



**PENENTUAN KONSENTRASI Hambat DAN BUNUH MINIMUM
EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.)
TERHADAP *Propionibacterium acnes***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**SAUZAN VINA AMELIA
1804015261**


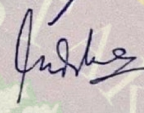
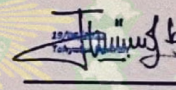

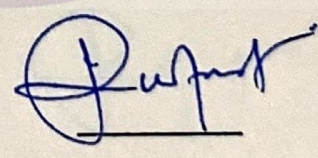


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM
EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.)
TERHADAP *Propionibacterium acnes***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
SAUZAN VINA AMELIA, NIM 1804015261

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>7/8/22</u>
<u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		<u>16/08/2022</u>
<u>Penguji II</u> Tahyatul Bariroh, M.Biomed.		<u>19/08/2022</u>
<u>Pembimbing</u> Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>26.08.2022</u>
Mengetahui Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>30.8.2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **4 Agustus 2022**

ABSTRAK

PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.) TERHADAP *Propionibacterium acnes*

**SAUZAN VINA AMELIA
1804015261**

Salah satu faktor penyebab peradangan jerawat adalah pesatnya pertumbuhan bakteri komensal kulit, seperti *Propionibacterium acnes*. Antibiotik secara luas digunakan dalam pengobatan jerawat dengan tingkat keparahan sedang hingga berat. Hal ini menimbulkan resistensi bakteri *P. acnes* terhadap sejumlah antibiotik di Asia, tidak terkecuali di Indonesia. Herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*. Kemampuan antibakteri diakibatkan oleh metabolit sekunder yang dimilikinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak etanol 90% herba baru cina terhadap *Propionibacterium acnes*. Herba baru cina dimaserasi dan dipekatkan sehingga didapatkan ekstrak kental dengan nilai rendemen, kadar air, dan kadar abu berturut-turut 12,44% b/b, 11,0671%, dan 2,2702%. Metode yang digunakan adalah makrodilusi. Pendekatan konsentrasi dilakukan dengan orientasi, dilanjutkan dengan pengenceran interval menurun. Hasil memperlihatkan bahwa ekstrak etanol 90% herba baru cina memiliki Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* masing-masing sebesar 80.000 dan 88.000 ppm.

Kata kunci : Jerawat, mugwort, *Propionibacterium acnes*, konsentrasi hambat dan bunuh minimum.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.) TERHADAP *Propionibacterium acnes*”**.

Dalam skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan bantuan banyak pihak. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si, selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, dukungan, dan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu apt. Agustin Yumita, M.Si, selaku dosen pembimbing akademik, pimpinan, seluruh staf kesekretariatan, serta laboran yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
5. Ayahanda Drs. H. Mastur HS, M.M dan Ibunda Dra. Hj. Yayah Yahroni yang telah memberikan dukungan, nasehat, doa, serta tenaga kepada penulis.
6. Ketiga kakak penulis, dr. Vicky Ali Rausyan Fikri, dr. Dliyauddin Fachri M.MRS, dan Rizal Alawi Fahmi S.H yang telah turut mendampingi, mendoakan, serta memberikan masukan kepada penulis.
7. Firda Hanun Najah, Iis Istiqomah, dan Nur Intan Rahmawati, selaku teman penelitian terbaik yang telah menyemangati, membantu, dan memberikan saran dalam penelitian serta penyelesaian skripsi ini.
8. Teman seperjuangan, Susilowati Rachman, Karina Wan Azizah, dan Fachry Nur Ramadhan yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan bantuan selama masa perkuliahan.
9. Keluarga Mahasiswa Pecinta Lingkungan Hidup Farmasi UHAMKA (KMPLH-FARKA), terkhusus Angkatan VI (Laron) yang selama ini selalu memberikan dorongan, semangat, dan pembelajaran yang tak ternilai harganya.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih memiliki kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu, saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

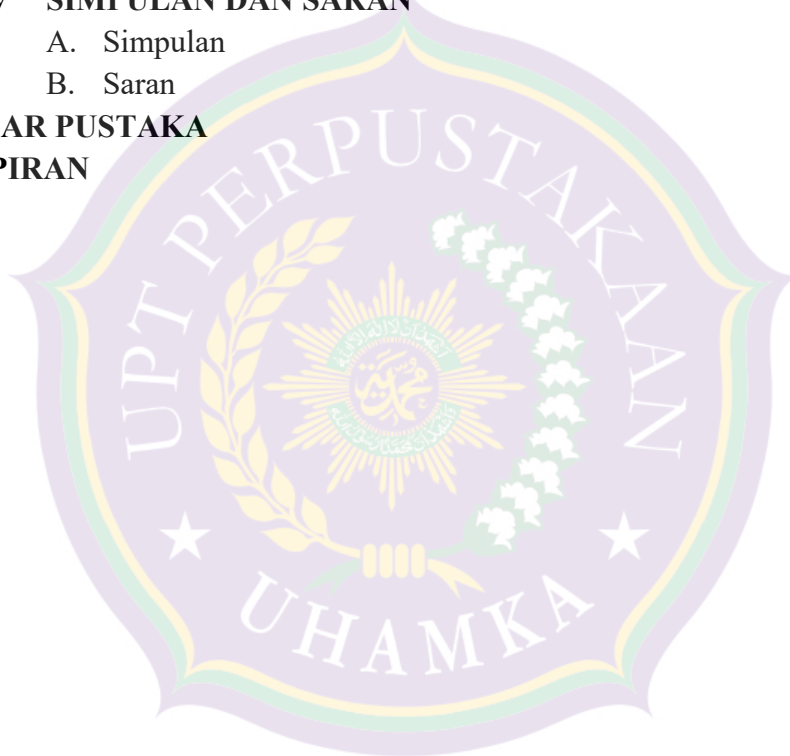
Jakarta, Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Herba Baru Cina (<i>Artemisia vulgaris</i> L.)	5
2. Ekstraksi	7
3. Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>)	8
4. <i>Propionibacterium acnes</i>	10
5. Penggunaan antibiotik bagi jerawat dan resistensi	11
6. Metode Dilusi Cair	13
B. Kerangka Berpikir	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	15
1. Tempat penelitian	15
2. Waktu penelitian	15
B. Bahan dan Alat	15
1. Bahan	15
2. Alat	15
C. Prosedur Penelitian	16
1. Pengambilan Sampel dan Determinasi Tanaman	16
2. Pengumpulan Tanaman	16
3. Penyiapan Simplisia	16
4. Pembuatan Ekstrak	16
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	17
6. Sterilisasi Alat dan Bahan	19
7. Pembuatan Medium	19
8. Pembuatan inokulum bakteri	19
9. Pengujian KHM dan KBM	20
D. Analisis Data	23

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Determinasi dan Pengumpulan Tanaman	24
B. Penyiapan Serbuk Simplisia	24
C. Pembuatan Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	25
D. Evaluasi Mutu Ekstrak	26
1. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	26
2. Penapisan Fitokimia	28
E. Persiapan Bakteri Uji	28
F. Persiapan Suspensi Bakteri	29
G. Uji KHM dan KBM	29
1. Orientasi Konsentrasi Larutan Uji	29
2. Penentuan Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum	31
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Mugwort (<i>Artemisia vulgaris</i> L.)	5
Gambar 2.	<i>Propionibacterium acnes</i> Pada Kondisi Anaerob	10
Gambar 3.	Peremajaan Bakteri <i>P. acnes</i>	29



DAFTAR TABEL

	hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	17
Tabel 2. Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	20
Tabel 3. Komposisi Suspensi Uji pada Orientasi	21
Tabel 4. Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Uji Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina untuk Uji Aktivitas Antibakteri Penentuan KHM dan KBM	22
Tabel 5. Komposisi Suspensi Uji pada Uji Kadar Hambat dan Bunuh Minimum	22
Tabel 6. Hasil Pembuatan Simplisia Herba Baru Cina	25
Tabel 7. Ekstraksi Herba Baru Cina (<i>Artemisia vulgaris</i> L.)	25
Tabel 8. Hasil Uji Organoleptis Tanaman dan Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	26
Tabel 9. Penetapan Rendemen Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	27
Tabel 10. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	28
Tabel 11. Hasil Orientasi Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	30
Tabel 12. Hasil Penentuan KHM dan KBM Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	31

DAFTAR LAMPIRAN

	hlm.
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	39
Lampiran 2. Sertifikat <i>Mueller-Hinton Agar</i> (MHA)	40
Lampiran 3. Sertifikat <i>Mueller-Hinton Broth</i> (MHB)	41
Lampiran 4. Sertifikat Isolat Murni Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	42
Lampiran 5. Sertifikat Analisis Etanol 96%	43
Lampiran 6. Skema Pembuatan Ekstrak Kental Etanol 90% Herba Baru Cina	44
Lampiran 7. Skema Evaluasi Mutu Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	45
Lampiran 8. Skema Peremajaan Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	46
Lampiran 9. Skema Pembuatan Suspensi Bakteri Uji	47
Lampiran 10. Skema Pembuatan Variasi Konsentrasi Larutan Uji	48
Lampiran 11. Skema Orientasi Konsentrasi Larutan Uji	49
Lampiran 12. Skema Uji KHM dan KBM	50
Lampiran 13. Perhitungan Rendemen Ekstrak	51
Lampiran 14. Perhitungan Kadar Abu Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	52
Lampiran 15. Perhitungan Pembuatan Medium	53
Lampiran 16. Perhitungan Pembuatan Variasi Konsentrasi pada Orientasi	54
Lampiran 17. Perhitungan Pengenceran Variasi Konsentrasi pada Uji KHM dan KBM	56
Lampiran 18. Dokumentasi Alat dan Bahan	57
Lampiran 19. Dokumentasi Tanaman Herba Baru Cina	59
Lampiran 20. Dokumentasi Penampakan Serbuk dan Ekstrak	60
Lampiran 21. Dokumentasi Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	61
Lampiran 22. Dokumentasi Hasil Uji Kadar Air	62
Lampiran 23. Dokumentasi Nilai Transmittan Pembuatan Suspensi Bakteri 10^8 CFU/mL	63
Lampiran 24. Dokumentasi Hasil Orientasi Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	64
Lampiran 25. Dokumentasi Hasil Uji KHM dan KBM Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina terhadap Bakteri <i>P. acnes</i> (Tabung Uji)	66
Lampiran 26. Dokumentasi Hasil <i>Plating</i> Suspensi Uji pada Uji KHM dan KBM Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina terhadap Bakteri <i>P. acnes</i>	68

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Permasalahan kulit seperti jerawat kerap kali menjadi alasan penurunan kepercayaan diri pada sebagian orang karena adanya “*Beauty perception*” yang berkembang luas di masyarakat (Ritvo *et al.* 2011). *Acne vulgaris* adalah peradangan polisebasea yang ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula, dan nodul. Penyakit ini biasanya terjadi pada wajah, bahu, dada bagian atas, dan juga punggung bagian atas, tetapi dapat pula terjadi pada leher, lengan atas, dan terkadang terjadi pada glutea (Wasitaatmadja 2007). Tjekyan (2008) melaporkan, prevalensi *Acne vulgaris* di Indonesia terjadi sebesar 58,4 – 68,2% pada wanita, sedangkan 78,9% pada laki-laki berusia sekitar 15 – 16 tahun. Jerawat kronis yang bertahan dari masa remaja juga biasa ditemukan pada wanita dewasa (Larson *et al.* 2012). Menurut Wasitaatmadja (2007), beberapa faktor yang menyebabkan jerawat di antaranya: pola keratinisasi dalam folikel yang berubah, peningkatan produksi sebum, pembentukan fraksi asam lemak bebas, pengaruh imunologi, perubahan hormon, stres psikis, usia, ras, famili, makanan, cuaca, dan peningkatan flora folikel seperti *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Propionibacterium acnes*.

Bakteri *Propionibacterium acnes* (telah direklasifikasi menjadi *Cutibacterium acnes*) merupakan bakteri Gram-positif anaerob pada kelenjar sebacea yang memperoleh energi dari asam lemak sebum dan menyebabkan peradangan serta infeksi kulit dengan menghasilkan enzim untuk merangsang keratinosit dan sel inflamasi untuk melepaskan sitokin proinflamasi. Jumlah *P. acnes* bergantung pada produksi sebum dikarenakan sebum berperan sebagai substrat bagi pertumbuhan *P. acnes*, sehingga bagian kulit yang memiliki lebih banyak folikel sebacea seperti kulit kepala dan punggung memiliki lebih banyak *P. acnes* (Castillo *et al.* 2019). Selain pada jerawat, bakteri ini diketahui menyebabkan sejumlah kondisi seperti folikulitis, sarkoidosis, dan endokarditis terutama pada pasien pascaoperasi dengan perangkat medis implan (MacLeod *et al.* 2009). Kesalahpahaman mengenai jerawat merupakan penyakit pada remaja yang akan sembuh sendiri tanpa perawatan masih menyebar di masyarakat, sehingga kondisi

jerawat menjadi kronis dan kerap kali menimbulkan efek psikologis bagi penderitanya (Larson *et al.* 2012). Jerawat merupakan penyakit kronis yang berulang dan multifaktorial, sehingga pengobatan jerawat tidak hanya berfokus pada menghilangkan lesi saat kambuh, tetapi juga mencegah terjadinya kekambuhan jerawat (Wasitaatmadja 2007).

Pengobatan jerawat tergantung pada tingkat keparahan, peradangan jerawat, jenis kulit, klasifikasi jerawat, dan bekas jerawat yang sudah ada (Larson *et al.* 2012). Contoh pilihan obat yang masih digunakan dan dikombinasikan diantaranya: bahan iritan yang dapat mengelupas kulit (*peeling*), antimikroba topikal dan oral, retinoid topikal dan oral, antiinflamasi oral dan topikal, obat-obatan hormonal bagi wanita, serta bedah kulit (Wasitaatmadja 2007). Menurut Larson *et al.* (2012), penggunaan antibiotik seperti sulfonamida, makrolida, tetrasiklin, dan dapson secara luas dengan jangka panjang dapat menyebabkan resistensi pada *Propionibacterium acnes*. Resistensi *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) terhadap eritromisin dan klindamisin menjadi pola resistensi paling umum di Asia (Castillo *et al.* 2019). *Propionibacterium acnes* di Indonesia menunjukkan efek resisten terhadap tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin (Madelina dan Sulistiyarningsih 2018). Upaya pencegahan resistensi yang lebih luas dapat dilakukan dengan obat bahan alam yang memiliki potensi menghambat atau membunuh bakteri, salah satunya adalah herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.).

Herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) atau biasa disebut *Mugwort* merupakan tanaman yang berasal dari famili *Asteraceae*. *Artemisia vulgaris* L. diketahui telah digunakan sebagai obat tradisional untuk maag, gangguan hati, antelmintika, epilepsi, emetika, obat penenang, dan memperlancar menstruasi yang tidak teratur (Anwar *et al.* 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marbun *et al.* (2018), ekstrak etanol herba baru cina (*A. vulgaris* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan glikosida. Kandungan metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Gokhale dan Wadhvani 2015). Oleh karena itu, herba ini dapat dikembangkan dengan lebih efektif dalam produk kosmetik bila diketahui konsentrasi yang tepat untuk menghambat ataupun membunuh mikrobiota oportunistik seperti *P. acnes*.

Kandungan kimia yang berpotensi sebagai antibakteri tersebut dapat diperoleh dengan cara ekstraksi.

Ekstraksi merupakan upaya memisahkan kandungan kimia dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Beberapa metode ekstraksi konvensional yang umum digunakan antara lain perkolasi, refluks, soxhletasi, infusa, dekoktasi, destilasi, dan maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi dengan cara merendam simplisia di dalam pelarut pada suhu kamar sehingga meminimalisir kemungkinan degradasi metabolit yang rentan panas (Hanani 2015). *Artemisia vulgaris* L. yang dimaserasi dengan etanol mampu menarik alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan glikosida yang berpotensi sebagai antibakteri (Marbun *et al.* 2018). Metode maserasi yang dilakukan oleh Hrytsyk *et al.* (2021) menghasilkan ekstrak etanol 90% herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* *Macrolides-lincosamides-streptogramines* (MLS), tetapi belum diketahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Oleh karenanya, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui konsentrasi hambat dan bunuh minimum terhadap *P. acnes*.

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah dari antimikroba yang mampu mencegah pertumbuhan mikroorganisme setelah masa inkubasi tertentu, sedangkan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) didefinisikan sebagai konsentrasi antibakteri terendah yang mampu membunuh 99,9% dari inokulum akhir. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengetahui KHM dan KBM adalah metode dilusi cair. Metode ini dilakukan dengan menginokulasikan bakteri uji ke dalam antimikroba yang telah diencerkan dua kali lipat pada media pertumbuhan cair yang dituangkan dalam tabung bervolume minimal 2 mL (pengenceran makro) atau dengan volume $\leq 500 \mu\text{L}$ (pengenceran mikro), kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam (Balouiri *et al.* 2016). Tabung yang tidak menunjukkan turbiditas disubkulturasi ke dalam media *Mueller-Hinton Agar* (MHA) cawan dan diinkubasi kembali selama 24 jam pada suhu 35 – 37 °C (Jorgensen dan Turnidge 2015). Cawan yang masih menunjukkan pertumbuhan bakteri merupakan nilai KHM, sedangkan cawan yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri merupakan nilai KBM (Balouiri *et*

al. 2016). Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini ditujukan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak etanol 90% herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) terhadap *Propionibacterium acnes* dengan metode dilusi cair.

B. Permasalahan Penelitian

Marbun *et al.* (2018) melaporkan bahwa ekstrak etanol herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan glikosida. Senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin diketahui memiliki potensi sebagai antimikroba (Gokhale dan Wadhwani 2015). Ekstrak etanol 90% *Artemisia vulgaris* L. memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* MLS dengan zona hambat sebesar 7.32 ± 0.63 mm, tetapi belum diketahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) (Hrytsyk *et al.* 2021). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dibutuhkan untuk menciptakan produk antibakteri yang efektif. Berdasarkan hal tersebut, permasalahan dalam penelitian ini adalah “Berapakah konsentrasi minimum dari ekstrak etanol 90% herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) yang mampu menghambat dan membunuh *Propionibacterium acnes*?”

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari ekstrak etanol 90% herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) terhadap *Propionibacterium acnes*.

D. Manfaat Penelitian

Mengingat semakin tinggi risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik, diperlukan alternatif lain yang memiliki potensi yang sama besar dengan antibiotik, tetapi dengan risiko efek samping yang lebih kecil. Indonesia sebagai negara tropis dimana tanaman yang berpotensi sebagai obat dapat berkembang dengan baik, salah satunya adalah herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.). *Mugwort* telah banyak dimanfaatkan di dalam *skincare* dengan klaim “antijerawat”. Mendukung perkembangan ini, perlu diketahui konsentrasi minimum dari *Artemisia vulgaris* L. yang mampu menghambat maupun membunuh *Propionibacterium acnes* untuk menciptakan produk *skincare* yang efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. 2014. *Propionibacterium acnes*: From Commensal to Opportunistic Biofilm-Associated Implant Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*. 27(3): 419–440.
- Anwar F, Ahmad N, Alkharfy KM, Gilani AUH. 2016. Mugwort (*Artemisia vulgaris*) Oils. In: Preedy VR (Ed.). *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. Academic Press. London. hlm. 573–579.
- Appalasaamy S, Lo KY, Ch'Ng SJ, Nornadia K, Othman AS, Chan LK. 2014. Antimicrobial Activity Of Artemisinin and Precursor Derived from in Vitro Plantlets of *Artemisia annua* L. *Biomed Research International*. hlm. 1–6.
- Badrunasar A, Santoso HB. 2017. *Tumbuhan Liar Berkhasiat Obat*. FORDA Press. Bogor. hlm. 31-34.
- Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. 2016. Methods for *In Vitro* Evaluating Antimicrobial Activity: A Review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 6: 71–79.
- Bangol E, Momuat LI, Abidjulu J. 2014. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan n-Heksana dari Daun Rumpun Santa Maria (*Artemisia vulgaris* L.) pada Minyak Ikan. *Jurnal Ilmiah Sains*. 14(2):129–135.
- Bradley RL. 2007. Moisture and Total Solids Analysis. In: Nielsen SS (Ed.). *Food Analysis*. 4th Edition. New York. hlm. 94–96.
- Bridson EY. 2006. *The OXOID Manual*. 9th Edition. OXOID Limited. hlm. 252-257.
- Castillo DE, Nanda S, Keri JE. 2019. *Propionibacterium (Cutibacterium) acnes* Bacteriophage Therapy in Acne: Current Evidence and Future Perspectives. *Dermatology and Therapy*. 9: 19–31.
- Chairunnisa S, Wartini NM, Suhendra L. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 7(4): 551–560.
- Cushnie TPT, Cushnie B, Lamb AJ. 2014. Alkaloids: An Overview of their Antibacterial, Antibiotic-Enhancing and Antivirulence Activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44: 377–386.
- Cushnie TPT, Lamb AJ. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal Antimicrobial Agents*. 26(5):343–356.

- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid I*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta. hlm. 35-36.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm. 879-880.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm. 2-27.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta. hlm. 549-553.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm. 9.
- Ekiert H, Pajor J, Klin P, Rzepiela A, Slesak H, Szopa A. 2020. Significance of *Artemisia vulgaris* L. (Common Mugwort) in the History of Medicine and Its Possible Contemporary Applications Substantiated by Phytochemical and Pharmacological Studies. *Molecules*. 25: 1–32.
- Endarini LH. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Pusdik SDM Kesehatan. Jakarta. hlm. 134.
- Gokhale M, Wadhvani M. 2015. Antimicrobial Activity of Secondary Metabolites from Plants. *International Journal of Pharmacognosy*. 2(2): 60–65.
- Hafsan. 2014. *Mikrobiologi Analitik*. Alauddin University Press. Makassar. hlm. 20, 62-63.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. hlm. 10.
- Hasnaeni, Wisdawati, Usman S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara* Blanco). *Jurnal Farmasi Galenika*. 5(2):175–182.
- Hermawan DS, Lukmayani Y, Dasuki UA. 2016. Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi yang Berasal dari Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.). *Prosiding Farmasi*. 2(2):253–259.
- Hoseinzadeh E, Makhdoumi P, Taha P, Hossini H, Pirsahab M, Omid Rastegar S, Stelling J. 2016. A Review of Available Techniques for Determination of Nano-Antimicrobials Activity. *Toxin Reviews*. hlm. 1-15.

Hrytsyk RA, Kutsyk RV, Yurchyshyn OI, Struk OA, Kireev IV, Grytsyk AR. 2021. The Investigation of Antimicrobial and Antifungal Activity of some *Artemisia* L. Species. *Pharmacia*. 68(1): 93–100.

Integrated Taxonomic Information System.
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=35505#null. Diakses pada: 28 Juni 2022 pukul 20.20 WIB.

Integrated Taxonomic Information System.
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=965070#null. Diakses pada: 28 Juni 2022 pukul 20.10 WIB.

JCM Catalogue. 2018. https://www.jcm.riken.jp/cgi-bin/jcm/jcm_number?JCM=33134. Diakses pada: 28 Juni 2022 pukul 20.30 WIB.

Jorgensen JH, Turnidge JD. 2015. Susceptibility Test Methods: Dilution and Disk Diffusion Methods. In: Jorgensen JH, Pfaller MA, Landry ML, Carrol KC, Funke G, Ritcher SS, Warnock DW (Eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 11th edition. American Society of Microbiology. Washington. hlm. 1253–1273.

Kementerian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi ke-2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. hlm. 528, 531.

Larson KS, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. 2012. *Acne Vulgaris*: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatologic Clinics*. 30: 99–106.

Liu PF, Hsieh YD, Lin YC, Two A, Shu CW, Huang CM. 2015. *Propionibacterium acnes* in the Pathogenesis and Immunotherapy of *Acne vulgaris*. Hu M (Ed.). *Current Drug Metabolism*. 16(1): 1–10.

MacLeod DT, Cogen AL, Gallo RL. 2009. Skin Microbiology. *Encyclopedia of Microbiology*. 3: 734–747.

Madelina W, Sulistyaningsih. 2018. Review: Resistensi Antibiotik pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Farmaka*. 16(2): 105–117.

Manalu RT. 2017. Isolasi dan Karakterisasi Bakteri Pendegradasi Hidrokarbon Asal Indonesia. *Sainstech Farma*. 10(2):23–28.

Marbun R, Suwarso E, Yuandani. 2018. Immunomodulatory Effects of Ethanol Extract of *Artemisia vulgaris* L. in Male Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 11(Special Issue 1): 245–247.

Murlistyarini S. 2019. *Akne Vulgaris*. UB Press. Malang. hlm. 14-16.

- Norhendy F, Nurwidayati H, Hariyati N, Siswanto D, Purnomowati J. 2013. *Farmakognosi untuk SMK Farmasi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1: 15-17.
- Radji M. 2015. *Antibiotik dan Kemoterapi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. hlm. 5-7.
- Rahman HMA, Yan LK, Rukayadi Y. 2016. Antibacterial Activity of Fingerroot (*Boesenbergia rotunda*) Extract against Acne-Inducing Bacteria. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 7(6): 2157–2163.
- Rasul MG. 2018. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing (IJBSAC)*. 2(6): 10–14.
- Ritvo E, Rosso JQ Del, Stillman MA, Riche C La. 2011. Psychosocial Judgements and Perceptions of Adolescents with *Acne vulgaris*: a Blinded, Controlled Comparison of Adult and Peer Evaluations. *Biopsychosocial Medicine*. 5(11):1–14.
- Setiabudy R. 2007. Pengantar Antimikroba. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth (Eds.). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-5. Balai Penerbit FK UI. Jakarta. hlm. 585–598.
- Setiawati W, Murtiningsih R, Gunaeni N, Rubiati T. 2008. *Tumbuhan Bahan Pestisida Nabati dan Cara Pembuatannya untuk Pengendalian Organisme Pengganggu Tumbuhan (OPT)*. Balai Penelitian Tanaman Sayuran. Bandung. hlm. 18-20.
- Sieniawska E. 2015. Activities of Tannins - From *in vitro* Studies to Clinical Trials. *Natural Product Communications*. 10(11): 1877–1884.
- Srivastava N, Singh A, Kumari P, Nishad JH, Gautam VS, Yadav M, Bharti R, Kumar D, Kharwar RN. 2021. Advances in Extraction Technologies: Isolation and Purification of Bioactive Compounds from Biological Materials. *Natural Bioactive Compounds*. Academic Press. London. hlm. 409-433.
- Thomas J. 2019. *The Acnes*. Jaypee Brothers Medical. New Delhi. hlm. 120.
- Tjekyan RMS. 2008. Kejadian dan Faktor Risiko Akne Vulgaris. *Media Medika Indonesiana*. Volume 43(1): 37–43.
- Tobyn G, Denham A, Whitelegg M. 2011. *Artemisia vulgaris*, mugwort. In: *The Western Herbal Tradition*. Churchill Livingstone. London. hlm. 123–134.

- Traub M. 2020. *Acne vulgaris* and *Acne conglobata*. In: Pizzorno JE, Murray MT (Eds.). *Textbook of Natural Medicine*. 5 ed. Churchill Livingstone. London. hlm.1057–1062.
- Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. hlm. 577.
- Walsh TR, Efthimiou J, Dréno B. 2016. Systematic Review of Antibiotic Resistance in Acne: an Increasing Topical and Oral Threat. *The Lancet Infectious Diseases*. 16(3): e23–e33.
- Wasitaatmadja SjM. 2007. Akne, Erupsi Akneiformis, Rosasea, Rinofima. Dalam: Djuana A, Hamzah M, Aisah S (Eds.). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi ke-5. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. hlm.253–263.
- Xie Y, Yang W, Tang F, Chen X, Ren L. 2015. Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*. 22: 132–149.

