



Literature Review: Manfaat Tradisional, Kandungan Fitokimia, Aktivitas Farmakologis, dan Potensi Pengembangan Sediaan Antibakteri dari Tumbuhan Kakao (*Theobroma cacao* L.)

**Agaphe Suluh Brahmantio¹, Ramadhan Triyandi², Zulpakor Oktoba³,
Femmy Andrifanie⁴, Muhammad Iqbal⁵**

¹⁻⁵ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa,
Kota Bandar Lampung, Lampung 35145

Korespondensi penulis: agaphe.suluh21@students.unila.ac.id

Abstract. The cacao plant (*Theobroma cacao* L.) has long been used in traditional medicine and has been proven to contain phytochemical compounds such as polyphenols, flavonoids, alkaloids, and tannins, which exhibit pharmacological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, and antibacterial properties. This study aims to review the potential development of antibacterial formulations based on cacao extract through a literature review. The method used is a qualitative descriptive analysis of national and international journals published in the last 10 years. The review results indicate that extracts from cacao seeds, fruit peels, and leaves are effective in inhibiting the growth of various pathogenic bacteria, both Gram-positive and Gram-negative. Various formulations such as gels, creams, lotions, soaps, toothpaste, and mouthwash have been developed with promising results. The utilization of the cacao plant as an antibacterial agent in pharmaceutical formulations holds great potential as a natural alternative in the healthcare field while also adding value to cocoa industry by-products.

Keywords: Antibacterial, Phytochemicals, Formulation, Cacao

Abstrak. Tumbuhan kakao (*Theobroma cacao* L.) telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan terbukti mengandung senyawa fitokimia seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memiliki aktivitas farmakologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Studi ini bertujuan untuk meninjau potensi pengembangan sediaan antibakteri berbasis ekstrak kakao melalui tinjauan literatur. Metode yang digunakan adalah analisis deskriptif kualitatif terhadap jurnal nasional dan internasional yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir. Hasil kajian menunjukkan bahwa ekstrak biji, kulit buah, dan daun kakao memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen, baik gram-positif maupun gram-negatif. Berbagai formulasi sediaan seperti gel, krim, calir, sabun, pasta gigi, dan obat kumur telah dikembangkan dengan hasil yang menjanjikan. Pemanfaatan tumbuhan kakao sebagai agen antibakteri dalam formulasi farmasi memiliki potensi besar sebagai alternatif alami dalam bidang kesehatan serta memberikan nilai tambah bagi limbah industri coklat.

Kata Kunci: Antibakteri, Fitokimia, Formulasi Sediaan, Kakao

1. LATAR BELAKANG

Tumbuhan kakao (*Theobroma cacao* L.) merupakan bagian dari famili Malvaceae, secara alami tumbuh di daerah tropis Amerika Selatan sebelum akhirnya dibudidayakan di berbagai belahan dunia. Tanaman ini merupakan sumber utama biji kakao yang merupakan bahan baku bagi industri bernilai miliaran dolar yang memproduksi coklat dan berbagai produk makanan manis lainnya. Biji kakao yang baru dipanen harus melalui serangkaian proses pascapanen seperti fermentasi, pengeringan, dan pemanggangan untuk pembentukan rasa yang optimal (Wickramasuriya & Dunwell, 2018).

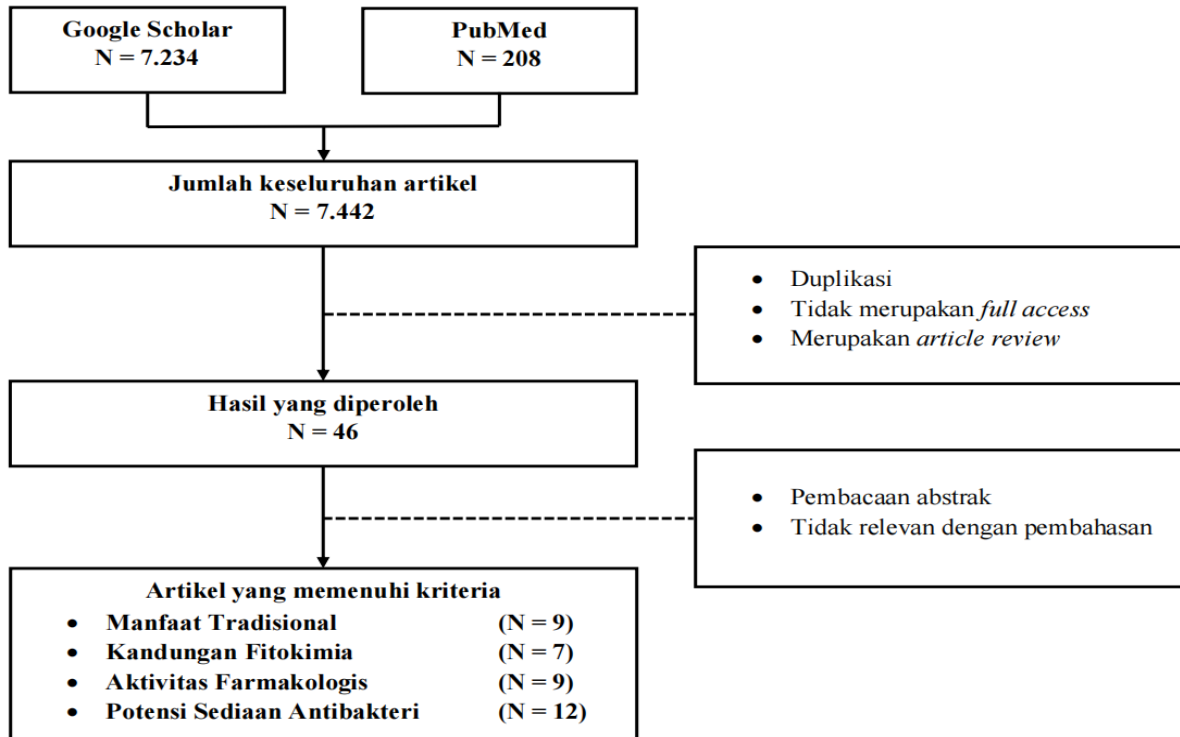
Persebaran tumbuhan kakao secara global mencakup wilayah Amerika Selatan, Afrika, dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Meskipun tanaman ini berasal dari hutan hujan tropis,

budidayanya telah berkembang secara luas untuk memenuhi permintaan pasar dunia yang terus meningkat (Widyasary & Susandarini, 2020). Tumbuhan ini telah menjadi salah satu komoditas ekspor unggulan di Indonesia, dengan produksi terbesar berasal dari Sulawesi, khususnya di Sulawesi Selatan dan Sulawesi Tengah (Lembang *et al.*, 2019). Produksi kakao di Indonesia mencapai sekitar 632,12 ribu ton pada tahun 2023 dengan luas lahan mencapai 1,39 juta hektare. Sekitar 59,23% dari produksi kakao Indonesia berasal dari Sulawesi (BPS, 2024).

Pada industri coklat, hanya biji kakao yang dimanfaatkan sebagai bahan baku. Kulit buah kakao bersama dengan kulit biji dan *pulp* kakao merupakan hasil samping utama, mencakup sekitar 70–80% dari total berat buah kakao. Bagian – bagian ini masih kurang dimanfaatkan dengan baik dan sering kali dibuang atau hanya digunakan sebagai pupuk dengan cara dikubur di tanah (Anoraga *et al.*, 2024). Faktanya, seluruh bagian dari buah kakao memiliki potensi yang jauh lebih besar salah satunya dalam bidang kesehatan. Oleh karena itu, review artikel ini akan membahas mengenai tumbuhan kakao secara menyeluruh mulai dari manfaatnya dalam pengobatan tradisional, kandungan fitokimia, aktivitas farmakologis yang dihasilkan, serta potensi pengembangan sediaan antibakteri dari tumbuhan ini.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan literatur dengan pendekatan deskriptif kualitatif non-eksperimental. Sumber referensi yang dipilih untuk artikel ini terdiri dari jurnal nasional dan internasional yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir. Pengumpulan literatur dilakukan secara daring melalui Google Scholar dengan kata kunci “pengobatan tradisional kakao”, “etnofarmakologi kakao”, “*ethnopharmacology cacao*”, “fitokimia kakao”, “*cacao phytochemical*”, “aktivitas farmakologi kakao”, “*cacao pharmacological activities*”, “formulasi kakao antibakteri”, “formulasi sediaan kakao”, serta “*cacao formulation antibacterial*”. Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup jurnal penelitian yang dipublikasikan antara tahun 2015 hingga 2025 dan sesuai dengan topik yang ingin dibahas.



Gambar 1. Bagan Alur Penelusuran Artikel

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Manfaat Kakao dalam Pengobatan Tradisional

Tabel 1. Tinjauan Literatur Manfaat Kakao dalam Pengobatan Tradisional

No.	Wilayah	Penyakit/Keluhan	Referensi
1	Papua dan Papua Barat, Indonesia	Kelelahan dan muka pucat	Susanti <i>et al.</i> , 2023
2.	Kalimantan Timur, Indonesia	Hipertensi	Kustiawan <i>et al.</i> , 2023
3.	Cagayan, Filipina Utara	Menorrhagia	Tindowen <i>et al.</i> , 2017
4.	Laguna, Filipina	Eksim dan alergi pada kulit	Abellera <i>et al.</i> , 2019
5.	Mindanao, Filipina	Kanker atau tumor	Pucot <i>et al.</i> , 2019
6.	Tabasco, Meksiko	Masalah pencernaan, kulit, nyeri, demam, dan cacar	Garcia-Flores <i>et al.</i> , 2019
7.	Purus, Peru	Persalinan dan masa nifas	Horackova <i>et al.</i> , 2023
8.	Bamboutos, Kamerun	Depresi, asthenia, dan hipertensi	Wandji <i>et al.</i> , 2022
9.	Abeokuta, Nigeria	Sedatif dan pereda nyeri	Hassan <i>et al.</i> , 2021

Pemanfaatan kakao (*Theobroma cacao* L.) dalam pengobatan tradisional telah berlangsung sejak zaman peradaban kuno di Mesoamerika dan Amerika Selatan (Zarrillo *et al.*, 2018). Berdasarkan temuan arkeologis, masyarakat Amazon Hulu telah menggunakan

kakao sekitar 5.300 tahun yang lalu sebelum akhirnya menyebar ke Mesoamerika, di mana suku Olmec, Maya, dan Aztec menjadikannya bagian penting dalam konsumsi makanan, pengobatan, serta ritual keagamaan (Dillinger *et al.*, 2000). Naskah kuno seperti Badianus Codex (1552) dan Florentine Codex (1590) mencatat bahwa kakao digunakan sebagai ramuan untuk mengurangi kelelahan, memperbaiki pernapasan, dan menjaga kesehatan jantung. Selain itu, kakao yang dicampur dengan bahan herbal tertentu diyakini dapat meningkatkan energi dan memperkuat daya tahan tubuh (Lippi, 2015).

Setelah bangsa Spanyol menemukan kakao di Amerika pada abad ke-16, tanaman ini mulai diperkenalkan ke Eropa dan menjadi objek penelitian dalam bidang medis. Para dokter dan ilmuwan Eropa menemukan bahwa kakao dapat berfungsi sebagai stimulan bagi sistem saraf, membantu mengatasi kelelahan, serta berperan dalam pengobatan penyakit seperti anemia, tuberkulosis, dan gangguan pencernaan. Selain dikonsumsi sebagai minuman, kakao juga digunakan dalam bentuk pasta atau mentega untuk merawat luka, gangguan kulit, serta masalah pernapasan (Lippi, 2015).

Sampai sekarang masyarakat luas masih menggunakan tumbuhan kakao dalam pengobatan tradisional di berbagai wilayah Asia Tenggara, Amerika, hingga Afrika. Penduduk Indonesia di wilayah Kalimantan Timur memanfaatkan rebusan daun kakao untuk membantu dalam pengobatan hipertensi (Kustiawan *et al.*, 2023). Sementara itu, penduduk di Papua dan Papua Barat mengkonsumsi daun kakao dua kali sehari untuk mengatasi kelelahan dan wajah yang pucat agar menjadi segar kembali (Susanti *et al.*, 2023).

Masyarakat Filipina juga telah secara luas menggunakan berbagai bagian tumbuhan kakao dalam pengobatan tradisional. Bagian akar dari tumbuhan ini diolah oleh masyarakat Filipina Utara menjadi rebusan untuk membantu mengatasi menorrhagia atau pendarahan yang berlebih pada masa menstruasi (Tindowen *et al.*, 2017). Penduduk Laguna, Filipina memanfaatkan biji kakao untuk mengobati eksim dengan cara menumbuk dan memanggangnya kemudian dioleskan sebagai tapal atau pasta. Pengobatan alergi juga dapat dibantu melalui penggunaan dekok daun kakao yang dicampurkan dalam air mandi (Abellera *et al.*, 2019). Buah kakao pun memiliki kegunaan dalam pengobatan kanker atau tumor secara tradisional pada penduduk Pulau Mindanao yang dipakai dengan cara mengoleskan tapalnya pada daerah yang sakit (Pucot *et al.*, 2019).

Pada wilayah asalnya yaitu benua Amerika, kakao tetap menjadi pilihan dalam pengobatan tradisional. Masyarakat Tabasco, Meksiko menggunakan kakao untuk masalah pencernaan, kulit, nyeri, demam, cacar, hingga masalah terkait spiritual (Garcia-Flores *et al.*, 2019). Para tetua dan tokoh pengobatan dalam komunitas Cashinahua di Provinsi Purus, Peru

juga banyak menggunakan tumbuhan kakao terutama untuk masalah yang berkaitan dengan kehamilan seperti untuk membantu persalinan maupun saat masa nifas sehingga tumbuhan ini termasuk dalam golongan yang disebut sebagai tumbuhan perempuan (Horackova *et al.*, 2023).

Penelitian lain di Nigeria menunjukkan bahwa kulit batang kakao digunakan sebagai sedatif dan pereda nyeri alami. Kandungan alkaloid dalam daun kakao merupakan yang tertinggi dalam penelitian ini dan memiliki peran penting sebagai anestesi lokal maupun stimulan (Hassan *et al.*, 2021). Masyarakat di wilayah Afrika lain tepatnya di Bamboutos, Kamerun membuat minuman dari biji kakao kering yang sudah ditumbuk dan dimaserasi kemudian dikonsumsi dua kali sehari dengan penambahan gula untuk mengatasi depresi, asthenia atau kelelahan, dan hipertensi (Wandji *et al.*, 2022).

Kandungan Fitokimia Tumbuhan Kakao

Tabel 2. Tinjauan Literatur Kandungan Fitokimia Tumbuhan Kakao

No.	Bagian Tumbuhan	Kandungan Fitokimia	Referensi
1.	Biji	Flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, glikosida jantung, terpenoid, antrakuinon, saponin, fenol	Ebuehi <i>et al.</i> , 2018
2.	Biji	Polifenol, sterol, tokoferol, dan asam lemak	Cerri <i>et al.</i> , 2019
3.	Daun	Alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin	Parbuntari <i>et al.</i> , 2018
4.	Kulit batang	Karbohidrat, tanin, saponin, plobatanin, glikosida, alkaloid	Abulude <i>et al.</i> , 2022
5.	Kulit batang	Alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, tanin, fitosterol, terpenoid, antrakuinon, gula pereduksi, dan karbohidrat.	Oriakhi & Oikeh, 2020
6.	Kulit buah	Saponin, tanin, flavonoid, alkaloid, dan asam lemak	Chusniasih & Tutik, 2021
7.	Kulit buah	Asam galat, teobromin, teofilin, katekin, epikatekin, epigalokatekin galat	Nguyen <i>et al.</i> , 2021

Tumbuhan kakao yang selama ini hanya dikenal sebagai sumber utama bahan baku cokelat ternyata memiliki kandungan fitokimia yang beragam. Ekstrak biji kakao yang diuji fitokimia mengungkapkan keberadaan flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, glikosida jantung, terpenoid, antrakuinon, saponin, dan fenol (Ebuehi *et al.*, 2018). Senyawa epikatekin merupakan polifenol paling melimpah dalam biji kakao yang sebagian besar berupa epikatekin monomer maupun katekin. Biji kakao juga mengandung senyawa tokoferol yang erat kaitannya dengan sifat antioksidan (Cerri *et al.*, 2019).

Bagian daun kakao juga mengandung beragam metabolit sekunder mulai dari alkaloid, flavonoid, terpenoid, serta saponin. Senyawa alkaloid merupakan yang tertinggi secara

kualitatif berdasarkan hasil uji Mayer, Wagner, dan Dragendorff. Interpretasi hasil positif didapati dari reaksi yang membentuk endapan berwarna kuning pada uji Mayer serta endapan coklat kekuningan pada uji Wagner dan Dragendorff. Semakin banyak endapan yang terbentuk menandakan kandungan senyawa alkaloid yang semakin melimpah. Pada penelitian ini, hasil yang didapatkan adalah negatif untuk senyawa steroid (Parbuntari *et al.*, 2018).

Terdapat pula banyak jenis metabolit sekunder pada kulit batang kakao yang diekstraksi dengan jenis pelarut berbeda. Ekstrak air kulit batang kakao yang diteliti oleh Abulude *et al* (2022) terbukti mengandung senyawa karbohidrat, tanin, saponin, plobatanin, glikosida, dan alkaloid. Sementara itu, penelitian Oriakhi & Oikeh (2020) mendapatkan hasil bahwa ekstrak metanol kulit batang kakao positif mengandung alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, tanin, fitosterol, terpenoid, antrakuinon, gula pereduksi, dan karbohidrat.

Bagian kulit buah kakao yang sejauh ini masih kurang dimanfaatkan juga mengandung senyawa metabolit sekunder meliputi saponin, tanin, flavonoid, dan alkaloid. Identifikasi GC-MS menunjukkan pembacaan kromatogram ekstrak aseton kulit buah kakao didominasi oleh senyawa asam lemak yang terdiri dari 15 senyawa berbeda (Chusniasih & Tutik, 2021). Pada penelitian lain, identifikasi ekstrak kulit buah kakao dengan HPLC berhasil menemukan dua alkaloid berupa teobromin dan teofilin serta lima senyawa fenolik yaitu asam galat, katekin, epikatekin, epigallocatekin, dan epigallocatekin galat (Nguyen *et al.*, 2021).

Aktivitas Farmakologis yang Dihasilkan oleh Tumbuhan Kakao

Kandungan senyawa yang melimpah pada sebagian besar bagiannya membuat tumbuhan kakao dapat menghasilkan aktivitas farmakologis yang berpotensi besar bagi manusia, di antaranya sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil Tinjauan Literatur Aktivitas Farmakologis

No.	Aktivitas Farmakologis	Metode Uji	Hasil	Referensi
1.	Antioksidan	ABTS	171,32 mg TE/g	Llerena <i>et al.</i> , 2023
		FRAP	192,22 mg TE/g	
		ORAC	56,87 mg TE/g	
2.	Antioksidan	DPPH	EC ₅₀ = 9,61 µg/mL	Yahya <i>et al.</i> , 2021
3.	Antioksidan	FRAP	56,17 mmol TE/g	Fajardo <i>et al.</i> , 2022
4.	Antiinflamasi	Stabilisasi membran sel darah merah manusia	Pada 500 µg/mL memberi perlindungan tinggi	Medellada & Palacio, 2022

5.	Antiinflamasi	Induksi karagenan pada tikus	Tingkat penghambatan mencapai 77,1% setelah 72 jam	Oyeleke <i>et al.</i> , 2018
6.	Antiinflamasi	Denaturasi albumin telur	Konsentrasi 10% memiliki tingkat penghambatan tertinggi	Cura <i>et al.</i> , 2021
7.	Antibakteri	Dilusi terhadap bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	MIC = 6,25% dan MBC = 12,5%	Atikah <i>et al.</i> , 2016
8.	Antibakteri	Dilusi terhadap bakteri <i>P. gingivalis</i> dan <i>S. mutans</i> .	MIC = 16 mg/ml (<i>P. gingivalis</i>) MIC = 8 mg/ml (<i>S. mutans</i> .)	Rahayu <i>et al.</i> , 2023
9.	Antibakteri	Difusi terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	Zona hambat sebesar 11,5288 mm	Yuanita <i>et al.</i> , 2021

Antioksidan

Kakao memiliki aktivitas antioksidan kuat berdasarkan berbagai metode uji. Studi oleh Llerena *et al.* (2023) menunjukkan bahwa kulit biji kakao varietas CCN-51 memiliki nilai ABTS 171,32 mg TE/g, FRAP 192,22 mg TE/g, dan ORAC 56,87 mg TE/g, lebih tinggi dibandingkan varietas Nacional X Trinitario. Studi Yahya *et al.* (2021) menemukan bahwa fraksi etil asetat dari ekstrak kulit buah kakao memiliki aktivitas DPPH terbaik dengan nilai EC50 sebesar 9,61 µg/mL, sedangkan penelitian Fajardo *et al.* (2022) melaporkan bahwa biji kakao memiliki aktivitas antioksidan yang berkorelasi kuat dengan kandungan polifenolnya, dengan hasil uji FRAP tertinggi 56,17 mmol TE/g pada varietas UTGC01.

Menurut penelitian Yahya *et al.* (2021), fraksi etil asetat kulit buah kakao positif mengandung senyawa fitosterol di antaranya gamma-sitosterol dan stigmasterol yang memiliki aktivitas antioksidan. Penemuan senyawa-senyawa ini beserta persentase kandungannya sejalan dengan penelitian yang telah dipublikasikan sebelumnya terkait genus *Theobroma*. Mekanisme kerja fitosterol sebagai antioksidan yaitu secara sinergis mengurangi produksi *reactive oxygen species* dan beberapa enzim oksidoreduktase seperti CAT, glutathione reductase, glutathione peroxidase, dan 6-fosfat dehidrogenase yang berperan penting menyebabkan stress oksidatif pada sel (Osuntokun *et al.*, 2017).

Antiinflamasi

Penelitian menunjukkan bahwa berbagai bagian tanaman kakao memiliki potensi antiinflamasi yang signifikan. Studi yang dilakukan oleh Medellada & Palacio (2022) menguji ekstrak etanol dari kulit luar buah (eksokarp) kakao dan menemukan bahwa ekstrak ini mampu

menstabilkan membran sel darah merah manusia. Pada konsentrasi 500 µg/mL, ekstrak tersebut memberikan perlindungan membran yang lebih tinggi serta menekan hemolisis dibandingkan dengan kelompok kontrol, menunjukkan bahwa efek antiinflamasi ekstrak ini meningkat seiring dengan peningkatan dosis. Aktivitas ini diyakini berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, tannin, dan steroid yang terdapat dalam eksokarp kakao.

Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Oyeleke *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol dari kulit batang kakao memiliki kemampuan untuk mereduksi peradangan. Fraksi etil asetat dan ekstrak etanol secara signifikan menekan pembengkakan pada kaki tikus yang diinduksi karagenan, dengan tingkat penghambatan mencapai 77,1% setelah 72 jam. Kedua ekstrak ini juga terbukti menurunkan jumlah neutrofil serta kadar TNF- α , nitrit, dan malondialdehid (MDA), sekaligus meningkatkan kadar glutathione tereduksi, yang menunjukkan perannya dalam menghambat migrasi sel imun serta produksi mediator inflamasi.

Sementara itu, studi Cura *et al.* (2021) menemukan bahwa ekstrak air dari kulit buah kakao pada konsentrasi 10% memiliki tingkat penghambatan tertinggi terhadap denaturasi albumin telur, yang sebanding dengan efek antiinflamasi dari 5% diklofenak sebagai kontrol positif. Kemampuan sampel kulit buah kakao untuk menghambat denaturasi protein dikaitkan erat dengan kandungan polifenolnya, termasuk flavonoid. Interaksi senyawa fenolik sangat memengaruhi struktur sekunder protein dan meningkatkan kestabilan termalnya (Adi-Dako *et al.*, 2016).

Antibakteri

Penelitian Atikah *et al* (2016) menunjukkan bahwa ekstrak biji kakao dengan pelarut etanol 70% dan air memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram negatif *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, dengan konsentrasi hambat minimum (MIC) 6,25% dan konsentrasi bunuh minimum (MBC) 12,5% untuk kedua ekstrak. Ekstrak etanol 70% mengandung lebih banyak katekin, epikatekin, dan antosianin, sedangkan ekstrak air memiliki kandungan flavonoid dan proantosianidin yang lebih tinggi. Hasil uji menunjukkan perbedaan signifikan dalam jumlah koloni bakteri pada konsentrasi 6,25% dan 3,125% ($p = 0,000$), dengan ekstrak air menunjukkan efektivitas lebih baik dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Kulit buah kakao juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap jenis bakteri gram negatif dan positif. Pengujian terhadap *Phorphyromonas gingivalis* menghasilkan konsentrasi hambat minimum sebesar 16 mg/ml. Sementara itu, pengujian terhadap bakteri gram positif *Streptococcus mutans* menghasilkan konsentrasi hambat minimum sebesar 8

mg/ml (Rahayu *et al.*, 2023). Pada penelitian lain, ekstrak etanol kulit buah kakao diujikan kepada bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dan menghasilkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 11,5288 mm. Aktivitas ini dapat terjadi salah satunya karena kandungan alkaloid yang bekerja menghambat pembentukan dinding sel bakteri (Yuanita *et al.*, 2021).

Potensi Pengembangan Sediaan Antibakteri dari Tumbuhan Kakao

Hasil dari tinjauan literatur yang telah dilakukan mendapati bahwa ekstrak berbagai bagian tumbuhan kakao seperti biji, kulit buah, dan daun yang diformulasikan menjadi sediaan berupa krim, gel, calir, sabun, pasta gigi, dan obat kumur memiliki aktivitas antibakteri terhadap beragam jenis patogen. Seluruh data hasil tinjauan literatur disajikan dalam tabel berikut ini:

Tabel 4. Tinjauan Literatur Potensi Pengembangan Sediaan Antibakteri dari Tumbuhan Kakao

No	Jenis Sediaan	Bagian Tumbuhan	Metode Uji Antibakteri	Bakteri	Hasil	Referensi
1.	Sabun cair	Biji	Difusi sumuran	<i>Staphylococcus aureus</i>	Uji antibakteri menunjukkan inhibisi yang kuat pada semua formulasi: F0 (12,698 mm), F1 (13,251 mm), F2 (10,12 mm), dan F3 (14,383 mm).	Alfian <i>et al.</i> , 2024
2.	Krim	Biji	Difusi sumuran	<i>Propionibacterium acne</i>	Tiga formula memiliki aktivitas antibakteri terhadap <i>Propionibacterium acnes</i> .	Nurjanah <i>et al.</i> , 2019
3.	Pasta gigi	Biji	Difusi sumuran	<i>Streptococcus mutans</i>	Aktivitas antibakteri terkuat pada konsentrasi 15% dengan zona hambat sebesar 11,58 mm.	Rarung <i>et al.</i> , 2022
4.	Gel	Kulit buah	Difusi sumuran	<i>Staphylococcus aureus</i>	Pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan diameter rata-rata	Mandias <i>et al.</i> , 2022

					untuk F1 sampai F5 berturut-turut yaitu 7,5; 8,58; 12; 12,75; dan 14 mm.	
5.	Krim	Kulit buah	Reduksi MTT	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fraksi <i>n-butanol</i> menunjukkan aktivitas tertinggi terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Ladignon & Bautista-Palacpac, 2020
6.	Sabun padat	Kulit buah	Difusi cakram	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Rata-rata diameter daya hambat dengan kategori kuat dan konsentrasi yang paling efektif terhadap antibakteri adalah 10% (19,2 mm) pada formula III	Amallia et al., 2023
7.	Gel	Kulit buah	Difusi cakram	<i>Staphylococcus aureus</i>	Zona hambat dengan kisaran 6,62±4,51 hingga 15,06±0,63 mm terbentuk pada kelompok gel ekstrak etanol kulit buah kakao dengan konsentrasi 80 mg/ml, 160 mg/ml, dan 320 mg/ml.	Rahayu et al., 2023
8.	Calir	Kulit buah	Difusi sumuran	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Pseudomonas</i>	Ekstrak metanolik abu kulit buah kakao memiliki sifat antibakteri dan dapat digunakan	Akinrotohu n et al., 2021

				<i>aeruginosa</i> , dan <i>Escherichia coli</i>	dalam formulasi calir topikal dengan shea butter untuk pengobatan <i>shaving</i> <i>bumps</i> .	
9.	Gel	Daun	Difusi sumuran	<i>Cutibacterium</i> <i>acnes</i> dan <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>	Zona hambat terbaik terbentuk pada konsentrasi ekstrak 30% dengan diameter zona hambat terhadap <i>Cutibacterium</i> <i>acnes</i> dan <i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i> berturut-turut adalah 13,25 ± 2,45mm dan 12,49 ± 1,82mm.	Putri <i>et al.</i> , 2024
10	Obat kumur	Biji	Difusi cakram	<i>Streptococcus</i> <i>mutans</i>	Konsentrasi gliserin yang memenuhi mutu fisik dan aktivitas antibakteri paling baik yaitu 15% yang terdapat pada formula 2	Anastasia <i>et al.</i> , 2017
11	Obat kumur	Biji	Dilusi	<i>Streptococcus</i> <i>mutans</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pertumbuhan koloni <i>Streptococcus</i> <i>mutans</i> pada konsentrasi 1%, 2%, dan 3% berturut- turut adalah 431×10 ⁴ , 142×10 ⁴ , dan 59,5×10 ⁴ CFU/mL	Mardiah & Nuraskin, 2022

12	Enkapsulasi	Kulit buah	Difusi sumuran	<i>Escheriachia coli</i> , <i>Salmonella sp</i> , dan <i>Staphylococcus aureus</i>	Ekstrak kulit kakao yang dienkapsulasi menggunakan maltodekstrin 20% memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba tertinggi dibandingkan perlakuan lainnya, yaitu pada konsentrasi 30%, 40%, 50%, dan 60%.	Hasanuddi n <i>et al.</i> , 2019
----	-------------	------------	----------------	--	--	----------------------------------

Berdasarkan tabel di atas, telah banyak penelitian yang mengembangkan formulasi sediaan antibakteri dari tumbuhan kakao. Bagian tumbuhan yang digunakan beragam, mulai dari biji, daun, hingga kulit buah. Jenis sediaan pun bervariasi untuk kebutuhan berbeda seperti gel, krim, calir, sabun, dan obat kumur.

Gel

Berdasarkan tinjauan literatur yang telah dilakukan, terdapat tiga penelitian yang melakukan formulasi sediaan berbentuk gel dengan bahan aktif ekstrak maupun fraksi kakao untuk mendapatkan aktivitas antibakteri. Formulasi gel ini ditujukan untuk membuat sediaan yang dapat mengatasi masalah infeksi bakteri penyebab jerawat maupun infeksi oral. Pada pengujian antibakteri yang menggunakan metode difusi dan menghasilkan ukuran zona hambat, klasifikasi yang digunakan adalah sesuai dengan kategori Davis dan Stout yaitu >20 mm = sangat kuat; 10-20 mm = kuat; 5-10mm = sedang; dan <5 mm = lemah (Maula *et al.*, 2023).

Studi yang dilakukan Putri *et al* (2024) menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol daun kakao dengan basis HPMC pada konsentrasi 30% menghasilkan aktivitas antibakteri optimal terhadap *Cutibacterium acnes* dengan zona hambat $13,25 \pm 2,45$ mm, dan *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat $12,49 \pm 1,82$ mm. Aktivitas ini didukung oleh senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang merusak membran sel bakteri. Sementara itu, gel ekstrak kulit buah kakao berbasis HPMC-Carbopol pada konsentrasi 320 mg/ml efektif menghambat *Staphylococcus aureus* ditandai zona hambat sebesar $15,06 \pm 0,63$ mm, dengan polifenol sebagai komponen aktif utama (Rahayu *et al.*, 2023). Masker gel *peel-off* fraksi etil asetat kulit

buah kakao 12% berbasis PVA-HPMC juga menunjukkan aktivitas antibakteri signifikan sebesar 14 mm melalui mekanisme penghambatan enzim bakteri (Mandias *et al.*, 2022).

Pemilihan basis gel menjadi faktor krusial dalam penelitian formulasi sediaan antibakteri karena kemampuannya menjaga stabilitas pH, sifat transparan, dan kapasitas pengikatan zat aktif secara optimal (Nabi *et al.*, 2016). Meskipun konsentrasi ekstrak kakao bervariasi, muncul pola peningkatan aktivitas antibakteri seiring naiknya konsentrasi. Penurunan efektivitas sediaan gel dapat terjadi akibat peningkatan viskositas yang menghambat difusi zat aktif, sehingga viskositas menjadi sifat yang perlu diperhatikan dalam formulasi gel. Kesesuaian pH sediaan dengan rentang fisiologis kulit yaitu sekitar 4,2–6,5 juga harus terpenuhi karena tidak hanya memastikan stabilitas kimia tetapi juga berfungsi untuk meminimalkan risiko iritasi pada pengguna (Kartini *et al.*, 2017).

Krim dan Calir

Studi oleh Ladignon & Bautista-Palacpac (2020) memanfaatkan ekstrak air dari limbah kulit buah kakao yang diformulasikan menjadi krim dalam basis emulsi *water-in-oil*. Metode kolorimetri menggunakan pewarna MTT dipilih untuk menguji aktivitas antibakteri. Prinsip uji ini yaitu sel hidup dengan metabolisme aktif akan mengubah MTT menjadi produk formazan berwarna ungu yang memiliki serapan dalam rentang 500–570 nm. Jumlah formazan yang dihasilkan berbanding lurus dengan jumlah sel bakteri yang hidup. Intensitas warna formazan dapat digunakan sebagai indikator untuk menentukan ekstrak atau fraksi dengan aktivitas antibakteri paling kuat, di mana warna yang lebih terang menunjukkan tingkat penghambatan yang lebih tinggi (Kumar *et al.*, 2018).

Hasil pengujian aktivitas antibakteri dinyatakan dengan nilai IC_{50} yaitu konsentrasi yang dapat menghambat 50% pertumbuhan sel bakteri. Semakin kecil nilai IC_{50} , maka semakin besar aktivitas antibakteri senyawa yang diuji tersebut. Formulasi ini menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan nilai IC_{50} berkisar 44–64 $\mu\text{g/mL}$. Hasil ini tidak berbeda signifikan dengan pengujian yang dilakukan pada ekstrak kental kulit buah kakao, menandakan formulasi krim tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri (Ladignon & Bautista-Palacpac, 2020).

Sementara itu studi lain dilakukan oleh Nurjanah *et al* (2019), berfokus pada ekstrak etanol biji kakao yang diformulasikan dalam emulsi *oil-in-water*. Pada konsentrasi 12%, krim tersebut menghasilkan zona hambat sebesar 9,92 mm terhadap *Propionibacterium acnes*, mendekati efektivitas krim komersial berbasis retinoid yang menghasilkan zona hambat sebesar 13,2 mm. Mekanisme kerja ekstrak etanol biji kakao diduga melibatkan inhibisi enzim lipase bakteri oleh senyawa polifenol seperti flavonoid dan katekin, yang mengurangi produksi

asam lemak pemicu inflamasi pada jerawat (Fathima & Rao, 2016). Penelitian Nurjanah *et al* (2019) juga membandingkan aktivitas antibakteri formulasi krim dengan penambahan dan tanpa penambahan metil paraben. Hasil menunjukkan bahwa formulasi krim dengan penambahan metil paraben menghasilkan zona hambat yang lebih besar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

Sementara itu, jenis sediaan calir yang dikembangkan dari ekstrak metanol abu kulit kakao bersama kombinasi *shea butter* dalam formulasi *oil-in-water*. Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa calir ekstrak metanol abu kulit kakao-*shea butter* dapat menghambat pertumbuhan strain bakteri gram positif *Staphylococcus aureus* dengan zona hambat 12–20 mm dan *Bacillus subtilis* dengan zona hambat 13–20 mm, maupun gram negatif *Pseudomonas aeruginosa* dengan zona hambat 12–25,5 mm. Meski aktivitasnya lebih rendah dari produk komersial yang menghasilkan zona hambat 20–30 mm, calir ini efektif melawan bakteri penyebab infeksi kulit pasca-cukur (Akinrotahun *et al.*, 2021).

Obat Kumur dan Pasta Gigi

Infeksi dan penyakit mulut akibat bakteri merupakan masalah kesehatan global yang signifikan, dengan *Streptococcus mutans* sebagai patogen utama penyebab karies gigi dan pembentukan plak. Bakteri ini memfermentasi karbohidrat menjadi asam organik yang mengikis mineral email gigi, memicu demineralisasi dan kerusakan struktur gigi. Infeksi ini sering diawali dengan pembentukan biofilm bakteri di permukaan gigi, yang melindungi mikroorganisme dari mekanisme pertahanan alami mulut dan antibiotik. Penggunaan antiseptik kimia seperti klorheksidin, meski efektif, berisiko menyebabkan efek samping seperti perubahan warna gigi dan resistensi bakteri. Oleh karena itu, pengembangan agen antibakteri alami, seperti ekstrak kakao, menjadi alternatif menarik untuk menekan pertumbuhan bakteri patogen sekaligus menjaga keseimbangan mikrobioma oral (Amanda *et al.*, 2021).

Formulasi obat kumur berbasis ekstrak biji kakao telah terbukti efektif sebagai agen antibakteri alami, khususnya terhadap *Streptococcus mutans*. Senyawa bioaktif seperti polifenol meliputi katekin dan epikatekin, flavonoid, dan tanin dalam ekstrak kakao bekerja dengan menghambat enzim glukosiltransferase yang merupakan pembentuk glukon plak, merusak membran sel bakteri, dan menurunkan pH oral untuk menciptakan lingkungan tidak ideal bagi pertumbuhan bakteri. Studi Anastasia *et al.* (2017) menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 6,25–12,5% menghasilkan zona hambat 15,8–17,5 mm, sementara Mardiah & Nuraskin (2022) melaporkan penurunan signifikan koloni bakteri ($59,5 \times 10^4$ CFU/mL) pada formula berkonsentrasi 3%.

Penelitian oleh Rarung *et al.* (2022) menunjukkan bahwa formulasi pasta gigi ekstrak etanol biji kakao dengan variasi konsentrasi 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, dan 15% memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Streptococcus mutans*, bakteri penyebab karies gigi. Hasil uji antibakteri menggunakan metode difusi sumuran mengungkapkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar diameter zona hambat yang dihasilkan. Formula dengan konsentrasi 15% menunjukkan aktivitas antibakteri terkuat dengan diameter zona hambat rata-rata 11,58 mm, sementara formula 5% hingga 12,5% menghasilkan zona hambat 8,16–10,41 mm.

Sabun

Formulasi sabun yang menggunakan ekstrak kakao menunjukkan potensi yang besar dalam memberikan manfaat antibakteri. Penelitian Alfian *et al* (2024) mengembangkan sabun cair dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol biji kakao, yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berhubungan langsung dengan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil uji antibakteri menunjukkan bahwa semua formula memiliki daya hambat yang kuat, dengan diameter zona hambat tertinggi pada formula dengan ekstrak 60% mencapai 14,38 mm. Meskipun pH dari semua formula tidak sesuai dengan standar yang diharapkan, hasil pengujian fisik seperti viskositas dan tinggi busa menunjukkan bahwa sabun cair tersebut memiliki kualitas yang baik.

Penelitian lain oleh Amallia *et al* (2023) menguji formulasi sabun padat transparan yang menggunakan ekstrak kulit buah kakao. Hasil menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat, terutama pada konsentrasi 10%, dengan diameter zona hambat mencapai 19,2 mm terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Hasil ini mengindikasikan bahwa senyawa fenolik dan flavonoid yang terdapat dalam ekstrak kakao berkontribusi pada efektivitas antibakteri.

Enkapsulasi

Enkapsulasi adalah teknik penyimpanan atau pelapisan suatu bahan aktif dalam matriks pembawa untuk melindunginya dari kerusakan akibat faktor lingkungan dan mengontrol pelepasan senyawa aktif secara bertahap. Proses ini umumnya menggunakan bahan pembungkus seperti maltodekstrin, alginat, atau kitosan, yang membentuk mikropartikel atau nanopartikel (Rivas *et al.*, 2017). Dalam konteks ekstrak kakao, enkapsulasi bertujuan untuk mempertahankan stabilitas senyawa bioaktif yang rentan terdegradasi, sehingga meningkatkan umur simpan dan efektivitasnya dalam aplikasi produk, termasuk sediaan antibakteri. Teknik ini juga memungkinkan ekstrak kakao terdistribusi lebih merata dalam formulasi, meningkatkan bioavailabilitas dan interaksinya dengan target bakteri.

Penelitian oleh Hasanuddin *et al.* (2019) menguji aktivitas antibakteri ekstrak kulit kakao yang dienkapsulasi dengan maltodekstrin dalam berbagai konsentrasi (20-60%). Hasil uji difusi sumuran menunjukkan bahwa formula enkapsulasi dengan maltodekstrin 20% (M1) menghasilkan zona hambat terbesar terhadap bakteri *Escherichia coli* (10,95 mm), *Salmonella sp.* (8,25 mm), dan *Staphylococcus aureus* (13,90 mm), mengungguli formula dengan konsentrasi maltodekstrin lebih tinggi. Aktivitas antibakteri ini diduga berasal dari senyawa fenolik dan flavonoid dalam ekstrak kakao yang tetap stabil berkat perlindungan matriks maltodekstrin. Enkapsulasi juga terbukti meningkatkan stabilitas ekstrak selama penyimpanan, di mana formula M1 mempertahankan >80% aktivitas antibakteri setelah 30 hari. Namun, peningkatan konsentrasi maltodekstrin (>30%) justru mengurangi efektivitas antibakteri karena penurunan proporsi ekstrak aktif dalam formulasi. Temuan ini menegaskan bahwa enkapsulasi dengan maltodekstrin konsentrasi rendah (20-30%) optimal untuk memaksimalkan efek antibakteri ekstrak kakao, sekaligus menjaga kualitas fisik sediaan.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Tumbuhan kakao telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, dan telah terbukti memiliki kandungan senyawa fitokimia seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memberikan efek farmakologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji, kulit buah, dan daun kakao dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan seperti gel, krim, calir, sabun, pasta gigi, dan obat kumur dengan efektivitas tinggi menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen baik gram positif maupun negatif. Teknik formulasi seperti enkapsulasi juga dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitas ekstrak kakao sebagai agen antibakteri. Oleh karena potensi ini, pengembangan sediaan berbasis kakao berpeluang menjadi alternatif alami dalam bidang kesehatan juga memberikan nilai tambah pada hasil samping yang banyak dihasilkan oleh industri coklat.

DAFTAR REFERENSI

- Abellera, C. A. V., Fiscal, R. R., & Mesina, S. P. (2019). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in treating skin diseases in the Province of Laguna, Philippines. *Asia Pacific Journal of Multidisciplinary Research*, 7, 88–95.
- Abulude, F. O., Fadipe, V. O., Adetuberu, A. A., Ojo, O. F., & Omoboyowa, D. A. (2022). Phytochemical assessment of the extracts of stem (bark) and leaves of *Theobroma cacao* materials: Experimental procedure and its comparison to literature. *ASEAN Journal for Science and Engineering in Materials*, 1(2), 85–92.

- Adi-Dako, O., Ofori-Kwakye, K., Frimpong Manso, S., Boakye-Gyasi, M. E., Sasu, C., & Pobee, M. (2016). Physicochemical and antimicrobial properties of cocoa pod husk pectin intended as a versatile pharmaceutical excipient and nutraceutical. *Journal of Pharmaceutics*, 2016, Article 7608693. <https://doi.org/10.1155/2016/7608693>
- Anastasia, A., Yuliet, Y., & Tandah, M. R. (2017). Formulasi sediaan mouthwash pencegah plak gigi ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dan uji efektivitas pada bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Farmasi Galenika*, 3(1), 84–92.
- Anoraga, S. B., Shamsudin, R., Hamzah, M. H., Sharif, S., & Saputro, A. D. (2024). Cocoa by-products: A comprehensive review on potential uses, waste management, and emerging green technologies for cocoa pod husk utilization. *Heliyon*, 10, Article eXXXXXX. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.XXXXX> (Lengkapi jika tersedia)
- Atikah, A. R., Budi, H. S., & Kusumaningsih, T. (2016). Antibacterial effect of 70% ethanol and water extract of cacao beans (*Theobroma cacao* L.) on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 49(2), 104–109.
- Badan Pusat Statistik. (2024). *Statistik Kakao Indonesia: Volume 8*. BPS-Statistics Indonesia.
- Cerri, M., Reale, L., & Zadra, C. (2019). Metabolite storage in *Theobroma cacao* L. seed: Cytological and phytochemical analyses. *Frontiers in Plant Science*, 10, Article 1599. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01599>
- Chusniasih, D., & Tutik, T. (2021). Identification phytochemical compound of ethanol and acetone extract of cocoa pods (*Theobroma cacao* L.) using GC-MS. *Journal of Physics: Conference Series*, 1882(1), 012103. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1882/1/012103>
- Cura, J. K., Basilio, A., & Llagas, M. C. D. L. (2021). Antidiabetic, anti-inflammatory and cytotoxic potential of *Theobroma cacao* Linn. husk aqueous extracts. *Clinical Phytoscience*, 7, Article 34. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00287-z>
- Dillinger, T. L., Barriga, P., Escárcega, S., Jimenez, M., Lowe, D. S., & Grivetti, L. E. (2000). Food of the gods: Cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. *The Journal of Nutrition*, 130(8), 2057S–2072S.
- Ebuehi, O. A., Anams, C., Gbenle, O. D., & Ajagun-Ogunleye, M. O. (2019). Hydro-ethanol seed extract of *Theobroma cacao* exhibits antioxidant activities and potential anticancer property. *Journal of Food Biochemistry*, 43(4), e12767. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12767>
- Fajardo, J. G. B., Tellez, H. B. H., Atuesta, G. C. P., Aldana, A. P. S., & Arteaga, J. J. M. (2022). Antioxidant activity, total polyphenol content and methylxanthine ratio in four materials of *Theobroma cacao* L. from Tolima, Colombia. *Heliyon*, 8(5), e09245. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09245>
- Fathima, A., & Rao, J. R. (2016). Selective toxicity of catechin—A natural flavonoid towards bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100, 6395–6402. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7514-9>

- García-Flores, J., González-Espinosa, M., Lindig-Cisneros, R., & Casas, A. (2019). Traditional medicinal knowledge of tropical trees and its value for restoration of tropical forests. *Botanical Sciences*, 97(3), 336–354. <https://doi.org/10.17129/botsoci.2287>
- Hasanuddin, A., Anwar, K., & Mappatoba, M. (2019). Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extracts of cocoa husk (*Theobroma cacao* L.) with maltodextrine in various concentrations. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 255(1), 012017. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/255/1/012017>
- Hikmawanti, N. P., Widiyarti, G., & Sugihartini, N. (2023). Formulasi dan uji stabilitas sediaan krim ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21(2), 171–180. <https://doi.org/10.35814/jifi.v21i2.4325>
- Kakati, N., Das, A. J., Goswami, P., & Yadav, R. N. S. (2014). Anti-inflammatory effect of *Theobroma cacao* by inhibition of COX-2 and TNF- α expression in carrageenan induced mice model. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 436–440.
- Kasuma, R., Muharni, M., & Fitriani, A. (2020). Aktivitas antibakteri ekstrak metanol kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(2), 68–73.
- Kementerian Pertanian Republik Indonesia. (2022). *Statistik Perkebunan Kakao 2020–2022*. Direktorat Jenderal Perkebunan. <https://ditjenbun.pertanian.go.id>
- Kurniawan, A., Yuliet, Y., & Anastasia, A. (2020). Aktivitas antibakteri sediaan krim ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Galenika*, 6(1), 39–46.
- La Torre, A., Mandalà, C., & Battaglia, V. (2021). Cocoa diseases: A review of old and emergent pathogens and their impact on the chocolate industry. *Plants*, 10(6), Article 1208. <https://doi.org/10.3390/plants10061208>
- Mahmood, N. D., Nasir, N. L. M., Rofiee, M. S., Tohid, S. F. M., Ching, S. M., ... & Zakaria, Z. A. (2014). Amelioration of paracetamol-induced hepatotoxicity in rats via the administration of methanolic extract of *Theobroma cacao* leaves. *Drug Design, Development and Therapy*, 8, 1315–1327. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S61770>
- Martoyo, T. (2013). *Tumbuhan obat tradisional Indonesia: Khasiat dan kegunaannya dalam kehidupan sehari-hari*. Kanisius.
- Muchtaridi, M., Diantini, A., & Subarnas, A. (2011). Natural flavonoids as antihistamines: A review of the literature. *Pharmaceutical Sciences*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.24099/ps.2011.1.001>
- Mutmainnah, D., & Wardhani, R. S. A. (2017). The effect of cacao (*Theobroma cacao* L.) extract cream against skin aging due to ultraviolet rays exposure. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(3), 143–149. <https://doi.org/10.7454/psr.v4i3.3546>
- Nanditha, V., Kiranmayi, P., & Rohini, K. (2023). Review on *Theobroma cacao* (cocoa) as a potential drug. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*, 27(1), 101–109. <https://doi.org/10.53555/ijppr.v27i1.2517>

- Nurcholis, W. (2020). Efektivitas ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Agroteknika*, 13(2), 82–89.
- Nurhayati, A., & Pangestuti, A. R. (2021). Identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) menggunakan GC-MS. *Jurnal Farmasi Galenika*, 7(2), 169–175.
- Prabawati, A. I., & Sulastri, D. (2023). Review: Pemanfaatan kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal untuk perawatan jerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 20(1), 50–58. <https://doi.org/10.32583/jfi.v20i1.3192>
- Putri, D. A., & Herowati, R. (2020). Formulasi dan uji stabilitas sediaan gel ekstrak biji kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai antiacne. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 145–151.
- Rizki, D. R., Isnugroho, R. A., & Pratiwi, A. N. (2021). Identifikasi dan uji aktivitas antibakteri senyawa aktif dari ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 145–150. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v18i2.13870>
- Sari, K., & Azim, M. R. (2022). Uji aktivitas antibakteri dan identifikasi senyawa aktif ekstrak etanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Penelitian Sains*, 25(2), 50–58.
- Setiawan, H., Wibowo, M. A., & Lestari, D. (2021). Formulasi sediaan krim ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dan uji efektivitas terhadap bakteri penyebab jerawat. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 12–20. <https://doi.org/10.35814/jifi.v19i1.2321>
- Sipayung, H. L., Simanjuntak, P., & Sihotang, E. (2022). Pengaruh penggunaan ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 8(1), 33–39. <https://doi.org/10.25077/jfsp.8.1.33-39.2022>
- Susilowati, R., & Handayani, D. (2019). Potensi antioksidan dari kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 4(2), 67–73.
- Tati, A. K., Juarna, J., & Alatas, F. (2020). Evaluasi formulasi sediaan gel ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(1), 20–28. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v7i1.2020.20-28>
- Utami, R., & Hidayat, T. (2023). Review: Potensi ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dalam pengembangan sediaan topikal sebagai antiinflamasi dan antiacne. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(2), 75–84.
- Wahyuni, D., & Fitria, L. (2021). Aktivitas antioksidan ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) menggunakan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 40–46. <https://doi.org/10.23917/jif.v10i1.13245>
- Widowati, W., Wibowo, S., & Fauziah, N. (2016). Cocoa flavonoid as anti-aging and antioxidant in cellular models. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(4), 75–79.

- Yanti, N. A., & Ramadani, D. (2020). Uji aktivitas antibakteri dan penetapan senyawa fenolik total dari ekstrak etanol kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 172–177.
- Yuliana, R., & Nurfarida, I. (2018). Uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak kulit biji kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai antiacne. *Jurnal Farmasi Galenika*, 4(1), 55–62.