 http://dx.doi.org/10.29313/.v6i2.24598

Potensi Mikroalga *Chaetoceros Calcitrans* sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*

Wynthi Agustina Cordellia Putri, Indra Topik Maulana, Reza Abdul Kodir
Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia
email: wynthiputri29@gmail.com, indra.topik@gmail.com, reza.abdul.kodir@gmail.com

ABSTRACT: Acne can be caused by bacteria, *Propionibacterium acnes*. Therefore, in this study I conducted research on the potential of Chaetoceros calcitrans to be used as a source of antibacterial for *Propionibacterium acnes*. The research was conducted by collecting information through a database of online publications. *Chaetoceros calcitrans* based on literature studies contains fatty acids, fukosantin, and secondary metabolites such as terpenoids, flavonoids, tannins, and steroids, which are known to have antibacterial activity against *P. acnes*. Therefore, *Chaetoceros calcitans* has potential as an antibacterial so that it can be used as an antibacterial candidate against *P. acnes.*

Keywords: Acne, Antibacterial activity, *Propionibacterium acnes, Chaetoceros calcitrans.*

ABSTRAK: Jerawat bisa dipicu oleh bakteri, salah satunya yaitu bakteri *Propionibacterium acnes.* Maka dari itu pada penelitian ini saya melakukan penelitian mengenai potensi *Chaetoceros calcitrans* dapat dimanfaatkan sebagai sumber antibakteri *Propionibacterium* acnes. Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan informasi melalui basis data (*database*) publikasi secara daring (*online*). *Chaetoceros calcitrans* berdasarkan studi literatur mengandung asam lemak, fukosantin, dan metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid, yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes.* Maka dari itu *Chaetoceros calcitans* memiliki potensi sebagai antibakteri sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat antibakteri terhadap *P. acnes.*

Kata Kunci: Jerawat, Aktivitas Antibakteri, *Propionibacterium acnes, Chaetoceros calcitrans.*

1 PENDAHULUAN

Jerawat termasuk salah satu infeksi kulit yang kebanyakan orang pernah mengalaminya baik saat masa remaja maupun dewasa. Berdasarkan penelitian Afriyanti (2015), pada catatan dermatologis di Indonesia terdapat 60% penderita *Acne vulgaris* (jerawat) pada tahun 2014, 80% pada tahun 2015, dan 90% pada tahun 2016.

Bakteri *Propionibacterium acnes* berperan pada proses patogenesis jerawat, dimana *P. acnes* menghasilkan lipase yang dapat memecah asam lemak bebas dari kulit serta merangsang aktivasi jalur klasik dan alternatif komplemen (Bramono & Indriatmi, 2015). Pembentukan asam lemak bebas sebagai hasil dari lipase *P. acnes* pada trigliserida sebasea menginduksi peradangan parah (Higaki, 2003). *Propionibacterium acnes* dapat mengekskresikan bahan kimia yang dapat menghancurkan dinding pori sehingga merusak lapisan kulit *stratum corneum* dan *stratum germinativum.* Hal ini dapat menyebabkan inflamasi serta menyebabkan terjadinya jerawat (Azrifitria, 2010).

Untuk mengobati jerawat, klinik kulit akan memberikan antibiotik yang dapat menghambat peradangan dan membunuh bakteri, seperti tetrasiklin dan klindamisin (Nakatsuji, 2009). Namun, antibiotik tersebut dapat memberikan efek samping seperti iritasi, resistensi, kerusakan organ, dan imunohipersensitivitas (Swanson, 2003).

Rumusan masalah dari penelitian ini yaitu bagaimana potensi *Chaetoceros calcitrans* dapat dimanfaatkan sebagai sumber antibakteri *Propionibacterium* acnes. Berdasarkan hasil review jurnal ilmiah tujuan penelitian review ini yaitu menelaah potensi *Chaetoceros calcitrans* sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* didasarkan pada studi literatur jurnal ilmiah.

Penelitian review ini diharapkan dapat memperluas ilmu pengetahuan mengenai *Chaetoceros calcitrans* dalam ruang lingkup aktivitas antibakterinya. Selain itu, diharapkan dapat menjadi ilmu pengetahuan bagi masyarakat, terutama di bidang aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

2 LANDASAN TEORI

Mikroalga merupakan sumber yang menjanjikan untuk beberapa senyawa bioaktif (Cardozo *et al*., 2011). Berdasarkan Talero (2019), produk bioaktif penting yang diproduksi oleh mikroalga terdapat polimer, peptida, asam lemak, karotenoid, toksin, dan sterol. Mikroalga telah banyak diteliti dalam berbagai bidang kesehatan, beberapa diantaranya sebagai antikanker (Kumar *et al*., 2013), antiradang (Heo *et al*., 2010), antiobesitas dan diabetes (Maeda *et al*., 2009), antibakteri (Renhoran *et al*., 2017), maupun antioksidan (Nursid *et al*., 2012).

Chaetoceros calcitrans termasuk jenis alga diatom (*Bacillariophyceae*), dimana diatom dominan di laut. Bentuknya terdapat sel tunggal atau rangkaian sel panjang, dimana sel dilindungi oleh silika yang mirip kotak (Sachlan, 1982). Diatom kaya akan kandungan karotenoid dan memiliki keistimewaan yaitu tingginya kandungan fukosantin (Kim *et al*., 2012).

Menurut Meeting dan Pyne (1986) *Chaetoceros calcitrans* mengandung asam lemak yang diketahui dapat memberi aktivitas antibakteri karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen gram positif maupun bakteri gram negatif.

Propionibacterium acnes termasuk bakteri gram positif dengan pertumbuhan lambat yang dianggap sebagai salah satu penyebab munculnya infeksi jerawat pada wajah. *Propionibacterium acne* biasanya menetap pada kulit normal (Bhatia *et al*., 2004). Meskipun tidak mengancam kehidupan, namun jerawat dapat mengganggu kondisi mental dan kehidupan sosial penderita. Hasil penelitian Vilar (2015) menunjukkan bahwa dari 317 responden, 48,6% diantaranya menderita stress akibat jerawat, 19,4% tidak suka berfoto, dan 22% tidak berani saat betemu pertama kali dengan seseorang.

P. acnes menghasilkan lipase, dimana lipase dapat memecahkan asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat menimbulkan radang dan menyebabkan jerawat. *P. acnes* merupakan bagian flora kulit normal, terkadang bakteri ini muncul dalam biakan darah dan harus dibedakan sebagai suatu pencemarbiakan atau penyebab sebenarnya dari penyakit. *P. acnes* kadang-kadang dapat menyebabkan infeksi katup jantung prostetik dan pintas cairan serebrospinal (Jawetz *et al*., 1996).

Menurut penelitian Brown (1991), komposisi dinding sel *P. acnes* terdiri dari membran lipida tunggal yang dikeliling dinding sel lapisan tebal asam peptidoglikan dan lipoteikoat. *P. acnes* menghasilkan enzim seperti lipase, protease, dan hyaluronidase mengakibatkan reaksi peradangan pada dermis sekitarnya (Hoeffler, 1977). Pembentukan asam lemak bebas sebagai hasil dari lipase *P. acnes* pada trigliserida sebasea menginduksi peradangan parah (Higaki, 2003).

Antibakteri merupakan suatu zat yang dapat menghambat pertumbuhan maupun membunuh bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba tersebut. Mekanisme kerja antibakteri yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel, mengganggu permeabilitas dinding sel bakteri, menghambat kerja enzim, dan menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Dwidjoseputro, 1980).

Uji aktivitas antibakteri merupakan teknik untuk mengukur potensi maupun konsentrasi suatu senyawa yang dapat memberikan aktivitas antibakteri bagi mikrorganisme (Dart, 1996). Berdasarkan sifat toksisitas selektif, antibakteri dibagi menjadi bakteriostatik (menginhibisi pertumbuhan bakteri) dan bakterisida (membunuh bakteri) (Ganiswarna, 1995).

3 METODE PENELITIAN

Penyusunan naskah ulasan artikel ilmiah ini dilakukan dengan mengumpulkan informasi melalui basis data (database) publikasi secara daring (online). Basis data yang digunakan meliputi google cendekiawan (https://scholar.google.com/), sciencedirect (https://www.sciencedirect.com/), pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), elsevier (https://www.elsevier.com/en-xs), dengan ditunjang oleh basis data lain yang relevan.

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Mikroalga merupakan alga berukuran mikro yang dapat dijumpai di air tawar maupun air laut. Meskipun hidup di air, namun dengan adanya proses fotosintesis, mikroalga tetap mampu menghasilkan metabolit sekunder seperti pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada mikroalga

Jenis Mikroalga	Kandungan Metabolit Sekunder	Pustaka
Chaetoceros calcitrans	Terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid	Okunowo, 2016
Phorpyridium cruentum	Flavonoid dan fenolat	Vina, 2019
Chroococcus dispersus	Flavonoid, steroid, terpenoid, fenolat	Amri, 2017
Chlorella vulgaris	Flavonoid, steroid, terpenoid, fenolat	Amri, 2017
Gracillia sp	Flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin	Verosa, 2018

Chaetoceros calcitrans diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid (Okunowo, 2016), dimana senyawa-senyawa tersebut diketahui dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (Seraspe, 2012; Vina 2019; Amri, 2017; Verosa 2018).

Hampir sebagian besar alga mengandung metabolit flavonoid (Tabel 3.1). Menurut Abad *et al*., (2011), senyawa flavonoid memiliki aktivitas antibakteri karena dapat merusak dinding sel bakteri, mengganggu permeabilitas membrane dan proses sintesa protein dan DNA. Disamping itu, senyawa terpenoid di dalam *Chaetoceros calcitrans*, *Chroococcus disperses*, *Chlorella vulgaris* dan *Gracilaria sp* (Tabel 3.1) mengganggu permeabilitas membran fosfolipid sehingga integritas membran sel terganggu dan sel menjadi rapuh dan lisis (Bontjura *et al.,* 2015).

Selain flavonoid dan terpenoid *C. calcitrans*, *C. disperses*, dan *C. vulgaris* mengandung senyawa steroid yang dapat mengganggu permeabilitas membran fosfolipid sel sehingga morfologi membran sel berubah dan menyebabkan sel rapuh dan lisis (Bahar, 2007).

C. calcitrans juga mengandung senyawa tanin, dimana tanin memiliki target spesifik pada dinding sel bakteri yang mengakibatkan pembentukan dinding sel tidak sempurna. Selain itu, tanin juga dapat menginaktifkan enzim bakteri dan mengganggu aktivitas protein pada lapisan dalam sel (Ngajow *et al.*, 2013).

Pada Gracilaria sp. diketahui adanya kandungan alkaloid, dimana alkaloid dapat mengganggu proses penyusunan dinding sel pada bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara sempurna dan mengakibatkan kematian sel (Karou *et al.,* 2015). Kemudian, adanya alkaloid diketahui mampu meningkatkan permeabilitas sel dan menghasilkan senyawa antar sel berdifusi melalui membran luar dan dinding yang rentan terhadap pengikatan membran sitoplasma (Calvalieri *et al*, 2005). Selain itu, adanya saponin diketahui dapat mengganggu permeabilitas membran sehingga sel bakteri hemolisis dan sel bakteri pecah (Calvalieri *et al*, 2005).

Tabel 3.2. Hasil uji aktivitas antibkteri dari beberapa jenis alga terhadap *P. Acnes*

Jenis Alga	Hasil Uji Antibakteri	Pustaka
Fucus evanescen	+	Amiguet, 2011
Phorpyridium cruentum	+	Vina, 2019
Chroococcus dispersus	+	Amri, 2017
Chlorella vulgaris	+	Amri, 2017
Gracillia sp	+	Verosa, 2018
Halimeda makroloba	+	Walailuck, 2011

Ket :
+ = dapat menghambat pertumbuhan *P. acnes*

Beberapa mikroalga seperti *Fucus evanescens*, *P. cruentum*, *C. disperses*, *C. vulgaris*, dan *Halimeda macroloba* aktif menginhibisi pertumbuhan *P. acnes*. Diketahui bahwa beberapa mikroalga tersebut mengandung metabolit sekunder yang juga dimiliki oleh *C. calcitrans* yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* seperti terpenoid (Verosa, 2018), flavonoid (Vina, 2019), tanin, dan steroid (Amri, 2017). Korelasi tersebut menghasilkan harapan bahwa *C. calcitrans* dapat berpotensi sebagai antibakteri terhadap *P. acnes.*

Selain metabolit sekunder, ditemukan sejumlah asam lemak dalam fraksi glikolipid dari *C. calcitrans*. Menurut Meeting dan Pyne (1986), *C. calcitrans* mengandung asam lemak yang dapat memberi aktivitas antibakteri karena mampu menginhibisi pertumbuhan bakteri patogen gram positif maupun bakteri gram negatif.

Tabel 3.3. Kandungan asam lemak pada beberapa jenis mikroalga

Jenis Alga	Kandungan Asam Lemak	Pustaka
Chlorella vulgaris	Asam lemak jenuh, asam lemak tak jenuh ganda, metil ester asam lemak (FAME), asam fenolat, asam asetat	Adamakis, 2018
Chaetoceros calcitrans	Asam lemak jenuh, asam lemak tak jenuh, asam α-linolenat, asam arakhidonat, asam eikosapentanoat	Iglesiasa, 2019
Phorpyridium cruentum	Asam palmitat, asam pentanoat, asam linoleat, asam stearat, asam arakhidonat, asam eikosapentanoat	Vina, 2019

Hasil uji bioautografi menunjukkan bahwa terkandung asam lemak dalam fase n-heksana dari mikroalga *C. Vulgaris*. Berdasarkan penelitian Shanon and Ghannam (2016), diketahui bahwa asam lemak juga dapat berperan sebagai antibakteri. Asam lemak berperan sebagai penghambat dalam rantai transport elektron dan fosfoliferasi oksidasi di dalam membran sel bakteri dan menyebabkan rusaknya membran sel.

Berdasarkan penelitian Seraspe (2012), ekstrak *C. calcitrans* dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Vibrio harveyi, Eschericia coli, Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak *C. Calcitrans* memiliki spektrum luas karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif (*S. aureus dan B. subtilis*) dan Gram negatif (*V. harveyi dan E. coli*).

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya bahwa *C. calcitrans* diketahui mengandung metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid, yang dapat memberi aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* (Verosa, 2018; Vina, 2019; Amri, 2017),. Maka dari itu, mikroalga *C. calcitrans* dapat berpotensi sebagai antibakteri terhadap *P. acnes* karena memiliki beberapa kandungan metabolit sekunder yang sama. Kemudian *C. calcitrans* juga mengandung asam lemak (Iglesiasa, 2019), dimana asam lemak dapat memberi aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* (Aris, 2020).

Selain itu, *C. calcitrans* dikenal kaya akan kandungan karotenoid dan tinggi akan kandungan fukosantin (Kim *et al*., 2012). Salah satu fungsi fukosantin yaitu sebagai antibakteri (Renhoran *et al.*, 2017; Karspinki, 2019; Deyab, 2013; Liu *et al.*, 2019). Fukosantin bekerja lebih kuat terhadap bakteri Gram-positif dibandingkan terhadap bakteri Gram-negatif, yang ditunjukkan dalam penelitian Karspinki (2019) dan dalam penelitian lain (Deyab, 2013; Liu *et al*., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas biologis senyawa fukosantin juga dapat dipengaruhi struktur dinding sel bakteri dan komposisi bakteri tersebut. Maka dari itu, *C. calcitrans* juga dapat berpotensi terhadap bakteri gram positif *P. acnes* karena kandungan senyawa fukosantinnya.

5 KESIMPULAN

Chaetoceros calcitrans berdasarkan studi literatur mengandung asam lemak, fukosantin, dan metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, tanin, dan steroid, yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes.* Maka dari itu *Chaetoceros calcitans* memiliki potensi sebagai antibakteri sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat antibakteri terhadap *P. acnes.*

SARAN

Disarankan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan secara langsung di laboratorium agar hasil yang didapatkan lebih akurat.

DAFTAR PUSTAKA

Adamakis I. D., Lazaridis P. A., Terzopoulou E., Torofias S., Valari M., Kalaitz P., Rousonikolos V., Gkoutzikostas D., Zouboulis A., Zalidis G., Konstantinos S. (2018). Cultivation, Characterization, and Properties of Chlorella Vulgaris Microalgae with Different Lipid Contents and Effect on Fast Pyrolysis Oil Composition. Article in Environmental Science and Pollution Research: Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018, p. 6-13

Abad M. J., Bedoya L. M., Bermejo P. (2011). Marine Compounds and Their Antimicrobial Activities. Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances. 51, 1293-1306.

Afriyanti, R. N. (2015). Akne Vulgaris Pada Remaja. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Jurnal Majority, Vol.4/No.6.

Amiguet T. V., Linda E. J., Halimasadia M., Manju S., James B. H., Tony D., Marc A., Rochefort G., and John T. A. (2011). Antibacterial Properties of A Glycolipid-Rich Extract and Active Principle From Nunavik Collections of The Macroalgae Fucus Evanescens C. Agardh (Fucaceae). University of British Columbia.

Amri E., Abdi D., Armaini., Djong H.T. (2017). Screening Anti-Acne Potency of Microalgae: Antibacterial and Antioxidant Activity. Der Pharma Chemica, 9(4):28-31.

Aris S., Sinta P., Dewi K. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Mikroalga Laut Chlorella vulgaris Terhadap Bakteri Propionibacterium acne dan Diformulasikan Sebagai Emulgel. Jurnal Kartika Kimia 3(1), 25-32

Azrifitria., Aziz, S., dan Chairul. (2010). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun dan Umbi Crinum asiatucum L. Terhadap Bateri Penyebab Jerawat. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.

Bahar A. (2007). Chemistry of Natural Products. New Delhi: Department of Pharmaceutical Chemistry Faculty of Science Jamia Hamdard.

Bhatia, Ajay., Maisonneuve., Jean-Francoise., Persing., David H. (2004). p. United States: National Academies Press

Bontjura S. (2015). Uji Efek Antibakteri Ekstrak Daun Leilem (Clerodendrum Minahassae L.) Terhadap Bakteri Streptococcus Mutans. Pharmacon, 4(4).

Bramono, S. L. S. M. K., & Indriatmi, W. (2015). Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Jakarta: Fakultas KedokteranUniversitas Indonesia.

Cardozo K. H. M., Luiza G., Marques, Carvalho V. M., Carignan M. O., Pinto E., Soriano E.M., Colepicolo P. (2011). Analyses of Photoprotective Compounds in Red Algae from The Brazilian Coast. Rev. bras. Farmacogn. vol.21, no.2.

Cavalieri S.J., Rankin I.D., Harbeck R.J., Sautter R.S., McCarter Y.S., Sharp S.E., Ortez J.H., dan Spiegel J.A. (2005). Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing. American Society for Microbiology, USA.

Dart, R. K. (1996). Microbiology of The Analytical Chemistry. London: The Royal Society of Chemistry.

Deyab M.A., Abou-Dobara M.I. (2013). Antibacterial Activity of Some Marine Algal Extracts Against Most Nosocomial Bacterial Infections. Egypt. J. Exp. Biol. Bot. 9, 281–286.

Dwidjoseputro, D. 1980. Pengantar Fisiologi Tumbuhan. Jakarta : Gramedia.

Ganiswara, G. S. (1995). Mikrobiologi Pangan I. Jakarta: Gaya Baru

Heo, S.J., Yoon, W.J., Kim, K.N., Ahn, G.N., Kang, S.M., Kang, D.H., Affan, A., Oh C., Jung, W.K. & Jeon, Y.J. (2010). Evaluation of Anti-inflammatory Effect of Fucoxanthin Isolated from Brown Algae in Lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 Macrophages. Food Chem. Toxicol., 48:2045–2051.

Higaki, S. (2003). Lipase Inhibitors for The Treatment of Acne. J. Mol. Catal. B. 22: 377-384.

Hoeffler U. (1977). Enzymatic and hemolytic Properties of Propionibacterium Acnes and Related Bacteria. J Bacteriol. 6:555-558.

Iglesiasa M. J., Raquel S., Ian P., Emilie G., Priscillia G., Mehiric M., Yuly L., Virginio C., Ignacio G., Saúl R., Claudio J. V., Felipe L., Sara S., Fernando L. O. (2019). NMR Characterization and Evaluation of Antibacterial and Antiobiofilm Activity of Organic Extracts From Stationary Phase Batch Cultures of Five Marine Microalgae (Dunaliella Sp., D. Salina, Chaetoceros Calcitrans, C. Gracilis And Tisochrysis Lutea). Elsevier Ltd: Phytochemistry, 164 (2019) 0031-9422.

Jawetz, E., Melnick, J. L., Adelberg, E. A., 1996, Mikrobiologi Kedokteran, Edisi ke-20, 213, EGC, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta

Karou D., Savadogo A., Canini A., Yameogo S., Montesano C., Simpore J., Traore A. S. (2005). Antibacterial Activity of Alkaloids from Sida Acuta. African Journal of Biotechnology, 4(12), 195-200.

Karpiński T. M., and Artur A. (2019). Fucoxanthin: An Antibacterial Carotenoid. Antioxidants (Basel). 8(8): 239.

Kim S.M., Jung Y., & Kwon O. (2012). A Potential Commercial Source of Fucoxanthin Extracted from the Microalga Phaeodactylum tricornutum a Potential Commercial Source of Fucoxanthin Extracted from the Microalga Phaeodactylum tricornutum. Appl. Biochem. Biotechnol., 166:1843– 1855. doi: 10.10 07/s12010-012-9602-2

Kumar, S.R., Hosokawa, M. & Miyashita, K. (2013). Fucoxanthin: A Marine Carotenoid Exerting Anti-Cancer Effects by Affecting

Multiple Mechanisms. Mar. Drugs, 11:5130–5147. doi : 10.3390/md11125130

Liu Z., Sun X., Sun X., Wang S., Xu Y. (2019). Fucoxanthin Isolated From Undaria Pinnatifida Can Interact With Escherichia Coli And Lactobacilli In The Intestine And Inhibit The Growth Of Pathogenic Bacteria. J. Ocean Univ. China. 2019;18:926–932. doi: 10.1007/s11802-019-4019-y.

Maeda, H., Hosokawa, M. & Sashima, T. (2017). Anti-obesity and Anti-diabetic Effects of Fucoxanthin on Diet-induced Obesity Conditions in a Murine Model. Mar. Drugs, 2:897-902 doi: 10.3892/mmr

Ngajow M., Abidjulu J., Kamu V. S. (2013). Pengaruh Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Matoa (Pometia Pinnata) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Secara In Vitro.

Okunowo O. W., Afolabib L. O., Umunnakwea I. E., Oyedejia A. O., Ilesanmia J. A. (2016). GC-MS Analysis and Antimicrobial Properties of Methanolic Extracts of The Marine Algae Skeletonema Costatum and Chaetoceros Spp. Biokemistri. 28(1). 24-33.

Pyne J. W., dan Meeting B. (1986). Biologically Active Compounds from Microalgal. Journal of Enzyme Microbe Technology. Vol. 8. Butterworth & Co. Published.

Renhoran M., Dedi N., Iriani S., Uju. (2017). Ekstraksi dan Purifikasi Fukosantin dari Sargassum sp. Sebagai Anti-Acne. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia. 20(2). 370-379.

Sachlan, M. (1982). Planktonologi. Semarang: Fakultas Peternakan dan Perikanan Universitas Diponegoro.

Seraspe B.E., Bernadeth F. T., Minda J. F., Ida G. P., Milagros R., and Edgar C. A. (2012). Antibacterial Properties Of The Microalgae Chaetoceros Calcitrans. Asian Fisheries Science. 25. 343-356.

Shannon E., Nissreen A.G. (2016). Antibacterial Derivatives of Marine Algae: An Overview of Pharmacological Mechanisms. Mar. Drug. 14(4). doi:10.3390/md14040081.

Verosa L. F., Sudarno., Heru P. (2018). Activity Test of Crude Extract Gracilaria sp. on Propionibacterium acnes Growth Inhibition In Vitro. Universitas Airlangga, Surabaya.

Vilar GN, Filho JFS, Santos LA. (2015). Quality of Life, Self-esteem and psychosocial factors in Adolescents with Acne vulgaris. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2015;90(5):622-9.

Vina J.A., Fajar A.M., Aris S. (2019). Aktivitas Antibakteri dari Mikroalga Laut Porphyridium cruentum terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis dan Propionibacterium acne. Jurnal Agrotek. vol.6 no.2, 63-68

Walailuck B., Yuwadee P., Duangta K., Jeeraporn P., Doungporn A., Chayakorn P., Prasan S., And Panmuk V. (2011). Antimicrobial and Anti-inflammatory Properties of Various Seaweeds from the Gulf of Thailand. International Journal Of Agriculture & Biology. Vol. 13, No. 1, 2011p. 100–104