

Efek Antibakteri Ekstrak Air Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera*) terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Secara *In Vitro*

Nabila Puspa Rahmah*, Miranti Kania Dewi, Ratna Nurmeliiani

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia

*nabilaahay@gmail.com, mkaniadewi@gmail.com, nurmeliiani@yahoo.co.id

Abstract. The decrease in the percentage of *P. acnes* sensitivity to antibiotics in various countries in the last 30 years had led to the need for alternative treatments of acne vulgaris, including the use of *Aloe vera*, which is one of the traditional plants. *Aloe vera* has the potential to be an alternative because of its active compounds, anthraquinone and polysaccharides, that are antibacterial by nature. This study aims to determine the antibacterial activity of aqueous *Aloe vera* extract against the growth of *P. acnes* *in vitro*. This study is a laboratory experimental study performed *in vitro* using the disc diffusion method. Blank disks were saturated with aqueous extract of *Aloe vera* with 75%, 50%, and 25% concentration. Tetracycline was used for positive control and *aquadest* for negative control. The disks were then placed on Mueller-Hinton media that had been overgrown with *P. acnes*, incubated for 24 hours, and the inhibition zone was measured. The average diameter of the inhibition zone of the aqueous *Aloe vera* extract at the concentration of 75% is 6.70 mm, not detected at 50% and 25%, 28.46 mm in positive control, and not detected in negative control. *Aloe vera* extract at the 75% concentration has an antibacterial effect against *P. acnes* with low inhibitory effect (resistant). The low inhibitory effect could be caused by the low levels of active substances that can be extracted through the extraction method and solvent used, low extract concentrations, and ecological factors where the plant grows.

Keywords: Antibacteria, Disc Diffusion, *Aloe Vera*, *Propionibacterium Acnes*.

Abstrak. Terjadinya penurunan presentase kepekaan *P. acnes* terhadap antibiotik di berbagai negara dalam 30 tahun terakhir menyebabkan perlu adanya alternatif dalam pengobatan akne vulgaris, diantaranya melalui pemanfaatan tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) yang merupakan salah satu tanaman tradisional. Tanaman lidah buaya berpotensi menjadi alternatif karena mengandung senyawa aktif berupa antrakuinon dan polisakarida yang bersifat antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap pertumbuhan *P. acnes* secara *in vitro*. Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratoris secara *in vitro* menggunakan metode difusi cakram. Cakram polos disaturasi dengan ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera*) konsentrasi 75%, 50%, dan 25%. Tetrasiklin digunakan sebagai kontrol positif dan akuades digunakan sebagai kontrol negatif dalam penelitian ini. Cakram diletakkan pada media *Mueller-Hinton* yang telah ditumbuhi *P. acnes*, diinkubasi selama 24 jam, dan dilakukan pengukuran zona hambat. Rata-rata diameter zona hambat dari ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera*) pada konsentrasi 75% sebesar 6,70 mm, tidak terdeteksi pada konsentrasi 50% dan 25%, sebesar 28,46 mm pada kontrol positif, dan tidak terdeteksi pada kontrol negatif. Ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera*) konsentrasi 75% memiliki efek antibakteri terhadap *P. acnes* dengan daya hambat rendah (resisten). Hasil daya hambat yang rendah dapat disebabkan oleh rendahnya kadar zat aktif yang dapat ditarik melalui metode ekstraksi dan pelarut yang digunakan, kurang tingginya konsentrasi ekstrak lidah buaya pada penelitian ini, serta adanya pengaruh faktor ekologi tempat pertumbuhan tanaman.

Kata Kunci: Antibakteri, Difusi Cakram, Lidah Buaya (*Aloe Vera*), *Propionibacterium Acnes*

A. Pendahuluan

Bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan flora normal dari kulit yang juga berperan utama dalam patogenesis akne vulgaris.^{1,2} Akne vulgaris adalah inflamasi dari folikel pilosebacea, dikarenakan adanya sumbatan yang menyebabkan obstruksi aliran sebum, sehingga memungkinkan kolonisasi *P. acnes*. Bakteri *P. acnes* mengeluarkan enzim hidrolitik (lipase, protease, neuraminidase, hyaluronidase) yang menstimulasi respon inflamasi lokal. Akne vulgaris merupakan salah satu dari sepuluh penyakit global dengan prevalensi paling tinggi dan 85% terjadi pada rentang usia 12–25 tahun.^{2,3,4}

Propionibacterium acnes sangat peka terhadap berbagai antibiotik, termasuk siklin (tetrasiklin dan doksisisiklin), beta-laktam, kuinolon, klindamisin, dan rifampisin. Namun selama 30 tahun terakhir, terjadi penurunan presentase kepekaan *P. acnes* terhadap antibiotik di berbagai negara, yaitu di Eropa, Korea Selatan, dan Jepang.⁵ Hal tersebut menyebabkan perlunya alternatif pengobatan pada akne vulgaris, diantaranya melalui pemanfaatan tanaman tradisional. Salah satu tanaman tradisional yang diketahui memiliki efek antibakteri adalah *Aloe vera*.

Aloe vera dikenal dengan nama lidah buaya di Indonesia, dan sudah lama ditanam sebagai tanaman obat keluarga oleh masyarakat.⁶ *Aloe vera* banyak digunakan dalam perawatan kulit, diantaranya sebagai astringen, pelembab, dan pembersih. *Aloe vera* membantu melembutkan kulit, mengurangi kerutan, menyediakan perlindungan dari polusi udara, herpes, psoriasis, eksim, iritasi kulit, dan menyembuhkan akne.⁷

Aloe vera diketahui memiliki senyawa aktif antrakuinon (*Aloe-emodin*) yang merupakan analog struktural dari tetrasiklin dan polisakarida (*Acemannan*) yang dapat memicu fagositosis bakteri, sehingga berkontribusi dalam manfaatnya sebagai antibakteri.^{8,9,10} Penelitian yang dilakukan oleh Rieuwpassa dkk. (2011), Jothi dkk. (2014), Stanley dkk. (2014), dan Abakar dkk. (2017), membuktikan adanya efek antibakteri pada beberapa bakteri, baik gram positif (*S. aureus*, *P. acnes*, *B. subtilis*, *S. epidermis*, *S. pyogenes*, *S. mutans*, *S. pneumonia*, *M. luteus*), maupun gram negatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*).^{10,11,12,13,14}

Etanol lebih sering digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak dikarenakan lebih unggul dibanding air dalam hal menarik senyawa aktif. Meskipun begitu di masyarakat, pemanfaatan obat tradisional lebih banyak menggunakan air sebagai pelarutnya. Air lebih mudah didapat dan harganya lebih murah dibanding etanol. Penggunaan etanol pada kulit diduga menyebabkan iritasi, karena etanol dapat meluruhkan stratum korneum, dan etanol juga dapat meningkatkan *Transepidermal Water Loss* (TEWL) sehingga kulit menjadi kering.¹⁵ Selain itu, ditinjau dari segi kehalalan, suatu produk dikatakan halal jika bahan yang digunakan dan proses yang dilakukan bersifat halal.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antibakteri ekstrak air daun lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara in vitro.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan studi eksperimental laboratoris secara in vitro untuk menguji efek ekstrak air daun lidah buaya dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* dengan metode difusi cakram.

Tanaman lidah buaya (*Aloe vera*) didapatkan dari kebun pribadi di daerah Padasuka, Bandung, kemudian dilakukan uji determinasi tanaman di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan FMIPA Unpad untuk memastikan kebenaran spesies *Aloe* yang digunakan. Daun lidah buaya yang digunakan adalah lapisan gel di bagian tengah dan dalam, dikarenakan lapisan tersebut mengandung zat-zat aktif dari lidah buaya yang memiliki efek terapeutik.^{16,17} Gel yang didapatkan dihomogenisasi menggunakan *blender* hingga menjadi bentuk pasta. Selanjutnya, dilakukan metode maserasi, yaitu perendaman gel dalam *aquades* selama 24 jam, kemudian ekstrak disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 1, dan diambil filtratnya. Filtrat yang diperoleh dievaporasi menggunakan *water bath* pada suhu 100 °C sehingga menjadi lebih padat. Filtrat kemudian disimpan pada wadah steril dan gelap yang diberi label, lalu diletakkan di mesin pendingin dengan suhu 4°C.^{13,14,18} Ekstrak kemudian dicampurkan dengan *aquades* untuk memperoleh konsentrasi 75%, 50%, dan 25%.

Bakteri *P. acnes* ATCC 11827 PK/5 didapatkan dari Laboratorium Farmasi Universitas Islam Bandung. Sebelum dilakukan pengujian, dibuat suspensi bakteri *P. acnes* menggunakan NaCl 0,9% hingga mencapai kekeruhan standar 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Suspensi bakteri diinokulasikan di permukaan medium *Mueller Hinton Agar* (MHA). Setelah itu, cakram yang sebelumnya telah disaturasi oleh larutan ekstrak air lidah buaya dengan konsentrasi 75%, 50%, dan 25%, cakram antibiotik tetrasiklin sebagai kontrol positif, dan cakram yang telah direndam di *aquadest* sebagai kontrol negatif diletakkan di atas MHA, lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 35–37°C. Hasil zona hambat, yang merupakan zona bening di sekitar cakram, diukur diameternya menggunakan jangka sorong.¹⁹

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Aktivitas antibakteri dari ekstrak air lidah buaya dilihat dari terbentuknya zona hambat di sekitar cakram (Gambar 1) yang diukur menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 1.



Gambar 1. Hasil Pengujian Ekstrak Air Lidah Buaya terhadap *Propionibacterium acnes*

Tabel 1. Hasil Pengujian Zona Inhibisi Ekstrak Aloe vera Terhadap *Propionibacterium acnes*

Pengulangan	Diameter Zona Hambat (mm)				
	75%	50%	25%	Kontrol +	Kontrol -
1.	6,91	ND	ND	28,63	ND
2.	6,91	ND	ND	28,89	ND
3.	6,14	ND	ND	27,53	ND
4.	6,85	ND	ND	28,78	ND
Rata-rata	6,70	ND	ND	28,46	ND

Keterangan ND = *Not Detected*

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa zona inhibisi hanya terjadi pada pemberian ekstrak air lidah buaya dengan konsentrasi 75% dengan rata-rata diameter sebesar 6,70 mm dan kontrol positif dengan rata-rata diameter 28,46 mm, sedangkan pada ekstrak air lidah buaya konsentrasi 50%, konsentrasi 25% dan kontrol negatif tidak memperlihatkan adanya zona hambat. Meskipun diameter zona hambat ekstrak air lidah buaya konsentrasi 75% jauh lebih kecil dibandingkan tetrasiklin, hal tersebut masih menunjukkan adanya efek antibakteri ekstrak air lidah buaya terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes*.

Senyawa aktif dalam lidah buaya yang berkontribusi dalam efek antibakteri ini adalah antrakuinon.^{8,9,10} Antrakuinon diketahui merupakan analog struktural dari antibiotik tetrasiklin, sehingga keduanya memiliki kesamaan dalam mekanisme kerja sebagai antibakteri. Antrakuinon diketahui dapat menghambat sintesis protein bakteri melalui penghambatan proses translasi yang terjadi di situs A ribosom.¹⁰

Hasil pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Rieuwpassa dkk., Jothi dkk., Stanley dkk., dan Abakar dkk., yang menunjukkan adanya efek antibakteri ekstrak lidah buaya terhadap beberapa bakteri, baik gram positif (*S. aureus*, *P. acnes*, *B. subtilis*, *S. epidermis*, *S. pyogenes*, *S. mutans*, *S. pneumonia*, *M. luteus*), maupun gram negatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*).^{10,11,12,13,14} Seluruh penelitian tersebut menggunakan maserasi sebagai metode ekstraksinya namun dengan jenis pelarut yang berbeda, yaitu air, aseton, metanol,

etanol, dan kloroform. Adanya perbedaan jenis pelarut yang digunakan kemungkinan menjadi penyebab terdapatnya perbedaan hasil yang ditunjukkan oleh penelitian tersebut dengan penelitian ini.

Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi efek antibakteri ekstraksi tanaman tradisional secara *in vitro*, yang efeknya dinilai berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk. Faktor tersebut meliputi pelarut yang digunakan, metode ekstraksi, konsentrasi ekstrak yang digunakan, dan faktor ekologi dalam pertumbuhan serta perkembangan tanaman obat. Penelitian terhadap bakteri *P. acnes* yang diuji dengan ekstrak lidah buaya yang dilakukan oleh Yusmaini dkk. menggunakan etanol sebagai pelarut ekstraksi lidah buaya. Hasil dari penelitian tersebut, didapatkan rata-rata zona hambat sebesar 15,8 mm pada konsentrasi 75%, 15,1 mm pada konsentrasi 50%, dan 7,2 mm pada konsentrasi 25%.⁶ Jumlah zat aktif yang terpresipitasi selama proses ekstraksi dengan pelarut alkohol lebih banyak dibanding *aquadest*. Banyaknya kandungan hidroksil bebas dalam ekstrak alkohol berkontribusi dalam aktivitas antibakterinya, yaitu dengan berikatan dengan karbohidrat dan protein pada dinding sel bakteri dan berikatan dengan situs enzim sehingga membuatnya tidak aktif.²⁰ Proses ekstraksi yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan air sebagai pelarutnya. Air diketahui memiliki sifat polar, sedangkan antrakuinon merupakan senyawa hidrokarbon aromatik polisiklik yang bersifat non-polar. Kelarutan antrakuinon dalam air sangat rendah dibandingkan dengan kelarutan pada pelarut alkohol yang bersifat relatif lebih tidak polar. Hal tersebut menjadi faktor yang menyebabkan efek antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak air lidah buaya tidak sebaik efek antibakteri ekstrak etanol lidah buaya.^{21,22}

Pengujian efek antibakteri lidah buaya terhadap *Propionibacterium acnes* yang dilakukan Saputri dkk. menggunakan metode ekstraksi cara panas, yaitu infusa. Pemanasan dalam proses tersebut dapat menyebabkan pemecahan dinding sel dan membran sel yang pada akhirnya dapat meningkatkan kelarutan zat aktif yang diekstrak. Hasil penelitian tersebut menunjukkan rata-rata diameter zona hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* sebesar 11-20 mm yang diperoleh dari konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, yang menunjukkan adanya daya hambat yang kuat terhadap bakteri *P. acnes*.²³ Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode maserasi, yaitu merendam serbuk simplisia dalam *aquadest*, tanpa disertai pemanasan dalam tahapan prosesnya. Tidak adanya pemanasan dalam proses penarikan zat aktif pada penelitian ini kemungkinan menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan konsentrasi zat aktif yang tertarik lebih rendah dibandingkan konsentrasi zat aktif yang tertarik melalui metode infusa pada penelitian Saputri dkk, sehingga efek antibakteri yang ditunjukkan juga lebih rendah.

Konsentrasi ekstrak yang digunakan dapat mempengaruhi efektivitas hasil yang didapat. Konsentrasi adalah jumlah zat aktif per berat total suatu zat. Semakin tinggi konsentrasi, semakin tinggi juga kandungan zat aktif didalamnya.²⁴ Penelitian terhadap bakteri *P. acnes* yang dilakukan Fatimah, dkk. menggunakan konsentrasi ekstrak etanol lidah buaya sebesar 60%, 70%, 80%, 90%, dan 100%. Hasil diameter zona hambat yang diperoleh pada konsentrasi 100% sebesar lebih dari dua kali lipat dari konsentrasi 60%.²⁵ Penelitian ini menggunakan konsentrasi 75%, 50%, dan 25% sesuai referensi penelitian Yusmaini dkk.⁶ Tidak terdapatnya zona hambat yang dapat diamati pada konsentrasi 50% dan 25% pada penelitian ini kemungkinan dikarenakan konsentrasi zat aktifnya yang kurang untuk mencegah pertumbuhan bakteri *P. acnes*.

Faktor ekologi dapat memengaruhi metabolisme dan akumulasi zat aktif yang terkandung di dalam tanaman obat.²⁶ Lidah buaya tumbuh di semua jenis tanah dengan kandungan bahan organik yang tinggi. Tanah yang subur dan pH tanah yang sedikit basa dianjurkan untuk mencapai hasil yang maksimal. Suhu ideal untuk pertumbuhan tanaman menurut *International Aloe Science Council (IASC)* adalah 20–25°C. Budidaya dilakukan di lahan terbuka, pada iklim kering dan semi-kering dengan sistem irigasi agar tanaman dapat memproduksi *gel* yang cukup. Pupuk nitrogen juga dapat digunakan, karena terbukti dapat meningkatkan jumlah dan ukuran daun.^{27,28} Peneliti tidak turut terlibat langsung dalam budidaya tanaman lidah buaya pada penelitian ini, sehingga kondisi lingkungan dan iklim tempat tumbuh tanaman lidah buaya yang digunakan tidak diketahui secara jelas. Perbedaan kondisi lingkungan

dan iklim penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan dapat menyebabkan konsentrasi senyawa aktif dalam tanaman lidah buaya yang digunakan dalam penelitian ini lebih rendah dibanding dengan penelitian sebelumnya.

Penelitian ini hanya meneliti zona hambat yang ditimbulkan oleh ekstrak lidah buaya terhadap bakteri *P. acne*. Tidak dilakukan metode penelitian lebih lanjut yaitu mikrodilusi untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bunuh Minimum dikarenakan pada saat melakukan penelitian, peneliti menemukan bahwa bakteri *P. acnes* tidak larut sepenuhnya dalam larutan NaCl, sehingga suspensi bakteri tidak homogen dan tidak memungkinkan untuk dilakukan metode mikrodilusi.²⁹

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Ekstrak air lidah buaya memiliki efek antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*, dengan daya hambat lemah/resisten.
2. Ekstrak air lidah buaya konsentrasi 75% menunjukkan efek antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*.

Acknowledge

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada pihak Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Pendidikan Unpad, Laboratorium Sentral Unpad, Laboratorium Farmasi Unisba, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, dan seluruh pihak yang telah membantu penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Barnard E, Li H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J Physiol*. 2017 Jan 15;595(2): 437–450.
- [2] Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. Edisi ke-7. St. Philadelphia: Elsevier; 2013.
- [3] Burns Tony, Breathnach Stephen, Cox Neil, Griffiths Christopher. *Rook's dermatology*. Edisi ke-8. UK: Blackwell Publishing; 2010.
- [4] Kang Sewon, Amagai Masayuki, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, dkk. *Fitzpatrick's dermatology*. Edisi ke-9. Elsevier; 2019.
- [5] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirliff ME. *Propionibacterium acnes*: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul;27(3):419–40.
- [6] Yusmaini Hany, Bahar Meishka. Efek antimikroba ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap isolat bakteri penyebab akne vulgaris secara *in vitro*. *Jurnal Profesi Medika*. 2018;11(2):63–72.
- [7] Karkala M, Bhushan B. *Aloe vera*: a wonder plant its history, cultivation and medicinal uses. *J Pharmacogn Phytochem*. 2014;2(5):85–8.
- [8] Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological update properties of *Aloe Vera* and its major active constituents. *Molecules*. 2020 Mar 13; 25(6):1324.
- [9] Salehi B, Albayrak S, Antolak H, Kręgiel D, Pawlikowska E, Sharifi-Rad M, dkk. *Aloe* genus plants: from farm to food applications and phytopharmacotherapy. *Int J Mol Sci*. 2018 Sep 19;19(9):2843.
- [10] Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *J Tradit Complement Med*. 2014 Dec 23;5(1):21–6.
- [11] Rieuwpassa IE, Rahmat, Karlina. Daya hambat ekstrak *Aloe vera* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* (studi *in vitro*). *Dentofasial*. 2011 Jun;10(2):65–70.
- [12] Abakar HOM, Bakhiet SEA, Abadi RAM. Antimicrobial activity and minimum inhibitory concentration of *Aloe vera* sap and leaves using different extracts. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017 Mar 22;6(3):298–303.

- [13] Jothi Karumari R, Vijayalakshmi K, Tamilarasi L and Balasubramanian E. Antibacterial activity of leaf extracts of *Aloe vera*, *Ocimum sanctum* and *Sesbania grandiflora* against the gram positive bacteria. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. 2014 Sep 15;4(35):60–63.
- [14] Stanley MC, Ifeanyi OE, Eziokwu OG. Antimicrobial effects of *Aloe vera* on some human pathogens. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2014;3(3):1022–1028.
- [15] Cartner T, Brand N, Tian K, Saud A, Carr T, Stapleton P. Effect of different alcohols on stratum corneum kallikrein 5 and phospholipase A₂ together with epidermal keratinocytes and skin irritation. Int J Cosmet Sci. 2016 Aug 31; 39: 188–196.
- [16] Heng HC, Zulfakar MH, Ng PY. Pharmaceutical applications of *Aloe vera*. Indonesian J. Pharm. 2018 Sep 28; 29(3): 101–116.
- [17] Rahman S, Carter P, Bhattarai N. *Aloe vera* for tissue engineering applications. J Funct Biomater. 2017 Feb 14;8(1):6.
- [18] Pandey A, Tipathi S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2014;2(5):115–9.
- [19] Cockerill FR, Wikler MA, Alder J, Dudley MN, Eliopoulos GM, Ferraro MJ, dkk. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard—eleventh Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2012 Jan;32(1).
- [20] Aminuddin AI, Suraiya S, Bakar RA. Comparison of antimicrobial activity of crude extracts of Piper betle, *Aloe vera*, *Solanum lycopersicum*, *Cinnamomum zeylanicum* and *Cucumis sativus* against acne inducing bacteria. Asian Journal of Medicine and Biomedicine. 2018 Jul 30; 2(1).
- [21] PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 6780, Anthraquinone; [cited 2021 Dec. 9]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Anthraquinone>
- [22] Diaz G, Mranda I, Sartori SK, de Rezende DC, Nogueira MA. Anthraquinones: An Overview. Dalam: Studies in Natural Products Chemistry. San Diego: Elsevier; 2018. hlm. 313–338.
- [23] Kamal Se, Saputri Ds. Uji Aktivitas Infusa Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera*.) Terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. Jurnal Farmasi Sandi Karsa. 2018 Nov 7;4(7).
- [24] Sharma P, Dunham A. Pharmacy Calculations. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560924/>
- [25] Fatimah S, Prasetyaningsih Y, Yostika H. Uji Efektivitas Ekstrak Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. Forte Journal. 2021 Juli;1(2):25–32.
- [26] Liu W, Liu J, Yin D, Zhao X. Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) T.S. Ying. PLoS One. 2015 Apr 15;10(4).
- [27] Cristiano G, Murillo-Amador B and De Lucia B (2016) Propagation Techniques and Agronomic Requirements for the Cultivation of Barbados Aloe (*Aloe vera* (L.) Burm. F.)—A Review. Front. Plant Sci. 2016 Sep 23;7:1410.
- [28] Solomou A, Germani R, Georgakopoulou M. Ecological Value, Cultivation, Utilization And Commercialization Of *Aloe Vera* In Greece A.D. The Journal of Animal & Plant Sciences. 2020 April;30(4):1013–23.
- [29] Cockerill FR, Wikler MA, Alder J, Dudley MN, Eliopoulos GM, Ferraro MJ, dkk. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard—ninth edition. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2012 Jan;32(2).
- [30] A A, Muhamad Al Hadi, Sastramihardja, Herri, Dewi, Miranti Kania (2021). *Scoping Review Efektivitas Centella Asiatica (L.) Urban dan Zat Aktifnya terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Hewan Coba*. 1(2). 92-99.