UJI KUALITAS FISIK DAN BIOLOGI SEDIAAN GEL BERBAHAN DASAR EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP HEWAN COBA MENCIT

SKRIPSI

OLEH:
SITI AMINATUS SAKDIYA MAKRUFA
NIM. 210602110144

PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025

UJI KUALITAS FISIK DAN BIOLOGI SEDIAAN GEL BERBAHAN DASAR EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP HEWAN COBA MENCIT

SKRIPSI

Oleh:
SITI AMINATUS SAKDIYA MAKRUFA
NIM. 210602110144

Diajukan kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh gelar Sarjana Sains (S. Si)

PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2025

UJI KUALITAS FISIK DAN BIOLOGI SEDIAAN GEL BERBAHAN DASAR EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP HEWAN COBA MENCIT

SKRIPSI

Oleh:
SITI AMINATUS SAKDIYA MAKRUFA
NIM. 210602110144

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 25 Juni 2025

Dosen Pembimbing I	Dosen Pembimbing II
Prof. Dr. Retno Susilowati, M. Si	**Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A**
NIP. 19671113 199402 2 001	**NIP. 19731212 199803 1 008**

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
Malang

Prof. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

UJI KUALITAS FISIK DAN BIOLOGI SEDIAAN GEL BERBAHAN DASAR EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP HEWAN COBA MENCIT

SKRIPSI

Oleh:
SITI AMINATUS SAKDIYA MAKRUFA
NIM. 210602110144

Telah dipertahankan
Di Depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 25 Juni 2025

Ketua penguji	**Prof. Dr. Drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si** **NIP. 19900807 201903 1 011**	**(.....)**
Anggota penguji	**Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc** **NIP. 19920507 201903 2 026**	**(.....)**
Anggota penguji	**Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si** **NIP. 19671113 199402 2 001**	**(.....)**
Anggota penguji	**Prof. Dr. Ahmad Barizi, M.A** **NIP. 19731212 199803 1 008**	**(.....)**

Mengetahui
Ketua Program Studi Biologi

Prof. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P.
NIP. 19741018 200312 2 002

LEMBAR PERSEMBAHAN

Puji syukur atas kehadirat Allah SWT atas segala limpahan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat. Dengan rasa bangga, karya ini penulis persembahkan kepada:

1. Cinta pertama dan panutanku, ayahanda Mustafa dan ibunda Safina. Terimakasih atas segala pengorbanan dan tulus kasihnya kepada penulis. Beliau memang tidak sempat merasakan pendidikan bangku perkuliahan, namun mampu memberikan pendidikan yang terbaik untuk anaknya. Beliau tidak kenal lelah bekerja keras, mendoakan, dan memberikan perhatian serta dukungan sehingga penulis mampu menyelesaikan studinya sampai sarjana. Semoga ayah dan ibu sehat selalu dan diberikan umur yang panjang.
2. Kepada Muhammad Alfian Arvarendra. Seseorang yang telah berjasa dalam hidup penulis setelah ayah, sebagai sosok kakak yang senantiasa membantu penulis baik dalam segi tenaga, materi, dan lainnya. Terimakasih juga telah menjadi sosok pendengar dan pengganti peran ayah ketika penulis membutuhkan bantuan dirantauan. Sekali lagi terimakasih yang banyak telah membantu adikmu ini.
3. Kepada diri saya sendiri Siti Aminatus Sakdiya Makrufa, atas segala kerja keras dan semangatnya sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan tugas akhir skripsi ini. Terimakasih sudah kuat sejauh ini, semoga saya tetap rendah hati karena perjuangan mewujudkan cita-cita baru dimulai
4. Untuk dua sosok yang tak pernah lelah menjadi pelita dalam gelap, Ismatul Mukarromah dan Uswatun Hasanah. Sahabat yang tak hanya menemani tawa, tetapi juga menguatkan di tengah air mata. Terima kasih telah menjadi rumah di saat dunia terasa asing, tempat segala keluh berubah jadi senyum, dan setiap langkah terasa lebih ringan karena kalian ada. Kalian bukan hanya sahabat, tapi bagian dari doa-doa paling indah yang pernah kupanjatkan.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama	: Siti Aminatus Sakdiya Makrufa
NIM	: 210602110144
Program Studi	: Biologi
Fakultas	: Sains dan Teknologi
Judul Penelitian	: Uji Kualitas Fisik dan Biologi Sediaan Gel Berbahan Dasar Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Terhadap Hewan Coba Mencit

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi akademik maupun hukum atas perbuatan tersebut.

Malang, 25 Juni 2025
Yang membuat pernyataan,

Siti Aminatus Sakdiya Makrufa
NIM. 210602110144

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan namun terbuka untuk umum dengan ketentuan bahwa hak cipta ada pada penulis. Daftar Pustaka diperkenankan untuk dicatat, tetapi pengutipan hanya dapat dilakukan seizin penulis dan harus disertai kebiasaan ilmiah untuk menyebutkannya.

MOTTO

“Keberhasilan bukanlah milik orang yang pintar. Keberhasilan adalah kepunyaan mereka yang senantiasa berusaha”

—B.J. Habibie

Uji Kualitas Fisik Dan Biologi Sediaan Gel Berbahan Dasar Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*) Terhadap Hewan Coba Mencit

Siti Aminatus sakdiya Makrufa, Retno Susilowati, Ahmad barizi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

ABSTRAK

Kulit jeruk bali merupakan limbah pertanian yang jumlahnya melimpah dan belum dimanfaatkan secara optimal. Bagian pada kulit jeruk bali ini mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Pemanfaatan limbah kulit jeruk bali menjadi bahan baku sediaan topikal seperti gel merupakan langkah inovatif yang mendukung prinsip zero waste serta pemanfaatan bahan alam untuk produk kesehatan. Penelitian ini menguji kualitas fisik dan biologi sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali melalui uji mutu fisik, uji stabilitas fisik, dan uji iritasi dengan menggunakan hewan mencit jantan (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan rancangan percobaan acak lengkap (RAL) dengan variasi konsentrasi sediaan gel sebanyak 15%,25%,dan 35% dengan menggunakan kontrol positif berupa klindamisin dan kontrol negatif berupa sediaan gel tanpa ekstrak etanol kulit jeruk bali. Ekstraksi pada kulit jeruk bali dengan menggunakan etanol 96%. Uji mutu fisik pada sediaan gel dengan menggunakan beberapa uji, seperti uji organoleptik, homogenitas, viskositas, pH, daya sebar, dan daya lekat. uji stabilitas fisik pada sediaan gel menggunakan metode *Cycling test* dengan menggunakan 3 siklus. Uji iritasi sediaan gel menggunakan metode *draize* dengan teknik *patch test* (uji tempel) dengan menggunakan hewan uji mencit jantan dan hasilnya diamati selama 24 hingga 72 jam. Data dianalisis dengan menggunakan metode deskriptif dan dibandingkan dengan standar SNI. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula gel memenuhi kriteria mutu fisik yang baik dan stabil selama penyimpanan. Uji biologis menunjukkan bahwa gel dengan semua konsentrasi ekstrak dan tanpa ekstrak tidak menimbulkan efek iritasi. Dengan demikian, sediaan gel ekstrak kulit jeruk Bali berpotensi sebagai produk topikal alami yang aman dan efektif.

Kata Kunci: *gel, kulit jeruk bali, hewan coba mencit*

Physical and Biological Quality Test of Gel Preparation Based on Ethanol Extract of Grapefruit Peel (Citrus Maxima) on Mice

Siti Aminatus sakdiya Makrufa, Retno Susilowati, Ahmad barizi

Biology Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang

ABSTRACT

Grapefruit peel is an agricultural waste that is abundant and has not been optimally utilized. In fact, this part of the skin contains bioactive compounds such as flavonoids, alkaloids, and tannins that have the potential as antibacterials. Utilization of grapefruit peel waste as raw material for topical preparations such as gel is an innovative step that supports the principle of zero waste and the use of natural ingredients for health products. This study tested the physical and biological quality of gel preparations made from grapefruit peel ethanol extract through physical quality tests, physical stability tests, and irritation tests using male mice (Mus musculus). This study used a completely randomized experimental design (CRD) with variations in gel preparation concentrations of 15%, 25%, and 35% using a positive control in the form of clindamycin and a negative control in the form of a gel preparation without grapefruit peel ethanol extract. Extraction of grapefruit peel using 96% ethanol. Physical quality tests on gel preparations using several tests, such as organoleptic tests, homogeneity, viscosity, pH, spreadability, and adhesion. Physical stability test on gel preparations using the Cycling test method using 3 cycles. Irritation test of gel preparations using the draize method with the patch test technique (patch test) using male mice as test animals and the results were observed for 24 to 72 hours. Data were analyzed using descriptive methods and compared with SNI standards. The results showed that all gel formulas met the criteria for good physical quality and were stable during storage. Biological tests showed that gels with all extract concentrations and without extracts did not cause irritation. Thus, the Bali orange peel extract gel preparation has the potential to be a safe and effective natural topical product

Keywords: gel, grapefruit peel, experimental animals mice

اختبار الجودة الفيزيائية والبيولوجية لمستحضرات الهلام القائمة على مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت (سيتروس ماكسيما) على الحيوانات التجريبية والفئران

ريتنو سوسيلواتي، أحمد بريزي ،مكروفا ساكدية ستي أميناتوس

برنامج دراسة الأحياء، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج

خلاصة

،قشر الجريب فروت من النفايات الزراعية المنتشرة بكثرة ولم يتم استغلاله على النحو الأمثل. في الواقع يحتوي هذا الجزء من القشرة على مركبات نشطة بيولوجيًا مثل الفلافونويدات والقلويدات والعفص التي لديها القدرة على العمل كمضادات للبكتيريا. يُعد استخدام مخلفات قشر الجريب فروت كمادة خام لمستحضرات .موضعية مثل الجل خطوة مبتكرة تدعم مبدأ عدم الهدر واستخدام المكونات الطبيعية في المنتجات الصحية اختبرت هذه الدراسة الجودة الفيزيائية والبيولوجية لمستحضرات الجل المصنوعة من مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت من خلال اختبارات الجودة الفيزيائية واختبارات الثبات الفيزيائي واختبارات التهيج استخدمت هذه الدراسة تصميمًا تجريبيًا عشوائيًا بالكامل .(Mus musculus) باستخدام ذكور الفئران مع اختلافات في تركيزات مستحضر الجل بنسبة 15٪ و25٪ و35٪ باستخدام عنصر تحكم إيجابي (CRD) على شكل كليندامايسين وعنصر تحكم سلبي على شكل مستحضر جل بدون مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت. استخلاص قشر الجريب فروت باستخدام 96٪ إيثانول. اختبارات الجودة الفيزيائية لمستحضرات الجل باستخدام عدة اختبارات، مثل الاختبارات الحسية، والتجانس، واللزوجة، ودرجة الحموضة، وقابلية الانتشار، والالتصاق. اختبار الثبات الفيزيائي لمستحضرات الجل باستخدام طريقة الاختبار الدوري باستخدام 3 دورات. اختبار تهيج مستحضرات الجل باستخدام طريقة درايز مع تقنية اختبار الرقعة (اختبار الرقعة) باستخدام ذكور الفئران كحيوانات اختبار، وقد لوحظت النتائج لمدة تتراوح بين 24 و72 أظهرت النتائج أن جميع تركيبات .SNI ساعة. تم تحليل البيانات باستخدام أساليب وصفية ومقارنتها بمعايير الجل استوفت معايير الجودة الفيزيائية الجيدة وكانت مستقرة أثناء التخزين. أظهرت الاختبارات البيولوجية أن الجل بجميع تركيزات المستخلص وبدون مستخلصات لم يسبب تهيجًا. وبالتالي، فإن مستحضر جل .مستخلص قشر البرتقال بالي لديه القدرة على أن يكون منتجًا موضعيًا طبيعيًا آمنًا وفعالًا

الكلمات المفتاحية: جل، قشر الجريب فروت، الفئران كحيوانات تجريبية

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Bismillahirrohmanirrohim, segala puji kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan dan menyelesaikan tugas akhir yang berjudul " Uji Kualitas Fisik Dan Biologi Sediaan Gel Berbahan Dasar Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Terhadap Hewan Coba Mencit ". Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Sang Mahkota Alam Nabi Muhammad SAW, semoga kita termasuk umatnya di hari akhir kelak, aamiin.

Berkat bimbingan dan dorongan dari berbagai pihak maka penulis ingin mengucapkan terimakasih yang tak terkira khususnya kepada:

1. Prof. Dr. Zainuddin, M.A, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P. selaku Ketua Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Prof. Dr. Retno Susilowati, M. Si dan Dr. Ahmad Barizi, M.A selaku dosen pembimbing I dan II, yang telah membimbing penulis dengan penuh kesabaran dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk membimbing penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. Ibu Azizatur Rahmah, M.Sc selaku dosen wali yang telah memberikan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
6. Seluruh bapak ibu dosen beserta staf Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah membantu penulis dalam proses perkuliahan dan penelitian.
7. Bapak Mustafa dan Ibu Safina selaku ayah dan ibu yang senantiasa memberikan doa dan semangat kepada penulis.
8. Segenap teman-teman Biologi UIN Malang yang telah berjuang bersama dengan penulis.

Semoga amal baik yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Penulis menyadari betul bahwa penyusunan proposal skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik, saran dan masukan yang membangun sangat diharapkan oleh penulis untuk laporan kepenulisan yang lebih baik. Semoga laporan ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... **ii**
HALAMAN PERSETUJUAN ..... **ii**
HALAMAN PENGESAHAN ..... **iii**
HALAMAN PERSEMBAHAN ..... **iv**
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN ..... **v**
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI ..... **vi**
MOTTO ..... **vii**
ABSTRAK ..... **viii**
ABSTRACT ..... **ix**
الملخص x
KATA PENGANTAR ..... **xi**
DAFTAR ISI ..... **xii**
DAFTAR GAMBAR ..... **xiii**
DAFTAR TABEL ..... **xiv**

BAB I PENDAHULUAN **16**
1.1 Latar Belakang 16
1.2 Rumusan Masalah 23
1.3 Tujuan Penelitian 23
1.4 Hipotesis 24
1.5 Manfaat Penelitian 24
1.6 Batasan Penelitian 25

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **26**
2.1 Jeruk Bali 26
2.2 Gel 31
2.3 Metode Maserasi 32
2.4 Bahan Formulasi Gel 33
2.5 Clindamysin 37
2.6 Uji Mutu Fisik 37
2.7 Uji Stabilitas Fisik 41
2.8 Uji Iritasi 42
2.9 Hewan Coba Mencit 45

BAB III METODE PENELITIAN **48**
3.1 Rancangan Penelitian 48
3.2 Waktu dan Tempat 48
3.3 Alat dan Bahan 49
3.4 Prosedur Penelitian 49
3.5 Analisis Data 55

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN **56**
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik dan stabilitas Fisik Sediaan Gel 56

4.2 Hasil Uji Iritasi 71

BAB V PENUTUP 76
5.1 Kesimpulan 76
5.2 Saran 76

DAFTAR PUSTAKA 77
LAMPIRAN 84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Formulasi Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi 37
Tabel 2.2. Tabel Indeks Eritema 43
Tabel 2.3. Tabel Indeks Edema 44
Tabel 2.4. Tabel Indeks iritasi 44
Tabel 3.1. Komposisi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali 52
Tabel 4.1. Parameter Hasil Uji Sediaan Gel 56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Pohon, Daun, dan Buah Jeruk Bali xiv
Gambar 4.1. Gambar Sediaan Gel 57
Gambar 4.2. Homogenitas sediaan gel 60
Gambar 4.2. Grafik Stabilitas pH 63
Gambar 4.3. Grafik Viskositas 65
Gambar 4.4. Grafik Daya Sebar 68

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan struktur lapisan tubuh yang berfungsi sebagai pelindung utama tubuh dari berbagai pengaruh eksternal, baik yang bersifat fisik maupun kimia. Selain itu, kulit juga memiliki peran penting dalam menunjang penampilan seseorang. Namun, kulit dapat mengalami gangguan akibat rangsangan seperti sentuhan, rasa nyeri, maupun paparan faktor lingkungan yang merugikan (Mulyani *et al*., 2017). Gangguan tersebut berpotensi menimbulkan penyakit kulit. Beberapa mikroorganisme yang hidup dan berkembang di permukaan kulit juga dapat menyebabkan infeksi. Contoh penyakit kulit yang disebabkan oleh infeksi bakteri antara lain eksim, bisul, impetigo, dan jerawat. (Munawwarah *et al*., 2017) .

Allah SWT berfirman di dalam Al-Qur'an surah Al-Baqarah ayat 155, yang berbunyi:

وَلَنَبْلُوَنَّكُم بِشَيْءٍ مِّنَ ٱلْخَوْفِ وَٱلْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ ٱلْأَمْوَٰلِ وَٱلْأَنفُسِ وَٱلثَّمَرَٰتِ ۗ وَبَشِّرِ ٱلصَّٰبِرِينَ

Artinya: "*Dan sungguh akan Kami berikan cobaan kepadamu, dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa dan buah-buahan. Dan berikanlah berita gembira kepada orang-orang yang sabar*".

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT akan menguji manusia dengan berbagai hal, termasuk ketakutan, kelaparan, dan kehilangan harta serta jiwa. Tafsir dari ayat ini mengingatkan kita bahwa ujian dan kesulitan, termasuk masalah kesehatan seperti jerawat, adalah bagian dari kehidupan yang harus dihadapi. Ayat ini mengajak kita untuk bersabar dan mencari hikmah di balik setiap ujian, termasuk dalam menghadapi kondisi kulit yang mungkin mempengaruhi rasa percaya diri. Dalam konteks pengobatan jerawat, ayat ini mendorong kita untuk tidak hanya fokus pada penanganan fisik, tetapi juga untuk memperkuat iman dan sabar dalam

menghadapi setiap tantangan, sambil berusaha untuk menjaga kesehatan kulit dengan cara yang baik dan alami. Ini menunjukkan bahwa aspek spiritual dan mental juga berperan penting dalam proses penyembuhan dan perawatan diri. Keadaan tersebut mendorong peningkatan pemanfaatan obat tradisional berbahan alami di Indonesia (Madalina & Sulistyaningsih, 2018).

Indonesia memiliki sekitar 30.000 jenis tanaman obat, namun baru sekitar 1.200 jenis yang telah dimanfaatkan secara optimal oleh masyarakat. (Veronica *et al*, 2020). Masyarakat pada zaman dahulu telah banyak memanfaatkan tanaman sebagai obat secara turun-temurun, namun penggunaan tersebut umumnya belum didukung oleh pembuktian ilmiah. Adapun manfaat yang dapat kita peroleh dari suatu tumbuhan atau tanaman telah dijelaskan dalam firman Allah SWT yang terkandung dalam Al-Qur'an surah As-Syu'ara ayat 7, yang berbunyi:

٧ اَوَلَمْ يَرَوْا اِلَى الْاَرْضِ كَمْ اَنْۢبَتْنَا فِيْهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيْم

Artinya: "*Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan disana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?"*

Menurut beberapa ulama tafsir At-Thabari, Ibnu Katsir, Fathul Qadir dan Kementerian Agama Republik Indonesia sepakat bahwa ayat diatas mempunyai makna Allah menganjurkan manusia untuk lebih memperhatikan alam dan mengambil pelajaran darinya, supaya mereka menyadari bahwa Allah satu-satunya yang layak disembah. Kalimat "مٍ يِ رَ جٍ كٌ وَ زَ" artinya tumbuhan yang maha baik. Ditafsirkan bahwa tumbuhan yang baik yakni tumbuhan yang bermanfaat. (As-Syaukani, 2014; Katsir, 2004; Jazairi, 2008; Kemenag, 2024).

Ayat ini juga telah dijelaskan dalam Tafsir Al-Misbah Jilid 10 menjelaskan bagaimana perilaku orang musyrik yang enggan melihat berbagai ciptaan Allah

SWT yang bermanfaat dan baik. Mereka terjebak di dalam keras kepala mereka yang menyebabkan mereka terjerumus ke dalam kekufuran sehingga mereka tidak dapat melihat bahwa Allah telah menyediakan semua yang mereka butuhkan untuk hidup di bumi walaupun sekian bukti telah dipaparkan dan terhampar namun mereka tetap tidak dapat melihatnya, karena hati mereka telah tertutup dengan kekufuran kepada Allah SWT. Oleh karena itu kita sebagai seorang mukmin hendaklah melihat dengan seksama memaknai dengan seksama pula apa-apa yang telah Allah SWT ciptakan dan persiapkan untuk kita. Allah telah menumbuhkan berbagai macam tumbuhan dengan subur dan bermanfaat yang sudah dapat membuktikan bahwa itu semua diciptakan oleh yang Maha Esa yakni Allah SWT. Maka dari itu kita sebagai seorang mukmin dan generasi biologi hendaklah senantiasa menggali, mempelajari, dan memanfaatkan berbagai potensi yang terkandung dalam suatu tumbuhan, agar kita senantiasa bersyukur dan tersadar bahwa Allah SWT telah menciptakan dan menyediakan yang terbaik kepada hamba-hambanya (Quraish, 2002).

Salah satu tanaman yang dapat dijadikan obat yaitu buah jeruk (*Citrus*) merupakan salah satu buah yang sangat digemari oleh masyarakat Indonesia. Biasanya, jeruk dikonsumsi dengan cara mengolah daging buahnya menjadi jus. Namun, hanya sedikit orang yang menyadari bahwa kulit jeruk juga memiliki manfaat. Salah satu contoh buah jeruk yang dikenal adalah jeruk bali. Jeruk bali (*Citrus maxima*) adalah tanaman buah yang kaya akan berbagai nutrisi penting yang berguna untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan. Selain itu, jeruk bali memiliki ukuran buah yang jauh lebih besar dibandingkan jeruk biasa yang sering dijumpai di pasar (Filbert *et al*, 2023).

Produksi Jeruk Bali di Indonesia mencapai sekitar 511 kg per tahun, dengan berat kulit jeruk mencapai 208 kg. Biasanya, sekitar 50% kulit Jeruk Bali langsung dibuang tanpa dimanfaatkan. Padahal, sebagian besar kandungan antioksidan Jeruk Bali justru terdapat pada kulitnya. Kulit Jeruk Bali mengandung berbagai senyawa, seperti alkaloid, flavonoid, likopen, vitamin C, serta pektin dan tanin yang menjadi komponen utama. Senyawa-senyawa tersebut berpotensi berperan sebagai agen antibakteri yang efektif melawan bakteri penyebab jerawat, seperti *Streptococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan bakteri *Propionibacterium acnes* (Rafsanjani *et al*, 2015). Keberadaan bakteri sesungguhnya telah dijelaskan dalam Al-Qur'an Surah Yunus ayat 61 sebagai berikut:

مَا تَكُوْنُ فِيْ شَاْنٍ وَّمَا تَتْلُوْا مِنْهُ مِنْ قُرْاٰنٍ وَّلَا تَعْمَلُوْنَ مِنْ عَمَلٍ اِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُوْدًا اِذْ تُفِيْضُوْنَ فِيْهِۗ وَمَا يَعْزُبُ
عَنْ رَّبِّكَ مِنْ مِّثْقَالِ ذَرَّةٍ فِى الْاَرْضِ وَلَا فِى السَّمَاۤءِ وَلَآ اَصْغَرَ مِنْ ذٰلِكَ وَلَآ اَكْبَرَ اِلَّا فِيْ كِتٰبٍ مُّبِيْنٍ ۝٦١

Artinya: "*Engkau (Nabi Muhammad) tidak berada dalam suatu urusan, tidak membaca suatu ayat Al-Qur'an, dan tidak pula mengerjakan suatu pekerjaan, kecuali Kami menjadi saksi atasmu ketika kamu melakukannya. Tidak ada yang luput sedikit pun dari (pengetahuan) Tuhanmu, walaupun seberat zarah, baik di bumi maupun di langit. Tidak ada sesuatu yang lebih kecil dan yang lebih besar daripada itu, kecuali semua tercatat dalam kitab yang nyata (Lauh Mahfuz)*".

Menurut Imam Jalaluddin al-Mahali dalam Tafsir Jalalain, lafadz) وَمَا يَعْزُبُ عَنْ رَّبِّكَ مِنْ مِّثْقَالِ ذَرَّة (menjelaskan bahwa tidak ada sesuatu pun, sekecil atau seberat dzarrah, yang luput dari pengetahuan Rabbmu. Semua hal tersebut telah tercatat dalam lauh mahfuzh (Jalaluddin, 2002). Dalam Tafsir Al-Misbah, kata ذرة dipahami sebagai perumpamaan untuk hal-hal sekecil apa pun yang dilakukan oleh manusia, di mana Allah SWT selalu mengetahui dan memperhatikan segala perbuatan makhluk-Nya tanpa ada yang tersembunyi (Shihab, 2002). Dalam Al-Qur'an istilah dzarrah merupakan wujud zat atau substansi materi terkecil yang disebutkan dalam Al- Qur'an dan merupakan petunjuk untuk mempelajari hal tersebut, termasuk

dalam kajian tentang mikroorganisme, tumbuhan dan mikroorganisme saling terkait, contohnya adalah kulit Jeruk Bali yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat, seperti bakteri *Streptococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Penelitian Saputra, *et al* pada tahun 2017, menunjukkan bahwa kulit buah Jeruk Bali memiliki kemampuan sebagai agen antibakteri terhadap jerawat yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. (Saputra *et al*, 2017). Selain itu, terdapat sebuah studi terkait dengan ekstrak dari kulit Jeruk Bali sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Studi tersebut menemukan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Jeruk Bali dengan konsentrasi 80% dapat berfungsi sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* dengan menghasilkan kekuatan pada zona hambat yaitu berdiameter 5,29 mm (Qonitah, 2013).

Untuk mengurangi resistensi bakteri terhadap penggunaan antibiotik maka dilakukan pembuatan obat anti jerawat dalam bentuk sediaan gel dengan bahan dasar alam, yaitu kulit buah Jeruk Bali. Sediaan gel dari ekstrak etanol kulit Jeruk Bali telah dikembangkan sebagai salah satu alternatif alami untuk mengatasi jerawat, terutama yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Propionibacterium acnes*. Ekstrak etanol kulit jeruk Bali diketahui mengandung flavonoid, tanin, dan saponin di dalamnya memberikan efek antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri yang bermanfaat. Dalam bentuk sediaan gel, ekstrak ini lebih mudah diaplikasikan ke kulit, memiliki efek dingin, dan dapat meresap dengan baik. Penggunaan gel ini diharapkan mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat dengan efektif, sehingga dapat mengurangi

peradangan dan pembentukan jerawat. Selain itu, gel ini memiliki sifat non-komedogenik, sehingga tidak menyumbat pori-pori, yang menjadikannya cocok sebagai perawatan topikal untuk kulit berjerawat (Madelina & Sulistiyaningsih, 2018).

Gel merupakan salah satu sediaan obat yang banyak digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif penyembuhan suatu penyakit. Gel merupakan sediaan semi padat yang memiliki tingkat kestabilan yang rentan terhadap panas dan cahaya. Gel menawarkan sejumlah kelebihan dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya, seperti kemampuan penyebaran yang baik di kulit, tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit karena tidak membentuk lapisan kedap yang menutup permukaan kulit, serta tidak menyumbat pori-pori. Selain itu, gel memberikan sensasi sejuk, mudah dibersihkan dengan air, dapat digunakan pada area berbulu, dan memiliki efektivitas pelepasan obat yang baik. Dalam proses pembuatan sediaan gel harus menggunakan bahan dan jenis konsentrasi yang sesuai agar mendapatkan sediaan gel yang efektif (Sani *et al*, 2021).

Variasi jenis dan konsentrasi bahan tambahan maupun ekstrak dapat mempengaruhi kestabilan fisik suatu sediaan, sehingga uji stabilitas fisik perlu dilakukan pada formula gel yang telah dioptimalkan. Uji ini bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan gel tetap memiliki sifat yang konsisten sejak pembuatan hingga selama masa penyimpanan, serta memenuhi kriteria yang telah ditetapkan. Ketidakstabilan fisik pada gel dapat dikenali dari perubahan seperti perubahan warna (memucat atau muncul warna baru), timbulnya bau, perubahan atau pemisahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, pembentukan gas, serta perubahan fisik lainnya. Uji stabilitas fisik memiliki berbagai macam runtutan uji,

diantaranya yaitu terdapat uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, serta uji daya lekat. Semua runtutan uji stabilitas fisik ini memiliki tujuan untuk memperoleh hasil kestabilan dari suatu sediaan gel sebagai obat alternatif atau sebagai kosmetik (Sayuti, 2015).

Sediaan gel selain dilakukan uji stabilitas fisik juga dilakukan uji keamanan. Uji keamanan merupakan salah satu persyaratan penting yang harus dipenuhi sebelum suatu sediaan digunakan atau produk akhir dipergunakan oleh manusia dan juga dipasarkan ke masyarakat. Uji keamanan pada sediaan gel ini meliputi uji iritasi (Ardhany *et al*, 2019). Uji iritasi merupakan suatu uji yang dilakukan pada sediaan gel dengan tujuan untuk mencegah terjadinya reaksi hipersensitif atau iritasi pada kulit manusia. Iritasi adalah suatu reaksi peradangan pada kulit yang disebabkan oleh paparan zat asing. Gejala yang muncul meliputi rasa panas akibat pelebaran pembuluh darah di area yang terkena, yang ditandai dengan kemerahan (eritema), serta dapat menimbulkan pembengkakan (edema) akibat penumpukan plasma yang mengeras di bagian kulit yang terluka (Ermawati, 2018).

Uji iritasi terhadap sediaan gel dapat dilakukan dengan mengoleskan sediaan uji pada kulit normal manusia untuk mengetahui apakah sediaan tersebut dapat menyebabkan iritasi atau tidak. Iritasi yang muncul segera setelah sediaan diaplikasikan disebut iritasi primer. Namun, jika iritasi baru muncul beberapa jam setelah aplikasi, hal ini disebut iritasi sekunder. Tanda-tanda iritasi meliputi kemerahan (eritema), peningkatan aliran darah (hiperemia), pembengkakan (edema), atau munculnya lepuhan kecil (vesikula) pada kulit. Reaksi ini bersifat lokal dan hanya terjadi pada area kulit yang terkena sediaan.. Uji iritasi biasanya

menggunakan hewan seperti mencit, kelinci, hamster, dan hewan lainnya (Untari & Robianto, 2018)

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti bertujuan untuk melakukan penelitian ekstrak etanol kulit Jeruk Bali yang akan dibuat dalam bentuk sediaan gel terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Penelitian ini juga bertujuan untuk memaksimalkan penggunaan kulit Jeruk Bali agar tidak hanya menjadi limbah saja yang terbuang dengan sia-sia tanpa diolah lebih lanjut. Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan melihat hasil pengukuran zona hambat sediaan gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali pada pertumbuhan bakteri penyebab jerawat dengan konsentrasi yang telah ditentukan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana sifat fisik sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)?
2. Bagaimana stabilitas fisik sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)?
3. Bagaimana uji iritasi terhadap sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) yang diaplikan pada hewan coba mencit?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk menganalisis sifat fisik sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*).
2. Untuk menganalisis stabilitas fisik sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*).

3. Untuk menganalisis hasil dari uji biologi melalui uji iritasi terhadap sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) yang diaplikasikan pada hewan coba mencit.

1.4 Hipotesis

1. Sediaan gel yang diformulasikan dengan ekstrak etanol dari kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) memiliki sifat fisik yang baik dan ditunjukkan melalui hasil uji stabilitas fisik berupa kestabilan pH, viskositas, homogenitas, daya sebar,daya lekat dan penampakan fisik selama penyimpanan pada berbagai kondisi.
2. Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali memiliki kualitas fisik (pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas) yang tidak berbeda secara signifikan dari standar mutu sediaan topikal.
3. Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) tidak menyebabkan iritasi pada kulit berdasarkan hasil uji iritasi primer atau berdasarkan indeks iritasi terhadap hewan coba mencit.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini dapat memberikan informasi tentang potensi ekstrak etanol kulit Jeruk Bali sebagai bahan aktif dalam produk perawatan kulit.
2. penelitian ini dapat menjadi alternatif solusi dalam pengobatan jerawat, yang sering kali menggunakan bahan kimia sintetik, serta memberikan wawasan lebih dalam mengenai sifat antibakteri dari ekstrak alami.
3. Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan referensi bagi peneliti lain yang ingin mengeksplorasi lebih lanjut tentang penggunaan bahan alami dalam pengobatan dermatologis.

1.6 Batasan Masalah

1. Penelitian ini hanya menggunakan ekstrak etanol dari kulit jeruk bali tanpa membandingkan dengan ekstrak dari bagian lain tanaman lainnya.
2. Parameter penelitian ini terdiri dari uji mutu fisik dan stabilitas fisik yang terdiri dari uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar. Selain itu, terdapat uji iritasi yang dilakukan terhadap kulit normal hewan coba mencit.
3. Penelitian ini hanya berfokus pada Standart Nasional Indonesia (SNI) 16-4380-1196

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jeruk Bali

a. Klasifikasi Tanaman Jeruk Bali

Citrus maxima atau yang biasa disebut dengan jeruk bali merupakan salah satu tanaman yang berasal dari Malaysia dan kemudian menyebar ke wilayah Indo-Cina, bagian selatan Cina, selatan Jepang, India Barat, kawasan Mediterania, serta Amerika Tropis. Di Indonesia, jeruk Bali termasuk salah satu jenis jeruk yang memiliki potensi besar untuk dikembangkan, karena memiliki ciri khas seperti ukuran buah yang besar, rasa buah yang segar, serta kemampuan penyimpanan yang lama, yaitu hingga mencapai 4 bulan. Jeruk bali kaya akan vitamin C, serat, dan antioksidan, sehingga baik untuk mendukung sistem kekebalan tubuh, pencernaan, dan kesehatan kulit (Rahayu *et al*, 2012). Menurut Rahayu, *et al* (2012) klasifikasi dari Jeruk Bali, diantaranya yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo : Rulates

Famili : Rutaceae

Genus : *Citrus*

Spesies : *Citrus maxima* (Rahayu *et al*, 2012)

Gambar 2.1. Gambar pohon, daun, dan buah Jeruk Bali (Andrini, *et al*, 2021)

b. Deskripsi Tanaman Jeruk Bali

Citrus maxima, yang dikenal oleh masyarakat sebagai jeruk Bali, merupakan jenis tanaman jeruk yang banyak dilestarikan di wilayah Asia Tenggara. Citrus maxima terdiri dari dua bagian utama, yaitu kulit dengan beragam warna dan daging buah berwarna merah muda yang tersusun dalam kantong-kantong sari (Barqy *et al*., 2021). Jeruk Bali termasuk dalam famili Rutaceae dan dapat tumbuh dengan baik pada ketinggian 5-15 meter di bawah sinar matahari, dengan curah hujan sekitar 1.500-2.000 mm, baik di dataran rendah maupun tinggi, serta pada suhu dan kelembaban antara 25-32°C. Tanaman ini tersebar di beberapa daerah, termasuk pulau-pulau besar seperti Jawa, Kalimantan, Bali, Sulawesi, dan Sumatera (Sulihono *et al*, 2012).

Jeruk Bali memiliki karakter yang spesifik, yaitu daun dan buahnya berukuran paling besar di antara jenis jeruk yang lain. Daun pohon Jeruk Bali mempunyai sayap daun yang lebar tetapi lebih pendek daripada helai daunnya (brevi petiolate). Bunganya juga lebih besar daripada spesies jeruk

lainnya. Kulitnya tebal dan melekat erat pada daging buah. Bulir buah Jeruk Bali berukuran besar dengan warna putih atau merah, serta memiliki tekstur daging yang renyah. Rasanya cenderung manis atau manis-asam, namun seringkali terdapat rasa pahit yang berasal dari senyawa naringin. Selain ukuran buah dan bulir yang besar, biji Jeruk Bali juga merupakan yang terbesar dibandingkan dengan jeruk lainnya, dengan permukaan biji yang berkerut (Gambar 2.1) (Aji *et al*, 2018).

c. Peran Ekstrak Kulit Jeruk Bali

Kulit Jeruk Bali diketahui mengandung berbagai zat antioksidan serta vitamin C dalam jumlah besar. Beberapa jenis antioksidan yang terdapat dalam kulit buah ini meliputi alkaloid, vitamin C, likopen, tanin, saponin, flavonoid, dan triterpenoid. Flavonoid yang ada di dalamnya termasuk jenis naringin dan hesperidin. Selain itu, kulit Jeruk Bali juga merupakan sumber senyawa pektin yang melimpah (Wana & Pagarra, 2013). Flavonoid berperan sebagai antibakteri dengan cara merusak struktur dinding dan membran sel bakteri, sehingga mengganggu integritasnya dan menyebabkan isi sel bocor keluar. Tak hanya itu, flavonoid juga mampu menghambat aktivitas enzim penting dalam proses metabolisme bakteri, seperti enzim yang berperan dalam replikasi DNA, sintesis protein, serta jalur metabolisme lainnya. (Veronica *et al*, 2020).

Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak membran selnya. Interaksi antara tanin dan protein pada membran sel bakteri menyebabkan denaturasi protein, sehingga fungsi membran terganggu, yang berakhir pada kematian bakteri. Selain itu, tanin memiliki

kemampuan untuk mengikat enzim atau molekul esensial lain yang dibutuhkan oleh bakteri, menghambat metabolisme dan proses reproduksi bakteri. Alkaloid dapat mengganggu struktur peptidoglikan pada dinding sel bakteri dan mempengaruhi proses transportasi aktif di dalam sel bakteri, sehingga menghambat pertumbuhannya (Veronica *et al*, 2020).

Senyawa fenolik berfungsi mendenaturasi protein sel bakteri sehingga menghentikan semua proses metabolisme bakteri. Akibatnya bakteri tersebut akan mati dan tidak dapat bereplikasi. Saponin mampu menyebabkan kematian bakteri karena senyawa ini dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri serta mengubah strukturnya, sehingga mengganggu aktivitas metabolisme dan mempengaruhi tegangan permukaan pada dinding sel bakteri. Mekanisme senyawa pektin sama seperti mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri (Kusumawati *et al*, 2018). Senyawa-senyawa yang terkandung dalam kulit Jeruk Bali dengan manfaatnya telah dijelaskan dalam firman Allah SWT pada Surah An-Nahl Ayat 11 yang berbunyi:

يُنْۢبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُوْنَ وَالنَّخِيْلَ وَالْاَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرٰتِۗ اِنَّ فِيْ ذٰلِكَ لَاٰيَةً لِّقَوْمٍ يَّتَفَكَّرُوْنَ

Artinya : " *Dengan (air hujan) itu Dia menumbuhkan untukmu tumbuh-tumbuhan, zaitun, kurma, anggur, dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berpikir* ".

Ayat 11 Surat An-Nahl dalam kitab Tafsir Jalalain menyebutkan bahwa, "Dia menumbuhkan bagimu tanaman-tanaman, zaitun, kurma, anggur, dan segala buah-buahan." Ayat ini menjadi petunjuk jelas bagi orang-orang

yang merenungkan ciptaan Allah SWT, membimbing mereka menuju keimanan terhadap Keesaan-Nya (As-Suyuthi & Al-Mahally, 2010).

Ayat diatas menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan tumbuhan yang bermanfaat bagi manusia. Dalam ayat tersebut disebutkan bahwa Allah menumbuhkan bagi manusia tanaman seperti zaitun, kurma, anggur, dan berbagai buah-buahan lainnya sebagai rezeki yang penuh berkah. Ayat ini mengajarkan bahwa setiap ciptaan Allah memiliki manfaat yang dapat dimanfaatkan oleh manusia, termasuk berbagai jenis tumbuhan. Salah satu contohnya yaitu kulit jeruk Bali, yang diketahui memiliki sifat antibakteri. Kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, limonene, Tanin dan lainnya pada kulit jeruk Bali terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini menunjukkan bahwa alam menyediakan solusi alami untuk berbagai kebutuhan manusia, termasuk kesehatan.

d. Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali

Ekstrak etanol kulit Jeruk Bali merupakan hasil dari proses ekstraksi menggunakan pelarut etanol guna memperoleh kandungan senyawa aktif dalam kulit jeruk tersebut. Proses ini bertujuan untuk mengekstraksi berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid, yang diketahui memiliki potensi sebagai agen antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi. Kulit jeruk bali, yang sering dibuang sebagai limbah, ternyata mengandung berbagai komponen yang bermanfaat untuk kesehatan. Penggunaan etanol sebagai pelarut mempermudah proses ekstraksi karena kemampuannya untuk melarutkan senyawa yang terlarut di dalam alkohol menghasilkan ekstrak yang lebih murni dan kaya akan khasiat. Ekstrak

etanol kulit Jeruk Bali dapat dimanfaatkan dalam berbagai produk kesehatan dan kosmetik, serta sebagai bahan baku untuk penelitian lebih lanjut terkait potensi terapeutik dari tanaman ini (Nurhayati *et al*, 2021).

2.2 Gel

Sediaan gel adalah bentuk sediaan farmasi semi-padat yang terdiri dari zat aktif yang terdispersi dalam basis gel yang terdiri dari air, pelarut, atau hidrogel. Gel memiliki konsistensi yang kental dan transparan atau tembus cahaya. Sediaan ini dibuat dengan mengentalkan cairan menggunakan agen pembentuk gel seperti carbomer, polivinil alkohol (PVA), hidroksietil selulosa, atau gelling agent lainnya. Sediaan gel umumnya digunakan untuk aplikasi topikal pada kulit atau membran mukosa karena memiliki keunggulan dalam hal penyerapan yang cepat, efek pendinginan, serta mudah menyebar dan nyaman saat digunakan. Selain itu, gel dapat mengandung zat aktif yang berfungsi sebagai obat antiinflamasi, antijamur, analgesik, atau pelembab tergantung pada tujuan pengobatannya (Megawati *et al*, 2015).

Sediaan gel memiliki beberapa keunggulan, seperti mudah menyebar saat diaplikasikan pada kulit, memberikan rasa dingin, memiliki daya serap yang baik, tidak meninggalkan bekas, serta tidak menimbulkan rasa berminyak. sediaan gel juga tidak menimbulkan rasa lengket, cocok untuk kulit berminyak dan sensitif, dan mudah digunakan. Selain itu, keuntungan dari sediaan gel ini yaitu cenderung tidak menimbulkan iritasi karena memiliki sedikit atau tanpa bahan tambahan minyak dan lemak sehingga lebih aman untuk penggunaan jangka panjang (Agustiani *et al*, 2022).

Sediaan gel juga memiliki beberapa kekurangan yang perlu diperhatikan. Pertama, gel seringkali memiliki stabilitas fisik yang kurang baik karena cenderung mudah mengering saat terpapar udara, sehingga konsistensinya dapat berubah. Selain itu, komponen utama gel seperti air dan polimer sering kali tidak cocok dengan bahan obat yang bersifat lipofilik, sehingga sulit untuk melarutkan dan menghantarkan obat jenis ini secara efektif. Selain itu, gel rentan terhadap kontaminasi mikroba karena kandungan air yang tinggi, sehingga memerlukan pengawet tambahan untuk menjaga kestabilannya. Kekurangan lainnya adalah kemungkinan terjadi iritasi atau reaksi alergi pada kulit, terutama jika terdapat bahan tambahan seperti pengawet atau pewangi yang tidak cocok untuk pengguna dengan kulit sensitif (Ikhtiyarini& Annisa, 2022).

2.3 Metode Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi yang dilakukan dengan merendam bahan dalam pelarut yang sesuai, guna menarik senyawa aktif di dalamnya, baik tanpa pemanasan maupun dengan pemanasan pada suhu rendah. Maserasi juga dapat diartikan sebagai salah satu metode ekstraksi pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur tertentu. Beberapa faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi meliputi durasi ekstraksi, suhu, jenis pelarut yang digunakan, rasio antara bahan dengan pelarut, serta ukuran partikel bahan yang diekstraksi. Proses maserasi sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena selain murah dan mudah dilakukan (Fakhruzy *et al*, 2020).

Metode maserasi dalam proses ekstraksi memiliki keunggulan, yaitu menjaga kestabilan senyawa aktif agar tidak mengalami kerusakan. Selama tahap perendaman, terjadi proses pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara bagian luar dan dalam sel. Akibat dari pemecahan tersebut, metabolit sekunder yang berada dalam sitoplasma akan terlepas dan larut dalam pelarut organik yang digunakan. Proses maserasi umumnya dilakukan pada suhu ruang, namun metode ini memiliki kelemahan, yaitu kurang maksimalnya ekstraksi sehingga senyawa aktif tidak larut secara optimal. Oleh karena itu, diperlukan modifikasi suhu untuk mengetahui pengaruh suhu terhadap peningkatan efisiensi ekstraksi (Ningrum, 2017).

Kelarutan zat aktif yang diekstrak cenderung meningkat seiring dengan kenaikan suhu. Namun, peningkatan suhu ekstraksi harus diperhatikan dengan hati-hati karena suhu yang terlalu tinggi berisiko merusak bahan yang sedang diolah. Hal ini didukung oleh penelitian Kiswandono (2011) yang menunjukkan bahwa pemanasan pada suhu rendah sekitar 50°C menghasilkan rendemen ekstrak daun kelor secara kuantitatif lebih tinggi, yaitu 11,41%, dibandingkan dengan tanpa pemanasan yang hanya mencapai 9,98% (Kiswandono (2011). Faktor lain yang penting dalam proses ekstraksi adalah durasi maserasi. Semakin lama waktu maserasi, semakin lama pula kontak antara pelarut dan bahan, sehingga jumlah sel yang pecah dan senyawa aktif yang terlarut akan meningkat. Proses ini berlangsung hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara senyawa dalam bahan dan yang terlarut di dalam pelarut (Chairunnisa *et al*, 2019).

2.4 Bahan Formulasi Gel

a. HPMC

Hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) adalah agen pengental semi sintetis yang berasal dari selulosa, tahan terhadap fenol, dan stabil dalam rentang pH 3 hingga 11. HPMC mampu membentuk gel yang transparan dan bersifat netral, dengan viskositas yang tetap stabil selama penyimpanan jangka panjang. Selain itu, HPMC hanya mengembang dalam jumlah terbatas saat dicampur dengan air, sehingga sangat cocok sebagai bahan pembentuk hidrogel. Hidrogel ini ideal digunakan sebagai sediaan topikal untuk mengatasi produksi minyak berlebih oleh kelenjar sebasea, yang merupakan salah satu faktor penyebab jerawat. (Arikumalasari *et al*, 2013).

HPMC (*Hydroxypropyl methylcellulose*) adalah agen pembentuk gel yang dapat menghasilkan gel pada konsentrasi rendah dan berfungsi sebagai basis gel hidrofilik. Keunggulannya meliputi penyebaran yang baik pada kulit, memberikan sensasi dingin karena penguapan air yang lambat, tidak menyumbat pori-pori, tidak menyebabkan iritasi, mudah dibersihkan dengan air, serta memungkinkan penggunaan pada area berbulu dengan pelepasan obat yang efektif (Rashati & Icha, 2019). HPMC merupakan turunan sintetis dari selulosa yang memiliki kelebihan seperti menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna, dan tidak berasa, stabil pada rentang pH 3-11, serta tahan terhadap serangan mikroba (Wiyono *et al*., 2020).

b. Propilen glikol

Propilen glikol adalah senyawa kimia sintetis yang termasuk kedalam kelompok alkohol. Propilen glikol adalah senyawa kimia yang sering

digunakan dalam berbagai produk kosmetik, farmasi, dan makanan sebagai pelarut, pengikat, atau pelembab. Hal ini dikarenakan sifatnya yang dapat menarik dan menahan kelembaban (higroskopis). Propilen glikol bekerja dengan cara meningkatkan kelarutan zat aktif di dalam kulit dan berinteraksi dengan lapisan stratum korneum, sehingga mempercepat penetrasi zat aktif melewati membran sel. Selain itu, propilen glikol juga memberikan efek hidrasi pada kulit dengan melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum (Dahlizar *et al*, 2023).

Pernyataan mengenai mekanisme kerja propilen glikol ini didukung dengan pernyataan yang diungkapkan oleh Tasman, *et al* (2023) yang menyatakan bahwasanya propilen glikol dapat menunjukkan peningkatan nilai fluks tertinggi jika dibandingkan dengan zat peningkat penetrasi lainnya. Propilen glikol mampu melunakkan lapisan keratin di bagian terdalam kulit sekaligus memberikan hidrasi. Kondisi ini membantu meningkatkan penetrasi dan difusi obat melewati membran sel. Karena efek iritasi dan toksisitasnya yang rendah, propilen glikol sering digunakan dalam formulasi sediaan topikal. Propilen glikol sebagai enhancer pada sediaan topikal banyak digunakan pada konsentrasi 5-10% (Tasman *et al*, 2023).

c. Metil paraben

Metil paraben merupakan senyawa organik yang yang termasuk dalam golongan paraben dan berfungsi sebagai antimikroba dan antifungi. Metil paraben adalah pengawet yang paling sering digunakan dalam produk

kosmetik, dengan sekitar 75-90% kosmetik mengandung zat ini. Berbagai laporan menunjukkan bahwa paraben dapat diserap dengan cepat melalui kulit dan berpotensi menumpuk dalam jaringan tubuh. Paraben yang memiliki rantai samping lebih pendek, seperti metil paraben, memiliki kemampuan penetrasi kulit yang lebih tinggi karena sifat lipofiliknya. Metil paraben juga telah terbukti diserap dalam jumlah lebih besar dibandingkan jenis paraben lainnya. Zat ini dapat masuk ke tubuh manusia baik melalui kulit maupun secara parenteral (Dwivayana, 2023).

Metil paraben merupakan pengawet yang memiliki tingkat iritasi dan sensitisasi yang rendah (hastuti & Cahya, 2023). Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) menerbitkan Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019 mengenai Persyaratan Teknis Bahan Kosmetik, yang mengatur batas penggunaan metil paraben sebagai bahan pengawet dalam produk kosmetik, yaitu maksimal 0,4% untuk produk sekali pakai dan 0,8% untuk produk campuran atau gabungan (BPOM, 2019). Apabila kadar metil paraben sebagai pengawet dalam produk kosmetik melebihi batas yang telah ditentukan, maka risiko terjadinya toksisitas akibat metil paraben bisa meningkat (BPOM RI, 2019).

d. Aquadest

Aquades merrupakan air hasil proses penyulingan yang bebas dari kontaminan sehingga memiliki kemurnian tinggi dalam penggunaan laboratorium. Aquades berwujud bening, tidak berbau, dan tidak berasa. Biasanya, aquades digunakan untuk membersihkan peralatan laboratorium dari zat-zat pengotor. Selain itu, aquades juga dianggap sebagai pelarut yang

jauh lebih efektif dibandingkan hampir semua cairan umum lainnya (Khotimah *et al*., 2017).

Pernyataan tentang aquades ini sejalan dengan pendapat Prawitasari & Murni (2019) yang menyebutkan bahwa aquades adalah pelarut yang paling mudah diperoleh dan harganya terjangkau. Pelarut ini bersifat netral dan aman digunakan. Aquades, atau air suling, lebih direkomendasikan karena kandungan mineralnya sangat rendah. Namun, kekurangannya terletak pada proses penguapan yang memakan waktu lebih lama akibat titik didihnya yang lebih tinggi dibandingkan pelarut lain (Prawitasari & Murni, 2019).

Pada penelitian ini menggunakan formulasi gel dengan mengikuti jurnal acuan atau penelitian yang telah dilakukan oleh Rinaldi, *et al* (2021) mengenai formulasi gel ekstrak etanol serai wangi (*cymbopogon nardus* (L.) Randle) dengan basis HPMC dalam 200 gram. Berikut ini tabel acuan untuk formulasi sediaan gel menurut Rinaldi *et al* (2021) :

Tabel 2.1. Formulasi gel ekstrak etanol serai wangi (*cymbopogon nardus* (L.) Randle) dengan basis HPMC dalam 200 gram

Bahan	F0	F1	F2
Ekstrak serai	0 g	2 g	10 g
HPMC	10 g	10 g	10 g
Propilenglikol	30 g	30 g	30 g
Metil paraben	0,4 g	0,4 g	0,4 g
Aquadest	159,6 mL	157,6 mL	149,6 mL

Keterangan:
F0 : formula gel ekstrak etanol serai wangi dengan konsentrasi 0%
F1 : formula gel ekstrak etanol serai wangi dengan konsentrasi 1%
F2 : formula gel ekstrak etanol serai wangi dengan konsentrasi 5%

2.5 Clindamycin

Clindamycin merupakan salah satu antibiotik yang telah banyak diteliti serta terbukti ampuh yang digunakan dalam praktik dermatologis untuk mengobati berbagai kondisi penyakit kulit. Clindamycin juga merupakan salah satu antibiotik yang biasa digunakan sebagai obat untuk penyembuhan terhadap jerawat. Hal ini dikarenakan clindamycin merupakan antibiotik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*. Topikal clindamycin sama efektifnya dengan benzoil peroksida (Rusli *et al*, 2016).

2.6 Uji Mutu Fisik

Uji mutu fisik merupakan suatu rangkain uji yang dilakukan pada sediaan gel dengan tujuan untuk menilai sifat-sifat fisik suatu sediaan produk guna memastikan bahwa sediaan produk tersebut memenuhi standar kualitas yang telah ditetapkan. Selain itu, uji mutu fisik ini bertujuan untuk memastikan bahwa produk memiliki karakteristik yang konsisten, efektif, dan aman ketika digunakan. Uji mutu fisik dapat dilakukan setelah 1 sampai 3 hari penyimpanan setelah sediaan produk dibuat. Penyimpanan selama 1 hari bisa digunakan untuk melihat stabilitas awal dan mengidentifikasi perubahan yang mungkin terjadi segera setelah produksi, sementara 3 hari lebih digunakan untuk mengamati perubahan jangka pendek dalam sifat fisik produk, seperti viskositas, pH, atau tekstur gel (Stiani *et al*, 2018). Menurut Stiani, *et al* (2018) rangkaian uji mutu fisik diantaranya sebagai berikut:

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada sediaan gel adalah pengujian yang bertujuan untuk menilai kondisi fisik gel yang telah dibuat. Pengujian ini menggunakan indra manusia sebagai alat utama untuk mengukur sejauh mana produk dapat diterima. Pelaksanaan uji organoleptik sangat penting untuk mengetahui sifat fisik dan penampilan dari sediaan gel tersebut. Metode ini dilakukan dengan mengamati aspek warna, aroma, dan tekstur gel yang telah disiapkan (Stiani *et al*., 2018).

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas pada sediaan gel adalah pengujian yang dilakukan untuk memastikan apakah semua bahan penyusun gel telah tercampur secara merata. Pengujian ini penting untuk menjamin bahwa zat aktif tersebar secara konsisten di dalam basis gel. Selain itu, uji homogenitas juga bertujuan untuk mendeteksi keberadaan butiran kasar dalam sediaan gel. Sediaan gel dapat dikatakan homogen jika sudah tidak ada partikel-partikel yang berbeda dan terdapat persamaan warna yang merata. Sediaan gel dengan homogenitas yang baik dapat memberikan efek yang maksimal sebagai penyembuh luka atau penyakit karena zat aktif terdispersi merata pada basis yang sudah digunakan. Uji homogenitas dapat dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 0,1 gram, kemudian setiap sampel diletakkan pada kaca objek, setelah itu diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran tertentu (Triananda & Adi, 2021).

b. Uji pH

Uji pH sediaan gel merupakan suatu pengujian yang dilakukan untuk mengetahui atau menentukan tingkat keasaman atau kebasaan dari sediaan gel

yang telah dibuat. Uji pH terhadap sediaan gel ini sangat penting untuk dilakukan karen pH ini dapat mempengaruhi stabilitas, efektivitas, serta keamanan dari suatu produk gel pada saat digunakan. PH yang tidak sesuai dapat menyebabkan iritasi pada kulit atau mempengaruhi aktivitas bahan aktif yang terdapat dalam gel. Uji ini biasanya dilakukan dengan menggunakan alat pH meter atau stik pH meter yang terkalibrasi dengan standar buffer. Nilai pH yang ideal untuk sediaan gel umumnya berkisar antara 4,6 hingga 6,5, tergantung pada jenis sediaan gel dan tujuan penggunaannya, seperti pada produk kosmetik, farmasi, atau perawatan kulit (Irianto *et al*, 2020).

c. Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan gel merupakan suatu proses pengukuran tingkat kekentalan atau resistensi aliran dari gel ketika diberikan gaya geser. Uji viskositas penting dilakukan dalam evaluasi kualitas sediaan gel dapat karena mempengaruhi stabilitas, penampilan, dan kenyamanan dari penggunaan produk. Uji viskositas penting dalam memastikan sediaan memiliki tekstur yang sesuai tidak terlalu cair atau terlalu kental sehingga dapat diaplikasikan dengan mudah dan nyaman pada kulit atau area target lainnya. Selain itu, viskositas juga berperan dalam stabilitas fisik sediaan selama penyimpanan (Rusli *et al*, 2021).

Pengujian viskositas dapat dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield yang dilengkapi spindle 64 pada kecepatan 30 rpm. Sampel diletakkan di atas gelas beker, kemudian ditempatkan di bawah viskometer. Spindle dimasukkan ke dalam sampel hingga kedalaman tertentu, lalu diputar menggunakan tenaga listrik sampai jarum bergerak dan menunjukkan angka

viskositas pada alat. Nilai viskositas yang diperoleh menggambarkan konsistensi gel; semakin tinggi nilai viskositas, maka sediaan tersebut semakin kental (Gantini, 2015).

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar pada sediaan gel merupakan salah satu cara untuk menilai karakteristik dan kualitas gel tersebut. Tujuan uji ini adalah mengukur sejauh mana gel dapat menyebar atau merata di permukaan kulit saat diberikan tekanan tertentu. Selain itu, uji daya sebar juga berguna untuk mengetahui kemampuan gel dalam menyebar di kulit, yang berpengaruh pada penyerapan obat serta kecepatan pelepasan zat aktif di area pemakaian. Sediaan yang ideal dan lebih disukai adalah yang mudah menyebar di kulit serta memberikan rasa nyaman saat digunakan (Emelda *et al*, 2020).

Uji daya sebar terhadap sediaan gel dapat dilakukan dengan cara meletakkan sejumlah gel pada kaca objek, kemudian ditambahkan dengan beban diatasnya dengan berat tertentu. Setelah beberapa menit, kemudian diukur diameter atau luas penyebaran gel. Daya sebar topikal sediaan gel yang sesuai dengan persyaratan yaitu 5-7 cm (Emelda *et al*, 2020)

2.7 Uji Stabilitas Fisik

Uji stabilitas fisik pada sediaan gel merupakan proses evaluasi yang bertujuan menilai kualitas dan konsistensi produk gel selama masa penyimpanan. Uji ini sangat penting dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan tetap mempertahankan sifatnya setelah dibuat dan memenuhi kriteria yang ditetapkan sepanjang waktu penyimpanan. Pengujian mencakup berbagai aspek, seperti perubahan organoleptik (warna, aroma, dan penampilan),

viskositas, pH, serta homogenitas. Tujuan dari uji stabilitas fisik adalah memastikan gel tetap dalam kondisi optimal tanpa mengalami perubahan signifikan yang dapat mempengaruhi efektivitas maupun keamanan produk (Sayuti, 2015).

Ketidakstabilan fisik pada sediaan gel ditandai dengan perubahan seperti memucatnya warna, munculnya bau, terjadinya perubahan atau pemisahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, pembentukan gas, serta perubahan fisik lainnya. Pengujian ini dilakukan baik dengan penyimpanan yang dipercepat (accelerated stability testing) maupun penyimpanan normal (real-time stability testing), dengan variasi suhu dan kelembaban yang berbeda untuk memprediksi masa simpan (shelf-life) produk. Hasil dari uji stabilitas ini kemudian dijadikan dasar untuk menentukan tanggal kadaluarsa serta petunjuk penyimpanan yang sesuai bagi sediaan gel tersebut (Sayuti, 2015).

Uji stabilitas fisik pada sediaan gel dapat dilakukan menggunakan metode *Cycling test*, yaitu pengujian stabilitas secara dipercepat dengan pemberian interval waktu dan suhu tertentu. Tujuannya adalah untuk mempercepat munculnya perubahan yang biasanya terjadi pada suhu normal. Metode ini melibatkan pengulangan sebanyak 6 siklus, di mana sediaan gel disimpan pada suhu 4ºC selama 24 jam, lalu dilanjutkan penyimpanan pada suhu 40ºC selama 24 jam. Setelah 12 hari siklus tersebut selesai, sediaan gel diuji kembali menggunakan parameter seperti organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat (Aqsyal & Siti, 2023).

2.8 Uji Iritasi

Iritasi adalah reaksi peradangan yang muncul pada kulit atau membran mukosa setelah terpapar secara terus-menerus atau berulang pada bahan kimia atau zat lain. Iritasi juga dapat diartikan sebagai peradangan pada kulit yang disebabkan oleh zat asing. Kondisi ini dapat terjadi pada siapa saja tanpa melibatkan sistem kekebalan tubuh. Beberapa faktor yang mempengaruhi iritasi meliputi kondisi permukaan kulit, durasi kontak bahan dengan kulit, serta konsentrasi bahan yang digunakan (Dewantara *et al*., 2015).

Gejala yang muncul saat iritasi meliputi rasa panas yang disebabkan oleh pelebaran pembuluh darah di area kulit yang terpapar zat asing. yang ditandai dengan adanya kemerahan pada daerah tersebut (eritema), dan dapat juga menyebabkan edema yang terjadi karena adanya pembesaran plasma yang membeku pada daerah kulit yang terluka. Iritasi dapat muncul dari berbagai cara, salah satunya pada saat pemakaian produk yang mengandung bahan yang berbahaya atau dapat menyebabkan iritasi pada kulit. Oleh karena itu, penting diadakan pengujian keamanan melalui uji iritasi sebagai salah satu syarat sebelum suatu produk dipasarkan ke masyarakat (Ermawati, 2018).

Uji iritasi merupakan salah satu langkah penting dalam evaluasi keamanan kosmetik atau produk yang dioleskan pada kulit. Tujuan utama uji ini untuk mengetahui apakah sediaan dapat menyebabkan iritasi pada kulit, terutama saat digunakan secara berulang. Pengujian dilakukan dengan mengoleskan gel pada kulit hewan uji (biasanya kelinci, tikus, mencit) atau manusia (pada tahap uji klinis), kemudian mengamati adanya tanda-tanda iritasi seperti kemerahan, pembengkakan, atau rasa gatal. Data yang diperoleh dari uji ini digunakan untuk

menilai keamanan sediaan sebelum dipasarkan, memastikan bahwa produk tidak menimbulkan efek samping yang merugikan pada pengguna (Febriani *et al*, 2020).

Uji iritasi dapat dilakukan menggunakan beberapa metode, antara lain uji *draize*, uji akut dermal, dan *slug irritation test*. Metode yang paling sering dipakai adalah uji *draize* dengan teknik *patch test* (uji tempel). Cara pelaksanaannya yaitu dengan menempelkan sediaan uji pada kulit hewan percobaan untuk mengetahui tingkat iritasi yang ditimbulkan. Penilaian iritasi dilakukan dalam rentang waktu tertentu, biasanya antara 24 hingga 72 jam setelah aplikasi (Listiani *et al*., 2015). Setelah pemberian bahan uji, area yang diuji diamati perubahan reaksinya pada kulit dan diberi skor dari 0 hingga 4, berdasarkan tingkat keparahan eritema dan edema yang terlihat. Skor ini kemudian digunakan untuk menentukan derajat iritasi yang terjadi (Sumarni, 2022).

Tabel 2.2. Indeks skor eritema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit eritema (hampir tidak terlihat	1
Eritema jelas terlihat (25,1-30 mm)	2
Eritema sedang (30,1-35 mm)	3
Eritema berat (gelap merah dengan membentuk eskar, > 35 mm)	4

Tabel 2.3. Indeks skor edema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa edema	0
Sangat sedikit edema (hampir tidak terlihat	1
Edema jelas terlihat (ketebalan <1 mm)	2
Edema sedang (tepi naik ± 1 mm)	3
Edema berat (tepi naik > 1 mm dan meluas	4

Tabel 2.4. Indeks iritasi

Evaluasi	Skor
Tidak mengiritasi	0
Iritasi ringan	0,5-2
Iritasi sedang	>2,5
Iritasi berat	>5-8

3.8 Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*)

b. Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan salah satu jenis hewan percobaan yang paling umum digunakan di laboratorium. Hewan ini sering dipilih karena memiliki kesamaan fisiologis dan biologis dengan manusia, sehingga hasil penelitian pada mencit dapat memberikan gambaran penting mengenai efek suatu zat atau prosedur terhadap organisme hidup. Selain itu, mencit banyak digunakan karena memiliki beberapa keunggulan, seperti siklus hidup yang relatif singkat, jumlah keturunan yang banyak per kelahiran, kemudahan dalam penanganan, serta karakter reproduksi yang mirip dengan mamalia lain. Selain itu, struktur anatomi, fisiologi, dan genetika mencit juga memiliki kesamaan dengan manusia (Mutiarahmi *et al*., 2021).

Menurut Khairani, *et al* (2024) klasifikasi dari mencit (Mus musculu) antara lain yaitu sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Divisi : Chordata

Kelas : Mamalia

Ordo : Rodentia

Famili : Murinane

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus* (Khairani *et al*, 2024)

Gambar 2.2. Gambar Mencit (Khairani *et al*, 2024)

c. Deskripsi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan mamalia yang memiliki karakteristik fisiologi dan biokimia yang hampir mirip dengan manusia. Mencit juga memiliki kemampuan fisik yang unik, yaitu dapat meloncat vertikal hingga setinggi 25 cm. Hewan ini sering digunakan sebagai hewan percobaan karena sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darahnya menyerupai manusia. Salah satu keunggulan mencit sebagai hewan uji adalah siklus reproduksinya yang singkat dan kemampuan menghasilkan keturunan dalam jumlah banyak (Oktiansyah, 2015).

Mencit memiliki karakteristik khas berupa ukuran tubuh yang relatif kecil, dengan panjang tubuh antara 7 hingga 10 sentimeter, belum termasuk ekornya. Mencit merupakan hewan omnivora yang mampu memakan berbagai jenis makanan, seperti biji-bijian, buah-buahan, serangga, dan makanan lainnya. Mencit memiliki kemampuan untuk bertahan hidup selama 1 hingga 3 tahun, dengan masa kebuntingan yang singkat, yakni sekitar 18-21 hari, dan memiliki massa aktivitas reproduksi yang relatif lama, berkisar antara 2 hingga 14 bulan sepanjang hidupnya. Mencit dianggap dewasa pada usia 35 hari, dan mereka sudah dapat berkawin ketika mencapai usia sekitar 18 minggu baik untuk jantan maupun betina. Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus, yang berarti masa estrus atau birahi dapat terjadi selama 5 hari dengan rentang waktu birahi sekitar 12-14 jam (Khairani *et al*, 2024).

Dalam penelitian, mencit jantan lebih sering digunakan karena mereka lebih aktif dalam bergerak. Selain itu, mencit jantan tidak dipengaruhi oleh hormon seperti halnya mencit betina. Pemilihan mencit jantan didasarkan pada fakta

bahwa mereka tidak memiliki hormon estrogen atau hanya dalam jumlah yang sangat sedikit, serta kondisi hormonalnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina. Hal ini penting karena mencit betina mengalami fluktuasi hormonal pada periode tertentu, seperti siklus estrus, kehamilan, dan menyusui, yang dapat mempengaruhi hasil pengujian (Legorreta & Herrera, 2018).

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Percobaan

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif kualitatif dengan pendekatan eksperimental serta menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) ang bertujuan untuk menguji kualitas fisik dan efek biologis gel yang diformulasikan dari ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). Gel dibuat dalam tiga konsentrasi ekstrak (15%, 25%, dan 35%) serta satu kontrol tanpa ekstrak. Hasil penelitian dipaparkan secara deskriptif berdasarkan sifat fisik dan stabilitas fisik sediaan gel. Pendekatan eksperimental dilakukan melalui uji iritasi terhadap hewan coba berupa mencit selama 24 hingga 72 jam dengan 5 kali ulangan.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Februari-April 2025. Semua tahap metode penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Laboratorium Biokimia dan Pangan, Program studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Penelitian ini juga dilakukan di Laboratorium Fisiologi Hewan, Program studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu formulasi sediaan gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali dengan variasi konsentrasi 15%, 25%, 35%, , atau dosis 7,5 gr, 12,5 gr, 17,5 gr.

3.3.2 Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini terdapat 2 macam kontrol, yaitu kontrol positif dengan menggunakan antibiotik klindamisin dan kontrol negatif dengan menggunakan sediaan gel tanpa ekstrak etanol kulit Jeruk Bali.

3.3.3 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu uji karakteristik sediaan sel uji organoleptik, uji homogenitas, uji viskositas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji iritasi.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain yaitu gelas ukur (beaker glass), neraca analitik, mortir dan stamper, tabung reaksi, stirrer, autoklaf, erlenmeyer, penjepit, pinset, batang pengaduk, spatula, inkubator, bunsen, jarum ose, kaca arloji, pH meter, piknometer, pipet tetes, corong kaca, alat uji daya sebar (ekstensometer), kertas saring, spatula, blender, rotary vacuum evaporator, vortex, inkubator, refrigerator, plastik wrap, kertas label.

3.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu kulit jeruk bali, metil paraben, HPMC, propilen glikol, aquadest, larutan NaCl 0,9%.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Sampel Penelitian

Kulit jeruk bali ini diperoleh dari petani atau pengepul buah Jeruk Bali yang beralamat di Jl. Simp. Piranha Atas, Tunjungsekar, Kecamatan Lowokwaru, Kota malang, Jawa Timur. Kulit Jeruk bali yang kita peroleh dari petani atau pengepul kulit Jeruk Bali yaitu sebanyak 5 Kg.

3.5.2 Determinasi Sampel

Tanaman yang akan diteliti Sebelum dikumpulkan sebagai sampel, tanaman yang akan diteliti terlebih dahulu melalui proses identifikasi atau determinasi. Proses determinasi kulit Jeruk Bali (Citrus maxima) dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Medica Batu yang berlokasi di Jl. Lahor No. 87, Pesanggrahan, Kecamatan Batu, Kota Batu, Jawa Timur.

3.5.3 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang berumur 2,5 bulan atau 10 minggu dengan berat berkisar antara 25-30g. jumlah mencit yang digunakan yaitu sebanyak 5 ekor mencit jantan (*Mus musculus*). Mencit diadaptasi selama 7 hari di Laboratorium Hewan Coba dan diberikan makanan standar dan minuman sebanyak 1 kali sehari, dan diberi pencahayaan pada suhu kamar. Kandang hewan dibersihkan sebanyak 3 kali dalam seminggu.

3.5.4 Pembuatan Simplisia

Sampel kulit Jeruk Bali yang telah diperoleh selanjutnya dipotong kecil-kecil agar proses pengeringan menjadi lebih mudah. Setelah dipotong, kulit Jeruk Bali dicuci dengan air mengalir hingga bersih, lalu ditiriskan dan dikeringkan di suhu ruang atau di bawah sinar matahari selama 7 hari hingga benar-benar kering. Setelah kering, kulit Jeruk Bali digiling menggunakan blender hingga menjadi serbuk halus. Serbuk tersebut kemudian disimpan dalam wadah yang bersih dan kedap udara untuk mempertahankan kualitasnya (Rinaldi *et al*., 2021). Menurut BPOM (2019), kadar air dalam simplisia sebaiknya kurang dari 10%.

Penentuan kadar susut dilakukan dengan metode pemanasan yang telah dimodifikasi menggunakan oven. Sampel seberat 2 gram ditimbang ke dalam botol timbang, kemudian dipanaskan dalam oven pada suhu 105 ºC selama 30 menit. Setelah itu, sampel kembali dipanaskan di oven dengan tutup botol dibuka pada suhu yang sama selama 30 menit (Tricamila *et al*., 2024). Rumus untuk kadar air menurut Rinaldi *et al* (2021):

$$\%\ kadar\ air = \frac{berat\ simplisia\ awal - berat\ simplisia\ akhir}{berat\ simplisia\ awal}\ x\ 100\%$$

3.5.5 Pembuatan Ekstrak

Proses pembuatan ekstrak kulit jeruk Bali dilakukan dengan teknik maserasi, yaitu serbuk kulit jeruk Bali yang sudah dihaluskan sebanyak 200 gram direndam dalam 2000 mL larutan etanol 96%. Perendaman dilakukan selama 24 jam dengan pengadukan sesekali selama 3 hari. Setelah itu, ekstrak yang dihasilkan disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh filtrat.

Filtrat dari proses maserasi kemudian dikumpulkan dalam satu wadah. Selanjutnya, larutan filtrat dipisahkan menggunakan Rotary Vacuum Evaporator pada suhu 70°C dengan kecepatan putaran 48 rpm hingga didapatkan ekstrak kental kulit jeruk Bali. Rendemen ekstrak kulit jeruk Bali kemudian dihitung (Syam & Marini, 2020).Rumus menghitung menurut Sobari *et al* (2022):

$$Rendemen = \frac{berat\ hasil\ ekstraksi}{berat\ sebelum\ ekstraksi}\ x\ 100\%$$

3.5.6 Pembuatan Gel

Prosedur pembuatan formulasi dimulai dengan menimbang semua bahan sesuai dengan formula yang telah ditetapkan. HPMC kemudian dilarutkan ke dalam sebagian aquades dan diaduk hingga membentuk basis gel. Selanjutnya, methyl paraben yang telah dilarutkan dalam propilen glikol ditambahkan ke dalam campuran tersebut, lalu diaduk hingga merata. Setelah itu, ekstrak kulit Jeruk Bali dimasukkan ke dalam basis gel dan diaduk sampai homogen. Kemudian, sisa aquades ditambahkan. Sediaan gel ekstrak kulit Jeruk Bali yang sudah jadi disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan kedap udara (Rinaldi *et al*., 2021).

Tabel 3.1. Formulasi kombinasi sediaan gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali dengan basis HPMC dalam 50 gram

Bahan	`F0	F1	F2	F3	Fungsi
Ekstrak	0 g	7,5 g	12,5 g	17,5 g	Bahan aktif
HPMC	0,75 g	0,75 g	0,75 g	0,75 g	Basis gel
Propilenglikol	6,0 g	6,0 g	6,0 g	6,0 g	Pengawet
Metil paraben	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Pengawet
Aquadest	43,2 g	35,7 g	30,7 g	25,7 g	Pelarut

Keterangan:
F1 : formula gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali dengan konsentrasi 15%

F2 : formula gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali dengan konsentrasi 25%
F3 : formula gel ekstrak etanol kulit Jeruk Bali dengan konsentrasi 35%

3.5.7 Uji Mutu Fisik

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik adalah pengujian yang dilakukan secara visual untuk mengevaluasi sediaan gel, mencakup pemeriksaan bentuk, warna, dan aroma gel yang telah dibuat. Biasanya, gel memiliki sifat jernih dengan konsistensi setengah padat (Triananda & Andi, 2021).

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,1 gram sampel sediaan, kemudian sampel tersebut diletakkan di atas kaca objek dan diamati untuk memastikan apakah bahan-bahan dalam sediaan sudah tercampur secara merata. Sediaan gel dinyatakan homogen apabila tidak tampak adanya partikel kasar (Adawiyah & Rachmi, 2024).

c. Uji pH

Uji pH dilakukan dengan mengukur menggunakan pH meter. Elektroda yang telah dikalibrasi dicelupkan ke dalam sediaan, kemudian nilai pH yang stabil akan muncul dan hasilnya dicatat. pH sediaan gel yang sesuai dengan standar Badan Standardisasi Nasional Indonesia (SNI) pada SNI 16-4380-1196 untuk penggunaan pada kulit manusia adalah antara 4,6 hingga 6,5 (Adawiyah & Rachmi, 2024).

d. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan menggunakan viskometer jenis Brookfield Rion Viscotester VT-04F dengan spindle nomor 1. Prosedurnya adalah dengan

memasukkan sediaan gel ke dalam gelas beaker berkapasitas 100 ml, kemudian menempatkan gel tersebut di bawah alat viskometer. Spindle dicelupkan hingga tenggelam dalam sediaan gel. Selanjutnya, viskometer dinyalakan dan kecepatan diatur pada 50 rpm selama 1 menit. Jarum yang menunjuk pada skala viskositas menunjukkan nilai viskositas sediaan gel. Menurut standar Badan Standardisasi Nasional Indonesia (SNI 16-4380-1996), nilai viskositas yang memenuhi syarat berkisar antara 3.000 hingga 50.000 cPs (Astuti *et al*., 2017).

e. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menempatkan 0,5 gram sediaan di tengah kaca bulat, lalu menutupnya dengan kaca bulat lainnya. Diameter sediaan diukur pada dua arah, yaitu membujur dan melintang. Selanjutnya, beban sebesar 50 gram ditambahkan di atas kaca, kemudian didiamkan selama 1 menit. Setelah itu, diameter gel diukur kembali. Daya sebar yang memenuhi kriteria adalah antara 6 hingga 7 cm (Triananda & Andi, 2021).

3.5.8 Uji Stabilitas Fisik

Uji stabilitas pada sediaan gel dilakukan dengan metode *Cycling test*, yaitu pengujian stabilitas yang dipercepat dengan cara menyimpan sediaan gel pada suhu 4℃ selama 24 jam, kemudian dipindahkan ke suhu 40℃ selama 24 jam. Siklus ini diulang sebanyak 3 kali atau selama 6 hari. Setelah 3 siklus, sediaan gel dievaluasi menggunakan beberapa parameter seperti organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat untuk mengetahui apakah terjadi perubahan sifat fisik. Sediaan dianggap stabil jika tidak terjadi perubahan selama pengujian (Aqsyal & Siti, 2023).

3.5.9 Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan menggunakan metode draize dengan hewan uji mencit. Bulu di bagian punggung mencit dicukur bersih dan dibagi menjadi 6 area berukuran masing-masing 2x2 cm. Proses pencukuran dilakukan 24 jam sebelum perlakuan dimulai. Kemudian, sediaan gel yang paling stabil diaplikasikan sebanyak 0,5 gram pada area yang telah dicukur, ditutup dengan kasa steril, dan direkatkan menggunakan plester. Setelah 24 jam, plester dilepas dan area tersebut dibiarkan selama satu jam untuk kemudian diamati. Pengamatan dilanjutkan dengan menutup kembali area tersebut dan dilakukan kembali pada 48 dan 72 jam setelah aplikasi (Listiani *et al*, 2015).

Setiap area kulit diberi penilaian berdasarkan metode skoring dengan mengacu pada nilai indeks eritema dan edema. Selanjutnya, nilai eritema dan edema dari masing-masing sampel iritan dijumlahkan, lalu digunakan untuk menghitung nilai indeks iritasi (Sumarni, 2022). Menurut Listiani (2015) yaitu sebagai berikut:

$$Indeks\ Iritasi = \frac{jumlah\ skor\ eritema + jumlah\ skor\ edema}{jumlah\ hewan}$$

3.6 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini yaitu data yang diperoleh dari uji mutu fisik dan stabilitas fisik dianalisis secara deskriptif dengan menghitung nilai rata-rata dan simpangan baku untuk setiap parameter dan konsentrasi, serta dibandingkan dengan nilai standar berdasarkan SNI 16-4380-1196. Analisis data dibantu dengan Microsoft Excel untuk menampilkan grafik dan perbandingan nilai terhadap standar yang berlaku Sementara itu, data biologis

uji iritasi kulit normal hewan coba dianalisis secara deskriptif, yang disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Uji Mutu Fisik dan Stabilitas Fisik Sediaan Gel

Uji mutu fisik sediaan gel merupakan serangkaian uji yang dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik suatu sediaan gel yang telah dibuat. Uji mutu fisik juga dapat dikatakan sebagai uji pendahuluan terhadap sediaan gel sebelum dilakukannya uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik. Uji stabilitas fisik sediaan gel merupakan serangkaian pengujian yang bertujuan untuk menilai sejauh mana suatu formulasi gel mempertahankan sifat fisiknya selama penyimpanan dalam jangka waktu tertentu dan pada berbagai kondisi lingkungan. Uji stabilitas fisik sediaan gel ini menggunakan metode *Cycling test* dengan menggunakan 3 siklus yaitu pada suhu 4ºC dan suhu 40ºC selama 24 jam pada masing-masing suhu. Uji mutu fisik dan stabilitas fisik ini meliputi beberapa rangkaian parameter, yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, dan uji daya lekat.

Tabel 4.1. Parameter Uji Sediaan gel Sebelum dan Sesudah *Cycling test*

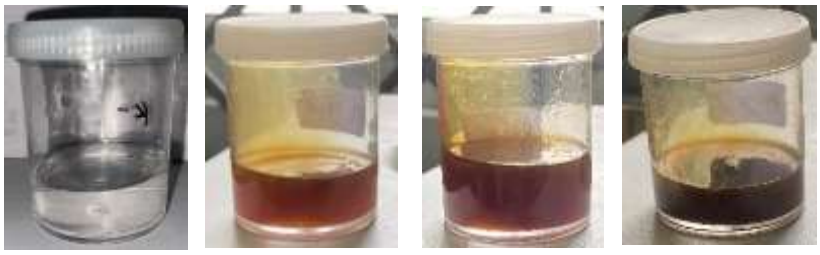
Kategori	Rata-Rata								Standart SNI
	F0 (EKJB 0%)		F1 (EKJB 15%)		F2 (EKJB 25%)		F3 (EKJB 35%)		
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	
Warna	Bening	Bening	Coklat kekuningan	Coklat kekuningan	Coklat	Coklat	Coklat pekat	Coklat pekat	Tidak mengalami perubahan
Bau	Tidak ada	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Tidak mengalami perubahan
Tekstur	Sedikit cair	Sedikit cair	Kental	Kental	Kental	Kental	Sangat kental	Sangat kental	Tidak mengalami perubahan
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,5 ± 0,25	5,1 ± 3,0	5 ± 0,59	4,6 ± 0,2	5 ± 0,59	4,9 ± 0,00	5 ± 0,59	4,6 ± 0,4	4,5 – 7
Viskositas	3.000 ± 500,00	3.000 ± 500,00	4.000 ± 500,00	3.500 ± 500,00	4.200 ± 288,67	3.600 ± 288,67	4.300 ± 208,16	5.300 ± 235,70	3.000 - 50.000 cPS
Daya Sebar	6 ± 0,6	7 ± 0,4	6 ± 0,64	7 ± 0,00	5 ± 0,080	7 ± 0,00	6 ± 1	6,5 ± 0,1	5-7 Cm

Keterangan: hasil uji sediaan gel memenuhi standar SNI 16-4380-1196

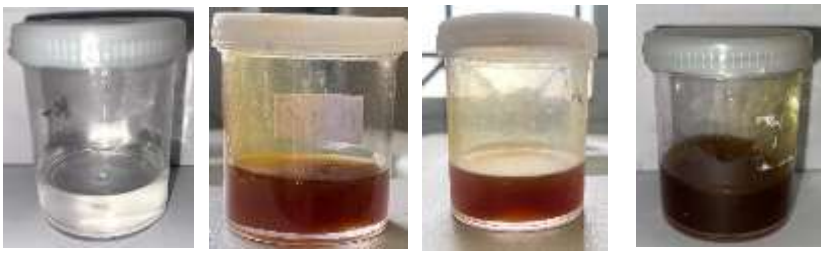
4.1.1 Uji Organoleptik

Uji organoleptik merupakan serangkaian uji yang dapat dilakukan secara visual dengan cara mengamati warna, bau, dan bentuk. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali ini didapatkan hasil yaitu sebagai berikut (Gambar 4.1)

a. Sebelum *Cycling test*



b. *Setelah Cycling test*



F0 (EKJB 0%) F1 (EKJB 15%) F2 (EKJB 25%) F3 (EKJB 35%)

Gambar 4.1. Warna Sediaan Gel Sebelum dan Setelah *Cycling test*

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali didapatkan hasil bahwasanya sediaan gel dengan F0 (tanpa ekstrak) menunjukkan bahwa gel memiliki kriteria tidak memiliki bau, warnanya bening, dan teksturnya sedikit cair. F1 (ditambah ekstrak dengan dosis 15%) memiliki kriteria dengan bau ekstrak jeruk bali, warnanya coklat kekuningan, dan teksturnya kental. F2 (ditambah ekstrak dengan dosis 25%) memiliki kriteria dengan bau ekstrak jeruk bali, berwarna coklat, dan teksturnya kental. Sedangkan untuk F3 (ditambah ekstrak dengan dosis 35%) memiliki kriteria

dengan bau ekstrak kulit jeruk bali, berwarna coklat pekat, dan teksturnya sangat kental (Tabel 4.1).

Sediaan gel dengan formulasi F1, F2, dan F3 memiliki perbedaan pada warna dan tingkat kekentalan. Perbedaan tersebut diduga berkaitan dengan variasi konsentrasi ekstrak dari masing-masing formula, dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka intensitas warna cenderung menjadi lebih gelap kekentalan gel semakin meningkat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Tricamila *et al* (2024) yang menyatakan bahwasanya semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka akan semakin kental dan warna yang dihasilkan akan semakin gelap. Hal ini juga sejalan dengan pernyataan Triananda & Andi (2021) yang menyatakan bahwasanya penambahan konsentrasi ekstrak yang digunakan akan mempengaruhi warna, tekstur, dan bau pada sediaan gel (Triananda & Andi, 2021)

Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik dengan metode *Cycling test* selama 3 siklus dengan menggunakan suhu yang bervariasi (4ºC dan 40ºC) dievaluasi melalui uji organoleptik dengan memperhatikan perubahan warna dan tekstur selama masa penyimpanan. Berdasarkan hasil pengamatan tidak ditemukan adanya perubahan fisik pada setiap setiap formulasi setelah dilakukan pengujian. Formula F1 dan F2 menunjukkan warna yang relatif stabil, yaitu coklat kekuningan dan coklat, teksturnya tidak berubah. Sementara itu, Formula F3 juga tetap mempertahankan warna coklat pekat dan tekstur yang sangat kental, menunjukkan kestabilan fisik yang lebih baik dibandingkan formula lainnya (Tabel 4.1).

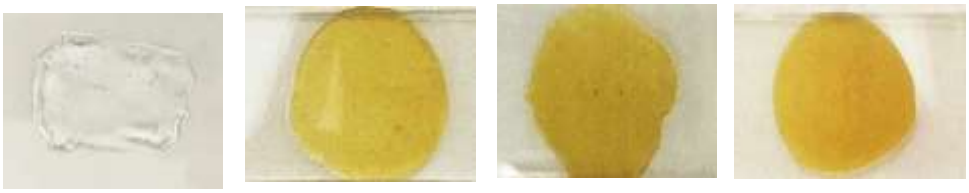
Kemampuan sedian gel dalam mempertahankan warna, bau, dan tekstur selama proses *Cycling test* karena stabilitas kombinasi bahan aktif dan eksipien yang digunakan. HPMC sebagai basis gel merupakan polimer non-ionik yang stabil terhadap fluktuasi suhu dan tidak mudah terurai, sehingga mampu menjaga konsistensi dan viskositas gel meskipun mengalami siklus suhu ekstrem (Rowe *et al*., 2009). Propilen glikol tidak hanya berfungsi sebagai humektan, tetapi juga sebagai pelarut yang dapat membantu menstabilkan senyawa aktif dan mencegah penguapan komponen volatil dari ekstrak, seperti minyak atsiri, yang bisa menyebabkan perubahan bau. Metil paraben sebagai pengawet efektif dalam mencegah pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan, sehingga sediaan terhindar dari degradasi mikrobiologis yang dapat menyebabkan perubahan warna, bau, atau tekstur (Allen *et al*., 2011).

Ekstrak etanol kulit jeruk bali sendiri mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid dan limonoid yang relatif stabil terhadap paparan suhu dalam rentang *Cycling test* (sekitar 4°C–40°C), terutama karena struktur kimianya yang tahan terhadap degradasi ringan dan tidak mudah terurai secara termal (Yuliani *et al*., 2020). Oleh karena itu, hasil ini mendukung bahwa formulasi gel dengan ekstrak etanol kulit Jeruk Bali memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan topikal dikarenakan berhasil mempertahankan sifat organoleptik sediaan seperti warna, bau, dan tekstur menunjukkan bahwa formulasi memiliki kestabilan fisik dan kimia yang baik terhadap stres termal yang ditimbulkan selama *Cycling test*. (Alif *et al*, 2024).

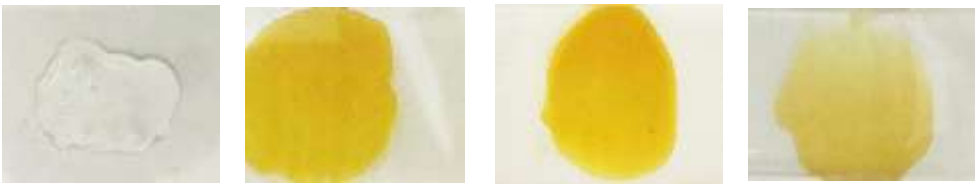
4.1.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas merupakan rangkaian uji yang dapat dilakukan dengan cara mengamati apakah ada tidak adanya butiran-butiran kasar yang terdapat pada sediaan gel yang telah dibuat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali didapatkan hasil, yaitu (Gambar 4.2)

a. *Sebelum Cycling test*



b. Setelah *Cycling test*



F0 (EKJB 0%)

F1 (EKJB 15%) F2 (EKJB 25%) F3 (EKJB 35%)

Gambar 4.2s. Homogenitas sediaan gel sebelum dan setelah *Cycling tests*

Berdasarkan tabel diatas dapat terlihat bahwasanya sediaan gel dari ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan formulasi F0, F1 (15%), F2 (25%), dan F3 (35%) dinyatakan homogen atau tidak adanya butiran-butiran kasar pada sediaan gel yang telah dibuat. Hal ini juga dapat dilihat pada gambar 4.1, dimana terlihat semua sediaan gel memiliki distribusi yang merata ketika diletakkan diatas kaca objek. Sehingga semua sediaan gel dikatakan memiliki tingkat homogenitas yang baik. Syarat uji homogenitas yaitu harus menunjukkan susunan dan hasil yang homogen, seperti halnya gel harus tampak seragam secara visual tanpa adanya pemisahan fase,partikel kasar, atau endapan yang menunjukkan ketidakhomogenan (Ningsih *et al*, 2019).

Homogenitas sediaan gel juga dapat dipengaruhi waktu selama pembuatan gel. Laju pengadukan pada saat pembuatan gel bertujuan untuk menghomogenkan zat aktif yang digunakan pada formulasi sediaan gel. Pada saat pembuatan sediaan gel, proses pengadukan sebaiknya dilakukan dengan mengikuti arah jarum jam dan dilakukan secara konstan, dan apabila selama proses pengadukan menggunakan kecepatan yang tinggi dan kuat dapat menyebabkan sistem rantai polimer dan gelembung udara dapat masuk ke dalam formulasi sediaan gel (Setiyani & Nur, 2023). Penelitian yang telah dilakukan ini menggunakan bahan aktif berupa HPMC sebagai gelling agent. Menurut penelitian sebelumnya, penggunaan HPMC sebagai basis mampu menghasilkan sediaan gel yang memiliki sifat homogen (Endriyanto *et al*, 2023).

Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik. Stabilitas fisik sediaan gel juga dievaluasi melalui uji homogenitas untuk mengetahui sejauh mana komponen dalam sediaan tercampur secara merata dan tidak mengalami pemisahan selama penyimpanan. Berdasarkan hasil uji, seluruh formula gel menunjukkan homogenitas yang baik, ditandai dengan tidak adanya butiran kasar atau pemisahan fase pada sediaan. Tekstur gel tampak merata dan konsisten, baik saat awal pembuatan maupun setelah penyimpanan (Tabel 4.1).

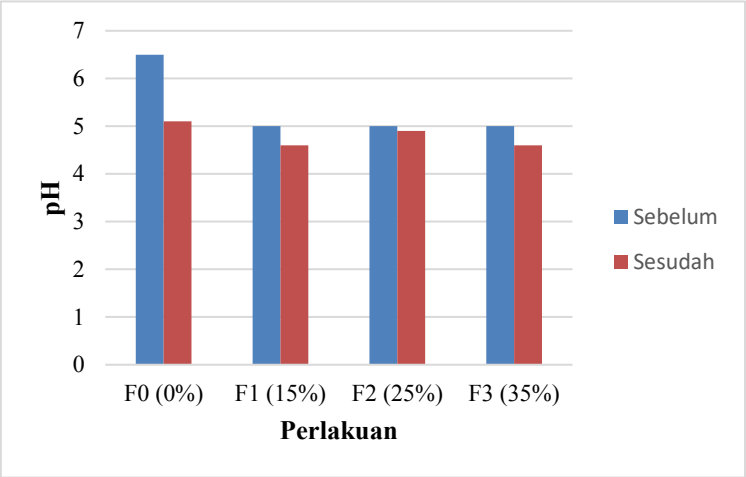
Hasil yang diperoleh dari uji homogenitas ini menunjukkan bahwa sistem formulasi yang digunakan mampu mempertahankan homogenitasnya selama proses *Cycling test* karena komponen penyusun formulasi memiliki kestabilan fisik dan kompatibilitas yang baik. HPMC sebagai agen pembentuk gel memiliki sifat koloid pelindung dan mampu membentuk matriks yang stabil, sehingga efektif dalam

mendispersikan dan menahan partikel ekstrak secara merata dalam sistem, meskipun mengalami fluktuasi suhu (Rowe *et al*., 2009). Propilen glikol tidak hanya berfungsi sebagai humektan dan pelarut, tetapi juga meningkatkan kelarutan senyawa aktif dari ekstrak, sehingga mencegah pengendapan atau pemisahan fase. Metil paraben, selain sebagai pengawet, tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi dan tidak memengaruhi kestabilan fisik sistem. Aquadest sebagai pelarut utama menyediakan medium dispersi yang merata, dan karena tidak mengandung elektrolit atau ion reaktif, ia tidak menyebabkan flokulasi dan koalesensi selama penyimpanan (Nurjanah *et al*., 2021).

Perlindungan terhadap degradasi fisik ini diperkuat oleh karakter senyawa aktif seperti flavonoid dan limonoid dalam ekstrak jeruk Bali, yang larut dalam sistem dan tidak mudah mengalami kristalisasi. Oleh karena itu, kombinasi bahan-bahan ini menghasilkan sistem gel yang stabil dan homogen, bahkan setelah melalui siklus suhu ekstrem dalam *Cycling test*. kestabilan distribusi bahan aktif dan bahan pembentuk gel dalam medium, sehingga menghasilkan produk yang stabil secara fisik. Homogenitas yang terjaga juga penting untuk menjamin keseragaman dosis dan efektivitas sediaan selama penggunaan. (Tungadi *et al*, 2023).

4.1.3 Uji pH

Uji pH merupakan rangkaian uji yang dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dan kebasaan dari suatu sediaan gel yang telah dibuat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol kulit jeruk bali didapatkan hasil yaitu sebagai berikut:



Grafik 4.3. pH Sediaan Gel

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel yang telah dibuat didapatkan hasil bahwasanya pH sediaan gel menunjukkan hasil yang baik, yaitu F0=6,5, F1= 5, F2=5, F3=5 (Tabel 4.1). Hal ini sesuai dengan pernyataan Sani, *et al* (2021) bahwasanya pH sediaan gel yang baik yaitu harus sesuai dengan pH kulit manusia dan juga Standar nasional Indonesia (SNI) yaitu berkisar antara 4,5 hingga 6,5. Uji pH pada sediaan gel merupakan rangkaian uji yang dilakukan untuk memastikan bahwa produk memiliki tingkat keasaman atau kebasaan yang sesuai dan aman saat digunakan pada kulit (Sani *et al*, 2021).

Uji pH merupakan salah satu parameter penting dalam formulasi sediaan topikal karena dapat mempengaruhi stabilitas bahan aktif, efektivitas produk, serta kenyamanan dan keamanan bagi pengguna. pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi, alergi, atau gangguan pada keseimbangan alami kulit. Oleh karena itu, pH sediaan gel harus disesuaikan dengan pH fisiologis kulit, yaitu sekitar 4,5 hingga 6,5, agar tidak merusak lapisan pelindung kulit yang berperan dalam melindungi tubuh dari mikroorganisme dan menjaga kelembaban kulit. Dengan demikian, pengujian pH merupakan langkah penting untuk menjamin

kualitas, keamanan, dan penerimaan sediaan gel oleh pengguna (Setyawan *et al*, 2023).

Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik dengan metode *Cycling test*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwasanya seluruh formula (F0 hingga F3) masih berada dalam rentang standar SNI 16-4380-1196, yaitu 4,5 hingga 7. Nilai pH setelah *Cycling test* mengalami peningkatan dan penurunan pada setiap replikasi pada masing-masing formula yang dilakukan pengujian (Lampiran 2). Formula F0 (tanpa ekstrak) menghasilkan rata-rata 5,1 F1 menghasilkan nilai rata-rata 4,6 . Sementara itu, formula F2 rata-rata sebesar 4,9 dan F3 sebesar 4,6 (Tabel 4.1).

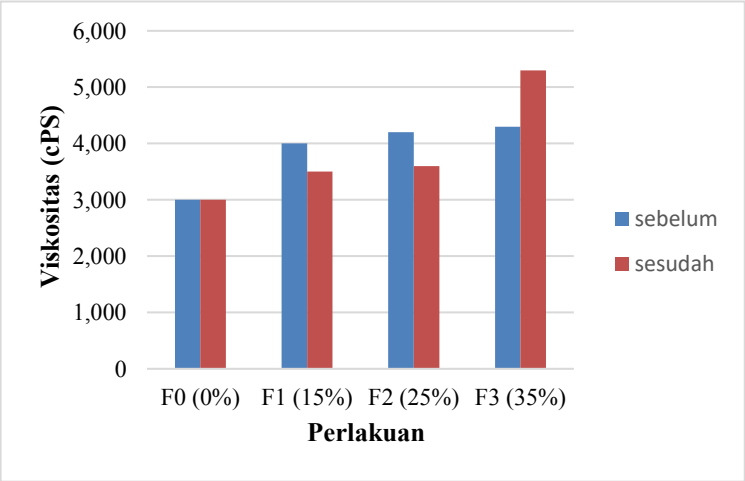
Perubahan pH yang terjadi pada sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali setelah proses *Cycling test* disebabkan oleh ketidakstabilan kimiawi dan fisik yang terjadi akibat paparan suhu ekstrim secara berulang. Peningkatan pH dapat terjadi karena degradasi senyawa fenolik atau flavonoid dalam ekstrak, yang mana pada suhu tinggi dapat mengalami dekarboksilasi atau reaksi netralisasi, menghasilkan senyawa dengan sifat basa atau netral (Yuliani *et al*., 2020). Sebaliknya, penurunan pH bisa disebabkan oleh oksidasi senyawa aktif, seperti limonoid dan flavonoid, yang membentuk senyawa asam baru, serta kemungkinan hidrolisis metil paraben dalam kondisi kelembaban tinggi selama penyimpanan, yang menghasilkan asam para-hidroksibenzoat (Allen *et al*., 2011).

HPMC sebagai bahan pembentuk gel bersifat relatif stabil, tetapi dalam suhu tinggi, struktur polimernya bisa mengalami gangguan, melepaskan ion-ion yang turut mempengaruhi keseimbangan pH dalam sistem (Rowe *et al*., 2009).

Propilen glikol sebagai bahan aktif juga dapat berperan dalam perubahan pH karena sifat higroskopisnya memungkinkan penyerapan kelembaban yang memicu reaksi hidrolisis dalam sistem (Allen *et al*., 2011). Dengan demikian, naik turunnya pH setelah *Cycling test* merupakan hasil interaksi kompleks antara senyawa aktif dari ekstrak dan eksipien yang mengalami degradasi atau transformasi akibat fluktuasi suhu. Meskipun terjadi perubahan nilai pH, kisarannya masih berada dalam rentang yang dapat diterima oleh standar SNI 16-4380-1196, yaitu antara pH 4,5 hingga 7, yang relatif aman bagi kulit. (Sumbung *et al*, 2023).

4.1.4 Uji Viskositas

Uji viskositas merupakan rangkaian uji terhadap sediaan gel dengan tujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan atau resistensi aliran dari sediaan gel. Selain itu, uji viskositas ini bertujuan untuk mengevaluasi sediaan gel karena dapat mempengaruhi stabilitas dan kenyamanan penggunaan produk yang telah dibuat. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol kulit jeruk bali didapatkan hasil yaitu:



Grafik 4.4. Viskositas Sediaan Gel

Berdasarkan hasil pengujian viskositas, sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dari ketiga formulasi menunjukkan nilai viskositas yang berada dalam rentang 3.000 hingga 4.300 centipoise (cps) (Tabel 4.1). Nilai ini sesuai dengan standar viskositas gel topikal yang diatur oleh Standar Nasional Indonesia (SNI) 16-4380-1196 maupun referensi ilmiah lain, yang umumnya menetapkan rentang viskositas ideal untuk sediaan gel berada antara 3.000 hingga 50.000 cps tergantung pada jenis dan tujuan penggunaan gel.

Nilai viskositas tersebut menunjukkan bahwa sediaan gel yang dihasilkan memiliki konsistensi yang cukup baik, tidak terlalu cair namun juga tidak terlalu kental, sehingga dapat memudahkan dalam proses pengaplikasian ke kulit serta memungkinkan pelepasan bahan aktif secara optimal. Perolehan viskositas yang baik ini kemungkinan dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kulit jeruk bali, seperti flavonoid dan pektin, yang diketahui memiliki sifat pengental alami (Haghighi *et al*, 2011). Selain itu, penggunaan bahan pembentuk gel seperti HPMC juga berkontribusi signifikan dalam membentuk struktur gel yang stabil (Dewi & Nyi, 2016).

Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik dengan metode *Cycling test*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap sediaan gel setelah *Cycling test*, didapatkan hasil bahwasanya seluruh formula (F0 hingga F3) memiliki nilai viskositas yang masih berada dalam rentang standar SNI 16-4380-1196, yaitu 3.000-50.000 cPS. Formula F0 memiliki nilai viskositas yang sama baik sebelum dan sesudah *Cycling test*, yaitu dengan nilai rata-rata 3.000 cPS. Formula F1 dan F2 mengalami penurunan, namun masih dalam batas standar yaitu dengan nilai rata-

rata 3.500-3.600 cPS. Sementara itu, formula F3 mengalami peningkatan viskositas yang cukup signifikan setelah *Cycling test*, yaitu dari rata-rata 4.300 menjadi 5.300 cPS (Tabel 4.2).

Penurunan kualitas pada formulasi F0 hingga F2 sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali setelah *Cycling test* terjadi karena pengujian ini melibatkan fluktuasi suhu yang dapat menyebabkan ketidakstabilan fisik dan kimiawi pada sistem. Meskipun HPMC, propilen glikol, metil paraben, dan aquades merupakan bahan yang relatif stabil, perubahan suhu dari rendah ke tinggi secara berulang dapat memicu degradasi senyawa aktif seperti flavonoid dan limonoid dalam ekstrak jeruk bali, serta mengganggu kestabilan matriks gel (Rahmawati *et al*., 2020). Suhu tinggi dapat menyebabkan penurunan viskositas HPMC akibat gangguan pada struktur polimernya, sementara suhu rendah dapat memicu pengendapan atau pemisahan fase jika ada ketidakseimbangan pelarutan (Safitri *et al*., 2022).

fluktuasi suhu yang terjadi pada saat proses *Cycling test* juga dapat menyebabkan penguapan air yang disertai dengan ion-ion terlarut dalam sediaan. Penguapan sebagian ion ini dapat mengganggu keseimbangan muatan listrik dalam sistem, yang pada gilirannya melemahkan interaksi elektrostatik antar molekul dalam matriks gel. Akibatnya, struktur gel menjadi lebih longgar dan viskositas menurun, seperti yang terlihat pada formula F1 dan F2 (Grafik 4.4) (Chaerunnisa *et al*, 2020).

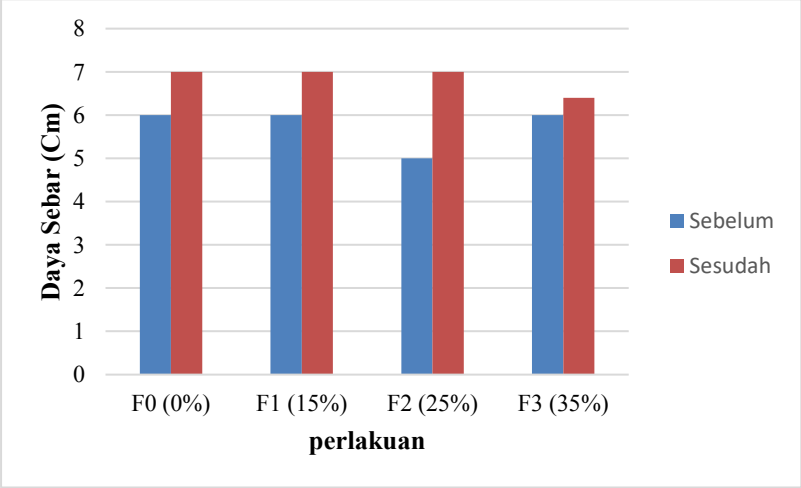
Sifat higroskopis pada propilen glikol juga dapat mempengaruhi kadar air dalam sediaan selama proses *Cycling test*, karena senyawa ini mudah menyerap kelembaban dari lingkungan. Peningkatan kadar air dalam sistem akibat sifat ini dapat memicu reaksi hidrolisis pada bahan lain dalam formulasi, termasuk metil

paraben, yang diketahui dapat terurai menjadi senyawa asam seperti asam para-hidroksibenzoat pada kondisi tertentu. Hidrolisis tersebut berkontribusi terhadap ketidakstabilan pH dan kualitas keseluruhan sediaan (Dewi *et al*, 2019).

Sementara itu, Peningkatan viskositas pada F3 ini disebabkan oleh senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin dalam ekstrak dapat berinteraksi dengan bahan pembentuk gel, memperkuat struktur jaringan gel dan menyebabkan peningkatan viskositas. Selain itu, faktor lingkungan seperti suhu penyimpanan juga dapat mempengaruhi interaksi antar komponen dan menyebabkan perubahan viskositas. Meski terjadi kenaikan, viskositas F3 masih berada dalam batas yang dapat diterima untuk sediaan gel topikal, sehingga tidak mengganggu kestabilan atau kenyamanan penggunaan. Hasil ini menunjukkan bahwa formula F3 secara fisik cenderung lebih stabil dibandingkan formula lain dalam hal konsistensi gel (Budianor, *et al*, 2022).

4.1.5 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar merupakan rangkaian uji yang dilakukan untuk mengukur kemampuan sediaan gel untuk menyebar atau merata pada permukaan kulit apabila diberi tekanan tertentu. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap ekstrak etanol kulit jeruk bali mengenai uji daya sebar didapatkan hasil yaitu:



Grafik 4.5. Daya Sebar Sediaan Gel

Berdasarkan hasil pengujian, daya sebar gel dengan ekstrak etanol kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) menunjukkan nilai f0 = 6 cm, f1 = 6 cm, f2 = 5 cm, dan f3 = 6 cm (Tabel 4.1). Seluruh nilai yang diperoleh berada dalam rentang standar mutu berdasarkan SNI, yaitu minimal 5 cm, yang menunjukkan bahwa gel memiliki kemampuan sebar yang baik saat diaplikasikan di kulit. Daya sebar suatu gel sangat dipengaruhi oleh viskositas, yang dalam hal ini ditentukan oleh konsentrasi basis gel dan kandungan bahan aktif. Formulasi yang digunakan dapat menunjukkan bahwa konsentrasi bahan pembentuk gel cukup seimbang untuk menghasilkan viskositas yang tidak terlalu tinggi, sehingga tidak menghambat daya sebar, namun tetap mampu menjaga stabilitas sediaan (Forestryana *et al*, 2020).

Nilai daya sebar yang dihasilkan juga dipengaruhi ekstrak etanol kulit jeruk bali yang digunakan sebagai bahan aktif mengandung senyawa flavonoid yang bersifat polar dan larut dalam sistem gel, serta tidak dapat menyebabkan pengentalan berlebih. Kompatibilitas ekstrak terhadap basis gel ini memungkinkan terbentuknya sediaan dengan tekstur yang merata dan mudah diaplikasikan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi gel yang digunakan serta sifat fisik dari ekstrak kulit jeruk bali secara sinergis menghasilkan sediaan dengan daya sebar yang baik dan sesuai standar, mendukung efektivitas penghantaran zat aktif ke permukaan kulit (Hoshino et al, 2014).

Sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan uji lanjutan, yaitu berupa uji stabilitas fisik dengan metode *Cycling test*. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada sediaan gel setelah dilakukan *Cycling test* menunjukkan bahwa semua formula (F0 hingga F3)

memiliki nilai daya sebar yang mengalami kenaikan dan penurunan pada masing-masing replikasi pada setiap formulasi, tetapi masih berada dalam rentang yang sesuai dengan standar SNI 16-4380-1196, yaitu berkisar antara 5-7 cm (Lampiran 2). Rata-rata daya sebar F0 hingga F2 yaitu 7 cm. sementara itu, F3 menghasilkan nilai rata-rata 6,5 cm (Tabel 4.1). meskipun mengalami penurunan, nilai daya sebar F3 juga masih berada dalam batas yang diterima menurut standar SNI.

Peningkatan yang signifikan terhadap daya sebar sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk Bali setelah *Cycling test* juga dapat dikaitkan dengan sifat kimia dan fisik dari ekstrak itu sendiri. Ekstrak kulit jeruk Bali (*Citrus maxima*) mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, limonoid, dan minyak atsiri yang memiliki sifat polar dan sebagian bersifat volatil. Selama *Cycling test*, terutama pada suhu tinggi, sebagian senyawa volatil dari ekstrak dapat menguap atau terdegradasi secara parsial, sehingga mengurangi interaksi antara senyawa aktif dengan matriks gel. Hal ini dapat menyebabkan penurunan kohesivitas antar komponen dalam sistem, yang turut berkontribusi pada penurunan viskositas dan peningkatan daya sebar (Yuliani et al, 2020).

Beberapa senyawa fenolik dalam ekstrak juga dapat mengalami oksidasi ringan pada suhu tinggi, mengubah struktur kimiawi lokal di dalam gel, yang secara tidak langsung mempengaruhi homogenitas dan struktur jaringan gel. Dengan melemahnya struktur internal gel akibat degradasi parsial senyawa aktif, gel menjadi lebih lunak dan mudah menyebar saat diaplikasikan ke permukaan kulit. (Yuliani et al., 2020). HPMC (*Hydroxypropyl methylcellulose*) sebagai bahan pembentuk gel memiliki struktur polimer yang sensitif terhadap perubahan suhu. Fluktuasi suhu dapat menyebabkan gangguan pada rantai polimer HPMC, sehingga

terjadi penurunan viskositas dan konsistensi gel. Penurunan viskositas ini membuat gel menjadi lebih cair dan mudah menyebar pada permukaan kulit, sehingga meningkatkan daya sebar. (Rowe *et al*., 2009).

Propilen glikol yang bersifat higroskopis dapat menyerap kelembaban selama siklus suhu tinggi, yang memperbesar jarak antar molekul dalam matriks gel dan menurunkan kekentalan sediaan. Metil paraben sebagai pengawet relatif stabil, tetapi tidak mempengaruhi viskositas secara langsung. Aquadest sebagai pelarut utama juga dapat mengalami redistribusi dalam sistem akibat perbedaan suhu, memperkuat efek penurunan viskositas. (Aulton & Taylor, 2018).

Replikasi pada sediaan gel yang telah dilakukan *Cycling test* terdapat juga yang mengalami penurunan nilai daya sebar. Penurunan nilai pada daya sebar kemungkinan disebabkan oleh peningkatan viskositas akibat konsentrasi yang tinggi sehingga dapat mempengaruhi kemampuan gel untuk menyebar. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Mufrod & Purwanto (2013) peningkatan daya sebar menghasilkan nilai yang berbanding lurus dengan nilai viskositas yang ditunjukkan pada setiap formula. Viskositas sediaan gel semakin menurun semakin menurun selama penyimpanan sehingga tingkat ketahanan cairan untuk mengalir semakin berkurang sehingga daya sebar gel semakin meningkat. Semakin besar nilai daya sebar yang dihasilkan, maka luas permukaan kuli yang kontak dengan gel akan semakin luas dan zat aktif skan terdistribusi dengan baik. Sediaan gel yang baik akan memiliki nilai daya sebar yang tinggi sehingga dapat memudahkan pengaplikasian pada permukaan kulit tanpa penekanan yang berlebihan (Zam Zam & Musdalifah, 2022)

4.2 Uji Iritasi Terhadap Hewan Coba Mencit

Uji iritasi merupakan suatu rangkaian uji yang dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan gel yang telah dibuat dapat menimbulkan iritasi atau tidak apabila digunakan pada kulit, sehingga dengan dilakukan uji iritasi ini dapat diketahui tingkat keamanan sediaan gel yang telah dibuat sebelum dijual ke masyarakat. Uji iritasi ini juga dilakukan untuk mencegah terjadinya efek samping pada kulit. Oleh karena itu, untuk mengetahui adanya efek iritasi primer berupa eritema dan edema pada pemakan sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) pada kulit maka dilakukan uji iritasi primer yang dilakukan selama 3 hari.

Uji iritasi sediaan gel dari ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan terhadap hewan uji coba mencit jantan.mencit dipilih sebagai hewan coba pada penelitian ini dikarenakan mencit merupakan salah satu hewan yang memiliki struktur tubuh yang sama dengan manusia. Selain itu, mencit juga dipilih sebagai hewan coba dikarenakan perawatannya yang tidak susah dan juga harganya yang terjangkau. Hewan coba mencit jantan yang dilakukan pada penelitian ini berumur 6-8 bulan dengan bobot 25-30 gram. Sebelum digunakan untuk uji iritasi mencit jantan terlebih dahulu diaklimasi selama 7 hari dengan diberi makan 1 kali sehari. Hal ini dilakukan dengan tujuan agar hewan coba yang digunakan memiliki tingkat kesehatan yang baik. Tata cara memperlakukan hewan dengan baik dan layak telah telah dijelaskan pada firman Allah SWT dalam Al-Qur'an surah Al-An'am ayat 38 yang berbunyi:

وَمَا مِنْ دَاۤبَّةٍ فِى الْاَرْضِ وَلَا طٰۤىِٕرٍ يَّطِيْرُ بِجَنَاحَيْهِ اِلَّآ اُمَمٌ اَمْثَالُكُمْۗ مَّا فَرَّطْنَا فِى الْكِتٰبِ مِنْ شَيْءٍ ثُمَّ اِلٰى رَبِّهِمْ يُحْشَرُوْنَ

Artinya: *"tidak ada seekor hewan pun (yang berada) di bumi dan burung-burung yang terbang dengan kedua sayapnya, melainkan semuanya merupakan umat (juga) seperti kamu. Tidak ada sesuatu pun yang Kami luputkan di dalam kitab. Kemudian kepada Tuhannya, mereka dikumpulkan"* (Q.S. Al An'am [6]: 38).

Pada ayat di atas, kata umat diistilahkan dengan أُمَمٌ (umam) yang adalah bentuk jamak dari أُمَّةٌ (ummah). Kata ini memiliki kandungan makna yang beragam, yang mana salah satu kata أُمَّةٌ (ummah) memiliki arti semua jenis makhluk hidup, termasuk hewan dan makhluk hidup lain selain manusia (Lisān al-Arāb/6/547).

Syekh Wahbah al-Zuhaili mengatakan bahwa hewan memiliki kedudukan yang sama dengan manusia sebagai sesama makhluk Allah Swt. dalam hal penciptaan dan jaminan rezekinya. Atas dasar persamaan tersebut, manusia dilarang berbuat zalim dan memperlakukan hewan melampaui batas dari apa yang telah diperintahkan syari'at seperti menyakiti, memukul tanpa sebab yang dibenarkan, dan menyiksanya. Selain itu, Quraish Shihab juga mengungkap bahwa binatang-binatang itu adalah umat seperti manusia juga, adalah tuntutan perlakuan yang wajar terhadap binatang tersebut. Di antaranya telah diperintahkan Rasulullah saw. seperti proses penyembelihan hewan kurban dengan pisau tajam yang telah diasah sebelumnya (Tafsir Al-Mishbah/3/413). Oleh karena itu, sangat penting bagi kita memperlakukan hewan dengan layak, sama seperti merawat hewan coba dengan layak sebelum dilakukannya uji iritasi.

Hewan coba yang akan digunakan untuk uji iritasi dicukur terlebih dahulu bulunya pada bagian punggungnya sebelum diberi perlakuan. Setelah dicukur kemudian punggung mencit dibagi menjadi 4 bagian dengan ukuran 2x2 pada masing-masing bagian. Setelah 24 jam pencukuran, hewan uji mulai dilakukan pengujian.pengujian terhadap mencit ini dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) F0, F1, F2, F3,

dan kontrol sehat yaitu mencit tidak diberi perlakuan. Pengujian ini dilakukan dengan metode *Draize* dan diamati eritema dan edema yang terjadi, serta dihitung indeks iritasi primer.

Hasil pengamatan dan perhitungan indeks iritasi selama 72 jam diperoleh bahwasanya F0 (EJB 0%); memiliki indeks iritasi 0, F1 (EJB 15%); memiliki indeks iritasi 0, F2 (25%); memiliki indeks iritasi 0, dan F3 (35%); memiliki indeks iritasi 0. Dari keempat nilai indeks yang diperoleh dari masing-masing formula atau konsentrasi dapat menunjukkan bahwasanya sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) tidak menimbulkan iritasi. Hal ini dapat dilihat dari pengujian yang dilakukan terhadap hewan coba mencit dapat disimpulkan bahwasanya sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali terbukti aman apabila digunakan pada kulit. Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surah Al-Furqan ayat 2 yang berbunyi:

۝٢ الَّذِيْ لَهٗ مُلْكُ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَّلَمْ يَكُنْ لَّهٗ شَرِيْكٌ فِى الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَّرَهٗ تَقْدِيْرًا

Artinya: *" (Yaitu Zat) yang milik-Nyalah kerajaan langit dan bumi, (Dia) tidak mempunyai anak, dan tidak ada satu sekutu pun dalam kekuasaan(-Nya). Dia telah menciptakan segala sesuatu, lalu menetapkan ukuran-ukurannya dengan tepat."*

Menurut tafsir *Al-Asar* kalimat اشر تقديه bermakna bahwa Allah SWT menetapkan suatu ukuran dengan serapi-tupinya tanpa ada kesalahan di dalamnya, tidak perlu penambahan atau pengurangan, sema ukutım yang telah ditetapkan oleh Allah SWT itu merupakan kemaslahatan bagi manusia (Al-Jazairi, 2008), Berdasarkan tafsir ayat tersebut. Allah SWT telah menetapkan segala sesuatu ukuran dengan serapi-rapinya untuk dimanfaatkan oleh manusia. Seperti halnya penentuan konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk bali ini yang digunakan sebagai formula atau bahan aktif terhadap sediaan gel sehingga mampu menghasilkan

sediaan gel yang baik dan tidak menimbulkan iritasi ketika dilakukan uji iritasi terhadap hewan coba mencit.

Menurut Wijayanti *et al* (2020) bahwasanya ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) yang digunakan dalam formulasi gel memiliki tingkat keamanan yang baik untuk penggunaan topikal. Kandungan senyawa aktif dalam ekstrak, seperti flavonoid (naringin, hesperidin), senyawa fenolik, dan limonoid yang memiliki potensi antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba (wijayanti *et al*, 2020). Penggunaan HPMC sebagai gelling agent dalam sediaan topikal juga merupakan yang tepat karena sifatnya yang netral, tidak toksik, dan memiliki kemampuan membentuk viskositas yang stabil tanpa menyebabkan iritasi (Kusuma *et al*, 2019). Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya atau tidak timbulnya reaksi iritasi pada kulit pada punggung mencit yang diberi perlakuan dengan diolesi sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) tersebut.

Iritasi kulit secara umum dapat disebabkan oleh berrbagai faktor, baik dari komponen alami maupun sintesis dalam suatu sediaan. Senyawa flavonoid, tanin, dan alkaloid yang terkandung dalam kulit jeruk bali meskipun memiliki sifat antibakteri dan antiinflamasi, senyawa tersebut dalam kadar tinggi juga dapat menyebabkan iritasi pada kulit sensitif karena sifat astringen dan kemampuannya dalam mengubah permeabilitas membran sel. Selain senyawa dari ekstrak, bahan tambahan dalam formulasi gel seperti propilen glikol dan metil paraben juga berpotensi menyebabkan iritasi bila digunakan dalam konsentrasi tinggi atau pada individu dengan sensitivitas tertentu (Falahi, 2020).

Propilen glikol dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif melalui kulit, tetapi juga dapat memicu reaksi iritasi pada kulit yang sangat sensitif. Metil

paraben, meskipun umum digunakan sebagai pengawet, telah dilaporkan dapat menimbulkan iritasi ringan atau reaksi alergi pada sebagian kecil individu (Putri, 2022). Namun, pada penelitian ini konsentrasi yang digunakan tidak menimbulkan reaksi negatif, yang menunjukkan formulasi telah berada dalam rentang aman. Selain itu, bahan tambahan seperti propilen glikol dan metil paraben yang berfungsi sebagai pelarut dan pengawet juga diketahui berpotensi menyebabkan iritasi ringan pada individu sensitif, namun penggunaannya yang tepat dalam batas aman telah terbukti tidak memicu iritasi dalam formulasi gel ini.

Menurut OECD Guideline No. 404 tentang *Acute Dermal Irritation/Corrosion*, suatu bahan dapat dikategorikan sebagai tidak menyebabkan iritasi jika tidak menunjukkan reaksi eritema atau edema yang signifikan pada kulit hewan uji setelah aplikasi selama 4 jam dan pengamatan hingga 72 jam. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini telah sesuai dengan pedoman tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan yang diuji aman terhadap kulit mencit (OECD, 2015). Selain itu, tidak adanya iritasi pada kelompok formula aktif hingga konsentrasi tertinggi (35%) menunjukkan bahwa bahan aktif maupun bahan dasar (seperti pelarut, emulgator, atau lainnya) memiliki biokompatibilitas yang baik dengan kulit mencit.

Hal ini sejalan dengan pedoman ISO 10993-23:2021 yang menekankan pentingnya evaluasi bertahap terhadap potensi iritasi, dimulai dari pengujian in vitro hingga uji pada manusia jika diperlukan. Penelitian yang telah dilakukan oleh Mitura *et al* (2023) dan Chase *et al* (2020) juga menekankan pentingnya *patch test* pada kulit manusia untuk mengkonfirmasi keamanan sediaan topikal setelah hasil negatif pada pengujian hewan. Dengan demikian, kombinasi antara efek

antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan dari kandungan bioaktif dalam kulit jeruk bali serta kestabilan fisik dari formula gel yang digunakan menunjukkan bahwa sediaan ini tidak hanya aman, tetapi juga berpotensi efektif untuk digunakan sebagai produk perawatan kulit alami. Gel berbasis ekstrak kulit jeruk bali dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan topikal alternatif yang ramah lingkungan, ekonomis, dan memanfaatkan sumber daya lokal yang melimpah.

BAB V
PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Mutu fisik gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali berdasarkan parameter organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, dan daya sebar telah memenuhi standar SNI 16-9380-1196.
2. Pengujian stabilitas fisik gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan menggunakan metode *Cycling test*, menunjukkan perubahan nilai pada setiap uji, namun demikian masih memenuhi syarat standar SNI 16-9380-1196.
3. Uji iritasi sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap hewan coba mencit selama 72 jam menunjukkan sediaan gel tidak menyebabkan iritasi dan terbukti aman digunakan.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti yaitu sebaiknya dilakukan uji lanjutan terhadap sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk bali ini supaya dapat mengetahui seberapa lama sediaan gel tersebut bisa melekat terhadap kulit. selain itu, perlu dilakukan uji lanjutan dari uji iritasi yang telah dilakukan yaitu berupa uji iritasi dengan metode *patch test* terhadap kulit manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Adawiyah., R & Rachmi., R. (2024). Formulasi, Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dan Uji Aktivitas Antibakteri Propionibacterium *Acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi dan farmakoinformatika*. 2(1): 23-38.

Agustiani., F., R., T. Landyyun., R., S., Fith., K., N. (2022). Kajian literatur: Peranan berbagai jenis polimer sebagai gelling agent terhadap sifat fisik sediaan gel. *Majalah farmasetika*. 7(4): 270-287.

Aji., A., Bahri., S., Tantalia., T. (2018). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dan Konsentrasi Hcl Untuk Pembuatan Pektin Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*). *J Teknol Kim Unimal*. 6(1):33.

Allen, L. V., Popovich, N. G., & Ansel, H., C. (2011). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems (9th ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins.

Aqsyal., M & Siti., M. (2023). Uji Stabilitas Krim Antibakteri Ekstrak Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale Roscoe*). *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*. 1(1): 76-83.

Ardhany., S., D., Rizky., R., E., Susi., N. (2019). Uji Iritasi Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) Pada Kelinci Albino. *Jurnal Surya Medika*. 5(1): 63-69.

Arikumalasari, J.1 , Dewantara, I G.N.A.1 , Wijayanti, N.P.A.D.1. (2013). Optimasi Hpmc Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2(3): 145-152.

Astuti, D. P., Husni, P., & Hartono., K. (2017). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia Miller*). *Farmaka*. 15(1): 176–184.

Aulton, M. E., & Taylor, K. (2018). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines (5th ed.)*. Elsevier.

Aurellia., L., T & Andi., W. (2022). Formulasi Dan Uji Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) De. Wit) Dengan Basis Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC). *Akfarindo*. 6(1): 29-36.

Barqy., N., Matematika., F., Alam., P., Udayana., U. (2021). Review : Senyawa Penyusun Minyak Atsiri Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*) Dan Aktivitas Farmakologinya. 5(2): 89–98.

BPOM RI. (2019). Peraturan BPOM No. 23 Tahun 2019 tentang Persyaratan Teknis bahan Domestika.

Chairunnisa., S., Ni., M., W., Lutfi., S. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*. 7(4): 551-560.

Dahlizar., S., Putri., A., A., Narti., F., Abdi., W., S., Sofa., F., Herdini. (2023). Pengaruh Karbopol Dan Propilen Glikol Terhadap Laju Penetrasi Sediaan Emulgel Xanthone Rich Fraction Dari Kulit Buah Manggis (*garcinia mangostana* L.). *Alchemy: Journal Of Chemistry*. 11 (2): 32-42.

Dewantara, I. G. N. A.1 , Prasetia, I. G. N. Jemmy, A.1 , Putri, N. N. T. A. N.1 , Arsana. D. A. M. I. P. S.1 , Prabayanti, N. P. M. (2015). Uji Eritema Dan

Edema Secara In Vivo Pada Natrium Lauril Sulfat 10%. *Jurnal Farmasi Udayana*. IV(2): 25-28.

Dewi, C., C., & Nyi, M., S. (2016). Review Artikel: Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai *Gelling Agent*. *Farmaka*. 14(3): 1-10.

Dewi, K., Yuliani, S. H., & Pranowo, D. (2019). Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (Citrus maxima) dengan Basis HPMC dan Evaluasi Stabilitas Fisiknya. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 17(2), 114–121.

Dwivayana., I., K., D. (2023). Metilparaben, Toksikologi dan metode analisisnya dalam kosmetik. *Indonesian journal of legal and forensic sciences* (IJLFS). 13(1): 58-70.

Emelda., Azizah., N., S., Dinda., A., P. (2020). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Ganggang Hijau (*ulva lactuca* linn.). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 3(2): 271-280.

Ermawati. (2018). Uji Iritasi Gel Antijerawat Fraksi Larut Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordiofolia* (Ten.) Steenis.) Pada Kelinci. Universitas Pekalongan. *Jurnal PENA*. 32(2).

Fakhruzy., Anwar., K., Alfi., A., Aswaldi., A. (2020). Riview: optimalisasi metode maserasi untuk ekstraksi Tanin rendemen tinggi. *Menara ilmu*. XIV(2): 38-41.

Farhan., M., Alief., P., R., Fauzan., H. (2023). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Antiseptik Tangan. *Jurnal Farmasi dan Herbal*. 5(2): 1-12.

Febyan, & Wetarini, K. (2020). Acne Vulgaris in Adults: A Brief Review on Diagnosis and Management. *International Journal of Research and Review* (Ijrrjournal.Com). 7(5): 5.

Filbert., K., Sherly., W., Andre., B., Andrico., N., L., T. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Bali *(Citrus maxima pericarpium*) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa* Dan *Enterococcus Faecali*s. *Jambura Journal Of Health Science And Research*. 5(1): 51-58.

Forestryana, D., Muhammad, S., F., & Aristha, N., P. (2020). Pengaruh Jenis dan Konsentrasi *Gelling agent* pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% kulit Buah Pisang. *Lumbung Farmasi: Jurnal Kefarmasian*. 1(2): 45-51.

Gantini., T. (2015). *Formulasi Gel Serbuk Getah Buah Pepaya (Carica papaya L) Untuk Anti Jerawat. KTI.* Palembang: Program Diploma III Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi.

George, R. M., & Sridharan, R. (2018). Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: A hospital-based study of 110 cases. *Indian Journal of Dermatology*. vol 63(4): 328–331.

Habibie, D., R., & Aldo., D. (2019). Sistem pakar untuk identifikasi jenis jerawat dengan metode certainty factor. *Jointecs* (*Journal of Information Technology and Computer Science*). vol 4(3): 79–86.

Haghighi, M., Karamatollah, R., Mohsen, L., & Faramarz, K. (2011). On The Formulation Design and Rheological Evaluations of Pectin-Based Functional Gels. *Journal Of Food Science*. 76(1): 15-22.

Hastuti., E & Cahya., M., Q., N. (2023). Analisis metil paraben dalam beberapa merk hand and body lotion yang beredar di pasar pagi Kaliwungu Semarang. *Jurnal kesehatan masyarakat STIKES cendekia utama Kudus*. 11(1): 1-15.

Hoshino, M., Takuya, S., Hideo, I., Arata, T., Masahiro, T., Armando, Q., Mitsuru,S., & Motonobu, G. (2014). Extraction of Citrus Flavonoids From Peel of *Citrus junos* Using Supercritical Carbon Dioxide With Polar Solvent. *Trans. Mat. Res. Soc. Japan*. 39(3): 309-311.

Ikhtiyarini., T., A & Annisa., K., S. (2022). Efektivitas Penggunaan Basis Gel pada Sediaan Emulgel. *Camellia*. 1(1): 19-25.

Indah., P., F., Ratna., D., Shelly., T., Kartika., S. (2022). Daya Hambat Propionibacterium acne Gel Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan Ekstrak Sari Jeruk Bali (*Citrus maxima* merr). *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 16(1): 22-28.

Irianto., I., D., K., I., Purwanto, Marwan., T., M. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*. 16(2): 202-210.

Istiani., S., N., Siska., P., N., Banu., K. (2018). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb*.) Sebagai Sediaan Anti Nyamuk Aedes aegypti. *Farmagazine*. V(2): 1-11.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Peningkatan Pelayanan Kefarmasian Dalam Pengendalian Resistensi Antimikroba "Apoteker Ikut Atasi Masalah Resistensi Antimikroba*". http://www.depkes.go.id/article/view/17111500002/ peningkatan- pelayanan-kefarmasian-dalam- pengendalian-resistensi- antimikroba-apoteker-ikut-atasi- masa.html .Diakses pada 8 November 2024 pukul 20.20 WIB.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022. Jenis Jerawat dan Cara Mengatasinya. https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/680/jenis-jerawat-dan-cara-mengatasinya. Diakses pada tanggal 04 November 2024 pukul 20:00 WIB.

Khairani., D., Syafruddin., I., Yurnadi. (2024). *Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit* (*Mus musculus*). Sumatera Utara: USU Press.

Khotimah., H., Erika., W., A., Ari., S. (2017). Karakterisasi hasil pengolahan air menggunakan alat destilasi. *Jurnal chemurgy*. 1(2): 34-38.

Kiswandono, A., A. (2011). Perbandingan dua ekstraksi yang berbeda pada daun kelor (*Moringa oleifera* L.) terhadap rendemen ekstrak dan senyawa bioaktif yang dihasilkan. *Jurnal Sains*. 1(1):45- 51.

Kusumaningrum., N., Aria., H., K., Carissa., A., Radityastyri., Yuniar , D , P. (2024). *Peran clascoterone pada tatalaksana acne vulgaris*. Semarang: kementerian kesehatan republik Indonesia.

Legorreta-Herrera., M., karen., E., N., C., margarita., P., A., Rosalia., H., C., Jesus., A., C., Luis., A., C., C., Jorge., M., M. (2018). 'Sex-Associated differential mRNA expression of cytokines and its regulation by sex steroids in different brain regions in a plasmodium berghei ANKA model of Cerebral Malaria', Mediators of Inflammation. Mediators Inflamm. 1(5): 1-5.

Listiani, P., A., R., Dewantara., I., G., N., A., Prasetia., I., G., N., J., A. (2015). Hasil Skor Indeks Iritasi Primer Natrium Lauril Sulfat 1% Sebagai Bahan Baku Deterjen Sintetik. *Jurnal Hasil Riset*. 87-89.

Madelina., W & Sulistiyaningsih. (2018). Resistensi Antibiotik Pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka*. 16(2): 105–117.

Megawati., Alfreds., R., La., O., A. (2015). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Sebagai

Obat Sariawan Menggunakan Variasi Konsentrasi Basis Carbopol. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*. 5(1): 5-10.

Motosko, C., C., Zakhem, G. A., Pomeranz, M. K., Hazen, A. (2019). Acne: A Side-Effect Of Masculinizing Hormonal Therapy In Transgender Patients. *British Journal of Dermatology*.180(1): 26–30.

Mufrod, A., S., N., M, & Purwanto. (2013). Antioxidant Activity of Cream Dosage Form of Tomato Extract (*Solanum lycopersicum* L.). *Maj. Obat Tradisional*. 18(3): 132-140.

Mulyani, Y., W., T., Hidayat, D., Isbiantoro., Fatimah, Y. (2017). Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Lampung*. 6(2): 46-54.

Munawwarah, Z., F., Aufia., W., Masitha., N. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Mangga (*Mangifera indica* L) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Pharmasipha.*1(1): 31- 35.

Mutiarahmi., C., N., Tyagita., H., Ronny., L. (2021). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(1): 134-145.

Ningrum, M.P. (2017). Pengaruh Suhu dan Lama Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Rumput Laut Merah (*Euchema cottonii*). *Tesis*. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya Malang.

Nurhayati., E., Sherin., A., S., Wahdaniah. (2021). Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Bali (Cirus maxime Merr.) Sebagai Antikoagulan Dengan Metode Clotting Time (Lee and White). Jurnal Laboratorium Khatulistiwa. 5(1): 29-33.

Nurjanah, N., Aprilia, B. E., Fransiskayana, A., Rahmawati, M., Nurhayati, T. (2018). Senyawa bioaktif rumput laut dan ampas teh sebagai antibakteri dalam formula masker wajah. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 21(2): 304-316.

Nurjanah, S., Syahputra, R. A., & Siregar, G. A. (2021). Formulasi dan Evaluasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) dengan Basis HPMC dan Propilen Glikol. *Jurnal Farmasi Galenika*. 7(1), 105–114.

Oktiansyah, R. (2015). *Aktivitas Harian Mencit Jantan (Mus musculus) di Laboratorium. Metode Laboratorium Dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi Fakultad Kedokteran UGM.

Prawitasari., H & Murni., Y. (2019). Pembuatan Serbuk Pewarna Alami Tekstil Dari Ekstrak Daun Jati Muda (*Tectona grandis* linn. F) Metode Foam-Mat Drying Dengan Pelarut Etanol. *Jurnal inovasi proses*. 4(1): 59-66.

Qonitah, K. (2013). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pada Jerawat. *Integration of Climate Protec- tion and Cultural Heritage: Aspects in Pol- icy and Development Plans. Free and Han- seatic City of Hamburg.* 26(4): 37.

Rafsanjani, M. K., Dwi, W. Putri, R. (2015). Karakterisasi Ekstrak Kulit Jeruk Bali Menggunakan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Perbedaan Pelarut Dan Lama Ekstraksi). 3(4): 1473–1480.

Rahayu., A., Slamet., S, Bambang., S., P, Iswari., S., D. (2012). Karakter Morfologi dan Kimia Kultivar Pamelo (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) Berbiji dan Tanpa Biji. *Jurnal Agron Indonesia*. 40(1): 48-55.

Rahayu., A., Slamet., S., Bambang., S., P., Iswari., S., D. (2012). Karakter Morfologi Dan Kimia Kultivar Pamelo (*Citrus maxima* (Burm.). Merr.) Cultivars. *Jurnal agronomi indonesia*. 40(1): 48-55.

Rahmawati, F., Widyaningrum, R., & Fauziah, D. (2020). Studi Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia) terhadap Perubahan Suhu dan Waktu Penyimpanan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 18(1), 45–52.

Ramdani, R., Sibero, T., H. (2015). Treatment for Acne vulgaris. *Journal Majority*. vol 4(2): 87–95.

Rashati., D & Icha., A., S. (2019). Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent HPMC (*Hidroxypropyl methylcellulose*) Terhadap Sifat Fisik Gel Ekstrak Etanol Biji Edamame (*Glycine max*). *Jurnal Ilmiah Farmasi AKFAR*. 3(2): 8-15.

Ratu., D., R., Mades., F., Linda., A. (2022). Pengaruh Berbagai Konsentrasi Sabun Cair Anti Acne Terhadap *Staphylococcus aureus BAKTERI PENYEBAB JERAWAT*. *Sirambi Biologi*. 7(4): 311-317.

Retno,. T., L,. Lailatul., z., G., Erika., L., K., Ragilia., P., H., Ardiansyah., P., L., K., Kholidatul., F., Setia., L., W., Triffany., Dewi., I., K., Daniel., D., C., S., Yuni., P. (2021). Perilaku Mahasiswa Terkait Cara Mengatasi Jerawat. *Jurnal Farmasi Komunitas*. 8(1): 15-19.

Rinaldi., Fauziah., Nurmalia., Z. (2021). Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Randle) dengan Basis HPMC. *Jurnal JIFS : Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*. 1(1) :33-42.

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients (6th ed.)*. Pharmaceutical Press.

Rusli., D., Kiki., A., Sekar., G., S., S. (2021). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Dengan Variasi NaCMC Sebagai Basis. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. VI(1): 7-12.

Safitri, F. N., Winarni, R., & Yuliani, S. (2022). Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle L.) Menggunakan Basis HPMC. *Jurnal Farmasi Galenika*. 8(1), 55–62.

Sani., L., M., M., Windah., A., S., Yayuk., A. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Karakter Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Salam (*syzygium polyanthun*). *Sasambo journal of pharmacy*. 2(1): 16-22.

Sayuti., N., A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 5(2): 74-82.

Sibero, H. T., Putra, I. W. A., & Anggraini, D. I. (2019). Tatalaksana terkini Acne vulgaris. *JK Unila*. 3(2): 3(2): 313–320.

Sobari., M., Gilang., R., Irna., D., D. (2022). Menentukan Nilai Rendemen Pada Proses Ekstraksi Daun Murbei (*Morus alba* L.) Dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Ilmiah Ilmu dan Teknologi Rekayasa*. 4(2): 28-35.

Sulihono., A., Tarihoran., B., Agustina., T., E. (2012). Jenis Pelarut Terhadap Ekstraksi Pektin Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*). *J Tek Kim*. 18(4):1–8.

Sumarni. (2022). REVIEW ARTIKEL : Uji Iritasi Sediaan Topikal dari Tumbuhan Herbal. *Jurnal Jejaring dan Sains*. 4(1): 13-24.

Sumbung, N., R., R, Vivin., N, Siti., A., & Reslely., H. (2023). Formulasi Sabun Mandi Padat Ekstrak Daun Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.) Sebagai

Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 5(1): 44-53.

Syam., A &Marini., M. (2020). Optimasi Formulasi Sediaan Hanbody Lotion Dari Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima* (Burm.) Merr.) Sebagai Antioksidan. *J Farmaku* (*Farmasi Muhammadiyah Kuningan*). 5(2):32–8.

Tasman., R., S., Arisanty., A., Hendra., S. (2023). Pengaruh Penggunaan Peningkat Penetrasi Propilen Glikol terhadap Laju Difusi Polifenol dalam Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 9(2): 96-105.

Triananda, A., L., & Andi, W. (2021). Formulasi dan Uji Sediaan Gel Ekstrak Daun petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) De. Wit) Dengan *Basis Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC). *Afkarindo*. 6(1): 29-36.

Triananda., A., L & Andi., W. 2021. Formulasi Dan Uji Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) De. Wit) Dengan Basis Hydroxyl Methyl Cellulose (HPMC). *Afkarindo*. 6(1): 29-36.

Tricamila, M., A., Gina., S., A., & Salsabila., A. (2024). Pemanfaatan Kulit jeruk Bali (*Citrus maxima* Burm. Merr) Sebagai Sediaan *Face Mist*. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 5(1): 21-30.

Tungadi,R., Mahdalena, S., Y., & Priliyawati, D., A., A. (2023). Formulasi dan evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(1): 117-124.

Untari., E., K & Robiyanto. (2018). Uji Fisikokimia Dan Uji Iritasi Sabun Antiseptik Kulit Daun Aloe Vera (L.) Burm. f. *Jurnal jamu indonesia*. 3(2): 55-61.

Utari, D. W., Fitra, D. R., Katsubi. (2013). Hubungan perawatan wajah dengan timbulnya jerawat. *Keperawatan*. vol 6(2): 50–54.

Veronica, E., sang., A., A., S., Widia., D., S., Ni., M., A., P., Agung., B., S., S., I., M., J., Prima., S., S. (2020). Effectiveness of Antibacterial Extract of Kenop (Gomphrena Globosa) Flower Extract Against Growth of Propionibacterium Acnes Bacteria. *Indonesian Journal for Health Sciences*. 4(2):115-120.

Wana, N & Pagarra, H. (2013) 'Efektivitas Ekstrak Pektin dari Kulit Buah Jeruk Bali (Citrus maxima) Sebagai Antimikroba. *Bionature*. 19(2): 140– 151.

Wibawa, I. G. A. E., & Winaya, K. K. (2019). Karakteristik penderita Acne vulgaris di Rumah Sakit Umum (RSU) Indera Denpasar periode 2014-2015. *Jurnal Medika Udayana*. 8(11): 1–4.

Wiyono., A., S., Tri., P., L., Very., S., W. (2020). Pengaruh HPMC Sebagai Gelling Agent Pada Optimasi Formula Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (*Nanas comossus* L. Merr). *Jurnal sintesis: penelitian sains terapan dan analisisnya*. 1(2): 52-59.

Yuliani, S. H., Dewi, K., & Pranowo, D. (2020). Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas Senyawa Aktif dalam Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) pada Sediaan Gel. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 18(2), 87–93.

Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N., (2017). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur Malassezia furfur. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5 (2):62-67.

Yusuf., M., Muhamad., R., A., G., Yahdiel., Y., A., Rorrong, Deny., R., B., Hajar., A., Siti.M., A., M.,Z., Nurazizah, Aulia., D, Mutmainnah., A., Wirda., W., Mentari., J., P., Widya., F., A. (2022). *Teknik Manajemen Dan Pengelolaan*

Hewan Percobaan (Memahami Perawatan Dan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan). Makassar: Jurusan Biologi FMIPA UNM.

Zahrah.,H., Arifa., M., Kartuti., D. (2019). Aktivitas Antibakteri Dan Perubahan Morfologi Dari Propionibacterium Acnes Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. 20(3): 160-169.

Zam Zam., A., N & Musdalifah. (2022). Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Krim Ekstrak Biji Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) Menggunakan Variasi Emulgator. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 4(2): 304-313.

LAMPIRAN

Lampiran 1

Data Mutu Fisik Sediaan Gel

Uji Organoleptik

Replikasi	F0	F1	F2	F3
Warna	Bening	Coklat Kekuningan	Coklat	Coklat Pekat
Bau	Tidak Ada Bau	Bau Ekstrak Jeruk Bali	Bau Ekstrak Jeruk Bali	Bau Ekstrak Jeruk Bali
Tekstur	Sedikit Cair	Kental	Kental	Sangat Kental

Uji Homogenitas

Replikasi	F0 (0%)	F1 (15%)	F2 (25%)	F3 (35%)
1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Uji pH

Replikasi	F0 (0%)	F1 (15%)	F2 (25%)	F3 (35%)
1	6,2	5,8	5,8	6,2
2	6,7	4,5	4,6	4,6
3	6,5	4,6	4,5	4,6
Rata-Rata ± SD	6,5 ± 0,25	5 ± 0,59	5 ± 0,59	5 ± 0,76

Uji Viskositas

Replikasi	F0 (0%)	F1 (15%)	F2 (25%)	F3 (35%)
1	2.500	4.500	4.000	2.000
2	3.000	4.000	4.000	6.000
3	3.500	3.500	4.500	5.000
Rata-Rata ± SD	3.000 ± 500, 00	4.000±500,00	4.200±288,67	4.300±208,16

Uji daya Sebar

Replikasi	F0	F1	F2	F3
1	6	6,4	5	6,8
2	6	6,4	5,7	6
3	5,4	6,3	5,4	5,4
Rata-Rata ± SD	6 ± 0,6	6 ± 0,64	5 ± 0,80	6 ± 1

Lampiran 2

Data Stabilitas Sediaan Gel

Uji Organoleptik

Replikasi	F0	F1	F2	F3
Warna	Bening	Coklat Kekuningan	Coklat	Coklat Pekat
Bau	Tidak Ada Bau	Bau Ekstrak Jeruk Bali	Bau Ekstrak Jeruk Bali	Bau Ekstrak Jeruk Bali
Tekstur	Sedikit Cair	Kental	Kental	Sangat Kental

Uji homogenitas

Replikasi	**F0 (0%)**	**F1 (15%)**	**F2 (25%)**	**F3 (35%)**
1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Uji pH

Replikasi	**F0 (0%)**	**F1 (15%)**	**F2 (25%)**	**F3 (35%)**
1	5,9	4,7	5,7	4,8
2	6,1	4,6	4,7	4,7
3	6,3	4,7	4,6	4,7
Rata-Rata ± SD	6,5 ± 0,25	5 ± 0,59	5 ± 0,59	5 ± 0,76

Uji Viskositas

Replikasi	F0 (0%)	F1 (15%)	F2 (25%)	F3 (35%)
1	3.500	4.000	3.500	3.000
2	2.500	3.500	3.500	7.000
3	3.000	3.000	4.000	6.000
Rata-Rata ± SD	*3.000 ± 500, 00*	*3.500±500,00*	*3.600±235,70*	*5.300±208,16*

Uji Daaya Sebar

Replikasi	F0	F1	F2	F3
1	6,6	7	7	7,1
2	6,7	7	7	6,1
3	7	7,1	7,1	6,4
Rata-Rata ± SD	7 ± 0,4	7 ± 0	7 ± 0	6,5 ± 0,1

Lampiran 3

Data Hasil Uji Iritasi

Formula	Waktu	Mencit 1		Mencit 2		Mencit 3		Mencit 4		Mencit 5		Indeks Derajat Iritasi
		E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	
Kontrol Sehat	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Formula (0%)	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Formula 1 (15%)	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Formula 2 (25%)	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
Formula 3 (35%)	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-

Perhitungan Indeks Iritasi:

$$Indeks\ Iritasi\ = \frac{jumlah\ skor\ eritema + jumlah\ skor\ edema}{jumlah\ hewan}$$

Perhitungan 24 jam

Indeks iritasi mencit 1 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 2 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 3 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 4 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 5 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Perhitungan 48 jam

Indeks iritasi mencit 1 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 2 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 3 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 4 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 5 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Perhitungan 72 jam

Indeks iritasi mencit 1 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 2 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 3 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 4 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Indeks iritasi mencit 5 = $\frac{0+0}{5} = 0$

Lampiran 4

Gambar Hasil Uji Iritasi

24 jam

Mencit 1 Mencit 2 Mencit 3 Mencit 4 Mencit 5

48 jam

Mencit 1 Mencit 2 Mencit 3 Mencit 4 Mencit 5

72 jam

Mencit 1 Mencit 2 Mencit 3 Mencit 4 Mencit 5

revisi_siti_aminatus_sakdiya_makrufa.docx

ORIGINALITY REPORT

25%	24%	14%	10%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	2%
2	Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang Student Paper	2%
3	ejurnal.ung.ac.id Internet Source	1%
4	tafsiralquran.id Internet Source	1%
5	ejournal.poltekkesaceh.ac.id Internet Source	1%
6	Submitted to Ho Chi Minh University of Technology and Education Student Paper	1%
7	eprints.stikesalfatah.ac.id Internet Source	1%
8	pdfcoffee.com Internet Source	1%
9	docplayer.info Internet Source	1%
10	www.researchgate.net Internet Source	1%

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
Jalan Gajayana Nomor 50, Telepon (0341)551354, Fax. (0341) 572533
Website: http://www.uin-malang.ac.id Email: info@uin-malang.ac.id

JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM	: 210602110144
Nama	: SITI AMINATUS SAKDIYA MAKRUFA
Fakultas	: SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan	: BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1	: Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si
Dosen Pembimbing 2	: Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi	: Uji kualitas fisik dan biologi sediaan gel berbahan dasar ekstrak etanol kulit jeruk Bali (Citrus maxima) sebagai antibakteri penyebab jerawat

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	10 November 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	Revisi terkait judul penelitian menjadi "UJI KUALITAS FISIK DAN BIOLOGI SEDIAAN GEL BERBAHAN DASAR EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (Citrus maxima) SEBAGAI ANTIBAKTERI PENYEBAB JERAWAT	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
2	19 November 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	ACC BAB I dan III	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
3	22 November 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	Revisi BAB II dan III	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
4	03 Desember 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	ACC BAB I, II, dan III	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
5	10 Desember 2024	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A	Bimbingan dan persetujuan Integrasi BAB I sampai BAB III	Ganjil 2024/2025	Belum Dikoreksi
6	14 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	Bimbingan Bab IV	Genap 2024/2025	Sudah Dikoreksi
7	15 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	Revisi Bab IV	Genap 2024/2025	Sudah Dikoreksi
8	21 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si	ACC BAB IV	Genap 2024/2025	Sudah Dikoreksi
9	21 Mei 2025	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A	Bimbingan dan Persetujuan Intergarasi Bab IV	Genap 2024/2025	Belum Dikoreksi

Telah disetujui
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Malang, 23 Mei 2025

Dosen Pembimbing 2

Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A
NIP. 19731212 199803 1 008

Dosen Pembimbing 1

Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si
NIP. 19671113 199402 2 001

Kaprodi

Prof. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
PROGRAM STUDI BIOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Malang 65144 Telp./ Faks. (0341) 558933
Website: http://biologi.uin-malang.ac.id Email: biologi@uin-malang.ac.id

Form Checklist Plagiasi

Nama : Siti Aminatus Sakdiya Makrufa

NIM : 210602110144

Judul : Uji Kualitas Fisik Dan Biologi Sediaan Gel Berbahan Dasar Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali Terhadap Hewan Coba Mencit

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si	25%	
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc		

Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

Prof. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P
NIP. 19741018 200312 2 002