

**KEMAMPUAN KRIM WAJAH DARI EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI (*Propionibacterium acnes*): STUDI IN VITRO DAN IN SILICO**

SKRIPSI

**Oleh:
KENCONO WUNGU
NIM. 200603110074**



**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**KEMAMPUAN KRIM WAJAH DARI EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI (*Propionibacterium acnes*): STUDI IN VITRO DAN IN SILICO**

SKRIPSI

Oleh:
KENCONO WUNGU
NIM. 200603110074

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 29 November 2024

Pembimbing I



Eny Yulianti, M.Si
NIP. 19760611 200501 02 006

Pembimbing II



Dr. Tri Kustono Adi, M.Sc
NIP. 19710311 200312 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kimia



Rachmawati Ningsih, M.Si
NIP. 19810811 200801 2 010

**EMAMPUAN KRIM WAJAH DARI EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis* L.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI (*Propionibacterium acnes*): STUDI IN VITRO DAN IN SILICO**

SKRIPSI

Oleh:
KENCONO WUNGU
NIM. 200603110074

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 9 Desember 2024

Ketua Penguji	: Dr. Akyunul Jannah, M.Si NIP. 19750410 200501 2 009	
Anggota Penguji I	: Susi Nurul Khalifah, M.Sc NIP. 19851020 201903 2 012	
Anggota Penguji II	: Eny Yulianti, M.Si NIP. 19760611 200501 2 006	
Anggota Penguji III	: Dr. Tri Kustono Adi, M.Sc NIP. 19710311 200312 1 002	

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kimia


Rachmawati Ningsih, M.Si
NIP. 19810811 200801 2 010

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Nama : Kencono Wungu
NIM : 200603110074
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : "Kemampuan Krim Wajah dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinesis L.*) sebagai Antibakteri (*Propionibacteriu macnes*): Studi *In Vitro* dan *In Silico*"

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber kutipan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini merupakan hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 9 Desember 2024
membuat pernyataan,



Kencono Wungu
NIM. 200603110074

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Nama : Kencono Wungu
NIM : 200603110074
Jurusan : Kimia
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : “Kemampuan Krim Wajah dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinesis L.*) sebagai Antibakteri (*Propionibac-teriu macnes*): Studi *In Vitro* dan *In Silico*”

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber kutipan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini merupakan hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 9 Desember 2024
Yang membuat pernyataan,

Kencono Wungu
NIM. 200603110074

“لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا.....”

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya..."

(QS. Al-Baqarah: 286)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Segala puji bagi Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada henti. Skripsi ini saya persembahkan kepada:

Untuk Abi Zainul Atho', Umi Luluk Shofiyah, kakak Anisa Millah Taqiyah, kakak Maulidatul Mardhiyyah dan adikku Shinta Rodliyah, terima kasih atas kasih sayang, doa, nasihat, serta dukungan yang tidak pernah putus. Abi, Umi, semoga Allah senantiasa melimpahkan kesehatan dan umur panjang, agar kita bisa bersama-sama menyaksikan langkah-langkah kecilku menuju kesuksesan bersama saudari-saudari.

Kepada seluruh dosen dan laboran di Program Studi Kimia UIN Malang yang telah berbagi ilmu, wawasan, dan pengalaman. Secara khusus, saya ucapkan terima kasih kepada Ibu Eny Yulianti, M.Si., dan Bapak Dr. Tri Kustono Adi, M.Si., atas bimbingan, arahan, dan kesabaran dalam mendampingi proses penyelesaian skripsi ini. Semoga Ibu dan Bapak selalu diberikan kesehatan dan kesuksesan.

Terima kasih kepada saya yang telah bertahan dan berjuang sejauh ini, mengalahkan rasa malas, ego, dan mood yang berubah-ubah. Perjalanan ini bukanlah hal yang mudah, tetapi kamu berhasil melaluinya.

Untuk semua teman-teman yang selalu hadir dalam proses ini, terima kasih atas motivasi, kebersamaan, dukungan, dan semangat yang kalian berikan. Semoga semua kebaikan ini menjadi berkah untuk kita semua di masa depan. Aamiin.

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah kepada ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal penelitian dengan judul “Kemampuan Krim Wajah dari Ekstrak Daun Teh Hliljau (*Camellia sinensis L.*) Sebagai Antibakteri (*Propionibacterium acnes*): *Studi In Vitro* dan *In Silico*” Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada semua pihak yang telah membantu atas terselesaikannya laporan ini. Pada kesempatan kali ini izinkan menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA, selaku rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Ibu Dr. Sri Harini, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Rachmawati Ningsih, M.Si, selaku ketua program studi Kimia Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Ibu Eny Yulianti, M.Si selaku Dosen pembimbing yang telah memberikan banyak pengetahuan dan saran selama proses penelitian sampai skripsi.
5. Bapak Dr. Tri Kustono Adi, M.Sc selaku Dosen pembimbing yang telah memberikan banyak pengetahuan dan saran selama proses penelitian sampai skripsi.
6. Segenap dosen dan staff Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah meluangkan waktu sekaligus memberikan dukungan sarana dan prasarana selama proses penelitian sampai skripsi.
7. Umi, Abi, dan saudara-saudari penulis yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dengan sepenuh hati.
8. Serta kepada seluruh pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan bimbingan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT merahmati dan meridhoi kita semua dan penulis berharap semoga atas tersusun nya skripsi ini memberikan manfaat dan kebaikan bagi kita semua. Aamiin.

DAFTAR ISI

HALAMAN	
JUDUL.....	i
HALAMAN	
PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN	
PENGESAHAN.....	v
PERNYATAAN ORISINALITAS TULISAN	7
MOTTO	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSEMBAHAN	9
KATA PENGANTAR.....	10
DAFTAR ISI.....	11
DAFTAR GAMBAR.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR TABEL	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN.....	13
ABSTRAK	xxiii
ABSTRACT	15
مُسْتَخْلَصُ البَحْثِ	Error! Bookmark not defined.
BAB I PENDAHULUAN.....	16
1.1 Latar Belakang	16
1.2 Rumusan Masalah	19
1.3 Tujuan.....	19
1.4 Batasan Masalah.....	19
1.5 Manfaat.....	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Bakteri Penyebab Jerawat	5
2.2 Senyawa Katekin Pada Teh Hijau (<i>Camellia sinensis L.</i>).....	7
2.3 Metode Ekstraksi Microwave-Ultrasonic	8
2.4 Formulasi Krim	10
2.5 Metode Difusi Cakram.....	11
2.6 Metode Difusi Sumuran.....	12
2.7 Docking Senyawa Antibakteri.....	13
2.8 Analisis Data.....	16
2.9 Tween 80	16
2.10 Polyethylene glycol.....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	43
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	43
3.2 Alat dan Bahan	43
3.2.1 Alat	43

3.2.2 Bahan	43
3.3 Tahapan Penelitian	43
3.4 Cara Kerja.....	44
3.4.1 Ekstraksi Daun Teh Hijau	
3.4.2 Formulasi Krim	44
3.4.3 Uji Aktivitas Antibakteri.....	45
3.4.4 Uji Aktivitas Antibakteri Pada Ekstrak Daun Teh Hijau	47
3.4.5 Analisis Data	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1 Ekstarksi Daun Teh Hijau.....	48
4.2 Formulasi Krim	48
4.2.1 Uji Homogenitas.....	49
4.2.2 Uji pH.....	50
4.3 Uji Aktivitas Antibakteri.....	50
4.3.1 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak	30
4.3.2 Uji Aktivitas Antibakteri Krim	51
4.4 Uji Aktivitas Antibakteri <i>In Silico</i>	52
4.5 Tadabur Ayat Qauliyah dan Kauniyah	53
BAB V PENUTUP	55
5.1 Kesimpulan.....	55
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alir.....	61
Lampiran 2. Perhitungan	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 3. Hasil Perhitungan Data	Error! Bookmark not defined.
Lampiran 4. Dokumentasi	Error! Bookmark not defined.

ABSTRAK

Wungu, Kencono. 2024. **Kemampuan Krim Wajah Dari Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) Sebagai Antibakteri (*Propionibacterium acnes*): Studi In Vitro Dan In Silico**. Skripsi, Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Eny Yulianti, M.Si; Pembimbing II: Dr. Tri Kustono Adi, M.Sc.

Kata kunci: Ekstrak daun teh hijau, *Camellia sinensis L.*, *Propionibacterium acnes*, Jerawat, Antibakteri, Molekular docking, Krim antibakteri

Propionibacterium acnes adalah salah satu bakteri anaerob yang mendominasi kulit manusia dan berperan dalam menyebabkan jerawat. Daun teh hijau diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri tersebut. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas krim berbahan ekstrak daun teh hijau sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, serta mengkaji interaksi senyawa aktif dalam ekstrak melalui pendekatan berbasis komputer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun teh hijau, semakin besar zona hambat yang dihasilkan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Pada sediaan krim, formulasi tertentu menunjukkan hasil terbaik dengan zona hambat tertinggi, meskipun terdapat kekurangan dalam hal homogenitas, sementara formulasi lain menghasilkan hasil yang mendekati produk komersial. Pengujian lebih lanjut menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak memiliki kemampuan ikatan yang lebih kuat dengan target protein dibandingkan senyawa asli, yang mengindikasikan potensi antibakteri yang baik.

ABSTRACT

Wungu, Kencono. 2024. **The Efficacy of Face Cream with Green Tea Leaf Extract (*Camellia sinensis* L.) as an Antibacterial Agent Against *Propionibacterium acnes*: An *In Vitro* and *In Silico* Study**. Undergraduate Thesis, Chemistry Program, Faculty of Science and Technology, State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Eny Yulianti, M.Si; Advisor II: Dr. Tri Kustono Adi, M.Sc.

Keywords: Green tea leaf extract, *Camellia sinensis* L., *Propionibacterium acnes*, Acne, Antibacterial, Molecular docking, Antibacterial cream

Propionibacterium acnes is an anaerobic bacterium commonly found on human skin and a key contributor to acne development. Green tea leaf extract has shown potential as an antibacterial agent capable of inhibiting the growth of this bacterium. This study evaluated the effectiveness of a cream formulated with green tea leaf extract as an antibacterial treatment for *Propionibacterium acnes* and analyzed the interactions of its active compounds through computational methods. The findings indicated that higher concentrations of green tea leaf extract resulted in larger bacterial growth inhibition zones. Among the cream formulations tested, certain variants achieved the highest inhibition zones, though some exhibited challenges with homogeneity. Other formulations produced results comparable to commercial creams. Computational analysis further revealed that the active compounds in the extract demonstrated stronger binding affinities to the target protein than the native ligand, highlighting their potential as effective antibacterial agents.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah SWT berfirman dalam Q.S. Yunus ayat 57 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: "Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman". (Q.S. Yunus ayat 57)

Dalam ayat di atas menurut As-Suyuthi (1505) dalam Kitab Tafisr Jalalain, terkandung makna: "(Hai manusia) yakni penduduk Mekah (sesungguhnya telah datang kepada kalian pelajaran dari Rabb kalian) berupa Alkitab yang di dalamnya dijelaskan hal-hal yang bermanfaat dan hal-hal yang mudarat bagi diri kalian, yaitu berupa kitab Alquran (dan penyembuh) penawar (bagi penyakit-penyakit yang ada di dalam dada) yakni penyakit akidah yang rusak dan keragu-raguan (dan petunjuk) dari kesesatan (sertarahmat bagi orang-orang yang beriman) kepadanya."

Shihab (2001) dalam Kitab Tafsir Al Misbah, menerangkan Surat Yunus ayat 57 sebagai berikut: "Wahai umat manusia, telah datang kepada kalian kitab Allah yang disampaikan melalui rasul-Nya, Muhammad. Di dalamnya terdapat peringatan untuk taat dan beriman serta nasihat untuk melakukan kebajikan dan menjauhi kejahatan. Di dalamnya juga terdapat kisah-kisah orang sebelum kalian agar dapat dijadikan bahan renungan dan juga terdapat anjuran untuk melakukan pengamatan terhadap rahasia-rahasia alam raya, sehingga kalian dapat menyadari keagungan ciptaan-Nya. Selain itu, kitab ini pun mengandung terapi penyakit hati, semisal kemusyrikan dan kemunafikan. Kitab yang diturunkan ini (Al Qur'an) merupakan pedoman untuk mendapatkan jalan kebenaran. Semua itu adalah rahmat bagi orang-orang Mukmin yang menerimanya dengan baik."

Berdasarkan dua tafsir Surat Yunus ayat 57, dapat dipahami bahwa Al Qur'an semestinya dijadikan pedoman karena di dalamnya terdapat banyak bahan renungan dan juga anjuran untuk mengamati rahasia alam raya. Sebagaimana Al Qur'an yang merupakan mukjizat terbesar yang diturunkan oleh Allah kepada Nabi Muhammad SAW, Al Qur'an akan terus relevan di sepanjang zaman, setelahnya, hingga hari kebangkitan. Dalam Kitab Tafsir Al Misbah, Shihab menyatakan Surat Yunus ayat 57 mengandung makna untuk melakukan pengamatan terhadap rahasia alam yang perlu dibuktikan sehingga dapat meningkatkan rasa syukur kepada Allah SWT atas segala sesuatu yang

telah dilimpahkan kepada umatnya. Atas dasar tersebut perlu bagi seorang islam untuk mengkaji ayat-ayat suci Al Qur'an sebagai bentuk taatnya kepada Allah SWT. Sehubungan dengan Surat Yunus ayat 57, dilakukan penelitian ini yaitu untuk mengkaji salah satu ayat Al Qur'an agar dapat menambah wawasan serta bersyukur atas semua nikmat yang diberikan Allah SWT.

Manusia memiliki bagian luar tubuh yang disebut kulit yang memiliki fungsi sebagai pelindung tubuh manusia. Salah satu masalah umum pada kulit yaitu jerawat. Jerawat sering terjangkit pada remaja direntang usia 16-19 tahun hingga pada orang dewasa diusia 30 tahun. Tingkat terpaparnya jerawat lebih tinggi terjadi pada pria yaitu 95%-100% dibandingkan pada wanita (Adhi dkk., 2018). Langkah pengobatan untuk jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes* dapat dilakukan dengan pemberian antibakteri. Banyak tanaman herbal yang diuji oleh peneliti sebagai antibakteri. Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan yaitu tanaman teh hijau (*Camellia sinensis L.*). Ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (Layton *et al.*, 2019).

Kandungan senyawa antibakteri yang ada di dalam daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, dan eugenol. Senyawa flavonoid atau katekin merupakan salah satu senyawa yang dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk ikatan kompleks antara flavonoid dan dinding sel, lalu merusak membran. Katekin memiliki beberapa turunan di antaranya EC, ECG, GC, dan EGCG. Rahmanisa dan Oktaria (2016), telah melakukan penelitian yang membuktikan bahwa kandungan senyawa aktif Katekin atau *Epigallocatechin-3-Gallate* (EGCG) di dalam teh hijau dapat mengobati jerawat. Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa EGCG memiliki fungsi sebagai antibakteri, sehingga dapat menghambat produksi sebum (Herwin dkk, 2018). Sebum merupakan trigliserida yang akan dipecah oleh bakteri penyebab jerawat menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini dapat meningkatkan kolonisasi dari bakteri dan memicu terjadinya inflamasi serta proses komedogenik yang menyebabkan timbulnya jerawat (Wardani, 2020).

Total senyawa katekin dominan yang ada pada ekstrak daun teh hijau menggunakan pelarut air dan etil asetat yaitu 27,73 % berat kering teh hijau, dengan komposisi EGC: 14,74 %, EGCG: 1,73 %, EC: 8,35 %, dan ECG: 2,91 % (Sukaesih, 2022). Teh hijau juga mengandung kafein, vitamin K, flavanol aglikosidik (antara lain quercetin, kaempferol, myricetin dan glikosida), leucoanthocyanin dan saponin, sedikit theobromine dan theophyllin, 6% protein, 8% asam amino (3% theanin), dan asam nukleat serta sejumlah kecil mineral, fluoride, phenophytin a dan b (Wulandari., 2022).

Kafein merupakan senyawa alkaloid xantin berbentuk kristal yang dapat berefek sebagai antibakteri dan antijamur (Putri dkk., 2019).

Propionibacterium acnes merupakan bakteri anaerob Gram positif yang mendominasi kulit manusia dan dapat menyebabkan peradangan. *Propionibacterium acnes* yang menyebabkan jerawat juga disebut dengan nama *acne vulgaris*. *Acne vulgaris* merupakan reaksi dari penyumbatan pori-pori kulit disertai peradangan yang berada pada saluran kelenjar minyak kulit. Prinsip dasar dari pengobatan *Acne vulgaris* yaitu mengurangi produksi kelenjar sebacea, menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* yang menghuni saluran kelenjar sebacea, menekan inflamasi, dan meningkatkan proses regenerasi kulit melalui pengelupasan kulit agar tidak menjadi sumbatan. penyumbatan folikel polisebacea yang menyebabkan sebum terhambat untuk keluar dan mengalami inflamasi (Adhi dkk., 2018). Daun teh hijau mengandung beberapa senyawa antibakteri diantaranya yaitu flavonoid, tanin dan katekin. Senyawa – senyawa tersebut dapat berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk protein kompleks dari dinding sel bakteri dan memiliki kemampuan untuk mengikat adhesin serta menginaktivasi enzim pada bakteri. Senyawa katekin berfungsi sebagai antibakteri dengan merusak membran sel, dengan membentuk ikatan kompleks dengan asam nukleofilik dalam protein yang menyebabkan inaktivasi protein (Rahmawati dan Samodra., 2022).

Penghambatan pertumbuhan bakteri dapat terjadi dengan merusak dinding sel oleh senyawa antibakteri dengan cara menghambat pembentukan sel atau mengubah struktur molekul protein. Aktivitas antibakteri dapat ditingkatkan dengan formulasinya sebagai krim. Sediaan krim dapat meningkatkan absorpsi pada kulit, sehingga penyerapan ekstrak pada kulit akan semakin optimum (Suru dkk., 2019). Adanya penelitian yang dilakukan sebelumnya dijadikan dasar dalam dilakukannya penelitian formulasi sediaan krim ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) serta uji antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Menurut penelitian yang sudah dilakukan, nilai konsentrasi bunuh minimum ekstrak etanol daun dan ampas teh hijau (*Camellia sinensis L.*) terhadap *Propionibacterium acnes* yaitu mencapai 4% dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 17,45 mm (Herwin dkk, 2018). Pada penelitian ini akan dilakukan uji antibakteri dengan ekstrak daun teh hijau pelarut aquades. Serta dibuat sediaan krim dengan kandungan surfaktan sebagai bahan pembasah, pembersih dan juga pembentukan busa. Hal tersebut dikarenakan molekul surfaktan yang bersifat amfifilik, sehingga dapat mengikat senyawa polar maupun non polar. Namun penggunaan surfaktan berlebihan dapat menyebabkan efek yang negatif bagi tubuh (Darusman dkk.,

2023).

Mekanisme interaksi molekuler dari senyawa katekin dan *Propionibacterium acnes* dapat diperkirakan dan digambarkan dengan teknologi komputasi (*in silico*) atau disebut *molecular docking*. *Molecular docking* dapat digunakan untuk memprediksi ikatan kimia dari makromolekul dengan molekul kecil atau ligan. *Molecular docking* dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui konformasi dan energi bebas ikatan dalam interaksi reseptor dan ligan (Trott dan Olson, 2009). *Propionibacterium acnes* memiliki struktur kristal dari KAS III dengan kode reseptor 6A9N (Cheon D *et al.*, 2019).

Penelitian dilakukan untuk memperkaya pengetahuan tentang Surat Yunus ayat 57 dengan tujuan mempelajari dan mengamalkan ayat tersebut. Penelitian diharapkan dapat menentukan aktivitas antibakteri ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dalam bentuk ekstrak dan juga dalam bentuk sediaan krim, serta untuk mengetahui interaksi molekuler antara senyawa antibakteri daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) dengan bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana efektivitas ekstrak sebagai antibakteri *jerawat*?
2. Bagaimana kemampuan krim ekstrak antibakteri *jerawat*?
3. Bagaimana mekanisme interaksi senyawa katekin sebagai antibakteri *jerawat*?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dalam penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui efektivitas sebagai antibakteri *jerawat*
2. Untuk mengetahui kemampuan krim ekstrak sebagai antibakteri *jerawat*
3. Untuk mengetahui mekanisme interaksi senyawa katekin sebagai antibakteri *jerawat*

1.4 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Sampel daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) berasal dari perkebunan Jawa Barat.
2. Penelitian ini akan memprediksi interaksi molekuler antara ligan katekin dengan reseptor.

1.5 Manfaat

Adapun manfaat dalam penelitian ini yaitu:

1. Memberikan nilai ekonomis yang lebih besar dari daun teh hijau (*Camellia sinensis*L.)
2. Memberikan informasi kemampuan krim daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) sebagai antijerawat.
3. Dapat memberikan informasi yang berguna dalam upaya mentadabburi Al Qur'an Surat Yunus ayat 57.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*

Jerawat merupakan masalah kulit yang sering terjangkit pada remaja direntang usia 16-19 tahun hingga pada orang dewasa di usia 30 tahun. Tingkat terpaparnya jerawat lebih tinggi terjadi pada pria yaitu 95%-100% dibandingkan pada wanita (Adhidkk., 2018). Jerawat bukan merupakan penyakit yang mengancam nyawa, namun jerawat dapat mempengaruhi sifat kepercayaan diri pada seseorang, bahkan dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Munculnya jerawat dapat menjadi sebab adanya jaringan parut yang mana mengakibatkan kulit menjadi berlubang dan tidak rata (Sawarkar, 2010). Jerawat juga bisa disebut dengan nama *acne vulgaris* yang muncul disebabkan adanya peradangan folikel pilosebacea (Adhi dkk., 2018). Adanya penumpukan minyak yang berlebih pada kulit dapat memicu aktivitas bakteri dan menyebabkan peradangan kulit (Sifatullah dan Zulkarnain., 2021). Hal tersebut dapat diminimalisir dengan cara memberikan senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri seperti senyawa katekin. Senyawa aktif akan mendenaturasi protein sel yang menyebabkan lapisan dinding sel tidak terbentuk sempurna sehingga menyebabkan lisisnya sel bakteri (Wardani., 2020).

Salah satu faktor yang menyebabkan munculnya jerawat yaitu karena adanya pertumbuhan bakteri seperti *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* (Fissy dkk., 2014). *Propionibacterium acnes* merupakan Gram-positif yang memiliki bentuk seperti batang, dan tidak berspora. Bakteri tersebut dapat menyebabkan jerawat dengan mengubah asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak jenuh sehingga sebum menjadi padat (Rahayu, 2019).

Pada penelitian sebelumnya, Karmilah dan Musdalipah (2018) melakukan ekstraksi ampas teh hijau yang kemudian dijadikan sediaan dan divariasi pada 4 formula krim dengan konsentrasi 0,5%, 1%, 1,5% dan 1 formula sebagai blanko. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat stabil, homogen, pH berkisar 6,39-6,91 dengan rata-rata nilai viskositas 150-220 dPa.S dan sediaan tidak menimbulkan iritasi. Formula B dan C mengalami perubahan bentuk dari semi padat menjadi sedikit encer yang dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Formula terbaik adalah formula A dengan menggunakan ekstrak 0,5%, yaitu konsentrasi ekstrak yang paling rendah. Hal ini membuktikan bahwa konsentrasi ekstrak dapat mempengaruhi stabilitas sediaan.

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat membunuh bakteri patogen (Paju *et al.* 2013). Antibakteri dibedakan menjadi dua yaitu bakteriostatik yang menekan pertumbuhan bakteri dan bakterisidal yang dapat membunuh bakteri (Safitri 2016). Pertumbuhan bakteri penyebab infeksi dan penyakit perlu dihambat dengan antibiotik. Antibiotik merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan maupun mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme bakteri tersebut. Senyawa yang dapat digunakan untuk memusnahkan bakteri biasanya memiliki sifat toksisitas yang selektif. Berdasarkan sifat toksisitasnya, senyawa antibiotik dapat digolongkan menjadi dua macam, yaitu bakterisid dan bakteriostatik. Bakterisid memiliki toksisitas yang dapat membunuh bakteri, sedangkan bakteriostatik hanya mampu menghambat perkembangbiakan bakteri (Ganiswarna, 1995).



Gambar 2.1 *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes merupakan salah satu jenis golongan bakteri yang dapat menyebabkan timbulnya jerawat (*acne vulgaris*). *Acne vulgaris* merupakan reaksi dari penyumbatan pori-pori kulit disertai peradangan yang berada pada saluran kelenjar minyak kulit. Sekresi minyak kulit menjadi tersumbat, membesar dan akhirnya mengering menjadi akne vulgaris (Zahrah dkk., 2018).

Salah satu senyawa yang dapat dimanfaatkan sebagai penghambat *Propionibacterium acnes* yaitu senyawa katekin. Senyawa katekin dapat diperoleh dari beberapa bahan alam, salah satunya dapat diekstrak dari teh hijau (*Camellia sinensis L.*). *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri gram positif yang secara morfologi dan susunannya termasuk dalam kelompok bakteri corynebacterium, tetapi tidak bersifat toksigenik. Bakteri ini termasuk flora normal pada kulit, *P.acnes* merupakan bakteri yang memiliki peranan yang penting dalam patogenesis akne vulgaris dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Bakteri ini tipikal bakteri anaerob gram positif yang toleran terhadap udara (Putri, 2010).

Propionibacterium acnes adalah bakteri gram positif yang berperan dalam perkembangan jerawat dengan memproduksi lipase, yang menyebabkan peradangan dengan memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Kriteria pada bakteri *Propionibacterium acnes* berbentuk batang tidak beraturan. Bakteri ini tidak mengembangkan endospora dan dapat berkembang di udara (Saraswati., 2015). *Propionibacterium acnes* atau disebut juga *Cutibacterium acnes* merupakan bakteri anaerob fakultatif yang lebih menyukai lingkungan minim atau tanpa oksigen, tetapi tetap dapat bertahan di lingkungan dengan oksigen terbatas. Meskipun kulit manusia terpapar oksigen, terdapat area tertentu seperti folikel rambut dan kelenjar sebaceous yang menciptakan kondisi mikroanaerobik. Kulit kepala dan wajah relatif terlindung dari paparan langsung oksigen karena mengandung banyak lipid, sehingga memberikan lingkungan rendah oksigen yang ideal untuk pertumbuhan bakteri ini (Mano dkk., 2024).

Selain itu, sebum yang dihasilkan oleh kelenjar sebaceous dapat memberikan nutrisi dan membentuk penghalang fisik yang mengurangi penetrasi oksigen. Untuk beradaptasi di lingkungan beroksigen, *Propionibacterium acnes* mampu menghasilkan enzim pelindung seperti superoxide dismutase (SOD) dan catalase, yang melindungi mereka dari efek merusak oksigen reaktif (Dewi dkk., 2022). Proses evolusi juga mendukung kemampuan bakteri ini untuk berkembang di kulit manusia, terutama di area dengan kadar oksigen rendah seperti lipatan kulit dan area kaya sebum di wajah. Dengan demikian, meskipun kulit terpapar oksigen, *Propionibacterium acnes* dapat tumbuh subur di dalam pori-pori dan kelenjar sebaceous yang menyediakan kondisi yang sesuai (Kusumawati dkk., 2018).

Salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* yaitu daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*). Daun teh hijau mengandung ikatan biokimia yang disebut polyphenol, termasuk flavonoid. Flavonoid merupakan sekelompok besar senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas dalam berbagai bahan dan bersifat polar (Dewi dkk., 2021). Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai antibakteri yaitu dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengankeluarnya senyawa intraseluler (Hafsari dkk., 2015).

2.2 Senyawa Katekin Pada Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*)

Kandungan senyawa di dalam daun teh hijau dapat digolongkan menjadi empat substansi, yaitu substansi fenol, bukan fenol, penyebab aroma dan enzim. Yang tergolong substansi fenol adalah polifenol dan flavanol. Salah satu senyawa golongan

flavonol yaitu katekin. Katekin memiliki sifat antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus*. Selain itu, katekin juga mampu menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori* yang resisten terhadap antibiotik (Voravuthikunchai *et al.*, 2004). Teh hijau memiliki kandungan polifenol yang tinggi (Cabrera *et al.*, 2006). Polifenol merupakan antioksidan yang memiliki kekuatan 100 kali lebih efektif dibanding dengan vitamin C dan 25 kali lebih tinggi dibanding dengan vitamin E. Senyawa polifenol membantu menghambat perkembangan virus ataupun kelainan yang dapat menimbulkan kanker (Kumalaningsih, 2006).

Penelitian yang dilakukan oleh Shabri dan Rohdiana, (2016) membuktikan bahwasannya proses ekstraksi menggunakan Aseton 70% dengan rasio teh terhadap pelarut 1 : 15 (b/v), suhu 60°C, selama 15 menit yang memberikan perolehan 40,17% b/b dan kadar polifenol dalam ekstrak sebesar 53,30% b/b. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa teh memiliki kandungan polifenol yang tinggi dengan aktivitas antioksidan sangat kuat dan bermanfaat untuk kesehatan.

Epigalokatekin galat (EGCG) atau katekin merupakan senyawa polifenol yang terdiri atas 2 cincin aromatik yang berikatan dengan 3 karbon dengan atau tanpa membentuk siklik. EGCG dapat diperoleh dari bahan alam salah satunya yaitu ada pada daun teh hijau. Daun teh hijau memiliki kandungan senyawa katekin yang merupakan senyawa kompleks, di antaranya *Epikatekin* (EC), *Epikatekin Galat* (ECG), *EpigalokatekinGalat* (EGCG), dan *Galokatekin* (GC) (Towaha dkk., 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Robinson 1991, EGCG mampu mengurangi produksi sebum dengan cara mengganggu kerja enzim 5 alpha-reductase type 1 yang ditemukan pada kelenjar sebacea yaitu enzim penghasil sebum. EGCG juga berfungsi sebagai antibakteri melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama, EGCG mencegah adhesi bakteri patogen pada membran sel inang. Kedua, EGCG mempengaruhi reduktase dihydrofolate yang diperlukan bakteri untuk mensintesis purin dan pirimidin sehingga aktivitas bakteri dapat terhambat (Rahmanisa dan Oktaria, 2016).

2.3 Metode Ekstraksi Microwave-Ultrasonic

Metode microwave-ultrasonic merupakan metode gabungan antara metode ekstraksi menggunakan microwave (MAE) dengan metode ekstraksi ultrasonik (UAE). Metode microwave-ultrasonic disebut juga sebagai metode Microwave-Ultrasonic Assisted Extraction (MUAE) yaitu menggunakan gelombang mikro pada tahap awal dan dilanjutkan dengan menggunakan gelombang ultrasonik. Hal tersebut bertujuan untuk

mendapatkan senyawa bioaktif yang lebih banyak dikarenakan pemanasan internal yang mengenai sel tumbuhan disebabkan adanya radiasi gelombang mikro dan kavitas sonik (Liang *et al.*, 2017). Kelebihan metode MUAE dapat memberikan energi aktivitas tinggi yang diperlukan untuk mencegah degradasi senyawa bioaktif dalam ekstrak pada saat dilakukan ekstraksi (Wang *et al.*, 2020).

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Prasetyaningrum *et al.*, 2022) tentang efektivitas dan efisiensi perbandingan metode ekstraksi kombinasi microwave dan ultrasonik pada daun kelor. Dari penelitian tersebut, diperoleh hasil bahwa aktivitas antioksidan dengan DPPH pada ekstraksi kombinasi *microwave-ultrasonik* dengan nilai IC50 sebesar 72,31 µg/mL lebih tinggi dibandingkan ekstraksi ultrasonik tunggal yaitu 87,83 µg/mL. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan metode ekstraksi gabungan microwave-ultrasound lebih tinggi dibandingkan dengan metode ultrasonik saja.

Secara umum, kapasitas dari pelarut untuk menyerap energi *microwave* akan tinggi apabila pelarut yang digunakan memiliki nilai konstanta dielektrik (*dielectric constant*) yang tinggi. Nilai konstanta dielektrik merupakan kemampuan dari suatu pelarut untuk dapat terpolarisasi oleh medan listrik eksternal dan dapat dianggap sebagai ukuran relatif dari densitas energi *microwave*. Konstanta dielektrik (*dielectric constant*) juga berperan penting dalam menentukan interaksi antara medan listrik dengan matriks. Sehingga dengan semakin tinggi nilai konstanta dielektrik yang dimiliki oleh suatu pelarut, maka pelarut tersebut akan semakin baik dalam menyerap energi *microwave*. Alasan pemilihan aquades sebagai pelarut pada penelitian ini, salah satunya didasarkan pada hal tersebut yaitu dikarenakan aquades memiliki nilai konstanta dielektrik (*dielectric constant*) yang tinggi, yakni sebesar 80,4. Aquades dapat dikatakan memiliki nilai konstanta dielektrik yang paling tinggi diantara yang lainnya, seperti metanol, etanol, toluena dan heksana (Triesty dan Mahfud., 2017).

Mekanisme ekstraksi menggunakan gelombang mikro, yaitu dengan adanya perpindahan panas secara radiasi yang akan memanaskan kandungan air in-situ pada matriks bahan. Arah pemanasan tersebut terjadi dari dalam ke luar layaknya arah perpindahan massa pada proses ekstraksi ini. Kombinasi arah perpindahan panas dan massa yang keduanya terjadi dari dalam ke luar, memudahkan proses difusi minyak gaharu yang terkandung di dalam matriks. Radiasi gelombang mikro juga akan memanaskan air. Selain itu, terjadi mekanisme perpindahan panas secara konveksi dan konduksi pada daerah disekitar air dan bahan (Syahputra dkk., 2017).

Mekanisme ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik yaitu dengan

membuat gelembung kavitasi (*cavitation bubbles*) pada material larutan. Ketika gelembung pecah dekat dengan dinding sel maka akan terbentuk gelombang kejut dan pancaran cairan (*liquid jets*) yang akan membuat dinding sel pecah. Pecahnya dinding sel akan membuat komponen di dalam sel keluar bercampur dengan larutan. Pembangkitan ultrasonik secara lokal dari kavitasi mikro pada sekeliling bahan yang akan diekstraksi juga menyebabkan terjadi pemanasan pada bahan tersebut dan akan melepaskan senyawa ekstrak (Budiastra dan Abdulaziz., 2019).

2.4 Formulasi Krim

Krim adalah sediaan berupa campuran terdiri dari dua fase cairan dengan sistem dispersi fase cairan. Dimana suatu fase cairan terdispersi sangat halus dan merata ke dalam fase cairan lainnya. Krim dapat distabilkan dengan zat pengemulsi atau surfaktan yang cocok. Dalam suatu krim, salah satu fase cair biasanya bersifat polar sedangkan yang lainnya bersifat non-polar. Penentuan tipe krim tergantung pada sejumlah faktor. Jikarasio volume fasa sangat besar atau sangat kecil, maka fasa yang memiliki volume lebih kecil seringkali merupakan fasa terdispersi (Shelbat dan Bourgeat, 2009). Untuk memperoleh krim diperlukan emulgator yang cocok. Adanya emulgator bertujuan agar krim tidak pecah dan terpisah. Emulgator sendiri harus memenuhi salah satu standar yaitu dapat dicampurkan dengan bahan formulatif lain. Krim adalah jenis khusus dari dispersi koloid, yang memiliki setidaknya satu dimensi antara sekitar 1 dan 1000 nm. Fase terdispersi bisa disebut sebagai fase internal, dan kontinu sebagai fase eksternal. Jenis krim dibagi menjadi empat yaitu:

1. Oil in water (o/w) merupakan fase minyak terdispersi sebagai tetesan dalam keseluruhan fase air
2. Water in oil (w/o) merupakan fase air terdispersi sebagai tetesan dalam fase minyak
3. Oil in water in oil (o/w/o) merupakan tetesan minyak terdispersi dalam tetesan air yang kemudian terdispersi dalam fasa minyak kontinyu
4. Water in oil in water (w/o/w) merupakan fase air terdispersi dalam fase air yang mengandung polimer kemudian membentuk emulsi air dalam minyak (w/o). Kemudian ditambahkan ke fasa berair kedua (mengandung surfaktan) lalu diaduk terus menerus untuk membentuk emulsi (Wafa dan Betha., 2023).

Berikut ini formulasi sediaan krim ekstrak daun kelor yang dilakukan oleh Husni dkk., 2019, dengan hasil semua formula krim ekstrak etanol daun kelor memiliki tipe m/a.

Hasil tersebut dilakukan dengan pemeriksaan menggunakan *metilen blue* yang dapat larut dalam air dan tidak larut dalam minyak.

Tabel 2.1 Formulasi sediaan krim ekstrak daun kelor oleh Husni dkk., 2019

Nama Bahan	F1	F2	F3
Ekstrak Etanol Daun Kelor	10	10	10
Asam Stearat	7,25	6	10
Adeps Lanae	1,5	-	-
Setil Alkohol	-	2	2
Span 80	-	-	1,5
Tween 80	-	-	3,5
Gliserin	-	7,5	7,5
Parafin Cair	12,5	-	2
TEA	1,5	1,5	-
Nipagin	0,18	0,18	0,18
Nipasol	0,02	0,02	0,02
<i>Oleum rosae</i>	15 tetes	15 tetes	15 tetes
Titan dioksida	0,7	0,7	0,7
Aquadest	<i>add 50</i>	<i>add 50</i>	<i>add 50</i>

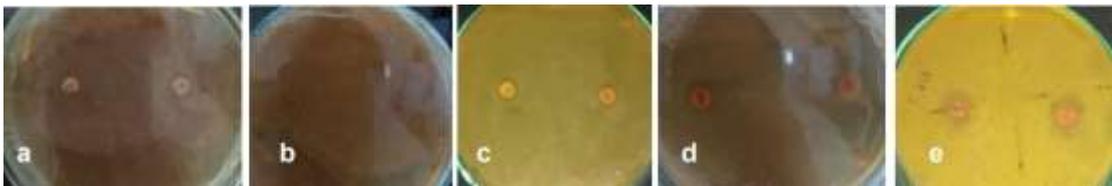
Polisorbat atau tween 80 berperan dalam proses pelarutan antar zat. Tween 80 berperan sebagai surfaktan dan meningkatkan tingkat kelarutan antar zat. Terdapat beberapa zat yang hanya dapat larut dengan penggunaan zat pelarut tertentu. Tween 80 merupakan emulsifying agent larut air (Wikantyasning dan Indianie, 2021). Penggunaan bahan PEG 400 dikarenakan sifat zat yang bebas dari lemak dimana sediaan yang menggunakan bahan yang bebas dari lemak akan baik untuk mengobati penyakit kulit seperti jerawat. Adanya PEG 400 diharapkan dapat meningkatkan kenyamanan bagi penggunaannya (Nikmah dan Samodra, 2022).

2.5 Metode Difusi Cakram

Metode difusi cakram merupakan salah satu metode uji aktifitas antibakteri dengan pengukuran zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram. Cara kerja metode difusi cakram yaitu kertas cakram direndam dalam larutan uji sampai larutan

terserap ke dalam kertas cakram. Kemudian kertas cakram tersebut diletakkan di atas media yang sudah ditanamkan dengan bakteri. Aktivitas antibakteri akan ditandai dengan terbentuknya zona bening pada permukaan media agar (Rizki dan Ferdinan, 2020). Metode difusi cakram memiliki beberapa kelebihan di antaranya proses pengujian yang cepat, biaya yang relatif murah, mudah dan tidak memerlukan keahlian khusus. Namun juga memiliki kelemahan seperti sulit diaplikasikan pada mikroorganisme yang perkembangannya lambat, zona bening dipengaruhi pada kondisi inkubasi, inokulum dan ketebalan medium (Handayani dkk., 2018).

Penelitian aktivitas antimikroba ekstrak kayu manis (*Cinnamomum verum*) dengan metode difusi cakram yang telah dilakukan oleh Intan dkk., (2021), menyimpulkan bahwa konsentrasi kayu manis yang paling efektif untuk menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah konsentrasi 75% dengan rerata diameter zona bening sebesar 12,7 mm. Secara berturut-turut potensi yang terbaik adalah ekstrak dengan konsentrasi 65%, 70%, dan paling baik adalah 75%.



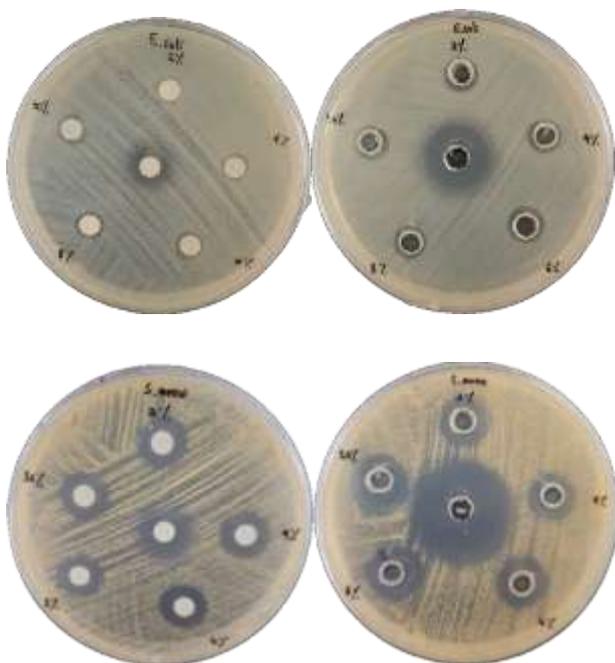
Gambar 2.2 Hasil Zona Hambat bakteri *Staphylococcus aureus* Konsentrasi (a) 30%, (b) 50%, (c) 65%, (d) 70%, (e) 75%.

Perbedaan diameter daya hambat tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain konsentrasi ekstrak yang diberikan, kecepatan difusi bahan antimikroba pada media agar, jumlah bakteri yang di inokulasikan, temperatur suhu inkubasi, kepekaan terhadap pertumbuhan bakteri dan reaksi antara bahan aktif dengan medium (Intan dkk., 2021).

2.6 Metode Difusi Sumuran

Metode difusi sumuran merupakan metode uji daya hambat antibakteri dengan cara membuat lubang sumuran pada media yang digunakan. Pada metode sumuran akan terjadi proses osmolaritas dari konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi dan homogen, sehingga dapat lebih kuat untuk menghambat pertumbuhan bakteri dalam media (Widhowati dkk., 2022). Aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas antibakteri dengan metode cakram. Hal ini diduga karena sampel yang dimasukkan ke dalam sumuran yang telah dibuat menghasilkan proses

osmosis dapat terjadi lebih homogen dan efisien sehingga lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Metode sumuran memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrisi agar tetapi juga sampai ke bawah. Namun metode *well diffusion* juga memiliki beberapa kesulitan seperti terdapatnya sisa-sisa agar pada suatu media yang digunakan untuk membuat sumuran (Nurhayati dkk., 2020). Berikut ini hasil dari penelitian yang menunjukkan perbandingan difusi cakram dan difusi sumuran yang dilakukan oleh Nurhayati dkk., 2020, yang mana menunjukkan bahwa dengan metode sumuran diperoleh aktivitas antibakteri lebih besar dari pada metode cakram untuk bakteri *E. coli* maupun *S. aureus*.



Gambar 2.3 Hasil antibakteri *E. coli* dan *S. aureus* oleh Nurhayati dkk., 2020.

2.7 Docking Senyawa Antibakteri dengan *Propionibacterium acnes* *In Silico*

Pada penelitian ini dilakukan uji secara *in silico* untuk menggambarkan kegiatan penelitian yang telah dilakukan dengan adanya bantuan perangkat komputer. Uji *in silico* juga digunakan dalam penentuan interaksi antara suatu senyawa dengan molekul target, seperti reseptor. Interaksi antara senyawa dengan reseptor kemudian divisualisasikan dengan menggunakan metode komputasi yaitu molekular *docking* (Sari dkk., 2023). *Molecular docking* bertujuan untuk menentukan interaksi ligan dengan reseptor dan mengetahui asam amino serta sisi farmakofor ligan yang berperan saat interaksi (Kolinaet al., 2018). *Molecular docking* dilakukan dengan cara penambatan antara ligan

senyawa aktif dengan protein target, yang juga dibandingkan dengan suatu kontrol.

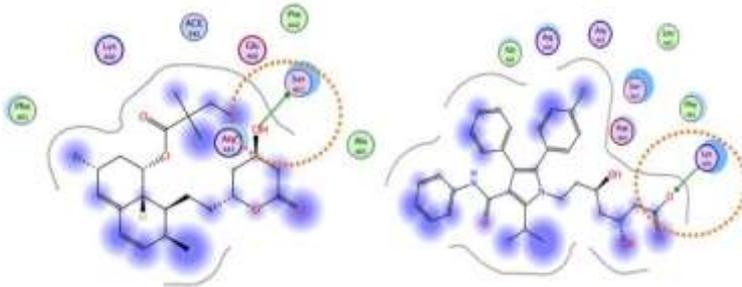
Parameter yang dilihat untuk evaluasi yaitu *binding affinity*, interaksi ikatan hidrogen dan residu asam amino. Hasil interaksi antara senyawa aktif dengan residu asam amino protein target diasumsikan sebagai sisi aktif dari protein target (Setiawandkk., 2021). Sisi aktif tersebut dianggap berperan sebagai tempat substrat dan inhibitor berikatan (Sinurat dkk., 2021). Nilai *binding affinity* pada hasil yang didapat menunjukkan besarnya energi yang dilepaskan oleh suatu senyawa untuk berinteraksi atau membentuk ikatan dengan reseptornya. Semakin kecil atau semakin besar minusnya menandakan semakin banyak energi yang digunakan untuk membentuk ikatan sehingga ikatannya semakin kuat (Kelutur *et al.*, 2020).

Penelitian ini menggunakan Autodock sebagai aplikasi untuk menentukan interaksimolekuler, dikarenakan pada Autodock dapat mengubah kode sumber sesuai kebutuhan dan relatif mudah sehingga dapat lebih mudah digunakan oleh peneliti yang mungkin tidak memiliki latar belakang pemrograman yang mahir. *Molecular docking* dilakukan dengan preparasi bahan terlebih dahulu. Bahan tersebut berupa data makromolekul dan senyawa yang akan direaksikan. Data data tersebut dapat diperoleh melalui situs online, yang kemudian akan disterilisasi dan baru akan ditambahkan ke aplikasi untuk di *docking*.

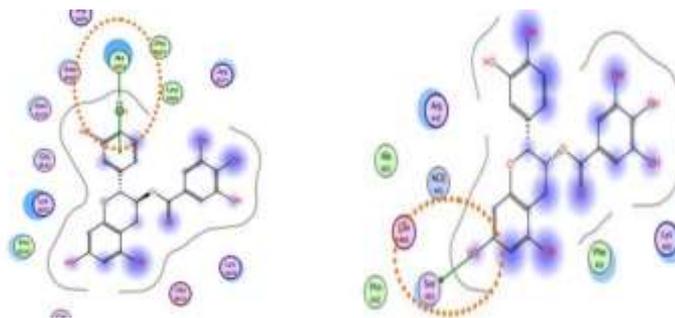
Penelitian yang telah dilakukan oleh Faridah dkk, (2019) tentang docking senyawauji dan kontrol positif terhadap reseptor PPAR- γ . *Molecular docking* merupakan penelitiandengan metode komputasi, dengan tujuan untuk memperkirakan interaksi dan afinitas suatu ligan dengan suatu protein. Suatu molekul ligan dan protein diprediksi denganteknik penempatan pada area tertentu (*active site*) sehingga memberikan hasil yang optimal. *Molecular docking* digunakan untuk memperoleh pose interaksi dan suatu nilai yang menentukan baik tidaknya suatu pose interaksi (*score docking*). Skor docking dihitung antara lain dengan satuan nilai ChemPLP. Nilai ChemPLP dihitung berdasarkan energi bebas Gibbs dimana semakin kecil (semakin negatif) terhadap senyawa kontrol positif maka dapat dikatakan memiliki afinitas ikatan yang baik. Dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 3 senyawa aktif yaitu epigalokatekin-3-galat, epikatekin-3-galat dan teaf flavin sebagai antiobesitas dengan mekanisme kerja mengaktivasi PPAR- α .

Pada penelitian yang dilakukan oleh Isnawati dan Adelina (2015), dengan judul "Studi *Docking Molekuler Catechin Gallate, Epicatechin Gallate, Gallocatechin Gallate*, dan *Epigallocatechin Gallate* sebagai Obat Dislipidemia", menggunakan software *Molecular Operating Environment (MOE) 2013.08. Docking molekuler*

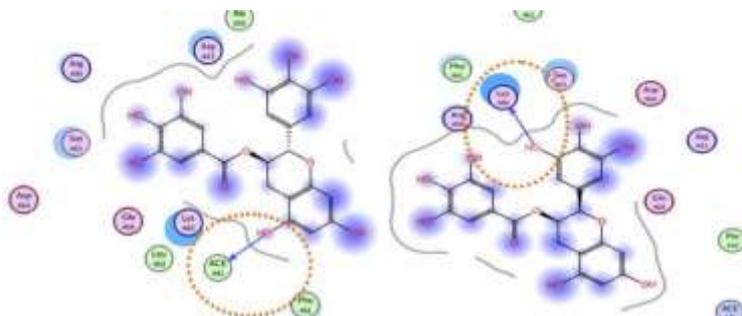
dilakukan dengan protein berupa enzim HMG-CoA reduktase dengan ligan *catechin gallate*, *epicatechin gallate*, *galocatechin gallate* dan *epigallocatechin gallate* sebagai obat dislipidemia. Digunakan senyawa pembanding obat dislipidemia lini pertama golongan statin yaitu simvastatin dan atorvastatin.



Gambar 2.4 Dari kiri adalah interaksi antara simvastatin dengan HMG-CoA reduktase dan gambar kanan adalah interaksi antara atorvastatin dengan HMG-CoA reduktase.



Gambar 2.5 Dari kiri adalah interaksi antara catechin gallate dengan HMG-CoA reduktase dan gambar kanan adalah interaksi antara epicatechin gallate dengan HMG-CoA reduktase.



Gambar 2.6 Dari kiri adalah interaksi antara galocatechin gallate dengan HMG-CoA reduktase dan gambar kanan adalah interaksi antara epigallocatechin gallate dengan enzim HMG-CoA reduktase.

Dari gambar di atas dapat dilihat ikatan yang terjadi antara ligan-ligan dengan enzim *HMG-CoA reduktase* merupakan ikatan hidrogen atau ionik kecuali pada senyawa *catechin gallate* yang memiliki ikatan hidrofobik yaitu antara cincin benzen dengan asam amino alanin. Berdasarkan kekuatan ikatan, *epigallocatechin gallate* memiliki kekuatan ikatan yang lebih kuat dibandingkan atorvastatin. Dari hasil tersebut, *Catechin gallate*, *epicatechin gallate*, *gallocatechin gallate*, dan *epigallocatechin gallate* berpotensi sebagai kandidat obat dislipidemia dan lebih baik jika dibandingkan dengan simvastatin berdasarkan studi docking molekuler.

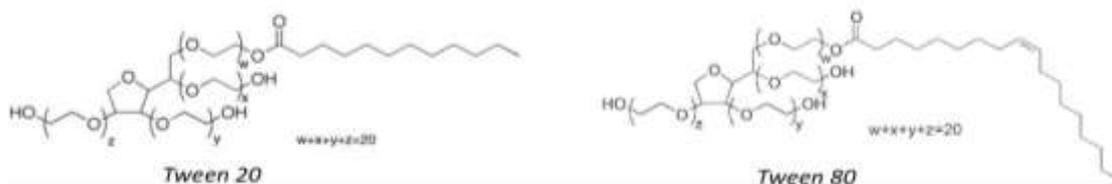
2.8 Analisis Data

Data dapat dianalisis dan diolah menggunakan Uji Analysis of Variance (Anova) dengan Program SPSS. Penelitian yang telah dilakukan oleh Daud dkk (2023), dengan hasil yang diolah dengan Analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA yang menunjukkan hasil uji One Way ANOVA terhadap kelompok perlakuan ekstrak batang *Meistera chinensis* memiliki nilai $p = 0,000$. Karena nilai $p < 0,05$, maka nilai rata-rata antar kelompok perlakuan ekstrak batang *Meistera chinensis* merupakan berbeda nyata (signifikan). Analisis dilanjutkan dengan uji Post-Hoc yang menunjukkan hasil diameter zona hambat bakteri *Escherichia coli* untuk konsentrasi 30% tidak memiliki perbedaan nyata dengan konsentrasi 40% dan kontrol positif, tetapi terdapat perbedaan nyata pada konsentrasi 50% dan kontrol negatif. Untuk konsentrasi 40%, tidak memiliki perbedaan nyata dengan konsentrasi 30%, 50%, dan kontrol positif, tetapi terdapat perbedaan nyata dengan kontrol negatif. Konsentrasi 50% tidak memiliki perbedaan nyata dengan konsentrasi 40% dan kontrol positif, tetapi terdapat perbedaan nyata dengan konsentrasi 30% dan kontrol negatif. Hal tersebut menunjukkan bahwa tanaman *Meistera chinensis* bagian batang dapat digunakan sebagai alternatif bahan obat dengan khasiat antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*.

2.9 Tween 80

Tween merupakan surfaktan nonionik tipe polisorbate yang terbentuk dari etoksilasi sorbitan sebelum penambahan asam laurat (Tween 20) atau asam oleat (Tween80). Stabilitas Tween dan toksisitas relatif rendah memungkinkan mereka digunakandalam sejumlah produk kosmetik dan farmasi. Tween 20 dan Tween 80, yang memiliki kepala polar yang sama tetapi ekor apolar yang berbeda, menunjukkan nilai *Hydrophilic-Lipophilic Balance* (HLB) yang berbeda. Masing-masing Tween yang berbeda dapat mengevaluasi dan mempengaruhi karakteristik fisik-kimia pada krim (Maccelli *et al.*,

2019). Berikut merupakan struktur tween 20 dan tween 80:

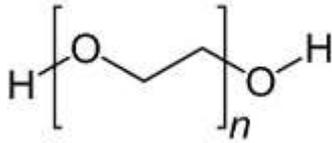


Gambar 2.7 Struktur Tween 80

Pada suhu 25°C, Tween 80 berwujud cair, berwarna kekuningan dan berminyak, memiliki aroma yang khas, dan berasa pahit dan memiliki pH 6 - 8. Tween 20 sebagai emulgator memiliki nilai HLB 16.7, sedangkan tween 80 memiliki nilai HLB 15 (Hasniah dkk., 2024). Emulgator yang mempunyai nilai HLB semakin besar, akan bersifat suka air atau hidrofil. Semakin besar nilai HLB, kecenderungan untuk membentuk tipe emulsi air dalam minyak akan semakin kecil. Emulgator yang mempunyai nilai HLB semakin kecil akan semakin bersifat suka minyak atau bersifat lipofil. Emulsi tipe air dalam minyak terbentuk apabila dipakai emulgator yang mempunyai HLB 3-6, dan tipe emulsi minyak dalam air dapat dibuat dengan pemakaian emulgator yang mempunyai HLB 8-18. Sedangkan emulgator dengan HLB 6-7 berfungsi sebagai zat pembasah. Terbentuknya tipe emulsi air dalam minyak dapat diuji dengan penambahan air ke dalam sistem emulsi. Jika sesudah penambahan air ke dalam sistem emulsi terjadi pencampuran, maka hal tersebut menunjukkan bahwa sistem emulsi yang terbentuk adalah sistem emulsi minyak dalam air. Apabila air yang ditambahkan ke dalam sistem emulsi tidak mudah tercampur, maka sistem emulsi yang terbentuk adalah sistem emulsi tipe air dalam minyak (Purwani dkk., 2002).

2.10 Polyethylene glycol

Polyethylene glycol (PEG) merupakan polimer non-ionic yang terdiri dari rantai panjang molekul etilen glikol. Senyawa PEG larut dalam air dan biokompatibel, sehingga banyak digunakan dalam bioteknologi, farmasi, dan kosmetik. PEG juga digunakan dalam industri makanan dan sebagai pelarut dalam reaksi kimia. Dalam bidang bioteknologi dan farmasi, PEG digunakan sebagai agen pengikat dalam proses bioteknologi dan dalam pembuatan kosmetik (Ghedira *et al.*, 2018). Berikut ini struktur senyawa PEG:



Gambar 2.8 Struktur PEG

PEG 400 sebagai kosurfaktan berperan untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan. PEG 400 juga dapat mempercepat waktu emulsifikasi, serta membantu fleksibilitas surfaktan untuk masuk ke dalam fase minyak, sehingga kelarutan dapat meningkat karena terdapat molekul kosurfaktan yang berada di antara celah kosong dari surfaktan (Patmayuni dkk., 2024).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Januari 2024 – Juni 2024 di Ruang Laboratorium Kimia Fisik Jurusan Kimia Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kaca arloji, spatula, botol semprot, beaker glass, gelas ukur, erlenmeyer, timbangan digital, tabung reaksi, rak tabung reaksi, pipet tetes, magnetic heater stirrer, sonikator, batang pengaduk, oven, pinset, kertas cakram, cawan petri, penjepit, inkubator, autoklaf, lampu spiritus, jarum ose, kapas steril, koran bekas, kain kasa steril, freeze dryer, botol vial, plat kaca.

3.2.2 Bahan

Bahan bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun teh hijau, clindamycin (Kontrol positif), DMSO (kontrol negatif), NaCl 0,9%, Media NA (*Nutrient Agar*), kertas cakram, VCO (Virgin Coconut Oil), tween 80, PEG (polietilen glikol) 400, Lanolin, Beeswax, TiO₂, Nipagin, Nipasol, akuades, *Propionibacterium acnes*, *Xanthan Gum*, Alkohol 70%, Mcfarland 0,5.

3.3 Tahapan Penelitian

Tahapan – tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi:

1. Ekstraksi daun teh hijau dengan menggunakan metode gabungan *Microwave-Ultrasonic*.
2. Pembuatan krim dari ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*).
3. Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) metode difusi cakram.
4. Uji aktivitas antibakteri pada krim ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) metode difusi sumuran.
5. Uji interaksi molekuler antara katekin pada teh hijau (*Camelliasinensis L.*) dengan reseptor dengan metode molekular docking.

3.4 Cara Kerja

3.4.1 Ekstraksi Daun Teh Hijau Menggunakan Metode Microwave dan Ultrasonic

Daun teh hijau dilarutkan ke dalam air mendidih. Kemudian sampel diaduk lalu didinginkan. Lalu, dilakukan ekstraksi menggunakan metode microwave (Handayani *et al.*, 2014). Ekstraksi dilanjutkan dengan menggunakan Ultrasonic Cleaner (Horžić *et al.*, 2012). Setelah itu, hasil ekstraksi disaring dan difiltrasi menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dikeringkan menggunakan freeze-dryer. Ekstraksi ini dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan.

$$\% \text{ Rendemen} = \text{Berat akhir sampel (g)} / \text{Berat awal sampel (g)} \times 100\%$$

3.4.2 Formulasi Krim

3.4.2.1 Pembuatan Krim

Formulasi krim ekstrak daun teh hijau dibuat dengan mencampurkan dua fasa, yaitu fasa minyak dan fasa air. Dibuat fasa minyak dan fasa air. Sediaan krim dibuat dengan konsentrasi ekstrak daun teh hijau. Dibuat fasa minyak dengan cara mencampurkan VCO, tween 80, PEG 400, lanolin dan beeswax dalam beaker glass dan diaduk.

Pembuatan fasa air dilakukan dengan cara mencampurkan nipagin, nipasol, TiO₂ dan aquades pada beaker glass dan dipanaskan dengan suhu 80°C. Dilakukan pengadukan secara manual selama 5 menit. Lalu ditambahkan xanthan gum secara perlahan hingga fasa air homogen. Kemudian dicampurkan antara fasa minyak dan fasa air pada beaker glass sesuai konsentrasi yang dibutuhkan. Lalu diaduk dengan pengaduk magnetic. Campuran diaduk hingga terbentuk krim yang homogen (Daulay dkk., 2023). Sediaan krim memiliki keunggulan antara lain selain mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air (Lumentut dkk., 2020). Ekstrak dalam sediaan krim dapat memberikan efek yang optimum karena sistem krim mampu menaikkan gradien konsentrasi zat aktif yang menembus kulit sehingga absorpsi percutan menjadi meningkat (Suru dkk., 2019). Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan mengetahui bahan aktif terdistribusi merata atau tidak, sehingga tidak mengiritasi ketika digunakan. Sediaan krim sebanyak 1g dioleskan pada plat kaca, kemudian diamati butiran kasar pada plat kaca. Bila tidak terdapat butiran kasar maka krim sudah homogen (Chandra, 2019).

3.4.2.2 Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan cara mencelupkan pH meter sampai batas

yang telah ditentukan ke dalam sediaan krim sebanyak 1 g. Sediaan topikal harus memiliki pH yang sesuai dengan pH normal kulit yaitu 4,5-6,5. Jika pH sediaan terlalu asam akan mengakibatkan iritasi kulit, dan jika pH sediaan terlalu basa akan mengakibatkan kulit kering.

3.4.3 Uji Aktivitas Antibakteri pada Krim dan Ekstrak Daun Teh Hijau

3.4.3.1 Sterilisasi Alat

Alat yang akan digunakan perlu dicuci dan dikeringkan terlebih dahulu. Mulut tabung reaksi dan pipet tetes ditutup menggunakan kapas, kemudian semua peralatan, termasuk cawan petri, dibungkus satu per satu dengan kertas koran. Setelahnya, semua alat disterilkan dalam oven pada suhu tinggi selama satu jam. Untuk erlenmeyer dan gelas ukur, sterilisasinya dilakukan dengan menutup mulut alat menggunakan kapas, membungkusnya dengan kertas koran, dan kemudian disterilkan dalam autoklaf dengan tekanan dan suhu tertentu selama beberapa menit. Sementara itu, pinset, jarum ose, dan kaca objek disterilkan dengan cara dibakar menggunakan lampu spiritus.

3.4.3.2 Pembuatan Media Agar

Media NA dibuat dengan cara ditimbang 20 g NA dan dilarutkan ke dalam 1 L aquades. Kemudian media disterilkan di dalam autoklaf dengan suhu 121°C selama kurang lebih 20 menit. Larutan Media NA dituangkan dalam cawan petri steril, lalu didiamkan pada suhu kamar hingga memadat. Cawan petri berisi media NA di dalam lemari es pada suhu 4°C (Utomo dkk., 2018).

3.4.3.3 Inokulasi Bakteri *Propionibacterium acnes*

Inokulasi bakteri dilakukan dengan cara diambil bakteri sebanyak 1 ose. Lalu, ose dengan bakteri digoreskan di media agar miring. Setelah itu, media diinkubasi dalam inkubator suhu 37° C selama 24 jam (Misna dan Khusnul, 2016).

3.4.3.4 Pembuatan Suspensi Bakteri *Propionibacterium acnes*

Larutan NaCl fisiologis 0,9% sebanyak 10 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Kemudian diambil 1 ose bakteri, lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl. Setelah itu larutan dihomogenkan menggunakan vortex mixer, kemudian disesuaikan dengan standar Mc Farland (Misna dan Khusnul, 2016).

3.4.3.5 Pembuatan Kontrol Negatif DMSO 10%

Dimetil sulfoksida dipipet sebanyak 1 mL. Kemudian dilarutkan dalam 10 ml

aquades steril, lalu dihomogenkan menggunakan vortex.

3.4.3.6 Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Teh Hijau Metode Difusi Cakram

Suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* sebanyak 0,1 mL dimasukkan dalam cawan petri steril. Kemudian ditambahkan media NA cair, lalu dihomogenkan secara perlahan dengan cara cawan petri digoyang membentuk angka delapan tanpa diangkat dari permukaan meja, sehingga mikroba uji tercampur rata dalam medium agar dan ditunggu hingga media agar memadat. Kemudian kertas cakram ditetaskan ekstrak uji sebanyak 20 μ l dari tiap konsentrasi hingga jenuh. Cakram kertas ditempatkan di atas permukaan media menggunakan pinset sesuai dengan posisi yang diinginkan (Dewi dkk., 2019). Kontrol positif yang digunakan adalah Klindamisin disc 10 μ g. Sedangkan untuk kontrol negatif yaitu menggunakan DMSO 10%. Cawan petri diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C dalam inkubator. Pengamatan daya hambat dilakukan dengan cara mengamati diameter zona bening yang terbentuk di sekitar cakram dan diukur menggunakan penggaris atau jangka sorong (Yuliana dkk., 2021).

3.4.3.7 Uji Daya Krim Dengan Metode Difusi Sumuran

Suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* dimasukkan ke dalam cawan petri steril, kemudian ditambahkan media NA cair. Proses homogenisasi dilakukan secara perlahan dengan menggoyangkan cawan petri membentuk angka delapan tanpa mengangkatnya dari permukaan meja, sehingga mikroba uji tercampur rata dalam medium agar dan dibiarkan hingga media agar memadat. Beberapa sumuran kemudian dibuat pada media, dan masing-masing formula krim dimasukkan ke dalam sumuran tersebut. Sebagai kontrol positif digunakan krim anti jerawat yang ada di pasaran, sementara kontrol negatif menggunakan larutan DMSO. Cawan petri diinkubasi dalam inkubator. Pengamatan daya hambat dilakukan dengan mengukur diameter zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran menggunakan penggaris atau jangka sorong.

3.4.3.8 Analisis Zona Hambat Aktivitas Antibakteri

Pengukuran zona hambat dilakukan setelah media uji diinkubasi, dengan cara diukur diameter zona bening di sekitar cakram kertas ataupun di sekitar sumuran pada masing-masing hasil uji dengan menggunakan rasio perbandingan antara besar diameter terluar zona hambat dengan diameter kertas cakram menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan dengan dihitung diameter rata-rata zona hambat dengan rumus hasil pengurangan diameter vertikal dengan diameter kertas saring, lalu dijumlahkan dengan hasil pengurangan diameter horizontal dengan diameter kertas

saring, lalu dibagi 2 (Tjiptoningsih., 2020).

3.4.4 Uji Aktivitas Antibakteri Pada Ekstrak Daun Teh Hijau *In Silico*

Aktivitas antibakteri ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dievaluasi menggunakan metode komputasi untuk menganalisis interaksi senyawa yang terkandung di dalamnya dengan protein target tertentu. Data ligan dan reseptor diperoleh dari basis data daring, kemudian dipersiapkan untuk proses docking agar kompatibel. Proses docking mensimulasikan interaksi antara senyawa dalam ekstrak dan protein target, dengan mengidentifikasi energi ikatan yang mencerminkan kekuatan interaksi tersebut. Analisis visual menunjukkan jenis ikatan yang terbentuk serta kemiripan interaksi dengan ligan alami. Hasilnya menunjukkan bahwa senyawa dalam ekstrak memiliki potensi ikatan yang kuat, dengan energi ikatan rendah yang mencerminkan afinitas dan stabilitas tinggi. Temuan ini mendukung potensi ekstrak daun teh hijau sebagai agen antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

3.4.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan Analisis One Way ANOVA dan dilanjutkan dengan post hoc untuk mengetahui sampel manakah yang memiliki perbedaan signifikan. Apabila signifikansi atau $p\text{-value} \leq 0,05$ dan tingkat kepercayaan 95% maka dianggap memiliki perbedaan yang signifikan. Sehingga terdapat dua data dalam penelitian ini, yaitu data untuk uji antibakteri ekstrak dan data untuk uji antibakteri krim.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Ekstarksi Daun Teh Hijau Menggunakan Metode Microwave dan Ultrasonic

Hasil ekstraksi daun teh hijau diperoleh ekstrak kasar kering. Ekstraksi daun teh hijau (*Camellia sinensis L.*) dilakukan dengan metode gabungan *microwave* dan *ultrasonic water bath*.

Perubahan warna pada ekstrak terjadi akibat proses oksidasi senyawa fenolik yang terkandung dalam daun. Proses freeze drying menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi perubahan warna ekstrak daun teh hijau menjadi cokelat, dikarenakan adanya udara yang masuk saat dilakukan penanganan. Hal tersebut dikarenakan akuades bersifat polar yang hanya dapat melarutkan senyawa yang juga bersifat polar. Akuades digunakan dalam proses ekstraksi daun teh hijau untuk menghasilkan ekstrak yang dapat dimanfaatkan sebagai kandungan aktif dalam formulasi krim. Sebagai pelarut polar, akuades mampu melarutkan senyawa polar seperti flavonoid, tanin, atau senyawa aktif lain dari daun teh hijau. Meskipun rendemen ekstraksi dengan akuades yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan dengan etanol, ekstrak yang dihasilkan tetap efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Dengan menggunakan ekstrak yang dihasilkan dari akuades, krim dapat diformulasikan untuk memberikan manfaat, seperti melembapkan, mengurangi peradangan, serta membantu mengatasi masalah kulit.

4.2 Formulasi Krim

Fasa minyak dan fasa air membentuk krim yang homogen dikarenakan adanya Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Surfaktan seperti Tween 80 digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan antara dua fase, seperti air dan minyak, sehingga dapat mempermudah pembentukan emulsi. Sedangkan PEG 400 sebagai kosurfaktan membantu meningkatkan stabilitas emulsi dengan menurunkan viskositas dan meningkatkan kemampuan pengemulsi. Kombinasi Tween 80 dan PEG 400 digunakan dalam pembuatan formulasi krim untuk menghasilkan sistem krim yang lebih stabil dan efektif. Tween 80 memiliki struktur molekul amfifilik sehingga bagian hidrofilik dapat berinteraksi dengan fase air, sementara bagian lipofilik berinteraksi dengan fase minyak, sehingga kedua fase tersebut dapat bercampur menjadi emulsi yang stabil. PEG 400 sebagai kosurfaktan juga memiliki struktur yang dapat membantu memperkuat stabilitas emulsi dengan meningkatkan pelarutan komponen tertentu dan mengurangi viskositas sistem.

Formulasi krim ekstrak daun teh hijau dibuat sebanyak enam formula dengan perbedaan komposisi bahan krim. Kemudian pada krim dilakukan uji homogenitas, uji pH dan uji aktivitas antibakteri. Kelebihan dibuatnya ekstrak dalam sediaan yaitu memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menyebar di permukaan kulit, sehingga sediaan krim dapat dengan mudah meresap dan memberikan manfaat yang optimal (Shufyani dkk., 2023)

Perubahan warna pada ekstrak terjadi akibat proses oksidasi senyawa fenolik yang terkandung di dalamnya. Proses freeze drying menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi perubahan warna ekstrak daun teh hijau menjadi cokelat, meskipun metode tersebut diketahui sebagai teknik yang efektif untuk mempertahankan stabilitas senyawa aktif. Dalam freeze drying, air dalam ekstrak daun dibekukan terlebih dahulu, kemudian dihilangkan melalui sublimasi pada tekanan rendah. Pada proses pembekuan, struktur sel daun dapat rusak yang menyebabkan pelepasan enzim seperti polifenol oksidase (PPO). Serta pada proses sublimasi yang melibatkan udara masuk saat penanganan, menyebabkan senyawa fenolik teroksidasi menjadi ortokuinon, yang kemudian berpolimerisasi membentuk pigmen cokelat.

Standar kandungan dalam krim bervariasi tergantung pada jenis dan tujuan produk, namun ada beberapa pedoman umum yang sering diikuti. Konsentrasi surfaktan hingga 10% diperlukan untuk menghasilkan emulsi yang lebih stabil untuk krim dengan tekstur yang lebih padat dan kemampuan untuk mengatasi perbedaan polaritas antara fase air dan minyak. Surfaktan berfungsi sebagai pengemulsi, menjaga stabilitas emulsi agar kedua fase tersebut tidak terpisah. Kandungan pengawet umumnya ditambahkan dalam konsentrasi 0,1-1% untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan memperpanjang umur simpan produk. Kandungan Titanium Dioksida (TiO_2), yang sering digunakan dalam krim sebagai bahan perlindungan UV umumnya 1-10%.

4.2.1 Uji Homogenitas

Pada formula krim dilakukan uji homogenitas untuk menentukan distribusi antar bahan dari sediaan krim yang bercampur sempurna untuk menunjukkan kestabilan sediaan krim. Tes homogenitas dilakukan dengan cara krim ditimbang 1 gram dioleskan pada plat kaca. Sediaan krim dikatakan homogen ketika menunjukkan tidak adanya partikel-partikel yang menggumpal atau tidak bercampur.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula krim homogen. Surfaktan berfungsi sebagai pengemulsi yang menurunkan tegangan permukaan antara dua fase yang tidak dapat bercampur, seperti air dan minyak. Tanpa surfaktan, fase minyak dan fase air

dalam krim tidak dapat terdispersi dengan baik, yang mengakibatkan terjadinya pemisahan antara kedua fase tersebut. Pemisahan tersebut terjadi karena air dan minyak memiliki sifat yang berbeda; air bersifat polar, sedangkan minyak bersifat nonpolar. Tanpa surfaktan, kedua fase ini akan cenderung saling terpisah. Surfaktan mengikat molekul air dan minyak, membentuk emulsi yang stabil, serta berperan dalam menjaga homogenitas krim, memastikan bahwa bahan aktif yang terkandung dalam krim tersebar merata dan dapat memberikan efek yang diinginkan pada kulit. Hal tersebut sesuai pada penelitian yang dilakukan oleh Astari dkk., 2023 yang menyatakan bahwa bahan surfaktan dapat menstabilkan sediaan dengan cara menempati antar permukaan antar tetesan dalam fase eksternal, dan dengan membuat batas fisik di sekeliling partikel yang akan berkoalesensi, juga mengurangi tegangan antar muka antar fase, sehingga meningkatkan proses emulsifikasi selama pencampuran.

4.2.2 Uji pH

Uji pH krim dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari krim yang telah dibuat, juga untuk mengetahui sifat dari krim dalam penggunaannya pada kulit, sehingga aman untuk digunakan karena pH yang terlalu asam dapat mengiritasi kulit sedangkan pH yang terlalu basa dapat membuat kulit bersisik (Trisnawita dkk., 2022). Standar uji pH menurut SNI 16-4399-1996 dengan batas range 4,5-8,0 (Purwaningsih dkk., 2020). Nilai pH yang kurang dari 4,5 dapat mengiritasi kulit, sementara pH yang melebihi 6,5 dapat membuat kulit menjadi bersisik (Alrosyidi dan Syaifiyatul., 2021).

Dalam sediaan topikal, pH berkaitan dengan rasa ketika dioleskan, pH yang terlalu asam atau basa akan menimbulkan iritasi pada kulit sehingga perlu kesesuaian sediaan krim dengan pH kulit. Sediaan topikal berupa sediaan krim yang hanya digunakan untuk pemakaian luar tubuh sehingga terdapat rentang pH yang dianjurkan. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saryanti dkk., 2019, yang menyatakan bahwa sediaan krim dinyatakan aman bila berada pada lapisan epidermis kulit.

4.3 Uji Aktivitas Antibakteri

4.3.1 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*)

Hasil yang diperoleh berupa zona hambat yang menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak daun teh hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Zona hambat yang kurang dari atau 5 mm dikategorikan lemah, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat dan zona hambat lebih dari 20 mm dikategorikan sangat kuat (Rastina dkk., 2015).

Kontrol positif menunjukkan daya hambat yang sangat tinggi, yang dikategorikan

sebagai kuat, setelah inkubasi selama 24 jam. Di sisi lain, kontrol negatif tidak menunjukkan daya hambat sama sekali. Semua sampel dengan konsentrasi tertentu menunjukkan daya hambat yang konsisten dalam kategori kuat, dengan daya hambat yang meningkat seiring peningkatan konsentrasi. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak, semakin besar aktivitas antibakterinya. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi menyebabkan peningkatan jumlah kandungan zat aktif, sehingga kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri semakin besar, yang terlihat dari diameter zona hambat yang juga semakin besar.

Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas data, nilai signifikansi uji normalitas menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, namun uji homogenitas menunjukkan bahwa data tidak memenuhi asumsi homogenitas varians. Untuk mengatasi hal ini, dilakukan uji ANOVA dengan uji lanjutan untuk mengatasi ketidak-homogenan varians antar kelompok. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada aktivitas antibakteri antar kelompok perlakuan.

4.3.2 Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*)

Pada penelitian ini, ekstrak daun teh hijau diformulasikan menjadi sediaan krim dan diuji untuk aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Tujuan dari pengujian ini yaitu untuk mengevaluasi efektivitas krim ekstrak daun teh hijau sebagai produk *anti-acne*, serta memahami bagaimana ekstrak tersebut bekerja dalam bentuk sediaan krim. Dengan melakukan uji ini, diharapkan dapat diperoleh informasi yang lebih komprehensif mengenai potensi penggunaan ekstrak daun teh hijau dalam formulasi produk perawatan kulit yang aman dan efektif untuk mengatasi jerawat. Penelitian ini juga bertujuan untuk menilai kestabilan dan bioavailabilitas senyawa aktif dalam sediaan krim, sehingga dapat memberikan wawasan lebih lanjut tentang manfaatnya dalam perawatan kulit.

Data tersebut menggambarkan hasil zona hambat dari uji aktivitas antibakteri krim dengan variasi komposisi sediaan. Krim komersial menunjukkan daya hambat yang baik pada inkubasi 24 jam, dengan kategori sedang. Kontrol negatif tidak menunjukkan daya hambat sama sekali. Formula tertentu menunjukkan daya hambat dalam kategori sedang, sementara beberapa formula lainnya memiliki daya hambat yang lemah. Salah satu formula menunjukkan daya hambat tertinggi, yang dikategorikan sebagai kuat. Hasil uji homogenitas dan normalitas menunjukkan bahwa data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, sehingga analisis ANOVA dapat dilakukan, dengan hasil yang

menunjukkan adanya perbedaan signifikan dalam aktivitas antibakteri antara kelompok yang diuji.

Krim yang mengandung bahan aktif tertentu, seperti senyawa bioaktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membran sel dan mengganggu metabolisme, menunjukkan hasil yang lebih baik dalam uji antibakteri. Selain itu, bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi krim, seperti pengawet dan bahan fotokatalitik, juga mempengaruhi efektivitas antibakteri. Beberapa formulasi krim menunjukkan hasil yang hampir setara dengan krim komersial, menunjukkan potensi yang sangat baik dalam menghambat bakteri penyebab jerawat. Meskipun bahan tambahan seperti titanium dioksida dapat berinteraksi dengan bahan aktif antibakteri, pengaruhnya terhadap efektivitas krim dapat bervariasi. Keberadaan bahan aktif yang tepat dalam formulasi tampaknya lebih berperan dalam meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan dengan keberadaan bahan tambahan lainnya.

Secara keseluruhan, efektivitas antibakteri krim dapat dipengaruhi oleh jenis dan kombinasi bahan yang digunakan. Krim dengan formulasi yang tidak mengandung bahan tambahan seperti surfaktan atau TiO_2 , tetapi tetap mengandung bahan aktif yang tepat, menunjukkan hasil yang lebih baik dalam menghambat bakteri. Namun, penambahan titanium dioksida dan surfaktan dalam krim acne dapat mempengaruhi stabilitas bahan aktif dan mengurangi efektivitas antibakteri, serta berpotensi menimbulkan efek samping pada kulit.

4.4 Uji Aktivitas Antibakteri *In Silico*

Hasil visualisasi antara ligan kontrol dan reseptor target (6A9N) menggunakan aplikasi biovia discovery studio menunjukkan adanya beberapa jenis interaksi ikatan, seperti ikatan hidrogen konvensional dan interaksi lainnya. Uji *in silico* menunjukkan bahwa ligan uji dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara mengikat sisi aktif enzim pada kode reseptor 6A9N. Berdasarkan hasil binding affinity dari senyawa uji, konformasi ligan uji menunjukkan nilai energi ikatan yang lebih kecil dibandingkan dengan ligan kontrol, yang menandakan bahwa ikatan ligan uji lebih kuat terhadap protein.

Enzim ini mengkatalisis reaksi kondensasi yang penting untuk sintesis asam lemak, yang menjadi komponen utama membran sel bakteri. Ikatan hidrogen yang terbentuk antara ligan dan residu aktif enzim berperan dalam menstabilkan posisi ligan di situs aktif enzim, mendukung terjadinya reaksi katalitik yang diperlukan dalam proses biosintesis tersebut. Ikatan hidrogen juga merupakan faktor penting dalam desain

inhibitor enzim, karena kemampuan ligan untuk membentuk ikatan hidrogen yang kuat dan spesifik.

Hasil uji menunjukkan bahwa ligan uji, yang berupa senyawa flavonoid, memiliki pengikatan yang lebih kuat dibandingkan ligan kontrol. Beberapa senyawa flavonoid menunjukkan binding energy yang rendah, yang mengindikasikan interaksi kuat dengan protein target. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa flavonoid memiliki potensi yang lebih baik dalam menghambat aktivitas enzim dan bisa dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antibakteri potensial.

4.5 Tadabur Ayat Qauliyah dan Kauniyah dalam Penelitian Ekstrak Teh Hijau sebagai Antibakteri

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: “Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman”. (Q.S. Yunus ayat 57)

Pada penelitian ini, diperoleh hasil bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun teh hijau menghasilkan zona hambat yang lebih besar terhadap *Propionibacterium acnes*, karena lebih banyak zat aktif yang terkandung.

QS. Yunus: 57 mengingatkan peneliti tentang pentingnya pencarian pengetahuan dan pemanfaatan sumber daya alam untuk penyembuhan. Penelitian mengenai krim ekstrak daun teh hijau menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat menghasilkan efek antibakteri yang lebih kuat, mencerminkan potensi penyembuhan dari zat aktif ciptaan Allah. Proses penelitian tersebut, mendorong peneliti untuk terus menggali potensi yang ada dalam ciptaan-Nya, seperti ekstrak daun teh hijau, sebagai bagian dari usaha mencapai kesehatan dan kesejahteraan. Dengan demikian, penelitian yang dilakukan tidak hanya mendukung nilai-nilai dalam Al-Qur'an, tetapi juga menunjukkan bagaimana bahan-bahan alami dapat dimanfaatkan untuk solusi kesehatan yang efektif, sejalan dengan petunjuk dan rahmat Allah bagi umat manusia.

Hal tersebut merupakan bukti jelas tentang sifat keesaan, keagungan dan kekuasaan Allah SWT. Sebagaimana Allah SWT. berfirman dalam al-Qur'an Surah Al-Nahl (16:69):

ثُمَّ كُلِّي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلَالًا يَخْرُجُ مِنْ بَطُونٍهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ

يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: "Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu keluar minuma (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang-orang yang memikirkan."

QS. An-Nahl: 69, yang menyatakan bahwa Allah menciptakan berbagai buah sebagai sumber makanan dan penyembuhan, yang mana dapat mencerminkan pemanfaatan sumber daya alam seperti daun teh hijau untuk mengatasi masalah kesehatan, seperti jerawat, sesuai dengan ajakan dalam QS. Yunus: 57 untuk mencari pengetahuan. Hal tersebut mengingatkan peneliti akan tanda-tanda kebesaran Allah dan pentingnya menggali potensi alam sebagai bentuk syukur atas nikmat-Nya. Sumber daya alam secara bijak dapat dimanfaatkan sebagai solusi bagi masalah kesehatan, yang menunjukkan pentingnya menghargai dan merawat lingkungan. Al- Qur'an mendorong peneliti untuk mencari pengetahuan dan memahami ciptaan Allah, sehingga penelitian ilmiah dan eksplorasi bahan-bahan alami menjadi bentuk penerapan ajaran ini. Penggunaan bahan alami, seperti ekstrak daun teh hijau, mencerminkan kesederhanaan dan keseimbangan dalam mencari penyembuhan, selaras dengan prinsip hidup sehat.

QS. Yunus: 57 mengingatkan peneliti akan pentingnya pencarian pengetahuan dan pemanfaatan sumber daya alam untuk penyembuhan. Penelitian mengenai krim ekstrak daun teh hijau menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dapat menghasilkan efek antibakteri yang lebih kuat, mencerminkan potensi penyembuhan dari zat aktif ciptaan Allah. Hal ini sejalan dengan ajaran QS. Al-Nahl: 69, yang menyatakan bahwa Allah menciptakan berbagai buah sebagai sumber makanan dan penyembuhan. Dengan demikian, penelitian ini bukan hanya mendukung nilai-nilai dalam Al-Qur'an, tetapi juga menunjukkan bagaimana bahan alami dapat dimanfaatkan untuk solusi kesehatan. Hikmah yang dapat diambil dari penelitian tersebut yaitu pentingnya memanfaatkan sumber daya alam secara bijak, menghargai dan merawat lingkungan, serta menggali potensi alam sebagai bentuk syukur atas karunia Allah. Hal tersebut dapat mendorong peneliti untuk lebih sadar dan bertanggung jawab dalam menjaga kesehatan dan kesejahteraan, sejalan dengan prinsip hidup sehat yang diajarkan dalam Al-Qur'an.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak daun teh hijau menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Propionibacterium acnes*.
2. Krim yang mengandung ekstrak daun teh hijau juga memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* pada kulit.
3. Hasil uji *in silico* senyawa katekin dengan reseptor Berdasarkan uji *in silico*, katekin menunjukkan afinitas kuat terhadap reseptor yang terkait dengan mekanisme antibakteri. Interaksi molekuler tersebut menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut mampu menghambat aktivitas bakteri.

5.2 Saran

1. Disarankan untuk dilakukan menyesuaikan pelarut dengan kemampuan larut yang lebih tinggi diharapkan dapat meningkatkan rendemen ekstrak daun teh hijau dan meningkatkan efektivitas ekstrak sebagai antibakteri.
2. Disarankan untuk dilakukan uji lanjutan yang lebih spesifik guna memastikan aktivitas antibakteri ekstrak daun teh hijau tertarget secara tepat pada *Propionibacterium acnes* sebagai penyebab utama jerawat, tanpa mengganggu mikroba kulit lainnya.
3. Disarankan untuk dilakukan pengoptimalan formulasi krim, termasuk penentuan konsentrasi ekstrak yang tepat, pengurangan surfaktan, dan juga dilakukan evaluasi efek jangka panjang untuk mengetahui keamanan penggunaan krim secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhi D., Hamzah M., Aisah. 2018. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Afriana, D., & Dewi, C. (2022). Studi In Silico Senyawa Dari Saffron (*Crocus sativus* L.) Terhadap Reseptor Glikogen Sintase Kinase-3 Beta (GSK-3 β) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(5), 188-201.
- Akbar, R. S. A., Averal, H. I., & Siddhaiyan, E. (2022). Antibacterial Activity of Synthesized Silver Nanoparticle from Polyherbal Extract against Human Pathogens. *Trends in Sciences*, 19(13), 4643-4643.
- Al-Mahalli J., As-Suyuthi J. 1505. Kitab Tafsir Jalalain. Penerbit : Ummul Qura
- Alrosyidi, A. F., & Syaifiyatul, H. (2021). Formulasi, Evaluasi Mutu Fisik, Dan Uji Spf Krim Tabir Surya Berbahan Dasar Rumpun Laut E. Cottonii. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 25(1), 15-19.
- Astari, N. K. E., Adnyani, N. P. R. M., & Arimurni, D. A. (2023). Optimasi Komposisi span 60 dan Tween 80 dalam Sediaan Body Cream Ekstrak Umbi Bit Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Farmasetis*, 12(4), 403-412.
- Ayuningtyas N.D., Solichah A.I., Fadhilah R.N., Subekti T., 2022. Formulation and Antimicrobial Activity of Jeringau Leaves Extract (*Acorus Calamus* Linn) Nanoemulsion Mouthwash. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*. 4(1).
- Budiastra, I. W., & Abdulazis, A. (2019, May). Pengaruh amplitudo dan lama eksitasi gelombang ultrasonik terhadap produktivitas ekstraksi oleoresin pala. In *PROSIDING SEMINAR NASIONAL PERTETA 2018* (Vol. 1, No. 1).
- Cabrera C., Artacho R., Giménez R., 2006. Beneficial Effects of Green Tea a Review. *Journal of The American College of Nutrition*. 25(2).
- Cendana, Y., Adrianta, K. A., & Suen, N. M. D. S. (2021). Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L.): sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(2), 84-89.
- Chandra D., Fitria. 2019. Formulasi Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea Arabica* L.) Sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*. 2(2)
- Cheon D., Kim J., Jeon D., Shin H.C., Kim Y. 2019. Target Proteins of Phloretin for Its Anti-Inflammatory and Antibacterial Activities Against *Propionibacterium acnes*-Induced Skin Infection. MDPI.
- Choi, S. S., Lee, S. H., & Lee, K. A. (2022). A comparative study of hesperetin, hesperidin and hesperidin glucoside: Antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial activities in vitro. *Antioxidants*, 11(8), 1618.
- Cronquist, Arthur. 1981. An integrated System of Classification of Flowering Plants. Columbia University Press, New York.
- Darusman, F., Wulandari, I. F., & Dewi, M. L. (2023). Kajian Tingkat Iritasi Surfaktan Berdasarkan Nilai Zein pada Sediaan Body Wash. *Majalah Farmasetika*, 8(2).
- Daud N. S., Arni D. P., Idris S. A., Saehu M. S. 2023. Antibacterial Activity Test of Extract from *Meistera chinensis* Stem Against *Escherichia coli* ATCC 35218. *Warta Farmasi*. Volume 12 Nomor 1.
- Daulay S. A.P., Veranita W., Permata B.R. 2023. Formulasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) Serta Uji Anti Acne Terhadap

- Bakteri *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923. Mitita. Universitas Duta Bangsa Surakarta.
- Destiyana O.Y., Hajrah., Rijai L. 2018. Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa Damascena Mill.*) dan Ekstrak Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus Erosus L.*) Menggunakan Minyak Pembawa *Virgin Coconut Oil* (VCO), Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences.
- Dewi, M. C., Kusumaningtyas, N. M., & Kurniawan, K. (2021). Studi pengaruh variasi konsentrasi pelarut maserasi terhadap kadar senyawa flavonoid teh hijau (camelia sinensis). *Pharmasipha*, 5(1), 67-72.
- Dewi, P., Habibah, N. A., Mustikaningtyas, D., Iswari, R. S., Nugrahaningsih, W. H., Marianti, A., ... & Christijanti, W. (2022). *Potensi Senyawa Aktif Bahan Alam*. Unisma Press.
- Dewi, R., Febriani, A., & Wenas, D. M. (2019). Uji aktivitas antimikroba ekstrak metanol daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dan khamir *Malassezia furfur*. *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(1), 32-38.
- Eka, M. S., & Hakim, L. (2022). Pembuatan Sabun Mandi Cair Herbal dari Surfaktan Methyl Ester Sulphonate dengan Ekstrak Daun Kelor sebagai Zat Antibakteri. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 11, 144-156.
- Faridah. Mumpuni E. Yunanto Y.I. 2019 Analisis *In-Silico* Senyawa Kimia Dalam Teh Hijau Yang Bekerja Pada Aktivator (*Ppar- γ*) Sebagai Antiobesitas. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 17(2)
- Fissy O.N., Sarim R., Pratiwi L. 2014. Efektivitas Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale Rosc. Var. Rubrum*) Terhadap *Propionibacterium Acnes* dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 12(2)
- Ganiswarna S.G. 1995. *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi IV (Cetak Ulang 2006). Gaya Baru; Jakarta
- Ghedira, K., Harigua-Souiai, E., Ben Hamda, C., Fournier, P., Pujic, P., Guesmi, S., ... & Sghaier, H. (2018). The PEG-responding desiccome of the alder microsymbiont *Frankia alni*. *Scientific Reports*, 8(1), 759.
- Gupta N.V., Shukshith K.S. 2016. *Qualification of Autoclave*. *International Journal of Pharmtech Research* 9(4)
- 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).
- Hasniah, H., Rahmi, A. I., Erlianti, K., Ramadhani, J., Fauzi, M., & Fadillah, A. (2024). Green Extraction Pada Daun Murbei Dengan Tween 20, Tween 80, Span 20, Dan Span 80 Serta Pengujian Aktivitas Antioksidan Dan Inhibisi Enzim *Tirosinase*. *Jabir Al Hayyan: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 8-15.
- Handayani D., Mun'im A. Ranti A.S. 2014. Optimasi Ekstraksi Ampas Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) Menggunakan Metode *Microwave Assisted Extraction* Untuk Menghasilkan Ekstrak Teh Hijau.
- Handayani, R., Qamariah, N., Mardova, S. A. 2018. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Batang Saluang Belum terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(1)

- Hartini. 2016. Pengaruh Variasi Fase Minyak *Virgin Coconut Oil* dan *Medium-Chain Triglycerides Oil* Terhadap Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 Dan Span 80. Yogyakarta
- Herwin., Sari Z.P., Siska Nuryanti, 2018, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dan Ampas Teh Hijau (*Camellia Sinensis L.*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium Acne* dan *Staphylococcus Epidermidis*) Secara Difusi Agar. 10(02).
- Hikmah F., Hasanah N., 2023. Uji Hambat Aktivitas Bakteri *Propionibacterium Acnes* Terhadap Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia Purpurata (K.) Schum.*). Jurnal Medika Udayana. 12(1).
- Horžić D., Jambrak A.R., Cvitanovic A.B., Komes D., Lelas V. 2012. Comparison of Conventional and Ultrasound Assisted Extraction Techniques of Yellow Tea and Bioactive Composition of Obtained Extracts. Food and Bioprocess Technology. 5(7).
- Husni, P., Pratiwi, A. N., & Baitariza, A. (2019). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera Lamk.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(2), 101-110.
- Intan K., Diani A., Nurul A.S.R. 2021. Aktivitas Antibakteri Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Jurnal Kesehatan Perintis 8(2)
- Isnawati A., Adelina R. 2015. Studi *Docking* Molekuler *Catechin Gallate*, *Epicatechin Gallate*, *Galocatechin Gallate*, dan *Epigallocatechin Gallate* sebagai Obat Dislipidemia. Jurnal Kefarmasian Indonesia. Vol.5 No.1
- Iswandoko, A. (2023). *Simulasi dinamika molekuler kompleks FGF2-FGFR1 heparin 8 dan 12 sakarida dengan pola sulfasi 2SNS dan konformasi iduronat 1C4 sebagai antikanker* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Jumardin. 2021. Pengaruh Suhu dan Waktu *Microwave* Terhadap Perubahan Sifat Optik Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana*) Dengan Metode *Spektroskopi UV-Vis*. Jurnal Sains Fisika.
- Karmilah, K., & Musdalipah, M. (2018). Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak Ampas Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 1(1), 26-33.
- Kelutur, F. J., Mustarichie, R., & Umar, A. K. (2020). Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (*Gorgonia mariae*) sebagai Anti-Asma. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 16(2), 199-210.
- Kolina, J., Sumiwi, S. A., & Levita, J. (2018). Mode ikatan metabolit sekunder di tanaman akar kuning (*Arcangelisia flava L.*) dengan nitrat oksida sintase. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 45-52.
- Kumalaningsih, S. (2006). *Antioksidan alami: penangkal radikal bebas*. Trubus Agrisarana.
- Kusumawati, N., Estikomah, S. A., & Amal, S. (2018). Uji Efektivitas Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Dan Madu Randu Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 2(2), 17-22.
- Layton, A. M., Bjourson, A. J., Barnard, E., McDowell, A., McLaughlin, J. (2019). *Propionibacterium acnes* and *Acne Vulgaris*: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies.

Microorganisms. 7(5).

- Liang, Q. Et Al. 2017. Optimized Microwave-Assistant Extraction Combined Ultrasonic Pretreatment of Flavonoids from *Periploca Forrestii Schltr* and Evaluation of Its Anti-Allergic Activity: General. *Electrophoresis*. 38(8).
- Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol kulit buah pisang goroho (*Musa acuminata* L.) konsentrasi 12.5% sebagai tabir surya. *Jurnal Mipa*, 9(2), 42-46.
- Macelli, A., Vitanza, L., Imbriano, A., Frascetti, C., Filippi, A., Goldoni, P., ... & Rinaldi, F. (2019). *Satureja montana* L. essential oils: Chemical profiles/phytochemical screening, antimicrobial activity and O/W NanoEmulsion formulations. *Pharmaceutics*, 12(1), 7.
- Mano, D., Firmansyah, Y., Gunaidi, F. C., Amanda, S. T., & Fadhila, A. I. (2024). Kegiatan Pemeriksaan Kulit Wajah dalam Rangka Deteksi Dini Jerawat pada Populasi Usia Produktif. *Compromise Journal: Community Professional Service Journal*, 2(3), 13-18.
- Misna, M., & Diana, K. (2016). Aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 2(2), 138-144.
- Nikmah. U.H., Samodra. G, 2022, Pengaruh Peg 400 dan Peg 4000 Pada Sediaan Salep Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L). Jacq) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acne*, *Pharma Xplore – Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, Vol. 7, No. 2
- Nugrahani, A. P., Rahmadina, S. A., Lestari, N. D., & Mulyani, S. (2022). Inovasi Sunscreen Dari Ekstrak Kulit Bawang Putih Dan Bawang Merah Sebagai Anti-Kusam, Anti-Jerawat, Dan Anti-Aging. In *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia (SN-KPK)* (Vol. 13, No. 1, pp. 153-165).
- Nurhayati. L. S, Yahdiyani. N, Hidayatulloh. A, (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2):41-46.
- Paju N, Yamlean Pv, Kojong N (2013). Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia Steenis.*) Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Pharmacon* 2(1)
- Patmayuni, D., Rosalia, N., Rikmasari, Y., & Wahyuni, Y. S. (2024). Formulasi dan Karakterisasi Self Nano-Emulsifyin Drug Delivery System (SNEDDS) Simvastatin dengan PEG 400 sebagai Kosurfaktan. *Jurnal Kesehatan Saemakers PERDANA (JKSP)*, 7(2), 253-262.
- Purwani, M. V., Bintarti, A. N., & Subagiono, R. (2002). The Influence of Emulgator on Stability of Emulsion H 3 PO 4 in Topo-Kerosene and Efficiency at Emulsion Membrane Extraction of La and Nd Concentrate Product of Monazite Sand Treatment.
- Purwaningsih, N. S., Romlah, S. N., & Choirunnisa, A. (2020). Literature Review Uji Evaluasi Sediaan Krim. *Edu Masda Journal*, 4(2), 108-120.
- Purwatiningrum. H, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Emulsi Minyak Jarak (*Oleum Ricini*) Dengan Perbedaan Emulgator Derivat Selulosa, Tegal

- Putri, S., Ardhiyanto, H. B., & Shita, A. D. P. (2019). Potensi kopi robusta sebagai antibakteri dan antijamur pada penyakit rongga mulut. In *Prosiding the 5th Dentistry Scientific Meeting of Jember*(pp. 22-31).
- Putri. Z. F, 2010, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Terhadap *Propionibacterium Acne* Dan *Staphylococcus Aureus Multiresisten*, Surakarta
- Prasetyaningrum, A. Et Al. 2022. 'Sequential Microwave-Ultrasound Assisted Extraction of Flavonoid from Moringa Oleifera : Product Characteristic, Antioxidant and Antibacterial Activity', Indonesian Journal of Chemistry, 22(2)
- Rahayu N. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pagoda (*Clerodendrum Paniculatum L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes*, *Staphylococcus Aureus* Dan *Staphylococcus Epidermidis*.
- Rahmanisa. S, Oktavira. R, 2016, Pengaruh *Epigallocatekin 3 Gallate (Egcg)* Pada Daun Teh Hijau Terhadap Acne Vulgaris, Majority, Vol.5, Nomer 2.
- Rahmawati, D., & Samodra, G. (2022). Formulasi Sediaan Salep Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis (L.) (Kuntze)* Dengan Kombinasi Basis PEG 400 Dan PEG 4000 Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 7(2), 33-45.
- Rajčević, N., Bukvički, D., Dodoš, T., & Marin, P. D. (2022). Interactions between natural products—A review. *Metabolites*, 12(12), 1256.
- Rastina, R., Sudarwanto, M., & Wientarsih, I. (2015). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN KARI (*Murraya koenigii*) TERHADAP *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas sp.* *Jurnal Kedokteran Hewan-Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 9(2).
- Rastini, M. B. O., Giantari, N. K. M., Adnyani, K. D., & Laksmiani, N. P. L. (2019). Molecular docking aktivitas antikanker dari kuersetin terhadap kanker payudara secara in silico. *Jurnal Kimia*, 180.
- Rizki S.F., Ferdinan A. 2020. Uji Daya Hambat Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Daun Pandan Hutan (*Freycinetia sessiliflora Rizki.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 5(2)
- Robinson, Y. 1991. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi Ke-4. Bandung: Penerbit Institut Teknologi Bandung
- Rosmania Dan Fitri Y. 2020. Perhitungan Jumlah Bakteri Di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*. 22(2)
- Safitri A. 2016. Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Kitosan Berbasis Cangkang Lobster Terhadap Bakteri. *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. IPB. Bogor
- Sagala, R. J. (2019). Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(1), 84-92.
- Saraswati, F. N. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Limbah Kulit Pisang Kepok Kuning (*Musa balbisiana*) Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Propionibacterium acne*). *Skripsi, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta*.
- Sari, B. R., Auli, W. N., Saputri, V. J., Saputri, O. D., Tumanggor, A. P. B., Ferlinda, D.A., ... & Fatonah, F. (2023). Studi In Silico Potensi Antikanker Leukemia

- Limfositik Senyawa Alkaloid Indol terhadap Protein BCL-2: Study of In Silico Anticancer Action Potentials of Lymphocytic Leukemia Indole Alkaloid Compounds Against onBCL-2 Protein. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(5), 801-809.
- Saryanti, D., Setiawan, I., & Safitri, R. A. (2019). Optimasi Asam Stearat dan Tea pada Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca L.*). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 225-237.
- Sawarkar, H. A., Khadabadi, S. S., Mankar, D. M., Farooqui, I. A., & Jagtap, N. S. (2010). Development and biological evaluation of herbal anti-acne gel. *Int J PharmTech Res*, 2(3), 2028-31.
- Setiawan. P. Y, Prihantini. M, Heroweti. J, Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Dalam Sediaan Lotion, *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*. 7(1)
- Setiawan, T., Liestiyanti, D., & Ibrahim, F. (2021). Studi Penambatan Molekul Senyawa Bahan Alam yang Berpotensi sebagai Inhibitor Enzim Lipase. *Jurnal Pendidikan Kimia Unkhair (JPKU)*, 1(2).
- Shabri D, Rohdiana. D, 2016, Optimasi dan Karakterisasi Ekstrak Polifenol Teh Hijau dari Berbagai Pelarut, *Jurnal Penelitian Teh Dan Kina*, (19)1, 2016: 57-66
- Shakinaz, A., Refaat, A., 2010, Production of Biodiesel Using Micowaves Technique, *J. Advanced Research*, 1.
- Shelbat-Othman, N., Bourgeat-Lami, E., 2009. Use of Silica Particles for The Formation of Organic-Inorganic Particles By Surfactant-Free Emulsion Polymerization. *Langmuir*, 25(17).
- Shihab, M. Quraish. 2001. *Kitab Tafsir Al Misbah*. Terbitan: Lentera hati
- Shufyani, F., Andry, M., & Tarigan, R. E. (2023). Formulasi sediaan krim lulur dari sari wortel (*Daucus carota L.*) sebagai anti aging. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1007-1025.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain, Z. (2021, November). Jerawat (Acne vulgaris): Review penyakit infeksi pada kulit. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 7, No. 1, pp. 19-23).
- Sinurat, M. R., Rahmayanti, Y., & Rizarullah, R. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Baru Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Inhibitor Enzim DPP-4: Studi in Silico. *JUPI (Jurnal IPA dan Pembelajaran IPA)*, 5(2), 138-150.
- Stabrauskiene, J., Kopustinskiene, D. M., Lazauskas, R., & Bernatoniene, J. (2022). Naringin and naringenin: Their mechanisms of action and the potential anticancer activities. *Biomedicines*, 10(7), 1686.
- Sukaesih, D. A. (2022). *Karakterisasi Senyawa Katekin Dari Daun Teh Hijau (Camellia sinensis (L.) Kuntze) dan Uji Aktivitas Antibakteri* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Indonesia).
- Suru, E., Yamlean, P. V., & Lolo, W. A. (2019). Formulasi dan uji efektivitas krim antibakteri ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica Less.*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Pharmacon*, 8(1), 214-224.
- Syahputra, M. E., Parasandi, D., & Mahfud, M. (2017). Ekstraksi Minyak Nilam dengan Menggunakan Metode Microwave Hydrodistillation dan Soxlet Extraction. *Jurnal Teknik ITS*, 6(2), A664-A668.
- Taufikurohmah, T. (2018). Uji Aktivitas Tabir Surya Nano-Titanium Oksida Untuk

- Mendukung Formula Kosmetik Antiaging Khusus Menghambat Penuaan Akibat Sinar Matahari. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 2(2), 19-24.
- Tjiptoningsih, U. G. (2020). Uji daya hambat air perasan buah lemon (*Citrus limon* (L.) burm. F.) terhadap pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 16(2), 86-96.
- Towaha J, Ballitri. Warta 2013. Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. Volume 19. Bogor: Badan Penelitian Dan Pengembangan Pertanian.
- Trott, O. and Olson, A, J. 2009. AutoDock Vina: Improving The Speed and Accuracy of *Docking* with A New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *Computational Chemistry*. 31: 455-461.
- Triesty, I., & Mahfud, M. (2017). Ekstraksi Minyak Atsiri dari Gaharu (*Aquilaria Malaccensis*) dengan Menggunakan Metode Microwave Hydrodistillation dan Soxhlet Extraction. *Jurnal Teknik ITS*, 6(2), F393-F396.
- Trisnawita, Y., Putri, E., & Al Ikhsan, M. R. (2022). Pemanfaatan Pliek U (Bumbu Khas Aceh) sebagai Krim Antibakteri. *BIOEDUSAINS: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 5(2), 371-381.
- Utomo. S. B, Fujiyanti. M, Lestari. W. P, Mulyani. S, (2018), Antibacterial Activity Test of The C - 4 - Methoxyphenyl Calix [4] Resorcinarene Compound Modified By Hexadecyltrimethylammonium-Bromide Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria, JKPK (Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia), Vol 3, No 3.
- Van Steenis. 2008. Flora, Cetakan Ke 12. Jakarta: Pt. Pradnya Paramita.
- Voravuthikunchai S, Lortheeranuwat A, Jeeju W, Sririrak T, Phongpaichit S, Supawita T. 2004. Effective Medical Plants Against Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J Ethnopharmacol*. 94:49-54.
- Wafa W., Betha O.S. 2023. Uji Stabilitas Fisik Emulsi Minyak Biji Jinten Hitam dengan Penambahan BHT. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan* Vol.1, No.3
- Wang, X. Et Al. (2020) 'Ultrasound-Microwave Assisted Extraction of Flavonoid Compounds from *Eucommia Ulmoides* Leaves and An Evaluation of Their Antioxidant and Antibacterial Activities', *Archives of Biological Sciences*, 72(2), Pp. 211–221.
- Wardani, H. N. (2020). Potensi ekstrak daun sirsak dalam mengatasi kulit wajah berjerawat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(4), 563-570.
- Wibowo, S. A., Budiman, A., & Hartanti, D. (2017). Formulasi dan aktivitas anti jamur sediaan krim M/A ekstrak etanol buah takokak (*Solanum torvum* Swartz) terhadap *Candida albicans*. *JRST (Jurnal Riset Sains dan Teknologi)*, 1(1), 15-21.
- Widhowati, D., Musayannah, B. G., & Nussa, O. R. P. A. (2022). Efek ekstrak bungatelang (*Clitoria ternatea*) sebagai anti bakteri alami terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *VITEK: Bidang Kedokteran Hewan*, 12(1), 17-21.
- Wikantyasning. E. R, Indianie. N, 2021, Optimisasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator dalam Formula Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* M.) dan Nanopartikel Seng Oksida Dengan Metode Simplex Lattice Design, CERATA Jurnal Ilmu Farmasi.Vol. 12. No.1
- Wulandari, P. A. P. (2022). Perbandingan Kadar Kafein Pada Teh Hijau (*Camellia sinensis*(L.) Kuntze) Yang Diseduh Dan Direbus Dengan Metode Spektrofotometri

UV-Vis (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Klaten).

Yohan., Astuti F., Wicaksana A. 2018. Pembuatan Spektrofotometer Edukai Untuk Analisis Senyawa Pewarna Makanan. *Chimica et Natura Acta*. 6(3).

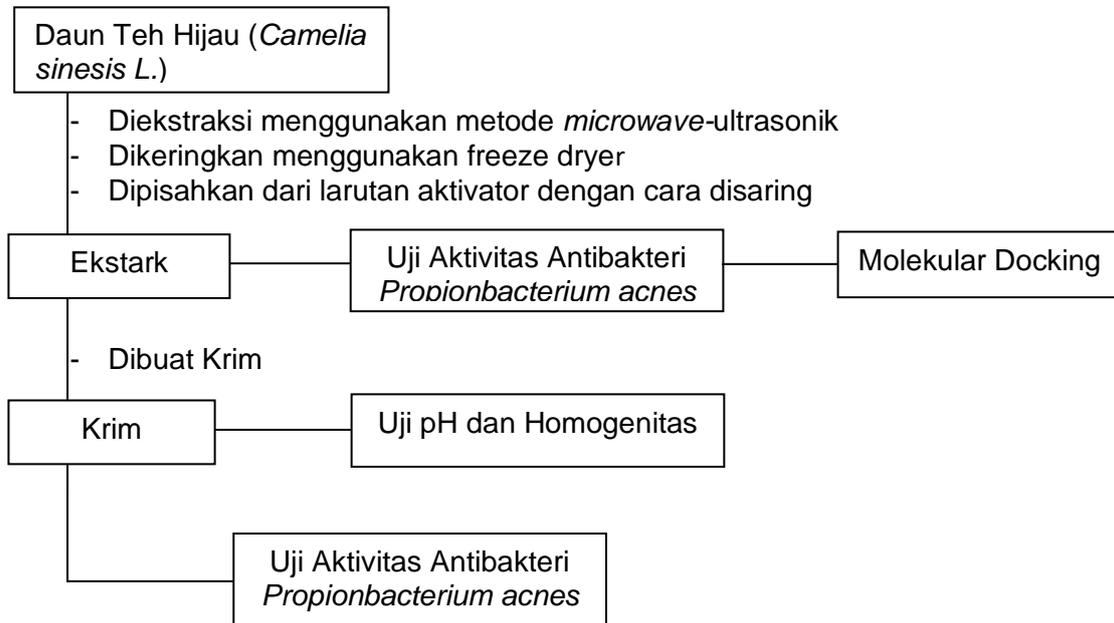
Yuliana, D., Hariningsih, Y., & Waskita, K. N. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Daun Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Bakteri *Lactobacillus acidophilus*. *Duta Pharma Journal*, 1(1), 21-31.

Yunita, E., & Sariyanti, M. (2023). Analisis In Silico Potensi Hesperidin sebagai Inhibitor Main Protease (Mpro) Pada SARS CoV-2 dan Reseptor Angiotensin Converting Enzyme-2 (ACE-2). *Jurnal Kedokteran Rafflesia*, 9(2), 61-70.

Zou Tb, En-Qin Xia, Tai-Ping He, Ming-Yuan Huang, Qing Jia, And Hua-Wen Li. 2014. Ultrasound-Assisted Extraction of Manganiferin from Mango Leaves Using Response Surface Methodology. *Molecules* 19, 1411-1421

LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alir





Pembuatan media NA



Peremajaan



Media agar miring



Hasil peremajaan



Hasil peremajaan



Persiapan uji antibakteri



Suspensi bakteri



pH F0



pH F1



pH F2