

Perubahan Morfologi Bakteri *Propionibacterium Acnes* dari Paparan Rimpang Lempuyang Gajah (*Zingiber Zerumbet*) dan Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun, Bunga, dan Menggunakan Metode Spektrofotometer Uv-Vis

Citra Destya Rahma Putri^{1*}, Dian Novita Wulandari², Dayana Elia Junia Putri²

¹ Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang, Malang, East Java, Indonesia

² Department of Pharmacy, Faculty of Health, Universitas Islam Malang, Malang, East Java, Indonesia

Email: citradeitya@unisma.ac.id

Abstrak

Pendahuluan: *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) merupakan mikroorganisme komensal pada kulit yang berperan penting dalam patogenesis jerawat. Meningkatnya resistensi terhadap antibiotik mendorong pencarian alternatif sumber antimikroba, salah satunya dari tanaman *Zingiber zerumbet* (lempuyang gajah). Lempuyang gajah memiliki potensi sebagai bahan baku obat tradisional karena mengandung berbagai senyawa fitokimia, terutama pada bagian rimpangnya yang paling sering dimanfaatkan. Salah satu senyawa utama dalam *Z. zerumbet* adalah flavonoid, yang tersusun dari 15 atom karbon dan berfungsi sebagai pigmen tanaman sekaligus memiliki aktivitas pelindung sel, antiinflamasi, dan antibiotik. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar flavonoid pada daun, bunga, dan rimpang *Z. zerumbet* serta mengamati perubahan morfologi *Cutibacterium acnes* setelah perlakuan dengan ekstrak etanol rimpang pada konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80%. **Metode:** Ekstraksi sampel dilakukan menggunakan metode *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dengan pelarut etanol. Kadar flavonoid ditentukan dengan spektrofotometri UV-Vis menggunakan kuersetin sebagai standar pada panjang gelombang 414,2 nm. Perubahan morfologi bakteri diamati secara makroskopis pada media tanam dan melalui pewarnaan Gram. **Hasil:** Hasil menunjukkan kadar flavonoid tertinggi terdapat pada rimpang (0,395%), diikuti daun (0,347%) dan bunga (0,244%). Perubahan morfologi bakteri paling signifikan terjadi pada konsentrasi ekstrak 80%, diikuti oleh 40% dan 20%, dengan efek minimal pada konsentrasi 10%.

keywords: *Propionibacterium acnes*, *Zingiber zerumbet*, Flavonoid, Morphology.

Abstract

Introduction: *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) is a commensal microorganism on the skin that a significant role in the pathogenesis of acne. The increasing resistance to antibiotics has driven the search for alternative antimicrobial sources, including the plant *Zingiber zerumbet* (commonly known as lempuyang gajah). *Zingiber zerumbet* shows potential as a raw material for traditional medicine due to its content of various phytochemicals, particularly in its rhizome, which is the most commonly used part. One of the major compounds in *Z. zerumbet* is flavonoids, consisting of 15 carbon atoms, functioning as plant pigments and possessing cell-protective, anti-inflammatory, and antibiotic activities. **Aims:** This study aims to quantify the flavonoid content in the leaves, flowers, and rhizomes of *Z. zerumbet*, as well as to observe the morphological changes in *Cutibacterium acnes* following treatment with ethanolic rhizome extracts at concentrations of 10%, 20%, 40%, and 80%. **Method:** Sample extraction was performed using *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) with ethanol as the solvent. Flavonoid content was determined by UV-Vis spectrophotometry using quercetin as the standard at a wavelength of 414.2 nm. Bacterial morphological changes were examined macroscopically on the culture media and by Gram staining. **Results:** The results revealed the highest flavonoid content in the rhizome (0.395%), followed by the leaves (0.347%) and flowers (0.244%). The most significant morphological changes in bacteria were observed at the 80% extract concentration, followed by 40% and 20%, with minimal effects at 10%.

keywords: *Propionibacterium acnes*, *Zingiber zerumbet*, Flavonoids, Morphology.

I. PENDAHULUAN

Acne vulgaris adalah kondisi kulit umum yang sebagian besar disebabkan oleh *Propionibacterium acnes* (sekarang *Cutibacterium acnes*), sebuah bakteri Gram-positif yang hidup sebagai bagian dari mikrobioma kulit. Perkembangan jerawat sering dikaitkan dengan pertumbuhan berlebihan *Propionibacterium acnes*, yang memicu radang, pembentukan biofilm, dan gangguan fungsi sel kulit. Penggunaan antibiotik topikal maupun oral untuk mengatasi jerawat telah menimbulkan kekhawatiran mengenai resistensi bakteri. Hal ini memotivasi upaya pencarian alternatif antibakteri dari sumber herbal, termasuk berbagai jenis rimpang Zingiberaceae yang dikenal kaya zat bioaktif seperti terpen, polifenol, kurkuminoid, dan minyak atsiri.^{1,14,18}

Tumbuhan dari family golongan Zingiberaceae sering dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional seperti jahe, kunyit, dan lengkuas. Dalam suku Zingibereae, terdapat satu genus utama yaitu Zingiber yang memiliki berbagai spesies. Salah satu spesies Zingiber yang sejak lama dipakai dalam pembuatan jamu tradisional oleh masyarakat Indonesia adalah lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*).⁶ Lempuyang gajah banyak dipakai dalam pengobatan tradisional karena manfaat biologis dan farmakologisnya. Tumbuhan ini dikenal memiliki efek terapeutik yang signifikan dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan, seperti infeksi bakteri, peradangan, alergi hingga keracunan.⁷

Selain itu, kajian mengenai Zingiber officinale, Zingiber montanum, dan Zingiber zerumbet (lempuyang gajah) menunjukkan bahwa ketiganya memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Di antara ketiganya, ekstrak Zingiber officinale—terutama fraksi etil asetat—menunjukkan potensi tertinggi, dengan kandungan seperti α -curcumene, α -

zingiberene, zingerone, dan 6-shogaol sebagai konstituen bioaktif utama.¹

Senyawa utama yang terkandung dalam lempuyang gajah adalah zerumbone.² Selain itu, tanaman ini juga mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid dan terpenoid.⁸ Flavonoid merupakan senyawa dengan struktur 15 atom karbon yang berperan sebagai pigmen pada tanaman. Fungsi flavonoid meliputi perlindungan struktur sel, peningkatan efektivitas vitamin C, aktivitas antiinflamasi, serta sifat antibiotik. Hasil penelitian sebelumnya yang melakukan identifikasi flavonoid pada lempuyang gajah menemukan adanya senyawa p-hidroksibenzaldehida serta enam derivat kaempferol.⁹ Metode yang umum digunakan untuk penentuan kadar flavonoid pada lempuyang gajah adalah menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Spektrofotometri UV-Vis merupakan suatu Teknik analisis spektroskopi dengan menggunakan gelombang elektromagnetik pada rentang ultraviolet (190–380 nm) dan sinar tampak (380–780 nm) sebagai sumber utama.¹³

Meskipun demikian, data spesifik mengenai Lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) dalam memodifikasi morfologi koloni atau struktur sel *Propionibacterium acnes* masih sangat terbatas.^{3,10} Namun, perlu ditindaklanjuti dengan studi eksperimental yang menganalisis pengaruh ekstrak ini terhadap morfologi bakteri *Propionibacterium acnes*.

Penelitian ini juga diharapkan dapat mengisi celah pengetahuan mengenai potensi *Zingiber zerumbet* sebagai agen antibakteri dan pengubah morfologi *Propionibacterium acnes*. Dengan menggunakan pendekatan in vitro, termasuk pengamatan mikrostruktur, variabilitas konsentrasi ekstrak, serta analisis kandungan fitokimia untuk mengetahui besar kadar dari senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun, bunga, dan rimpang tanaman lempuyang gajah menggunakan metode spektrofotometri UV-

Vis, studi ini dapat memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan formulasi anti-acne berbasis tanaman lokal.

II. METODE PENELITIAN

Pembuatan ekstrak etanol daun, bunga, dan rimpang *Zingiber zerumbet*

Pembuatan ekstrak daun, bunga, dan rimpang lempuyang gajah menggunakan metode Januarti et al, (2017) yang dimodifikasi. Masing-masing dari serbuk daun, bunga dan rimpang lempuyang gajah ditimbang sebanyak 250 gram, lalu dimasukkan ke dalam masing-masing Erlenmeyer 500 ml, dan kemudian ditambahkan pelarut ethanol p.a dengan perbandingan bahan: pelarut yaitu 1:10. Selanjutnya dilakukan ekstraksi dengan ultrasonic bath cleaner dengan frekuensi 40 KHz selama 15 menit. Filtrat yang didapatkan, lalu disaring dengan corong buchner dan filtratnya diuapkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan diperoleh ekstrak daun, bunga dan rimpang lempuyang gajah.¹⁴

Penentuan Kandungan Total Flavonoid

Penentuan total flavonoid mengacu pada Maharani (2022) dengan sedikit modifikasi. Tahapan yang dilakukan adalah pembuatan larutan induk kuesertin, pembuatan larutan induk kuersetin, pembuatan seri konsentrasi kuersetin, penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin, pembuatan kurva kalibrasi, pembuatan larutan blanko, pembuatan larutan sampel ekstrak daun, bunga dan rimpang *Z. zerumbet*, serta analisis data.¹⁷

Larutan induk kuesertin dibuat dengan cara, kuersetin ditimbang sebanyak 10 mg kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml. Lalu ditambahkan ethanol 96 % p.a ad tanda batas. Kemudian dilakukan sonikasi hingga homogen.

Larutan induk 1000 ppm dibuat seri dengan konsentrasi kuarsetin 10,20,30,40 dan 50 ppm. Dipipet larutan induk berturut-turut 1 ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml dan 5 ml ad 100 ml. Kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 10 ml. Ditambahkan ethanol 96 % p.a ad tanda batas lalu dihomogenkan menggunakan vortex

Penentuan Panjang Gelombang Maximum dilakukan dengan mengambil larutan kuarsetin dengan konsentrasi 20 ppm. Dipipet 1 ml kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi. Ditambah AlCl₃ 2 % sebanyak 1 ml dan CH₃COOH 5% sebanyak 1 ml. Ditambahkan aquadest 2 ml kemudian di vortex dan dijauhkan dari matahari selama 30 menit. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 200-500 nm. Dibuat blanko (AlCl₃ 2 % 1 ml, CH₃COOH 5% 1 ml dan aquadest 2 ml) menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis.

Pembuatan Kurva Kalibrasi dilakukan dengan Dipipet 1 ml masing-masing seri konsentrasi kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi. Ditambahkan AlCl₃ 2 % 1 ml, asam asetat 5% 1 ml dan aquadest 2 ml. Di vortex dan dijauhkan dari matahari selama 30 menit. Diukur pada spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang maksimal yang didapat (414,2 nm).

Pengukuran kandungan total flavonoid dilakukan dengan cara ditimbang masing-masing ekstrak daun, bunga dan rimpang kemudian dilarutkan dengan ethanol 96% p.a ad terbentuk larutan. Dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian ditambahkan ethanol 96% p.a ad tanda batas.

Pembuatan ekstrak 5000 ppm dilakukan dengan cara dipipet larutan sebanyak 1ml. Dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian ditambahkan ethanol 96 % p.a ad tanda batas. Pembuatan ekstrak 5000 ppm dilakukan dengan cara dipipet larutan sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambah AlCl₃ 2 % 1

ml dan CH_3COONa 0,1 M. Ditambahkan aquadest 2 ml kemudian di vortex dan dijauhkan dari matahari selama 30 menit. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 414,2 nm. Dilakukan replikasi sebanyak 3 kali lalu dihitung kadar total flavonoid dengan rumus :

$$\text{Kadar flavonoid total} = (Y \times F \times V) / W$$

Penentuan Kandungan Total Flavonoid

Penentuan total flavonoid mengacu penelitian Maharani (2022) dengan sedikit modifikasi. Tahapan yang dilakukan adalah pembuatan larutan induk kuesertin, pembuatan larutan induk kuersetin, pembuatan seri konsentrasi kuersetin, penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin, pembuatan kurva kalibrasi, pembuatan larutan blanko, pembuatan larutan sampel ekstrak daun, bunga dan rimpang *Z. zerumbet*, serta analisis data.¹⁷

Pembuatan Uji Perubahan Bentuk Koloni

Sebanyak 15,75 g serbuk MHA ditimbang dan kemudian dilarutkan ke dalam 750 mL aquades. Larutan tersebut selanjutnya disterilkan menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Setelah sterilisasi, larutan media dituangkan ke dalam cawan petri dan dibiarkan hingga mengeras menjadi media padat. Untuk pembuatan suspensi bakteri, bakteri uji diambil menggunakan ose dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL larutan NaCl fisiologis 0,9%, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Larutan uji dibuat dengan melarutkan 4 g ekstrak etanol rimpang lempuyang empurit ke dalam 10 mL pelarut DMSO, menghasilkan larutan stok dengan konsentrasi 80%. Dari larutan stok ini, dibuat variasi konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80%.

Larutan McFarland disiapkan sebagai standar untuk mengukur kekeruhan suspensi bakteri uji. Larutan tersebut dibuat dengan

mencampurkan 9,95 mL H_2SO_4 1% dan 0,05 mL BaCl_2 1%, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex hingga tercampur merata. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan mencelupkan kapas ulas steril ke dalam suspensi bakteri, lalu kapas diputar dan ditekan ke dinding tabung untuk menghilangkan kelebihan cairan. Selanjutnya, kapas steril digunakan untuk mengoleskan suspensi bakteri secara merata pada seluruh permukaan media padat, dengan pengulangan sebanyak dua kali. Cakram kertas berdiameter 6 mm kemudian direndam selama 5 menit dalam ekstrak air rimpang lempuyang empurit (*Zingiber littorale*), lalu diletakkan di atas media. Kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama kurang lebih 24 jam, kemudian dilakukan pengamatan terhadap morfologi koloni bakteri pada media.

Selanjutnya koloni yang sudah ada akan dilakukan pembuatan sediaan, dan dilanjutkan pengecatan Gram, setelah kering dilihat di mikroskop pembesaran 1000X dengan minyak emersi.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Fitokimia dari ekstrak etanol daun, bunga dan rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*)

Dari pengamatan yang dilakukan didapatkan hasil fitokimia dari ekstrak etanol daun, bunga dan rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) sebagai table 1.

TABEL 1. HASIL PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL % (B/B) PADA EKSTRAK ETANOL DAUN, BUNGA DAN RIMPANG LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*)

Tanaman	Replikasi	Kandungan total flavonoid	Rata-rata kandungan flavonoid
Rimpang	1	58,7	66,55 mg/g QE
	2	80,96	
	3	60	
Daun	1	57,9	61,45 mg/g QE
	2	62,42	
	3	64,02	
Bunga	1	46,92	44,89 mg/g QE
	2	45	
	3	42,74	

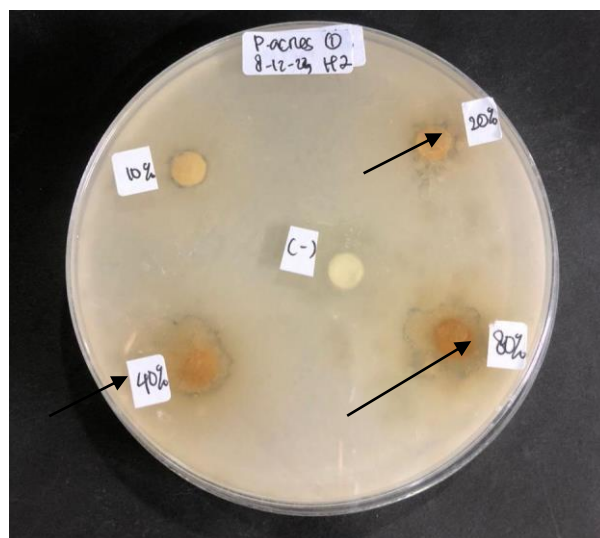
Metode yang digunakan dalam ekstraksi penelitian ini adalah Ultrasonic Assisted Extraction (UAE), dengan cara kerja pemanfaatan prinsip kavitasik spontan (kavitasi) dalam fase cair pada suhu di bawah titik didih. Hal ini dapat merusak dinding sel dan menghasilkan cara pelarut dapat menembus dari bahan uji. Metode UAE lebih unggul dibandingkan metode maserasi dilihat aktifitasnya yang dapat menembus dinding sel, percepatan laju perpindahan massa, menghasilkan hasil ekstraksi yang lebih banyak, pemakaian suhu yang relative rendah, penggunaan pelarut yang sedikit dan waktu yang relative lebih singkat (Dey).^{20,21} Penentuan kandungan senyawa flavonoid total bertujuan untuk mengukur kadar flavonoid yang terdapat pada rimpang, bunga, dan daun. Pengukuran flavonoid dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Prinsip penetapan kadar flavonoid dengan metode kolorimetri didasarkan pada pembentukan kompleks antara aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 serta gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang berdekatan, khususnya pada golongan flavon dan flavonol.¹⁸

Flavonoid ditemukan hampir di seluruh bagian tumbuhan (akar, batang dan buah). Flavonoid berpotensi sebagai antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas, yang berperan dalam proses munculnya penyakit degeneratif melalui mekanisme kerusakan protein oksidasi lipid dan sistem imun.²² Kuersetin merupakan standar yang

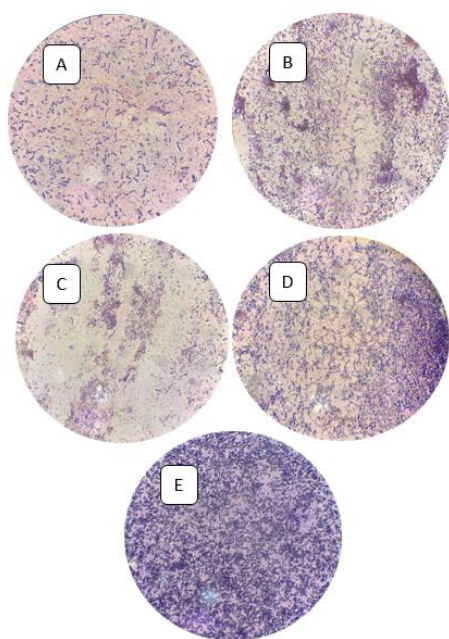
dipakai dikarenakan senyawa golongan flavonol merupakan senyawa yang paling dominan, menyumbang 60% hingga 75% dari total flavonoid yang ada.²³

Hasil Perubahan Bentuk Koloni dan Morfologi Bakteri

Dari pengamatan yang dilakukan didapatkan hasil pengamatan bentuk koloni akibat paparan dari rimpang lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*).



GAMBAR 1. KULTUR PADA MEDIA MHA BAKTERI PROPIONIBACTERIUM ACNES DENGAN PAPARAN LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*) DENGAN BERBAGAI DOSIS, TAMPAK TERJADI PERUBAHAN BENTUK KOLONI DISEKITAR PAPARAN BERDUNGKUL, KERUT DAN LEBIH KERING.



GAMBAR 2.

A.) GAMBARAN PERUBAHAN MORFOLOGI BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* PADA PAPARAN LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*) PADA DOSIS 10%,

B.) GAMBARAN PERUBAHAN MORFOLOGI BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* PADA PAPARAN LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*) PADA DOSIS 20%,

C.) GAMBARAN PERUBAHAN MORFOLOGI BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* PADA PAPARAN LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*) PADA DOSIS 40%,

D.) GAMBARAN PERUBAHAN MORFOLOGI BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES* PADA PAPARAN LEMPUYANG GAJAH (*ZINGIBER ZERUMBET*) PADA DOSIS 100%,

E.) GAMBARAN MORFOLOGI KONTROL BAKTERI *PROPIONIBACTERIUM ACNES*.

Propionibacterium acnes merupakan bakteri berbentuk batang (basil atau bacilli), dengan susunan pleomorfik yang khas, seringkali membentuk rantai pendek. Pada paparan ekstrak Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet*), bakteri ini dapat mengalami perubahan bentuk menjadi kokobasil (bentuk antara basil dan kokus) atau bahkan kokus (bulat). Perubahan ini merupakan indikasi adanya tekanan atau kerusakan sel yang diinduksi oleh senyawa bioaktif dalam ekstrak. Dalam beberapa jurnal, zerumbone merupakan senyawa utama yang bertanggung jawab atas aktivitas antibakteri

Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet*). Zerumbone adalah seskuiterpenoid monoksiklik yang terbukti memiliki sifat anti-inflamasi, antioksidan, dan antibakteri.¹⁵

Dinding sel bakteri *Propionibacterium acnes* merupakan struktur kritis yang menentukan bentuk dan integritas sel. Dinding sel tersusun dari peptidoglikan yang tebal dan kompleks, karakteristik bakteri Gram-positif. Zerumbone diduga mengganggu sintesis dan struktur dinding sel melalui beberapa mekanisme.^{11,15}

Mekanisme yang paling sering dibahas dalam perubahan bentuk morfologi bakteri oleh paparan Lempuyang Gajah (*Zingiber zerumbet*) adalah Inhibisi Enzim Transpeptidase dan Glikosiltransferase. Sintesis peptidoglikan melibatkan enzim-enzim esensial seperti transpeptidase dan glikosiltransferase. Zerumbone berpotensi berinteraksi dengan enzim-enzim ini, menghambat pembentukan ikatan silang antar-polimer peptidoglikan. Tanpa ikatan silang yang kuat, dinding sel menjadi lemah dan tidak stabil, yang menyebabkan hilangnya bentuk batang yang kaku. Disrupsi Membran Sel juga menjadi penyebab adanya perubahan morfologi, meskipun dinding sel adalah target utama, zerumbone juga dapat merusak membran sel yang terletak di bawah dinding sel. Membran sel yang rusak menyebabkan kebocoran sitoplasma dan hilangnya gradien ion, yang mengganggu fungsi metabolik vital dan menyebabkan lisis sel.^{5,11,12}

Pada dosis 10% dan 20% yaitu dosis rendah, perubahan morfologi mungkin terbatas. Beberapa bakteri mungkin mulai menunjukkan pembengkakan atau pemendekan, mengarah ke bentuk kokobasil. Ini menunjukkan kerusakan awal pada dinding sel tanpa menyebabkan lisis sel yang signifikan. Sehingga pada penelitian ini masih banyak dijumpai morfologi normal yang terlihat. Dosis 40% dan 80% yang merupakan dosis tinggi, Peningkatan dosis

menyebabkan kerusakan yang lebih parah dan meluas. Pada konsentrasi tinggi, lebih banyak sel bakteri akan mengalami perubahan bentuk drastis, menjadi kokus yang tidak beraturan. Hal ini dapat diamati sebagai sel yang membengkak, menggumpal, atau pecah. Efek ini menunjukkan bahwa zerumbone dan senyawa lain telah mencapai konsentrasi yang cukup untuk secara signifikan mengganggu sintesis dinding sel dan fungsi membran, menyebabkan kematian sel.¹²

IV. KESIMPULAN

Hasil penelitian pada sampel rimpang lempuyang gajah mengandung paling banyak flavonoid sebesar 66,55 mg/g QE dibandingkan dengan sampel daun dan bunga. Perubahan Morfologi Bakteri terbanyak dari paparan Lempuyang gajah (*Zingiber zerumbet*) pada dosis 80%, 40% 20% dan tersedikit 10%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Aji, N., Kumala, S., Mumpuni, E., & Rahmat, D. (2022). Antibacterial activity and active fraction of *Zingiber officinale*, *Zingiber montanum*, and *Zingiber zerumbet* against *Propionibacterium acnes*. (Tesis/Repository) (Unar Repository)
- [2]. Tian M, Wu X, Hong Y, Wang H, Deng G, Zhou Y. Comparison of chemical composition and bioactivities of essential oils from fresh and dry rhizomes of *Zingiber zerumbet* (L.) Smith. *BioMed Research International*. 2020;2020:1–9. doi: 10.1155/2020/9641284. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [3]. Devi, N., Singh, P., Das, A. (2011). Ethnomedicinal utilization of *Zingiberaceae*... (Review) (PMC)
- [4]. Fuhrman Jr LC. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 8th Edition. *Am J Pharm Educ*. 2006;70(3):71.
- [5]. Hassan, S. S., et al. (2015). "Antibacterial and antioxidant activities of different parts of *Zingiber zerumbet*." *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*.
- [6]. Silalahi, M. (2018). Botani dan Bioaktivitas Lempuyang (*Zingiber zerumbet* (L.) Smith.). *Jurnal EduMatSains*, 2(2), 49-62.
- [7]. Koga, Adriana Y., Flávio L. Beltrame, Airtón V. Pereira, (2016). Several aspects of *Zingiber zerumbet*: a review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Volume 26, Issue 3. Pages 385-391, ISSN 0102-695X
- [8]. Wandita, G.A & Musrifoh, I. (2018). Review Artikel: Tanaman Suku *Zingiberaceae* yang Memiliki Aktivitas Sebagai Antioksidan. *Farmaka*, 16(2), 564-561
- [9]. Jang et al., (2004). D.S. Jang, A. Han, G. Park, G. Jhon, E. Seo. Flavonoids and aromatic compounds from the rhizomes of *Zingiber zerumbet* Arch. Pharm. Res., 27 (2004), pp. 386-389
- [10]. Reddit contributor. (2024). On *Zingiber zerumbet* senyawa: > "The main chemical compounds found in *Z. zerumbet* are terpenes and polyphenols. Zerumbone, a sesquiterpene, is the principal bioactive compound of *Z. zerumbet*." (Reddit)
- [11]. Rukayadi, Y., et al. (2013). "The antibacterial activity of zerumbone from *Zingiber zerumbet* against *Streptococcus mutans*." *Food and Agricultural Immunology*.
- [12]. Rukayadi, Y., et al. (2014). "Zingiber zerumbet (L.) Smith extract as an antibacterial agent against selected bacteria." *International Journal of Food Microbiology*.
- [13]. Asmaningrum, H. P. (2016). Penentuan Kadar Besi (Fe) dan Kesadahan pada Air Minum Isi
- [14]. Januarti, I. B., Santoso, A., & Razak, A. S. (2017). Ekstraksi Senyawa Flavonoid Daun Jati (*Tectona Grandis* L.) Dengan Metode Ultrasonik (Kajian Rasio Bahan : Pelarut Dan Lama Ekstraksi). *Media Farmasi Indonesia*, 12(2). Retrieved from <https://mfi.stifar.ac.id/MFI/article/view/22>.
- [15]. Setyani, D. A., Rahayu, D. U. C., Handayani, S., & Sugita, P. (2020). Phytochemical and antiacne investigation of Indonesian White Turmeric (*Curcuma zedoaria*) rhizomes. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 902(1). (Universitas Indonesia)
- [16]. Srivastava, J. K., et al. (2012). "Antibacterial activity of *Zingiber zerumbet* (L.) Smith extracts against acne-causing bacteria." *Journal of Ethnopharmacology*.
- [17]. Maharani, M., Y. R. Bintari, and D. N. Wulandari. (2022). "Pengaruh Variasi Pelarut Metode Ultrasonic Assisted Extraction Terhadap Rendemen dan Total Flavonoid dari Serai Dapur (*Cymbopogon citratus*)." *Jurnal Bio Komplementer Medicine* 9.1-8.
- [18]. Azizah, D. N., Kumolowati, E., & Faramayuda, F. (2014). Penetapan Kadar Flavonoid Metode Alcl3 Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2), 33–37. <https://doi.org/10.26874/kjif.v2i2.14>.
- [19]. Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. (2019). Aktivitas antibakteri dan perubahan struktur dinding sel dari *Propionibacterium acnes* setelah

-
- pemberian ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Jurnal Biosains Pascasarjana, Vol. 20(3). (Journal of Universitas Airlangga).
- [20]. Kanifah, U., Lutfi, M., Susilo, B.S., & Keteknikan, J. (2015). Karakterisasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dengan Metode Ekstraksi Non-Thermal Berbantuan Ultrasonik (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut Dan Lama Ekstraksi).
- [21]. Hartuti, S. dan Supardan, M.D., (2013), Optimasi Ekstraksi Gelombang Ultrasonik Untuk Produksi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Menggunakan Response Surface Methodology (RSM), Agritech, Vol 33 No.4 : 415- 423.
- [22]. Rais, I. R., 2015. Isolasi dan penentuan kadar flavonoid ekstrak etanolik herba *sambiloto* (*andrographis paniculata* (burm. F.) Ness). Pharmacia, pp 100:106.
- [23]. Anggorowati, Dwi Ana., Priandini, Gita., Thufail. (2016). Fraksi Daun Alpukat (*Persea americana* Miller) Sebagai Minuman Teh Herbal Yang Kaya Antioksidan. Inovatif Industri. Vol. 6(1): 1-7