

## Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Tomat Cherry (*Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat

Fathin Hamida<sup>1)</sup>, Wahidin<sup>2)</sup>, Ona Irawati Kalaw<sup>3)</sup>, Fahri Fahrudin<sup>4)</sup>

<sup>1), 3)</sup> Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Sains dan Teknologi Nasional, Jl. Moch. Kahfi 2 Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan

<sup>2)</sup> Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945, Jl. Sunter Permai Raya, Tg. Priok, Jakarta Utara

<sup>4)</sup> Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Jl. Jl. Ir H. Juanda, Banten

Email: fathinfarmasi@istn.ac.id

---

### ABSTRAK

Jerawat merupakan masalah kulit yang dialami oleh 85% remaja. Jerawat yang tidak teratasi dengan baik dapat berdampak pada kesehatan mental. Salah satu faktor yang menginduksi munculnya jerawat adalah kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Penggunaan antibiotik sebagai satu – satunya langkah pengobatan sering kali berdampak resistensi. Ekstrak buah tomat cherry dapat menjadi solusi sebagai langkah alternatif pengobatan. Ekstrak etanol 96% buah tomat cherry diperoleh dengan cara maserasi. Ekstrak mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, dan triterpenoid. Efektivitas antibakteri ekstrak diuji pada bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode difusi cakram dan dilanjutkan penentuan konsentrasi hambat minimum menggunakan metode dilusi padat. Berdasarkan hasil uji difusi cakram menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% buah tomat cherry memiliki aktivitas antibakteri terhadap kedua bakteri patogen uji. Efektivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah tomat cherry lebih kuat terhadap *Staphylococcus aureus* dibandingkan *Propionibacterium acnes*.

**Keywords:** antibakteri, *Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*, acne, *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*

---

### PENDAHULUAN

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan masalah kulit akibat peradangan pada unit pilosebacea. Sebagian besar jerawat muncul pada kulit wajah (Habeshian & Cohen, 2020). Sebanyak 85% dialami oleh remaja usia 15 hingga 25 tahun dan sisanya dialami oleh orang dewasa sampai usia 40an tahun (Zaenglein, 2018). Jerawat yang tidak dapat teratasi dengan baik dapat berdampak pada penurunan rasa percaya diri bahkan menuju depresi dan kecemasan bagi remaja khususnya (Samuels, Rosenthal, Lin, Chaudhari, & Natsuaki, 2020). Salah satu faktor yang menginduksi munculnya jerawat yaitu kolonisasi berlebihan dari bakteri *Propionibacterium acnes* (Platsidaki & Dessinioti, 2018). *Staphylococcus aureus* juga sering ditemukan pada lesi pustula kulit wajah dan menyebabkan keparahan inflamasi pada jerawat. Kedua bakteri ini saling berasosiasi

dalam perkembangan jerawat (Nakyai, Pabuprapap, Sroimee, Ajavakom, Yingyongnarongkul, & Suksamrarn, 2021).

Pengobatan infeksi jerawat selama ini umumnya menggunakan antibiotik baik secara oral maupun topikal. Namun, pemakaian antibiotik secara monoterapi dapat mengakibatkan resistensi bakteri dalam beberapa minggu setelah pemakaian. Hal ini menyebabkan efektivitas pengobatan menurun dan infeksi jerawat tidak dapat teratasi dengan baik (Zaenglein, 2018). Oleh karena itu, perlu dilakukan pencarian dan pengkajian terhadap bahan alam yang berpotensi antibakteri sebagai langkah pengobatan alternatif jerawat.

Tomat cherry (*Solanum lycopersicum var cerasiforme*) termasuk ke dalam tumbuhan famili Solanaceae. Kandungan flavonoid dan polifenol pada tomat cherry dilaporkan lebih tinggi dibandingkan dengan varietas tomat lainnya (Slimestad & Verheul, 2009). Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan polifenol merupakan senyawa antioksidan yang berpotensi sebagai antibakteri (Guo, Gong, Wang, Sun, Duo, & Fei, 2020); (Álvarez-Martínez, Barrajón-Catalán, Encinar, Rodríguez-Díaz, & Micol, 2020). Beberapa ekstrak tumbuhan tradisional yang mengandung senyawa antioksidan berpotensi sebagai *anti-acne* karena memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antibakteri (Lall, et al., 2019); (Reddy & Jain, 2019); (Kılıç, et al., 2019). Berdasarkan uraian diatas penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah tomat cherry (*Solanum lycopersicum var cerasiforme*) terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*.

## **METODE PENELITIAN**

### **Determinasi Tumbuhan Tomat Cherry**

#### **Ekstraksi dan Skrining Fitokimia**

Buah tomat cherry yang akan diekstrak sebelumnya dilakukan determinasi terlebih dahulu. Determinasi tumbuhan tomat cherry dilakukan di Laboratorium Herbarium Bogoriense Balitbang Botani, Puslitbang Biologi LIPI, Bogor. Serbuk simplisia dibuat dengan cara sebanyak 3 kg buah tomat cherry matang dan segar disortasi basah lalu dicuci dengan air bersih mengalir dan ditiriskan. Kemudian buah dipotong menjadi empat bagian dan dipisahkan buah dari bijinya. Selanjutnya, buah dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50 °C. Buah tomat cherry yang telah kering dihaluskan menggunakan blender sehingga diperoleh serbuk simplisia buah tomat cherry.

Ekstraksi buah tomat cherry menggunakan metode maserasi. Sebanyak 50 g simplisia serbuk buah tomat cherry direndam di dalam toples kaca berisi 500 mL pelarut etanol 96%. Perendaman berlangsung selama 24 jam dan setiap tiga jam sekali

dilakukan pengadukan. Setelah 24 jam, penyaringan dilakukan menggunakan kertas saring sehingga diperoleh cairan ekstrak dan ampas simplisia. Selanjutnya, remaserasi dilakukan terhadap ampas simplisia dengan cara yang sama sampai diperoleh cairan ekstrak yang jernih, hal ini menandakan bahwa semua sari telah terekstrak. Seluruh cairan ekstrak dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40 °C. Nilai rendemen dihitung menggunakan rumus dibawah ini:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak pekat yang diperoleh (a)}}{\text{bobot simplisia serbuk yang diekstrak}} \times 100\%$$

Skrining fitokimia menggunakan uji kualitatif meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, kuinon, tannin, dan steroid/triterpenoid (Kemenkes, 1995); (Pandey & Tripathi, 2014).

### **Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Buah Tomat Cherry terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus***

Uji efektivitas antibakteri dilakukan dengan dua tahap yaitu pengujian daya hambat menggunakan metode difusi cakram dan pengujian konsentrasi hambat minimum menggunakan metode dilusi padat. Tahap pertama, sebanyak 0,1 mL ( $10^7$  CFU/mL) suspensi bakteri patogen uji ditanam pada media *Mueller Hinton Agar* (MHA) dengan cara sebar, lalu diletakkan enam kertas cakram di atas permukaan media MHA. Masing – masing kertas cakram berisi 20 µL klindamisin, DMSO 10%, dan ekstrak dengan variasi konsentrasi yaitu 12,5%, 25%, 50%, dan 75%. Kemudian media uji diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Diameter zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram diukur menggunakan jangka sorong. Data diameter zona bening dianalisis menggunakan metode RAL one way annova dilanjutkan dengan uji Duncan. Diameter zona bening diinterpretasikan daya hambatnya berdasarkan tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Interpretasi daya hambat rata – rata diameter zona bening pada uji antibakteri menggunakan metode difusi cakram (Jarriyawattanachaikul, Chaveerach, & Chokesajjawatee, 2016) (Nazri, Ahmat, Mohammad, & Ruzaina, 2011)

| <b>Rata – rata diameter zona bening<br/>(mm)</b> | <b>Interpretasi daya hambat</b> | <b>Simbol</b> |
|--|---------------------------------|---------------|
| 1 – 8  | Lemah                           | (+)           |
| 9 – 14   | Moderat                         | (++)          |
| 15 – 19  | Kuat                            | (+++)         |
| >19  | Sangat kuat                     | (++++)        |

Tahap kedua, sebanyak 1 mL ( $10^7$  CFU/mL) suspensi bakteri patogen uji ditambahkan ke dalam botol scott berisi 10 mL media MHA suhu  $\pm 45$  °C dan 1 mL ekstrak dengan variasi konsentrasi masing – masing yaitu 12,5%, 11,5%, 10%, dan

9,5%. Kemudian campuran media – ekstrak – suspensi bakteri dituang ke dalam cawan petri dan didiamkan hingga memadat. Kontrol negatif dibuat menggunakan DMSO 10% dengan cara yang sama. Selanjutnya, seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Setelah 24 jam, diamati koloni bakteri yang tumbuh pada media cawan uji.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi dan Skrining Fitokimia

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah tomat buah cherry atau *Lycopersicum var. cerasiforme* (Dunal) dan termasuk ke dalam famili solanaceae. Nilai rendemen ekstrak etanol 96% buah tomat cherry diperoleh sebesar 24,1%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% buah tomat cherry mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid (Tabel 2). Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut tampak memberikan hasil bervariasi polaritas senyawa metabolit sekunder yang berhasil terlarut di dalam ekstrak.

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% buah tomat cherry

| Senyawa      | Hasil |
|--------------|-------|
| Alkaloid     | +     |
| Flavonoid    | +     |
| Saponin      | +     |
| Tannin       | -     |
| Triterpenoid | +     |

Triterpenoid yang sering ditemukan pada berbagai berbagai varietas tomat adalah jenis *α-tomatine*. Kuantitas senyawa ini menurun seiring dengan tingkat kematangan buah (Giudice, et al., 2015). Kadarnya paling banyak ditemukan pada buah tomat yang belum matang (Yamanaka, Vincken, Waard, Sanders, Takada, & Gruppen, 2008). Triterpenoid memiliki aktivitas sebagai kardioprotektif dan anti-inflamasi (Han & Bakovic, 2015). Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder tumbuhan yang bersifat basa dan mengandung paling sedikit satu atom nitrogen pada cincin heterosiklik. Jenis alkaloid yang sering ditemukan pada buah tomat matang yaitu tomatidine. Tomatidine diketahui mampu memperbaiki hiperlipidemia dan aterosklerosis secara in vivo (Fujiwara, et al., 2012). Flavonoid termasuk senyawa fenolik yang telah diketahui bersifat sebagai antioksidan. Kadar flavonoid di dalam buah tomat semakin tinggi ditemukan pada buah matang dibandingkan buah belum matang. Jenis flavonoid yang dapat ditemukan di dalam buah tomat diantaranya yaitu kuersetin, rutin, kaemferol, dan naringenin (Chaudhary, Sharma, Singh, & Nagpal, 2018). Saponin jenis *esculeoside A* sering ditemukan pada buah tomat, jenis saponin ini telah dilaporkan memiliki aktivitas

anti-hialuronidase secara in vitro dan memperbaiki dermatitis pada mencit (Zhou, Kanda, Tanaka, Manabe, Nohara, & Yokomizo, 2016) dan mampu memperbaiki artritis (Yoshikawa, et al., 2018). Tannin umumnya terdapat pada buah belum matang dan kadarnya akan semakin rendah seiring dengan semakin matang buah (Trong, Tuong, Thinh, Khoi, & Trong, 2019). Tannin tidak dapat terdeteksi pada penelitian ini diduga tannin telah tereduksi selama proses pematangan buah tomat cherry.

**Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Tomat Cherry terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes***

Berdasarkan uji antibakteri difusi cakram diperoleh bahwa seluruh konsentrasi ekstrak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* (tabel 3). Rata – rata diameter daya hambat ekstrak konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 75% terhadap *Propionibacterium acnes* tampak tidak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 75% memiliki efektivitas yang sama terhadap *Propionibacterium acnes*. Sedangkan rata – rata diameter daya hambat ekstrak konsentrasi 12,5% dan 75% terhadap *Staphylococcus aureus* tampak berbeda nyata. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak konsentrasi 12,5% dan 75% memiliki efektivitas yang berbeda terhadap *Staphylococcus aureus*.

Tabel 3. Rata – rata diameter daya hambat (mm) antibakteri ekstrak etanol 96% buah tomat cherry menggunakan metode difusi cakram

| Perlakuan                     | Bakteri Patogen Uji             |                                |
|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
|                               | <i>Propionibacterium acnes</i>  | <i>Staphylococcus aureus</i>   |
| Konsentrasi ekstrak 12,5%     | 6,73±0,21 <sup>b(+)</sup>       | 15,07± 3,72 <sup>c(+++)</sup>  |
| Konsentrasi ekstrak 25%       | 6,90± 0,10 <sup>b(+)</sup>      | 17,07± 2,61 <sup>cd(+++)</sup> |
| Konsentrasi ekstrak 50%       | 7,33± 0,40 <sup>b(+)</sup>      | 18,00± 2,55 <sup>cd(+++)</sup> |
| Konsentrasi ekstrak 75%       | 9,20± 0,26 <sup>b(++)</sup>     | 19,83± 3,00 <sup>d(+++)</sup>  |
| Kontrol positif (klindamisin) | 38,10± 0,000 <sup>e(++++)</sup> | 50,10± 0,00 <sup>f(++++)</sup> |
| Kontrol negatif (DMSO 10%)    | 0,00± 0,00 <sup>a</sup>         | 0,00± 0,00 <sup>a</sup>        |

Keterangan:

Huruf *superskip* yang berada pada kolom dan baris yang sama menunjukkan berbeda nyata (p < 0.05).

Simbol (+) superskrip menunjukkan kategori daya hambat, (+): daya hambat lemah, (++) : daya hambat sedang, (+++) : daya hambat kuat, (++++) : daya hambat sangat kuat, (-): tidak ada daya hambat.

Konsentrasi hambat minimum ekstrak terhadap *Propionibacterium acnes* berada pada konsentrasi 12,5% (tabel 4). Sedangkan konsentrasi hambat minimum ekstrak terhadap *Staphylococcus aureus* berada pada konsentrasi 11,5%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tampak lebih efektif terhadap *Staph. aureus* dibandingkan *P. acnes*.

Ekstrak memiliki daya hambat kuat terhadap *Staph. aureus*. Namun, daya hambat lemah terhadap *P. acnes*. *P. acnes* memiliki kemampuan menghasilkan biofilm. Hal ini diduga menjadi faktor resistensi *P. acnes* terhadap beberapa senyawa antimikrob (Dessinioti & Katsambas, 2017).

Tabel 4. Konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol 96% buah tomat cherry menggunakan metode dilusi pada

| Konsentrasi ekstrak | Bakteri Patogen Uji            |                              |
|---------------------|--------------------------------|------------------------------|
|                     | <i>Propionibacterium acnes</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| 12,5%               | -                              | -                            |
| 11,5%               | +                              | -                            |
| 10,5%               | +                              | +                            |
| 9,5%                | +                              | +                            |
| Kontrol negatif     | +                              | +                            |

Keterangan:

(+) terdapat pertumbuhan bakteri

(-) tidak terdapat pertumbuhan bakteri

Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 96% buah tomat cherry sangat terkait dengan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Flavonoid dilaporkan berperan sebagai antibakteri yang bekerja dengan beragam mekanisme diantaranya yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, menghambat metabolisme energi, menghambat perlekatan dan pembentukan biofilm, dan mengganggu permeabilitas membran (Xie, Yang, Tang, Chen, & Ren, 2015). Saponin diketahui berinteraksi dengan asam lemak pada membran sel sehingga menurunkan tegangan permukaan membran sel bakteri (Zaynab, et al., 2021).

## PENUTUP

Ekstrak etanol 96% buah tomat cherry mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Ekstrak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*. Efektivitas antibakteri ekstrak lebih kuat terhadap *Staphylococcus aureus* dibandingkan *Propionibacterium acnes*.

## REFERENSI

Álvarez-Martínez, F. J., Barrajon-Catalán, E., Encinar, J., Rodríguez-Díaz, J., & Micol, V. (2020). Antimicrobial Capacity of Plant Polyphenols against Gram-positive

- Bacteria: A Comprehensive Review. *Current Medicinal Chemistry* 27(15), 2576-2606.
- Chaudhary, P., Sharma, A., Singh, B., & Nagpal, A. K. (2018). Bioactivities of phytochemicals present in tomato. *Journal of food science and technology* 55(8), 2833-2849.
- Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2017). Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2017). *Propionibacterium acnes* and antimicrobial resistance in acne. *Clinics in dermatology* 35(2), 163-167.
- Fujiwara, Y., Kiyota, N., Tsurushima, K., Yoshitomi, M., Horlad, H., Ikeda, T., et al. (2012). Tomatidine, a tomato sapogenol, ameliorates hyperlipidemia and atherosclerosis in apoE-deficient mice by inhibiting acyl-CoA: cholesterol acyl-transferase (ACAT). *Journal of agricultural and food chemistry* 60(10), 2472-2479.
- Giudice, R. D., Raiola, A., Tenore, G. C., Frusciante, L., Barone, A., Monti, D. M., et al. (2015). Del Giudice, R., Raiola, A., Tenore, G. C., Frusciante, L., Barone, A., Monti, D. M., & Rigano, M. M. (2015). Antioxidant bioactive compounds in tomato fruits at different ripening stages and their effects on normal and cancer cells. *Journal of Functional Foods* 18, 83-94.
- Guo, L., Gong, S., Wang, Y., Sun, Q., Duo, K., & Fei, P. (2020). Antibacterial Activity of Olive Oil Polyphenol Extract Against *Salmonella typhimurium* and *Staphylococcus aureus*: possible mechanisms. *Foodborne Pathogens and Disease* 17(6), 396-403.
- Habeshian, K. A., & Cohen, B. A. (2020). Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris. *Pediatrics Volume 145(s2)*, S225-S230.
- Han, N., & Bakovic, M. (2015). Biologically Active Triterpenoids and Their Cardioprotective and Anti-Inflammatory Effects. *J Bioanal Biomed S12*, 1948-1959.
- Jarriyawattanachaikul, W., Chaveerach, P., & Chokesajjawatee, N. (2016). Antimicrobial Activity of Thai-herbal Plants against Food-borne Pathogens *E. coli*, *S. aureus*, and *C. jejuni*. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* 11, 20-24.
- Kemenkes. (1995). *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kılıç, S., Okullu, S. Ö., Kurt, Ö., Sevinç, H., Dündar, C., Altmordu, F., et al. (2019). Efficacy of two plant extracts against acne vulgaris: initial results of microbiological tests and cell culture studies. *Journal of Cosmetic Dermatology* 18(4), 1061-1065.
- Lall, N., Staden, A. B., Rademan, S., Lambrechts, I., Canha, M. N., Mahore, J., et al. (2019). Antityrosinase and anti-acne potential of plants traditionally used in the Jongilanga community in Mpumalanga. *Lall, N., Van Staden, A. B., Rademan, S., Lambrechts, I., De Canha, M. N., Mahore, J., ... & Twilley, D. (2019). Antityrosinase and anti-acne potential of South African Journal of Botany* 126, 241-249.
- Nakyai, W., Pabuprapap, W., Sroimee, W., Ajavakom, V., Yingyongnarongkul, B.-e., & Suksamrarn, A. (2021). Anti-Acne Vulgaris Potential of the Ethanolic Extract of *Mesua ferrea* L. Flowers. *Cosmetics*, 8(4), 107.

- Nazri, N. A., Ahmat, N., Mohammad, S. A., & Ruzaina, S. A. (2011). In vitro antibacterial and radical scavenging activities of Malaysian table salad. *African Journal of Biotechnology* 10(30), 5728-5735.
- Pandey, A., & Tripathi, S. (2014). Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2 (5), 115-119.
- Platsidaki, E., & Dessinioti, C. (2018). Platsidaki, E., & Dessinioti, C. (2018). Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. *F1000Research*, 7, 1-12.
- Reddy, D. M., & Jain, V. (2019). An overview on medicinal plants for the treatment of acne. *Journal of Critical Reviews* 6(6), 7-14.
- Samuels, D. V., Rosenthal, R., Lin, R., Chaudhari, S., & Natsuaki, M. N. (2020). Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 83(2), 532-541.
- Slimestad, R., & Verheul, M. (2009). Review of flavonoids and other phenolics from fruits of different tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) cultivars. *J Sci Food Agric* 89, 1255–1270.
- Trong, L. V., Tuong, L. Q., Thinh, B. B., Khoi, N. T., & Trong, V. T. (2019). Physiological and biochemical changes in tomato fruit (*Solanum lycopersicum* L.) during growth and ripening cultivated in Vietnam. *Bioscience Research* 16(2), 1736-1744.
- 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.
- Yamanaka, T., Vincken, J.-P., Waard, P. D., Sanders, M., Takada, N., & Gruppen, H. (2008). Isolation, characterization, and surfactant properties of the major triterpenoid glycosides from unripe tomato fruits. *Journal of agricultural and food chemistry* 56(23), 11432-11440.
- Yoshikawa, Y., Katayanagi, Y., Kamiya, M., Yamamoto, Y., Fukutomi, R., Imai, S., et al. (2018). Tomato saponin supplementation ameliorates the development of experimental arthritis by regulating inflammatory responses. *Journal of Functional Foods* 49, 458-464.
- Zaenglein, A. L. (2018). Acne Vulgaris. *New England Journal of Medicine*, 379(14), 1343-1352.
- Zaynab, M., Sharif, Y., Abbas, S., Afzal, M. Z., Qasim, M., Khalofah, A., et al. (2021). Saponin toxicity as key player in plant defense against pathogens. *Toxicon* 193, 21-27.
- Zhou, J.-R., Kanda, Y., Tanaka, A., Manabe, H., Nohara, T., & Yokomizo, K. (2016). Anti-hyaluronidase Activity in Vitro and Amelioration of Mouse Experimental Dermatitis by Tomato Saponin, Esculeoside A. *J. Agric. Food Chem.* 64(2), 403–408.