

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT JERUK BALI *Citrus maxima*  
(Burm.) Merr TERHADAP *Propionibacterium acnes* PADA LESI  
JERAWAT MENCIT SECARA IN VITRO DAN IN VIVO**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**FITRI DEVIANANDA SALSABILA**

**NIM. 210602110005**



**PROGRAM STUDI BIOLOGI**

**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG**

**2025**

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT JERUK BALI *Citrus maxima*  
(Burm.) Merr TERHADAP *Propionibacterium acnes* PADA LESI  
JERAWAT MENCIT SECARA IN VITRO DAN IN VIVO**

**SKRIPSI**

**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)**

**Oleh:  
FITRI DEVIANANDA SALSABILA  
NIM. 210602110005**

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

**2025**

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT JERUK BALI *Citrus maxima*  
(Burm.) Merr TERHADAP *Propionibacterium acnes* PADA LESI  
JERAWAT MENCIT SECARA IN VITRO DAN IN VIVO**

**SKRIPSI**

Oleh:

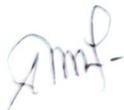
**FITRI DEVIANANDA SALSABILA**

**NIM. 210602110005**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

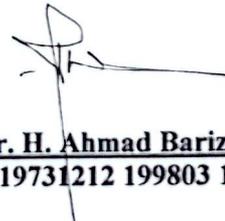
Tanggal: 13 Juni 2025

**Pembimbing I**

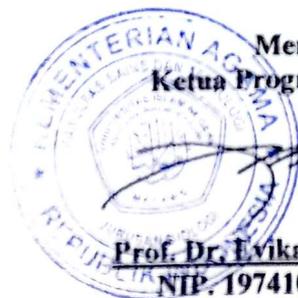


**Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si.**  
NIP. 19671113 199402 2 001

**Pembimbing II**



**Prof. Dr. H. 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

**EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT JERUK BALI *Citrus maxima*  
(Burm.) Merr TERHADAP *Propionibacterium acnes* PADA LESI  
JERAWAT MENCIT SECARA IN VITRO DAN IN VIVO**

**SKRIPSI**

Oleh:

**FITRI DEVIANANDA SALSABILA**

**NIM. 210602110005**

Telah dipertahankan  
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai  
salah satu persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si.)  
Tanggal: 12 Juni 2016

|                            |   |         |
|----------------------------|---|---------|
| <b>Ketua penguji</b>       | <b>Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul<br/>Muchtaramah, M.Si.<br/>NIP. 197109192000032001</b> | (.....) |
| <b>Anggota penguji I</b>   | <b>Tyas Nyonita Punungsari, M.Sc.<br/>NIP. 19920507 201903 2 026</b>                    | (.....) |
| <b>Anggota penguji II</b>  | <b>Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si.<br/>NIP. 19671113 199402 2 001</b>                 | (.....) |
| <b>Anggota penguji III</b> | <b>Prof. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A.<br/>NIP. 19731212 199803 1 008</b>                   | (.....) |

**Mengetahui,  
Ketua Program Studi Biologi**



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

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat-Nya dan hidayah-Nya serta memberikan kemudahan, akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan. Tak lupa juga shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan untuk Baginda Nabi Muhammad SAW. Sebagai ungkapan syukur, Skripsi ini dengan bangga penulis persembahkan untuk orang-orang yang telah berkontribusi serta mendukung penulisan selama ini, khususnya:

1. **Ayahanda tercinta**, Bapak Yontotok Arianto, yang menjadi sosok role mode bagi penulis dalam menghadapi segala rintangan dan hidup. Beliau memang sosok yang cukup keras, namun selalu patut penulis meneladani anak-anaknya dan keluarga serta selalu memberikan motivasi untuk menjadi kuat. Walaupun beliau tidak pernah merasakan bangku perkuliahan, tetapi beliau selalu berjuang agar anak-anaknya mendapatkan pendidikan setinggi mungkin
2. **Ibu tercinta**, Ibu Ainul Silfiah S.Pd, sosok ibunda yang selain mengerti keadaan putri, yang selalu menyemangati, mendukung dan mendoakan apapun demi kebahagiaan dan keberhasilan putrinya. Terima kasih karena telah menjadi ibu yang terbaik untuk penulis, semoga penulis bisa membanggakan beliau dunia dan akhirat
3. **Nenek tercinta**, Hj. Mariyam, sosok nenek yang selalu mendukung, mendoakan dan mensupport selalu demi kesuksesan cucu perempuannya. Terima kasih karena telah menjadi ibu yang terbaik untuk penulis, semoga penulis bisa membanggakan beliau dunia dan akhirat
4. **Adik tercinta**, Muhammad Rosyid Abdul Qoyum, sosok adik yang selalu mendoakan dan saling mendukung kakaknya, selalu sabar dan bisa memberikan energi positifnya terhadap penulis. Terima kasih karena selalu excited menunggu kelulusan penulis
5. **Teman-teman tercinta**, teman yang berada dilingkungan rumah tinggal maupun teman yang ada di lingkungan kuliah, terima kasih karena selalu menjadi teman-teman yang baik. Selalu menenangkan dan tertarik cerita. Semoga kita bisa sukses dan menjadi kebanggaan keluarga

6. **Diri sendiri**, Fitri Deviananda Salsabila, terimakasih sudah menjadi kuat sampai akhir, melewati semua ujian dalam kepenulisan skripsi ini, selalu berusaha tanpa lelah, yang walaupun ada masa-masa terpuruk, tapi selalu ingat bahwa kau punya Allah, keluarga, serta dirimu sendiri yang tak akan meninggalkan

## **MOTTO**

"Potensi orang itu berbeda. Jangan iri dengan kesuksesan orang lain. Kita harus fokus pada diri kita sendiri dan mencari apa yang menjadi kelebihan kita. Karena setiap orang punya potensi yang berbeda-beda."

**-Gus Muhammad Iqdam Kholid-**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

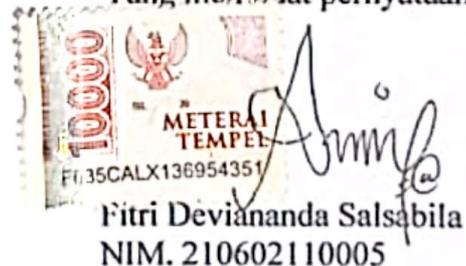
Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fitri Deviananda Salsabila  
NIM : 210602110005  
Program Studi : Biologi  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Judul Penelitian : Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Terhadap *Propionibacterium acnes* Pada Lesi Jerawat Mencit Secara In Vitro Dan In Vivo

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar 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, Juni 2025

Yang membuat pernyataan,

  
Fitri Deviananda Salsabila  
NIM. 210602110005

## **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.

# Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Terhadap *Propionibacterium acnes* Pada Lesi Jerawat Mencit Secara In Vitro Dan In Vivo

Fitri deviananda Salsabila, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

## ABSTRAK

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan salah satu gangguan kulit yang sering terjadi akibat infeksi bakteri *Propionibacterium acnes*. Penggunaan antibakteri sintesis secara berlebihan dapat menimbulkan resistensi, sehingga diperlukan alternatif pengobatan berbasis bahan alam. Salah satu bahan alam yang berpotensi dikembangkan sebagai agen antibakteri adalah kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid (naringin dan hesperidin), tanin, saponin, dan alkaloid. Flavonoid diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak membran sel dan mengganggu sintesis protein, sedangkan tanin bersifat bakterisidal dengan mengendapkan protein sel mikroba (Rafsanjani & Putri, 2015). Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan dua paramter: uji *in vitro* menggunakan metode difusi cakram dan uji *in vivo* menggunakan metode *Total Plate Count* (TPC) pada kulit mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi bakteri *P. acnes*. Gel ekstrak etanol kulit jeruk bali diformulasikan dalam konsentrasi 15%, 25%, dan 35%. Hasil menunjukkan bahwa konsentrasi 35% menghasilkan zona hambat terbesar (16,66 mm) dan penurunan jumlah koloni bakteri secara signifikan, hampir setara dengan kontrol positif gel klindamisin. Dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit jeruk bali memiliki potensi sebagai agen antibakteri alami terhadap *P. acnes* dan dapat menjadi alternatif pengobatan jerawat yang lebih aman.

**Kata kunci:** *Citrus maxima*, *Propionibacterium acnes*, gel antibakteri, zona hambat, TPC

# **Effectiveness of Grapefruit Peel Extract Gel *Citrus maxima* (Burm.) Merr Against *Propionibacterium acnes* In Acne Lesions of Mice In Vitro And In Vivo**

Fitri deviananda Salsabila, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

## **ABSTRACT**

Acne (*Acne vulgaris*) is one of the skin disorders that often occurs due to infection by *Propionibacterium acnes* bacteria. Excessive use of synthetic antibacterials can cause resistance, so alternative treatments based on natural ingredients are needed. One of the natural ingredients that has the potential to be developed as an antibacterial agent is grapefruit peel (*Citrus maxima*), which is known to contain bioactive compounds such as flavonoids (naringin and hesperidin), tannins, saponins, and alkaloids. Flavonoids are known to be able to inhibit bacterial growth by damaging cell membranes and disrupting protein synthesis, while tannins are bactericidal by precipitating microbial cell proteins (Rafsanjani & Putri, 2015). This study is an experimental study with two parameters: in vitro test using the disc diffusion method and in vivo test using the *Total Plate Count* (TPC) method on the skin of mice (*Mus musculus*) that have been induced by *P. acnes* bacteria. Grapefruit peel ethanol extract gel was formulated in concentrations of 15%, 25%, and 35%. The results showed that the 35% concentration produced the largest inhibition zone (16.66 mm) and a significant decrease in the number of bacterial colonies, almost equivalent to the positive control of clindamycin gel. It can be concluded that grapefruit peel extract gel has the potential as a natural antibacterial agent against *P. acnes* and can be a safer alternative treatment for acne.

**Keywords:** *Citrus maxima*, *Propionibacterium acnes*, antibacterial gel, inhibition zone, TPC

# **Citrus maxima (Burm.)** فعالية جل مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت ضد منطقة **Propionibacterium acnes** كمضاد لبكتيريا حب الشباب **Merr**

## التثبيط وعدد المستعمرات بعد العلاج في الفئران

فطري ديفياناندا سلسبيلا، ريتنو سوسيلواتي، أحمد باريزي

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

## مستخلص البحث

حب الشباب هو اضطراب جلدي شائع يمكن أن تسببه بكتيريا بروبيونيبيكتيريوم أكينيس. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل فعالية هلام مستخلص قشر الجريب فروت (*Citrus maxima*) من الإيثانول في تثبيط نمو بكتيريا *P. acnes* في المختبر من خلال اختبار منطقة التثبيط وفي الجسم الحي عن طريق عد عدد المستعمرات البكتيرية على حب الشباب في الفئران (*Mus musculus*). يتم صياغة مستخلص قشر الجريب فروت في شكل هلام بتركيزات 15% و 25% و 35%. يستخدم اختبار منطقة التثبيط طريقة انتشار القرص، بينما يستخدم اختبار عد المستعمرات طريقة العد الإجمالي للصفائح (TPC) من مسحات سطح الجلد من الفئران بعد علاج لمدة سبعة أيام. يتم تحليل البيانات باستخدام اختبارات إحصائية غير بارامترية مثل اختبار كروسكال-واليس واختبار مان-ويتني. أظهرت نتائج اختبار منطقة التثبيط أن زيادة تركيز الجل تناسب مع زيادة قطر منطقة التثبيط، حيث أدى تركيز 35% إلى إنتاج منطقة تثبيط مقدارها 16.66 مم (فئة قوية). أظهرت نتائج اختبار عدد المستعمرات أن تركيز 35% قلل بشكل كبير من عدد مستعمرات *P. acnes*، مما اقترب من فعالية جل الكلينداميسين كعنصر تحكم إيجابي. تتأثر الفعالية المضادة للبكتيريا بمحتوى المركبات النشطة في المستخلص مثل الفلافونيدات، والتانينات، والقلويات، والصابونينات. يمكن الاستنتاج أن جل مستخلص قشر الجريب فروت لديه القدرة كعامل مضاد للبكتيريا طبيعي ضد *P. acnes* ولديه القدرة على التطوير كبديل أكثر أماناً وطبيعية لعلاج حب الشباب.

الكلمات الأساسية: الحمضيات العظمى، بروبيونيبيكتيريوم أكينيز، جل مضاد للبكتيريا، منطقة المثبط، TPC

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Terhadap *Propionibacterium acnes* Pada Lesi Jerawat Mencit Secara In Vitro Dan In Vivo”. Tidak lupa shalawat serta salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW. Yang telah mengenalkan agama Islam yang bisa terus diikuti oleh umat Muslim hingga saat ini.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih berkat bimbingan dan dorongan kepada seluruh pihak yang berkontribusi dalam terselesaikannya skripsi ini, terkhusus kepada:

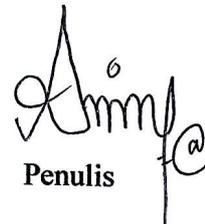
1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Prof. Dr. Sri Harini, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P. selaku Ketua Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku dosen pembimbing biologi sekaligus pembimbing skripsi, telah meluangkan banyak waktu untuk membimbing, memberikan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
5. Prof. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A selaku dosen pembimbing agama yang telah meluangkan waktu dalam membimbing penulis terkait integrasi dan keilmuan interdisipliner
6. Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si dan Tyas Nyonita Punungsari, M.Sc selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji serta memberikan saran serta masukan untuk perbaikan isi skripsi
7. Keluarga penulis, yaitu Bapak Yontotok Arianto dan Ibu Ainul Silfiah S.Pd, Nenek penulis yaitu Hj. Mariyam, saudara penulis yaitu Muhammad Rosyid Abdul Qoyum. Terima kasih atas pengorbanan kalian semua baik materi maupun dukungan dalam mendukung penulis, semangat dan motivasi yang

menguatkan penulis, hingga proses penulisan skripsi ini selesai. Terima kasih telah menjadi keluarga yang baik dan menjadi harta yang berharga bagi penulis

8. Para Staf Laboratorium yang senantiasa sabar dan selalu memberikan pengalaman, serta mengingatkan penulis dalam proses penelitian dan kinerja dalam laboratorium
9. Teman-teman seperjuangan biologi Angkatan 2021 dan kakak-kakak laboratorium lain yang tidak bisa disebutkan satu persatu
10. Fitri Deviananda Salsabila pemilik NIM 210602110005 yang telah berjuang sebaik mungkin dalam menjalani semua rintangan dalam menempuh pendidikan ini. Terima kasih karena sudah selalu tetap kuat dan bertahan demi gelar S.Si ini didapatkan

Akhir kata penulis sangat berharap adanya kritik serta saran yang membangun dan semoga dengan adanya penelitian dapat menambah kajian ilmunan bagi penulis lain yang melakukan penelitian serupa

Malang, Juni 2025

  
Penulis

## DAFTAR ISI

|   |       |
|---|-------|
| HALAMAN JUDUL.....  | i     |
| HALAMAN PERSETUJUAN.....  | ii    |
| HALAMAN PERSEMBAHAN.....  | v     |
| MOTTO.....  | vii   |
| PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN.....                                      | viii  |
| PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI.....   | ix    |
| ABSTRAK.....  | x     |
| مستخلص البحث .....  | xii   |
| DAFTAR ISI .....  | xv    |
| DAFTAR GAMBAR.....  | xvii  |
| DAFTAR TABEL .....  | xviii |
| BAB 1 .....   | 1     |
| PENDAHULUAN .....   | 1     |
| 1.1 Latar Belakang .....  | 1     |
| 1.2 Rumusan Masalah .....   | 9     |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....   | 9     |
| 1.4 Hipotesis .....   | 9     |
| 1.5 Manfaat Penelitian .....  | 10    |
| 1.6 Batasan Masalah .....   | 10    |
| BAB II.....   | 11    |
| TINJAUAN PUSTAKA.....   | 11    |
| 2.1 Pemanfaatan Tumbuhan sebagai Obat dalam Perspektif Islam .....      | 11    |
| 2.2 Jeruk Bali ( <i>Citrus maxima</i> ) .....                           | 12    |
| 2.2.1 Deskripsi Jeruk Bali ( <i>Citrus maxima</i> ) .....               | 12    |
| 2.2.2 Kandungan Senyawa Kulit Jeruk Bali ( <i>Citrus maxima</i> ) ..... | 13    |
| 2.2.3 Manfaat Kulit Jeruk Bali ( <i>Citrus maxima</i> ) .....           | 14    |
| 2.3 Kulit .....   | 16    |
| 2.3.1 Struktur Kulit .....  | 17    |
| 2.4 Jerawat ( <i>Acne vulgaris</i> ).....                               | 21    |
| 2.5 Perspektif Bakteri dalam Al-Qur'an.....                             | 24    |
| 2.6 Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....                        | 26    |
| 2.7 Antibiotik Klindamisin.....   | 27    |
| 2.8 Gel.....  | 28    |
| 2.7.1 HPMC .....  | 29    |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.7.2 Propilen Glikol .....  | 29        |
| 2.7.3 Metil Paraben .....  | 30        |
| 2.7.4 Aquadest.....  | 31        |
| 2.8 Simplisia .....  | 31        |
| 2.9 Ekstraksi.....   | 32        |
| 2.9.1 Pengertian Ekstraksi .....   | 32        |
| 2.9.2 Metode Ekstraksi Maserasi.....   | 33        |
| 2.10 Penggunaan Etanol sebagai Pelarut Ekstrak dalam Persepektif Islam ..... | 35        |
| 2.11 Uji Aktivitas Antibakteri .....   | 36        |
| 2.11.1 Uji Daya Hambat Difusi Cakram .....                                   | 36        |
| 2.11.2 Uji Perhitungan Jumlah Koloni Bakteri (TPC) Jerawat .....             | 37        |
| <b>BAB III .....</b>   | <b>37</b> |
| <b>METODE PENELITIAN .....</b>   | <b>37</b> |
| 3.1 Rancangan Penelitian .....   | 37        |
| 3.2 Waktu dan Tempat .....   | 37        |
| 3.3 Alat dan Bahan.....  | 37        |
| 3.3.1 Alat.....  | 37        |
| 3.3.2 Bahan .....  | 38        |
| 3.4 Variabel Penelitian .....  | 38        |
| 3.4.1 Variabel Bebas .....   | 38        |
| 3.4.2 Variabel Terikat .....   | 38        |
| 3.4.3 Variabel Kontrol.....  | 39        |
| 3.5 Sampel Penelitian.....   | 39        |
| 3.6 Determinasi tanaman.....   | 39        |
| 3.7 Prosedur Penelitian.....   | 39        |
| 3.7.1 Pembuatan Simplisia Kulit Jeruk Bali .....                             | 39        |
| 3.7.2 Pembuatan Ekstraksi Etanol Kulit Jeruk Bali .....                      | 40        |
| 3.7.3 Pembuatan Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali .....          | 41        |
| 3.7.4 Uji Aktivitas Antibakteri Zona Hambat.....                             | 42        |
| 3.7.5 Uji Aktivitas Antibakteri Jumlah Koloni Pada Kulit Mencit .....        | 46        |
| 3.8 Analisis Data .....  | 50        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                                     | <b>51</b> |
| <b>BAB V PENUTUP.....</b>  | <b>68</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>   | <b>69</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>  | <b>74</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 2.1 Buah Jeruk Bali.....                 | 13 |
| Gambar 2.2 Struktur kulit .....                 | 18 |
| Gambar 2.3 jerawat pada kulit Mencit .....      | 23 |
| Gambar 2.4 Bakteri <i>P. acnes</i> .....        | 27 |
| Gambar 3.1 Pengukuran Diameter Zona Hambat..... | 45 |
| Gambar 4.1 Diameter Zona Hambat.....            | 53 |
| Gambar 4.2 Jumlah Koloni.....                   | 57 |

## DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| Tabel 3.1 Formulasi gel .....                   | 41 |
| Tabel 3.2 Kategori diameter zona hambat .....   | 45 |
| Tabel 4.1 Hasil diameter zona hambat.....       | 51 |
| Tabel 4.2 Hasil Angka Lempeng Total Koloni..... | 54 |

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kulit adalah lapisan paling luar dari tubuh manusia, kulit memiliki peran penting dalam melindungi seluruh bagian tubuh. Karena berada di posisi paling luar, kulit menjadi bagian pertama yang bereaksi terhadap berbagai stimulus seperti sentuhan, nyeri, serta paparan faktor eksternal yang merugikan. Hal ini menyebabkan kulit menjadi lebih rentan terhadap berbagai jenis penyakit atau gangguan (Kumesan *et al.*, 2013). Penyakit infeksi umum terjadi di wilayah tropis seperti Indonesia karena faktor lingkungan udara berdebu, suhu hangat, dan kelembapan tinggi yang mendukung pertumbuhan mikroba. Kondisi ini diperparah oleh sanitasi yang buruk, sehingga mempercepat penyebaran infeksi. Penyebab utama penularan berupa mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, riketsia, dan protozoa (Pariury *et al.*, 2021).

Penyakit jerawat tergolong kompleks yang melibatkan unsur patogenesis termasuk gangguan pada proses keratinisasi epidermis, sekresi androgen, fungsi sebaceous, pertumbuhan bakteri, peradangan, dan imunitas. Jerawat disebut juga *acne vulgaris* atau *common acne* biasanya muncul pada area tubuh seperti pada wajah, dada dan punggung (Ratu *et al.*, 2022). *Acne vulgaris* merupakan penyakit inflamasi multifaktorial seperti stres, faktor genetik, hormonal, penggunaan obat, serta infeksi bakteri yang ditandai oleh komedo, papula, pustula, nodul, kista, dan peradangan pada unit pilosebacea. Secara umum, terdapat empat faktor utama penyebab jerawat: infeksi bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi duktus polisebasea, dan proses peradangan.

Bakteri yang berkontribusi dalam patogenesis jerawat antara lain *P. acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Malassezia furfur* (Ratu *et al.*, 2022). Bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) paling dominan yang dapat menyebabkan jerawat ketika menginfeksi kulit (Lutfiah *et al.*, 2023).

*Propionibacterium acnes* adalah bakteri gram positif yang merupakan bagian dari mikroflora normal kulit. *P. acnes* bersifat anaerobik dan lipofilik yang mendominasi pada lapisan sebasea sehingga memungkinkan bakteri mudah untuk berkembang. Bakteri ini memicu jerawat dengan mengaktifkan sistem imun bawaan kulit, terutama pada folikel pilosebacea. Jumlah bakteri *P. acnes* dalam folikel pilosebacea pada pasien dengan jerawat sangat tinggi (Ryu *et al.*, 2015), khususnya selama masa pubertas, ketika aktivitas androgen meningkat. Kondisi ini dapat meningkatkan aktivitas kelenjar minyak sebaceous dan produksi sebum yang berlebihan, sehingga memicu infeksi oportunistik berupa jerawat (Pariury *et al.*, 2021).

Jerawat inflamasi merupakan respons imun inang terhadap *P. acnes*, yang merangsang produksi sitokin dan kemokin proinflamasi (misalnya, IL-8 dan TNF- $\alpha$ ) oleh sel sistem imun, sehingga memicu reaksi granulomatosa pada penyakit kulit inflamasi (Ryu *et al.*, 2015). Folikel sebasea yang tersumbat akibat aktivitas kelenjar minyak sebaceous dapat berakibat terbentuknya mikrokomedo, yang merupakan tanda awal munculnya jerawat. Kondisi ini menciptakan lingkungan mikro anaerobik yang kaya lipid, sehingga mendukung pertumbuhan dan perkembangan bakteri tersebut (Mawardi *et al.*, 2021).

Kolonisasi *Propionibacterium acnes* pada kulit, terutama di area wajah, merupakan salah satu penyebab utama jerawat. Bakteri ini menghasilkan enzim

lipase, seperti *glycerol-ester hydrolase A* (GehA) yang dapat menghidrolisis sebum, yaitu minyak alami yang diproduksi oleh kelenjar sebaceous dan dikeluarkan melalui folikel atau pori-pori kulit (Beylot *et al.*, 2014). Sebum yang mengandung banyak trigliserida, dipecah oleh lipase menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas ini dapat mengiritasi dinding folikel yang juga memicu peningkatan pergantian sel, dan menginduksi respons inflamasi atau peradangan pada kulit (Nuralifah *et al.*, 2019). Pemecahan trigliserida juga menstimulasi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang dapat merusak sel keratinosit. Kerusakan ini akan memicu pelepasan sel-sel inflamasi yang berperan dalam pembentukan lesi jerawat (Beylot *et al.*, 2014).

Kolonisasi *P. acnes* pada kulit juga merangsang peningkatan produksi sebum oleh kelenjar sebaceous. Sebum ini berfungsi untuk menjaga kelembaban kulit dan membantu mengangkat sel-sel kulit mati. Akan tetapi, ketika kelenjar sebaceous memproduksi terlalu banyak sebum yang berlebihan, ketika bercampur dengan sel kulit mati dan kotoran dari lingkungan akan menyebabkan pori-pori tersumbat. Selain itu, lingkungan tersebut dapat mendukung pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) yang dapat menyebabkan terbentuknya jerawat (Mawardi *et al.*, 2021; Rusli *et al.*, 2016).

Munculnya jerawat sangat mengganggu penampilan seseorang sehingga perlu solusi untuk menghilangkan jerawat. Solusi yang umum digunakan selama beberapa dekade terakhir adalah antibiotik (Madelina & Sulistyaningsih, 2018). Antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobat jerawat satu diantaranya adalah klindamisin yang efektif menghambat dan membunuh *Propionibacterium acnes*. Penggunaan klindamisin dalam bentuk topikal juga terbukti efektif benzoil

peroksida dalam mengobati jerawat (Rusli *et al.*, 2016). Akan tetapi kandungan antibiotik sintetik yang beredar di pasaran dapat menyebabkan efek samping seperti iritasi, dalam jangka panjang berakibat resistensi bahkan kerusakan organ dan imunohipersensitivitas. Masa sekarang ini mulai banyak masyarakat yang beralih pada pengobatan alami karena dianggap memiliki efek samping lebih ringan (Ismiyati & Lestari, 2014).

Jeruk sering dikenal memiliki sifat antimikroba yang efektif terhadap berbagai jenis bakteri dan jamur. Banyak jenis spesies jeruk, satu diantaranya adalah Jeruk Bali. Produksi Jeruk Bali di Indonesia mencapai 511 kg/ton pertahunnya dengan menghasilkan kulit Jeruk Bali sejumlah 208 kg/ton, umumnya sebesar 50% kulit Jeruk Bali belum sepenuhnya dimanfaatkan. Kulit Jeruk Bali yang belum dimanfaatkan secara optimal perlu adanya upaya untuk memanfaatkannya (Rafsanjani & Putri, 2015).

Jeruk bali memiliki potensi sebagai agen antibakteri karena mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen. Kandungan senyawa aktif paling banyak ditemukan pada bagian kulitnya, termasuk alkaloid, flavonoid, terpenoid, likopen, serta vitamin C. Flavonoid yang terdapat dalam kulit jeruk bali antara lain berupa naringin dan hesperidin (Rafsanjani & Putri, 2015). Terpenoid yang terdapat dalam minyak atsiri kulit jeruk bali berupa limonene. Selain itu, kulit jeruk bali juga kaya akan senyawa fenolik seperti pektin dan tanin hingga mencapai 23%, yang telah diketahui memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas bakteri (Kartini *et al.*, 2024).

Di Indonesia terdapat beraneka ragam tanaman dan buah-buahan yang dapat digunakan manfaatnya. Dalam QS: An-Nahl [16]: 11 Allah SWT berfirman, sebagai berikut:

يُنْبِثُ لَكُمْ بِهِ الرَّزْعَ وَالرَّيْثُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ۝ ۱۱

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 ini menjelaskan bahwa Allah menciptakan tumbuhan dengan berbagai manfaat bagi manusia, termasuk dalam kesehatan. Dalam Tafsir Al-Misbah, Quraish Shihab menjelaskan bahwa Q.S. An-Nahl:11 menunjukkan bagaimana Allah menumbuhkan berbagai tanaman sebagai nikmat dan tanda kekuasaan-Nya, yang tidak hanya untuk kebutuhan pangan tetapi juga sebagai sumber kesehatan. Hal ini sesuai dengan kulit jeruk bali, yang mengandung senyawa aktif senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, likopen, dan vitamin C yang secara ilmiah terbukti memiliki sifat antibakteri dan mampu mendukung sistem imun.

Jeruk bali mencerminkan nikmat dari Allah yang memungkinkan ciptaan-Nya membawa manfaat bagi kesejahteraan manusia. Perspektif sains ini sesuai dengan ajaran Islam, dalam konsep Thibbun Nabawi (pengobatan ala Nabi) yang menekankan penggunaan bahan-bahan alami untuk penyembuhan. Tafsir Al-Kutubi juga menunjukkan bahwa banyak tumbuhan mengandung khasiat kesehatan, yang dapat dieksplorasi lebih lanjut. Dengan demikian, Penelitian ini memiliki dasar ilmiah dan memperkuat pandangan islam dalam Al-Quran bahwa tanaman memiliki manfaat untuk kesehatan bagi manusia (QS: An-Nahl [16]: 11).

Antibakteri memiliki tingkat kepolaran yang tinggi sehingga lebih mudah menembus dinding sel dari bakteri *P. acne*. Setelah berhasil menembus dinding sel

bakteri, dengan mudah merusak permeabilitas dari membran sitoplasma sehingga menyebabkan terganggunya asupan nutrisi esensial untuk bertahan hidup. Selain itu, protein dan komponen penting lainnya di dalam sel akan keluar karena kerusakan membran tersebut. Akibatnya, bakteri tidak dapat mempertahankan fungsinya dan akhirnya mati (Brüggemann, 2010).

Penelitian (Indah *et al.*, 2022) juga menyatakan bahwa ekstrak sari buah jeruk Bali dapat menghasilkan diameter zona hambat sebesar  $17,33 \pm 0,60$  mm terhadap bakteri *Propionibacterium acne* sehingga menunjukkan bahwa ekstrak sari buah jeruk Bali dapat digunakan sebagai antibakteri. Penelitian (Kartini *et al.*, 2024) menyatakan bahwa sediaan krim ekstrak kulit jeruk bali menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi 8%, 12,5%, dan 15% memiliki rata-rata zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 6,61 mm, 9,02 mm, dan 10,95 mm. Penelitian ini menggunakan pelarut yang etanol 96%. Pelarut ini dipilih karena memiliki kekuatan ekstraksi (*extractive power*) terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid (Kartini *et al.*, 2024). Pemaparan tersebut disimpulkan bahwa ekstrak kulit jeruk berpotensi sebagai antibakteri jerawat, tetapi penggunaan ekstrak langsung di kulit dapat menimbulkan ketidaknyamanan. Oleh karena itu, diperlukan formulasi dalam bentuk sediaan topikal yang lebih nyaman.

Umumnya sediaan obat jerawat tersedia dalam bentuk topikal atau untuk pemakaian luar baik cair maupun setengah padat seperti krim, salep dan gel. Gel lebih dipilih karena dinilai lebih efektif dalam mengobati jerawat dibandingkan krim dan salep yang biasanya mengandung minyak, sehingga berpotensi memperburuk kondisi jerawat. Sediaan gel memiliki tekstur yang lembut, lembap,

dan memberikan sensasi dingin, sehingga memudahkan proses penyebaran dan penyerapan oleh kulit. Selain itu, gel tidak meninggalkan bekas, tidak menyumbat pori-pori, serta mampu menghidrasi kulit tanpa menimbulkan rasa lengket. Gel sangat cocok digunakan untuk kulit berminyak karena tidak ada kandungan minyak, tidak memperparah jerawat, serta membentuk lapisan tipis yang mudah dibersihkan (Lee *et al.*, 2019).

Formulasi gel seperti *gelling agent* sangat berperan penting dalam menentukan karakteristik sediaan gel. Salah satu bahan yang umum digunakan adalah *Hidroksi Propil Metil Selulosa* (HPMC). Penelitian Afianti & Murrukmihadi, (2015) menyatakan HPMC menunjukkan stabilitas fisik yang paling optimal pada sediaan gel dibandingkan dengan gel lainnya seperti karbopol. HPMC memiliki keunggulan berupa ketahanan yang tinggi terhadap kontaminasi mikroorganisme serta mampu memberikan efek sebar yang baik saat diaplikasikan pada kulit, efek mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, dan mudah dicuci dengan air (Afianti & Murrukmihadi, 2015).

Evaluasi formula sediaan gel ekstrak mencakup pengujian secara fisik, kimia, dan mikrobiologis. Pengujian fisik terdiri dari penilaian organoleptik, kemampuan sebar, serta viskositas. Pengujian kimia dilakukan dengan mengukur tingkat keasaman (pH) sediaan. Evaluasi mikrobiologi meliputi penentuan efektivitas antibakteri sediaan gel ekstrak kulit jeruk bali terhadap bakteri *P. acnes*, selain itu dilakukan uji jumlah koloni bakteri *P. acnes* untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri sediaan gel pada kulit hewan uji. Penelitian ini berfokus pada uji mikrobiologi untuk menguji efektivitas antibakteri dengan pengamatan diameter

zona hambat secara *invitro* dan evaluasi antibakteri gel dengan pengamatan jumlah koloni bakteri diambil pada hewan mencit.

Pengujian diameter zona hambat dilakukan menggunakan metode difusi cakram (*Kirby Bauer*). Metode ini memiliki beberapa keunggulan, antara lain mudah diterapkan, tidak memerlukan peralatan yang kompleks, serta biaya yang relatif rendah (Harefa *et al.*, 2022). Pengujian jumlah koloni bakteri bertujuan untuk mengetahui jumlah koloni mikroba dalam suatu sampel dengan metode penghitungan *colony forming unit* (CFU) pada media agar (Balouiri *et al.*, 2016). Dalam penelitian ini, penghitungan jumlah koloni bakteri Gram positif seperti *Propionibacterium acnes* dilakukan setelah perlakuan gel ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) pada kulit mencit. Tujuan dari pengujian ini adalah untuk menilai efektivitas gel dalam mengurangi populasi bakteri penyebab jerawat. Salah satu metode yang digunakan untuk menghitung jumlah mikroba adalah metode hitung cawan (*Total Plate Count*), yaitu dengan mengukur jumlah sel mikroba yang tumbuh pada medium agar (Azizah & Soesetyaningsih, 2020).

Penelitian Yunus *et al.*, (2022) menyatakan bahwa formulasi sediaan gel hand sanitizer ekstrak kulit Jeruk Bali (*citrus maxima*) mampu untuk membunuh bakteri, terdapat senyawa kimia didalam ekstrak yaitu flavonoid, tanin sehingga menurunkan jumlah koloni bakteri dengan komposisi *metil paraben* sebagai pengawet antimikroba, *propylene glycol* sebagai humektan untuk menjaga kelembapan.

Berdasarkan pemaparan diatas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas antibakteri sediaan gel HPMC dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk bali (15 %, 25 %, 35 %) terhadap *Propionibacterium acnes* secara in

vitro menggunakan metode difusi disk (Kirby Bauer) serta pengambilan sampel jerawat pada kulit mencit untuk uji jumlah koloni dengan metode TPC.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) terhadap daya hambat *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*?
2. Bagaimana efektivitas konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) terhadap jumlah koloni bakteri *Propionibacterium acnes* setelah terapi pada kulit mencit?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis efektivitas konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) terhadap daya hambat *Propionibacterium acnes* secara *in vitro*.
2. Menganalisis efektivitas konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) terhadap jumlah koloni bakteri *Propionibacterium acnes* setelah terapi pada kulit mencit.

## 1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dalam menghambat *Propionibacterium acnes* dilihat dari zona hambat.

2. Terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan konsentrasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dalam menghambat *Propionibacterium acnes* dilihat dari jumlah koloni bakteri setelah terapi pada kulit mencit.

### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan bukti ilmiah tentang potensi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali sebagai agen antibakteri alami untuk pengobatan jerawat.
2. Memberikan kontribusi terhadap pengembangan formulasi gel dengan bahan alami untuk perawatan kulit.
3. Menyediakan alternatif pengobatan yang lebih aman dan terjangkau untuk mengobati infeksi kulit akibat *P. acnes*

### 1.6 Batasan Masalah

Batasan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Uji aktivitas antibakteri secara *in vitro* dengan melihat daya hambat formulasi gel ekstrak kulit jeruk bali terhadap bakteri *P. acnes* pada media agar.
2. Uji efektivitas antibakteri *invivo* dengan mengambil pada sampel lesi jerawat kulit mencit setelah perlakuan terapi gel ekstrak kulit jeruk bali dengan menghitung sisa jumlah koloni *P. acnes*.
3. Komposisi gel yaitu dalam basis gel 50 g, dengan formulasi 0,75 g bubuk HPMC, 6,0 g propilen glikol sebagai humektan, 0,05 g metil paraben sebagai antiakteri, dan aquadest sebagai pelarut dengan perbandingan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali (15%, 25%, 35%) sebagai senyawa aktif. Kontrol negatif adalah gel tanpa ekstrak dan kontrol positif adalah gel klindamisin.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Pemanfaatan Tumbuhan sebagai Obat dalam Perspektif Islam

Keanekaragaman hayati terkait tumbuhan telah dipelajari sejak dulu, satu diantaranya dapat dimanfaatkan sebagai obat. Keanekaragaman jenis tumbuhan pastinya memiliki manfaat. Allah SWT berfirman dalam QS: Asy-Syu'ara [26]:7, sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya: “Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan di sana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?”.

Tafsir Al-Misbah, Quraish Shihab menjelaskan bahwa ayat QS: Asy-Syu'ara [26]:7 merupakan seruan Allah kepada manusia agar merenungkan ciptaan-Nya di bumi, khususnya pada keberagaman tumbuh-tumbuhan yang memiliki manfaat besar. Ayat ini mengajak manusia untuk tidak hanya melihat secara fisik, tetapi juga memikirkan fungsi, manfaat, dan keindahan dari tumbuh-tumbuhan yang diciptakan Allah. Istilah " زَوْجٍ كَرِيمٍ " (berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik) merujuk pada dua aspek utama: keberagaman jenis tumbuhan dengan fungsi yang berbeda-beda, mulai dari makanan, obat-obatan, hingga keindahan, serta kebaikan dan kebermanfaatannya yang nyata bagi kehidupan manusia dan makhluk lainnya. Quraish Shihab menekankan bahwa manusia sering kali lalai menghargai keagungan ciptaan Allah yang begitu jelas ada di sekitar mereka. Oleh karena itu, Allah mengingatkan agar manusia menggunakan akalinya untuk menyadari keesaan dan kekuasaan-Nya melalui tanda-tanda yang terlihat di alam.

Ayat ini juga berkaitan dengan ilmu pengetahuan modern, terutama dalam penelitian terhadap tumbuh-tumbuhan sebagai sumber obat-obatan. Kalimat

"tumbuh-tumbuhan yang baik" dapat dihubungkan terkait penelitian pemanfaatan tumbuhan kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Allah menciptakan tumbuhan tidak hanya sebagai bagian dari ekosistem, tetapi juga dapat mengingatkan manusia atas rasa syukur agar selalu mendekatkan diri kepada-Nya dengan mengkaitkan penelitian ilmiah dengan nilai-nilai agama.

## **2.2 Jeruk Bali (*Citrus maxima*)**

### **2.2.1 Deskripsi Jeruk Bali (*Citrus maxima*)**

Jeruk Bali (*Citrus maxima*.) merupakan jenis tanaman jeruk yang masuk dalam famili Rutaceae. Jeruk bali memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan jeruk jenis lainnya. Jeruk bali dapat tumbuh dengan baik di berbagai ketinggian dataran rendah maupun dataran tinggi. Tanaman ini tersebar luas di berbagai daerah di Indonesia seperti Sumatera, Jawa, Bali, Sulawesi dan Kalimantan (Sulihono *et al.*, 2012)

Jeruk Bali (*Citrus maxima* merr) adalah salah satu jenis jeruk yang cukup umum ditemui Masyarakat. Jeruk Bali tergolong sebagai tumbuhan tahunan yang mampu tumbuh hingga mencapai tinggi antara 5 – 15 Meter. Diameter batang pohon jeruk bali berkisar antara 10 hingga 30 cm. Bagian luar batangnya memiliki warna coklat kekuningan, sedangkan bagian dalamnya tampak berwarna kuning (Rafsanjani & Putri, 2015). Buah jeruk bali sendiri berbentuk bulat, berukuran besar, dan memiliki kulit luar yang tebal (Vijaylakshmi & Radha, 2015). Kulit Jeruk Bali mempunyai manfaat sebagai antibakteri. Warna daging buah Jeruk Bali

bervariasi yaitu merah muda pucat hingga kuning pucat (Pariury *et al.*, 2021). Dapat dilihat pada (Gambar 2.1).

Klasifikasi Jeruk Bali didalam (Vijaylakshmi & Radha, 2015), adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Sapindales

Famili : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : *Citrus maxim. Merr*



**Gambar 2.1. Buah Jeruk Bali** (Vijaylakshmi & Radha, 2015)

### **2.2.2 Kandungan Senyawa Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)**

Buah *Citrus maxima* atau jeruk Bali ini terdiri atas dua bagian yaitu kulit dan daging buah yang berwarna merah muda (Filbert *et al.*, 2022). Sebagian besar kandungan antioksidan dan vitamin C Jeruk Bali berada pada kulitnya. Antioksidan yang dikandung dalam kulit Jeruk Bali antara lain likopen, vitamin C, alkaloid, fenol, tanin, triterpenoid, saponin, flavonoid. Senyawa flavonoid yang terkandung

dalam kulit Jeruk Bali berjenis naringin dan hesperidin (Rafsanjani & Putri, 2015). Senyawa fenolik terutama adalah tanin mempunyai aktivitas antioksidan (Filbert *et al.*, 2022). Selain itu juga, senyawa pektin (Pariury *et al.*, 2021). Senyawa pada kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) ini memiliki banyak manfaat dan fungsinya masing-masing. Bau khas dari ekstrak kulit jeruk Bali berasal dari senyawa terpenoid berupa limonen. Manfaat-manfaat tersebut menjadikan ekstrak kulit jeruk bali potensial digunakan dalam produk kesehatan atau kosmetik (Suryanita *et al.*, 2019).

### **2.2.3 Manfaat Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*)**

Kulit jeruk Bali memiliki banyak manfaat terutama pada kulitnya. Flavonoid memiliki manfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, pelindung struktur sel, dan meningkatkan efektivitas vitamin C (Suryanita *et al.*, 2019). Flavonoid ini memiliki fungsi dapat mendenaturasi asam amino dan enzim esensial dalam *P.acne* sehingga menyebabkan kebocoran nutrisi pada sel bakteri akibat rusaknya ikatan hidrofobik membran sel seperti ikatan protein dan fosfolipid sehingga menghambat replikasi bakteri (Filbert *et al.*, 2022).

Flavonoid berperan sebagai agen penetralisir radikal bebas (*free radical scavenger*) dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya. Atom hidroksil ini kemudian berikatan dengan radikal bebas, sehingga menetralkan sifat reaktifnya. Setelah kehilangan gugus hidroksil, struktur flavonoid tetap stabil melalui mekanisme resonansi. Proses ini membantu mencegah kerusakan oksidatif pada komponen penting sel seperti lemak, protein, dan DNA. Selain sifat antioksidannya, flavonoid yang terdapat pada kulit jeruk bali juga diketahui bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh (Filbert *et al.*, 2022).

Triterpenoid/steroid memiliki manfaat sebagai antioksidan dan agen antiinflamasi. sedangkan tanin memiliki manfaat antiseptik dan kemampuan melindungi sel. (Suryanita *et al.*, 2019). Tanin bekerja dengan menurunkan pH lingkungan menjadi lebih asam, yang menyebabkan bakteri mengikat ion  $H^+$ . Kondisi ini dapat mengganggu aktivitas enzim seperti reverse transkriptase RNA dan topoisomerase DNA, sehingga menghambat proses replikasi bakteri dan menghambat pertumbuhannya (Veronica *et al.*, 2020).

Senyawa alkaloid mengganggu penyusunan peptidoglikan pada sel bakteri yang menyebabkan lapisan dinding sel tidak dapat berfungsi berakibat terganggunya proses fungsi transpor aktif, selektifitas fungsi permeabilitas dan komposisi protein sehingga akan menyebabkan kematian sel secara perlahan sedangkan senyawa saponin bekerja dengan cara menghambat bahkan membunuh bakteri dengan cara menurunkan tegangan permukaan sel sehingga menyebabkan bakteri mengalami lisis sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Veronica *et al.*, 2020). sedangkan alkaloid sering memiliki aktivitas biologis yang meliputi efek analgesik dan antimikroba.

Kandungan fenolik total kulit jeruk bali adalah 4,96%, dengan aktivitas antioksidan yang menunjukkan kemampuan lemah dibandingkan asam askorbat sebagai pembanding (Suryanita *et al.*, 2019). Saponin dapat berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi. Senyawa fenolik berfungsi mendenaturasi protein sel bakteri sehingga menghentikan semua proses metabolisme bakteri. Akibatnya bakteri tersebut akan mati dan tidak dapat bereplikasi. Saponin dapat membunuh bakteri dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri dan mengubah strukturnya, sehingga proses metabolisme dan tegangan permukaan

pada dinding sel bakteri terganggu. Senyawa pektin bekerja sebagai antibakteri melalui mekanisme yang mirip dengan saponin (Pariury *et al.*, 2021)

Nilai  $IC_{50}$  merupakan nilai konsentrasi suatu senyawa yang diperlukan untuk menghambat 50% radikal bebas. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$ , semakin kuat aktivitas antioksidan. Berdasarkan kategori,  $IC_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$  tergolong sangat kuat, 50–100  $\mu\text{g/mL}$  kuat, 100–150  $\mu\text{g/mL}$  sedang, 150–200  $\mu\text{g/mL}$  lemah, dan  $> 200 \mu\text{g/mL}$  sangat lemah. Kulit jeruk Bali (*Citrus maxima Merr.*) mengandung flavonoid seperti naringin dan hesperidin, dengan total flavonoid 0,34%, total fenolik 4,96%, dan nilai  $IC_{50}$  sebesar 574,02  $\mu\text{g/mL}$ , yang tergolong aktivitas antioksidan sangat lemah (Suryanita *et al.*, 2019).

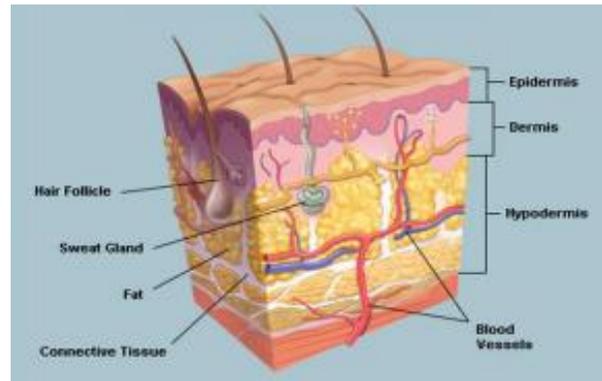
### 2.3 Kulit

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, dengan berat berkisar antara 2,7 dan 3,6 kg dan mendapatkan sekitar sepertiga dari total volume darah yang beredar di tubuh. Ini terdiri dari sel dan matriks ekstraseluler, dan ketebalannya berkisar antara 0,5 hingga 6,0 mm. Dua jenis jaringan primer yang membentuk kulit, juga dikenal sebagai integumen, adalah jaringan ikat (pembawa) yang mengembangkan lapisan dermis (kulit dalam) dan jaringan epitel, yang menciptakan lapisan epidermis (Anderiani, 2019). Kulit terdiri atas tiga lapisan utama: lapisan terluar yang tipis disebut epidermis; di bawahnya terdapat lapisan dermis yang lebih tebal; dan di bagian paling dalam terdapat lapisan lemak subkutan yang dikenal sebagai hipodermis. Di bawah dermis juga terdapat jaringan ikat longgar yang disebut jaringan hipodermis (Sayogo, 2017).

Kulit manusia memiliki berbagai peran penting, terutama sebagai pelindung dan sistem pertahanan tubuh terhadap berbagai faktor dari lingkungan luar. Ketika kulit mengalami luka, fungsi pelindungnya terganggu sehingga memungkinkan masuknya mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Selain itu, kondisi kulit juga berperan penting dalam kesehatan mental serta aspek sosial individu (Sayogo, 2017). Kulit dapat sebagai ekosistem bagi berbagai mikroorganisme termasuk bakteri, jamur, dan virus, mikrobiota kulit. Mikroba ini berperan menjaga stabilitas serta fungsi penghalang kulit dengan berinteraksi dengan sel imun dan melawan patogen. Ketidakseimbangan mikrobiota ini dapat memperburuk kondisi kulit, seperti jerawat (Lee *et al.*, 2019).

### **2.3.1 Struktur Kulit**

Kulit merupakan organ yang terdiri dari empat jaringan dasar dapat dilihat pada (gambar 2.2). Jaringan epitel pada kulit terdiri dari beberapa jenis, termasuk epitel berlapis pipih yang memiliki lapisan tanduk, endotel yang melapisi pembuluh darah di dalam dermis, serta kelenjar kulit yang merupakan bagian dari kelenjar epitelial. Di dalam lapisan dermis, terdapat berbagai komponen jaringan ikat seperti serabut kolagen, serabut elastin, dan sel-sel lemak. Selain itu, terdapat jaringan otot di area dermis, yang meliputi otot polos seperti *musculus arrector pili* serta otot-otot yang membentuk dinding pembuluh darah, dan otot lurik pada otot-otot penggerak ekspresi wajah. Jaringan saraf berperan penting sebagai penerima rangsangan sensoris dari ujung-ujung saraf bebas serta badan saraf khusus seperti korpuskula Meissner dan Pacini (Kalangi, 2014).



**Gambar 2.2. Struktur kulit** (Sayogo, 2017)

### **Epidermis**

Epidermis merupakan lapisan terluar dari kulit yang tersusun dari jaringan epitel skuamosa. Jaringan epitel ini terdiri atas banyak lapisan sel yang dikenal sebagai keratinosit. Keratinosit tidak memiliki pembuluh darah dan berperan sebagai penghalang utama terhadap pengaruh dari lingkungan luar. Oleh karena itu, nutrisi dan oksigen disuplai melalui kapiler yang berada di lapisan dermis. Epidermis terus mengalami pertumbuhan karena sel induk di bagian bawahnya secara aktif membelah melalui mitosis, sementara sel-sel di bagian paling atas akan mengelupas dan terlepas (Kalangi, 2014) dapat dilihat pada (Gambar 2.2).

Epidermis terdiri atas beberapa lapisan, yaitu stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basal. Lapisan ini melindungi tubuh dari mikroorganisme, sinar UV, dan kekeringan. Lapisan terluar kulit, yang dikenal sebagai stratum korneum, terdiri dari banyak lapisan sel berinti yang datar dan mati yang protoplasmanya telah menjadi tidak teratur. Stratum granulosum terbentuk dari dua hingga tiga lapisan sel yang datar, masing-masing memiliki inti sel dan sitoplasma yang berbutir kasar. Stratum spinosum, yang terdiri dari banyak lapisan sel berbentuk poligonal dengan ukuran beragam, terus

mengalami pembelahan mitosis. Sedangkan stratum basal tersusun dari sel-sel berbentuk kubus yang tersusun secara vertikal (Kalangi, 2014).

Epidermis berperan sebagai pelindung utama tubuh yang paling luar dari pengaruh lingkungan luar. Kulit memiliki perlindungan alami terhadap mikroorganisme berkat kondisi asam di permukaannya. Selain menjaga kelembaban kulit, lapisan keratin yang keras juga berfungsi melindungi tubuh dari infeksi dan serangan mikroba. Sistem kekebalan tubuh selanjutnya dirangsang oleh sel Langerhans, yang menciptakan reseptor pengenalan terhadap virus, bakteri, dan bahkan zat asing. Kulit yang sehat tergantung pada kapasitas tubuh untuk mengatur kadar airnya. Variasi warna yang ditemukan pada kulit manusia disebabkan oleh kuantitas dan distribusi pigmen melanin. Keratinosit yang ditemukan di stratum basale dan stratum spinosum epidermis menggunakan sinar UV untuk membantu sintesis vitamin D di bawah kulit (Sayogo, 2017).

### **Dermis**

Lapisan kulit yang lebih tebal di bawah epidermis disebut dermis. Ini terdiri dari jaringan ikat yang mengandung serat kolagen dan elastin, yang memberi kulit kekuatan dan elastis. Dermis terbagi menjadi dua lapisan, yaitu stratum papilaris (lapisan papiler) yang mengandung kapiler kecil dan reseptor sensorik seperti badan Meissner untuk sentuhan, serta stratum retikularis (lapisan retikuler) yang lebih dalam, yang mengandung kelenjar keringat, folikel rambut, kelenjar sebaceous, pembuluh darah besar, dan reseptor seperti badan Pacini untuk tekanan. Lapisan dermis ini berperan penting dalam sirkulasi darah, produksi keringat, serta menghubungkan kulit dengan sistem saraf. Dermis juga mengandung adneksa kulit

seperti otot penegak rambut, ujung pembuluh darah, serat lemak, dan ujung saraf (Kalangi, 2014) dapat dilihat pada (Gambar 2.2).

Lapisan dermis terdiri dari serat-serat kolagen yang rapat, serta jaringan adiposa pada lapisan subkutis atau hipodermis yang berfungsi untuk melindungi tubuh. Dermis didalamnya juga terdapat sel-sel imun yang membantu melawan infeksi dan penyakit pada kulit, serta berperan dalam menyuplai darah, oksigen, dan nutrisi untuk epidermis. Selain itu, dermis berfungsi mengatur suhu tubuh melalui pembuluh darah superfisial dan reseptor saraf yang terlibat dalam sensasi rasa raba (Kalangi, 2014; Sayogo, 2017) dapat dilihat pada (Gambar 2.2).

### **Hipodermis**

Lapisan terdalam kulit, yang dikenal sebagai hipodermis, terdiri dari pita longgar dan jaringan lemak. Serat kolagen halus yang sebagian terikat pada permukaan kulit ditemukan di hipodermis, jaringan ikat longgar yang sebagian besar berjalan sejajar dengan permukaan kulit. Lapisan ini membantu mengontrol suhu tubuh, menyimpan energi sebagai lemak, dan melindungi organ di bawahnya. Serat kolagen halus yang sebagian terikat dengan dermis terlihat di hipodermis. Jaringan ikat dan lemak yang membentuk hipodermis, atau jaringan subkutan, berlimpah di pembuluh darah dan saraf dan bertindak sebagai jembatan yang menghubungkan kulit ke jaringan tubuh yang lebih dalam (Kalangi, 2014; Sayogo, 2017) dapat dilihat pada (Gambar 2.2).

Terdapat struktur tambahan seperti kelenjar sebaceous yang menghasilkan minyak untuk melindungi kulit dan rambut, kelenjar keringat untuk mengatur suhu tubuh, serta otot arrector pili yang mengontrol gerakan rambut. Kombinasi lapisan

dan struktur ini menjadikan kulit sebagai pelindung tubuh yang kompleks sekaligus organ sensorik yang penting (Kalangi, 2014) dapat dilihat pada (Gambar 2.2).

#### **2.4 Jerawat (*Acne vulgaris*)**

Jerawat atau *Acne vulgaris* adalah infeksi peradangan pada lapisan *pilosebaceus* yang ditandai dengan penyumbatan pori-pori, kelebihan produksi keratin dan sebum, serta munculnya lesi inflamasi dan non-inflamasi (Pariury *et al.*, 2021). Jerawat ditandai dengan munculnya komedo, nodul, papula, kista, dan pustula, yang umumnya terjadi di wajah, punggung, leher, dan dada. Selain mengganggu penampilan, jerawat juga dapat menyebabkan dampak psikologis bagi penderita (Wahdaningsih *et al.*, 2014). Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan gangguan kulit yang umum terjadi pada remaja dan dewasa, disebabkan oleh tersumbatnya pori-pori serta peradangan pada saluran kelenjar sebaceous. Tersumbatnya pori-pori ini menyebabkan pelebaran saluran kelenjar minyak, peningkatan produksi sebum, dan memperparah kondisi jerawat (Movita, 2013).

Patogenesis jerawat melibatkan empat faktor utama yang memicu peradangan pada folikel pilosebacea, terdiri dari folikel rambut dan kelenjar sebaceous. Faktor pertama adalah hiperkeratinisasi, di mana terjadi peningkatan proliferasi dan penumpukan sel keratinosit yang menyebabkan penyumbatan folikel rambut. Penumpukan keratinosit ini membentuk mikrokomedo yang berkembang menjadi lesi inflamasi kondisi ini menciptakan lingkungan yang ideal bagi pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (Beylot *et al.*, 2014).

Faktor kedua adalah produksi sebum berlebihan. Sebum berlebihan oleh hormon androgen, terutama dihidrotestosteron (DHT), yang merangsang kelenjar sebaceous untuk menghasilkan lebih banyak minyak. Sebum berfungsi

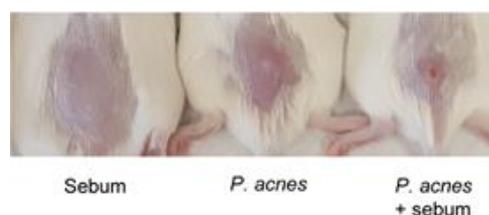
melembapkan kulit akan tetapi, jika diproduksi dalam jumlah berlebih, dapat menyumbat folikel rambut menciptakan lingkungan mikroanaerob ideal bagi pertumbuhan bakteri melalui lipogenesis yang mendukung pertumbuhannya (Movita, 2013). DHT diproduksi oleh enzim 5-alfa reduktase dengan mengubah testosteron menjadi DHT. Hormon DHT adalah bentuk aktif dari testosteron yang memiliki potensi lebih kuat untuk merangsang kelenjar sebaceous dalam meningkatkan produksi sebum dan keratinosit (Movita, 2013).

Faktor ketiga adalah aktivitas bakteri *P. acnes* yang berperan dalam patogenesis jerawat. Bakteri *P. acnes* merupakan bakteri utama dalam perkembangan jerawat. Bakteri ini meningkatkan produksi sebum melalui lipogenesis dan menciptakan lingkungan mikroanaerob yang mendukung pertumbuhannya (Mawardi *et al.*, 2021). *P. acnes* akan mengurai trigliserida dalam sebum menjadi asam lemak bebas yang bersifat iritan dan memicu peradangan. Bakteri ini menghasilkan enzim lipase, seperti GehA (*Glycerol-ester hydrolase A*), yang mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas, yang merangsang respons imun tubuh dan meningkatkan inflamasi (Beylot *et al.*, 2014).

Proses aktivitas bakteri juga memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yaitu molekul oksigen reaktif yang merusak struktur seluler seperti membran, protein, dan DNA, menyebabkan stres oksidatif pada keratinosit, dan memperburuk peradangan (Beylot *et al.*, 2014). Selain itu, *P. acnes* menghasilkan porfirin yang memperburuk oksidasi squalene, sehingga meningkatkan komedogenesis. Biofilm yang dihasilkan oleh *P. acnes* juga berfungsi sebagai perekat biologis yang memperkuat adhesi keratinosit, memperparah pembentukan komedo (Mawardi *et al.*, 2021).

Faktor proses inflamasi yaitu dipicu oleh kolonisasi *P. acnes* memicu respons imun bawaan melalui aktivasi komplemen dalam kekebalan tubuh manusia untuk mendeteksi dan menghancurkan patogen (seperti bakteri atau virus), serta mengatur reaksi peradangan dan pelepasan sitokin proinflamasi. Bakteri ini mengaktifkan reseptor *Toll-like 2* (TLR2) pada keratinosit dan makrofag, yang dapat memperburuk respons inflamasi dan meningkatkan produksi mediator inflamasi. Aktivasi TLR2 meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-8 sehingga memicu reaksi granulomatosa yang memperparah kerusakan jaringan di sekitar folikel rambut dan inflamasi pada lesi jerawat. Kolonisasi bakteri yang berlebihan memungkinkan bakteri dan produk metaboliknya menyebar ke dermis, memperluas area inflamasi dan kerusakan epitel folikel hingga peradangan kronis (Nakatsuji *et al.*, 2010).

Penelitian studi hewan kombinasi antara kolonisasi bakteri *P. acnes* dengan sebum manusia pada mencit secara signifikan meningkatkan viabilitas bakteri dan memperparah patologi kulit, termasuk pembentukan abses, eritema, indurasi, nekrosis, dan pengelupasan kulit. Kombinasi ini juga menginduksi produksi sitokin inflamasi IL-6, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan KC dalam jumlah lebih tinggi dibanding aplikasi *P. acnes* saja, sedangkan aplikasi sebum tanpa bakteri tidak menunjukkan perubahan signifikan pada kulit (Kolar *et al.*, 2019). Dapat dilihat pada (Gambar 2.3) berikut:



**Gambar 2.3** jerawat pada kulit mencit (Kolar *et al.*, 2019)

Faktor-faktor tersebut seperti aktivitas enzim lipase, produksi sitokin proinflamasi, aktivasi TLR2 oleh *P. acnes*, dan pembentukan ROS menunjukkan bahwa *P. acnes* menjadi faktor utama dalam patogenesis jerawat. Proses ini memperbesar lesi jerawat, meningkatkan peradangan, dan memperburuk kerusakan jaringan kulit. Faktor lain dalam patogenesis jerawat seperti, genetika, pola makan tinggi produk olahan susu dan makanan dengan indeks glikemik tinggi, stres, serta kebiasaan merokok yang dapat mempengaruhi pada perkembangan jerawat. Makanan dengan indeks glikemik tinggi meningkatkan kadar insulin yang memicu produksi androgen, mempercepat produksi sebum (Movita, 2013).

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan melibatkan pengendalian hiperkeratinisasi folikular, penurunan produksi sebum, penghambatan pertumbuhan *P. acnes*, dan pengelolaan inflamasi. Pemahaman terkait patogenesis pengobatan jerawat ini penting yang mencakup normalisasi keratinisasi folikular, pengurangan produksi sebum, penghambatan pertumbuhan *P. acnes*, serta pengendalian peradangan untuk mencegah pembentukan lesi baru dan mengurangi keparahan lesi yang sudah ada (Movita, 2013).

## **2.5 Perspektif Bakteri dalam Al-Qur'an**

Istilah zarah yang disebutkan dalam Al-Qur'an merujuk pada bentuk materi paling kecil, dan dapat menjadi petunjuk manusia untuk mempelajari terkait mikroorganisme. Keberadaan mikroorganisme bersel satu menunjukkan adanya materi fungsional yang lebih kecil dari sel. Dalam Al-Qur'an, istilah zarah merujuk pada konsep partikel terkecil, yang mengisyaratkan bahwa masih terdapat unsur potensial yang lebih kecil daripada sel dalam suatu zat. Allah SWT berfirman dalam QS: Yunus [10]:61, sebagai berikut:

وَمَا تَكُونُ فِي شَأْنٍ وَمَا تَتْلُوا مِنْهُ مِنْ قُرْآنٍ وَلَا تَعْمَلُونَ مِنْ عَمَلٍ إِلَّا كُنَّا عَلَيْكُمْ شُهُودًا إِذْ تُفِيضُونَ فِيهِ  
وَمَا يَعْزُبُ عَنْ رَبِّكَ مِنْ مِثْقَالِ ذَرَّةٍ فِي الْأَرْضِ وَلَا فِي السَّمَاءِ وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ

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 (Lauhulmahfuz).*

Tafsir QS: Yunus [10]:61 ini menggambarkan kebesaran dan keluasan ilmu Allah yang mencakup seluruh ciptaan-Nya, dari yang terkecil hingga yang terbesar. Tafsir Ibnu Katsir, dalam tafsirnya, menjelaskan bahwa "dzarrah" merujuk pada sesuatu yang sangat kecil, seperti debu halus yang hampir tidak terlihat. Potongan lafadz “وَلَا أَصْغَرَ مِنْ ذَلِكَ وَلَا أَكْبَرَ” (tidak ada yang lebih kecil atau lebih besar) menunjukkan bahwa ilmu Allah melampaui batas pemahaman manusia, mencakup makhluk mikroskopis seperti bakteri yang baru ditemukan melalui teknologi modern. Ibnu Katsir juga mengingatkan manusia untuk merenungkan ciptaan Allah yang kecil tetapi sangat berperan dalam ekosistem.

Al-Qurthubi menafsirkan bahwa "dzarrah" mencakup segala sesuatu yang sangat kecil termasuk ciptaan yang belum diketahui manusia. Allah tidak hanya menciptakan mikroorganisme seperti bakteri tetapi juga memeliharanya dengan tujuan tertentu dalam sistem kehidupan. Tafsir ini menegaskan kebesaran Allah dalam menciptakan dan mengatur segala sesuatu secara sempurna. Sebagaimana Allah SWT menciptakan bakteri meskipun memiliki ukuran yang sangat kecil tetapi keberadaannya memiliki manfaat yang besar bagi kehidupan manusia, hewan, dan tumbuhan.

## 2.6 Bakteri *Propionibacterium acnes*

*Propionibacterium acnes* merupakan bakteri Gram-positif anaerob yang hidup di dalam folikel rambut dan termasuk dalam flora normal pada kulit manusia (Nakatsuji *et al.*, 2010). *Propionibacterium acne* merupakan bakteri Gram-positif pleomorfik yang memiliki kemampuan tumbuh secara anaerob fakultatif, dengan laju pertumbuhan yang relatif lambat. Pewarnaan gram positif dari karakteristik bakteri *P. acne*, adalah bakteri basilus berbentuk batang dengan panjang panjang dan ujung melengkung. Bakteri ini memiliki lebar 0,5 hingga 0,8 nm dan tinggi 3 hingga 4 nm, dan kadang-kadang memiliki bentuk bulat atau coid tidak membentuk spora. Kulit merupakan habitat utama bakteri *Propionibacterium acnes*, yang umumnya ditemukan di folikel kelenjar sebaceous, selain itu, juga bisa tumbuh di udara serta memerlukan oksigen mulai dari aerob hingga anaerob fakultatif sampai ke anaerob (Pariury *et al.*, 2021). Gambar bakteri *P. acne* dapat dilihat pada (Gambar 2.4).

Klasifikasi *P. acne* dalam buku Jawetz, menurut (Carrol *et al.*, 2017) adalah sebagai berikut:

Divisi : Actinobacteria  
Kelas : Actinobacteridae  
Bangsa : Actinomycetales  
Marga : Propionibacteriaceae  
Genus : Propionibacterium  
Spesies : *Propionibacterium acne*



**Gambar 2.4. Bakteri *P. acnes* (Ryu *et al.*, 2015)**

## **2.7 Antibiotik Klindamisin**

Klindamisin adalah antibiotik yang bekerja efektif melawan bakteri anaerob Gram-positif, termasuk strain *Propionibacterium sp.* Dalam sediaan topikal, klindamisin mampu menghambat aktivitas enzim lipase dari *P. acnes*, sehingga mengurangi kadar asam lemak bebas di permukaan kulit serta menurunkan jumlah populasi *Propionibacterium acnes*. Efek antiinflamasi klindamisin diperoleh melalui mekanisme supresi kemotaksis. Klindamisin umum digunakan untuk terapi acne dengan tujuan dapat mengurangi konsentrasi *P.acnes* dan mediator inflamasi diindikasikan untuk terapi acne ringan dan acne inflamasi sedang (Hapsari *et al.*, 2020).

Klindamisin dikenal sebagai salah satu antibiotik paling efektif untuk mengatasi acne vulgaris yang disebabkan oleh pertumbuhan *Propionibacterium acnes*, jika dibandingkan dengan jenis antibiotik lainnya. Antibiotik ini memiliki sifat bakteristatik serta efek antiinflamasi, serta bekerja dengan cara menghambat sintesis protein pada bakteri. Selain mampu menurunkan populasi *P. acnes*, klindamisin juga berperan sebagai mediator dalam proses peradangan, dengan risiko iritasi kulit yang relatif lebih rendah (Lutfiah *et al.*, 2023).

## 2.8 Gel

Sediaan gel secara topikal memiliki berbagai keunggulan yang menjadikannya pilihan yang efektif dan nyaman untuk pengobatan jerawat. Gel mampu menghantarkan bahan aktif ke permukaan kulit dengan baik, mudah diratakan, memberikan sensasi dingin saat diaplikasikan, serta tidak meninggalkan bekas pada kulit. Selain itu, karena sifatnya yang mudah menguap, gel dapat membantu mengeringkan jerawat dengan lebih cepat. Pemilihan bahan pembentuk gel (*gelling agent*) dalam formulasi sediaan gel memegang peran krusial, karena berpengaruh terhadap karakteristik fisik dan stabilitas produk. Salah satu *gelling agent* yang sering digunakan adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC) (Afianti & Murrukmihadi, 2015). Dispersi zat aktif di dalamnya sangat baik dalam waktu yang relatif singkat dan hampir sempurna sehingga dapat meningkatkan efektifitas penggunaan gel sebagai pengobatan secara topikal (Bokti & Saputri, 2018).

Dibandingkan dengan *gelling agent* lain seperti karbopol, HPMC memiliki keunggulan berupa kestabilan kekentalan pada suhu ruang meskipun disimpan dalam waktu lama. HPMC juga bersifat tidak toksik dan tidak menimbulkan iritasi. Penelitian oleh (Hasyim *et al.*, 2011) menunjukkan bahwa HPMC memiliki kestabilan fisik yang lebih optimal dibandingkan karbopol dalam sediaan gel. Selain itu, HPMC memiliki sifat hidrofilik serta ketahanan yang tinggi terhadap kontaminasi mikroorganisme. Bahan ini juga memberikan kemampuan sebar yang baik di permukaan kulit, tidak menyebabkan penyumbatan pori-pori, dan mudah dibersihkan dengan air, serta mendukung pelepasan bahan aktif yang efektif. Karena HPMC hanya mengembang secara terbatas dalam air, bahan ini sangat sesuai sebagai pembentuk hidrogel yang ideal untuk sediaan topikal, terutama

dalam mengatasi produksi sebum berlebih yang merupakan salah satu faktor penyebab jerawat (Afianti & Murruckmihadi, 2015).

### **2.7.1 HPMC**

Karakteristik fisik gel yang terbentuk dapat dipengaruhi oleh komposisi sediaan gel dan komponen agen pembentuk gel. Salah satunya bahan pembentuk gel adalah hidroksi propil metil selulosa (HPMC). HPMC memiliki stabilitas viskositas yang baik pada suhu kamar dengan penyimpanan yang lama jika dibandingkan dengan bahan pembentuk gel lainnya. Selain itu, HPMC adalah zat yang tidak menyebabkan iritasi dan tidak beracun. Jika dibandingkan dengan karbopol, gel HPMC memiliki stabilitas fisik lebih baik dalam bentuk sediaan gel. HPMC memiliki ketahanan yang tinggi terhadap serangan mikroorganisme, sehingga sering dimanfaatkan sebagai basis sediaan bedak yang bersifat hidrofilik menawarkan manfaat seperti pelepasan obat yang baik, efek pendinginan, mudah dicuci dengan air, dan dispersi kulit yang baik. Selain itu, HPMC adalah zat pembentuk hidrogel yang menjanjikan karena hanya mengembang sedikit di dalam air. Karena fungsi kelenjar sebaceous yang berlebihan adalah salah satu penyebab jerawat, hidrogel yang baik sangat ideal untuk digunakan sebagai substrat untuk terapi topikal (Afianti & Murruckmihadi, 2015).

### **2.7.2 Propilen Glikol**

Propilen glikol, yang juga dikenal sebagai 1,2-Propanediol dengan rumus kimia  $C_3H_8O_2$ , merupakan cairan bening, kental, tidak berwarna, dan tidak berbau. Senyawa ini memiliki kemampuan menyerap uap air dari udara lembap, serta larut dalam air, aseton, dan beberapa minyak esensial, namun tidak larut dalam minyak

lemak. Karena sifatnya yang higroskopis, propilen glikol perlu disimpan dalam wadah tertutup rapat, terhindar dari cahaya, serta di tempat yang sejuk dan kering. Secara kimia, propilen glikol stabil saat dicampur dengan air, etanol, dan gliserin, namun tidak kompatibel jika bereaksi dengan zat pengoksidasi seperti kalium permanganat (Adliyah, 2024).

Propilen glikol adalah senyawa yang sering digunakan sebagai kosolven untuk meningkatkan kelarutan dalam formulasi sediaan topikal. Selain itu, propilen glikol juga berperan sebagai bahan pengental (*thickening agent*) yang membuat sediaan semisolid menjadi lebih kental dan memiliki daya lekat yang baik. Fungsi pengental ini penting karena dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif dengan memperpanjang waktu zat aktif menempel pada kulit sehingga efek terapinya optimal. Selain itu, propilen glikol berfungsi sebagai humektan yang menjaga kestabilan sediaan dengan cara menyerap kelembapan dan mengurangi penguapan air dari produk, sehingga membantu menjaga kelembaban kulit saat digunakan (Adliyah, 2024).

### **2.7.3 Metil Paraben**

Metil paraben memiliki rumus kimia  $C_8H_8O_3$  dengan nama Methyl-4-hydrobenzoate. Metil paraben atau memiliki nama lain nipagin merupakan serbuk hablur kecil, berwarna putih, tidak berbau, mudah larut dalam etanol dan eter serta sukar larut dalam air, benzene dan tetraklorida. Metil paraben berfungsi sebagai pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba pada sediaan (Adliyah, 2024).

Aktivitas antimikroba dari metil paraben dan paraben lainnya dapat berkurang dengan adanya surfaktan anionic seperti polisorbitat 80. Akan tetapi propilen glikol 10% dapat meningkatkan aktivitas antimikroba dari paraben dalam

campuran yang terdapat surfaktan nonionic dan dapat mencegah interaksi antara metil paraben dan polisorbat 80. Metil paraben dapat berinteraksi dengan bentonit, magnesium trisilikat, tragakan, talk atau bedak, natrium alginate, sorbitol, minyak atsiri, atropin dan dengan berbagai gula. Metil paraben dapat berubah warna dengan adanya besi dan akan mengalami hidrolisis oleh basa lemah dan asam kuat. Selain itu telah dilaporkan bahwa wadah plastik dapat menyerap metil paraben, sehingga dapat digunakan wadah polietilen yang diklaim tidak menyerap metil paraben baik dalam kepadatan rendah maupun tinggi (Adliyah, 2024).

#### **2.7.4 Aquadest**

Aquadest memiliki rumus kimia  $H_2O$ . Aquadest adalah air hasil penyulingan yang tidak mengandung kontaminan sehingga bersifat murni. Aquadest biasa digunakan dalam laboratorium dengan pemerian cairan berwarna bening, tidak berasa, dan tidak berwarna. Aquadest merupakan pelarut yang umumnya lebih baik jika dibanding pelarut lain. Senyawa yang mudah larut dalam aquadest diantaranya ialah senyawa organik netral yang mempunyai gugus fungsional polar seperti gula, aldehida, keton, dan alkohol. Karena molekul aquadest memiliki kecenderungan untuk membangun ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil gula dan alkohol atau gugus karbonil keton dan aldehida, molekul ini larut (Adliyah, 2024).

#### **2.8 Simplisia**

Simplisia merupakan bahan alami yang digunakan sebagai obat dan belum melalui proses pengolahan lebih lanjut. Simplisia umumnya tersedia dalam bentuk kering dan dapat berasal dari seluruh bagian tanaman, bagian tertentu dari tanaman, atau eksudat yakni zat yang keluar secara alami dari sel tanaman atau dikeluarkan

melalui cara tertentu. Selain itu, simplisia juga mencakup zat nabati lainnya yang dipisahkan dari tanamannya, selama masih dalam bentuk asli dan belum diolah menjadi senyawa kimia murni. Simplisia digunakan untuk berbagai keperluan, seperti bahan dasar dalam pembuatan obat herbal atau untuk memperoleh bahan baku obat yang lebih kompleks. Simplisia berfungsi sebagai bahan baku utama dalam pembuatan ekstrak atau sediaan obat lainnya, yang kemudian bisa diproses lebih lanjut untuk mendapatkan senyawa aktif yang dibutuhkan untuk pengobatan (Irwanta *et al.*, 2015).

## **2.9 Ekstraksi**

### **2.9.1 Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan tahap awal yang penting dalam proses isolasi senyawa bioaktif dari tanaman, sehingga pemilihan metode ekstraksi harus diperhatikan karena perbedaan metode dapat memengaruhi kadar senyawa bioaktif yang diperoleh serta aktivitas biologisnya. Ekstraksi adalah teknik pemisahan kandungan kimia berdasarkan perbedaan kelarutan antara dua jenis cairan yang tidak saling bercampur, umumnya melibatkan air dan pelarut organik. Prinsip ekstraksi ialah perpindahan massa, di mana senyawa dari bahan tumbuhan berpindah ke dalam pelarut, dimulai dari permukaan kontak antara keduanya dan kemudian berdifusi ke seluruh volume pelarut (Susanti *et al.*, 2021).

Jenis pelarut memiliki peran penting dalam menentukan keberhasilan ekstraksi, karena proses ini bergantung pada kesesuaian sifat kepolaran pelarut dengan senyawa yang diekstraksi. Senyawa yang bersifat polar hanya bisa larut dalam pelarut yang juga bersifat polar, seperti etanol, metanol, butanol, maupun air.

Sebaliknya, senyawa nonpolar hanya dapat larut dalam pelarut nonpolar, contohnya seperti eter, kloroform, dan n-heksana. Pelarut polar seperti etanol sering digunakan karena mampu melarutkan senyawa polar dengan efektif, menghasilkan rendemen ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan pelarut semi-polar seperti etil asetat atau non-polar seperti n-heksana (Kurnia Dewi *et al.*, 2021).

Polaritas pelarut biasanya dinyatakan melalui konstanta dielektrik, di mana pelarut polar memiliki nilai konstanta dielektrik lebih besar. Etanol dengan konstanta dielektrik sebesar 30, memiliki polaritas lebih tinggi dibandingkan etil asetat dan n-heksana. Sifat pelarut, seperti polaritas, viskositas, titik didih, dan kelarutan dalam air juga menjadi faktor penting dalam memilih pelarut yang sesuai. Pemilihan ini harus disesuaikan dengan sifat fisik dan kimia bahan serta jenis metabolit sekunder yang akan diekstrak untuk memastikan hasil ekstraksi yang optimal (Kurnia Dewi *et al.*, 2021).

### **2.9.2 Metode Ekstraksi Maserasi**

Maserasi adalah metode ekstraksi yang tergolong sederhana, dilakukan dengan merendam serbuk simplisia ke dalam pelarut selama waktu tertentu, disertai pengadukan atau pengocokan secara berkala pada suhu kamar. Selama proses perendaman, pelarut akan menembus dinding sel tanaman dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung senyawa aktif. Senyawa tersebut kemudian terdorong keluar dan larut ke dalam pelarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu kemampuannya untuk menjaga stabilitas senyawa aktif, sehingga tidak mudah mengalami kerusakan selama proses ekstraksi. Metode ini paling cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Afidhah, 2022).

Ekstraksi Serbuk kulit jeruk bali pada penelitian (Kartini *et al.*, 2024) ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi karena prosedurnya yang cukup sederhana dan mudah diterapkan. Pada metode ini, serbuk simplisia direndam dalam pelarut yang tepat sehingga senyawa bioaktif dapat diperoleh tanpa risiko degradasi akibat pemanasan pada suhu tinggi. Proses perendaman pada maserasi sangat efektif untuk mengekstrak bahan alami karena perbedaan tekanan osmotik antara bagian dalam dan luar sel menyebabkan kerusakan pada dinding dan membran sel, sehingga senyawa metabolit sekunder yang berada di sitoplasma dapat terlarut ke dalam pelarut (Kartini *et al.*, 2024).

Pelarut yang digunakan adalah etanol 96%, karena etanol ini memiliki daya ekstraksi yang optimal untuk senyawa dengan berat molekul rendah seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid. Etanol mampu melarutkan senyawa aktif yang bersifat polar, nonpolar, maupun semipolar. Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Opod *et al.*, 2024) senyawa tanin dapat diekstraksi menggunakan pelarut polar seperti etanol dan air. Selain itu, etanol 96% memiliki sifat mudah menguap sehingga proses evaporasi menjadi lebih cepat. Setelah proses ekstraksi, filtrasi dilakukan menggunakan kertas saring untuk memisahkan antara cairan maserat dan ampas. Ampas yang telah dipisahkan kemudian diekstraksi ulang dengan metode remaserasi menggunakan pelarut yang sama, dengan tujuan untuk memperoleh sisa senyawa aktif yang belum larut sempurna pada ekstraksi pertama (Kartini *et al.*, 2024).

## 2.10 Penggunaan Etanol sebagai Pelarut Ekstrak dalam Persepektif Islam

Allah SWT berfirman dalam QS: Al-Baqarah [2]: 29, sebagai berikut:

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ اسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ فَسَوَّاهُنَّ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ ۚ ٢٩

Artinya: “*Dialah (Allah) yang menciptakan segala yang ada di bumi untukmu, kemudian Dia menuju ke langit, lalu Dia menyempurnakannya menjadi tujuh langit.12) Dia Maha Mengetahui segala sesuatu*”.

Tafsir Al-Misbah, Quraish Shihab menjelaskan Q.S. Al-Baqarah: 29 ini menegaskan bahwa semua yang ada di bumi, termasuk sumber daya alam, tumbuhan, dan unsur-unsur kimia, diciptakan sebagai sumber daya bagi manusia untuk memenuhi kebutuhannya. Namun, sumber daya ini harus dimanfaatkan dengan baik sesuai tuntunan syariat Islam. Ayat ini juga menjelaskan bahwa semua ciptaan Allah memiliki tujuan dan hikmah tertentu, sehingga manusia wajib memanfaatkan dan menjaga alam dengan ilmu pengetahuan yang benar. Hal ini mencerminkan tanggung jawab manusia sebagai khalifah di bumi untuk menggunakan dan memanfaatkan segala sesuatu dengan baik demi kemaslahatan bersama (QS: Al-Baqarah [2]: 29).

Penggunaan etanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi bahan aktif alami ini adalah salah satu bentuk pemanfaatan nikmat Allah dalam perspektif Islam. Etanol adalah senyawa yang diciptakan Allah melalui proses alamiah, seperti fermentasi, dan sering digunakan dalam penelitian ilmiah untuk melarutkan senyawa aktif dari tumbuhan. Selama penggunaannya tidak untuk tujuan yang dilarang agama, seperti konsumsi dengan tujuan memabukkan, etanol dianggap mubah atau diperbolehkan. Penelitian ini penggunaan etanol bukan digunakan sebagai minuman beralkohol (khamr), melainkan digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bermanfaat atau antibakteri. Hal ini sejalan dengan prinsip Islam

yang mendorong umatnya untuk mengejar ilmu pengetahuan demi kebaikan umat manusia. Oleh karena itu, penggunaan etanol dalam ekstraksi mencerminkan pemanfaatan ciptaan Allah secara bertanggung jawab, sesuai dengan ajaran Islam, selama penggunaannya dilakukan untuk tujuan yang halal dan bermanfaat.

## **2.11 Uji Aktivitas Antibakteri**

### **2.11.1 Uji Daya Hambat Difusi Cakram**

Pengujian daya hambat bakteri dilakukan menggunakan metode difusi. Metode difusi merupakan teknik yang sering dipakai untuk menguji aktivitas antibakteri. Prinsip kerjanya berdasarkan penyebaran senyawa antibakteri ke dalam media padat yang sudah diinokulasi dengan mikroorganisme uji (Balouiri *et al.*, 2016). Pengujian aktivitas hambat bakteri dilakukan menggunakan metode difusi cakram, yaitu dengan menempatkan cakram kertas yang mengandung zat antimikroba di atas permukaan media agar yang telah diinokulasi bakteri uji. Zat antimikroba akan menyebar ke dalam media, dan terbentuknya zona bening di sekitar cakram menunjukkan terhambatnya pertumbuhan mikroorganisme. Zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram diukur sebagai Diameter Daerah Hambat (DDH) untuk menilai aktivitas antibakteri. Pengukuran zona hambat biasanya dilakukan dengan jangka sorong (Hikmah, 2023). Metode difusi cakram (*Kirby Bauer*) memiliki keuntungan karena prosedurnya sederhana, tidak memerlukan alat khusus, dan biayanya relatif rendah (Harefa *et al.*, 2022).

Pengukuran diameter zona hambat adalah langkah penting untuk menentukan area bening yang menunjukkan kemampuan suatu agen antibakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Pengukuran ini dilakukan dengan menggunakan jangka sorong (Fathurrohlim *et al.*, 2022). Proses pengukuran dilakukan dari bagian

bawah cawan petri dengan bantuan pantulan cahaya, dan cawan petri diletakkan di atas permukaan berwarna gelap agar zona hambat dapat terlihat dengan jelas (Ratu *et al.*, 2022). Pengukuran diameter zona hambat dapat dilihat pada (Gambar 3.1) dan kategori daya hambat dapat dilihat pada (Tabel 3.2).

### **2.11.2 Uji Perhitungan Jumlah Koloni Bakteri (TPC) Jerawat**

Salah satu teknik yang digunakan untuk menghitung jumlah mikroorganisme adalah metode penghitungan koloni atau Total Plate Count. Metode ini merupakan teknik enumerasi yang umum dipakai dalam mikrobiologi karena dapat memperkirakan populasi mikroba dengan asumsi distribusi yang merata dalam sampel. Keunggulan metode hitung cawan termasuk kemampuannya untuk menghitung bakteri dalam jumlah sangat banyak maupun sangat sedikit dengan bantuan faktor pengenceran. Selain itu, metode ini hanya menghitung bakteri yang masih hidup dan dapat tumbuh, sehingga tidak memasukkan bakteri mati atau sisa-sisa lain pada media pertumbuhan (Azizah & Soesetyaningsih, 2020).

Metode hitung cawan mencakup beberapa teknik, seperti metode tuang (*pour plate*), metode sebaran (*spread plate*), dan metode tetes (*drop plate*). Teknik ini termasuk dalam cara menumbuhkan bakteri pada media padat, dengan prinsip kerja menggunakan pengenceran bertingkat (homogenisasi) pada sampel dengan faktor kelipatan. Hasil penghitungan dinyatakan dalam satuan Colony Forming Unit (CFU), yaitu jumlah koloni bakteri yang berkembang per gram atau mililiter sampel. Nilai CFU diperoleh dari jumlah koloni yang terbentuk di cawan petri, dikalikan dengan faktor pengenceran dan disesuaikan dengan volume sampel yang digunakan (Azizah & Soesetyaningsih, 2020).

Koloni bakteri yang tumbuh dihitung dengan bantuan alat *colony counter*, kemudian hasil perhitungan tersebut dimasukkan ke dalam rumus untuk menentukan nilai *Total Plate Count* (Purukan *et al.*, 2020). Rumus perhitungan *total plate count* untuk jumlah sel (CFU) menurut (Nurwahidah & Alif, 2022):

$$\text{TPC} = \text{Jumlah koloni pada cawan} \times \frac{1}{\text{faktor pengenceran}}$$

Jumlah koloni bakteri yang dihitung adalah cawan petri yang mempunyai koloni bakteri (membentuk koloni) yang dapat langsung dihitung menggunakan *colony counter*. Jumlah koloni yang ideal untuk dihitung berkisar antara 30 hingga 300 CFU/g. Apabila jumlah koloni dalam sampel melebihi 300 CFU/g, maka sampel tersebut dikategorikan sebagai terlalu banyak untuk dihitung (Nurwahidah & Alif, 2022).

## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan desain *post-test only control group*. Penelitian terdiri atas lima kelompok perlakuan, yaitu dua kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan: F0 (kontrol negatif: basis gel tanpa ekstrak), F1 (basis gel dengan ekstrak etanol kulit jeruk bali 15%), F2 (basis gel dengan ekstrak etanol kulit jeruk bali 25%), F3 (basis gel dengan ekstrak etanol kulit jeruk bali 35%), dan kontrol positif berupa gel klindamisin. Masing-masing kelompok terdiri dari tiga ulangan. Uji efektivitas gel sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* dilakukan secara *in vitro* dengan mengukur diameter zona hambat, serta secara *in vivo* dengan menghitung jumlah koloni bakteri dari lesi jerawat mencit menggunakan metode *Total Plate Count* (TPC).

### **3.2 Waktu dan Tempat**

Penelitian ini dilakukan pada bulan 24 Februari – 25 April 2025. Pelaksanaan dilakukan di Laboratorium Biokimia, Mikrobiologi dan Laboratorium Hewan Coba Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

### **3.3 Alat dan Bahan**

#### **3.3.1 Alat**

Penelitian ini menggunakan alat-alat yang terdiri dari erlenmeyer (Iwaki) 500 mL, beaker glass (Iwaki) 100 mL, dan 500 mL, gelas ukur (Iwaki) 250 mL., tabung reaksi, timbangan analitik (Sartorius), thermometer, spatula, pengaduk kaca,

mikrotube 2 mL, magnetic stirrer, hot plate Barnstead/Thermolyne), kertas label, aluminium foil, mikropipet (BIO-RAD), yellow tip (nesco), blue tip (nesco), kertas cakram, alat tulis, jarum ose, plastik wrap, inkubator, pinset, rak tabung, korek, kuvet, bunsen, *rotary vacuum evaporator*, spektrofotometer UV-Vis, refrigator, laminar Air Flow (LAF), autoklaf, cawan petri (pyrex), Jangka sorong, kasa, kertas, kapas, sendok, spuit, vortex (Barnstead/Thermolyne), dan cotton swab.

### **3.3.2 Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan adalah ekstrak kulit jeruk bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr, etanol 96% sebagai pelarut, HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulosa*), propilen glikol, methyl paraben, dan aquadest. Media *Nutrient Agar* (NA), *Media Plate Count Agar* (PCA), NaCl 0,9%, dan kultur bakteri *Propionibacterium acnes*, Mencit (*Mus musculus*) dan alkohol 70%.

## **3.4 Variabel Penelitian**

### **3.4.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk bali dalam formulasi sediaan gel (15 %, 25 %, 35 %).

### **3.4.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengaruh efektivitas gel dalam uji daya hambat secara invitro dan uji jumlah koloni diambil pada jerawat *Propionibacterium acne* kulit mencit setelah terapi gel.

### **3.4.3 Variabel Kontrol**

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jenis dan strain bakteri yang digunakan (*Propionibacterium acnes*), dan hewan yang digunakan adalah 15 ekor Mencit Strain (*Mus musculus*) berumur 2,5 bulan atau 10 minggu, jenis kelamin Jantan, berat 25-30 Gram.

### **3.5 Sampel Penelitian**

Tanaman yang diambil adalah kulit jeruk bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr diambil pada saat buah sudah matang ditandai dengan hijau kekuningan atau kuning. Sampel diperoleh dari pengepul beralamat di Jl. Simp. Piranha Atas, Tunjungsekar, Kecamatan Lowokwaru, Kota Malang, Jawa Timur.

### **3.6 Determinasi tanaman**

Determinasi tanaman kulit jeruk bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr dilakukan di UPT Medica Batu untuk mengetahui kebenaran dari tanaman sehingga menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan yang digunakan dalam penelitian dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman yang akan diteliti.

### **3.7 Prosedur Penelitian**

#### **3.7.1 Pembuatan Simplisia Kulit Jeruk Bali**

Sampel kulit Jeruk Bali yang diambil pada saat buah sudah matang ditandai dengan hijau kekuningan atau kuning. Dilakukan sortasi basah terlebih dahulu untuk memisahkan kotoran yang tidak diinginkan, kulit jeruk dibersihkan dengan air. Selanjutnya ditiriskan untuk mengurangi air sisa pencucian, dilakukan perajangan dengan cara membujur agar mudah saat proses pengeringan (Tricamila *et al.*, 2024).

Sampel kulit jeruk bali kemudian di keringkan untuk dijadikan serbuk simplisia di Materia Medica Batu, Malang, Jawa Timur. Serbuk yang dihasilkan kemudian disimpan dalam wadah yang bersih dan kedap udara dengan tujuan untuk menjaga kualitasnya. Kadar air dalam serbuk simplisia adalah  $\leq 10\%$  (BPOM, 2019).

Rumus perhitungan % kadar simplisia kering menggunakan rumus:

$$\% \text{ Kadar Air} = \frac{\text{Berat simplisia awal} - \text{Berat simplisia kering}}{\text{Berat simplisia awal}} \times 100\%$$

### 3.7.2 Pembuatan Ekstraksi Etanol Kulit Jeruk Bali

Proses ekstraksi kulit jeruk Bali dalam penelitian (Tricamila *et al.*, 2024) menggunakan metode maserasi. Sebanyak 200 Gram serbuk kulit jeruk Bali yang telah dihaluskan ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah tertutup dan gelap, kemudian diekstraksi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (2000 mL) pada suhu kamar. Selama proses maserasi yang berlangsung selama 3 x 24 jam, campuran diaduk secara berkala. Setelah waktu ekstraksi selesai, campuran disaring dan filtrat yang diperoleh dilakukan maserasi ulang untuk memperoleh ekstrak yang optimal. Hasil filtrat maserasi menurut (Anindita *et al.*, 2024) kemudian diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C tekanan 195 mbar, dan kecepatan 60 rpm sampai ekstrak tersebut mengental dan membentuk pasta (Putra *et al.*, 2024).

Perhitungan rendemen hasil ekstraksi dinyatakan persen (%) dengan rumus sebagai berikut (Afianti & Murruckmihadi, 2015):

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{bobot ekstrak kental (g)}}{\text{bobot serbuk simplisia (g)}} \times 100\%$$

### 3.7.3 Pembuatan Formulasi Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali

Formulasi gel ekstrak kulit jeruk bali adalah pada tabel sebagai berikut:

**Tabel 3.1. Formulasi Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali dengan basis HPMC dalam 50 gram** (Ramadhani, *et al.* 2020)

| Bahan                    | Konsentrasi (%b/b) |        |        |        | Fungsi        |
|--------------------------|--------------------|--------|--------|--------|---------------|
|                          | F0                 | F1     | F2     | F3     |               |
| Ekstrak kulit jeruk bali | 0g                 | 7,5 g  | 12,5 g | 17,5 g | Bahan aktif   |
| HPMC                     | 0,75 g             | 0,75 g | 0,75 g | 0,75 g | Gelling agent |
| Propilen Glikol          | 6,0 g              | 6,0 g  | 6,0 g  | 6,0 g  | Humektan      |
| Metil Paraben            | 0,05 g             | 0,05 g | 0,04 g | 0,05 g | Antibakteri   |
| Aquadest                 | 43,2 g             | 35,7 g | 30,7 g | 25,7 g | Pelarut       |

Keterangan:

Formula 0: Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 0%

Formula I: Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 15%

Formula II: Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 25%

Formula III: Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 35%

Berdasarkan penelitian (Ramadhani, *et al.* 2020) yang telah dimodifikasi dapat dilihat pada (Tabel 3.1) cara pembuatan formulasi, yaitu pertama menimbang semua bahan sesuai dengan formula yang telah ditentukan. Dilarutkan serbuk HPMC kedalam aquades panas dan diaduk hingga berbentuk basis gel. Ditambahkan methyl paraben yang telah dilarutkan dengan propilenglikol, kemudian diaduk sampai homogen dan ditambahkan ekstrak kulit Jeruk Bali dengan berbagai konsentrasi kedalam basis gel, diaduk hingga homogen, lalu ditambahkan sisa aquadest (Ramadhani, *et al.* 2020). Kemudian sediaan gel ekstrak kulit Jeruk Bali yang sudah siap disimpan dalam wadah yang tertutup dan kedap udara. Perhitungan ekstrak dapat dilihat pada (Lampiran 3.1).

### **3.7.4 Uji Aktivitas Antibakteri Zona Hambat**

#### **3.7.4.1 Sterilisasi Alat**

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu dicuci dan dikeringkan, kemudian dilakukan proses sterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121<sup>0</sup>C selama 15 menit, Bunsen dan alcohol 70%. Alat yang disterilisasi menggunakan autoclave dibungkus dengan kertas dan plastik seperti Erlenmeyer, beaker glass, tabung reaksi, cawan petri. Alat yang tidak tahan panas tinggi seperti mikropipet disterilisasi dengan alcohol 70%. Bahan seperti jarum ose dan pinset disterilisasi dengan cara dibakar dengan pijar api sampai warnanya merah (Ratu *et al.*, 2022).

#### **3.7.4.2 Pembuatan Medium NA (*Nutrien Agar*)**

Media *Nutrient agar* adalah medium padat untuk pertumbuhan mikroorganisme yang umum digunakan dalam berbagai kultur mikroorganisme. Pembuatan medium NA dilakukan dengan cara menimbang bubuk medium NA sebanyak 10 g, kemudian dilarutkan dengan 500 mL aquades ke dalam erlenmeyer. Selanjutnya dihomogenkan di atas hotplate sampai mendidih kemudian ditutup rapat dengan aluminium foil. Disterilisasi menggunakan autoclave pada suhu 121<sup>0</sup>C dan selama 15 menit. Media dituangkan dalam cawan petri steril dan didiamkan pada suhu ruang hingga memadat (Ratu *et al.*, 2022).

#### **3.7.4.3 Pembuatan Medium NA Miring**

Medium NA miring digunakan untuk stok kultur. Pembuatan medium NA miring dilakukan dengan terlebih dahulu melarutkan medium NA, kemudian dituangkan sebanyak 5 mL ke dalam tabung reaksi menggunakan gelas ukur.

Setelah itu, tabung reaksi ditutup rapat menggunakan kapas dan dilapisi aluminium foil. Selanjutnya, media disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Setelah proses sterilisasi selesai, tabung reaksi dikeluarkan dari autoklaf dan diposisikan secara miring dengan cara meninggikan bagian mulut tabung menggunakan tumpuan kapas, lalu dibiarkan pada suhu ruang hingga media mengeras. Sebelum proses penyimpanan, dipastikan bahwa media agar miring tidak mengalami kontaminasi (Ratu *et al.*, 2022).

#### **3.7.4.4 Peremajaan Bakteri uji**

Peremajaan bakteri *P. acnes* dilakukan pada medium NA dengan menginokulasi satu ose kultur murni bakteri ke dalam medium NA. Setelah itu, diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (Ratu *et al.*, 2022).

#### **3.7.4.5 Pembuatan suspensi bakteri**

Pembuatan suspensi mikroba uji dilakukan dengan mengencerkan 2-3 ose mikroba yang telah diremajakan ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL larutan NaCl 0,9% steril. Campuran tersebut kemudian dihomogenkan menggunakan alat vortex. Selanjutnya, tingkat kekeruhan dari suspensi mikroba diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 625 nm hingga mencapai nilai *Optical Density* (OD) yang diinginkan atau kepadatan optisnya dan nilai absorbansi suspensi bakteri mencapai rentang 0,08-0,1. Kekeruhan suspensi uji setara dengan standar Mc. Farland's 0,5 (konsentrasi  $\pm 10^8$  CFU/sel) (Ratu *et al.*, 2022). Standar McFarland 0,5 untuk memastikan konsentrasi bakteri yang seragam sesuai standar universal pengujian mikrobiologi (Yustisi *et al.*, 2022).

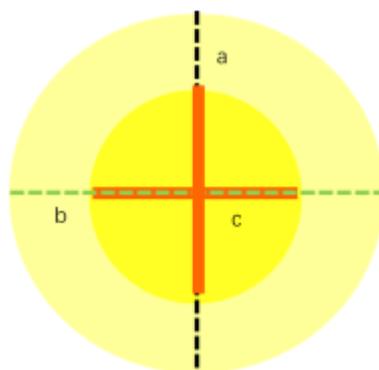
Larutan standar McFarland 0,5 dibuat dengan mencampurkan 9,95 mL larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1% ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,05 mL larutan BaCl<sub>2</sub> 1,175%. Campuran ini dihomogenkan hingga terbentuk larutan keruh, yang setara dengan suspensi bakteri dengan konsentrasi  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL (Anindita *et al.*, 2024).

#### **3.7.4.6 Uji Antibakteri Dengan Metode Difusi Cakram**

Uji antibakteri metode difusi cakram dilakukan dengan teknik spread plate (cawan sebar) dengan cara diteteskan sebanyak 50  $\mu$ L suspensi bakteri *P. acnes* yang telah sesuai dengan McFarland ke dalam cawan petri berisi media yang telah padat nutrient agar (NA), lalu di ratakan dengan menggunakan spreader. Direndam kertas cakram kedalam gel ekstrak kulit jeruk bali didalam cawan petri steril sesuai perlakuan konsentrasi uji (15%, 25%, 35%) dan perlakuan kontrol positif (gel klindamisisn) dan kontrol negatif yaitu gel tanpa ekstrak dipastikan hingga saturasi penuh dari sediaan gel. Kemudian, kertas cakram yang telah direndam dikeluarkan secara aseptik dari petri menggunakan pinset steril dan dipindahkan ke media yang telah mengandung suspensi bakteri tersebut (Ratu *et al.*, 2022). Cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, selanjutnya diukur aktivitas antibakteri yang dihasilkan dengan mengamati terbentuk zona hambat (*halo zone*) menggunakan jangka sorong untuk menentukan aktivitas antimikroba yang dihasilkan (Fathurrohlim *et al.*, 2022). Kategori aktivitas antibakteri dapat dilihat pada (Tabel 3.2).

### 3.7.4.7 Pengukuran Diameter Zona Hambat

Diameter zona hambat di sekitar cakram diukur dari empat sisi yang berbeda. Cara mengukur zona hambat (*halo zone*). Pengukuran diameter zona hambat menurut (Tjiptoningsih, 2021) hasil penelitian dapat dihitung dengan cara:



**Gambar 3.1. Pengukuran Diameter Zona Hambat**

$$\text{Diameter zona hambat (L)} = \frac{(a-c)+(b-c)}{2}$$

Keterangan:

L: Luas Zona Hambat

a: Luas Zona Hambat Vertikal

b: Luas Zona Hambat Horizontal

c: Diameter kertas cakram

**Tabel 3.2. Kategori diameter zona hambat (Winastri *et al.*, 2020).**

| Diameter | Kekuatan Daya Hambat      |
|----------|---------------------------|
| ≤ 5 mm   | Lemah (weak)              |
| 6–10 mm  | Sedang (moderate)         |
| 11–20 mm | Kuat (strong)             |
| ≥ 21 mm  | Sangat kuat (very strong) |

### **3.7.5 Uji Aktivitas Antibakteri Jumlah Koloni Pada Kulit Mencit**

#### **3.7.5.1 Persiapan Hewan Uji**

Hewan mencit (*Mus musculus*) diaklimatisasi dilaboratorium selama 7 hari dan diadaptasi agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya (Mawarsari, 2015). Sebanyak 15 ekor mencit digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian ini. Mencit diberikan pakan dan minum satu kali setiap hari. Pembersihan kandang dilakukan setiap tiga kali dalam seminggu. Kandang ditempatkan di ruangan bersuhu kamar dengan pencahayaan yang memadai untuk menjaga kondisi lingkungan tetap stabil.

#### **3.7.5.2 Induksi Jerawat Pada Hewan Coba**

Berdasarkan Sa'diah *et al.*, (2013) yang telah dimodifikasi yaitu sebelum proses pembuatan jerawat, dicukur terlebih dahulu pada area kulit punggung mencit yang akan diinduksi. Pencukuran dilakukan dengan luas area 2x2 cm dan jarak antar area 2 cm pada punggung kulit mencit (Ratnasari, 2016). Berdasarkan penelitian Erja *et al.*, (2023) yang telah dimodifikasi mencit kemudian mencit diinjeksi dengan hasil suspensi koloni *P. acnes* secara intra dermal sebanyak 0,2 ml dengan kepadatan yang setara dengan suspensi bakteri dengan konsentrasi  $3 \times 10^7$  CFU/mL sesuai hasil suspensi dengan standar kekeruhan Mc. Farland 0,5 dengan nilai absorbansi 0,1 dan diamati hingga terjadi peradangan (Erja *et al.*, 2023).

#### **3.7.5.3 Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali**

Perlakuan pada setiap area yang telah dilakukan penginduksian diamati sampai terbentuknya jerawat kemudian dilakukan pengolesan ekstrak. Pengolesan gel ekstrak jeruk bali menurut (Sa'diah *et al.*, 2013) yang telah dimodifikasi

dilakukan pada setiap area dengan pengolesan 2 kali sehari (pagi jam 8 dan sore jam 4) semua perlakuan konsentrasi dan kontrol sekali oles hingga merata (Sa'diah *et al.*, 2013). Pengamatan dilakukan setelah adanya kesembuhan yang ditandai dengan diameter kemerahan dan edema nya telah berkurang pada salah satu perlakuan konsentrasi dihari ketujuh.

#### **3.7.5.4 Pengambilan sampel bakteri**

Pengambilan sampel mikrobioma kulit dengan metode usap berdasarkan Ogai *et al.*, (2018) yang telah dimodifikasi. Sampel bakteri diambil dari kulit mencit yang telah diinduksi dengan *P. acnes*, sebelumnya area kulit dibasahi NaCl 0,9% dengan gerakan Z menggunakan cotton swab kemudian diusap (tekanan, arah, berapa kali usap) untuk mengambil bakteri dari permukaan kulit secara aseptis. Selanjutnya sampel dipindahkan pada tabung reaksi yang berisi 9 ml NaCl 0,9% untuk dilakukan pengenceran berseri. Sampel yang telah dipindahkan termasuk sebagai pengenceran  $10^{-1}$ . Larutan dalam tabung kemudian dihomogenkan menggunakan vortex dan dilanjutkan ke tahap pengenceran serial untuk penghitungan jumlah koloni bakteri menggunakan metode *Total Plate Count* (TPC). Pengambilan sampel dilakukan secara aseptik diatas bunsen (Purukan *et al.*, 2020).

#### **3.7.5.5 Uji Perhitungan Jumlah Koloni**

##### **3.7.5.5.1 Sterilisasi Alat**

Alat-alat yang akan disterilkan terlebih dahulu dicuci bersih dan dikeringkan. Cawan petri dibungkus dengan kertas perkamen. Alat gelas (tabung reaksi, gelas beker, erlenmeyer) ditutup mulutnya dengan kapas, dan gelas ukur. Pipet tetes dan kaca objek juga di bungkus dengan kertas dan disterilkan dengan autoklaf pada

suhu 121° C dengan tekanan 1atm selama 15 menit. Jarum ose, dan pinset dan dilakukan sterilisasi direndam dengan alkohol 70% selama 5 menit kemudian dipijarkan dengan api bunsen.

#### **3.7.5.5.2 Pembuatan Media PCA**

Media *Plate Count Agar* (PCA) adalah merupakan media padat, yaitu media yang mengandung agar sehingga setelah dingin media tersebut akan menjadi padat yang digunakan sebagai media untuk uji *Total Plate Count* (TPC), yang merupakan metode untuk menghitung jumlah koloni bakteri dalam sampel. Pembuatan medium PCA dilakukan dengan cara menimbang bubuk PCA sebanyak 20 g, kemudian dilarutkan dengan 900 mL aquades ke dalam erlenmeyer. Selanjutnya dihomogenkan di atas *hotplate* sampai mendidih kemudian ditutup rapat dengan aluminium foil. Disterilisasi menggunakan autoclave pada suhu 121°C dan selama 15 menit. Media dituangkan dalam cawan petri steril dan didiamkan pada suhu ruang hingga memadat sebanyak 20 mL (Nurwahidah & Alif, 2022).

#### **3.7.5.5.3 Uji Jumlah Koloni Dengan Metode *Total Plate Count***

Bakteri *P. acnes* yang telah diambil kemudian dilakukan pengenceran berseri dan ditumbuhkan pada media agar untuk dihitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh menggunakan *total plate count* (TPC). Sebanyak 1 mL larutan jerawat mencit pengenceran  $10^{-1}$  diambil kemudian diencerkan kedalam 9 ml NaCl 0,9% sebagai pengenceran  $10^{-2}$ , kemudian dilanjutkan dengan teknik yang sama hingga pengenceran  $10^{-4}$ . Diambil sampel sebanyak 1 mL dari 3 pengenceran terakhir  $10^{-2}$ – $10^{-4}$  dan diplating (ditanam) ke dalam masing-masing cawan petri dan ditambahkan media agar PCA dilakukan dengan teknik *Pour Plate* kemudian

diratakan dengan cara memutar cawan petri dengan perlahan membentuk angka 8 dan didiamkan hingga media memadat. Masing-masing cawan petri dibungkus dengan plastik wrap lalu diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dengan keadaan terbalik (Dimas *et al.*, 2022).

Hasil inkubasi kemudian dihitung koloni yang tumbuh dengan colony count kemudian dimasukkan kedalam rumus perhitungan total plate count untuk mengetahui jumlah sel (CFU) bakteri. Cawan yang dipilih dan dihitung adalah yang mengandung jumlah koloni antara 30-300 CFU/g, jika >300 CFU/g maka dikategorikan sebagai terlalu banyak untuk dihitung (TBUD). Standart pertumbuhan koloni adalah 30-300 per cawan. Sehingga koloni bakteryang tumbuh dihitung sesuai acuan Khunaifi (2010) sebagai berikut:

- A. Satu koloni dihitung jika merupakan koloni tunggal; dua koloni yang saling menumpuk; beberapa koloni yang bersentuhan atau membentuk deretan/rantai yang tampak seperti satu garis tebal; atau jika koloni cukup besar namun jumlahnya tidak jelas
- B. Dua atau lebih koloni dihitung sebagai koloni yang berbeda jika berdekatan namun masih dapat dibedakan secara jelas
- C. Hasil penghitungan koloni tersebut kemudian dimasukkan ke dalam rumus untuk menentukan jumlah koloni bakteri per mililiter (CFU/mL) yang tumbuh selanjutnya dikalkulasikan dengan menggunakan rumus berikut menurut (Nurwahidah & Alif, 2022):

$$\text{TPC} = \text{Jumlah koloni pada cawan} \times \frac{1}{\text{faktor pengenceran}}$$

### 3.8 Analisis Data

Analisis data menggunakan uji statistik. Data yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi diameter zona hambat (*in vitro*) dan jumlah koloni bakteri (*in vivo*). Data diameter zona hambat diukur setelah 24 jam inkubasi, sedangkan data jumlah koloni diambil dari lesi jerawat kulit mencit setelah 7 hari perlakuan terapi gel ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), kemudian dihitung menggunakan *colony counter* dan dimasukkan rumus *Total Plate Count* (TPC). Data jumlah koloni kemudian dianalisis secara deskriptif dalam bentuk tabel dan gambar. Data jumlah koloni yang dapat dihitung kemudian dianalisis statistik.

Analisis statistik dilakukan menggunakan program SPSS versi 25. Pertama data diuji terlebih dahulu untuk normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan homogenitas menggunakan uji Levene. Data dikatakan berdistribusi normal dan homogen jika nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ). Jika kedua asumsi terpenuhi, maka digunakan uji One-Way ANOVA, dan apabila terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ), dilanjutkan dengan uji lanjut Tukey HSD. Namun, jika data tidak normal atau tidak homogen ( $p < 0,05$ ), maka digunakan uji non-parametrik seperti Kruskal-Wallis, dan apabila hasilnya signifikan, dilanjutkan dengan Mann-Whitney U sebagai uji lanjut antar kelompok.

**BAB IV  
HASIL DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* (Burm.) Merr**

Aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk bali menggunakan metode difusi cakram menunjukkan rata-rata diameter zona hambat berdasarkan kategori kekuatannya yang ditunjukkan oleh (Tabel 4.1) sebagai berikut.

**Tabel 4.1 Hasil Rata-Rata Sampel Uji Diameter Zona Hambat**

| Gel Ekstrak<br>Kulit Jeruk Bali | Diameter Zona Hambat (mm)<br>Bakteri <i>P. acnes</i>   |                           |             |
|---------------------------------|--|---------------------------|-------------|
|                                 | Kriteria kekuatan<br>daya antibakteri                  | Rata-Rata±SD              | Kategori    |
| 0%                              | ≤ 5 = lemah  | 0±0,00 <sup>e</sup>       | Tidak Ada   |
| 15%                             | 6-10 = sedang  | 12,95±0,649 <sup>cd</sup> | Kuat        |
| 25%                             | 11-20 = kuat   | 13,40±0,512 <sup>bc</sup> | Kuat        |
| 35%                             | ≥ 21 = sangat kuat<br>(Winastri <i>et al.</i> , 2020). | 16,66±3,239 <sup>b</sup>  | Kuat        |
| K+ (Klindamisin)                |  | 21,46±0,610 <sup>a</sup>  | Sangat Kuat |

➤ **Notasi huruf berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ) berdasarkan uji Mann-Whitney.**

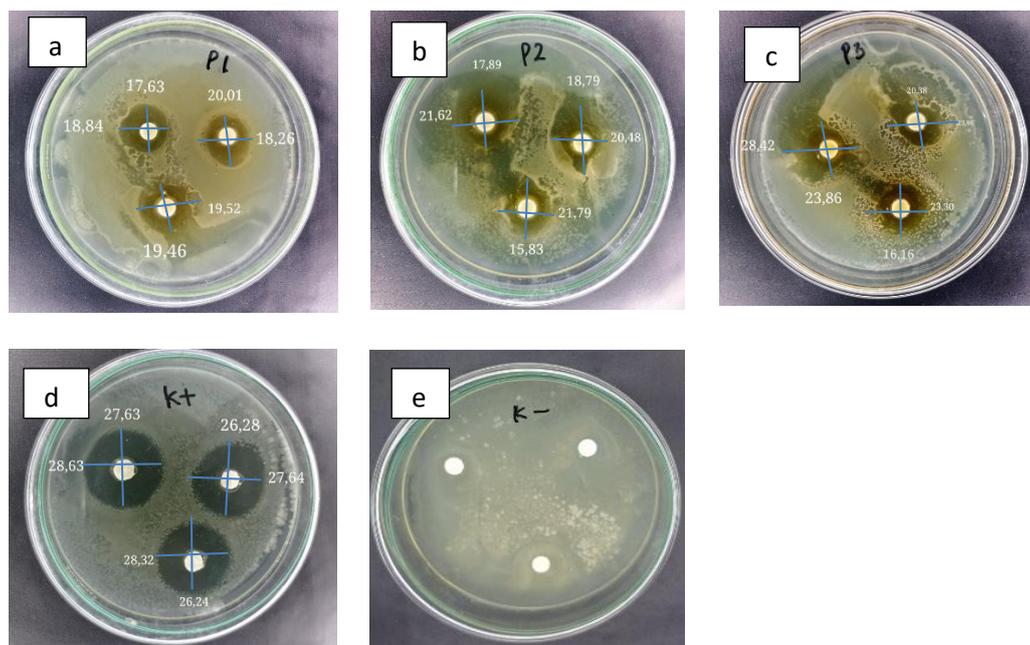
Hasil pengamatan berdasarkan (Tabel 4.1), diketahui bahwa kelompok kontrol negatif (gel tanpa ekstrak) tidak menunjukkan adanya zona hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dengan rata-rata  $0 \pm 0,00$  mm. Hal ini menunjukkan bahwa basis gel tanpa ekstrak tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*.

Pemberian gel ekstrak kulit jeruk bali dengan berbagai konsentrasi (15%, 25%, dan 35%) menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang tergolong kuat, dengan rata-rata diameter zona hambat masing-masing sebesar  $12,95 \pm 0,649$  mm,  $13,40 \pm 0,512$  mm, dan  $16,66 \pm 3,239$  mm. Meskipun secara statistik tidak terdapat

perbedaan bermakna antara kelompok 15% dan 25%, serta antara 25% dan 35% ( $p \geq 0,05$ ), namun terdapat kecenderungan peningkatan diameter zona hambat seiring meningkatnya konsentrasi ekstrak. Berdasarkan kriteria kekuatan daya antibakteri menurut Winastri *et al.*, (2020), seluruh konsentrasi tersebut termasuk dalam kategori kuat (11–20 mm).

Kelompok kontrol positif (klindamisin) menunjukkan rata-rata diameter zona hambat sebesar  $21,46 \pm 0,610$  mm yang termasuk dalam kategori sangat kuat. Secara statistik, hasil ini berbeda signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan semua kelompok lainnya, termasuk kelompok ekstrak 35%. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit jeruk bali memiliki potensi antibakteri yang kuat terhadap *P. acnes*, meskipun efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan antibiotik klindamisin. Konsentrasi 35% menunjukkan zona hambat terbesar di antara kelompok perlakuan, namun belum mampu mencapai efektivitas yang setara dengan antibiotik.

Peningkatan konsentrasi gel ekstrak kulit jeruk bali berbanding lurus dengan peningkatan diameter zona hambat terhadap *P. acnes*. Semakin luas diameter zona bening yang dihasilkan, menunjukkan semakin besar kemampuan gel ekstrak kulit jeruk bali untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Hal ini dapat diketahui dari tidak terbentuknya zona bening disekitar daerah cakram. Zona hambat yang terbentuk dapat dilihat pada (Gambar 4.1) sebagai berikut.



**Gambar 4.1** Diameter Zona Hambat gel ekstrak kulit jeruk bali dengan variasi konsentrasi dan kontrol terhadap bakteri *P. acnes*. a) 15%, b) 25%, c) 35%, d) kontrol+, e) kontrol-

Hasil pengukuran diameter zona hambat selanjutnya dianalisis secara statistik dengan SPSS. Pengujian diawali dengan melakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov terhadap nilai residual rata-rata diameter zona hambat pada masing-masing perlakuan terhadap setiap mikroba menunjukkan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ( $>0,05$ ), yang mengindikasikan bahwa data terdistribusi secara normal (Lampiran 3.2). Selain itu, hasil uji homogenitas menggunakan uji Levene juga menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $>0,05$ ) pada semua perlakuan terhadap setiap mikroba uji, sehingga dapat disimpulkan bahwa variansi antar perlakuan bersifat tidak homogen (Lampiran 3.2).

Berdasarkan kedua hasil tersebut, yaitu data berdistribusi normal dan tidak homogen, maka analisis data dilakukan dengan uji nonparametrik Kruskal-Wallis alternatif uji ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara perlakuan terhadap setiap mikroba dilihat dari nilai Asymp. Sig jika kurang dari

0,05 ( $p < 0,05$ ) berarti ada perbedaan signifikan antar kelompok. Hasil uji nonparametrik Kruskal-Wallis diperoleh nilai signifikansi ( $p$ ) sebesar 0,012 ( $p < 0,05$ ), maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Artinya, terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan (Lampiran 3.2). Perbedaan perlakuan dapat diketahui lebih lanjut melalui uji lanjutan Pairwise Mann-Whitney U (Lutfiah *et al.*, 2023). Hasil dari uji Mann Whitney dapat dilihat pada (Lampiran 3.2).

Hasil uji Mann-Whitney (Lampiran 3.2) menunjukkan bahwa kontrol negatif (0%) berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ), menandakan bahwa basis gel tanpa ekstrak tidak memiliki aktivitas antibakteri. Sementara itu, konsentrasi 15% tidak berbeda signifikan dengan 25%, dan 25% juga tidak berbeda dengan 35%, meskipun terdapat kecenderungan peningkatan diameter zona hambat. Konsentrasi 35% menunjukkan hasil yang mendekati efektivitas kontrol positif, namun belum menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p = 0,050$ ). Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi gel cenderung meningkatkan daya hambat, meskipun tidak seluruhnya berbeda secara statistik.

Perbedaan antar kelompok ditunjukkan melalui notasi huruf pada (Tabel 4.1). Kelompok kontrol negatif (0%) berbeda nyata dari semua perlakuan lainnya. Konsentrasi 15% dan 25% tidak berbeda signifikan, namun menunjukkan perbedaan terhadap 35% secara terbatas. Konsentrasi 35% menunjukkan hasil terbaik di antara perlakuan ekstrak, walaupun belum setara dengan kontrol positif (klindamisin). Dengan demikian, konsentrasi 35% dianggap sebagai formulasi perlakuan gel paling optimal dalam menghambat pertumbuhan *P. acnes*. Meskipun hasil uji in vitro menunjukkan bahwa gel ekstrak kulit jeruk bali memiliki aktivitas antibakteri yang kuat, hasil ini masih perlu divalidasi melalui uji in vivo, karena

respons biologis secara langsung pada kulit mencit dapat memengaruhi efektivitas gel. Selain itu, Tidak menutup kemungkinan bahwa hasil uji *in vivo* akan menunjukkan perbedaan. Oleh karena itu, pengujian lanjutan secara *in vivo* diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas aktual gel dalam menekan jumlah koloni bakteri pada lesi jerawat, guna memastikan konsistensi, kestabilan, dan potensi aplikatif gel dalam kondisi yang menyerupai penggunaan klinis.

Pengujian *Total Plate Count* (TPC) dalam penelitian ini dilakukan menggunakan metode *pour plate* untuk mengetahui keberadaan dan jumlah pertumbuhan mikroba pada kulit mencit. Uji ini bertujuan menilai efektivitas gel ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Penilaian dilakukan dengan mengamati jumlah koloni yang tumbuh pada media agar setelah proses inkubasi, di mana konsentrasi gel yang paling efektif ditunjukkan oleh berkurangnya jumlah koloni (Nurwahidah & Alif, 2022). Hasil perhitungan TPC dalam penelitian ini ditampilkan pada (Tabel 4.2) sebagai berikut.

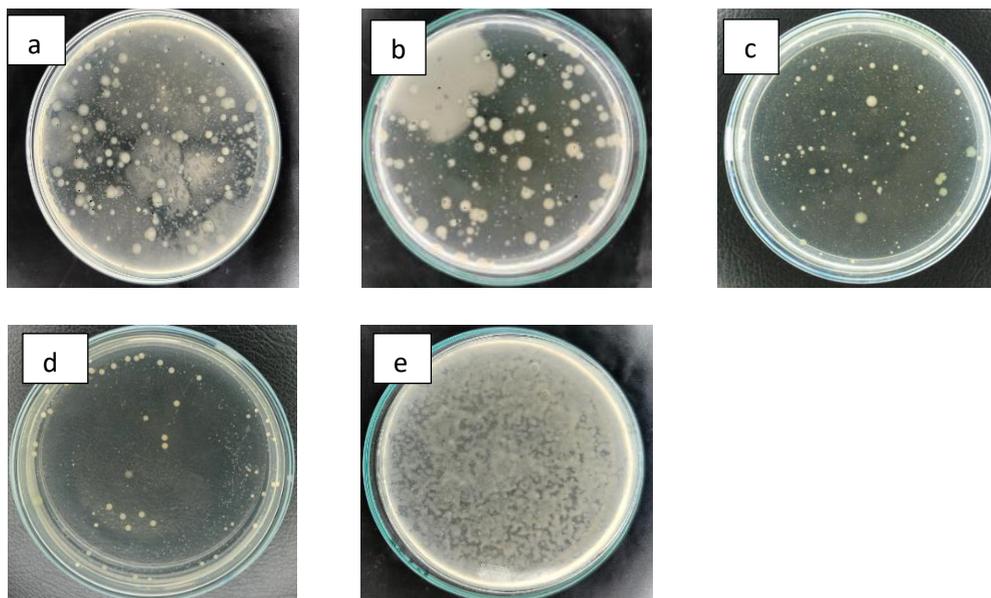
**Tabel 4.2 Hasil Rata-Rata Angka Lempeng Total Koloni (CFU/mL)**

| No | Konsentrasi gel ekstrak kulit jeruk bali | Jumlah Koloni (CFU/mL) Pada Pengenceran $10^{-4}$ |                   |                    | Rata-rata (CFU/mL)               | Standar Deviasi (CFU/mL) |
|----|--|---|-------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------------|
|    |  | P1  | P2                | P3                 |                                  |                          |
| 1  | K-                                       | TBUD  | TBUD              | TBUD               | -                                | -                        |
| 2  | 15%                                      | TBUD  | $2.6 \times 10^6$ | $2.0 \times 10^6$  | $2.3 \times 10^6$ <sup>a</sup>   | $4,24 \times 10^5$       |
| 3  | 25%                                      | $9,7 \times 10^5$                                 | $7,7 \times 10^5$ | $1,02 \times 10^6$ | $9,20 \times 10^5$ <sup>ab</sup> | $2,27 \times 10^5$       |
| 4  | 35%                                      | $5,1 \times 10^5$                                 | $6,8 \times 10^5$ | $6,3 \times 10^5$  | $6,07 \times 10^5$ <sup>a</sup>  | $3,25 \times 10^5$       |
| 5  | K+                                       | $4,0 \times 10^5$                                 | $1,0 \times 10^5$ | $3,6 \times 10^5$  | $2,87 \times 10^5$ <sup>b</sup>  | $5,48 \times 10^5$       |

- Notasi huruf berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p < 0,05$ ) berdasarkan uji Mann-Whitney.
- TBUD: Terlalu Banyak Untuk Dihitung, P: Pengulangan

Hasil perhitungan jumlah koloni *total plate count* (TPC), diketahui bahwa jumlah koloni bakteri *Propionibacterium acnes* pada kulit mencit setelah 7 hari terapi menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif (K<sup>-</sup>) seluruh ulangan menunjukkan hasil TBUD (Terlalu Banyak Untuk Dihitung), yang menandakan pertumbuhan bakteri sangat tinggi akibat tidak diberi perlakuan ekstrak. Pada Konsentrasi 15% memiliki rata-rata sebesar  $2,3 \times 10^6$  CFU/mL, kemudian menurun menjadi  $9,20 \times 10^5$  CFU/mL pada konsentrasi 25%, dan mencapai nilai terendah sebesar  $6,07 \times 10^5$  CFU/mL pada konsentrasi 35%. Sementara itu, kelompok kontrol positif (K<sup>+</sup>) menunjukkan rata-rata jumlah koloni sebesar  $2,87 \times 10^5$  CFU/mL, yang merupakan nilai terendah dibandingkan semua perlakuan. Hasil jumlah koloni tiap pengenceran dapat dilihat pada (Lampiran 4.1).

Penurunan jumlah koloni seiring dengan peningkatan konsentrasi gel ekstrak kulit jeruk bali. Semakin menurun jumlah koloni yang dihasilkan, menunjukkan semakin besar kemampuan gel ekstrak kulit jeruk bali untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Hal ini dapat diketahui dari penurunan jumlah koloni yang tumbuh dapat dilihat pada (Gambar 4.2) sebagai berikut.



**Gambar 4.2 Jumlah Koloni Lesi Jerawat *P. acnes* Mencit Setelah Terapi gel ekstrak kulit jeruk bali dengan variasi konsentrasi dan kontrol. a) 15%, b) 25%, c) 35%, d) kontrol+, e) kontrol-**

Data hasil perhitungan jumlah koloni bakteri (CFU/mL) dari setiap perlakuan kemudian dianalisis secara statistik menggunakan aplikasi SPSS. Analisis ini dilakukan hanya pada data yang dapat dihitung yaitu pada kelompok perlakuan 15%, 25%, 35%, dan kontrol positif (K+). Pengujian diawali dengan melakukan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov terhadap nilai residual rata-rata jumlah koloni perlakuan terhadap setiap mikroba menunjukkan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ( $>0,05$ ) pada perlakuan 25%, 35%, sedangkan kontrol positif (K+) menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $>0,05$ ), yang mengindikasikan bahwa data normal dan terdapat salah satu data terdistribusi tidak normal (Lampiran 4.2). Pada hasil uji homogenitas menggunakan uji Levene menunjukkan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ( $>0,05$ ) pada semua perlakuan terhadap setiap mikroba uji, sehingga dapat disimpulkan bahwa variansi antar perlakuan bersifat tidak homogen (Lampiran 4.2).

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas, yaitu data berdistribusi tidak normal dan tidak homogen, maka analisis data dilakukan dengan uji nonparametrik Kruskal-Wallis alternatif uji ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara perlakuan terhadap setiap mikroba dilihat dari nilai Asymp. Sig jika kurang dari 0,05 ( $p < 0,05$ ) berarti ada perbedaan signifikan antar kelompok. Hasil uji nonparametrik Kruskal-Wallis diperoleh nilai signifikansi ( $p$ ) sebesar 0,037 ( $p < 0,05$ ), maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Artinya, terdapat perbedaan yang signifikan antar perlakuan (Lampiran 4.2). Perbedaan perlakuan dapat diketahui lebih lanjut melalui uji lanjutan Pairwise Mann-Whitney U (Lutfiah *et al.*, 2023).

Hasil analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan ditunjukkan melalui notasi huruf pada (Tabel 4.2). Menunjukkan bahwa Konsentrasi 15% dan 35% diberi notasi yang sama (a), menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar keduanya. Sementara itu, konsentrasi 25% (ab) menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif (K+) (notasi b), namun tidak berbeda secara signifikan dengan 15% dan 35%. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 25% mulai menunjukkan potensi antibakteri yang efektif terhadap *Propionibacterium acnes*. Meskipun konsentrasi 35% memiliki rata-rata jumlah koloni yang lebih rendah dibandingkan 25%, secara statistik belum menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol positif. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 35% merupakan formulasi gel ekstrak kulit jeruk bali yang paling optimal dalam menghambat pertumbuhan bakteri, meskipun efektivitasnya secara statistik belum sebanding dengan kontrol positif (klindamisin).

#### 4.2 Pembahasan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr

Berdasarkan (Tabel 4.1) diketahui bahwa gel ekstrak Kulit Jeruk Bali memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *P. acnes* yang memiliki kekuatan berbeda tiap konsentrasinya. Hal tersebut ditandai dengan terbentuknya zona bening pada sekitaran daerah kertas cakram. Dimana sebelumnya cakram telah direndam kedalam gel ekstrak Kulit Jeruk Bali. Aktivitas antibakteri juga terlihat pada kontrol positif gel klindamisin, sedangkan pada kontrol negatif yaitu gel tanpa ekstrak tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri. Konsentrasi semua perlakuan gel ekstrak (15%, 25%, 35%) menunjukkan kategori kuat (Winastri *et al.*, 2020).

Perlakuan konsentrasi 15%, 25%, hingga 35% dilihat pada tabel (Tabel 4.1) menunjukkan adanya zona hambat dengan diameter rata-rata berturut-turut sebesar  $12,95 \pm 0,649$  mm,  $13,40 \pm 0,512$  mm, dan  $16,66 \pm 3,239$  mm. Berdasarkan kriteria menunjukkan hasil kuat (Winastri *et al.*, 2020). Kontrol positif menunjukkan diameter zona hambat paling besar dibandingkan perlakuan gel ekstrak kulit jeruk bali yaitu gel klindamisin sebagai antibakteri *P. acnes* yang menunjukkan aktivitas daya hambat sebesar 21,46 mm (sangat kuat) (Winastri *et al.*, 2020). Kontrol negatif tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri *P. acnes*. Hal ini dapat diketahui dari tidak terbentuknya zona bening disekitar daerah cakram (0 mm).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi berbanding lurus dengan peningkatan diameter zona hambat yang terbentuk pada (Tabel 4.1). Konsentrasi 35% menunjukkan rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 16,66 mm (kuat). Hal ini disebabkan oleh semakin tingginya

konsentrasi gel ekstrak kulit jeruk bali, maka kandungan senyawa aktif juga semakin besar. Pernyataan ini didukung oleh Lutfiah *et al.*, (2023) yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi zat uji dalam larutan antimikroba, maka semakin banyak pula senyawa antibakteri yang dilepaskan. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa antibakteri tersebut mampu berpenetrasi dan berinteraksi dengan sel mikroba (Lutfiah *et al.*, 2023).

Hasil uji aktivitas antibakteri gel ekstrak kulit jeruk bali terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekeliling daerah kertas cakram. Zona bening yang terbentuk merupakan bukti adanya aktivitas antibakteri gel ekstrak kulit buah jeruk bali. Pengambilan konsentrasi 15% dilakukan dari penelitian Kartini *et al.*, (2024) yang menyatakan bahwa sediaan krim ekstrak kulit jeruk bali menunjukkan bahwa krim dengan konsentrasi 15% memiliki rata-rata zona hambat tertinggi terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 10,95 mm (sedang).

Bakteri *P. acnes* merupakan bakteri Gram-positif pleomorfik berbentuk basil (batang), anaerob fakultatif, yang hidup secara alami dalam folikel kelenjar sebaceous kulit manusia (Nakatsuji *et al.*, 2010). Bakteri ini memiliki ukuran 0,5–0,8  $\mu\text{m}$  lebar dan 3–4  $\mu\text{m}$  panjang, tidak membentuk spora. Meskipun termasuk flora normal, *P. acnes* dapat menjadi patogen oportunistik yang berperan dalam timbulnya jerawat (*acne vulgaris*) melalui produksi enzim lipase, protease, dan faktor inflamasi seperti IL-1 $\beta$  yang diinduksi melalui aktivasi reseptor TLR-2 (Pariury *et al.*, 2021).

Penanggulangan infeksi bakteri jerawat dengan menggunakan bahan alami seperti kulit jeruk bali dapat meminimalisir terjadinya resistensi obat. Kulit jeruk bali

diketahui mengandung berbagai senyawa aktif. Penelitian Suryanita *et al.*, (2019) menyatakan bahwa terdapat komponen senyawa aktif didalam ekstrak etanol kulit jeruk Bali yang telah dianalisis golongan senyawanya dengan tes uji warna menggunakan beberapa pereaksi kimia untuk menentukan golongan senyawa flavonoid, fenol, saponin, alkaloid, triterpenoid/steroid dan tanin. Hasil yang diperoleh positif yang artinya kulit jeruk bali memiliki senyawa tersebut dengan berbagai mekanisme aktivitas antibakteri (Suryanita *et al.*, 2019). Kulit jeruk bali mengandung substansi senyawa alkaloid, flavonoid, likopen, pektin dan tanin yang berfungsi sebagai antibakteri (Kartini *et al.*, 2024).

Ekstrak etanol kulit jeruk bali mengandung beberapa senyawa yang memiliki aktivitas berbeda-beda sebagai agen antimikroba. Flavonoid bersifat polar sehingga dapat menembus lapisan peptidoglikan pada dinding sel bakteri (Kartini *et al.*, 2024). Flavonoid bekerja dengan mendenaturasi protein dan enzim bakteri serta merusak membran sel, yang menyebabkan kebocoran nutrisi penting bagi kelangsungan hidup bakteri. Selain itu, flavonoid berfungsi sebagai *free radical scavenger* dengan melepaskan atom hidrogen dari gugus hidroksilnya untuk menetralkan radikal bebas. Proses ini mencegah kerusakan lemak, protein, dan DNA. Flavonoid juga memiliki efek antioksidan yang dapat memperkuat aktivitas antiinflamasi, terutama saat bekerja bersama vitamin C (Filbert *et al.*, 2022).

Senyawa alkaloid mengganggu pembentukan peptidoglikan pada sel bakteri yang menyebabkan lapisan dinding sel tidak dapat berfungsi berakibat terganggunya proses fungsi transpor aktif, selektifitas fungsi permeabilitas dan komposisi protein sehingga akan menyebabkan kematian sel secara perlahan (Veronica *et al.*, 2020). Terpenoid berupa limonene yang berkerja dengan

berinteraksi dengan porin dan mengakibatkan kerusakan porin sehingga mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri dan berujung pada kematian sel bakteri (Kartini *et al.*, 2024).

Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan presipitasi protein dan menyebabkan sel bakteri mengkerut yang berakibat penurunan permeabilitas sel (Kartini *et al.*, 2024). Selain itu, tanin bersifat antiseptik, mampu menurunkan pH lingkungan, dan menghambat aktivitas enzim yang berperan dalam proses replikasi bakteri (Veronica *et al.*, 2020). Tanin juga dapat menginaktivasi adhesin, sehingga bakteri tidak dapat menempel pada sel epitel hospes. Karena sifatnya yang lipofilik, tanin mudah berikatan dengan dinding sel bakteri dan menyebabkan kerusakan structural (Lutfiah *et al.*, 2023).

Saponin bekerja sebagai antibakteri dengan meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri yang berujung pada terjadinya lisis sel (Veronica *et al.*, 2020). Selain itu, saponin juga dapat merusak asam nukleat (DNA dan RNA) bakteri, sehingga mengganggu fungsi genetik dan mempercepat kematian sel (Lutfiah *et al.*, 2023). Penelitian Lutfiah *et al.*, (2023) mengatakan bahwa terbentuknya zona hambat menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibakteri dalam ekstrak. Semakin besar diameter zona hambat, semakin banyak bakteri yang berhasil dihambat. Peningkatan diameter zona hambat ini sejalan dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam pengujian (Lutfiah *et al.*, 2023).

Klindamisin dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan salah satu antibiotik yang paling efektif untuk mengatasi acne vulgaris akibat pertumbuhan *P. acnes*, jika dibandingkan dengan kelompok antibiotik lainnya. Klindamisin

memiliki sifat bakteristatik dan antiinflamasi, bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri, mengurangi jumlah *P. acnes*, serta berperan sebagai mediator dalam proses inflamasi, dengan risiko iritasi kulit yang relatif rendah. Namun, penelitian menunjukkan bahwa di Indonesia telah ditemukan resistensi *P. acnes* terhadap klindamisin sebesar 61,3%, sehingga diperlukan alternatif pengobatan lain untuk menangani *acne vulgaris* (Lutfiah *et al.*, 2023).

*Propionibacterium acnes*, yang kini diklasifikasikan sebagai *Cutibacterium acnes*, merupakan bakteri Gram-positif yang bersifat anaerob fakultatif. Secara karakteristik, *C. acnes* lebih dominan tumbuh di lingkungan anaerob, seperti di dalam folikel kelenjar sebacea pada kulit. Namun, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa bakteri *P. acnes* tetap dapat tumbuh pada permukaan media menggunakan metode spread plate, yang berarti masih toleran terhadap oksigen. Hal ini disebabkan karena sifat *C. acnes* yang merupakan anaerob fakultatif, bukan obligat anaerob, sehingga bakteri ini masih mampu bertahan dan tumbuh dalam kondisi aerobik meskipun pertumbuhannya mungkin tidak seoptimal kondisi anaerob (Achermann *et al.*, 2014).

Berdasarkan hasil perhitungan *Total Plate Count* (TPC) melalui metode usap (swab) pada permukaan kulit mencit (*Mus musculus*), jumlah koloni *Propionibacterium acnes* tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif (K-) dan perlakuan konsentrasi 15%, di mana seluruh replikasi menunjukkan hasil TBUD (Terlalu Banyak untuk Dihitung). Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 15% belum mampu memberikan efek antibakteri yang efektif terhadap bakteri penyebab jerawat. Sebaliknya, pada konsentrasi 25%, mulai terlihat adanya penurunan jumlah koloni, dengan rata-rata sebesar  $9,20 \times 10^5$  CFU/mL. Penurunan

ini mengindikasikan bahwa gel mulai menunjukkan efek antibakteri, meskipun efektivitasnya masih belum maksimal dapat dilihat pada (Tabel 4.2).

Perlakuan dengan konsentrasi 35% memberikan hasil terbaik, dengan rata-rata jumlah koloni sebesar  $6,07 \times 10^5$  CFU/mL, yang mendekati hasil kontrol positif (K+) sebesar  $2,87 \times 10^5$  CFU/mL. Hasil ini menunjukkan bahwa gel ekstrak kulit jeruk bali pada konsentrasi 35% mampu menurunkan jumlah koloni bakteri secara signifikan dibandingkan konsentrasi lebih rendah, meskipun efektivitasnya secara statistik belum sebanding dengan kontrol positif. Dengan demikian, hasil TPC mendukung bahwa gel ekstrak kulit jeruk bali memiliki potensi sebagai agen antibakteri terhadap *P. acnes*, terutama pada konsentrasi 35%, dan berpotensi dikembangkan sebagai alternatif pengobatan jerawat yang aman dan alami. Hal ini sesuai dengan hasil pada (Gambar 4.2), yang menunjukkan bahwa gel ekstrak kulit jeruk Bali tidak hanya efektif dalam menciptakan zona hambat, tetapi juga dalam mengurangi jumlah koloni bakteri secara nyata. Ini menegaskan bahwa gel berpotensi sebagai alternatif pengobatan jerawat yang aman dan efektif.

Pengambilan sampel jerawat pada permukaan kulit ini sesuai dengan O'Neill *et al.*, (2024) bahwa *C. acnes* umumnya ditemukan di dalam folikel sebacea, kondisi peradangan pada jerawat dapat menyebabkan migrasi bakteri ke permukaan kulit, sehingga memungkinkan pengambilan sampel melalui metode usap. Metode swab merupakan salah satu teknik yang umum digunakan untuk pengambilan sampel mikroorganisme pada permukaan kulit, karena mampu memberikan gambaran mikrobiota kulit yang cukup representatif dan sebanding dengan metode lain seperti pengambilan dari folikel (O'Neill *et al.*, 2024).

Efektivitas antibakteri berdasarkan persentase penurunan jumlah koloni bakteri setelah pengaplikasian pada kulit mencit (*Mus musculus*) setelah 1 minggu pemakaian. Hasil penelitian gel jerawat dengan menggunakan ekstrak kulit Jeruk bali didapatkan hasil bahwa gel pada konsentrasi 35% lebih efektif dibandingkan dengan gel pada konsentrasi formula yang lain, sedangkan jika dibandingkan dengan kontrol positif diperoleh tingkat keefektifannya lebih rendah karena gel klindamisin lebih efektif menurunkan jumlah koloni *P. acnes*. Hal ini menyatakan bahwa ekstrak kulit jeruk bali dengan peningkatan konsentrasi memiliki sifat antibakteri terhadap *P. acnes* yang terdapat pada senyawa kimia kulit jeruk bali selain itu juga pada formulasi gel.

Penelitian Yunus *et al.*, (2022) menyatakan bahwa formulasi sediaan gel hand sanitizer ekstrak kulit Jeruk Bali (*citrus maxima*) mampu untuk membunuh bakteri, terdapat senyawa kimia didalam ekstrak yaitu flavonoid, tanin sehingga menurunkan jumlah koloni bakteri dengan komposisi *metil paraben* sebagai pengawet antimikroba, *propylene glycol* sebagai humektan untuk menjaga kelembapan. Meskipun penelitian ini fokus pada bakteri *Propionibacterium acnes*, namun jerawat juga dapat disebabkan oleh bakteri lain seperti *Staphylococcus aureus* yang bersifat Gram positif dan oportunistik. Penelitian terdahulu (Kartini *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk bali juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dengan zona hambat yang cukup signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi gel ekstrak ini berpotensi luas sebagai antibakteri terhadap lebih dari satu patogen penyebab jerawat (Kartini *et al.*, 2024).

Gel yang diformulasikan dari ekstrak etanol kulit jeruk bali menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*, baik secara *in vitro* melalui uji zona hambat

menggunakan metode difusi cakram, maupun secara *in vivo* melalui uji jumlah koloni *Total Plate Count* (TPC) pada kulit punggung mencit yang telah diinduksi bakteri *P. acnes*. Hasil uji zona hambat menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak dalam gel, semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk, menunjukkan kemampuan antibakteri yang kuat dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Sementara itu, pada uji TPC, terjadi penurunan jumlah koloni bakteri pada kulit mencit setelah aplikasi gel selama 1 minggu, menandakan adanya efek bakterisidal atau bakteriostatik dari formulasi gel tersebut.

#### **4.3 Integrasi Islam Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Sebagai Antibakteri *P. acnes***

Penelitian Suryanita *et al.*, (2019) menyatakan bahwa komponen yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit jeruk Bali dianalisis golongan senyawanya dengan tes uji warna menunjukkan adanya senyawa flavonoid, fenol, saponin, alkaloid, triterpenoid/steroid dan tanin yang dapat digunakan sebagai antibakteri (Suryanita *et al.*, 2019). Formulasi sediaan gel yang menentukan kualitas gel adalah gelling agent dan humektan. Gelling agent akan membentuk jaringan struktural yang merupakan faktor yang sangat penting dalam sistem gel. Humektan menjaga kestabilan sediaan gel dengan cara mengabsorpsi lembab dan mengurangi penguapan air dari sediaan (Indah *et al.*, 2022).

Dalam formulasi gel, metil paraben berfungsi sebagai pengawet antimikroba, sedangkan propilen glikol menjaga kelembapan kulit dan mendukung penyembuhan. Kombinasi keduanya dengan ekstrak kulit jeruk bali yang mengandung senyawa antibakteri dapat memberikan efek sinergis dalam

membunuh *P. acnes* dan mengurangi jumlah koloni bakteri, sehingga gel ini berpotensi menjadi alternatif pengobatan jerawat yang aman dan efektif.

Allah menciptakan apapun di bumi ini bukanlah hal yang sia-sia, Bagi orang-orang yang mau berpikir dan mengingat-Nya dalam setiap keadaan, semua itu adalah bukti kebesaran-Nya. Sungguh, Allah tidak menciptakan apapun tanpa tujuan semua mengandung hikmah dan pelajaran bagi yang berakal, termasuk penelitian pemanfaatan kulit jeruk bali yang ternyata memiliki potensi besar sebagai bahan alami antibakteri. Q.S Ali 'Imran (3): 190-191 sebagai berikut:

﴿ إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ۗ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا مُّسْحِكًا فَتَنَّا عَذَابَ النَّارِ ۗ ﴾

Artinya: “190. *Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi serta pergantian malam dan siang terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, 191. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia. Maha Suci Engkau. Lindungilah kami dari azab neraka”.*

Menurut Ibnu Katsir, pada Q.S Ali 'Imran (3): 190-191 Allah menjelaskan sebagian kecil dari proses penciptaan-Nya dan memerintahkan manusia untuk merenungkannya. Salah satu tanda nyata bahwa Allah adalah Penguasa seluruh alam semesta terlihat dari ajakan-Nya kepada manusia untuk menggunakan akal pikiran. Dalam penciptaan alam ini, termasuk keberadaan benda-benda langit seperti matahari, bulan, dan jutaan bintang yang tersebar di langit, terdapat bukti kekuasaan atau dalam pengaturan sistem kerja langit yang sangat teliti serta kejadian dan perputaran bumi pada porosnya yang melahirkan silih bergantinya malam dan siang, perbedaannya baik dalam masa maupun panjang dan pendeknya

terdapat tanda-tanda kemahakuasaan Allah bagi ulul albab, yakni orang-orang yang memiliki akal yang murni.

Kata (الباب) al-bab adalah bentuk jamak dari الب لب yaitu “saripati” sesuatu jeruk bali misalnya, memiliki kulit yang menutupi isinya. Isi jeruk bali dinamai lub. Ulul albab adalah orang-orang yang memiliki akal yang murni, yang tidak diselubungi oleh “kulit”, yakni kabut ide yang dapat melahirkan kerancuan dalam berpikir. Orang yang merenungkan tentang fenomena alam raya akan dapat sampai kepada bukti yang sangat nyata tentang keesaan dan kekuasaan Allah Swt.

Ibnu Katsir menyatakan bahwa yang disebut ulul albab adalah orang-orang yang memiliki akal yang jernih dan sempurna, yang mampu menangkap hikmah, keistimewaan, dan kebesaran dari segala sesuatu. Mereka bukanlah seperti orang-orang yang tidak dapat melihat atau berpikir. Dalam tafsir tersebut ditegaskan bahwa tidak ada satu pun ciptaan Allah di bumi yang sia-sia. Oleh karena itu, sebagai *ulul albab*, manusia dituntut untuk mampu memanfaatkan segala ciptaan-Nya secara bijak, termasuk dalam hal ini adalah pemanfaatan ekstrak kulit jeruk bali sebagai agen antibakteri.

Penelitian ekstrak kulit jeruk bali ini mendapatkan hasil konsentrasi yang efektif digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dilihat dari zona hambat dan jumlah koloni setelah terapi pada jerawat mencit. Terkait pentingnya konsentrasi yang tepat dalam keefektifitas ekstrak kulit jeruk bali sebagai antibakteri Allah berfirman dalam Q.S Al-Qamar (54): 49 sebagai berikut:

﴿ إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾ ﴾

Artinya: “49. *Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu sesuai dengan ukuran.*”

Menurut Al-Misbah (Shihab, 2002), Allah menciptakan segala sesuatu dengan ukuran yang sesuai dengan hikmah dibaliknya. Sedangkan dalam tafsir Al-Maragi disebutkan ayat ini menunjukkan bahwa semua yang ada di dunia ini diciptakan dan diatur oleh Allah SWT sesuai dengan hikmah-Nya yang maha bijaksana dan aturan-Nya yang menyeluruh, serta sesuai dengan sunnah-Nya yang Dia berikan kepada makhluk-Nya. Ini menunjukkan bahwa ada ukuran dalam kehidupan manusia karena Allah SWT juga menggunakan matematika dalam penciptaan.

## **BAB V PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa sebagai berikut:

1. Gel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki efektivitas sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* secara in vitro, yang ditunjukkan oleh terbentuknya zona hambat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi gel, semakin besar diameter zona hambat yang dihasilkan. Konsentrasi 35% menunjukkan rata-rata daya hambat paling tinggi sebesar 16,66 mm dan termasuk dalam kategori “kuat”.
2. Gel ekstrak etanol kulit jeruk bali juga efektif dalam mengurangi jumlah koloni *Propionibacterium acnes* secara in vivo, yaitu pada jerawat kulit mencit setelah pemberian gel selama 7 hari. Konsentrasi 35% menunjukkan penurunan jumlah koloni bakteri secara signifikan dibandingkan perlakuan lainnya, dan mendekati efektivitas gel klindamisin (kontrol positif). Meskipun demikian, kontrol positif tetap menunjukkan efektivitas paling optimal, sehingga gel ekstrak kulit jeruk bali berpotensi sebagai alternatif alami.

### **5.2 Saran**

Penelitian selanjutnya disarankan difokuskan pada pengujian secara in vivo karena secara langsung pada organisme hidup. Selain itu, perlu dilakukan uji terhadap bakteri lain seperti *Staphylococcus aureus* untuk menilai efektivitas gel ekstrak kulit jeruk bali secara lebih menyeluruh dan luas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adliyah, Y. E. (2024). Formulasi, Evaluasi Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* pada Sediaan Acne Spot Gel Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Achermann, Y., Goldstein, E. J. C., Coenye, T., & Shirliffa, M. E. (2014). *Propionibacterium acnes*: From Commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(3), 419–440. <https://doi.org/10.1128/CMR.00092-13>
- Afianti, H. P., & Murrukmihadi, M. (2015). Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.). *Molecules*, 11(2), 307–315. <https://doi.org/10.3390/molecules28020487>
- Anindita, R., Nathalia, D. D., Perwitasari, M., Putri, I. K., Beandrade, M. U., & Harahap, N. R. A. (2024). Antibacterial Bioactivity Test of Bilimbi Fruit Ethanol Extract (*Averrhoa bilimbi* Linn). Against *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *Biology, Medicine, & Natural Product Chemistry*, 13(1), 173–182. <https://doi.org/10.14421/biomedich.2024.131.173-182>
- Azizah, A., & Soesetyaningsih, E. (2020). Akurasi Perhitungan Bakteri pada Daging Sapi Menggunakan Metode Hitung Cawan. *Berkala Sainstek*, 8(3), 75. <https://doi.org/10.19184/bst.v8i3.16828>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Beylot, C., Auffret, N., Poli, F., Claudel, J. P., Leccia, M. T., Del Giudice, P., & Dreno, B. (2014). *Propionibacterium acnes*: An update on its role in the pathogenesis of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(3), 271–278. <https://doi.org/10.1111/jdv.12224>
- Bokti, S. B. K., & Saputri, F. A. (2018). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Seledri *Apium graveolens*. Linn. Sebagai Anti-Inflamasi. *Farmaka*, 16(1), 63–71.
- Dimas, A., Shirly, K., & Teti, I. (2022). Uji Efektifitas Gel Antijerawat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 19(1), 88. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v19i1.12436>
- Erja, T. W., Lubis, M. S., Yuniarti, R., & Pandapotan, M. (2023). Berjerawat Dengan Pemberian Sediaan Topikal Anti Jerawat Histological Analysis Of Acne Rat Infected Skin (*Rattus norvegicus*) With Topical Antia-acne Preparations. *Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 3(1), 1–8.
- Fathurrohman, M. F., F. R., Abdilah, N. A., Fariz, M., Fadillah, & Diyan Yunanto Setyaji. (2022). Pengaruh Metode Bioteknologi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acnes* Effect of Biotechnology Method Of Fermented Kombucha Flower Telang (*Clitoria ternatea* L.) As Antibacterial *Propionibacterium acnes*. 11(1),

- 16–25. <http://dx.doi.org/10.33373/sim-bio.v11i1.4244>
- Filbert, K., Wijaya, S., Budi, A., Napolin, A., Tobing, L., Kedokteran, F., Gigi, K., & Masyarakat, K. (2022). Jambura Journal of Health Science and Research Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima Pericarpium*) Terhadap *Pseudomonas Aeruginosa* Dan *Enterococcus Faecalis* Antibacterial Activity Test of Pomelo Peel Extract (*Citrus Maxima Peric.* <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
- Hapsari, R. P., Widayati, R. I., Afriliana, L., & Hadi, P. (2020). the Efficacy of Topical Clindamycin Gel on Severity Degree of Acne Vulgaris Among Female College Students. *Diponegoro Medical Journal* , 9(4), 380–384. <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico>
- Hasyim, N., Faradiba, & Baharuddin, A. (2011). Formulasi Gel Sari Buah Belimbing Wuluh. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 16, 6–9.
- Hikmah, F. (2023). Uji Hambat Aktivitas Bakteri *Propionibacterium acnes* Terhadap Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (K.) Schum). *E-Jurnal Medika Udayana*, 12(1), 74. <https://doi.org/10.24843/mu.2023.v12.i01.p13>
- Indah, P. F. D., Djamil, R., Taurhesia, S., & Sari, K. (2022). Daya Hambat Bakteri *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. <https://doi.org/10.33860/jik.v16i1.1155>
- Irwanta, E., Hikmat, A., Ervival, D., & Zuhud, A. M. (2015). Keanekaragaman Simplisia Nabati dan Produk Obat Tradisional yang Diperdagangkan di Kabupaten Pati, Jawa Tengah K. *Media Konservasi*, 20(3), 197–204.
- Ismiyati, N., & Lestari, T. (2014). Pengembangan Formulasi Masker Ekstrak Air Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* Untuk Pengobatan Jerawat. *Pharmaciana*, 4(1). <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v4i1.397>
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20. <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>
- Karnirius Harefa, Barita Aritonang, & Ahmad Hafizullah Ritonga. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Markisa Ungu (*Passiflora Edulis* Sims) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Multidisiplin Madani*, 2(6), 2743–2758. <https://doi.org/10.55927/mudima.v2i6.469>
- Kartini, D. N., Hidayati, L., & Faizah, N. (2024). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Jeruk Bali ( *Citrus maxima* ) Terhadap *Staphylococcus aureus* Metode Difusi Sumuran. 11(3), 287–297.
- Kolar, S. L., Tsai, C. M., Torres, J., Fan, X., Li, H., & Liu, G. Y. (2019). *Propionibacterium acnes*-induced immunopathology correlates with health and disease association. *JCI Insight*, 4(5), 1–11. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.124687>
- Kumesan, Y. A. N., Yamlean, P. V., & Supriati, H. S. (2013). Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (*Crinum Asiaticum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(02), 2302–2493.
- Kurnia Dewi, L., Hendra Sarosa, A., Wahyu, C., Hayati, N., Parasu, R., & Amalia, E. (2021). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Daya Antibakteri Hasil Ekstraksi

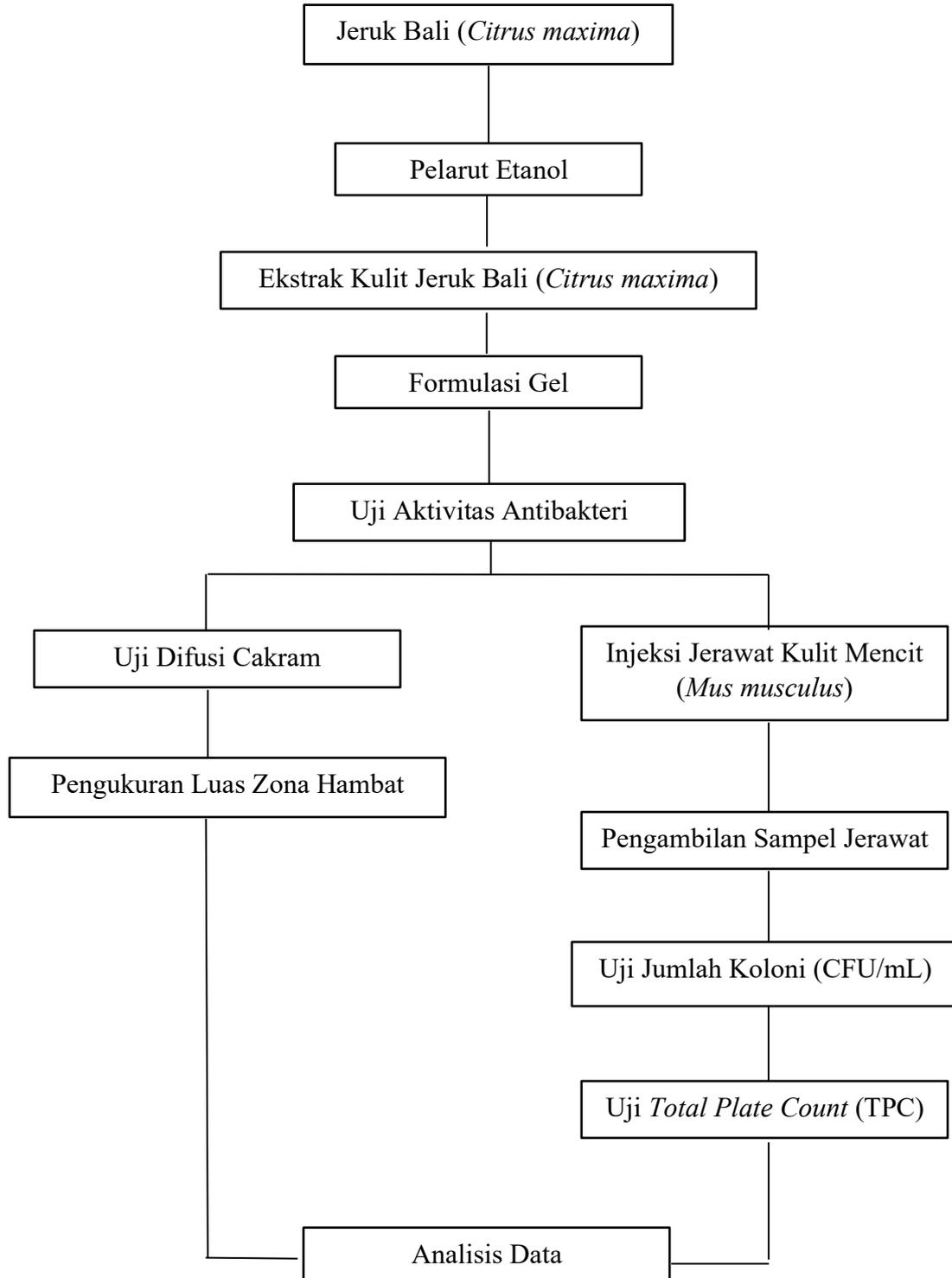
- Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) pada Aktivitas *Staphylococcus Epidermidis*. *Journal of Innovation and Applied Technology*, 7(1), 1161–1165. <https://doi.org/10.21776/ub.jiat.2021.007.01.6>
- Lee, Y. B., Byun, E. J., & Kim, H. S. (2019). Potential role of the microbiome in acne: A comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 1–25. <https://doi.org/10.3390/jcm8070987>
- Lutfiah, aqila, Putri Mellaratna, W., & Mimbar Topik, M. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*, 6(2), 251–262. <https://doi.org/10.31850/makes.v6i2.2175>
- Madelina, W., & Sulistiyaningsih. (2018). Review: Resistensi Antibiotik pada Terapi Pengobatan Jerawat. *Jurnal Farmaka*, 16(2), 105–117.
- Mawardi, P., Ardiani, I., Primisawitri, P. P., & Nareswari, A. (2021). Dual role of *cutibacterium acnes* in acne vulgaris pathophysiology. *Bali Medical Journal*, 10(2), 486–490. <https://doi.org/10.15562/bmj.v10i2.2358>
- Movita, T. (2013). Acne vulgaris. *Advances in Dermatology*, 8(3), 269–272.
- Nakatsuji, T., Kao, M. C., Zhang, L., Zouboulis, C. C., Gallo, R. L., & Huang, C. M. (2010). Sebum free fatty acids enhance the innate immune defense of human sebocytes by upregulating  $\beta$ -defensin-2 expression. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(4), 985–994. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.384>
- Nuralifah, N., Armadany, F. I., Parawansah, P., & Pratiwi, A. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (*Piper betle* L.) dengan Basis Vanishing Cream Terhadap *Propionibacterium acne*. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 4(2). <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v4i2.6261>
- Nurwahidah, A., & Alif, T. (2022). Jurnal Matematika & Sains Potensi Air Rebusan Kedelai Sebagai Media Alternatif Perbanyak Bakteri *Pseudomonas fluorescens* Sebagai. *Alfi Nurwahidah & Trisnani Alif*, 2(1), 203–210.
- O'Neill, A. M., Cavagnero, K. J., Seidman, J. S., Zaramela, L., Chen, Y., Li, F., Nakatsuji, T., Cheng, J. Y., Tong, Y. L., Do, T. H., Brinton, S. L., Hata, T. R., Modlin, R. L., & Gallo, R. L. (2024). Genetic and Functional Analyses of *Cutibacterium Acnes* Isolates Reveal the Association of a Linear Plasmid with Skin Inflammation. *Journal of Investigative Dermatology*, 144(1), 116-124.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2023.05.029>
- Ogai, K., Nagase, S., Mukai, K., Iuchi, T., Mori, Y., Matsue, M., Sugitani, K., Sugama, J., & Okamoto, S. (2018). A comparison of techniques for collecting skin microbiome samples: Swabbing versus tape-stripping. *Frontiers in Microbiology*, 9(OCT), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02362>
- Opod, A. N. T., Yamlean, P. V. Y., & Mansauda, K. L. R. (2024). Pengaruh Variasi Trietanolamin dan Asam Stearat Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Pharmacon*, 13(1), 393. <https://doi.org/10.35799/pha.13.2024.49566>
- Pariury, J. A., Paul, J., Herman, C., Veronica, E., Kamasan, I. G., & Arijana, N. (2021). Potensi Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima Merr*) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. 19(1), 119–131.
- Purukan, C., Siampa, J. P., & Tallei, T. E. (2020). Enkapsulasi Bakteri Asam Laktat Hasil Fermentasi Buah Salak (*Salacca zalacca*) Lokal Menggunakan Aginat

- dengan Pewarna Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). *Jurnal Bios Logos*, 10(2), 93. <https://doi.org/10.35799/jbl.10.2.2020.29045>
- Putra, T. A., Ulfah, M., & Syarifah, N. A. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Sabun Padat Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* DAN *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal, Pharmacy Medical*, 7(1), 1–9.
- Rafsanjani, M. K., & Putri, W. D. R. (2015). Karakterisasi Ekstrak Kulit Jeruk Bali Menggunakan Metode Ultrasonic bath (Kajian Perbedaan Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(4), 1473–1480. <https://jpa.ub.ac.id/index.php/jpa/article/view/271>
- Ramadhani, Cahyarani Intan., Ermawati, D. E. (2020). Formulation of Anti-Acne Gel of *Moringa oleifera*, L. Ethanolic Extract and Antibacterial Test on *Staphylococcus epidermidis*. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 154. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.50319>
- Ratu, D. R., Fifendy, M., & Advinda, L. (2022). Pengaruh Berbagai Kosentrasi Sabun Cair Anti Acne Terhadap *Staphylococcus aureus* Bakteri Penyebab Jerawat. *Serambi Biologi*, 7(4), 311–317.
- Rusli, D., Rasyad, A., A., & Nugraha, P. A. (2016). Formulasi Krim Clindamycin sebagai Anti Jerawat dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne*. *Jurnal Penelitian Sains*, 19(2), 82–85.
- Ryu, S., Han, H. M., Song, P. I., Armstrong, C. A., & Park, Y. (2015). Suppression of *propionibacterium acnes* infection and the associated inflammatory response by the antimicrobial peptide P5 in Mice. *PLoS ONE*, 10(7), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132619>
- Sa'diah, S., Kosim Darusman, L., Triwahyuni, W., & Batubara, I. (2013). Efektivitas Krim Anti Jerawat Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Terhadap *Propionibacterium acnes* pada Kulit Kelinci (Effectiveness of Anti-Acne Cream of Sappan Wood (*Caesalpinia sappan*) Against *Propionibacterium acnes* on Rabbit Skin). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(2), 175–181.
- Sayogo, W. (2017). Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 68. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84>
- Sulihono, A., Tarihoran, B., & Agustina, T. E. (2012). Pengaruh Waktu, Temperatur, Dan Jenis Pelarut Terhadap Ekstraksi Pektin Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*). *Jurnal Teknik Kimia*, 18(4), 1–8.
- Suryanita, S., Aliyah, A., Djabir, Y. Y., Wahyudin, E., Rahman, L., & Yulianty, R. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 23(1), 16–20. <https://doi.org/10.20956/mff.v23i1.6461>
- Susanti, S., Sundari, R. S., Rizkuloh, L. R., & Mardianingrum, R. (2021). Pengaruh Perbedaan Pelarut Terhadap Kadar Fenol Total Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.). *Biopropal Industri*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.36974/jbi.v12i1.6482>
- Tjiptoningsih, U. G. (2021). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. F.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Aggregatibacter Actinomycetemcomitans. *Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi*, 16(2), 86–96. <https://doi.org/10.32509/jitekgi.v16i2.1100>
- Tricamila, M. A., Agustin, G. S., & Adlina, S. (2024). Pemanfaatan Kulit Jeruk Bali

- (*Citrus maxima* (Burm.) Merr) sebagai Sediaan Face Mist. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(1), 21. <https://doi.org/10.31764/lf.v5i1.16886>
- Veronica, E., Suyantari, S. A. A., Swari, W. D., Purwaningrum, N. M. A., Satyarsa, A. bagus sista, Jawi, I. made, & Sudarsa, P. 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. <https://doi.org/10.24269/ijhs.v4i2.2620>
- Vijaylakshmi, P., & Radha, R. (2015). An overview: *Citrus maxima*. *The Journal of Phytopharmacology*, 4(5), 263–267. <https://doi.org/10.31254/phyto.2015.4505>
- Wahdaningsih, S., Untari, E. K., & Fauziah, Y. (2014). Antibakteri Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 180–193. <https://doi.org/10.7454/psr.v1i3.3490>
- Winastri, N. L. A. P., Muliastri, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas Antibakteri Air Perasan Dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Berita Biologi*, 19(2). <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v19i2.3786>
- Yunus, A., Baso, F. F., Nurmalah, W. F., & Mustary, M. (2022). Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* merr ). *Ahmar Metastasis Health Journal*, 1(4), 129–136. <https://doi.org/10.53770/amhj.v1i4.90>
- Yustisi, A. J., Rantisari, A. M. D., & Sadli, A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Polar Dan Non Polar Daun Kelor Tangkai Merah (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap *Propionibacterium acnes*. *Inhealth: Indonesian Health Journal*, 1(1), 11–21. <https://doi.org/10.56314/inhealth.v1i1.18>

## LAMPIRAN

## Lampiran 1 Alur Penelitian



## Lampiran 2 Perhitungan Formulasi Konsentrasi Ekstrak Kulit Jeruk Bali Dalam Sediaan 50 G

### L3.1 Konsentrasi 0% (Kontrol-)

$$0\% = \frac{0}{100} \times 50 = 0 \text{ g ekstrak}$$

### L2.2 Konsentrasi 15%

$$15\% = \frac{15}{100} \times 50 = 7,5 \text{ g ekstrak}$$

### L2.3 Konsentrasi 25%

$$25\% = \frac{25}{100} \times 50 = 12,5 \text{ g ekstrak}$$

### L2.4 Konsentrasi 35%

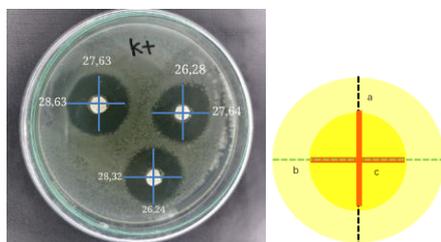
$$35\% = \frac{35}{100} \times 50 = 17,5 \text{ g ekstrak}$$

## Lampiran 3 Analisis Data Hasil Uji Zona Hambat

### L3.1 Hasil Data Zona Hambat

| No | Perlakuan      | Pengulangan |       |       | Rata-rata | Kategori    |
|----|----------------|-------------|-------|-------|-----------|-------------|
|    |                | P1          | P2    | P3    |           |             |
| 1  | F0 (Kontrol -) | 0           | 0     | 0     | 0         | Tidak Ada   |
| 2  | F1 (15%)       | 12,23       | 13,13 | 13,49 | 12,95     | Kuat        |
| 3  | F2 (25%)       | 12,81       | 13,63 | 13,75 | 13,40     | Kuat        |
| 4  | F3 (35%)       | 13,73       | 16,12 | 20,14 | 16,66     | Kuat        |
| 5  | F4 (Kontrol +) | 20,96       | 21,28 | 22,14 | 21,46     | Sangat Kuat |

### Contoh perhitungan diameter zona hambat



$$\text{Rumus Diameter zona hambat (L)} = \frac{(a-c)+(b-c)}{2}$$

Keterangan:

L: Luas Zona Hambat

b: Luas Zona Hambat Horizontal

a: Luas Zona Hambat Vertikal

c: Diameter cakram (6mm)

$$(k+) P3 = \frac{(28,65-6)+(27,63-6)}{2} = 22,14 \text{ mm}$$

### L. 3.2 Analisis Diameter Zona Hambat dengan SPSS

#### 1. Uji Normalitas Shapiro Wilk

Tests of Normality<sup>a</sup>

|                      | perlakuan | Kolmogorov-Smirnov <sup>b</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|----------------------|-----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                      |           | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| diameter_zona_hambat | 15%       | .276                            | 3  | .    | .942         | 3  | .537 |
|                      | 25%       | .343                            | 3  | .    | .844         | 3  | .225 |
|                      | 35%       | .233                            | 3  | .    | .979         | 3  | .722 |
|                      | positif   | .283                            | 3  | .    | .935         | 3  | .507 |

a. diameter\_zona\_hambat is constant when perlakuan = 0%. It has been omitted.

b. Lilliefors Significance Correction

#### 2. Uji Homogenitas Levene

##### Test of Homogeneity of Variances

diameter\_zona\_hambat

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 4.758            | 4   | 10  | .021 |

#### 3. Uji ANOVA

##### ANOVA

diameter\_zona\_hambat

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 762.286        | 4  | 190.571     | 82.507 | .000 |
| Within Groups  | 23.098         | 10 | 2.310       |        |      |
| Total          | 785.383        | 14 |             |        |      |

##### Robust Tests of Equality of Means<sup>b</sup>

diameter\_zona\_hambat

|       | Statistic <sup>a</sup> | df1 | df2 | Sig. |
|-------|------------------------|-----|-----|------|
| Welch | .                      | .   | .   | .    |

a. Asymptotically F distributed.

b. Robust tests of equality of means cannot be performed for diameter\_zona\_hambat because at least one group has 0 variance.

## 4. Uji Non-Parametric Test Kruskal Wallis

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | diameter_zon<br>a_hambat |
|-------------|--------------------------|
| Chi-Square  | 12.791                   |
| df          | 4                        |
| Asymp. Sig. | .012                     |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
perlakuan

## 5. Uji Pairwise Mann-Whitney U

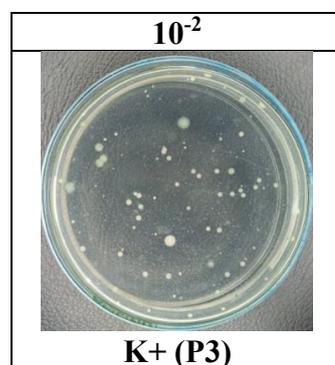
| <b>konsentrasi</b> | <b>k- (0%)</b> | <b>15%</b> | <b>25%</b> | <b>35%</b> | <b>k+</b> |
|--------------------|----------------|------------|------------|------------|-----------|
| <b>k- (0%)</b>     | -              | 0,037      | 0,037      | 0,037      | 0,037     |
| <b>15%</b>         | -              | -          | 0,275      | 0,050      | 0,050     |
| <b>25%</b>         | -              | -          | -          | 0,127      | 0,050     |
| <b>35%</b>         | -              | -          | -          | -          | 0,050     |
| <b>k+</b>          | -              | -          | -          | -          | -         |

## Lampiran 4 Analisis Data Hasil TPC Bakteri *P. acnes*

### L4.1 Data Hasil Uji Jumlah Koloni

| No | Konsentrasi (%)<br>gel ekstrak kulit<br>jeruk bali | Jumlah koloni (TPC) bakteri <i>P. acnes</i> |                   |                    |
|----|--|---|-------------------|--------------------|
|    |  | Pengenceran                                 |                   |                    |
|    |  | $10^{-2}$                                   | $10^{-3}$         | $10^{-4}$          |
| 1  | K- (P1)  | $\infty$                                    | $\infty$          | $\infty$           |
|    | K- (P2)  | $\infty$                                    | $\infty$          | $\infty$           |
|    | K- (P3)  | $\infty$                                    | $\infty$          | $\infty$           |
| 2  | 15% (P1)   | $\infty$                                    | $\infty$          | $\infty$           |
|    | 15% (P2)   | $\infty$                                    | $\infty$          | $2,6 \times 10^6$  |
|    | 15% (P3)   | $\infty$                                    | $\infty$          | $2,0 \times 10^6$  |
| 3  | 25% (P1)   | $2,0 \times 10^4$                           | $1,5 \times 10^5$ | $9,7 \times 10^5$  |
|    | 25% (P2)   | $2,3 \times 10^4$                           | $1,8 \times 10^5$ | $7,7 \times 10^5$  |
|    | 25% (P3)   | $2,4 \times 10^4$                           | $1,6 \times 10^5$ | $1,02 \times 10^6$ |
| 4  | 35% (P1)   | $1,06 \times 10^4$                          | $8,2 \times 10^4$ | $5,1 \times 10^5$  |
|    | 35% (P2)   | $9,9 \times 10^3$                           | $8,0 \times 10^4$ | $6,8 \times 10^5$  |
|    | 35% (P3)   | $1,3 \times 10^4$                           | $8,7 \times 10^4$ | $6,3 \times 10^5$  |
| 5  | K+ (P1)  | $5,9 \times 10^3$                           | $4,4 \times 10^4$ | $4,0 \times 10^5$  |
|    | K+ (P2)  | $6,5 \times 10^3$                           | $5,0 \times 10^4$ | $1,0 \times 10^5$  |
|    | K+ (P3)  | $5,8 \times 10^3$                           | $4,6 \times 10^4$ | $3,6 \times 10^5$  |

### Contoh Perhitungan Total Plate Count



$$\text{TPC} = \text{Jumlah koloni pada cawan} \times \frac{1}{\text{faktor pengenceran}}$$

$$1. \text{TPC} = \frac{58,000}{2} \times 10^{-2} = 5,8 \times 10^3 \text{ CFU/mL}$$

## L. 4.2 Analisis Data Jumlah Koloni dengan SPSS

### 1. Uji Normalitas Shapiro Wilk

#### Tests of Normality

| perlakuan_konsentrasi | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|-----------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                       | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| jumlah_koloni 15%     | .260                            | 2  | .    |              |    |      |
| 25%                   | .301                            | 3  | .    | .912         | 3  | .424 |
| 35%                   | .204                            | 3  | .    | .993         | 3  | .843 |
| positif               | .385                            | 3  | .    | .750         | 3  | .000 |

a. Lilliefors Significance Correction

### 2. Uji Homogenitas Levene

#### Test of Homogeneity of Variances

jumlah\_koloni

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 65.796           | 3   | 7   | .000 |

### 3. Uji ANOVA

#### ANOVA

jumlah\_koloni

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 6.652E+12      | 3  | 2.217E+12   | 77.846 | .000 |
| Within Groups  | 1.994E+11      | 7  | 2.849E+10   |        |      |
| Total          | 6.852E+12      | 10 |             |        |      |

### 4. Uji Non-Parametric Test Kruskal Wallis

#### Test Statistics<sup>a,b</sup>

|             | jumlah_koloni |
|-------------|---------------|
| Chi-Square  | 8.502         |
| df          | 3             |
| Asymp. Sig. | .037          |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
perlakuan\_konsentrasi

### 5. Uji Pairwise Mann-Whitney U

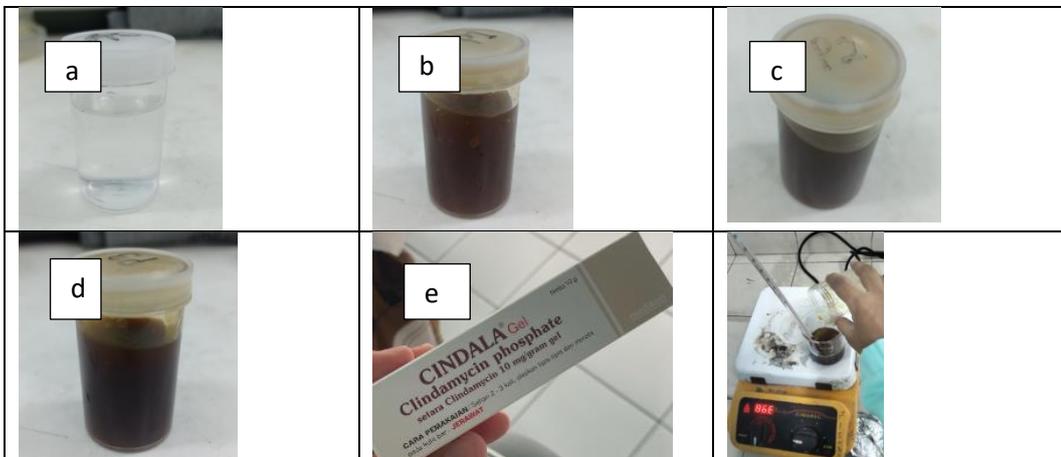
| konsentrasi | 15% | 25%   | 35%   | K+    |
|-------------|-----|-------|-------|-------|
| 15%         | -   | 0,083 | 0,083 | 0,076 |
| 25%         | -   | -     | 0,050 | 0,046 |
| 35%         | -   | -     | -     | 0,369 |
| K+          | -   | -     | -     | -     |

## Lampiran 5 gambar dokumentasi penelitian

### L.5.1 Proses Ekstraksi



### L.5.2 Formulasi gel



Keterangan:

- a. Kontrol – (0%)
- b. Gel konsentrasi 15%
- c. Gel konsentrasi 25%
- d. Gel konsentrasi 35%
- e. Kontrol +

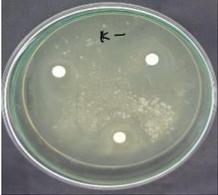
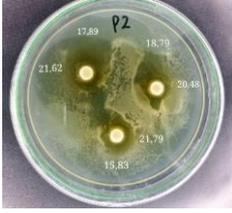
### L.5.3 Uji Zona Hambat



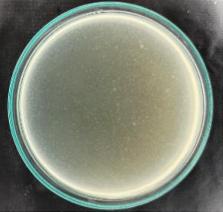
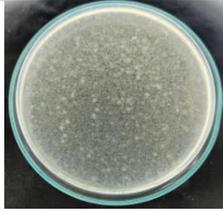
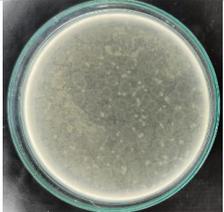
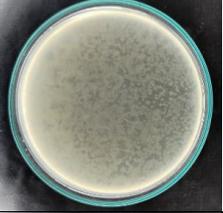
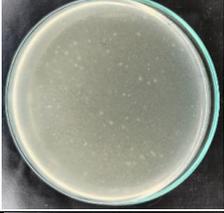
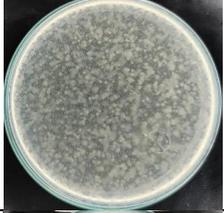
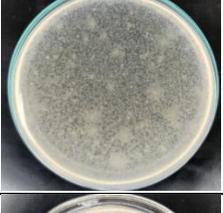
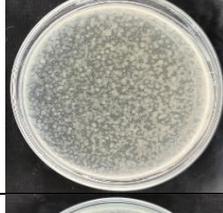
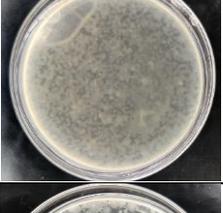
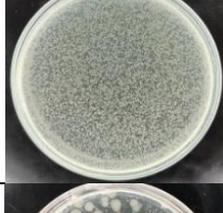
### L.5.4 Uji Jumlah Koloni

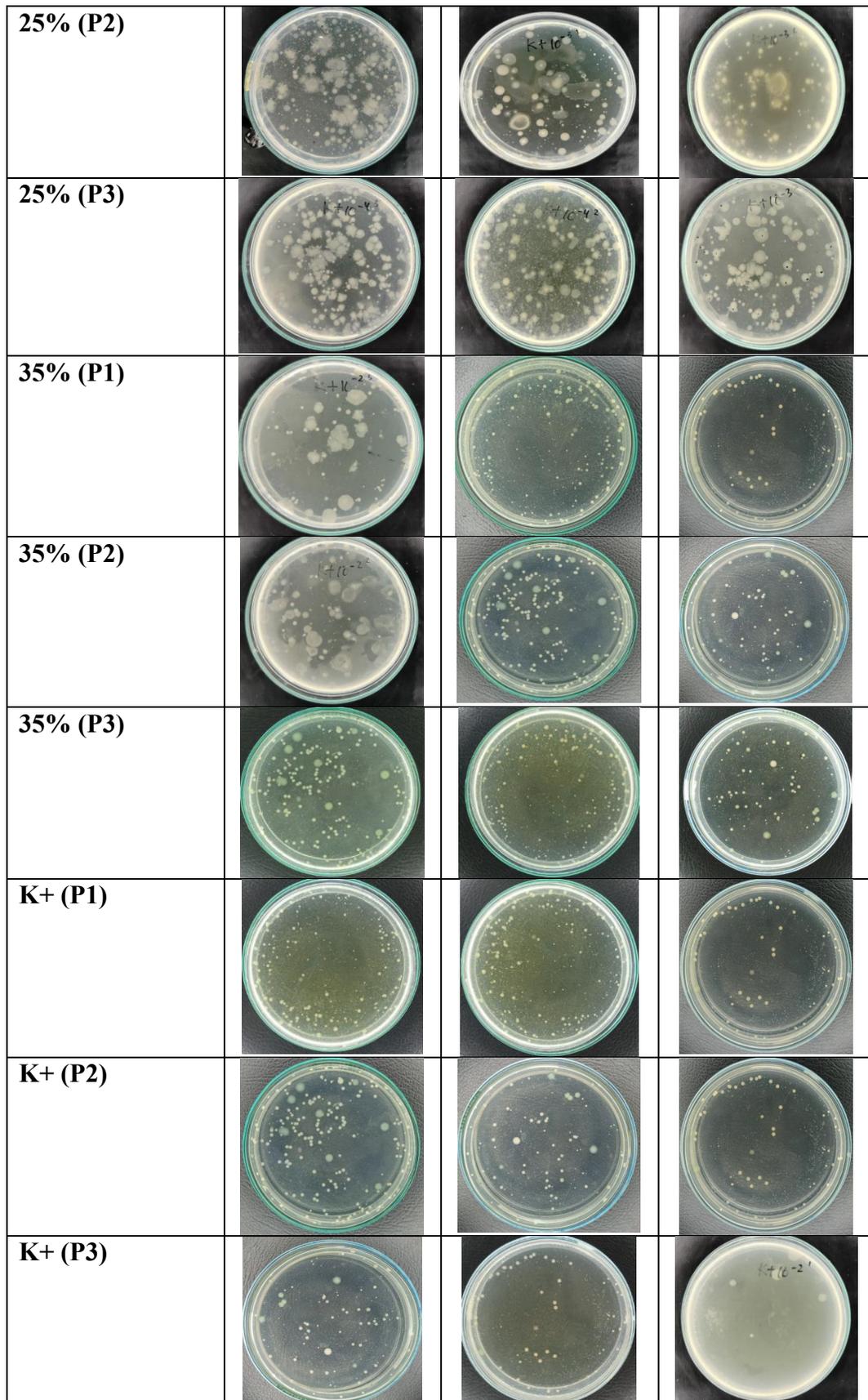


### L.5.5 Hasil Uji Zona Hambat Difusi Cakram

| Sampel uji                   | Konsentrasi gel %   |   |   |   |
|------------------------------|---|---|---|---|
|                              | 0 %   | 15%   | 25%   | 35%   |
| Gel ekstrak kulit jeruk bali |  |  |  |  |
| Klindamisin (K+)             |  |   |   |   |

## L.5.6 Hasil Uji Jumlah Bakteri

| Sampel Uji | Gel ekstrak kulit jeruk bali  |  |   |
|------------|---|--|---|
|            | $10^{-2}$   | $10^{-3}$  | $10^{-4}$   |
| K- (P1)    |    |    |    |
| K- (P2)    |    |    |    |
| K- (P3)    |   |   |   |
| 15% (P1)   |  |  |  |
| 15% (P2)   |  |  |  |
| 15% (P3)   |  |  |  |
| 25% (P1)   |  |  |  |





PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR  
DINAS KESEHATAN  
**UPT LABORATORIUM HERBAL MATERIA MEDICA BATU**

Jalan Lahor Nomor 87, Pesanggrahan, Kota Batu, Jawa Timur 65313  
Telepon 0341 593396, Laman [materiamedica.jatimprov.go.id](http://materiamedica.jatimprov.go.id),  
Pos el [materiamedicabatu@jatimprov.go.id](mailto:materiamedicabatu@jatimprov.go.id)

Batu, 30 April 2025

Nomor : 000.9.3/1450/102.20/2025  
Sifat : Terbuka  
Hal : Determinasi Tanaman Jeruk Bali

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : NINGFIYA NISFIYATUL IZZA  
NIM/NIP/NIK : 210602110007  
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI, UIN MALANG

- Perihal determinasi tanaman jeruk bali  
Suku : Rutaceae  
Marga : Citrus  
Jenis : *Citrus maxima* (Burm.) Merr.  
Nama Daerah : Jeruk bali, jeruk besar, jeruk cikoneng, jeruk limau besar, jeruk limau makan, jeruk pamelu.  
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15b-197b-208b- 219b-220b-224b-225b-227b-229a:Rutaceae-1a:Citrus-1a-2a:*C. maxima*.
- Morfologi : Habitus: Perdu, tinggi  $\pm$  3 m. Batang: Berkulit agak tebal, kulit bagian luar berwarna coklat kekuningan, bagian dalam berwarna kuning, cabang yang masih muda bersudut dan berwarna hijau, namun lama-lama menjadi berbentuk bulat dan berwarna hijau tua. Daun: Bulat telur dan berukuran besar, dengan bagian puncak atau ujung tumpul dan bagian tepi hampir rata, serta bagian dekat ujung agak berombak. Bunga: Majemuk, tersusun dalam malai yang keluar dari ketiak daun, bunga berbentuk bintang, diameter 1.5 - 2.5 cm, bunga berwarna putih, dan baunya harum. Buah: Berukuran besar dan berkulit tebal, berbentuk bulat atau bola, daging buah merah muda atau merah jambu, daging buah memiliki tekstur keras, rasa manis sampai sedikit asam, dan berbiji sedikit. Akar: Akar tunggang.
- Bagian yang digunakan : Kulit.
- Penggunaan : Penelitian.
- Daftar Pustaka
  - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kepala UPT Laboratorium Herbal  
Materia Medica Batu



dr. RATNA YULIANTI, M.M.  
Pembina Tingkat I  
NIP 197107112000122002

# — INVOICE

Pelanggan : IZA  
Alamat : **Malang**  
Telephone : **0812-4959-4055**



**TIKUS PUTIH MALANG**

jl. pulosari 1 no.8 blimbing malang

 085230738209

| NO | ITEM          | KUANTITAS | HARGA     | TOTAL     |
|----|---------------|-----------|-----------|-----------|
| 1  | mencit jantan | 7         | Rp 10.000 | Rp 70.000 |
|    |               |           |           |           |
|    |               |           |           |           |
|    |               |           |           |           |
|    |               |           |           |           |

**TOTAL : Rp 70.000**

15 April 2025  
Terima Kasih





JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 210602110005  
Nama : FITRI DEVIANANDA SALSABILA  
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 : Efektivitas Gel Ekstrak Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Terhadap *Propionibacterium acnes* Pada Lesi Jerawat Mencit Secara In Vitro Dan In Vivo

IDENTITAS BIMBINGAN

| No | Tanggal Bimbingan | Nama Pembimbing                 | Deskripsi Proses Bimbingan  | Tahun Akademik   | Status          |
|----|-------------------|---------------------------------|---|------------------|-----------------|
| 1  | 12 November 2024  | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | Revisi terkait judul penelitian menjadi "EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI ( <i>Citrus maxima</i> ) SEBAGAI ANTIACNE TERHADAP <i>Propionibacterium acnes</i> Secara Invitro dan invivo"                                     | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 2  | 22 November 2024  | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | ACC BAB I dan revisi BAB III  | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 3  | 24 November 2024  | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | Revisi BAB II dan BAB III   | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 4  | 01 Desember 2024  | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | ACC BAB II dan BAB III, serta revisi judul agar lebih spesifik menjadi "PENGARUH GEL EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI ( <i>Citrus maxima</i> ) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP ZONA HAMBAT DAN JUMLAH KOLONI <i>Propionibacterium acnes</i> " | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 5  | 06 Desember 2024  | Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A    | Bimbingan dan persetujuan integrasi BAB I -BAB III  | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 6  | 10 Desember 2024  | Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A    | ACC Integrasi BAB I - BAB III   | Ganjil 2024/2025 | Sudah Dikoreksi |
| 7  | 15 Mei 2025       | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | Bimbingan Hasil Penelitian  | Genap 2025/2026  | Sudah Dikoreksi |
| 8  | 19 Mei 2025       | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | Bimbingan Hasil dan BAB IV  | Genap 2025/2026  | Sudah Dikoreksi |
| 9  | 21 Mei 2025       | Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A    | ACC Integrasi BAB IV  | Genap 2025/2026  | Sudah Dikoreksi |
| 10 | 22 Mei 2025       | Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si | ACC BAB IV- BAB V   | Genap 2025/2026  | Sudah Dikoreksi |

Telah disetujui  
Untuk mengajukan ujian Skripsi/Tesis/Desertasi

Dosen Pembimbing 2

Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI,M.A

Malang, \_\_\_\_\_  
Dosen Pembimbing 1

Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI,M.Si





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](mailto:biologi@uin-malang.ac.id)

### Form Checklist Plagiasi

Nama : Fitri deviananda Salsabila  
NIM : 210602110005  
Judul : Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali *Citrus maxima* (Burm.) Merr Sebagai Antibakteri Jerawat *Propionibacterium acnes* Terhadap Zona Hambat Dan Jumlah Koloni Setelah Terapi Pada 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              | 23 0          |  |
| 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