta merupakan flora normal terdapat dikulit yang dapat berperan dalam pembentukan jerawat. Bakteri ini dapat mengeluarkan enzim hidrolitik yang dapat menyebabkan kerusakan folikel polisebasea. Akibat kerusakan itu maka akan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neuromidase yang berperan penting dalam proses peradangan (Harahap, 2000).

Penggunaan antibiotik terhadap *P. acnes* banyak mengalami resisten di berbagai negara seperti Korea, Eropa dan Jepang yang resisten terhadap antibiotik eritromisin berkisar 45-91% dan tetrasiklin dari 5%-26,4%. Sedangkan hasil penelitian di Indonesia bakteri *P. acnes* resisten terhadap tetrasiklin sebesar 12,9%, eritromisin 45,2%, dan klindamisin 61,3% (Madelina, 2019). Beberapa resistensi tersebut dapat menimbulkan efek samping dengan terjadinya infeksi saluran pernapasan akut (ISPA), radang usus, dan kanker yang mendapatkan terapi antibiotik (Andrea *et al.*, 2012).

Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin dapat memiliki sifat sebagai antibakteri. Saponin dapat melakukan mekanisme merusak sel melalui interaksi aktif yaitu aglikon hidrofobik dengan lapisan lipid sehingga molekul saponin dapat memasuki membran. Adanya peristiwa tersebut dapat menyebabkan dinding sel bakteri bocor dan terjadi ketidakseimbangan ion sehingga mengalami lisis (Komala *et al.*, 2013).

Menurut Asif (2012) hampir pada seluruh bagian, tanaman mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) memiliki khasiat sebagai obat. Pada penelitian yang dilakukan oleh Balajii and Cherathan (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Wolinsky dkk (1996) menunjukkan penurunan pembentukan bakteri *Streptococcus mutans* pada plak akibat dari pemberian ekstrak air ranting tanaman mimba (*Azadirachta indica A. Juss*). Mekanisme yang dapat terjadi pada pemberian antibakteri ini yaitu dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga akan membuat dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan akan menyebabkan kematian sel (Robinson, 1995).

Primata dan pandian (2008) menyatakan bahwa ekstrak daun mimba mampu menghambat *Bacillus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, dan *Staphylococcus aureus*. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh El-Mahmood pada tahun (2010) bahwa ekstrak yang dihasilkan dari biji

berbentuk cair dan pemisahan menggunakan dua pelarut yang tidak saling campur terjadi distribusi sampel pada kedua pelarut tersebut. Sedangkan pada ekstraksi padat-cair, sampelnya berbentuk padat dan dilarutkan dengan pelarut tertentu (Oktavia, 2013). Ekstraksi padat-cair dapat dibedakan menjadi dua yaitu ekstraksi panas dan dingin. Adapun contoh ekstraksi panas yaitu menggunakan refluks dan soxletasi sedangkan ekstraksi dingin yaitu dengan perkolasi dan maserasi (Harborner, 1987).

Pada penelitian ini, ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pelarut ini digunakan karena dapat menarik senyawa aktif yang seperti flavonoid, alkanoid, saponin, dan terpenoid dan stenoid. Kelebihan metode ini adalah peralatan yang dibutuhkan sederhana dan pengerjaannya cepat. Maserasi dilakukan dengan cara simplisia dengan cara direndam dalam suatu pelarut organik pada suatu kamar menghindari terjadinya suatu perubahan atau kerusakan senyawa tertentu akibat pemanasan (Kristanti, 2006). Pelarut ini akan menembus sel dan masuk ke dalam vakuola sel yang mengandung senyawa aktif. Adanya perbedaan konsentrasi antara larutan pekat didalam vakuola sel dengan di luar sel menyebabkan senyawa aktif dapat ditarik keluar.

Tujuan dari ekstraksi adalah menarik semua komponen kimia yang terdapat pada ekstrak. Dasar ekstraksi yaitu terjadi perpindahan massa komponen zat padat ke dalam pelarut yang memungkinkan perpindahan dapat terjadi pada lapisan, sehingga akan berdifusi masuk

gradien konsentrasi senyawa antibakteri (Jawetz *et al.*, 1996). Metode ini dapat dilakukan dengan tiga cara, diantaranya yaitu metode silinder, metode sumuran/lubang, dan metode cakram kertas. Metode kertas dapat dilakukan dengan meletakkan kertas cakram yang telah direndam dalam larutan uji diatas media padat yang telah diinokulasi dengan bakteri. Kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu ruang dan melihat daerah hambatan disekeliling cakram (Kusniyati dan Agustini, 2007).

b. Metode Dilusi

Metode ini bisa disebutkan dengan cawan petri atau tabung yang dilakukan dengan melakukan seri pengeceran antimikroba dalam media natrium broth (NB) kemudian ditanami dengan mikroba uji pada konsentrasi tertentu (Yuliati, 2012). Pada proses dilusi cair masing-masing konsentrasi ditambahkan pada larutan suspensi yang sebanyak 0,1 ml. Kemudian diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 37°C, lalu diamati daya hambatnya. Keuntungan dari dilusi cair adalah media yang digunakan lebih efisien sedangkan kekurangannya pada metode ini yaitu kekeruhan yang ada pada tabung kurang jelas (Jawetz *et al.*, 1995).

Pada metode dilusi dengan media padat yaitu dengan mencampurkan zat yang memiliki antimikroba pada agar yang masih mencair pada suhu 45°C-50°C kedalam tabung reaksi.

3.6. Analisis Data

Data yang diperoleh berupa terbentuknya zona hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* tiap konsentrasi yang dihasilkan dari pemberian ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) pada media pertumbuhan yang terbentuk disekeliling kertas cakram dari 3x pengulangan. Data kemudian dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* yaitu uji normalitas untuk distribusi data yang diteliti menggunakan uji *Kolmogorov smirnov*, serta uji homogenitas menggunakan uji *levene test* untuk mengetahui bahwa seluruh data mempunyai varians yang sama (homogen). Apabila data normal dan homogen, maka dilanjutkan uji *One Way Anova*. Jika $P < 0,05$, maka ditolak yang berarti bahwa ada perbedaan antar perlakuan, sehingga dapat dilanjutkan uji *Kruskall wallis* kemudian dilanjutkan uji *Man-Whitney* untuk melihat perbedaan konsentrasi pada setiap perlakuan.

Pada penelitian ini, hasil uji fitokimia dapat diketahui dengan adanya perubahan warna yang terjadi pada ekstrak daun mimba setelah diberi perlakuan dengan penambahan pereaksi warna. Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan perubahan hitam pekat (Soraya dkk. 2011). Senyawa alkaloid dapat ditandai dengan terbentuknya endapan kuning (Soraya dkk. 2011). Senyawa terpenoid dapat ditandai dengan terbentuknya warna ungu atau jingga (Soraya dkk. 2011). Senyawa saponin dapat ditandai dengan terbentuknya busa selama 2-3 detik (Soraya dkk. 2011). Sedangkan senyawa tanin ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman (Soraya dkk. 2011).

Hasil uji fitokimia pada tabel 4.1 dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun mimba positif mengandung flavonoid, tanin, dan saponin sedangkan pada uji senyawa terpenoid dan alkaloid menunjukkan hasil negatif. Hal ini terdapat sedikit perbedaan pada penelitian yang dilakukan oleh Irshad (2011) menyatakan bahwa ekstrak daun mimba memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, karatenoid, steroid, dan keton. Perbedaan adanya kandungan aktif yang terdapat pada daun mimba ini dapat dipengaruhi karena adanya faktor internal dan eksternal. Contoh dari faktor internal merupakan faktor genetik dan umur tanaman. Sedangkan faktor eksternal seperti curah hujan, temperatur, keadaan tanah dan kandungan nutrisi dalam tanah. Oleh sebab itu, hal tersebut akan mempengaruhi suatu tumbuhan dalam menghasilkan metabolit sekunder yang dikandungnya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Susmitha (2013) kandungan senyawa yang terdapat pada daun mimba sejalan dengan penelitian yang dilakukan, yaitu senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Kandungan senyawa aktif yang terdapat pada tumbuhan memiliki mekanisme yang berbeda sebagai zat antibakteri. Zat antibakteri yang terdapat pada suatu organisme berbentuk metabolit sekunder pada golongan turunan senyawa fenol, alkaloid, dan terpen namun senyawa yang paling kuat sebagai antibakteri merupakan turunan senyawa fenol seperti asam fenolat, flavonoid, dan tanin (Cowan, 1999).

Mekanisme dari senyawa flavonoid dapat menghambat fungsi DNA *gyrase* sehingga akan menurunkan kemampuan replikasi dan translasi bakteri. Senyawa flavonoid merupakan bagian dari senyawa fenol. Senyawa saponin mampu mengeluarkan busa seperti sabun, sehingga memberikan efek dapat mengganggu permeabilitas sel bakteri sehingga membran sel akan rusak dan lisis (Sulastrianah *et al*, 2014). Adapun kinerja dari senyawa tanin sebagai antibakteri yaitu mampu melisiskan dinding sel hingga pecah dan menyebabkan kematian pada bakteri (Sari *et al*, 2015).

4.2. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas bakteri ini menggunakan metode difusi kertas cakram. Hasil pada uji ini berdasarkan pada pengukuran Diameter Daerah Hambatan (DDH) pertumbuhan bakteri yang terbentuk disekitar kertas cakram. Adapun langkah pertama yang dilakukan

Hasil akhir yang diperoleh adalah pengukuran diameter zona hambat pada masing-masing konsentrasi setelah dikurangi dengan diameter kertas cakram 6 mm. Pada masing-masing konsentrasi dilakukan pengulangan kertas cakram sebanyak 3x. Zona hambat terbesar ditunjukkan pada perlakuan kontrol (+) menggunakan antibiotik *doxycycline*, sedangkan pada kontrol (-) menggunakan aquades dan pada konsentrasi 75% tidak menunjukkan adanya zona hambat. Adapun zona hambat terkecil dan terbesar dengan pemberian konsentrasi ekstrak daun mimba berturut-turut yaitu pada 4,3 mm dan 7 mm.

Berdasarkan tabel 4.2 diperoleh, dapat diketahui bahwa ekstrak etanol daun mimba dengan variasi konsentrasi mampu menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Konsentrasi ekstrak etanol daun mimba mulai menunjukkan zona hambat pada konsentrasi 80% sedangkan konsentrasi paling optimal dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* adalah konsentrasi 90%.

Kemudian hasil zona hambat dilanjutkan pada uji analisis statistik yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan signifikansi sebesar 0,013. Nilai tersebut lebih kecil dari $\alpha=0,05$. Hal ini menunjukkan data tidak berdistribusi normal. Tahap selanjutnya yaitu melakukan uji *homogeneity of variances*. Dari hasil uji homogenitas didapatkan nilai sebesar 0,000 pada ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A. Juss*). Nilai tersebut lebih kecil dari $\alpha=0,05$.

Pada Tabel 4.4 dapat diketahui masing-masing perbedaan rata-rata diameter zona hambat ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) memiliki perbedaan yang signifikan pada pengaruh konsentrasi ekstrak berdasarkan uji *Mann-Whitney*. Zona hambat yang terlihat signifikan dapat dilihat berdasarkan pengujian kelompok 4 (konsentrasi 90%) terhadap kelompok 2 dan 3 yaitu konsentrasi 80% dan 85% sedangkan kelompok 6 (kontrol +) terhadap seluruh kelompok yaitu konsentrasi 75%, 80%, 85%, 90%, dan kontrol negatif (aquades).

Berdasarkan hasil penelitian, respon hambatan paling kuat diberikan oleh antibiotik *doxycycline*. Sedangkan pada pemberian ekstrak daun mimba terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada hasil penelitian ini hanya menghasilkan respon daya hambat pada tingkat sedang dan lemah. Kategori sedang adalah pada konsentrasi ekstrak daun mimba 90% dengan diameter 6-10 mm dan kategori lemah adalah konsentrasi ekstrak daun mimba 80% dan 85% dengan diameter < 5 mm.

Zona hambat yang diberikan oleh antibiotik *doxycycline* dengan rata-rata sebesar 34 mm memiliki nilai paling tinggi dibandingkan dengan konsentrasi ekstrak yang diberikan. Hal ini dapat terjadi karena antibiotik *doxycycline* memiliki sifat yang langsung dapat menghambat sintesis protein bakteri sehingga memiliki pengaruh besar terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (Katarnida *et al.*, 2013). Adapun zona

hambat yang diberikan oleh antibiotik dapat dikategorikan beberapa tingkat sensitivitas, kategori resisten apabila zona hambat yang terbentuk < 13 mm, 14-17 mm sedang dan ≥ 18 mm sensitif (Ardiyanti *et al.*, 2015).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk. Hal ini berdasarkan penelitian Rastina *et al.*, (2015) yang mengatakan bahwa kemampuan antimikroba dalam menghambat mikroorganisme tergantung pada konsentrasi bahan antimikroba dan jenis antimikroba yang dihasilkan. Dengan demikian, semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak zat aktif yang dimiliki ekstrak maka zona bening yang dihasilkan lebih luas. Sebaliknya, pada konsentrasi rendah zona bening yang dihasilkan lebih kecil karena kandungan pada bahan antimikroba sedikit (Rahma *et al.*, 2017).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Soraya, dkk (2013), membuktikan bahwa variasi konsentrasi ekstrak daun mimba mampu menghasilkan diameter zona hambat yang berbeda pada bakteri *Enterococcus faecalis*. Adapun konsentrasi yang digunakan pada penelitian ini dilakukan dengan variasi konsentrasi paling kecil hingga besar. Konsentrasi yang digunakan adalah 10%, 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%. Hasil pada penelitian ini mulai menunjukkan zona hambat pada konsentrasi 10% sebesar 10,1 mm. Ekstrak daun mimba yang paling optimal adalah konsentrasi 100% dengan zona hambat sebesar 20,1 mm.

Pada penelitian terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan menggunakan ekstrak etanol kulit kentang (*Solanum tuberosum L.*) dengan variasi konsentrasi berbeda menunjukkan hasil optimal pada konsentrasi terkecil yaitu 5% sebesar 0,46 cm sedangkan pada konsentrasi paling besar 25% sebesar 0,44 cm. Hal ini dapat terjadi karena pada konsentrasi paling kecil kandungan yang terdapat pada ekstrak sebagai antibakteri banyak sehingga menghasilkan zona hambat pada bakteri *Propionibacterium acnes* paling besar (Mirratunnisa, 2015).

Perbedaan diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi tersebut dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi ekstrak atau banyak sedikitnya jumlah kandungan senyawa aktif sebagai antibakteri yang terdapat pada ekstrak, serta berdasarkan kecepatan difusi ekstrak yang masuk pada media agar (Zahra *et al.*, 2013). Hal ini sesuai dengan pernyataan Brooks *et al.*, (2013) yang menyatakan bahwa aktivitas antibakteri dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak dan difusi ekstrak.

Adapun faktor lain yang menjadi keberhasilan dalam uji antibakteri ini adalah keadaan ruangan, kesterilan alat dan bahan, dan alat pendukung lain dalam penelitian. Keadaan ruangan yang terbuka, angin, udara, dan jumlah orang yang berada dalam ruangan tersebut dan kondisi praktikan yang kurang aseptik dapat juga menyebabkan bakteri terkontaminasi oleh mikroba lain (Irianto, 2013).

Perbedaan diameter zona hambat yang dihasilkan pada uji aktivitas antibakteri juga dapat dipengaruhi oleh jenis bakteri uji yang digunakan. Karena pada setiap bakteri memiliki kepekaan yang berbeda terhadap ekstrak yang diberikan. Sehingga senyawa antibakteri akan membentuk resistensi yang dilakukan secara alamiah dalam mempertahankan hidupnya. Pengaruh konsentrasi sampel yang diberikan juga dapat menghasilkan perbedaan dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Mulyati, 2009).

Adanya aktivitas antibakteri dari beberapa konsentrasi dikarenakan pada ekstrak daun mimba yang telah dilakukan uji fitokimia dan terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai senyawa antibakteri diantaranya yaitu flavonoid, tanin, dan saponin. Kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Mekanisme penghambatan bakteri oleh senyawa flavonoid, yaitu kemampuan senyawa tersebut dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler, mengaktivasi enzim, dan merusak enzim. Pada umumnya, senyawa flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif. Flavonoid dapat membentuk ikatan kompleks dengan dinding sel dan merusak membran (Indarto, 2015).

- Cowan, M.M.,1999. *Plant Products as Antimicrobial Agents*, Clinical Microbiology Reviews Vol. 12, No 4 : 564.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan I, 1-6, Jakarta.
- Dewi, S.A. 2009. Cara Ampuh Mengobati Jerawat. Buana Pustaka, Jakarta.
- Djide, Natsir. 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi Farmasi*. Lemabaga Penerbitan Universitas Hasanuddin, Makassar. Hal 340-342.
- El-Mahmood, A.M., O.B Ogbonna, and M. Raji. 2010. The Anticbacterial Activity of *Azadirachta indica* (Neem) Seeds Extract Against Bacterial Pathogens Associated with eye and Ear Infections. *Journal of Medical Plant Research*. 4, 1414-1421.
- Harborner JB. 1987. Metode Fitokimia : Prnuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan.Padmawinata K, Soedira I, Penerjemah. Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung, Terjemahan dari : *Phytochemical Methods*
- Herawati, Tuti. 2004. Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) : Tanaman Multi Manfaat Potensial untuk Rehalibitasi Lahan. *Makalah Penunjang Ekspose Penerapan Hasil Litbang Hutan dan Konservasi Alam*. Palembang.
- Hutapea, J. R., dkk. 1993. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia II*. Departemen Kesehatan Indonesia, Jakarta.
- Indarto. 2015. Uji Kualitatif dan Kuantitatif Golongan Senyawa Organik dari Kulit dan Kayu Batang Tumbuhan *Artocarpus dadah* Miq. *Jurnal Pendidikan Fisika Al- Biruni*, Vol.4 No (1).
- Irianto, Koes. 2013. *Mikrobiologi Menguak Dunia Mikroorganisme* Jilid 1. Yrama Widya, Bandung.
- Irshad S, Butt M, Younus H. 2011. In Vitro Antibacterial Activity of two Medical Plants Neem (*Azadirachta indica*) and Peppmint. *International Research Journal of Pharmacentical* 1(1) : 9-14.
- Jawatz, E., J. L. Melnick dan E. A. Adelberg. 2005. *Mikrobiologi Untuk Profesi Kesehatan Edisi 4*. Diterjemahkan oleh Bonang, Penerbit Buku Kesehatan, Jakarta.
- Katarnida SS, Karyanti MR, Oman DM, Katar Y. 2013. Pola Sensitivitas Bakteri dan Penggunaan Antibiotik. *Sari Pediatri* 15(2): 122-126.
- Khan, Z.Z, Assi M, & Moore, T. A. 2009. Recurent Epidural Abcess Caused by *Propionibacterium acnes*. *Khansas Journal of Medicine* : 92-95.

- Khotimah, K. 2016. *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun Carica pubescens Lenn & K. Koch dengan LC/MS (Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry)*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Komala, O., Rosyanti, R. and Muztabadihardja. 2013. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kelapa Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) Terhadap Bakteri *Streptococcus pneumoniae*. *Jurnal Fitofarmaka*, 3(1), pp. 2087-9164, doi: 10.1017/CB09781107415324.004.
- Kristanti AN, Aminah NS, Tanjung M, dan Kurniadi B. 2006. *Buku Ajar Fitokimia FMIPA*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Kusniyanti dan Agustini NWR. 2007. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga *Porphyridium cruentum*. *Biodiversitas* 8(1) : 48-53.
- Latifah Sofia dan Kurniawati Evy. 2015. *Stres dengan Akne Vulgaris*. Fakultas Kedokteran, Lampung.
- Madelina, W dan Sulistyaningsih. 2019. Review: Resistensi Antibiotik pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka Volume 16 Nomor 2*.
- Marwali, Harahap. 2002. Ilmu Penyakit Kulit : Acne Vulgaris. Hipokrates, Jakarta. Hal 35-45.
- Maulida, Dewi. 2010. Ekstraksi Antioksidan (Likopen) dari Buah Tomat dengan Menggunakan Solven Campuran N-Heksana, Aseton, dan Etanol. *Skripsi*. Semarang, Universitas Diponegoro.
- Maya Damayanti. 2014. Uji Aktivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Skripsi*. Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Miksusanti., Betty Sri Laksmi., Rizal Syarief, Bambang Pontjo, Gatot Tri Mulyadi., 2009. Antibacterial Activity of Temu Kunci Tuber (*Kaempheria pandurata*) Essential Oil Against *Bacillus cereus*. *Jurnal Med J Indones*, vol 18 No.1:11.
- Mirratunnisa, Lanny Mulqie, dan Siti Hajar. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Kentang (Solanum Tuberosum L.) terhadap Propionibacterium acnes*. Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Bandung.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetic Science* Edisi Kesatu. Elsevier Science, Amsterdam. B.V Hal 13-21.
- Mulyati. E.S. 2009. Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dan Bioautografinya. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah, Surakarta.

- Nurwahyuni, Rani. 2012. *Uji Aktivitas Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis.) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus epidermidis Pada Jerawat*. Uin Sunan Gunung Djati, Bandung.
- Okoli, R.I., A.A. Turay., J.K Mensah and A.O. Aigbe. 2009. *Phytochemical and Antimicrobial*. Properties of Four Herbs From Edo State, Nigeria. Report and Opinion. 1 (5):67-73.
- Oktavia GAE. 2013. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (Swietenia mahogany) terhadap Penghambatan Pertumbuhan Escherichia coli dengan Metode Difusi Cakram. *LentaraBio* Vol.2 (3).
- Pelczar MJ dan Chan ECS. 2012. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Jakarta, UI Press.
- Pelczar, M.J., dan E.C.S Chan. 1998. *Dasar-Dasar Mikrobiologi II*. Universitas Indonesia Prees, Jakarta.
- Poeloengan, Masniari, Andriani, Susan N.M., 2007. *Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Bungur (Langerstoremia speciosa Pers.) Terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli Secara In Vitro*. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteruner.
- Pradana, Dedi, et al., 2013. *Uji Daya Hmbat Ekstrak Kulit Batang Rhizophora mucronata Terhadap Pertumbuhan Bakteri Aeromonas hydrophila, Streptococcus agalactiae dan Jamur Saprolegnia sp. Secara In Vitro*. Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Sumatra Utara, Medan.
- Pratiwi. S.T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga, Jakarta.
- Primata, R.A and R.S. Pandian. 2008. Antibacterial Potency of Crude Extract of Azadirachta indica A. Juss (Leaf) Againts Mirobes Causing Reproductive Tract Infections Among Women, *Current Biotica*, 2(2).
- Putri, D. A. 2014. *Pengaruh Metode Ekstraksi dan Konsentrasi Terhadap Aktivitas Jahe Merah (Zingiber officinale var rubrum) Sebagai Antibakteri Escherichia coli*. Universitas Bengkulu.
- R Clevere, Susanto, GA Made Ari M. 2013. *Penyakit Kulit Dalam dan Kelamin*. Nuha Medika, Jakarta.
- Radji, Maksun. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi : Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran*. Jakarta, EGC, pp. 10-12, 179-199.
- Rahma RPA, Bahar M, dan Harjono Y. 2017. Uji Daya Hambat Filtrat Zat Metabolit *Lactobacillus plantarum* terhadap pertumbuhan *Shigella dysenteriae* secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Biologi* 5(1): 32-41.
- Rastina R, Sudarwanto M, Wientarsih I. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya koenigii*) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas sp.* *Jurnal Kedokteran Hewan* 9(2): 185-188.

- Rohma A. 2011. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica A. Juss) terhadap Bakteri Shigella dysenteriae*. Akademik Analis Farmasi dan Makanan Putra Indonesia, Malang.
- Rossidy, I., 2008. *Rahasia Tumbuhan Obat Perspektif Islam*. Uin Maliki Press, Malang.
- Rukmana. 2002. *Mimba Tanaman Penghasil Pestisida Alami*. Kanisius, Jakarta.
- Sari, M. 2015. Uji Bakteriologis dan Resistensi Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Shigella sp* Pada Makanan Gado-Gado di Kamtint UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Shihab, M. Q. 2002. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Lentera Hati, Jakarta.
- Sola, J. and Sitepu, G. 2010. *Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi secara Maserasi dan dengan Alat Soxhlet Terhadap Kandungan Kurkuminoid dan Minyak Atsiri dalam Ekstrak Etanolik Kunyit (Curcuma domestica Val.)*. Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Soraya, Cut., Wulandari, Fenny, Sunnati. 2011. *Efek Antibakteri Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica) Terhadap Pertumbuhan Enterococcus fecalis Secara in Vitro*. Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Syiah Kuala.
- Subiyakto. 2009. *Ekstrak Biji Mimba sebagai Pestisida Nabati: Potensi, Kendala, dan Strategi Pengembangannya*. *Perspektif* 8(2) : 108-116.
- Sudarsono,. D. Gunawan,. S. Waluyo,. A.I. Donatus dan Purnomo. 2002. *Tumbuhan Obat II, Hasil Penelitian Sifat-sifat dan Penggunaan*. Pusat Studi Obat Tradisional UGM, Yogyakarta.
- Sugita, T, Miyamoto, M, Tsuboi R, Takatori, K, Ikeda, R, & Nishikawa, A. 2010. In Vitro Activities of Azole Antifungal Agent Againsts Propionibacterium acnes Isolated from Patients with Acne Vulgaris. *Biol Pharm Bull*. 33(1) : 125-127.
- Sukarsono dan Tim Lentera. 2003. *Mengenal Lebih Dekat Mimba Tanaman Obat Multifungsi*. Agromedia Pustaka, Jakarta. 79 hlm.
- Sulastrianah, Imran, E.S, Fitria. 2014. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. *Jurnal*, 1(1).
- Sulistiyaningsih. 2009. *Potensi Daun Beluntas (Pluche indica Less.) Sebagai Inhibitor Terhadap Pseudomonas aeruginosa Multi Resistant Staphylococcus aureus*. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Bandung.

- Suryana, S., Yen Yen Ade Nuraeni, dan Tina Rostinawati. 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dari Lima Tanaman terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan Metode Mikrodilusi M7- A6CLSI. *IJPST*. 4(1) : 1-9.
- Susanto., Sudrajat., dan R. Ruga. 2012. Studi Kandungan Bahan Aktif Tumbuhan Meranti Merah (*Shorea Leprosula* Miq) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri. *Mulawarman Scientifie*. 11(12): 181-190.
- Susmitha S, Vidyamol KK, Ranganayaki P. 2013. Phytochemical Extraction and Antimicrobial Properties of *Azadirachta indica* (neem). *Global Journal of Pharmacology*.
- Waji, RA., dan Sugrani A. 2009. *Flavonoid (Quersetin) Program S2 Kimia*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin.
- Wasitaadmadja, S.M. 1977. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. UI Press, Jakarta. Hal 28, 59-60, 182-188.
- Wolinsky, L.E., Mania, S, Nachnani, S., dan Ling, S. 1996. The Inhibiting Effect of Aqueous *Azadirachta indica* (Neem) Extract upon Bacterial Properties influencing in Vitro Plaque Formation. *Journal Den Ras* 75(2) : 816-22.
- Yuliati, M. 2012. *Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Salam (Syzgium polyanthum (Weight) Walp.) Terhadap Beberapa Mikroba Patogen secara KLT-Bioautografi*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Zahro, L. 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Saponin Jamur Tiram Putih (*Pleorotus ostreatus*) Terhadap *Staphylacoccus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal of Chemistry*. Vol 2 No, 3: 120-129.
- Zulfikar, Khalid. 2010. *Cara Menanggulangi Jerawat*. CV. Habsa Jaya, Bandung.