

POTENSI EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH (*AVERRHOA BILIMBI* L.) DALAM PENGHAMBATAN BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* DAN *PROPIONIBACTERIUM ACNES*

Dyah Ayuwati Waluyo^{1*}, Dina Febriyanti², Azkharrien Meydiana Putri³, Ernie Halimatushadyah⁴, Frida Octavia Purnomo⁵

Universitas Binawan^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : dyah.ayuwati@binawan.ac.id

ABSTRAK

Jerawat merupakan salah satu penyakit kulit yang banyak ditemukan. *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* merupakan beberapa bakteri penyebab jerawat. Penggunaan antibiotik sintetik dalam mengatasi infeksi bakteri dikhawatirkan akan menimbulkan resistensi antibiotik. Oleh karena itu, diperlukan alternatif lain menggunakan bahan alam, dalam hal ini ekstrak daun belimbing wuluh, untuk mengatasi infeksi dari dua bakteri tersebut. Penelitian ini bersifat eksperimental dan dilakukan dengan melakukan maserasi simplisia daun belimbing wuluh dengan etanol 70%, dilanjutkan dengan uji skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder secara kualitatif. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram dan dihitung zona bening yang dihasilkan menggunakan jangka sorong setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 16-18 jam. Ekstrak daun belimbing wuluh memiliki diameter zona hambat sebesar 5,75 mm; 4,79 mm; 6,16 mm dan 5,66 mm dengan konsentrasi secara berurutan-turut 20%; 30%; 40% dan 50% terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Zona hambat ekstrak daun belimbing wuluh terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* adalah 12,22 mm; 13,91 mm; 14,40 mm dan 16,42 mm dengan konsentrasi secara berurutan-turut 20%; 30%; 40% dan 50%. Ekstrak belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri yang lemah hingga sedang terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi optimum adalah 20% dan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan konsentrasi optimum adalah 50%.

Kata kunci : antibakteri, *averrhoa bilimbi*, belimbing wuluh, *propionibacterium acnes*, *staphylococcus epidermidis*

ABSTRACT

Acne is one of the most common skin diseases. *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* are bacteria that cause acne. The frequent use of synthetic antibiotics to treat bacterial infections is quite concerning since it will cause antibiotic resistance. Therefore, another alternative is needed using natural ingredients, in this case starfruit leaf extract, to treat infections from these two bacteria. This research was experimental research. The research was carried out by macerating simplicia starfruit leaves with 70% ethanol, followed by a phytochemical screening test to determine the secondary metabolite content qualitatively. After that, antibacterial activity was tested using the disc diffusion method and the resulting clear zone was calculated using a caliper after incubation at 37°C for 16-18 hours. Starfruit leaf extract has an inhibitory zone diameter of 5.75 mm; 4.79mm; 6.16 mm and 5.66 mm with concentrations of 20%; 30%; 40% and 50% respectively against *Staphylococcus epidermidis* bacteria. The zone of inhibition of starfruit leaf extract against *Propionibacterium acnes* bacteria is 12.22 mm; 13.91 mm; 14.40 mm and 16.42 mm with concentrations of 20%; 30%; 40% and 50% respectively. Starfruit extract has weak to moderate antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis* bacteria with an optimum concentration of 20% and strong antibacterial activity against *Propionibacterium acnes* bacteria with an optimum concentration of 50%.

Keywords : antibacterial, *averrhoa bilimbi*, *propionibacterium acnes*, *staphylococcus epidermidis*, starfruit

PENDAHULUAN

Kulit manusia merupakan organ terbesar yang tersusun dari banyak mikroflora, seperti *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Corynebacterium* dan *Malassezia* (Barnard & Li, 2016). Keberadaan mikroflora dalam tubuh manusia ini berfungsi untuk menjaga keseimbangan alami kulit, akan tetapi dalam kondisi tertentu mikroflora ini dapat menyebabkan penyakit. Salah satu penyakitnya adalah jerawat (McLaughlin et al., 2019). *Acne* atau jerawat merupakan suatu inflamasi akut pada kelenjar *pilosebaceous* (rambut kulit, folikel rambut, otot erektor pili dan kelenjar sabun). Jerawat menempati urutan kedelapan penyakit yang banyak diderita oleh penduduk dunia dan mempengaruhi sekitar 10% dari populasi penduduk dunia (Hay et al., 2014). Beberapa penyebab jerawat adalah bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* (Putri, 2023).

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri gram positif anaerob fakultatif. Spesies bakteri ini banyak ditemukan di daerah kulit yang lembab dan berkumpul di ketiak, lipatan *antecubital*, lipatan poplitea, dan jaringan plantar. Bakteri ini tidak berbahaya pada kondisi normal manusia sehat. Akan tetapi, bakteri ini akan bersaing melawan invasi patogen karena kompetisi untuk mendapatkan nutrisi dan ini akan menyebabkan desentisasi *toll-like receptor* atau penurunan ekspresi dari reseptor ini sehingga terbentuk jerawat (Fournière et al., 2020).

Propionibacterium acnes merupakan bakteri gram positif anaerob aerotoleran. Bakteri ini banyak ditemukan di area folikel kulit manusia, seperti wajah, dada bagian atas dan punggung. Bakteri ini merupakan patogen oportunistik yang menyebabkan jerawat melalui kolonisasi dan proliferasi berlebih yang nantinya mengubah folikel kulit yang normal menjadi mikrokomedo, yang kemudian dapat berkembang menjadi lesi non-inflamasi (komedo) dan terinflamasi (papul) (McLaughlin et al., 2019).

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan berbagai cara, seperti mengurangi pembentukan sebum, mengurangi peradangan pada kulit dan menurunkan jumlah koloni bakteri. Terapi farmakologis untuk penyakit jerawat ini dapat bervariasi dari obat topikal hingga sistemik. Pengobatan topikal, seperti benzoil peroksida, antibiotik dan retinoid, umumnya digunakan sebagai terapi lini pertama pada jerawat yang ringan hingga sedang keparahannya dengan lesi komedo dan peradangan. Pengobatan sistemik dilakukan dengan pemberian antibiotik oral dan terapi hormon dapat digunakan sebagai terapi lini pertama pada jerawat dengan tingkat keparahan sedang hingga parah dan dikombinasikan dengan obat topikal (Baldwin H, 2020). Zat antibakteri yang biasa digunakan dalam pengobatan jerawat ini adalah eritromisin dan klindamisin (Indarto et al., 2019). Akan tetapi, penggunaan antibiotika dalam jangka panjang dapat menyebabkan resistensi, kerusakan organ dan imunohipersensitivitas (Prasetyorini et al., 2019).

Oleh karena itu, dicari terapi antibakteri alternatif menggunakan bahan alam, salah satunya adalah daun belimbing wuluh. Buah belimbing wuluh sering digunakan sebagai bumbu masakan, akan tetapi bagian daunnya belum banyak dimanfaatkan dan jumlahnya melimpah. Daun belimbing wuluh dapat dimanfaatkan untuk mengatasi batuk dan infeksi kulit. Ekstrak daun belimbing wuluh menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid dan glikosida yang berperan penting dalam aktivitas antibakteri. Kandungan fitokimia ini dapat menghambat pertumbuhan mikroba dengan menghancurkan dinding sel dari bakteri (Febriyanti et al., 2024; Mohammed Atiyah et al., 2022).

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan terapi alternatif pengobatan jerawat yang disebabkan oleh bakteri untuk mengurangi resiko terjadinya resistensi antibiotik pada pengobatan konvensional dan pemanfaatan dari daun belimbing wuluh yang hingga saat ini belum dimanfaatkan dengan baik.

METODE

Alat dan Bahan

Penelitian uji aktivitas antibakteri dari ekstrak belimbing wuluh dilakukan secara eksperimental dengan daun belimbing wuluh yang dipanen dari perkebunan BALITTRO. Bahan lain yang digunakan adalah aquadest steril, alkohol 70%, *Nutrient agar* (NA), NaCl steril, kapsul klindamisin (Indofarma), cakram, larutan standar *Mc. Farland*, bakteri *Propionibacterium acnes* (ATCC 11827) dan bakteri *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228). Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mikropipet (Socorex), microtip, vortex (Gemmy VM-300 Vortex Mixer), *Laminar Air Flow* (Panasonic), autoklaf (Hirayama Hve-50), Inkubator (Memmert), *Rotary Evaporator* (Eyela, Jaan) dan alat gelas lainnya.

Metode

Pembuatan simplisia akan dilakukan dengan modifikasi dari metode Putri (2023), simplisia daun belimbing wuluh yang diperoleh dari BALITTRO, dikeringkan dan dihaluskan. Serbuk daun belimbing wuluh di ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. 1 bagian serbuk simplisia direndam dengan menggunakan pelarut etanol sebanyak 10 bagian selama 3 hari dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak diuji kandungan fitokimianya secara kualitatif. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* dilakukan menggunakan metode cakram menggunakan media *Nutrient agar* (NA). Pengujian dimulai dengan melakukan sterilisasi pada alat dan media yang digunakan, selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri dengan mensuspensikan bakteri kedalam tabung reaksi berisi NaCl steril dan dibandingkan kekeruhannya dengan standar 0,5 *Mc Farland*. Kemudian, uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan aquadest sebagai kontrol negatif, klindamisin 2 ppm sebagai kontrol positif dan ekstrak uji dengan konsentrasi 20%; 30%; 40% dan 50%. Pengujian dilakukan dengan tiga kali pengulangan. Sampel uji diinkubasi pada suhu 37°C selama 16-18 jam. Setelah waktu inkubasi selesai, amati dan ukur zona hambat yang terbentuk.

HASIL

Hasil Ekstraksi Belimbing Wuluh

Ekstrak belimbing wuluh yang dihasilkan memiliki warna coklat pekat kehitaman, bau khas dan rasa yang pahit. Rendemen ekstrak yang dihasilkan 14,96%.

Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Ekstrak daun belimbing wuluh mengandung flavonoid, saponin dan tannin. Hasil skrining fitokimia dari ekstrak daun belimbing wuluh dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Senyawa	Perekasi	Hasil
Alkaloid	HCl 2N, Mayer, Wagner, Dragendorff	-
Flavonoid	Serbuk Mg, HCl pekat	+
Saponin	Aquadest, pengocokan kuat	+
Tannin	FeCl ₃ 5%	+
Steroid	Asam asetat anhidrat, H ₂ SO ₄ pekat	-
Glikosida	Asam asetat glasial, FeCl ₃ , H ₂ SO ₄	-

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh**Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis***

Rata-rata zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak dengan konsentrasi 20%; 30%; 40% dan 50% secara berturut-turut adalah 5,75 mm; 4,79 mm; 6,16 mm dan 5,66 mm. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Zona Hambat Penghambatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh terhadap *Staphylococcus Epidermidis*

Replikasi	Kontrol (mm)		Diameter Zona Hambat (mm)			
	Negatif	Positif	20%	30%	40%	50%
1	0	0,23	4,99	5,05	5,84	4,95
2	0	1,05	6,62	4,66	6,03	6,03
3	0	0,66	5,64	4,67	6,62	6,00
Rata-rata	-	0,65	5,75	4,79	6,16	5,66

Aktivitas Antibakteri terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*

Rata-rata zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak dengan konsentrasi 20%; 30%; 40% dan 50% secara berturut-turut adalah 12,22 mm; 13,91 mm; 14,40 mm dan 16,42 mm. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Zona Hambat Penghambatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh terhadap *Propionibacterium Acnes*

Replikasi	Kontrol (mm)		Diameter Zona Hambat (mm)			
	Negatif	Positif	20%	30%	40%	50%
1	0	13,24	12,14	12,69	14,22	15,70
2	0	12,39	12,09	13,92	14,62	16,33
3	0	13,67	12,42	15,12	14,36	17,23
Rata-rata	-	13,10	12,22	13,91	14,40	16,42

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, ekstrak belimbing wuluh menghasilkan rendemen >10% dimana ini merupakan syarat rendemen ekstrak kental yang baik (Badriyah & Fariyah, 2023). Pada pengujian aktivitas antibakteri, metode cakram digunakan karena metode ini murah, fleksibel dan memudahkan melihat penghambatan serta lebih mudah jika dibandingkan dengan metode lainnya (Coorevits et al., 2015). Kemudian, aquadest dipilih sebagai kontrol negatif dikarenakan ekstrak belimbing wuluh larut dalam aquadest. Pemilihan klindamisin, antibiotik golongan linkosamida, sebagai kontrol positif dikarenakan aktivitasnya terhadap bakteri golongan *S. aureus* dan Streptococci menyebabkan klindamisin efektif untuk mengatasi infeksi pada jaringan kulit, termasuk jerawat (Smieja, 1998). Klindamisin bekerja dengan mengikat ribosom 50s sehingga menghambat sintesis protein bakteri (Novaryatiin, 2016). Konsentrasi klindamisin yang digunakan dalam penelitian ini diturunkan dari penggunaan umum yang biasanya digunakan dikarenakan zona hambat yang terbentuk terlalu luas melewati batas cawan petri yang digunakan.

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antibakteri pada tabel 2 dan 3, ekstrak belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* yang ditandai dengan terbentuknya daerah zona bening. Hasil pengujian pada tabel 2 ditemukan bahwa zona hambat ekstrak pada konsentrasi 20%; 40% dan 50% termasuk ke dalam kategori antibiotika sedang dan zona hambat pada konsentrasi 30% termasuk kedalam kategori lemah. Hasil pengujian pada tabel 3 ditemukan bahwa zona hambat ekstrak pada konsentrasi 20%; 30%; 40% dan 50% termasuk kedalam kategori kuat. Penentuan kategori ini dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kategori Zona Hambat Bakteri

Daya Hambat Bakteri	Kategori
≥ 20 mm	Sangat kuat
10 – 20 mm	Kuat
5 – 10 mm	Sedang
≤5 mm	Lemah

Aktivitas antibakteri yang sedang hingga lemah pada pengujian bakteri *Staphylococcus epidermidis*, dapat disebabkan oleh pengujian menggunakan metode difusi cakram tidak dapat dilakukan pada semua jenis bakteri dan susah untuk mengkuantifikasi jumlah ekstrak yang akan terdifusi ke dalam medium agar (Balouiri et al., 2016). Pada pengujian infusa daun belimbing wuluh menggunakan metode sumuran diperoleh zona hambat 8,7 mm; 10,3 mm dan 13,7 mm dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% dimana ini lebih rendah dari konsentrasi uji yang dilakukan peneliti akan tetapi hasil zona bening lebih luas (Verawaty et al., 2020). Untuk melihat efek antibakteri dari ekstrak daun belimbing wuluh disarankan untuk mencoba menggunakan metode lain, seperti difusi sumuran. Metode difusi sumuran memiliki kelebihan, setiap sumuran akan diisi dengan ekstrak yang lebih homogen dan ekstrak akan beraktivitas dari permukaan atas hingga ke bawah dari media agar (Haryati et al., 2017). Akan tetapi, pada penelitian ini, ekstrak belimbing wuluh masih dapat dikatakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. Aktivitas ini diperoleh dari kandungan fitokimia dari ekstrak daun belimbing wuluh.

Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia pada tabel 1, aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh ekstrak belimbing wuluh diduga berasal dari kandungan flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol (Singha et al., 2009) yang memiliki variasi beragam, toksisitas yang rendah dan aktivitas antibakteri yang baik (Hatano et al., 2005; Tangney & Rasmussen, 2013). Aktivitas antibakteri dari flavonoid sangat bergantung pada substitusi cincin aromatikannya. Diduga ada 3 cara flavonoid membunuh bakteri, pertama dengan membunuh langsung bakteri, kedua dengan mengaktifasi antibiotik secara sinergis dan melemahkan patogenitas bakteri (Cushnie & Lamb, 2011). Mekanisme aksi dari flavonoid secara utama terjadi dalam 3 cara, pertama menghambat sintesis asam nukleat, kedua menghambat fungsi membran sitoplasma dan ketiga menghambat metabolisme energi bakteri (Xie et al., 2015).

Secara lebih spesifik, flavonoid lebih bereaksi terhadap bakteri gram positif, seperti sampel pada penelitian ini yaitu *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. Aktivitas penghambatan ini melalui mekanisme kerusakan membran sel, penghambatan berbagai enzim sintetase terkait sintesis asam nukleat, rantai respiratori bakteri atau sintesis *envelope* sel. Flavonoid tidak secara spesifik mentargetkan enzim sintetase, tetapi bekerja secara tidak spesifik pada membran lipid *bilayer* atau rantai respiratori untuk membunuh bakteri. Mekanisme yang terkait dalam tahap ini adalah interaksi pada permukaan membran antara gugus polar fosfolipid dan gugus non polarnya; kedua interaksi nonspesifik dari flavonoid dengan fosfolipid akan menyebabkan perubahan sifat membran dan kenaikan aktivitas pada beberapa flavonoid lipofilik disebabkan karena peningkatan afinitas membran pada rantai panjang asilnya serta beberapa flavonoid lipofilik dapat menurunkan fluiditas dan integritas dari membran sel (Yuan et al., 2021).

Selain flavonoid, senyawa tannin juga diduga memiliki peran dalam aktivitas antibiotik ekstrak daun beimbing wuluh. Tannin merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas *antringent*, yang berperan penting dalam efek biologis tannin. Mekanisme aksi antibakteri dari senyawa tannin melalui pembentukan khelat dengan zat besi, menghambat sintesis dinding sel dan merusak membran sel, serta menghambat jalur biosintesis asam lemak (Kováč et al., 2023). Kandungan fitokimia lain, seperti alkaloid dan saponin juga berperan dalam pembentukan aktivitas antibakteri dari ekstrak daun belimbing wuluh. Alkaloid tersedia di alam sebagai molekul organik yang memiliki atom nitrogen besar dan memiliki efek farmakologis dan

saponin memiliki kemampuan untuk menyusup ke protein dan beberapa enzim spesifik dalam sel (Mohammed Atiyah et al., 2022).

KESIMPULAN

Ekstrak belimbing wuluh memiliki aktivitas antibakteri yang lemah hingga sedang terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan konsentrasi optimum adalah 20% dan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan konsentrasi optimum adalah 50%. Berdasarkan data ini, ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki potensi untuk menghambat bakteri *Propionibacterium acnes* akan tetapi perlu dilakukan pengujian dengan metode lain untuk memverifikasi potensi penghambatannya terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Badriyah, L., & Fariyah, D. (2023). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>
- Baldwin H. (2020). Oral Antibiotic Treatment Options for Acne Vulgaris. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(9), 26–32.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Barnard, E., & Li, H. (2016). Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *Journal of Physiology*, 1, 1–14. <https://doi.org/10.1113/JP271638>
- Coorevits, L., Boelens, J., & Claeys, G. (2015). Direct susceptibility testing by disk diffusion on clinical samples: a rapid and accurate tool for antibiotic stewardship. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 34(6), 1207–1212. <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2349-2>
- Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(2), 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014>
- Febriyanti, D., Halimatushadyah, E., Waluyo, D. A., & Rahma, K. (2024). Formulasi Dan Uji Aktivitas Krim Antijerawat Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 14(2), 129–140. <https://doi.org/10.61902/cerata.v14i2.857>
- Fournière, M., Latire, T., Souak, D., Feuilloley, M. G. J., & Bedoux, G. (2020). *Staphylococcus epidermidis* and *cutibacterium acnes*: Two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. *Microorganisms*, 8(11), 1–31. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111752>
- Haryati, S. D., Darmawati, S., & Wilson, W. (2017). Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Disk dan Sumuran. *Prosiding Seminar Nasional Publikasi Hasil-Hasil Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, September, 348–352.
- Hatano, T., Kusuda, M., Inada, K., Ogawa, T. O., Shiota, S., Tsuchiya, T., & Yoshida, T.

- (2005). Effects of tannins and related polyphenols on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Phytochemistry*, 66, 2047–2055. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.01.013>
- Hay, R. J., Johns, N. E., Williams, H. C., Bolliger, I. W., Dellavalle, R. P., Margolis, D. J., Marks, R., Naldi, L., Weinstock, M. A., Wulf, S. K., Michaud, C., J.I. Murray, C., & Naghavi, M. (2014). The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(6), 1527–1534. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.446>
- Indarto, I., Narulita, W., Anggoro, B. S., & Novitasari, A. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 10(1), 67–78. <https://doi.org/10.24042/biosfer.v10i1.4102>
- Kováč, J., Slobodníková, L., Trajčiková, E., Rendeková, K., Mučaji, P., Sychrová, A., & Bittner Fialová, S. (2023). Therapeutic Potential of Flavonoids and Tannins in Management of Oral Infectious Diseases—A Review. *Molecules*, 28(1), 1–21. <https://doi.org/10.3390/molecules28010158>
- McLaughlin, J., Watterson, S., Layton, A. M., Bjourson, A. J., Barnard, E., & McDowell, A. (2019). *Propionibacterium acnes* and *acne vulgaris*: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms*, 7(5), 1–29. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050128>
- Mohammed Atiyah, M., Shnawa Jasim, H., & Mohammed Atiyah, H. (2022). Phytochemical Screening and Antibacterial Activities of Aqueous and Alcoholic Extracts of *Averrhoa bilimbi* Leaf against Bacteria Isolated from Oral Cavity. *Archives of Razi Institute*, 77(2), 923–928. <https://doi.org/10.22092/ARI.2022.357207.1996>
- Nopiyanti, H., Agustriani, F., & Melki, D. (2016). Skrining *Nypa fruticans* Sebagai Antibakteri *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Maspari Journal*, 8(2), 83–90.
- Prasetyorini, P., Utami, N. F., & Sukarya, A. S. (2019). Uji AKtivitas Antibakteri Ekstrak Buah dan Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Bakteri Penyebab Jerawat (*Staphylococcus epidermidis*). *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 123–130.
- Putri, A. M. (2023). Formulasi dan Uji AKtivitas Spray Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Antijerawat terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. In *Universitas BINAWAN*.
- Singha, S., Bhattacharya, J., Datta, H., & Dasgupta, A. K. (2009). Anti-glycation activity of gold nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 5(1), 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2008.06.005>
- Smieja, M. (1998). Current indications for the use of clindamycin: A critical review. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, 9(1), 22–28. <https://doi.org/10.1155/1998/538090>
- Tangney, C. C., & Rasmussen, H. E. (2013). Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 15(5), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0324-x>
- Verawaty, V., Dewi, I. P., & CH, F. F. (2020). Formulasi dan Evaluasi Gel Infusa Daun Belimbing Wuluh. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(2), 178–184. <http://www.jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/309>
- Xie, Y., Yang, W., Tang, F., Chen, X., & Ren, L. (2015). Antibacterial Activities of Flavonoids: Structure-Activity Relationship and Mechanism. *Current Medicinal Chemistry*, 22(1), 132–149. <https://doi.org/10.2174/0929867321666140916113443>
- Yuan, G., Guan, Y., Yi, H., Lai, S., Sun, Y., & Cao, S. (2021). Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram-positive bacteria predicted from their lipophilicities. *Scientific Reports*, 11(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7>