

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Hitam Variasi Waktu Aging Terhadap Pencegahan Dysbiosis Kulit Penyebab Jerawat

Antibacterial Activity of Black Garlic Extract Variations in Aging Time on Prevention of Skin Dysbiosis Causes Acne

**Luthfia Hastiani Muharram¹, Fauzia Ningrum Syaputri^{2,*},
Wulan Pertiwi¹, Rizki Fika Saputri¹**

¹Program Studi Bioteknologi Universitas Muhammadiyah Bandung,
Jl. Soekarno Hatta No.752 Kota Bandung Kode Pos 40614

²Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Bandung,
Jl. Soekarno Hatta No.752 Kota Bandung Kode Pos 40614

*Email Korespondensi: fauzia_ningrum@yahoo.com

Abstrak

Penyakit kulit termasuk jerawat, dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan mikroba (dysbiosis). Bakteri utama yang terlibat dalam dysbiosis jerawat yaitu *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Bawang hitam memiliki potensi yang lebih baik untuk dijadikan alternatif antibiotik dan bahan kimia dalam mengobati jerawat serta menjaga kesehatan kulit karena memiliki potensi antimikroba dan dapat menghambat penurunan deposisi kolagen pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antibakteri ekstrak bawang hitam terhadap bakteri penyebab jerawat. Bawang putih dipanaskan dengan 3 variasi waktu (7, 14, dan 21 hari) kemudian dilakukan maserasi dengan alkohol 70%, dan diuji aktivitas antibakteri terhadap *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* dengan kontrol positif klindamisin. Ekstrak bawang hitam memberikan aktivitas penghambatan terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Cutibacterium acnes*. Hasil terbaik dan rekomendasi waktu aging bawang putih untuk mencegah dysbiosis kulit penyebab jerawat adalah pada usia aging 7 hingga 14 hari.

Kata Kunci: Dysbiosis kulit, Jerawat, bawang hitam, *S. epidermidis*, *C. acnes*

Abstract

Skin diseases, including acne, can be caused by a microbial imbalance (dysbiosis). The specific bacteria involved in acne dysbiosis are *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* and *Staphylococcus*

epidermidis. Black garlic has better potential to be alternative antibiotic and chemical to curing acne and maintaining skin health, because it has antimicrobial potential and can inhibit the decrease in collagen deposition on the skin. These potentials can be alternative of antibiotics and chemicals to treat acne and maintain healthy skin. This study aimed to determine the antibacterial activity of black garlic extract against bacteria that cause acne dysbiosis. Garlic was aging with 3 variations of time (7, 14, and 21 days) then macerated with 70% alcohol and tested for antimicrobial activity to *Cutibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* with clindamycin as positive control. Black garlic extract provided inhibitory activity against *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*. The best recommendation time for aging garlic to prevent skin dysbiosis causes acne is 7 to 14 days.

Keywords: Dysbiosis, acne, black garlic, *S. epidermidis*, *C. acnes*

Submitted: 12 November 2021

Accepted: 30 April 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.1035>

1 Pendahuluan

Kulit dihuni oleh beragam flora komensal yang sangat padat baik itu bakteri, archaea, jamur dan virus [1]. Mikrobioma kulit dibagi menjadi mikroba komensal 'normal' yaitu mikroba yang hidup dengan inang, membentuk mikrobioma residen; serta mikroba patogen dari lingkungan yang sementara hidup di kulit, membentuk mikrobioma transien [2]. Dysbiosis merupakan kondisi ketidakseimbangan mikrobiota yang menyebabkan perubahan distribusi local serta perubahan fungsional dan metabolismenya [3]

Jerawat adalah kondisi peradangan kulit yang disebabkan karena meningkatnya produksi sebum (kondisi berminyak) baik faktor hormonal maupun lingkungan, serta keratinisasi folikel unit polisebaseous. Kondisi tersebut memicu ketidaksimbangan mikrobioma (dysbiosis).

Bakteri yang terlibat diantaranya mikrobioma residen yaitu *Cutibacterium acnes* (nama sebelumnya *Propionibacterium acnes*) dan *Staphylococcus epidermidis*, juga mikrobioma transien yaitu *Staphylococcus aureus* [4]. Kolonisasi *C.acnes* pada unit polisebaseous dan permukaan kulit mengganggu distribusi mikrobioma normal pada kulit sehat dan menimbulkan inflamasi jerawat [5]. Pengobatan jerawat biasanya dilakukan dengan pemberian antibiotik dan bahan kimia seperti sulfur, resorsinol, asam salisilat, tetrasiklin, eritromisin, dan

klindamisin. Namun, obat-obatan tersebut juga memiliki efek samping seperti resistensi terhadap antibiotik dan iritasi kulit. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat formulasi dan potensi antibakteri tumbuhan alami di Indonesia, selain karena efek sampingnya yang relatif rendah juga karena ketersediaan hayati bahan alam yang memadai [6] Salah satu bahan alam yang telah di uji efektivitasnya sebagai antibakteri penyebab jerawat adalah bawang hitam (*Black garlic*).

Bawang hitam merupakan produk fermentasi dari bawang putih yang dipanaskan pada suhu 60-70 °C selama 14 hari. Dalam bawang hitam *S-allylcysteine* membantu penyerapan *allicin* sehingga metabolisme terhadap infeksi bakteri menjadi lebih mudah. Pada proses pemanasan terjadi suatu reaksi yang bernama reaksi *Maillard* yang dapat menyebabkan perubahan warna bawang putih menjadi hitam, rasa bawang menjadi manis, bau menyengat pada bawang sudah tidak lagi tercium serta menyebabkan peningkatan beberapa senyawa bioaktif seperti *S-allyl cysteine* (SAC), amino asam, flavonoid, polifenol, dan lain-lain [7]. Menurut hasil penelitian, semakin lama waktu fermentasi bawang hitam maka kandungan *S-allylcysteine* semakin meningkat sekitar 6 kali lipat [8]. Dengan adanya senyawa antibakteri yang lebih tinggi dari bawang putih diharapkan bawang hitam

lebih efektif untuk mengatasi patogenik penyebab penyakit salah satunya jerawat.

Penelitian membuktikan kandungan antibakteri pada bawang hitam mampu menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* dilihat dari rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 1,22 cm pada konsentrasi 250000 ppm (9). Selain itu, bawang hitam memiliki efektivitas sebagai antioksidan kuat dan kemampuan menangkap aktivitas radikal bebas [7]. Pada penelitian *in vitro*, pemberian ekstrak bawang hitam meningkatkan viabilitas sel fibroblast dan menghambat peningkatan degradasi kolagen [10]. Hal tersebut menunjukkan selain sebagai antijerawat, bawang hitam juga sangat baik untuk menjaga dan memelihara kesehatan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak bawang hitam berbagai variasi waktu fermentasi terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat.

2 Metode Penelitian

2.1 Bahan dan Tempat Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah bawang putih. Bawang Putih diperoleh dari pasar Induk Gede Bage Kota Bandung. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol, media NB, agar bacto, media MHA, larutan Mc Farland (BaCl_2 dan H_2SO_4), akuades, DMSO, dan antibiotik klindamisin. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Bioteknologi dan Laboratorium Farmasi Universitas Muhammadiyah Bandung.

2.2 Proses Aging Bawang Putih

Permukaan luar bawang putih dibersihkan dengan *tissue* kering lalu dipanaskan menggunakan oven pada suhu 70 °C masing-masing selama 7 hari, 14 hari, dan 21 hari. Perubahan warna, aroma, tekstur diamati.

2.3 Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu maserasi. Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Simplisia direndam dalam pelarut etanol dalam wadah tertutup selama 3×24 jam pada suhu kamar, 27°C [11].

2.4 Uji Antibakteri Ekstrak Bawang Hitam

Uji antibakteri ekstrak bawang hitam dilakukan dengan mengadopsi metode [12] dengan modifikasi. Bakteri uji yang digunakan dalam uji antibakteri ini adalah *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Media uji yang digunakan adalah MHA (Muller Hinton Agar), dengan komposisi 38 gram dalam 1 liter [13]. Koloni bakteri uji dibuat dengan standar Mc.Farland, yaitu konsentrasi mendekati $1,5 \times 10^8$ CFU/mL [14]. Koloni bakteri ditanam di media Mueller Hinton Agar dengan metode *pour* [15]. Kertas cakram 6 mm direndam dalam larutan uji (ekstrak bawang hitam) selama 10 menit kemudian diletakkan di media agar kultur dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Diameter zona bening yang dihasilkan diukur dalam skala mili meter. Klindamisin topical digunakan sebagai kontrol positif dan DMSO 0,5% digunakan sebagai kontrol negatif.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Proses Aging bawang putih

Proses aging bawang putih menjadi bawang hitam dilakukan dengan pemanasan menggunakan oven pada suhu 70 °C selama 7, 14, dan 21 hari. Pemilihan suhu fermentasi bawang putih disarkan pada kesimpulan berbagai hasil penelitian bahwa suhu 70 °C merupakan suhu fermentasi yang optimum. Pada suhu 70 °C, proses penghitaman bawang putih berlangsung 2 kali lipat dibandingkan pada suhu 60 °C [16]. Kualitas bawang hitam secara sensoris (warna dan aroma) jauh lebih baik pada suhu 70 °C dibandingkan suhu 60 °C. Beberapa jenis gula dan asam amino diperlukan dalam reaksi Maillard. Pada suhu 60 °C dan 70 °C berturut-turut kandungannya meningkat [17]. Proses thermal di atas 70 °C dinilai sudah tidak efektif karena kandungan nutrisi berubah sangat cepat selama proses thermal [18]. Bawang putih yang sudah mengalami proses aging mengalami perubahan karakter secara fisik baik warna, tekstur, dan aroma. Seiring lamanya waktu fermentasi, warna bawang putih semakin pekat, tekstur semakin mengeras dan aroma bawang semakin lembut (tidak menyengat). Karakteristik bawang hitam berbagai waktu aging dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1 Karakteristik fisik bawang hitam berbagai varian waktu aging

Variasi waktu aging	Parameter Karakteristik Bawang Hitam			Gambar
	Warna	Tekstur	Aroma	
7 hari	Coklat muda	Lunak	Menyengat	1 (a)
14 hari	Coklat tua	Agak keras	Agak menyengat	1 (b)
21 hari	Coklat kehitaman	Keras	Tidak menyengat (lembut)	1 (c)



Gambar 1 Karakteristik fisik bawang hitam setelah proses aging selama (a) 7 hari, (b) 14 hari, dan (c) 21.

Aroma khas yang sangat kuat pada bawang putih berasal dari kandungan Allicin. Sintesis Allicin pada bawang putih dikatalisis oleh enzim yaitu allinase. Saat bawang putih mengalami proses termal, aktivitas allinase menurun sehingga seiring lamanya waktu aging, aroma menjadi lebih ringan [19]. Bawang putih segar mengandung sekitar 63% air, 28% karbohidrat (fruktan), 2,3% senyawa organosulfur, 2% protein (allinase), 1,2% asam amino bebas (arginin), 1,5% serat, serta kandungan glutamylcysteine dalam jumlah tinggi [20]. Selama proses thermal, beberapa senyawa kimia dari bawang putih segar diubah menjadi senyawa Amadori/Heyns, yang merupakan senyawa perantara utama dari reaksi Maillard. Senyawa kimia bawang hitam mengandung lebih banyak senyawa fungsional yang meningkat selama pemanasan seperti polifenol,

flavonoid, dan beberapa zat antioksidan yang merupakan zat antara reaksi Maillard [21]

3.2 Uji aktivitas antimikroba ekstrak bawang hitam

Daya hambat ekstrak bawang hitam diujikan terhadap pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*. Uji daya hambat mengacu pada metode Kirby-Bauer atau dikenal dengan metode difusi cakram (disk diffusion), yaitu kertas cakram yang diresapi dengan larutan antibiotik. Metode ini mendasarkan pada penghambatan pertumbuhan bakteri yang diukur dalam kondisi standar. Ukuran organisme yang diinokulasi harus distandarisasi sesuai standar MC.Farland 0,5 atau jumlah kultur mendekati $1,5 \times 10^8$ [14]. Standar ini digunakan dalam tes antimikroba agar karena ukuran inokulum yang terlalu kecil dapat menghasilkan zona hambat yang lebih besar dari seharusnya, begitupun sebaliknya. Ukuran inokulum yang terlalu besar dapat menghasilkan zona hambat yang lebih kecil dari seharusnya [22].

Bakteri uji diinokulasikan secara aseptik dan seragam pada media pengujian yaitu agar Mueller-Hilton. MHA merupakan agar yang telah diuji secara menyeluruh terhadap komposisi dan tingkat pH-nya, sehingga memastikan bahwa zona penghambatan dihasilkan oleh mikroorganisme yang sama. Mikroorganisme akan tumbuh di media agar, sementara antibiotik atau larutan sampel pada kertas cakram bekerja untuk menghambat pertumbuhan. Mikroorganisme yang rentan terhadap larutan antibiotik tersebut tidak mengalami pertumbuhan di sekitar cakram. Zona penghambatan dapat diamati dan diukur untuk menentukan kerentanan mikroorganisme terhadap antibiotik atau larutan uji tertentu [23].

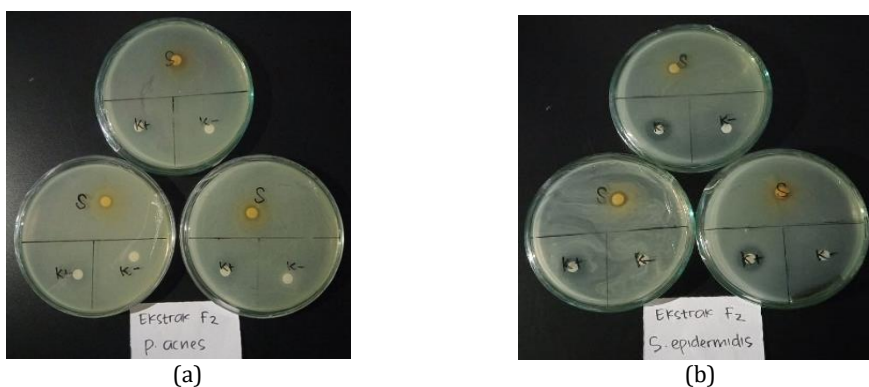
Ekstrak bawang hitam setiap variasi waktu aging (7 hari, 14 hari, dan 21 hari) diujikan pada pertumbuhan bakteri *C.acnes* dan *S.epidermidis* dengan 3 kali pengulangan. Ekstrak bawang hitam dengan waktu aging 7 hari dan 14 hari dapat menghambat pertumbuhan *C.acnes* berturut-turut dengan rata-rata zona hambat sebesar 0,57 mm dan 0,399 mm namun tidak memberikan daya hambat terhadap *S.epidermidis*. Hal ini dapat dilihat di Gambar 2 dan 3 serta tabel 2 dan 3.



Gambar 2. Uji daya hambat ekstrak bawang hitam dengan waktu aging 7 hari terhadap (a) *S.epidermidis* dan (b) *C. acnes*.

Tabel 2. Diameter zona hambat Ekstrak bawang hitam waktu aging 7 hari terhadap *S.epidermidis* dan *C.acnes*

Sampel	Mikroorganisme yang diujikan	Diameter zona hambat (mm)			Replikasi ke-Rata-rata
		1	2	3	
Ekstrak F1 (Bawang Hitam waktu aging 7 hari)	Cutibacterium (Propionibacterium) acnes	0,60	0,50	0,60	0,57
	Staphylococcus epidermidis	-	-	-	-
	Kontrol -	-	-	-	-
	Kontrol +	+	+	+	+



Gambar 3. Uji daya hambat ekstrak bawang hitam dengan waktu aging 14 hari terhadap pertumbuhan (a) *S. epidermidis* dan (b) *C. acnes*.

Tabel 3. Diameter zona hambat Ekstrak bawang hitam waktu aging 14 hari terhadap *S. epidermidis* dan *C. acnes*

Sampel	Mikroorganisme yang diujikan	Diameter zona hambat (mm)			Replikasi ke-Rata-rata
		1	2	3	
Ekstrak F2 (Bawang Hitam waktu aging 14 hari)	Cutibacterium (Propionibacterium) acnes	0,33	0,50	0,33	0,39
	Staphylococcus epidermidis	-	-	-	-
	Kontrol -	-	-	-	-
	Kontrol +	+	+	+	+

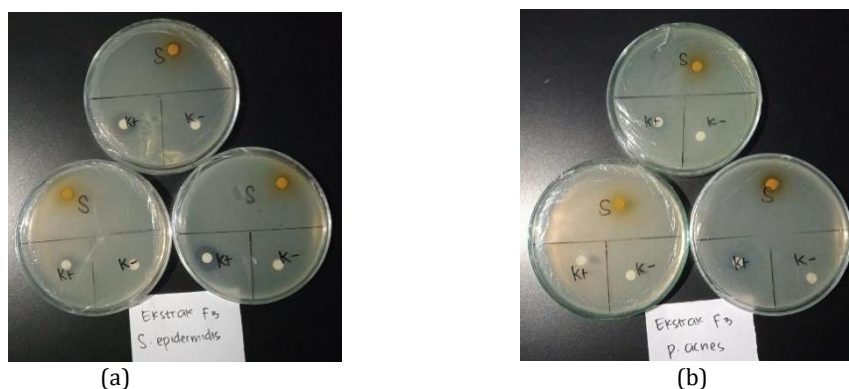
Senyawa aktif pada bawang hitam yang memberikan aktivitas antibakteri dapat berasal dari senyawa flavonoid dan fenolik. Seiring proses pemanasan, komponen volatil bawang putih menurun, disisi lain senyawa flavonoid larut air dan senyawa fenolik meningkat [19].

Aktivitas antioksidan dan antibakteri bawang hitam lebih meningkat dibandingkan bawang putih segar. Aktivitas antibakteri ekstrak bawang hitam telah diujikan terhadap beberapa bakteri patogen dan terbukti efektif menghambat pertumbuhan menghambat *E.coli*

dan *B.subtilis* [9] dan bakteri penyebab jerawat (*C. acnes*) [4].

Ekstrak bawang hitam dengan variasi waktu aging 21 hari memberikan penghambatan terhadap *C.acnes* dan *S.epidermidis*. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 4 dan tabel 4. Peningkatan

aktivitas antibakteri pada usia aging 21 hari dimungkinkan karena peningkatan senyawa fenolik dan flavonoid seiring terus berlangsungnya proses thermal pada bawang hitam. Pada usia ini, ekstrak bawang hitam memberikan penghambatan pada *S.epidermidis*.



Gambar 4. Uji daya hambat ekstrak bawang hitam waktu aging 21 hari terhadap (a) *S.epidermidis* dan (b) *C. acnes*.

Tabel 4. Diameter zona hambat ekstrak bawang hitam waktu aging 21 hari terhadap *S. epidermidis*, dan *C. acnes*

Sampel	Mikroorganisme yang diujikan	Diameter zona hambat (mm)			Replikasi ke-
		1	2	3	Rata-rata
Ekstrak F3 (Bawang Hitam waktu aging 21 hari)	Cutibacterium (<i>Propionibacterium</i>) <i>acnes</i>	0,50	0,60	0,50	0,53
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,50	0,33	0,50	0,44
	Kontrol -	-	-	-	-
	Kontrol +	+	+	+	+

Proses pemanasan bawang hitam lebih lanjut memberikan efek peningkatan senyawa aktif sehingga aktivitas antimikroba turut meningkat. Hal ini dapat dilihat dari bertambahnya diameter zona hambat *C. acnes* dan penghambatan terhadap *S.epidermidis* (ekstrak bawang hitam waktu aging 7 dan 14 hari tidak memberikan efek penghambatan ini).

Hasil penelitian terkini menunjukkan bahwa *S.epidermidis* dan *C. acnes* saling berinteraksi [24] dan memberikan efek kritis terhadap regulasi homeostatis kulit [25]. *S. epidermidis* dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* [26]. *C. acnes* merupakan bakteri utama pemicu jerawat dan berperan dalam peradangan kulit [27]. *S. epidermidis* mengontrol proliferasi *C.acnes* dengan melakukan fermentasi alami pada kulit, yaitu mengubah gliserol menjadi asam suksinat (asam lemak produk fermentasi) [28]. Selain itu, *S.epidermidis* memberikan efek antiperadangan yang dimediasi oleh asam lipoteichoic, dengan

mencegah produksi Toll-like receptor (TLR)-2. *S. epidermidis* dapat mencegah induksi IL-6 *C. acnes* dan produksi faktor nekrosis tumor (TNF)-alpha oleh keratinocytes [27].

Berdasarkan kajian tersebut, usia pemanasan bawang hitam paling baik untuk mencegah ketidakseimbangan mikrobioma (dysbiosis) kulit penyebab jerawat adalah pada usia 7 hingga 14 hari. Hal ini dikarenakan, pada usia aging tersebut ekstrak bawang hitam hanya memberikan penghambatan pada pertumbuhan *C. acnes* (bakteri utama penyebab jerawat dan peradangan), dan tidak menghambat pertumbuhan *S. epidermidis* yang merupakan microbiota kulit sehat serta mampu mencegah proliferasi *C. acnes*.

4 Kesimpulan

Ekstrak bawang hitam memberikan aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri utama pemicu jerawat yaitu *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*

dengan diameter zona penghambatan terbesar pada ekstrak bawang hitam usia aging 7 hingga, yaitu 0,57 mm dan menurun pada usia aging 14 hari. Usia aging (7-14 hari) ini direkomendasikan karena tidak menyebabkan penghambatan pada bakteri *S.epidermidis* yang merupakan microbiota normal kulit dan berperan dalam sistem imun serta menghambat bakteri patogen kulit. Selanjutnya perlu dilakukan optimasi lanjutan dari rentang 7 dan 14 hari, waktu yang paling optimum dalam penghambatan bakteri patogen penyebab jerawat serta analisis Konsentrasi Hambat Minum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) untuk melihat spesifikasi peran bawang hitam terhadap dysbiosis jerawat.

5 Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada KEMRISTEK DIKTI yang telah mendanai penelitian ini melalui skema hibah Penelitian Dosen Pemula (PDP).

6 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

7 Daftar Pustaka

- [1] A. L. Byrd , Y. Belkaid Y and J. A. Segre, "The human skin microbiome," *Nat Rev Microbiol.*, vol. 16, pp. 143-155, Mar 2018.
- [2] S. J. Grice EA, " The skin microbiome," *Nat Rev Microbiol.* , vol. 9(4), pp. 244-53, Apr 2011 .
- [3] C. P. Tambolli , C. Neut, P. Desreumaux and J. Colomb, "Dysbiosis in inflammatory bowel disease," *Gut*, vol. 53(1), pp. 1-4, 2004.
- [4] Y. B. Lee, E. J. Byun and H. S. Kim, "Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review.," *Journal of clinical medicine*, vol. 8(7), p. 987, 2019.
- [5] R. S, B. E, . D. L. T and L. H, "The role of the skin microbiota in acne pathophysiology," *Br J Dermatol*, pp. 691-699, 2019.
- [6] N. I. F. Armandy, P. and . A. Pratiwi, "Uji Aktivitas Antibakteri sediaan Krim Antijerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (piper betle L) dengan Basis Vanishing Crem Terhadap Propionibacterium acne," *Pharmauho*, vol. 4, no. 2, 2018.
- [7] N. S. Handayani , C. L. Bawono, P. D. Ayu and N. H. Pratiwi, "Isolasi Senyawa Polifeno Black garlic dan Uji Toksisitasnya Terhadap larva udang (*Artemia salina L*)," *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol. 16, no. 2, 2018.
- [8] S. N and I. Y, "A Riview of component and Pharmacology activities of Black garlic," *Traditional medicine journal*, vol. 24, pp. 178-183, 2019.
- [9] R. H. Aliya, I. T. Maulana and R. A. Kodir, "Perbandingan Aktivitas Antibakteri Bawang Putih (*Allium sativum L*) dengan Ekstrak Bawang Hitam terhadap Bakteri Penyebab Jerawat Propionibacterium acnes," *Juornal of Pharmacecy Science and practice*, vol. 6, no. 2, 2020.
- [10] B. Wasliati , W. Pangkahila and A. A. Wiraguna, "Krim ekstrak bawang hitam (*Allium sativum L*) Mencegah peningkatan ekspresi MMP-1 dan penurunan jumlah kolagen dermis kulit tikus (*Rattus norvegicus*) Wastar Jantan yang dipapar sinar UV-B," *CDK-278*, vol. 46, no. 8, 2019.
- [11] D. POM, "Ekstraksi," Ditjen POM Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 2012.
- [12] H. Jang, H. Lee, D. Yoon, D. Ji and J. Kim, "Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents," *Food Sci Biotechnol.*, vol. 27(1), p. 219–225, 2018.
- [13] S. Aryal, "Mueller Hinton Agar (MHA) – Composition, Principle, Uses and Preparation," 25 October 2018. [Online]. Available: <https://microbiologyinfo.com/mueller-hinton-agar-mha-composition-principle-uses-and-preparation/>. [Accessed 22 March 2021].
- [14] J. Mc.Farland, "Nephelometer: an instrument for media used for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines," *JAMA* , vol. XLIX(14), p. 1176–1178., 1907.
- [15] K. B. Hockett, "Use of the Soft-agar Overlay Technique to Screen for Bacterially Produced Inhibitory Compounds," *Journal of Visualized Experiment*, vol. 119, pp. 1-5, 2017.
- [16] J. E. Hodge, "Dehydrated foods, chemistry of browning reactions in model systems," *J Agric Food Chem*, Vols. 1:928-43., 1953.
- [17] Y. M. Jung , S. H. Lee, D. S. Lee , M. J. You , I. K. Chung and W. Cheon, "Fermented garlic protects diabetic, obese mice when fed a high-fat diet by antioxidant effects," *Nutr Res*, vol. 31, pp. 387-96., 2011.
- [18] M. J. Song K, " The influence of heating on the anticancer properties of garlic," *J Nutr* , vol. 131(3s), pp. 1054S-7S., March 2001.
- [19] H. Amagase , B. L. Petesch , H. Matsuura , S. Kasuga and Itaku, "Intake of garlic and its bioactive components," *J Nutr*, vol. 131, p. 955Se62S, 2001.
- [20] H. Yuan, L. Sun, M. Chen and J. Wang, "The comparison of the contents of sugar, Amadori,

- and Heyns compounds in fresh and black garlic," *J Food Sci.*, vol. 81, p. C1662e8., 2016.
- [21] I. S. Choi , H. S. Cha and Y. S. Lee, "Physicochemical and Antioxidant Properties of Black Garlic.," *Molecules*, vol. 19, pp. 16811-23, 2014.
- [22] A. W. Bauer, W. M. Kirby , J. C. Sherris and M. Turck, "Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method," *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 45, p. 493 496, 1966.
- [23] N. C. f. C. L. Standards, Approved standard: M2-A8. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, Wayne, Pa: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2003.
- [24] Y. Wang , M. S. Kao , J. Yu, S. Huang , S. Marito and R. L. Gallo, "A Precision Microbiome Approach Using Sucrose for Selective Augmentation of *Staphylococcus epidermidis* Fermentation against *Propionibacterium acnes*," *Int J Mol Sci*, vol. 17(11), p. E1870, 2016.
- [25] M. A. Dagnelie , S. Corvec , M. Saint-Jean and V. N. Bourdès , "Decrease in Diversity of *Propionibacterium acnes* Phylotypes in Patients with Severe Acne on the Back," *Acta Derm Venereol*, vol. 98(2), p. 262–7, 2018.
- [26] G. G. Aubin , M. E. Portillo , A. Trampuz and S. Corvec, "Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant-infections, from phylotype to resistance," *Med Mal Infect.*, vol. 44(6), p. 241–50, 2014.
- [27] k. Nakase , H. Nakaminami , Y. Takenaka , N. Hayashi and M. Kawashima, "Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria isolated from acne lesions in a hospital in Japan," *J Med Microbiol.*, vol. 5, p. 721–8, 2014.
- [28] C. C. Zouboulis, E. Jourdan and M. Picardo, "Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions," *J Eur Acad Dermatol Venereol*, vol. 28(5);, p. 527–32., 2014.
- [29] M. J. Song K, "The influence of heating on the anticancer properties of garlic.," *J Nutr*, vol. 131(3s), pp. 1054S-7S, Mar 2001.
- [30] H.-J. Jang, H.-J. Lee, D.-K. Yoon, D.-S. Ji, J.-H. Kim and C.-H. Lee, "Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents," *Food Sci Biotechnol*, vol. 27(1), p. 219–225, 2018.
- [31] R. E. H. Aliya , I. T. Maulana and R. A. Kodir, "Perbandingan Aktivitas Antibakteri Bawang Putih (*allium sativum* l) dengan Ekstrak Bawang Hitam terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*," in Seminar Penelitian Sivitas Akademika Unisba, Bandung, Indonesia, 2020.
- [32] N. d. Wildan, "Formulasi Krim dari Ekstrak Air Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) sebagai Sediaan Antijerawat," *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, p. 2, 2019.
- [33] A. Fatmawaty, N. A. Aisyah, M. Nisa and Kurisa , S, "Uji Aktivitas dan Formulasi krim Antijerawat dari beberapa bahan Alam," *Prosedin rakernas dan pertemuan ilmiah tahunan, Ikatan Dokter Indonesia*, 2016.