



**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN *Mirabilis jalapa* SEBAGAI
PENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Propionibacterium acnes*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

Oleh

Anggita

NIM 122010101076

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN *Mirabilis jalapa* SEBAGAI
PENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Propionibacterium acnes*
SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran (S1) dan mencapai gelar sarjana

Oleh

Anggita

NIM 122010101076

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2016**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Gatot Suteja dan Ibunda Sri Handayani yang tercinta;
2. Guru-guru formal dan non formal sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Sesungguhnya, Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap suatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya dan tidak ada pelindung bagi mereka selain Dia.

(Terjemahan Surat *Ar-Ra'd* ayat 11)^{*)}

Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.

(Terjemahan Surat *Asy-Syarh* ayat 5)^{**)}

^{*) **)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: PT Sygma.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Anggita

NIM : 122010101076

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Etanol Daun *Mirabilis jalapa* sebagai Penghambat Pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara *In Vitro*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 14 Januari 2016

Yang menyatakan,

Anggita
NIM 122010101076

SKRIPSI

**POTENSI EKSTRAK ETANOL DAUN *Mirabilis jalapa* SEBAGAI
PENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Propionibacterium acnes*
SECARA *IN VITRO***

Oleh

Anggita
NIM 122010101076

Pembimbing:

Dosen Pembimbing I : dr. Muhammad Ali Shodikin, M.Kes., Sp.A

Dosen Pembimbing II : dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Potensi Ekstrak Etanol Daun *Mirabilis jalapa* sebagai Penghambat Pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara *In Vitro*” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Kamis, 14 Januari 2016

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2 001

Penguji II,

dr. Cicih Komariah, Sp.M
NIP 19740928 200501 2 001

Penguji III,

dr. M. Ali Shodikin, M.Kes., Sp.A
NIP 19770625 200501 1 002

Penguji IV,

dr. M. Hasan, M.Kes., Sp.OT
NIP 19690411 199903 1 001

Mengesahkan
Dekan,

dr. Enny Suswati, M. Kes
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Potensi Ekstrak Etanol Daun *Mirabilis jalapa* sebagai Penghambat Pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara *In Vitro*; Anggita, 122010101076; 2016: 58 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Acne vulgaris atau yang lebih dikenal dengan jerawat merupakan salah satu masalah kulit yang sering dijumpai di masyarakat. Walaupun bukan merupakan suatu penyakit yang mengancam jiwa, namun acne vulgaris dapat menyebabkan masalah psikologi yang serius, mulai dari perasaan rendah diri, depresi hingga stres. Selain itu, tidak jarang pula acne vulgaris dapat menimbulkan *scar* yang permanen pada wajah. Terapi acne vulgaris adalah menggunakan antibiotik baik oral maupun, seperti eritromisin, klindamisin, dan tetrasiklin. Berdasarkan penelitian *Propionibacterium acnes* sudah mengalami resistensi terhadap tetrasiklin secara *in vitro*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Kerman, Iran, dari 57 pasien dengan *Propionibacterium acnes*, 31% menunjukkan resistensi terhadap minimal satu antibiotik, termasuk eritromisin dan klindamisin, sehingga diperlukan pencarian senyawa antibakteri alami yang lebih efektif yaitu dengan memanfaatkan zat aktif pembunuh bakteri yang terkandung dalam tanaman, salah satunya adalah *Mirabilis jalapa*. Berdasarkan penelitian, ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* mengandung senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin yang dipercaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian quasi eksperimental dengan satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, dan enam kelompok perlakuan. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi FK UNEJ. Waktu yang dibutuhkan untuk penelitian adalah mulai bulan Desember 2015 hingga Januari 2016. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah isolat bakteri *Propionibacterium acnes*.

Penelitian berupa uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* terhadap penghambatan pertumbuhan *Propionibacterium acnes* menggunakan metode difusi sumuran. Kelompok kontrol terdiri atas kontrol negatif yang berisi NaCMC dan kontrol positif yang berisi klindamisin 20 µg/ml. Sedangkan kelompok perlakuan merupakan kelompok ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* dengan berbagai konsentrasi yaitu 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, dan 40 mg/ml. Hasil yang diperoleh berupa zona hambat yang terbentuk di sekitar sumuran. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji korelasi pearson dan uji regresi logaritmik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* maka diameter zona hambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* yang terbentuk semakin besar. Penentuan KHM ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* secara kualitatif adalah pada konsentrasi 5 mg/ml dan secara kuantitatif adalah pada konsentrasi 4,174 mg/ml.

Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*. Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) ekstrak etanol daun *Mirabilis jalapa* terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara kualitatif adalah 5 mg/ml, sedangkan secara kuantitatif adalah pada konsentrasi 4,174 mg/ml.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Potensi Ekstrak Etanol Daun *Mirabilis jalapa* sebagai Penghambat Pertumbuhan *Propionibacterium acnes* secara *In Vitro*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Muhammad Ali Shodikin, M.Kes., Sp.A dan dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT selaku dosen pembimbing utama dan anggota yang telah meluangkan waktu, serta memberikan ilmu, tenaga dan dukungan untuk membimbing dan memotivasi saya dalam melakukan penelitian dan menyusun skripsi ini sebaik-baiknya;
3. dr. Enny Suswati, M. Kes dan dr. Cicih Komariah, Sp.M sebagai dosen penguji yang berkenan memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Aneah CNM., Ph. D selaku Koordinator KTI yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
5. dr. Rini Riyanti, Sp. PK dan dr. Cholis Abrori, M. Kes selaku Komisi Etik yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
6. Orang tua tercinta, Ayahanda Gatot Suteja dan Ibunda Sri Handayani yang selalu mendoakan, mendukung dan memberikan semangat hingga dapat menyelesaikan pendidikan tinggi ini;
7. Rekan kerja terbaikku, Bagus Satrio Pambudi, Habibur Rochman Salim, dan Rizki Wardatul M. S. atas segala kerja sama, bantuan, semangat, dorongan dan motivasi yang selalu diberikan dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini;

8. Sahabat-sahabat terbaikku, Chandra Puspita K. S. P., Intan Palupi, Kardiana Izza Ell Milla, Laily Rahmawati, Jasmine Fachrunnisa, dan Irania Ayunani yang selalu memberikan semangat, dukungan dan bantuan yang luar biasa dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini;
9. Sahabat terdekatku, Ayu Prativia Yonenda, Izza Khalida, Miftah Dewi Masyithoh, dan Tito Febrian Nugraha yang sejak sekolah menengah atas selalu memberikan semangat, dukungan, dan bantuan dalam menempuh cita-cita kita masing-masing;
10. Teman-teman dekatku Suci Rizalah Islamiyah, Yessie Elin Santoso, Niki Rahmawati, Fawziyah Putri Maulida, Bagus Dwi Kurniawan, dan Farmialia Nisa Tristainti yang selalu memberikan motivasi dan masukan yang positif dalam mengerjakan skripsi ini;
11. Analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Lilis Lestari, A.Md., yang telah banyak membantu dalam penelitian ini, dan selalu memberikan semangat dalam menyusun skripsi ini;
12. Keluarga angkatan 2012 (Panacea) yang selalu memberikan dukungan selama ini;
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Aplikatif	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Mirabilis jalapa</i>	4
2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi	4
2.1.2 Kandungan Kimia.....	5
2.1.3 <i>M. jalapa</i> sebagai Antibakteri.....	6
2.2 <i>Propionibacterium acnes</i>	7

2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi.....	7
2.2.2 Kultur dan Identifikasi <i>P. acnes</i>	8
2.2.3 Patogenesis <i>P. acnes</i> dalam Menimbulkan Acne Vulgaris	9
2.2.4 Antibiotik Penghambat Pertumbuhan <i>P. acnes</i>	9
2.3 Pengukuran Aktivitas Antibakteri.....	10
2.3.1 Metode Dilusi	10
2.3.2 Metode Difusi	11
2.4 Acne Vulgaris	11
2.4.1 Definisi dan Etiologi	11
2.4.2 Mekanisme Pembentukan Acne Vulgaris	13
2.4.3 Klasifikasi Acne Vulgaris	14
2.4.4 Diagnosis Acne Vulgaris	15
2.4.5 Terapi Acne Vulgaris.....	16
2.4.6 Diagnosis Banding Acne Vulgaris	18
2.4.7 Komplikasi Acne Vulgaris	18
2.5 Kerangka Konsep.....	19
2.6 Hipotesis Penelitian	21
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Rancangan Penelitian	22
3.3 Sampel Penelitian.....	23
3.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	24
3.5 Variabel Penelitian.....	24
3.6 Definisi Operasional	24
3.7 Alat dan Bahan	25
3.7.1 Alat.....	25
3.7.2 Bahan.....	25
3.8 Prosedur Kerja	25

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun <i>M. jalapa</i>	25
3.8.2 Persiapan Uji Aktivitas Mikroba.....	26
3.8.3 Tahap Pengujian Antibakteri.....	27
3.9 Analisis Data	28
3.10 Alur Penelitian	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian	30
4.2 Analisis Data	33
4.3 Pembahasan	37
BAB 5. PENUTUP	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Klasifikasi derajat acne vulgaris berdasarkan jumlah dan tipe lesi....	15
Tabel 4.1 Diameter zona hambat yang terbentuk oleh berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun <i>M. jalapa</i> terhadap pertumbuhan <i>P. acnes</i>	31
Tabel 4.2 Hasil uji <i>Shapiro-Wilk</i> dari kelompok kontrol dan perlakuan	34
Tabel 4.3 Hasil uji korelasi pearson	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi <i>M. jalapa</i>	4
Gambar 2.2 Morfologi <i>P. acnes</i> menggunakan mikroskop elektron	8
Gambar 2.3 Kerangka konsep	19
Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak daun <i>M. jalapa</i>	22
Gambar 3.2 Alur Penelitian	29
Gambar 4.1 Diagram batang rata-rata diameter zona hambat pertumbuhan <i>P. acnes</i> pada setiap kelompok penelitian	32
Gambar 4.2 Zona hambat uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun <i>M. jalapa</i> sebagai penghambat pertumbuhan <i>P. acnes</i> secara <i>in vitro</i>	33
Gambar 4.3 Grafik persamaan regresi logaritmik konsentrasi ekstrak etanol daun <i>M. jalapa</i> terhadap diameter zona hambat pertumbuhan bakteri <i>P.acnes</i>	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Ijin Etik Penelitian	49
B. Surat Identifikasi Tanaman <i>M. jalapa</i>	51
C. Uji Normalitas Data	53
D. Uji Korelasi Pearson	54
E. Uji Regresi Logaritmik	55
F. Dokumentasi Penelitian	56

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acne vulgaris atau yang lebih dikenal dengan jerawat merupakan salah satu masalah kulit yang sering dijumpai di masyarakat (Tahir, 2011). Walaupun bukan merupakan suatu penyakit yang mengancam jiwa, namun acne vulgaris dapat menyebabkan masalah psikologi yang serius, mulai dari perasaan rendah diri, depresi hingga stres. Selain itu, tidak jarang pula acne vulgaris dapat menimbulkan *scar* yang permanen pada wajah (Zaenglein *et al.*, 2008). Beberapa laporan dari Polandia dan India menyatakan bahwa acne vulgaris dapat menimbulkan komplikasi pada wajah seperti *Morbihan's disease* (pembengkakan pada wajah, selulitis, dan penyumbatan pembuluh limfatik) (Pastuszka *et al.*, 2011) dan *calcinosis cutis* (penumpukan kalsium pada wajah) (Sahu *et al.*, 2015) yang belum ditemukan pengobatannya secara khusus. Selama kurun waktu 3 tahun (2006-2008) di RSUP Dr. Kariadi Semarang, dari 10 penyakit kulit terbanyak, yang paling sering dijumpai adalah acne vulgaris. Pada tahun 2008, di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan data penderita acne vulgaris sebanyak 39,4% (Susanto, 2009). Prevelansi tertinggi acne vulgaris yaitu pada umur 14-17 tahun, dimana pada wanita berkisar 83-85% dan pada pria yaitu pada umur 16-19 tahun berkisar 95-100% (Tjekyan, 2008).

Menurut Athikomkulchai, *et al.* (2008) faktor utama yang terlibat dalam pembentukan acne vulgaris adalah peningkatan produksi sebum, peluruhan keratinosit, pertumbuhan bakteri, dan inflamasi. Bakteri penyebab acne vulgaris termasuk tipe bakteri anaerob Gram positif yang toleran terhadap udara. Bakteri-bakteri tersebut diantaranya adalah *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), *Propionibacterium granulosum*, dan *Staphylococcus epidermidis* yang merupakan flora normal dari kelenjar pilosebacea kulit manusia (Chomnawang *et al.*, 2005). Bakteri ini menyebabkan acne vulgaris dengan menghasilkan enzim lipase yang

memecah lipid kulit menjadi asam lemak bebas. Adanya asam lemak bebas akan menyebabkan terjadinya lebih banyak kolonisasi bakteri, memicu inflamasi, dan juga bersifat komedogenik (Zaenglein *et al.*, 2008).

Terapi untuk mengatasi acne vulgaris adalah dengan membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri penyebab acne vulgaris menggunakan senyawa antimikroba (benzoil peroksida, retinoid, dan sulfur) dan antibiotik (eritromisin, klindamisin, dan tetrasiklin) (Loveckova dan Havlikova, 2002). Namun, penggunaan benzoil peroksida, retinoid, dan sulfur berkepanjangan dapat menyebabkan dermatitis kontak iritan (Movita, 2013). Berdasarkan penelitian Hassanzadeh *et al.* (2008) *P. acnes* sudah mengalami resistensi terhadap tetrasiklin secara *in vitro*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Kerman, Iran, dari 57 pasien dengan *P. acnes*, 31% menunjukkan resistensi terhadap minimal satu antibiotik, termasuk eritromisin dan klindamisin (Zandi *et al.*, 2010), sehingga diperlukan pencarian senyawa antibakteri alami yang lebih efektif yaitu dengan memanfaatkan zat aktif pembunuh bakteri yang terkandung dalam tanaman. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri penyebab acne vulgaris adalah tanaman *Mirabilis jalapa* (*M. jalapa*) (Eneji *et al.*, 2011).

M. jalapa atau yang lebih dikenal sebagai bunga pukul empat termasuk tanaman hias yang sering dijumpai di Indonesia (Dalimartha, 2006). Berdasarkan penelitian Harish *et al.* (2014) daun, batang, dan umbi *M. jalapa* memiliki aktifitas antibakteri dan antijamur. Menurut Akintobi *et al.* (2011) ekstrak etanol daun *M. jalapa* mengandung senyawa bioaktif alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin yang dipercaya dapat menghambat pertumbuhan bakteri, diantaranya adalah *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumonia* (Kumar *et al.*, 2010; Eneji *et al.* 2011). Belum adanya penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol daun *M. jalapa* dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab acne vulgaris menjadi dasar dalam penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut.

1.2.1 Apakah ekstrak etanol daun *M. jalapa* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* secara *in vitro*?

1.2.2 Berapakah Kadar Hambat Minimal (KHM) ekstrak etanol daun *M. jalapa* terhadap bakteri *P. acnes* secara *in vitro*?

1.3 Tujuan

Tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1.3.1 Membuktikan pengaruh ekstrak etanol daun *M. jalapa* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* secara *in vitro*.

1.3.2 Mengetahui KHM dari ekstrak etanol daun *M. jalapa* terhadap bakteri *P. acnes* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai kemampuan ekstrak etanol daun *M. jalapa* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* secara *in vitro*.

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Memberikan data dan informasi baru pada klinisi mengenai kemampuan ekstrak etanol daun *M. jalapa* dalam menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang menyebabkan acne vulgaris.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Mirabilis jalapa*

2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi

M. jalapa atau yang lebih dikenal di Indonesia sebagai bunga pukul empat merupakan tumbuhan tropis yang memiliki kemampuan bertahan hidup pada iklim yang ekstrim, seperti pada daerah yang mengalami musim kemarau panjang. Dalam sistematika taksonomi tumbuhan, bunga pukul empat ini termasuk ke dalam kingdom plantae, divisi magnoliophyta, kelas dycotyledonae, ordo caryophyllales, famili nyctaginaceae, dan genus mirabilis (Sinha, 2015).

M. jalapa termasuk tumbuhan yang hidup lama atau menahun. Tumbuhan ini dapat tumbuh hingga mencapai tinggi sekitar 2 meter dengan akar tunggang *tuberous* (umbi-umbian). Tumbuhan ini memiliki batang yang tegak dan bercabang dengan warna hijau muda, daun berbentuk telur pada rangka luarnya, meruncing di ujung dan semakin melebar di pangkalnya (ovate) (Kaladhar dan Nandikolla, 2010).



Gambar 2.1 Morfologi *M. jalapa* (Sumber: Sinha, 2015)

M. jalapa adalah tumbuhan yang memiliki bunga majemuk dengan tangkai bunga yang pendek dan berkelompok sebanyak 3-7 bunga pada setiap ujungnya. Tumbuhan ini mekar pada sore hari. Biji dari tumbuhan ini kecil, berwarna hijau ketika masih muda, berubah menjadi hitam ketika sudah masak. *M. jalapa* merupakan tumbuhan yang memiliki survabilitas tinggi dan sering digunakan sebagai tanaman pagar. Selain sebagai tanaman pagar, tumbuhan ini juga sering digunakan sebagai obat tradisional di banyak negara. Dilaporkan bahwa penduduk Meksiko kuno telah menggunakan berbagai macam sediaan *M. jalapa* untuk mengatasi nyeri otot, diare, dan kolik abdomen (Zachariah *et al.*, 2012; Harish, 2014).

2.1.2 Kandungan Kimia

a. Alkaloid

Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Fungsi alkaloid pada tumbuhan belum diketahui secara jelas. Namun, alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu pembentukan komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri tersebut (Lamothe, 2009).

b. Glikosida

Glikosida merupakan salah satu kandungan kimia tumbuhan yang termasuk dalam kelompok metabolit sekunder. Glikosida adalah senyawa yang terdiri atas gabungan dua jenis senyawa, yaitu senyawa gula dan bukan gula. Secara kimiawi, glikosida adalah senyawa asetal dengan satu gugus hidroksi dari gula yang mengalami kondensasi dengan gugus hidroksi dari komponen bukan gula. Glikosida berbentuk kristal atau amorf, umumnya mudah larut dalam air atau etanol encer. Dalam kehidupan tumbuhan, glikosida berperan penting karena ikut andil dalam fungsi-fungsi pengaturan, perlindungan, pertahanan diri, dan kesehatan dari tumbuhan tersebut (Gunawan dan Mulyani, 2010).

c. Saponin

Saponin merupakan salah satu golongan glikosida yang mempunyai struktur steroid dan triterpenoid. Saponin merupakan senyawa berasa pahit yang dapat mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir, mempunyai sifat yang khas yakni membentuk larutan koloidal dalam air, dan membuih apabila dikocok. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan lisis dari bakteri tersebut (Zahro dan Agustini, 2013).

d. Tannin

Tannin merupakan senyawa phenol yang larut dalam air dan memiliki berat molekul antara 500 dan 3000 Da. Senyawa tannin adalah senyawa astringent yang memiliki rasa pahit dari gugus polifenolnya yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Tannin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dengan mengerutkan membran sel atau mempresipitasi protein membran sel tersebut. Akibat terganggunya permeabilitas membran sel, sel tidak dapat melakukan pertukaran zat yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidupnya sehingga pertumbuhannya akan terhambat dan mati (Nuria *et al.*, 2009).

e. Flavonoid

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa phenol yang sangat luas penyebarannya di dalam tumbuhan. Senyawa-senyawa ini merupakan zat berwarna kuning yang ditemukan pada tumbuh-tumbuhan (Gunawan dan Mulyani, 2010). Flavonoid memiliki kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana 2 cincin benzene terikat pada suatu rantai propana. Flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah, dan biji. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri melalui tiga mekanisme, yaitu menghambat sintesis asam nukleat bakteri, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi (Hendra *et al.*, 2011).

2.1.3 *M. jalapa* sebagai Antibakteri

M. jalapa memiliki komponen bioaktif yang terdiri dari senyawa alkaloid, glikosida, saponin, tannin, dan flavonoid. Dari semua bahan aktif yang terdapat pada

tumbuhan ini, alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin merupakan substansi antibakteri yang efektif terhadap beberapa jenis bakteri. Alkaloid dapat mengganggu pembentukan komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh (Lamothe, 2009). Flavonoid bekerja sebagai antibakteri melalui tiga mekanisme, yaitu menghambat sintesis asam nukleat bakteri, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi (Hendra *et al.*, 2011). Tannin dapat mengganggu permeabilitas membran sel (Nuria *et al.*, 2009). Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan lisis dari bakteri (Zahro dan Agustini, 2013).

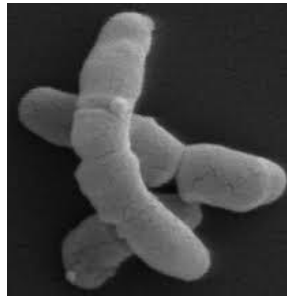
Berdasarkan penelitian terdahulu, telah diketahui efektivitas ekstrak etanol daun *M. jalapa* terhadap beberapa spesies bakteri, seperti *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Menurut penelitian Eneji *et al.* (2011), rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun *M. jalapa* dengan konsentrasi 20 mg/ml terhadap *S. typhi* dan *B. Cereus* adalah 34,33 mm dan 51,33 mm. Sedangkan menurut penelitian Kumar *et al.* (2010), rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun *M. jalapa* dengan konsentrasi 500 µg/disc terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *S. aureus* and *S. pneumonia* adalah 12,8 mm, 11,5 mm, 10 mm, dan 8,3 mm.

2.2 *Propionibacterium acnes*

2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi

Menurut Bruggemann *et al.* (2004) kedudukan bakteri *P. acnes* secara taksonomi termasuk kedalam kingdom *bacteria*, filum *actinobacter*, kelas *actinobacteria*, ordo *propionibacteriales*, famili *propionibacteriaceae*, dan genus *propionibacterium*. *P. acnes* merupakan bakteri Gram positif, tidak berspora, tergolong anaerob aerotoleran yang mentoleransi keberadaan oksigen di sekitarnya namun tidak digunakan dalam proses pertumbuhan (Bojar and Holland, 2004), non motil, sel berbentuk batang yang pleomorfik, dan memfermentasi gula untuk

menghasilkan asam propionat sebagai produk akhir pada proses metabolismenya. Bakteri ini juga mempunyai kemampuan untuk menghasilkan enzim katalase dan indol (Butler-Wu *et al.*, 2011).



Gambar 2.2 Morfologi *P. acnes* menggunakan mikroskop elektron
(Sumber: Mak *et al.*, 2013)

P. acnes merupakan mikroorganisme penghuni dominan pada area kulit orang dewasa yang kaya akan kelenjar sebacea dan tumbuh optimal pada suhu 30-37° C (Bojar and Holland, 2004). Pada kulit manusia, bakteri ditemukan sejak manusia lahir hingga meninggal. Analisis bakteriologi dan produksi sebum pada area tubuh multipel menunjukkan hubungan yang erat antara jumlah *P. acnes* dengan produksi sebum (Jappe, 2003).

2.2.2 Kultur dan Identifikasi *P. acnes*

P. acnes dapat dikultur dalam media *Thioglycollate Broth* dan agar darah. Pada media *Thioglycollate Broth* bakteri *P. acnes* berupa koloni keruh pada dasar medium. Kemudian koloni yang tumbuh pada dasar medium cair tersebut diinkubasi kembali dalam agar darah selama 2-7 hari dengan suhu 35-37° C dalam suasana anaerob. Hasil positif akan terbentuk koloni berwarna krim atau kekuningan dengan bentuk *dome-shaped*. Koloni yang tumbuh dalam agar darah kemudian dilakukan *spot indole test*, hasil positif bakteri *P. acnes* jika berubah warna menjadi ungu (Cunliffe dan Gollnick, 2001; Zaenglein *et al.*, 2008).

2.2.3 Patogenesis *P. acnes* dalam Menimbulkan Acne Vulgaris

Kenaikan aktifitas kelenjar sebacea mengakibatkan produksi sebum pada wajah juga meningkat. Tumpukan sebum ini nantinya akan bergabung menjadi satu dengan kotoran serta sel kulit mati sehingga terjadi penyumbatan pori-pori. Pada saat inilah dapat tumbuh dan berkembang bakteri penyebab acne vulgaris, salah satunya *P. acnes* (Athikomkulchai *et al.*, 2008).

P. acnes ikut serta dalam patogenesis acne vulgaris dengan memproduksi enzim eksoseluler dan produk ekstraseluler bioaktif lainnya, seperti protease, lipase, lecithinase, hyaluronat lipase, neuramidase, phospatase, phospolipase, proteinase, dan RNase (Brooks *et al.*, 2008; Miura *et al.*, 2010). Enzim lipase yang dihasilkan dapat memecah trigliserida, salah satu komponen sebum menjadi asam lemak bebas sehingga terjadi kolonisasi *P. acnes* yang memicu inflamasi. Selain itu, antibodi terhadap antigen dinding sel *P. acnes* meningkatkan respons inflamasi melalui aktivasi komplemen (Harper, 2004; Zaenglein *et al.*, 2008).

2.2.4 Antibiotik Penghambat Pertumbuhan *P. acnes*

Antibiotik yang dapat digunakan untuk terapi acne vulgaris adalah tetrasiklin, eritromisin, klindamisin, azitromisin, doksisisiklin, minosiklin, siprofloksasin, dan kotrimoksazol (Oprica *et al.*, 2004). Sedangkan antibiotik yang sering diresepkan adalah tetrasiklin, eritromisin, dan klindamisin. Eritromisin topikal pada konsentrasi antara 1% sampai 4% dengan atau tanpa seng, efektif untuk mengobati inflamasi pada acne. Kombinasi eritromisin dengan seng dapat meningkatkan penetrasi eritromisin ke dalam sel pilosebacea. Klindamisin topikal dapat menghambat *P. acnes* dan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi (Dipiro *et al.*, 2005).

Mekanisme efek antibakteri klindamisin, eritromisin, dan tetrasiklin adalah mengikat 50 S subunit ribosom bakteri dan menghambat sintesa protein. Dalam sebuah review topikal antibiotik, klindamisin menunjukkan tiga mekanisme kerja yaitu menurunkan prosentase asam lemak bebas, memiliki efek antiinflamasi, dan menurunkan jumlah propionibacteria. Secara spesifik antiinflamasi yang dimiliki

klindamisin terdiri dari menghambat pertumbuhan, sintesa protein, produksi lipase, produksi folikular asam lemak bebas, dan molekul kemotaksis leukosit pada *P. acnes*. Pada perkembangannya diketahui ternyata klindamisin juga dapat menghambat i NOS enzim dan berbagai sitokin proinflamasi (IL-1 , IL-6, IFN- dan TNF- α) (Rathi, 2011).

Berdasarkan penelitian Hassanzadeh *et al.* (2008) *P. acnes* sudah mengalami resistensi terhadap tetrasiklin secara *in vitro*. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan di Kerman, Iran, dari 57 pasien dengan *P. acnes*, 31% menunjukkan resistensi terhadap minimal satu antibiotik, termasuk eritromisin dan klindamisin (Zandi *et al.*, 2010).

2.3 Pengukuran Aktivitas Antibakteri

Uji kepekaan antibakteri bertujuan untuk mengetahui apakah antibakteri tersebut efektif terhadap bakteri yang diujikan atau untuk mengetahui adanya resistensi bakteri yang diujikan terhadap antibakteri tersebut. Penentuan kerentanan bakteri patogen terhadap obat-obatan antibakteri dapat dilakukan dengan salah satu dari dua metode utama, yaitu metode dilusi atau difusi.

2.3.1 Metode Dilusi

Metode ini adalah metode pengukuran aktivitas antibakteri yang dilakukan dengan cara melakukan beberapa seri pengenceran antibakteri yang akan diperiksa. Antibakteri yang telah diencerkan akan dimasukkan ke dalam beberapa medium bakteriologi baik padat maupun cair. Medium nantinya akan diinokulasi dengan bakteri yang diuji dan diinkubasi. Tujuan akhirnya adalah untuk mengetahui berapa banyak jumlah zat antibakteri yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang diuji. Metode dilusi membutuhkan waktu yang lama dan kegunaannya terbatas pada keadaan tertentu saja. Keuntungannya, data yang diperoleh merupakan data yang kuantitatif (Brooks *et al.*, 2008).

2.3.2 Metode Difusi

Metode difusi merupakan metode uji kepekaan antibakteri yang paling sering digunakan. Cakram kertas filter yang mengandung antibakteri dengan konsentrasi tertentu ditempatkan di atas permukaan medium padat yang telah diinokulasi dengan bakteri yang diujikan. Setelah medium diinkubasi, diameter inhibisi atau zona jernih di sekitar cakram diukur sebagai ukuran kekuatan inhibisi antibakteri terhadap bakteri tersebut. Keuntungan dari metode ini adalah lebih murah dan lebih mudah untuk dilakukan daripada metode dilusi. Kerugiannya, hasil dari metode ini banyak dipengaruhi oleh faktor fisik dan faktor kimiawi, misalnya seperti sifat dari medium, ukuran molekular, dan stabilitas dari bahan uji yang nantinya akan berpengaruh terhadap kemampuan difusi dari bahan uji tersebut (Brooks *et al.*, 2008).

2.4 Acne Vulgaris

2.4.1 Definisi dan Etiologi

Acne vulgaris adalah suatu penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceus disertai penyumbatan dari penimbunan bahan keratin duktus kelenjar yang diatandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, kista sering ditemukan pula skar pada daerah predileksi seperti muka, bahu bagian atas dari ekstremitas superior, dada dan punggung (Webster, 2002; Tahir, 2011). Penyebab timbulnya acne vulgaris diduga multifaktorial, baik faktor yang berasal dari luar (eksogen) maupun dari dalam (endogen). Faktor-faktor tersebut antara lain genetik, hormonal endokrin, makanan (diet), kosmetika, trauma, faktor psikis, infeksi, iklim, dan lingkungan/pekerjaan (Baz *et al.*, 2008, Simpson and Cunliffe, 2007, Zaenglein *et al.*, 2008). Faktor yang paling berpengaruh dalam pembentukan acne vulgaris adalah infeksi bakteri (Djuanda *et al.*, 2008).

Acne vulgaris kemungkinan besar merupakan penyakit genetik dimana pada penderita terdapat peningkatan respon unit pilosebaceus terhadap kadar normal androgen dalam darah. Menurut sebuah penelitian, adanya gen tertentu (CYP17-34C/C homozigot *Chinese men*) dalam sel tubuh manusia, meningkatkan terjadinya

acne vulgaris (Baumann, 2009). Pada 60–70% wanita, lesi acne vulgaris menjadi lebih aktif kurang lebih satu minggu sebelum haid oleh karena hormon progesteron. Estrogen dalam kadar tertentu dapat menekan pertumbuhan acne vulgaris karena menurunkan kadar gonadotropin yang berasal dari kelenjar hipofisis. Hormon gonadotropin mempunyai efek menurunkan produksi sebum. Progesteron dalam jumlah fisiologis tidak mempunyai efek terhadap efektifitas terhadap kelenjar lemak. Produksi sebum tetap selama siklus menstruasi, akan tetapi kadang progesteron menyebabkan acne vulgaris premenstrual (Nguyen *et al.*, 2007).

Terdapat makanan tertentu yang memperberat acne vulgaris. Makanan tersebut antara lain adalah makanan tinggi lemak, makanan tinggi karbohidrat, alkohol, makanan pedas, dan makanan tinggi yodium. Lemak dalam makanan dapat mempertinggi kadar komposisi sebum (Legiawati, 2010). Sedangkan kosmetika yang dapat menyebabkan acne vulgaris seperti bedak dasar (*foundation*), pelembab (*moisturiser*), krem penahan sinar matahari (*sunscreen*), dan krem malam, jika mengandung bahan-bahan komedogenik (lanolin, petrolatum, minyak atsiri, dan bahan kimia murni). Untuk jenis bedak yang sering menyebabkan acne vulgaris adalah bedak padat (*compact powder*) (Magin *et al.*, 2006).

Peradangan dan infeksi di folikel pilosebacea terjadi karena adanya peningkatan jumlah dan aktivitas flora folikel. Peran bakteri penting dalam perkembangan acne vulgaris, seperti *P. acnes*, *Corynebacterium acnes*, *Pityrosporum ovale*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri-bakteri ini berperan dalam proses kemotaksis inflamasi dan pembentukan enzim lipolitik yang mengubah fraksi lipid sebum. *P. acnes* berperan dalam iritasi epitel folikel dan mempermudah terjadinya acne vulgaris. Selain itu, adanya trauma fisik berupa gesekan maupun tekanan dapat juga merangsang timbulnya acne vulgaris vulgaris. Keadaan tersebut dikenal sebagai acne vulgaris mekanika, dimana faktor mekanika tersebut dapat berupa gesekan, tekanan, peregangan, garukan, dan cubitan pada kulit (Djuanda *et al.*, 2010).

Jenis kulit berhubungan dengan acne vulgaris adalah kulit berminyak. Kulit berminyak dan kotor oleh debu, polusi udara, maupun sel-sel kulit yang mati yang

tidak dilepaskan dapat menyebabkan penyumbatan pada saluran kelenjar sebacea dan dapat menimbulkan acne vulgaris (Legiawati, 2010). Penderita acne vulgaris juga banyak ditemukan pada karyawan-karyawan pabrik dimana mereka selalu terpajan bahan-bahan kimia seperti oli dan debu-debu logam. Acne vulgaris ini biasa disebut *occupational acne* (Sukanto *et al.*, 2005)

2.4.2 Mekanisme Pembentukan Acne Vulgaris

Mekanisme pembentukan acne vulgaris yang pertama, stimulasi produksi kelenjar sebaceous yang menyebabkan hiperseborrea biasanya dimulai pada pubertas. Kedua, pembentuk komedo yang berhubungan dengan anomali proliferasi keratinosit, adhesi, dan diferensiasi pada infra infundibulum folikel pilosebaceous. Ketiga, pembentuk lesi inflamasi dimana yang berperan adalah bakteri anaerob yaitu *P. acnes* (Tahir, 2011).

Sebum disintesis oleh kelenjar sebacea secara kontinu dan disekresikan ke permukaan kulit melalui pori-pori folikel rambut. Sekresi sebum ini diatur secara hormonal. Kelenjar sebacea terletak pada seluruh permukaan tubuh, namun jumlah kelenjar yang terbanyak didapatkan pada wajah, punggung, dada, dan bahu (Cunliffe dan Gollnick, 2001). Kelenjar sebacea mensekresikan lipid melalui sekresi holokrin. Selanjutnya, kelenjar ini menjadi aktif saat pubertas karena adanya peningkatan hormon androgen, khususnya hormon testosteron, yang memicu produksi sebum. Hormon androgen menyebabkan peningkatan ukuran kelenjar sebacea, menstimulasi produksi sebum, serta menstimulasi proliferasi keratinosit pada duktus kelenjar sebacea dan acroinfundibulum. Ketidakseimbangan antara produksi dan sekresi sebum akan menyebabkan pembuntuan pori pada folikel rambut (Cunliffe dan Gollnick, 2001; Williams, 2007).

Penyumbatan keratin di saluran pilosebaceous terjadi karena terdapat perubahan pola keratinisasi folikel sebacea, sehingga menyebabkan stratum korneum bagian dalam dari duktus pilosebaceous menjadi lebih tebal dan lebih melekat dan akhirnya akan menimbulkan sumbatan pada saluran folikuler. Bila aliran sebum ke permukaan

kulit terhalang oleh masa keratin tersebut, maka akan terbentuk mikrokomedo dimana mikrokomedo ini merupakan suatu proses awal dari pembentukan lesi acne vulgaris yang dapat berkembang menjadi lesi non-inflamasi maupun lesi inflamasi. Proses keratinisasi ini dirangsang oleh androgen, sebum, asam lemak bebas, dan skualen (Williams, 2007).

Peran mikroorganisme penting dalam perkembangan acne vulgaris. Dalam hal ini mikroorganisme yang mungkin berperan adalah *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pityrosporum ovale*. Mikroorganisme tersebut berperan pada kemotaktik inflamasi serta pada pembentukan enzim lipolitik pengubah fraksi lipid sebum. *P. acnes* menghasilkan komponen aktif seperti lipase, protease, hialuronidase, dan faktor kemotaktik yang menyebabkan inflamasi. Lipase berperan dalam menghidrolisis trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas yang berperan dalam menimbulkan hiperkeratosis, retensi, dan pembentukan mikrokomedo (Harper, 2004). *P. acnes* mempunyai faktor kemotaktik yang menarik leukosit polimorfonuklear kedalam lumen komedo. Jika leukosit polimorfonuklear memfagosit *P. acnes* dan mengeluarkan enzim hidrolisis, maka akan menimbulkan kerusakan dinding folikuler dan menyebabkan ruptur sehingga isi folikel (lipid dan komponen keratin) masuk dalam dermis sehingga mengakibatkan terjadinya proses inflamasi (Williams, 2007).

2.4.3 Klasifikasi Acne Vulgaris

Klasifikasi derajat acne vulgaris dapat dibagi menjadi derajat ringan, sedang, berat, dan sangat berat. Yang dinilai dalam klasifikasi antara lain dari jumlah komedo, jumlah pustul, jumlah kista, inflamasi, dan jaringan parutnya.

Tabel 2.1 Klasifikasi derajat acne vulgaris berdasarkan jumlah dan tipe lesi

Derajat	Komedo	Papul / pustul	Nodul, kista, sinus	Inflamasi	Jaringan parut
Ringan	<10	<10		Tidak ada	Tidak ada
Sedang	<20	10-50		Ringan	Ada
Berat	20-50	50-100	<5	Sedang	Cukup banyak
Sangat berat	>50	>100	>5	Berat	banyak

Sumber: Movita Theresia (2013)

Pembagian klasifikasi acne vulgaris berdasarkan jumlah dan tipe lesi dapat dipakai dalam menentukan penegakan diagnosis dan pemberian tatalaksana bagi penderita acne vulgaris.

Sedangkan menurut Plewig dan Kligman (1975) dalam Djuanda (2010), acne vulgaris merupakan erupsi folikular yang diawali oleh pembentukan komedo, terkadang dapat berkembang menjadi berbagai macam lesi inflamasi, berbentuk papulo pustul. Acne vulgaris diklasifikasikan menjadi tiga yaitu yang pertama adalah acne vulgaris dan varietasnya yaitu acne tropikalis, acne fulminan, pioderma fasiale, acne mekanika dan lainnya. Kedua adalah acne venenata akibat kontak eksternal dan varietasnya yaitu acne kosmetika, acne pomade, acne klor, acne akibat kerja, dan acne diterjen. Dan yang ketiga adalah acne komedonal akibat agen fisik dan varietasnya yaitu solar comedones dan acne radiasi.

2.4.4 Diagnosis Acne Vulgaris

Menurut penelitian Williams (2007) dan penelitian Magin, *et al.* (2006) diagnosis acne vulgaris dapat ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan klinis. Keluhan penderita dapat berupa gatal atau sakit, tetapi pada umumnya keluhan penderita lebih bersifat kosmetik. Pada pemeriksaan fisik ditemukan komedo, baik komedo terbuka maupun komedo tertutup. Adanya komedo diperlukan untuk menegakkan diagnosis acne vulgaris. Selain itu, dapat pula ditemukan papul, pustul, nodul, dan kista pada daerah-daerah predileksi yang mempunyai banyak kelenjar

lemak. Pemeriksaan laboratorium bukan merupakan indikasi untuk penderita acne vulgaris, kecuali jika dicurigai adanya hiperandrogenis.

2.4.5 Terapi Acne Vulgaris

Terapi acne vulgaris dimulai dari pembersihan wajah menggunakan sabun. Beberapa sabun sudah mengandung antibakteri, misalnya triclosan yang menghambat kokus positif Gram. Selain itu juga banyak sabun mengandung benzoil peroksida atau asam salisilat. Bahan topikal untuk pengobatan acne sangat beragam. Sulfur, sodium sulfasetamid, resorsinol, dan asam salisilat, sering ditemukan sebagai obat bebas (Zaenglein *et al.*, 2008).

Antibiotik topikal yang sering digunakan adalah klindamisin dan eritromisin. Keduanya dapat digunakan dengan kombinasi bersama benzoil peroksida dan terbukti mengurangi resistensi. (Harper, 2004; Zaenglein *et al.*, 2008). Mekanisme efek antibakteri klindamisin adalah mengikat 50 S subunit ribosom bakteri dan menghambat sintesa protein. Dalam sebuah review topikal antibiotik, klindamisin menunjukkan tiga mekanisme kerja yaitu menurunkan prosentase asam lemak bebas, memiliki efek antiinflamasi, dan menurunkan jumlah propionibacteria. Secara spesifik antiinflamasi yang dimiliki klindamisin terdiri dari menghambat pertumbuhan, sintesa protein, produksi lipase, produksi folikular asam lemak bebas, dan molekul kemotaksis leukosit pada *P. acnes*. Pada perkembangannya diketahui ternyata klindamisin juga dapat menghambat i NOS enzim dan berbagai sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, IFN- dan TNF- α) (Rathi, 2011).

Retinoid merupakan turunan vitamin A yang mencegah pembentukan komedo dengan menormalkan deskuamasi epitel folikular. Retinoid topikal yang utama adalah tretinoin, tazaroten, dan adapalene. Tretinoin paling banyak digunakan, bersifat komedolitik dan antiinflamasi poten. Secara umum, semua retinoid dapat menimbulkan dermatitis kontak iritan. Pasien dapat disarankan menggunakan tretinoin dua malam sekali pada beberapa minggu pertama untuk mengurangi efek

iritasi. Tretinoin bersifat photolabile sehingga disarankan aplikasi pada malam hari (Haider dan Shaw, 2004).

Pengobatan sistemik ditujukan terutama untuk menekan pertumbuhan jasad renik di samping juga mengurangi reaksi radang, menekan produksi sebum, dan mempengaruhi perkembangan hormonal. Golongan obat sistemik terdiri atas: anti bakteri sistemik, obat hormonal untuk menekan produksi androgen dan secara kompetitif menduduki reseptor organ target di kelenjar sebacea, vitamin A, dan retinoid oral sebagai antikeratinisasi, dan obat lainnya seperti anti inflamasi non steroid (Gabrielli *et al.*, 2012).

Tetrasiklin oral banyak digunakan untuk acne vulgaris inflamasi. Meskipun tidak mengurangi produksi sebum tetapi dapat menurunkan konsentrasi asam lemak bebas dan menekan pertumbuhan *P. acnes*. Akan tetapi tetrasiklin tidak banyak digunakan karena angka resistensi *P. acnes* yang cukup tinggi. Turunan tetrasiklin yaitu doksisisiklin dan minosiklin menggantikan tetrasiklin sebagai terapi antibiotik oral lini pertama untuk acne vulgaris 1,7 dengan dosis 50-100 mg dua kali sehari. Resistensi dapat dicegah dengan menghindari penggunaan antibiotik monoterapi, membatasi lama penggunaan antibiotik, dan menggunakan antibiotik bersama benzoil peroksida. Isotretinoin oral adalah obat yang paling efektif untuk acne vulgaris. Dosis isotretinoin yang dianjurkan adalah 0,5-1 mg/kg/hari dengan dosis kumulatif 120-150 mg/kg berat badan. Obat ini langsung menekan aktivitas kelenjar sebacea, menormalkan keratinisasi folikel kelenjar sebacea, menghambat inflamasi, dan mengurangi pertumbuhan *P. acnes* secara tidak langsung. Isotretinoin paling efektif untuk acne vulgaris nodulokistik rekalsitran dan mencegah jaringan parut. Meskipun demikian, isotretinoin tidak bersifat kuratif untuk acne vulgaris. Penghentian obat ini tanpa disertai terapi pemeliharaan yang memadai, akan menimbulkan kekambuhan acne vulgaris. Penggunaan isotretinoin dan tetrasiklin bersamaan sebaiknya dihindari karena meningkatkan risiko pseudotumor serebri. Suntikan glukokortikoid intralesi dapat diberikan untuk lesi acne vulgaris nodular dan cepat mengurangi inflamasinya. Risiko tindakan ini adalah hipopigmentasi dan atrofi (Movita, 2013).

2.4.6 Diagnosis Banding

a. Erupsi acneiformis

Erupsi acneiformis disebabkan oleh obat (kortikosteroid, INH, barbiturat, yodida, bromida, difenil hidantoin, dll). Berupa erupsi papulo pustul mendadak tanpa adanya komedo di hampir seluruh tubuh, dapat disertai demam (Cunliffe dan Gollnick, 2001; Tjekyan, 2008).

b. Acne rosacea

Acne rosacea adalah peradangan kronis kulit, terutama wajah dengan predileksi dihidung dan pipi. Gambaran klinis akne rosacea berupa eritema, papul, pustul, nodul, kista, telangiectasi dan tanpa komedo (Sukanto *et al.*, 2005).

c. Dermatitis perioral

Dermatitis perioral adalah dermatitis yang terjadi pada daerah sekitar mulut sekitar mulut dengan gambaran klinis yang lebih monomorf (Baumann, 2009).

d. Moluskulum contagiosum

Moluskulum contagiosum merupakan penyakit virus, bila lesinya di daerah seborea menyerupai komedo tertutup (Nguyen *et al.*, 2007).

e. Folikulitis

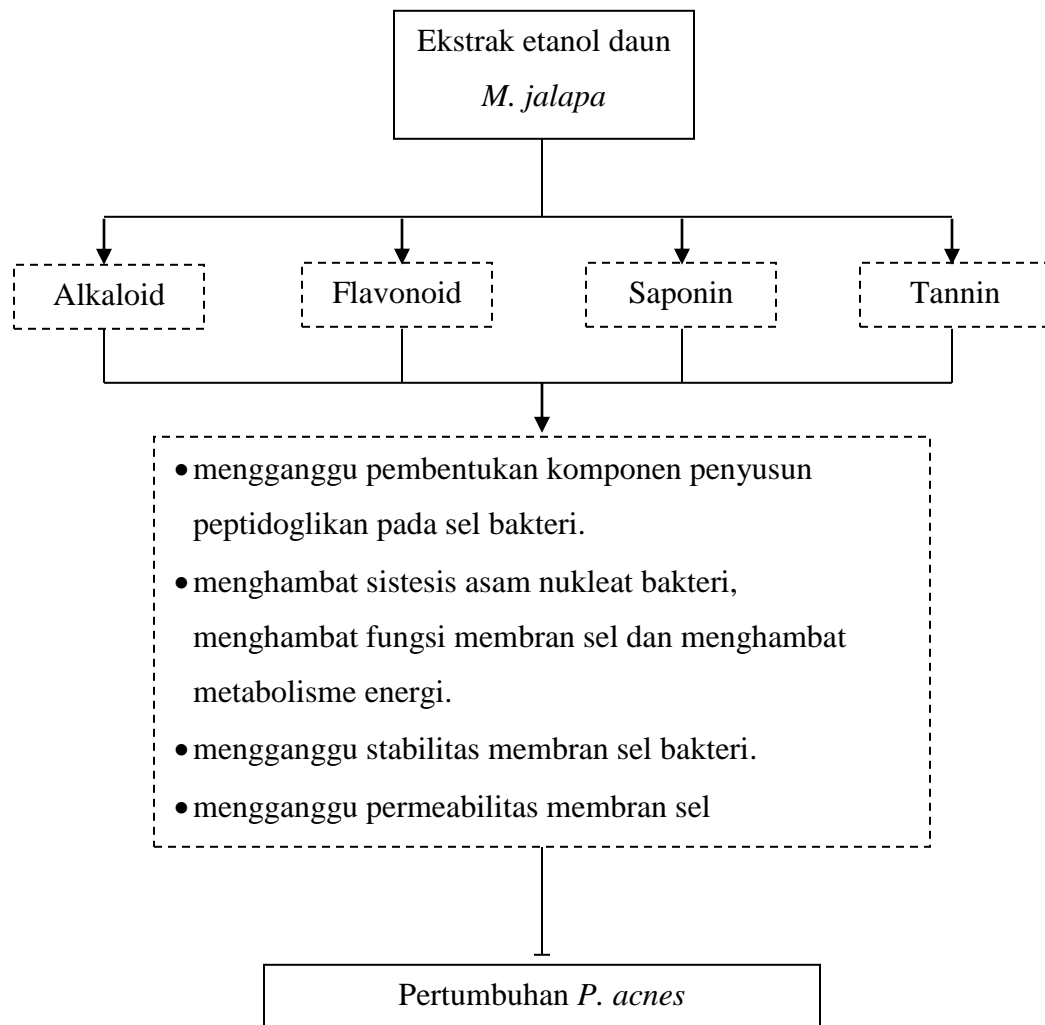
Folikulitis merupakan peradangan folikel rambut yang disebabkan oleh *Staphylococcus sp.* Gejala klinisnya rasa gatal dan rasa gatal di daerah rambut berupa makula eritem disertai papul atau pustul yang ditembus oleh rambut (Gabrielli *et al.*, 2012).

2.4.7 Komplikasi Acne Vulgaris

Semua tipe acne vulgaris berpotensi meninggalkan sekuele. Hampir semua lesi acne vulgaris akan meninggalkan makula eritema yang bersifat sementara setelah lesi sembuh. Pada warna kulit yang lebih gelap, hiperpigmentasi post inflamasi dapat bertahan berbulan-bulan setelah lesi acne vulgaris sembuh. Acne vulgaris juga dapat menyebabkan terjadinya *scar* pada beberapa individu. Selain itu, adanya acne

vulgaris juga menyebabkan dampak psikologis. Dikatakan 30–50% penderita acne mengalami gangguan psikiatrik karena adanya akne (Zaenglein *et al.*, 2008).

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka konsep

Keterangan:

- : mengandung
- | : menghambat
- - - : tidak diteliti
- : diteliti

Ekstrak etanol daun *M. jalapa* memiliki komponen bioaktif yang terdiri dari alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin yang dapat bertindak sebagai antibakteri (Kumar *et al.*, 2010). Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Fungsi alkaloid pada tumbuhan belum diketahui secara jelas. Namun, alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu pembentukan komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel bakteri tersebut (Lamothe, 2009).

Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa phenol yang sangat luas penyebarannya di dalam tumbuhan. Senyawa-senyawa ini merupakan zat berwarna kuning yang ditemukan pada tumbuh-tumbuhan (Gunawan dan Mulyani, 2010). Flavonoid terdapat pada semua bagian tumbuhan termasuk daun, akar, kayu, kulit, tepung sari, nektar, bunga, buah, dan biji. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri melalui tiga mekanisme, yaitu menghambat sintesis asam nukleat bakteri, menghambat fungsi membran sel, dan menghambat metabolisme energi (Hendra *et al.*, 2011).

Saponin merupakan salah satu golongan glikosida yang mempunyai struktur steroid dan triterpenoid. Saponin merupakan senyawa berasa pahit yang dapat mengakibatkan iritasi terhadap selaput lendir, mempunyai sifat yang khas yakni membentuk larutan koloidal dalam air, dan membuih apabila dikocok. Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu stabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan lisis dari bakteri tersebut (Zahro dan Agustini, 2013).

Tannin merupakan senyawa phenol yang larut dalam air dan memiliki berat molekul antara 500 dan 3000 Da. Senyawa tannin adalah senyawa astringent yang memiliki rasa pahit dari gugus polifenolnya yang dapat mengikat dan mengendapkan protein. Tannin bekerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dengan mengerutkan membran sel atau mempresipitasi protein

membran sel tersebut. Akibat terganggunya permeabilitas membran sel, sel tidak dapat melakukan pertukaran zat yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidupnya sehingga pertumbuhannya akan terhambat dan mati (Nuria *et al.*, 2009).

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah ekstrak etanol daun *M. jalapa* dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes* secara *in vitro*.

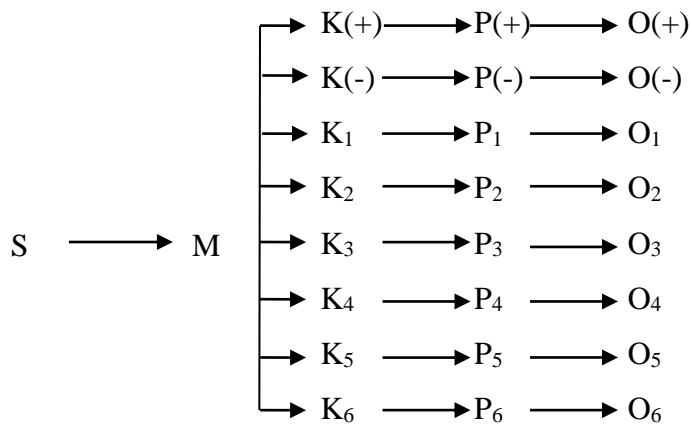
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen semu (*quasi experimental design*) secara *in vitro* menggunakan rancangan *post test only controlled group design*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Pada rancangan penelitian ini hanya dilakukan satu kali pengamatan pada sampel di akhir perlakuan. Rancangan penelitian dapat dilihat pada gambar skema berikut:



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak daun *M. jalapa*

Keterangan

- S : Biakan *P. acnes*
- M : Media *Mueller Hinton*
- K(+) : Kelompok kontrol positif
- K(-) : Kelompok kontrol negatif
- K₁₋₆ : Kelompok perlakuan 1-6
- P(+) : Perlakuan berupa kontak dengan kontrol positif (klindamisin 20 µg/ml)
- P(-) : Perlakuan berupa kontak dengan kontrol negatif (NaCMC)
- P₁₋₆ : Perlakuan berupa kontak dengan ekstrak etanol daun *M. jalapa* pada konsentrasi 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, dan 40 mg/ml.
- O(+) : Data perlakuan dengan kontrol positif
- O(-) : Data perlakuan dengan kontrol negatif
- O₁₋₆ : Data perlakuan dengan ekstrak etanol daun *M. jalapa* pada konsentrasi konsentrasi 1,25 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml, dan 40 mg/ml.

3.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah suspensi bakteri *P. acnes* yang telah disesuaikan dengan 0,5 *Mc Farland standard* ($1-1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Pengulangan yang dilakukan dihitung berdasarkan rumus Federer berikut:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Dimana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah pengulangan, sehingga

$$(8-1)(r-1) \geq 15$$

$$7r-7 \geq 15$$

$$r \geq 3,14$$

Setelah dihitung menggunakan rumus Federer, didapatkan jumlah pengulangan yang harus dilakukan harus lebih dari 3,14. Sehingga pada penelitian ini pengulangan yang dilakukan sebanyak 5 kali.

3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Persiapan strain bakteri, persiapan pengenceran ekstrak, pembuatan media, dan uji sensitivitas dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Sedangkan pembuatan ekstrak etanol daun *M. jalapa* dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan Desember 2015 hingga Januari 2016.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak etanol daun *M. jalapa*.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah penghambatan pertumbuhan *P. acnes* yang ditunjukkan oleh diameter zona hambat.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol penelitian ini adalah pembuatan suspensi bakteri *P. acnes* dan Muller Hinton Agar, pembuatan ekstrak etanol daun *M. jalapa*, lama inkubasi, dan suhu inkubasi.

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Ekstrak etanol daun *M. jalapa* merupakan daun yang diekstrak dengan menggunakan ethanol 96% menggunakan metode maserasi. Daun *M. jalapa*

yang digunakan pada penelitian ini berasal dari daerah Jember dan sudah diidentifikasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Kebun Raya Purwodadi.

3.6.2 Uji sensitivitas adalah suatu tes yang digunakan untuk menguji kepekaan suatu bakteri terhadap zat antibakteri. Uji sensitivitas pada penelitian ini dilakukan dengan metode difusi sumuran.

3.6.3 Daya hambat ekstrak etanol daun *M. jalapa* terhadap bakteri *P. acnes* diukur berdasarkan terbentuknya zona bening di sekitar sumuran dengan menggunakan jangka sorong. Kadar Hambat Minimal (KHM) merupakan konsentrasi terendah dari suatu larutan uji yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme.

3.7 Alat dan Bahan

3.7.1 Alat

Alat pengaduk, autoklaf, cawan petri 10 cm, kompor listrik, gelas ukur, inkubator, jangka sorong, vortex, lampu bunsen, maserator, mikropipet 100 µl, 500 µl, 1000 µl, ose, pipa aluminium, rotavapour, sterilisator panas kering, tabung Erlenmeyer, *anaerobic jar*, tabung reaksi, neraca, vial, dan mortar.

3.7.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%, alkohol 70%, aquades steril, bubuk MH, *nutrient broth*, daun *Mirabilis. jalapa*, spiritus, suspensi *P. acnes*, NaCMC bubuk, kapas lidi, dan suspensi klindamisin 20 µg/ml.

3.8 Prosedur Kerja

3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun *M. jalapa*

Metode ekstraksi yang akan digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Metode maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk kering bahan dalam cairan pengestrak. Cairan pengestrak yang akan digunakan pada proses

ekstraksi ini adalah etanol 96%. Daun *M. jalapa* segar ditimbang kurang lebih seberat 1 kg dan dicuci dengan air bersih, kemudian dikeringkan selama 3 hari dan dipotong-potong sehingga ukurannya menjadi lebih kecil. Potongan daun kemudian dihaluskan dengan mortar dan kemudian diayak untuk mendapatkan serbuk dengan derajat kehalusan yang seragam. Serbuk lalu ditimbang. Serbuk daun *M. jalapa* direndam dalam pelarut etanol dengan perbandingan 1:7,5 yaitu 250 gram serbuk daun *M. jalapa* dan 1875 ml etanol 96%. Kemudian setelah direndam selama 72 jam, saring maserat dari ampas dengan corong *Buchner* dan kertas saring, pisahkan maserat dari endapan secara hati-hati. Langkah terakhir, uapkan maserat dengan penguap putar (rotavapour) dengan suhu 50° C hingga diperoleh ekstrak kental daun *M. jalapa*.

3.8.2 Persiapan Uji Aktivitas Mikroba

a. Persiapan alat

Semua alat yang akan dipakai pada uji aktivitas mikroba disterilkan dalam sterilisator panas kering selama 15 menit dengan suhu 110° C terlebih dahulu. Bahan media juga ikut disterilkan dalam autoklaf selama 20 menit dengan suhu 121° C.

b. Pembuatan konsentrasi ekstrak etanol daun *M. jalapa*

Konsentrasi ekstrak etanol daun *M. jalapa* 40 mg/ml adalah konsentrasi yang didapatkan dengan cara mengambil 80 mg ekstrak etanol daun *M. jalapa* kental ditambahkan NaCMC 2 ml sehingga didapatkan konsentrasi sebesar 40 mg/ml. Kemudian dilakukan pengenceran bertingkat sehingga didapatkan konsentrasi sebesar 20 mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml, 2,5 mg/ml, dan 1,25 mg/ml.

c. Pembuatan media *Mueller Hinton*

Media yang digunakan dalam bentuk serbuk yang telah tersedia dalam kemasan, selanjutnya ditimbang sesuai kebutuhan. Pembuatan media sesuai dengan ketentuan yang tercantum dalam kemasan. Selanjutnya setelah dilakukan autoklaf, agar dibiarkan mendingin dalam waterbath bersuhu 45-50° C. Setelah itu tuangkan media yang telah dingin pada cawan petri, dan biarkan media sesuai dengan suhu ruangan (CLSI, 2012)

d. Pembuatan suspensi *P. acnes*

Koloni dipindahkan dengan menggunakan ose dari media agar darah ke aquades steril. Densitas dari suspensi bakteri tersebut harus sesuai dengan 0.5 *Mc Farland standard*. Jika tidak sesuai maka diatur/didilusi dengan menambahkan aquades atau menambahkan koloni bakteri, kemudian divortex agar sama dengan standar 0.5 *Mc Farland*. Untuk mempermudah menyesuaikan dengan standar, caranya dengan membandingkan kekeruhan suspensi bakteri dengan *standard tes* pada kertas berlatar belakang putih dan memiliki garis hitam (CLSI, 2012).

f. Penyediaan kontrol positif

Penyediaan kontrol positif dilakukan dengan cara melarutkan klindamisin 150 mg dalam 5 ml aquades steril sehingga didapatkan konsentrasi sebesar 30 mg/ml. Setelah itu dilakukan pengenceran bertingkat sebanyak 4 kali hingga didapatkan konsentrasi larutan klindamisin sebesar 20 µg/ml.

g. Penyediaan kontrol negatif

Sebagai kontrol negatif digunakan pelarut NaCMC. Pada penelitian ini menggunakan NaCMC karena ekstrak etanol daun *M. jalapa* tidak larut dalam aquades dan berdasarkan uji pendahuluan, NaCMC tidak membentuk zona hambat. Sediaan tersebut nantinya juga akan diletakkan pada vial.

3.8.3 Tahap pengujian antibakteri

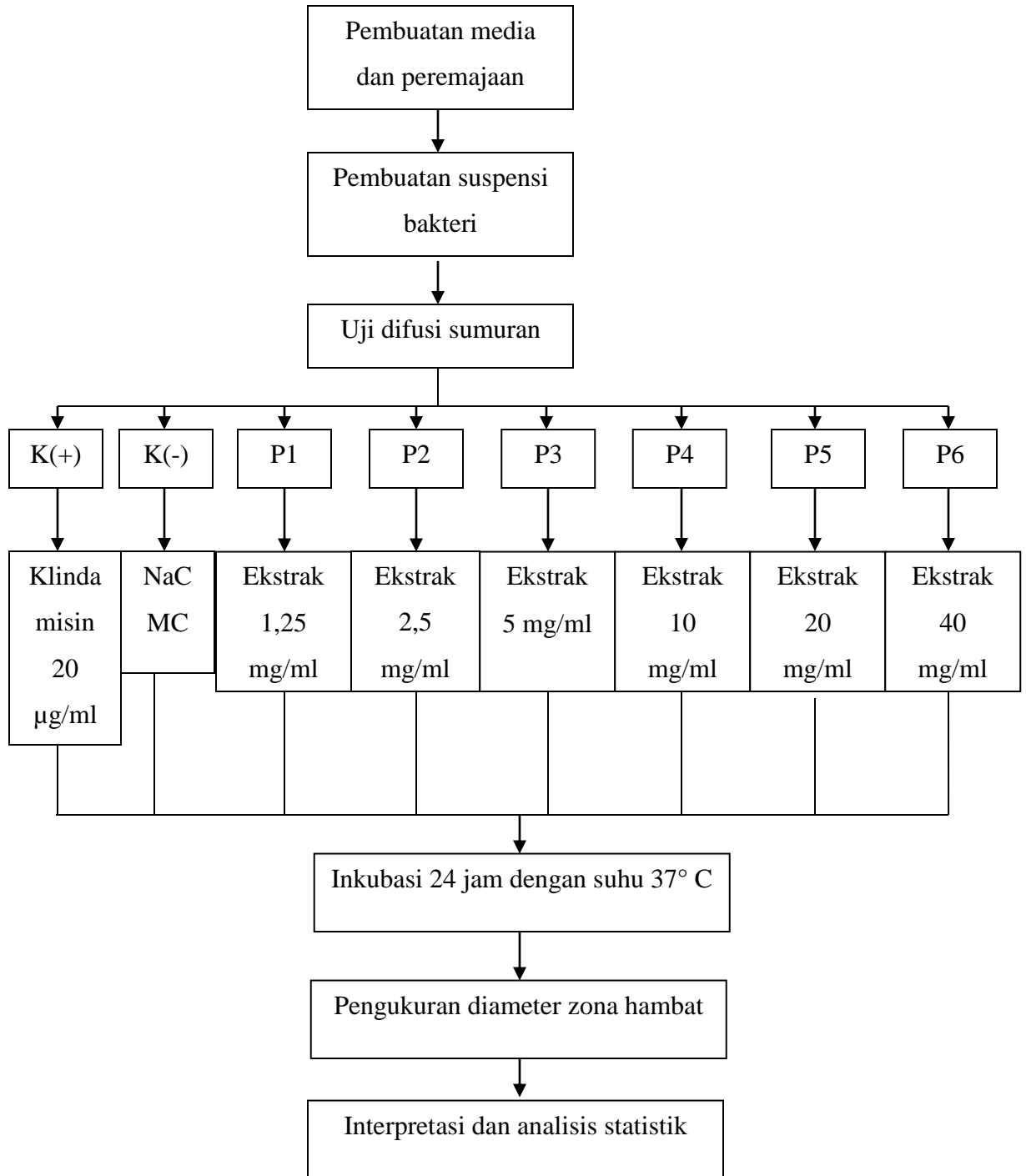
a. Celupkan lidi kapas steril kedalam suspensi bakteri *P. acnes* yang telah dibuat. Setelah tercelup seluruhnya hingga basah, peras kapas tersebut pada bagian dalam dari tabung suspensi untuk membuang media cair yang ikut terbawa. Setelah itu, lidi kapas tersebut diusapkan pada seluruh permukaan media MH. Prosedur ini diulangi sebanyak 2 kali sambil memutar media 60° untuk memastikan bakteri yang ditanam terdistribusi secara merata. Langkah terakhir, biarkan media tersebut berada pada suhu ruang selama 3-5 menit supaya media tersebut benar-benar kering dan siap untuk dilakukan uji aktivitas antibakteri (CLSI, 2012).

- b. Media yang telah mengandung bakteri dilubangi dengan menggunakan pipa aluminium steril berdiameter 7 mm. Banyaknya lubang yang akan dibuat disesuaikan dengan kebutuhan. Setiap lubang yang telah dibuat nantinya diberi label berdasarkan jenis perlakuannya.
- c. Media yang telah dilubangi berisi dengan ekstrak etanol daun *M. jalapa* dengan berbagai konsentrasi (satu lubang satu konsentrasi) dan kedalam lubang lainnya dimasukkan NaCMC sebagai kontrol negatif serta larutan klindamisin sebagai kontrol positif. Masing masing larutan uji diambil sebanyak 100 μ l. Media kemudian dimasukkan ke dalam *anaerobic jar* dan diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37° C.
- e. Setelah dikeluarkan dari inkubator, zona inhibisi yang muncul diamati dan diukur diameternya dalam millimeter dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran ini dilakukan minimal sebanyak tiga kali oleh 2 orang pengamat. Perlakuan diatas diulang untuk setiap sampel dengan replikasi sebanyak empat kali.

3.9 Analisis Data

Data penelitian diperoleh dari pengukuran diameter zona hambat pada media. Analisis data dilakukan dengan menggunakan beberapa uji analisis. Pertama dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Selanjutnya untuk mengetahui distribusi data yang dibandingkan mempunyai varian yang sama atau tidak (uji homogenitas) digunakan uji varians *Levene's*. Jika varian data yang diuji sama, maka data tersebut dapat dianalisis lebih lanjut dengan korelasi pearson untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat. Selanjutnya dilakukan uji regresi logaritmik untuk mengetahui kadar hambat minimalnya (Dahlan, 2009).

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian