

EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN MAHANG (*Macaranga triloba*) SEBAGAI OBAT ANTI JERAWAT

Effectiveness of Macaranga triloba leaves ethanolic extract as an anti-acne agent

Oleh:

Husnul Warnida, Dewi Mustika, Supomo dan Yullia Sukawaty

Akademi Farmasi Samarinda

Jalan A. Wahab Syahrane, Sempaja, Samarinda, Kalimantan Timur
husnulwarnida@akfarsam.ac.id

Diterima 06-06-2018, direvisi 29-06-2018 disetujui 30-06-2018

ABSTRAK

Peradangan acne (jerawat) disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Pengobatan jerawat biasanya menggunakan antibiotika tetapi penggunaan antibiotika jangka panjang dapat menimbulkan resistensi. Untuk mengurangi resistensi pada bakteri dilakukan pencarian alternatif antibiotika dari bahan alam, yaitu daun mahang (*Macaranga triloba* (Thunb.) Mull.Arg). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat, KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum) dari ekstrak etanol daun mahang muda terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Simplisia daun mahang muda diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2,5%, 5%, 10% dan 20% dengan kontrol positif klindamisin 0,1% dan kontrol negatif menggunakan DMSO. Pengujian dilakukan dengan metode difusi cakram. Data pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun mahang muda dianalisis secara statistik dengan metode uji *one way* ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mahang muda dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Daya hambat terbesar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 20% dengan diameter daya hambat rata-rata 5,54 mm. Nilai KHM dan KBM dari ekstrak etanol daun mahang muda adalah 25 mg/mL.

Kata kunci: anti-acne, anti bakteri, daun mahang, *Macaranga triloba*, *Propionibacterium acnes*.

ABSTRACT

Acne inflammation is caused by the bacteria *Propionibacterium acnes*. Acne treatment usually uses antibiotics, but long-term use of antibiotics can lead to bacterial resistance. To reduce bacterial resistance, natural antibiotics alternatives have been searched, one of which is (*Macaranga triloba* (Thunb.) Mull.Arg) leaves. This study aims to find out the inhibition capacity, MIC (minimum inhibitory concentration) and MKC (Minimum killing concentration) of ethanolic extract of macaranga triloba young leaves on *Propionibacterium acnes* bacteria. *Macaranga triloba* leaves were extracted using maceration method with 70% ethanol as solvent. The concentration of extract used in this study were 2.5%, 5%, 10% and 20%. Positive control was clindamycin 0.1% and negative control was DMSO. The antibacterial test was performed by using disc diffusion method. Antibacterial activity was analyzed statistically by using *one way* ANOVA. The results showed that ethanolic extract of macaranga triloba leaves inhibited the growth of *Propionibacterium acnes* bacteria. The best result was on the concentration of 20% with average diameter of inhibition of 5.54 mm. The value of MIC and MKC of ethanol extract of *Macaranga triloba* young leaves was 25 mg / mL.

Keywords: anti-acne, antibacterial, mahang leaves, *Macaranga triloba*, *Propionibacterium acnes*.

I. PENDAHULUAN

Peradangan jerawat dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini merupakan flora normal di kulit, namun dapat bersifat invasif. Bakteri *P. acnes* mensekresi lipase, chemotactic factors, metalloprotease dan

porphyrin yang kemudian berinteraksi dengan molecular oxygen generating toxic sehingga menyebabkan kerusakan keratin (Beylot, et al, 2014).

Pengobatan jerawat umumnya menggunakan antibiotika seperti ampicilin, kotrimoksazol,

eritromisin, klindamisin atau tetrasiklin. Tetapi bakteri *Propionibacterium acnes* menunjukkan resistensi terhadap antibiotika (Francis, Entwistle, Santer, Layton, Eady, & Butler, 2017). Salah satu cara mengurangi resistensi adalah mencari alternatif pengganti antibiotika dari bahan alam (Brown & Gerard, 2016).

Secara empiris daun mahang (*Macaranga triloba* (Thunb.) Mull. Arg) telah digunakan masyarakat sebagai obat tradisional. Suku Dayak Iban dan Suku Dayak Seberuang di Kalimantan Barat serta Suku Dayak Dusun Deyah di Kalimantan Selatan menggunakan kulit batang tumbuhan mahang untuk mengobati diare (Meliki & Lovadi, 2013; Yuana, Andiarsa & Suryatinah, 2016). Penelitian etnobotani belum mengungkap penggunaan daun mahang dalam pengobatan jerawat, tetapi masyarakat Polahi di Gorontalo dan masyarakat Dayak Ngaju di Kalimantan Tengah menggunakan daun tumbuhan mahang untuk mengobati luka di kulit (Rahim, 2015). Penelitian Sari & Saleh(2015) menunjukkan bahwa ekstrak daun *macaranga tanarius* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Staphylococcus aureus*, sama halnya dengan *Propionibacterium acnes*, adalah bakteri Gram positif yang merupakan flora normal kulit. Diasumsikan ekstrak daun mahang juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* karena memiliki aktivitas terhadap bakteri *S. aureus*.

Daun mahang ketika masih muda berwarna merah dan kemudian berubah menjadi hijau.

Senyawa yang berperan dalam pembentukan warna merah pada daun adalah senyawa flavonoid yang merupakan salah satu metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antimikroba, obat infeksi pada luka, antijamur, antivirus, antikanker, dan antitumor. Flavonoid juga digunakan sebagai antibakteri, antialergi, sitotoksik, dan antihipertensi. Bagian dari flavonoid yang berperan spesifik terhadap pemberian warna merah adalah antosianin. Antosianin adalah pigmen yang larut dalam air yang menyebabkan warna merah, ungu dan biru serta banyak ditemukan pada tumbuhan. (Rinaldo,et al, 2015). Dengan pertimbangan tersebut penelitian ini menggunakan daun muda yang berwarna merah.

Penelitian ini bertujuan melakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mahang muda terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Uji aktivitas antibakteri yang dilakukan meliputi uji daya hambat serta penetapan KHM (Kadar Hambat Minimum) dan penetapan KBM (Kadar Bunuh Minimum).

II. METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakognosi Akademi Farmasi Samarinda dan Laboratorium Mikrobiologi Akademi Farmasi Samarinda pada bulan April-Agustus 2017.

Sampel yang digunakan adalah daun mahang muda yang berasal dari Daerah Tenggarong, Kabupaten Kutai Kartanegara,

Kalimantan Timur. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Januari-Februari 2017. Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Anatomi dan Sistematis Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman, Samarinda. Selanjutnya dilakukan pengeringan simplisia dan pembuatan ekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

Uji aktivitas antibakteri dilakukan terhadap bakteri uji *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi ekstrak 2,5%, 5%, 10% dan 20% dengan kontrol positif klindamisin 0,1% dan kontrol negatif Dimetil Sulfoksida (DMSO) 50%.

Uji aktivitas antibakteri terdiri atas uji daya hambat pertumbuhan bakteri dan penetapan KHM dan KBM. Uji daya hambat dilakukan dengan metode difusi cakram. Penetapan KHM dan KBM dilakukan dengan metode dilusi padat.

B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah *autoclave* Memmert[®], cawan petri, rotary evaporator IKA[®], incubator Memmert[®], jangka sorong krisbow[®], *laminar air flow cabinet*, maserator IKA[®], pengayak mesh 40, mikropipet ukuran 5,50 μ m, waterbath Faithful[®], timbangan analitik Ohaus[®], dan alat-alat gelas Iwaki-Pyrex[®].

Bahan yang digunakan adalah air suling, amil alkohol, daun mahang muda, DMSO, etanol 70%, HCl 2 N, kertas cakram,

klindamisin 0,1%, *Muller Hinton agar*, pereaksi *meyer*, pereaksi *bauchardat*, pereaksi *dragendrof*, serbuk Mg.

Bakteri uji yang digunakan adalah *Propionibacterium acnes*.

C. Tahapan Penelitian

1. Pengambilan Simplisia

Daun mahang muda diperoleh dari daerah Tenggarong Kabupaten Kutai Kartanegara, Kalimantan Timur, kemudian dilakukan sortasi untuk mengambil bagian daun yang muda dan utuh.



Gambar 1. Daun mahang

Figure 1. Mahang Leaves

2. Determinasi Tumbuhan Mahang

Determinasi tumbuhan daun mahang dilakukan di Laboratorium Laboratorium Anatomi dan Sistematis Tumbuhan FMIPA Universitas Mulawarman. Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang diambil adalah *Macaranga triloba* (Thunb.) Mull.Arg).

3. Pembuatan Serbuk Simplisia

Daun mahang muda dicuci bersih dan dikeringkan tanpa terkena cahaya matahari langsung. Selanjutnya simplisia dihaluskan dan diayak dengan ayakan dengan nomor mesh 40.

4. Pembuatan Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan maserasi 200 gram serbuk simplisia menggunakan pelarut etanol 70% (1:10) dan diaduk selama 3 jam kemudian didiamkan selama 21 jam. Maserat dipisahkan dengan cara penyaringan. Proses penyarian dilakukan tiga kali dengan menggunakan pelarut dengan jenis dan jumlah yang sama, kemudian semua maserat dikumpulkan dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2008).

5. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan menurut metode Harborne (1987).

a. Alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,5 gram ditambahkan 1 mL HCl 2 N dan 9 mL air suling. Larutan dibagi menjadi 3 bagian dan masing-masing diberi tiga pereaksi *dragendrof*, *mayer*, *bauchardat*. Jika terbentuk endapan orange dengan pereaksi *dragendrof* atau terbentuk endapan putih dengan pereaksi *meyer* positif alkaloid.

b. Saponin

Ekstrak sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan dan kemudian dikocok kuat-

kuat selama 10 detik. Jika terbentuk buih yang mantap setinggi 1-10 cm selama $\pm$ 10 menit. Tambahkan satu tetes asam klorida 2 N, jika buih tidak hilang maka positif saponin.

c. Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak daun mahang muda ditambah 10 mL air panas. Kemudian dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas. Filtrat yang diperoleh kemudian diambil 5 mL ditambahkan 0,1 mL serbuk mg, dan 1 mL HCl pekat, 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol.

d. Tanin

Sebanyak 0,5 mg ekstrak daun mahang muda dididihkan sampai 3 menit dalam 10 mL air suling lalu dididihkan dan disaring. Filtrat diencerkan hampir tidak berwarna, lalu ditambahkan 1-2 tetes pereaksi besi (III) klorida, jika terjadi warna biru atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin.

e. Steroid

Ekstrak daun mahang muda sebanyak 0,1 gram dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform, ditambah 0,5 mL asam asetat anhidrat dan 1-2 mL H₂SO₄ pekat. Keberadaan steroid ditandai dengan adanya perubahan warna larutan menjadi hijau atau hijau kehitaman.

f. Fenol

Ekstrak daun mahang muda encer sebanyak 2 mL ditambahkan 1 sampai 2 tetes pereaksi

besi (III) klorida. Terjadi warna biru maka menunjukkan adanya fenol.

6. Pengujian Aktivitas Anti bakteri

Metode pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mahang dimodifikasi dari Mardyaningsih dan Aini (2014).

a. Sterilisasi alat dan bahan

Alat dan bahan disterilkan dalam *autoclave* pada suhu 121°C dengan tekanan 2 atm selama 30 menit untuk alat dan 15 menit untuk bahan

b. Pembuatan Medium MHA

Muller-Hilton Agar (MHA) sebanyak 34 gram dilarutkan dalam 1 liter air dan dipanaskan sampai homogen. Disterilkan di dalam *autoclave* pada suhu 121°C pada tekanan 2 atm selama 30 menit.

Sebanyak 5 mL media MHA dituangkan ke dalam tabung reaksi steril dan dibiarkan pada suhu ruangan selama $\pm$ 30 menit sampai media memadat pada kemiringan 45°. Media agar miring digunakan untuk inokulasi bakteri.

c. Peremajaan Bakteri

Koloni bakteri *Propionibacterium acnes* diambil menggunakan jarum ose steril kemudian ditanamkan pada media agar miring dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam

d. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri *Propionibacterium acnes* disuspensikan dalam larutan air steril, kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan range 70%-75% pada panjang gelombang 600 nm (setara dengan $1,5 \times 10^6$ CFU/mL)

e. Pembuatan larutan uji ekstrak

Ekstrak etanol daun mahang muda dilarutkan dengan DMSO 50% secukupnya dan diaduk hingga diperoleh konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20%.

f. Uji Aktivitas Antibakteri dengan Metode Difusi Cakram

Sebanyak 0,1 mL suspensi bakteri uji dimasukkan dalam cawan petri steril berisi medium MHA dan dihomogenkan. Kertas cakram yang telah direndam larutan uji dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 10% dan 20% ditempelkan di permukaan MHA dengan larutan 1% klindamisin sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif. Diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Aktivitas anti bakteri yang diamati berupa diameter zona hambat yang ditunjukkan dengan daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram. Diameter zona hambat yang diukur yaitu daerah jernih sekitar kertas cakram (tidak ada pertumbuhan bakteri), diukur dari satu ujung ke ujung yang lainnya dengan melalui tengah kertas cakram

g. Penentuan KHM dan KBM dengan Metode Dilusi Padat

Dibuat variasi difusi menggunakan konsentrasi terkecil yang memiliki zona hambat pada metode difusi cakram. Suspensi bakteri uji dan larutan uji ekstrak diinokulasikan secara *pour plate* dalam media MHA dengan perbandingan suspensi bakteri dan ekstrak (1:1). Diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam.

Selanjutnya dilakukan uji penegasan, dipilih dua media jernih konsentrasi terkecil. Permukaan media digores dengan ose, kemudian digoreskan pada media yang masih steril. Pertumbuhan bakteri pada bekas goresan menunjukkan pada konsentrasi tersebut terjadi kemampuan penghambat pertumbuhan bakteri, maupun sebaliknya. Konsentrasi terkecil yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri ditentukan sebagai KBM. Konsentrasi terkecil yang menunjukkan masih adanya pertumbuhan bakteri ditentukan sebagai KHM.

h. Analisis Data

Data yang dianalisis adalah diameter zona hambat pada uji aktivitas antibakteri. Data dianalisis dengan program SPSS vers 22 menggunakan uji Shapiro-Wilk dan *Kolmogorov-Smirnov* untuk menentukan apakah data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji *one way ANOVA* dan uji post-hoc (LSD).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi daun mahang muda dilakukan dengan metode maserasi karena metode ini mudah, cepat, dan sederhana. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia diaduk dalam 2 liter etanol 70% selama 3 jam kemudian didiamkan selama 21 jam. Maserasi dilakukan selama 3 kali. (Depkes RI, 2008). Diperoleh 16,17 gram ekstrak kental atau nilai rendemen 8,09%.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun mahang muda. Hasil pengujian

skrining fitokimia terhadap ekstrak daun mahang muda dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Daun Mahang Muda

Tabel 1. Phytochemical screening of Macaranga triloba young leaves

No.	Uji Fitokimia	Pereaksi	Referensi	Hasil
1.	Alkaloid	Mayer	Endapan putih/kuning	-
		Bouchardat	Endapan coklat-hitam	+
		Dragendorff	Endapan merah bata/jingga	-
2.	Flavonoid	HCl Pekat + Serbuk Mg + Amil Alkohol	Terbentuk lapisan amil berwarna kuning, orange kemerahan	+
3.	Tanin	FeCl ₃ 1%	Larutan hijau kehitaman	+
4.	Saponin	HCl 2N	Terbentuk busa permanen	-
5.	Steroid	As.Asetat Anhidrat + H ₂ SO ₄ Pekat	Larutan hijau/ hijau kebiruan	+

Keterangan:

+ mengandung metabolit

- tidak mengandung metabolit

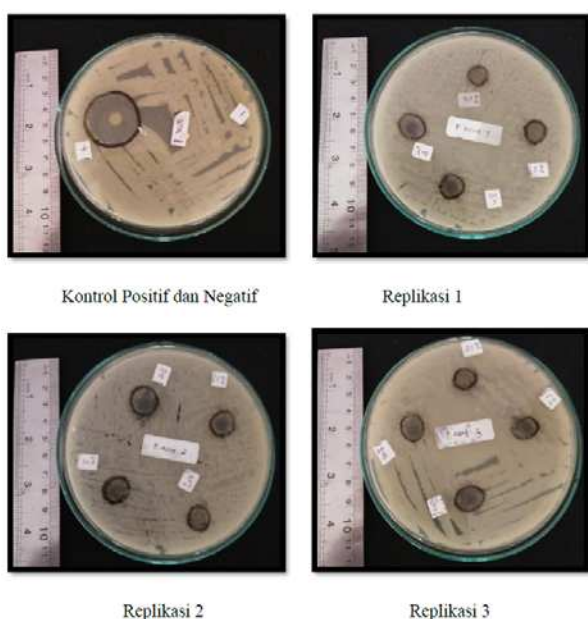
Jenis metabolit sekunder dalam daun mahang muda berbeda jenis metabolit sekunder dalam daun mahang tua. Menurut penelitian Sari dan Saleh (2015), daun *macaranga tanarius* tua positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, dan steroid. Pada penelitian ini tidak ditemukan senyawa alkaloid dalam daun mahang muda, hal ini disebabkan daun muda masih dalam proses perkembangan dan pembelahan sel. Kandungan metabolit sekunder dalam daun meningkat pada fase generatif berkaitan dengan pertahanan tanaman terhadap patogen dan untuk menarik serangga penyerbuk (Tellez, Rojas & Van Bael, 2016).

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak daun mahang muda dilakukan pada konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20%. Digunakan kontrol positif klindamisin 0,1% dan kontrol negatif DMSO 50%. Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mahang muda disajikan pada tabel 2.

Tabel 2. Diameter zona hambat terhadap bakteri *P. acnes*

Tabel 2. *Antibacterial activity toward Propionibacterium acnes*

Konsentrasi ekstrak	Diameter replikasi 1	Diameter replikasi 2	Diameter replikasi 3	Diameter rata-rata (mm)
2,5%	1,95	3,00	1,02	1,99
5%	3,80	5,45	1,10	3,45
10%	5,25	6,50	1,75	4,50
20%	5,55	8,40	2,68	5,54
Kontrol (-)	0	0	-	0
Kontrol (+)	23	20	-	21



Gambar 2. Zona Hambat Ekstrak Daun Mahang Muda terhadap *Propionibacterium acnes*

Figure 2. *Inhibitory Zone of Macaranga triloba Young Leaf Extract against to Propionibacterium acnes*

Tabel 2 dan Gambar 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun mahang muda dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Pada konsentrasi 20%, terbentuk zona hambat sebesar 3,59 mm yang termasuk kategori sedang (Agustien *et al*, 2017). Aktivitas

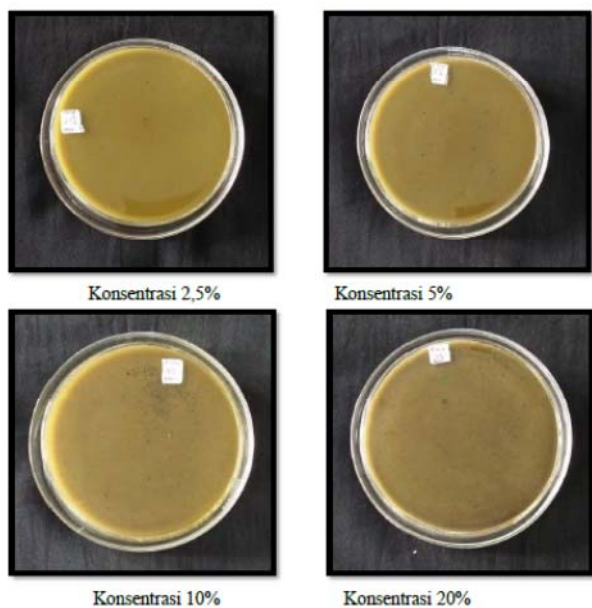
antibakteri yang ditunjukkan oleh ekstrak daun mahang muda disebabkan oleh senyawa yang terkandung di dalamnya yaitu flavonoid, tanin, steroid dan fenol.

Flavonoid bersifat polar sehingga lebih mudah menembus lapisan peptidoglikan yang juga bersifat polar pada bakteri Gram positif dari pada lapisan lipid yang non polar. *P. acnes* merupakan bakteri Gram positif. Dinding sel dan membran sitoplasma bakteri dapat dirusak oleh flavonoid (Iranshahi, Rezaee, Parhiz, Roohbakhsh & Soltani, 2015).

Hasil uji statistik menunjukkan data berdistribusi normal. Hasil uji One Way ANOVA adalah nilai p-value >0,05 yaitu 0,019. Dilanjutkan Uji Post Hoc (Uji LSD). Dari analisis statistik diketahui bahwa daya hambat ekstrak etanol daun mahang muda terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20% berbeda nyata dengan kontrol positif tetapi tidak berbeda nyata antara konsentrasi 2,5%, 5%, 10%, dan 20%.

Penentuan KHM (Kadar Hambat Minimum, MIC) dan KBM (Kadar Bunuh Minimum, MKC) dilakukan untuk mengetahui konsentrasi terkecil ekstrak yang mampu menghambat dan membunuh bakteri. Penentuan nilai KHM dan KBM dilakukan dengan metode dilusi padat dilanjutkan dengan uji penegasan. Uji penegasan dilakukan dengan menggoreskan pada permukaan media kemudian dilakukan *streak plate* pada media secara zig-zag dan diinkubasi selama 24 jam. Bila masih terdapat pertumbuhan bakteri di sekitar goresan *streak plate* maka menunjukkan KHM, sedangkan bila tidak

terdapat pertumbuhan bakteri di sekitar goresan *streak plate* maka menunjukkan KBM.



Gambar 3. Hasil Uji Penetapan KHM dan KBM
Figure 3. Determination Test Results of Minimum Inhibitory Content and Minimum Killing Content

Berdasarkan pengamatan, pada konsentrasi terkecil yaitu 2,5% sudah tidak terjadi pertumbuhan bakteri. Disimpulkan bahwa nilai KHM adalah 25 mg/mL dan nilai KBM adalah 25 mg/mL. Konsentrasi tersebut lebih baik daripada ekstrak etanol biji kakao dan ekstrak propolis lebah Trigona. Ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao*) menghambat pertumbuhan bakteri *P. acnes* pada konsentrasi 31,25 mg/ml, sedangkan daya hambat minimal ekstrak propolis lebah Trigona (*Trigona* spp.) pada konsentrasi 100 mg/ml (Pratiwi & Wardaniati, 2017; Aida, Suswati & Misnawati, 2016). KHM ekstrak etanol daun mahang setara dengan Sodium Ascorbyl Phosphate (Stay C50) yaitu 25 mg/ml (Sulistiyowati & Siswati, 2016).

IV. KESIMPULAN

Ekstrak daun mahang muda menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 2,5% sebesar 1,99 mm, 5% sebesar 3,45 mm, 10% sebesar 4,50 mm, dan 20% sebesar 5,54 mm. Nilai KHM dan KBM ekstrak etanol daun mahang muda sebanyak 25 mg/mL.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustien, A, Santoso, P, Sari, NP, Annisa, F, Nasir, N, Rilda, Y, Djamaan, A. 2017. Screening of endophyte *Piper betle* bacteria from the forest of HPPB University Andalas as antibiotic producer. *Int. J. Curr. Microbial. App. Sci*, 6(12):3970-3975
- Brown, ED, Wright, GD. 2016. Antibacterial drug discovery in the resistance era. *Nature*, 529(7586), 336.
- Beylot, C, Auffret, N, Poli, F, Claudel, JP, Leccia, MT, Del Giudice, P, Dreno, B. 2014. *Propionibacterium acnes*: an update on its role in the pathogenesis of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 28(3):271-278.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dixon, RA, dan Paiva, NL. 1995. Stress-induced phenylpropanoid metabolism. *Plant cell*, 7, 1085-1097.
- Francis, NA, Entwistle, K, Santer, M, Layton, AM, Eady, EA, Butler, CC. 2017. The management of acne vulgaris in primary care: a cohort

- study of consulting and prescribing patterns using the Clinical Practice Research Datalink. *British Journal of Dermatology*. 176(1):107-115.
- Harborne, JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Iranshahi, M, Rezaee, R, Parhiz, H, Roohbakhsh, A, Soltani, F. 2015. Protective effect of flavonoids against microbes and toxins; the cases of hesperidin and hesperetin. *Life sciences*. 137: 125-132.
- Mardiyarningsih, A. dan Aini, R. 2014. Pengembangan potensi ekstrak daun pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai agen antibakteri. *Pharmaciana*. 4(2).
- Meliki, RL. dan Lovadi, I. 2013. Etnobotani Tumbuhan Obat oleh Suku Dayak Iban Desa Tanjung Sari Kecamatan Ketungau Tengah Kabupaten Sintang. *Protobiont*. 2(3):129-135.
- Rahim, S. 2015. Biodiversity of Nantu forest as a source of traditional medicine for Polahi community in the District of Gorontalo, in Prosiding Seminar nasional masyarakat Biodiversitas Indonesia. 1(2):254-258).
- Rinaldo, A, Cavallini, E, Jia, Y, Moss, SM, McDavid, DA, Hooper, LC, Robinson, SP, Tornielli, GB, Ford, CM, Boss, PK, Walker, AR. 2015. A grapevine anthocyanin acyltransferase, transcriptionally regulated by VvMYBA, can produce most acylated anthocyanins present in grape skins. *Plant physiology*, 01225.
- Sari, AA. dan Saleh, C. 2015. Uji fitokimia, toksisitas dan aktivitas antibakteri ekstrak berbagai fraksi daun mara (*Macaranga tanarius* (L.) M.A) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 12(2):53-58.
- Yuana, WT, Andiarsa, D, Suryatinah, Y. 2016. Pemanfaatan tanaman tradisional anti diare pada suku Dayak Dusun Deyah di kecamatan Muara Uya Kabupaten Tabalong. *JHECDs: Journal of Health, Epidemiology and Communicable Diseases*. 2(1):7-13.

