

**UJI FITOKIMIA DAN EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN GEL
EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP
Propionibacterium acnes PADA MENCIT**

SKRIPSI

Oleh:

**NINGFIYA NISFIYATUL IZZA
NIM. 210602110007**



PROGRAM STUDI BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

2025

**UJI FITOKIMIA DAN EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN GEL
EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP
Propionibacterium acnes PADA MENCIT**

SKRIPSI

Oleh:

**NINGFIYA NISFIYATUL IZZA
NIM. 210602110007**

**diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

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

**UJI FITOKIMIA DAN EFEKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN GEL
EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP
Propionibacterium acnes PADA MENCIT**

SKRIPSI

Oleh:

**NINGFIYA NISFIYATUL IZZA
NIM. 210602110007**

telah diperiksa dan disetujui untuk diuji

tanggal: 17 Juni 2025

Pembimbing 1



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

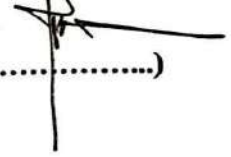
**UJI FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIINFLAMASI SEDIAAN GEL
EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP
Propionibacterium acnes PADA MENCIT**

SKRIPSI

Oleh:

NINGFIYA NISFIYATUL IZZA
NIM. 210602110007

telah dipertahankan
di depan Dewan Penguji Skripsi dan dinyatakan diterima sebagai
salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si.)
Tanggal: ... 17 ... Juli ... 2025

Ketua Penguji	: Prof. Dr. drh. Hj. Bayyinatul, M. M.Si (.....)	
	NIP. 197 10919 200003 2 001	
Anggota Penguji 1	: Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc. (.....)	
	NIP. 19920507 201903 2 026	
Anggota Penguji 2	: Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si (.....)	
	NIP. 19671113 199402 2 001	
Anggota Penguji 3	: Prof. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A. (.....)	
	NIP. 19731212 199803 1 008	



Mengesahkan,
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. junjungan seluruh umat muslim. Skripsi ini dengan bangga penulis persembahkan untuk orang-orang yang telah berkontribusi serta mendukung penulis selama ini, khususnya:

1. Untuk Ayahanda tercinta, donatur utama dalam hidupku M. Munib dan Ibunda Ramati tersayang, terima kasih telah menjadi cahaya pertama dalam setiap langkahku. Dalam diam kalian mendoakan, dalam letih kalian menyembunyikan lelah, demi melihat anakmu berdiri di titik ini. Setiap tetes keringat, untaian nasihat, dan pelukan penuh keikhlasan telah menjadi kekuatan terbesar dalam perjalananku. Skripsi ini mungkin hanyalah lembaran kertas, tapi di baliknya ada jejak cinta dan pengorbanan kalian yang tak akan pernah mampu aku balas seumur hidup.
2. Kakak cantikku Ning Fina Inayatus Sofa, M.Pd dan Kakak Ipar Mohammad Sholikhoddin, S.T serta keponakan tercomel Muhammad Abrizam Lidzakiril Fatih, terima kasih telah hadir di dunia dan menjadi kakak terbaik yang pernah penulis miliki. Terima kasih telah menjadi kebanggaan keluarga, sosok yang kuat sekaligus menguatkan. Terima kasih telah selalu mengusahakan apa pun yang penulis butuhkan, dan tak henti memberi dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Untuk Kakek Sanali dan Nenekku tercinta Alm. Lasemi Terima kasih atas doa, kasih, dan cinta yang tulus. Semoga Allah senantiasa menjaga Kakek, dan menempatkan Nenek di tempat terbaik di sisi-Nya.
4. Untuk adikku tercinta Ahmad Fahrul Anwar yang telah lebih dulu berpulang, meski hanya sebentar hadir di dunia, kamu tetap bagian dari kisahku. Semoga Allah menjagamu di tempat terbaik.
5. Sahabat “Nye” yang berisi Aisyah, Sherly, Hanna, Ave, Luvi dan Bella Terima kasih telah menjadi teman tawa, tempat curhat, sekaligus saksi hidup perjuangan skripsi ini, mulai dari overthinking berjamaah sampai begadang

bareng tanpa solusi. Kalian bukan hanya sahabat, tapi juga rumah yang penuh warna. Semoga persahabatan ini tetap hangat kopi di tengah revisi.

6. Teman asrama Asma' bin Abu bakar, dan teman asrama Al-hijrah, Aped terima kasih atas kebersamaan yang penuh tawa, dan dukungannya.
7. Untuk diriku sendiri, Ningfiya Nisfiyatul Izza, terima kasih telah memilih sabar saat mudah marah, memilih diam saat ingin meledak, dan tetap melangkah meski tertatih. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini. Untuk semua malam penuh overthinking, breakdown diam-diam, dan momen ingin menyerah tapi tetap lanjut, aku bangga padamu. Kamu nggak selalu kuat, tapi kamu selalu mau coba lagi, dan itu cukup. You survived what you thought would break you, be proud of that. Semoga Allah senantiasa menjaga langkahmu, menerima setiap lelahmu sebagai ibadah, dan membuka jalan terbaik untuk karirmu.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, baik langsung maupun tidak langsung yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

MOTTO

'Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya'
(QS. Al-Baqarah: 286).

“Jangan cape jadi kuat, ngga semua orang bakal ngerti struggle dan gimana kerasnya kita bertahan, yang mereka lihat hanya bagian success stories kita. Membandingkan hambatan dengan orang lain juga bukanlah hal yang bijak, karena setiap individu punya kekuatan dan takaran ujian yang berbeda. Maka, melibatkan Tuhan dalam setiap langkah, menjadi versi terbaik dari diri sendiri, and believe in yourself adalah fondasi penting dalam menghadapi segala tantangan.”

(Penulis)

“Nothing lasts forever, we can change the future.”

(Alucard, Mlbb)

“Keteguhan hati membawa kemenangan”

(Balmond, Mlbb)

“Stay in a good mood, everyday”

(Angela, Mlbb)

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ningfiya Nisfiyatul Izza
NIM : 210602110007
Program Studi : Biologi
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Uji Fitokimia dan Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Propionibacterium acnes* pada Mencit

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, 23 Juni 2025

Yang membuat pernyataan,

Ningfiya Nisfiyatul Izza
NIM. 210602110007

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.

Uji Fitokimia dan Efektivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Propionibacterium acnes* pada Mencit

Ningfiya Nisfiyatul Izza, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik komersial dalam jangka panjang dapat memicu resistensi bakteri, termasuk pada pengobatan jerawat. Sehingga diperlukan alternatif bahan alam untuk meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan dan berpotensi sebagai agen antibakteri, seperti kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) memiliki potensi antibakteri karena kandungan bioaktifnya, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap *Propionibacterium acnes* secara in vivo. Uji dilakukan pada kulit punggung mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi bakteri secara intradermal, dengan parameter makroskopis berupa penurunan diameter eritema, edema dan skoring inflamasi. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari lima perlakuan, termasuk kontrol positif klindamisin dan basis gel tanpa ekstrak sebagai kontrol negatif, serta tiga variasi konsentrasi ekstrak 15%, 25% dan 35% dengan pengulangan sebanyak tiga kali. Hasil menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali memiliki efektivitas antiinflamasi berdasarkan parameter eritema dan skoring inflamasi, namun tidak menunjukkan efektivitas terhadap parameter edema.

Kata Kunci: antibakteri, kulit jeruk bali, *Propionibacterium acnes*

Phytochemical Test and Anti-Inflammatory Effectiveness of Grapefruit Peel (*Citrus maxima*) Ethanol Extract Gel Preparation against *Propionibacterium acnes* in Mice

Ningfiya Nisfiyatul Izza, Retno Susilowati, Ahmad Barizi

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

ABSTRACT

The prolonged use of commercial antibiotics can trigger bacterial resistance, including in acne treatment. Therefore, natural alternatives are needed to minimize undesirable side effects and serve as potential antibacterial agents. Pomelo peel (*Citrus maxima*) has antibacterial potential due to its bioactive compounds, such as alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. This study aimed to evaluate the effectiveness of an ethanol extract gel formulation of pomelo peel against *Propionibacterium acnes* in vivo. The test was conducted on the dorsal skin of mice (*Mus musculus*) induced intradermally with bacteria, using macroscopic parameters including the reduction of erythema diameter, edema, and inflammation scores. This study employed a Completely Randomized Design (CRD) consisting of five treatment groups: a positive control (clindamycin), a negative control (gel base without extract), and three concentrations of extract (15%, 25%, and 35%), each with three replications. The results showed that the ethanol extract gel of pomelo peel demonstrated anti-inflammatory effectiveness based on erythema and inflammation scoring parameters, but did not show effectiveness in reducing edema.

Keywords: *Acne*, *grapefruit Peel*, *Propionibacterium acnes*

اختبار الفيتوكيميائي والنشاط المضاد للالتهاب لمستحضر جل مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت في الفئران *Propionibacterium acnes* ضد *(Citrus maxima)*

نبيغ فييا نصفية العزا، ريتنا سوسيلواتي، أحمد باريزي

برنامج دراسات البيولوجيا، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة إسلام نيجير ماولانا مالك إبراهيم مالانغ

ملخص

يمكن أن يؤدي الاستخدام طويل الأمد للمضادات الحيوية التجارية إلى مقاومة البكتيريا، بما في ذلك في علاج حب الشباب. ولذلك، هناك حاجة إلى بدائل الذي يمتلك *(Citrus maxima)* طبيعية للحد من الآثار الجانبية غير المرغوب فيها، والتي يمكن أن تعمل كعوامل مضادة للبكتيريا، مثل قشر الجريب فروت خصائص مضادة للبكتيريا بفضل احتوائه على مركبات نشطة حيويًا مثل القلويدات، الفلافونويدات، الصابونين، والتانينات. يهدف هذا البحث إلى اختبار فعالية في الجسم الحي. تم إجراء الاختبار على جلد ظهر الفئران *Propionibacterium acnes* مستحضر جل مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت ضد، التي تم تحفيزها بالبكتيريا عبر الحقن داخل الأدمة. باستخدام مؤشرات ملاحظة عيانية تشمل انخفاض قطر الاحمرار (الحماي)، والوذمة (*Mus musculus*) وتسجيل درجة الالتهاب. استخدمت الدراسة تصميمًا عشوائيًا كاملاً يتكون من خمس مجموعات علاجية، تشمل السيطرة الإيجابية (كليندامايسين)، والسيطرة السلبية (قاعدة الجل بدون مستخلص)، بالإضافة إلى ثلاث تراكيز من المستخلص (15%، 25%، و35%)، مع تكرار كل معالجة ثلاث مرات. أظهرت النتائج أن جل مستخلص الإيثانول من قشر الجريب فروت يتمتع بفعالية مضادة للالتهاب بناءً على مؤشري الاحمرار وتسجيل الالتهاب، لكنه لم يُظهر فعالية فيما يتعلق بمؤشر الوذمة.

الكلمات المفتاحية: حب الشباب، قشر الليمون الكبير، بروبيونيبكتيريوم أكيس

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Bismillahirrohmaanirrohiim, segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini yang berjudul “Uji Fitokimia dan Efektivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Propionibacterium acnes* pada Mencit”. Tidak lupa pula shalawat dan salam disampaikan kepada junjungan Nabi besar Muhammad SAW. yang telah menegakkan diinul Islam yang terpatri hingga akhirul zaman. Aamiin.

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

1. Prof. Dr. Zainuddin, M.A, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Hj. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Prof. Dr. Evika Sandi Savitri, M.P, selaku Ketua Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Prof. Dr. Retno Susilowati, M.Si selaku dosen pembimbing biologi yang 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 kepenulisan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan laboran di Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang setia menemani penulis dalam melakukan penelitian di laboratorium tersebut.
7. Ayah dan Ibuku dan keluarga tercinta yang telah memberikan Doa, dukungan serta motivasi kepada penulis.
8. Teman-teman seperjuangan Biologi angkatan 2021 dan teman-teman seperjuangan.

Semoga amal baik yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Skripsi ini sudah ditulis secara cermat dan sebaik-baiknya, namun apabila ada kekurangan, saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan.
Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
MOTTO	vi
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vii
HALAMAN PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
ملخص.....	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	11
1.3 Tujuan Penelitian	11
1.4 Hipotesis Penelitian	11
1.5 Manfaat Penelitian	12
1.6 Batasan Penelitian.....	12
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kulit Jeruk Bali (<i>Citrus Maxima</i>)	13
2.2 Antibakteri	18
2.3 Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	22
2.4 Kulit 24	
2.5 Jerawat (<i>Acne vulgaris</i>)	27
2.6 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	33
2.7 Ekstraksi	34
2.8 Maserasi	35
2.9 Sediaan Gel	36
2.10 Monografi Bahan	37

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Rancangan Percobaan	40
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	40
3.3	Variabel Penelitian.....	40
3.4	Alat dan Bahan.....	41
3.5	Prosedur Penelitian	42
3.6	Analisis Data.....	53

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Skrining Fitokimia	54
4.2	Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali Secara <i>In vivo</i>	63
4.3	Kajian Keislaman.....	76

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1	Kesimpulan	79
5.2	Saran	79

DAFTAR PUSTAKA..... 80

LAMPIRAN-LAMPIRAN 88

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Formulasi gel standart	37
3.1 Formulasi modifikasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan basis HPMC dalam 50 gram.....	46
3.2 Penilaian acne vulgaris secara makroskopis yang telah dimodifikasi	51
4.1 Hasil Skrining Fitokimia	54
4.2 Hasil pengukuran absorbansi larutan standar kuersetin	59
4.3 Hasil Analisis Kadar Flavonoid	60
4.4 Hasil uji kadar air simplisia serbuk kulit jeruk bali	61
4.5 Hasil Rendemen Ekstrak	62
4.6 Formulasi modifikasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan basis HPMC dalam 50 gram.....	62
4.7 Persentase penurunan diameter eritema jerawat mencit pada hari.....	64
4.8 Tabulasi Hasil Persentase Rata-rata Diameter Eritema (mm).....	65
4.9 Persentase penurunan edema jerawat mencit pada hari ke-7 (mm)	68
4.10 Tabulasi Hasil Presentase Rata-rata Penurunan Edema (mm).....	69
4.11 Tabulasi Hasil Analisis Skoring Penyembuhan Jerawat pada Punggung Mencit (mm).....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Jeruk bali	13
2.2 <i>Propionibacterium acnes</i>	23
2.3 Struktur kulit	24
2.4 Jenis-jenis jerawat	31
2.5 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	34
3.1 Lokasi bagian kulit mencit yang diinjeksi bakteri	50
3.2 Pengukuran diameter eritema.....	52
4.1 Uji Alkaloid.....	55
4.2 Uji Flavonoid	56
4.3 Uji Saponin	57
4.4 Uji Tanin	58
4.5 Kurva kalibrasi kuersetin pada panjang gelombang	59
4.6 Hasil Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali	63
4.7 Diagram Persentase Penurunan Diameter Jerawat.....	66
4.8 Diagram Penurunan Edema Jerawat pada Hari ke-7.....	69
4.9 Diagram Skoring Penyembuhan Jerawat	74

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Analisis Statistik Persentase Penurunan Diameter Eritema	88
2. Data Analisis Statistik Persentase Penurunan Edema	90
3. Data Analisis Statistik Pengukuran Skoring Jerawat.....	91
4. Hasil Pengukuran Diameter Eritema (mm).....	93
5. Hasil Pengukuran Edema (mm)	97
6. Hasil Penilaian Skoring Penyembuhan Jerawat pada Punggung Mencit.....	99
7. Pengukuran absorbansi larutan standar dan kurva baku kuersetin.....	100
8. Perhitungan Hasil Ekstraksi dan Sediaan Gel.....	102
9. Hasil Determinasi Kulit Jeruk Bali.....	103
10. Dokumentasi Jerawat pada Mencit.....	104
11. Dokumentasi Penelitian.....	106
12. Dokumentasi Hasil Uji Fitokimia kualitatif.....	107

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acne vulgaris merupakan kondisi infeksi berupa peradangan pada kelenjar polisebasea, yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*, yang memicu tersumbatnya pori-pori dan akumulasi keratin (Pariury dkk, 2021). *Propionibacterium acnes* menyebar dan menyebabkan peradangan kronis pada folikel sebacea, ditandai dengan gejala klinis seperti komedo, papula, pustula, nodul, dan kista. Lesi ini muncul di area predileksinya (muka, bahu, leher, dada, punggung bagian atas dan lengan bagian atas) (Saadah dkk, 2020). Patogenesis jerawat meliputi kolonisasi dan proliferasi bakteri, mengakibatkan proses inflamasi, hiperkeratinisasi, dan hiperproduksi sebum (Novaryatiin dkk, 2024). Faktor penyebabnya meliputi genetik, hormon, psikis, musim, stres, pola makan, aktivitas berlebih pada kelenjar minyak kulit (sebacea), infeksi bakteri, penggunaan kosmetik, serta paparan bahan kimia tertentu (Meilina & Hasanah, 2018).

Jerawat umumnya bermanifestasi selama masa remaja karena peningkatan ukuran kelenjar sebaceous dan peningkatan kadar androgen adrenal. Sekitar 80% remaja, baik laki-laki maupun perempuan, mengalami jerawat. Umumnya remaja laki-laki mulai mengalaminya di usia 16-19 tahun, sementara remaja perempuan di usia 14-17 tahun. Masalah jerawat tidak hanya dialami oleh usia remaja. Berdasarkan studi *Golden Burden of Disease* (GBD), sebanyak 85% orang dewasa muda berusia 25 tahun juga mengalaminya. Penelitian di Jerman mencatat bahwa 64% orang berusia 20-29 tahun dan 43% orang berusia 30-39 tahun masih memiliki jerawat (Guna dkk, 2024). Pendekatan dalam pengobatan dan pencegahan jerawat salah satunya dengan penggunaan obat (Soe dkk, 2024).

Berbagai penelitian telah mengembangkan pemanfaatan tanaman sebagai bahan dasar dalam pembuatan produk skincare alami. Sebagian besar produk yang dihasilkan difokuskan pada pengembangan skincare yang memiliki sifat antioksidan dan antibakteri untuk perawatan wajah, karena wajah dianggap sebagai salah satu aset terpenting bagi banyak orang. Pengobatan jerawat di klinik dermatologi umumnya dilakukan dengan menggunakan antibiotik, di antaranya tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin, yang berfungsi untuk menghambat inflamasi dan membunuh bakteri (Amalin dkk, 2024).

Meskipun pengobatan jerawat secara konvensional sering menggunakan antibiotik, kekhawatiran mengenai resistensi bakteri terhadap antibiotik semakin meningkat. Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri penyebab infeksi memiliki ketahanan terhadap obat antibiotik yang diberikan. Menurut data *World Health Organization* tahun 2019, tercatat 1,27 juta kematian yang disebabkan oleh resistensi antibiotik serta 5 juta kematian yang terkait dengannya. Para ahli memprediksi angka tersebut akan meningkat hingga 10 juta kasus kematian pada tahun 2050, dan potensi kerugian ekonomi mencapai 100 triliun dollar dengan distribusi terbanyak berada di Benua Asia dengan 4.7 juta kasus (Amalin dkk, 2024).

Obat-obatan yang banyak tersedia di pasaran, seperti eritromisin dan klindamisin, mengandung antibiotik sintetis yang sering menimbulkan efek samping, seperti iritasi (Soe 2024). Selain itu, beberapa obat lain yang umum digunakan sebagai terapi jerawat adalah benzoil peroksida, asam azelat, dan retinoid. Namun, penggunaannya seringkali menimbulkan efek samping seperti iritasi, sementara menggunakan antibiotik dalam jangka panjang beresiko

menyebabkan kerusakan organ serta imunohipersensitivitas (Wardania dkk, 2020) dan tidak jarang mengalami relaps (Pariury dkk, 2021) sehingga diperlukan alternatif lain untuk mengatasi jerawat, salah satunya dengan memanfaatkan bahan-bahan alami, yang diharapkan mampu mengurangi risiko efek samping yang merugikan.

Terapi yang sering digunakan untuk mengatasi jerawat inflamasi adalah tetrasiklin, namun penggunaannya mulai ditinggalkan karena angka resistensinya terhadap *P. acnes* cukup tinggi. Penelitian di Indonesia mencatat bahwa resistensi *P. acnes* terhadap tetrasiklin mencapai 12,9%. Meskipun terdapat derivat dari tetrasiklin seperti doksisisiklin, penggunaannya tidak dianjurkan untuk ibu hamil dan menyusui. Sebagai alternatif, eritromisin lebih disarankan untuk ibu hamil dan menyusui. Akan tetapi, eritromisin hanya direkomendasikan secara terbatas karena potensi resistensi yang tinggi, yaitu sebesar 45,2%. Sementara itu, tingkat resistensi *P. acnes* terhadap klindamisin tergolong cukup tinggi, mencapai 61,3%.

Kondisi tersebut mendorong peningkatan pemanfaatan obat tradisional berbahan dasar alami. Indonesia memiliki potensi besar dengan sekitar 30.000 jenis tanaman obat, tetapi baru sekitar 1.200 jenis yang dimanfaatkan secara efektif oleh masyarakat (Rizkuloh *et al.*, 2024). Oleh karena itu, pengembangan agen antimikroba dari ekstrak tumbuhan maupun buah-buahan, termasuk pemanfaatan senyawa alami yang terkandung di dalamnya, menjadi alternatif penting dalam pengobatan jerawat. Senyawa tersebut dapat ditemukan di berbagai bagian, seperti bunga, daun, dan buah. Tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid dan terpenoid berpotensi sebagai antibakteri alami (Agus dkk, 2022). Salah satu sumber senyawa potensial untuk melawan jerawat adalah jeruk

bali (*Citrus Maxima*) yang dikenal memiliki potensi antibakteri karena kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, limonoid, dan minyak atsiri. Pada penelitian Filbert dkk., (2023), tanaman ini memiliki berbagai manfaat terutama pada bagian kulit jeruk yang mengandung pektin dan berpotensi sebagai agen antibakteri.

Jeruk dikenal sebagai agen antimikroba, dengan berbagai spesies jeruk, salah satunya ialah jeruk bali (*Citrus maxima*). Umumnya jeruk bali dikonsumsi dengan cara bagian dagingnya diolah menjadi jus. Akan tetapi tidak sedikit dari masyarakat mengetahui bahwa kulit jeruk bali juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar antibiotik alami. *Citrus maxima* atau yang dikenal masyarakat sebagai jeruk bali, merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di wilayah Asia Tenggara (Filbert dkk., 2023).

Perilaku pemanfaatan tumbuhan sesuai dengan ayat terkait kebermanfaatan tumbuhan pada Al-Qur'an Surah Al-An'am [7]: 99 yang berbunyi;

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرِجُ مِنْهُ حَبًّا مُتَرَاكِبًا وَمِنَ النَّخْلِ مِن طَلْعِهَا قِنْوَانٌ دَانِيَةٌ وَجَنَّاتٍ مِّنْ أَعْنَابٍ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُشْتَبِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ انظُرُوا إِلَى ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَيَنْعِهِ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ (٩٩)

Artinya: “Dialah yang menurunkan air dari langit lalu dengannya Kami menumbuhkan segala macam tumbuhan. Maka, darinya Kami mengeluarkan tanaman yang menghijau. Darinya Kami mengeluarkan butir yang bertumpuk (banyak). Dari mayang kurma (mengurai) tangkai-tangkai yang menjuntai. (Kami menumbuhkan) kebun-kebun anggur. (Kami menumbuhkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya pada waktu berbuah dan menjadi masak. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang beriman” (QS: Al-An'am [7]: 99).

Ayat ini menekankan bahwa Allah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang memiliki manfaat besar, yang bisa diperhatikan dan digunakan manusia, termasuk untuk kesehatan. Kulit jeruk bali, sebagai bagian dari tumbuhan, juga merupakan salah satu ciptaan yang memiliki potensi manfaat bagi kesehatan.

Q.S Al-An'am (6): 99 dalam Tafsir Thabari, Abu Ja'far bin Muhammad bin Jarir At-Thabari menjelaskan bahwa Allah SWT adalah satu-satunya yang berhak disembah, tidak ada sekutu bagi-Nya. Allah SWT menurunkan hujan dari langit yang menjadi sumber kehidupan. Dengan air itu, tumbuhlah berbagai tanaman yang menjadi makanan bagi hewan-hewan, burung, binatang liar, dan menjadi rezeki bagi manusia. Allah SWT berfirman, "فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا" yang bermakna dari air tersebut Allah mengeluarkan tumbuhan hijau yang segar. Penggunaan kata خَضِرًا menggambarkan kesegaran tumbuhan hijau yang tumbuh subur. Istilah خَضِرَتِ الْأَرْضُ dalam bahasa Arab menegaskan bagaimana bumi menjadi hijau. Kata الْخَضِرُ berarti sayuran segar, menandakan kehidupan dan keberkahan yang Allah berikan.

Disebutkan juga Hadits dalam Shahih Muslim, dari Jabir bin ‘Abdillah, ia menyatakan bahwa Rasulullah *shallallahu ‘alaihi wa sallam* bersabda;

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ

Artinya: “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat tersebut sesuai dengan penyakitnya, maka ia akan sembuh dengan izin Allah.” (HR. Muslim, no. 2204)

Hadits tersebut menggaris bawahi bahwa setiap penyakit memiliki obatnya, dan jika obat yang tepat ditemukan, kesembuhan akan terjadi dengan izin Allah. Selaras dengan pentingnya mencari solusi yang tepat dan bermanfaat dalam masalah kesehatan, termasuk penyebab jerawat. Penggunaan bahan alami yang memiliki efek antibakteri, seperti kulit jeruk bali, merupakan bentuk ikhtiar untuk menemukan pengobatan yang sesuai dengan penyakit, sejalan dengan prinsip-prinsip dalam Islam tentang menjaga kesehatan yang halal dan thayyib.

Selama ini, angka produksi buah jeruk di Indonesia terus mengalami peningkatan. Tingginya jumlah produksi serta permintaan pasar terhadap buah

jeruk, baik untuk konsumsi rumah tangga maupun industri, menjadikan kulit jeruk sebagai salah satu jenis limbah organik yang banyak ditemukan di lingkungan, yakni sekitar 40-50% dari total berat buah (Indrastuti & Aminah, 2020). Di sisi lain, produksi jeruk bali di Indonesia mencapai 511 kg setiap tahun, dengan limbah kulit yang dihasilkan sebanyak 208 kg. Hampir 50% kulit jeruk bali belum sepenuhnya termanfaatkan (Rafsanjani dkk, 2015), sehingga fermentasi dan pembusukan mikroba pada limbah kulit jeruk dapat menimbulkan masalah ekonomi dan lingkungan.

Menurut laporan FAO, sekitar sepertiga buah jeruk yang diproduksi secara global digunakan oleh industri pengolahan untuk produk seperti jus, selai, dan jeli, menghasilkan 50–70% residu berupa kulit yang menghasilkan jumlah limbah yang cukup besar. Sebagian besar limbah tersebut dibuang, dijadikan pakan ternak, atau dibakar, yang berpotensi menyebabkan polusi lingkungan (Samota *et al.*, 2023). Padahal kulit jeruk bernilai tinggi dan bisa dimanfaatkan dalam industri minuman, kosmetik, serta farmasi. Selain tersedia melimpah, kulit jeruk juga merupakan sumber biomassa murah yang dapat diperbarui (Indrastuti & Aminah, 2020). Jika diperhatikan sebagian besar kandungan antioksidan dan antibakteri jeruk bali terletak pada kulitnya. Kulit jeruk bali mengandung banyak nutrisi didalamnya diantaranya terdapat senyawa alkaloid, flavonoid, likopen dan vitamin C (Rafsanjani dkk, 2015).

Menurut penelitian Setiawan (2021), senyawa yang berperan sebagai antibakteri dalam kulit jeruk bali adalah pektin dan flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitiannya melaporkan bahwa sabun cuci tangan yang dikombinasikan dengan ekstrak kulit jeruk bali

menunjukkan kemampuan tertinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, dengan zona hambat sebesar $8,21 \pm 0,053$ mm. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak kulit jeruk bali memiliki potensi sebagai bahan aktif dalam sabun cuci tangan. Penelitian yang dilakukan oleh Febriani (2022) juga menyebutkan bahwa ekstrak sari buah jeruk bali mampu menghasilkan diameter zona hambat sebesar $17,33 \pm 0,60$ mm terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, yang menunjukkan potensi ekstrak sari buah jeruk bali sebagai agen antibakteri.

Penelitian oleh Putra dkk. (2024) menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang efektif sebagai antibakteri terhadap *P. acnes*, penelitian tersebut mengungkapkan bahwa hasil uji sabun padat berbahan ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan zona hambat masing-masing sebesar 2,6 cm (sangat kuat) dan 1,3 cm (kuat). Berdasarkan penelitian Indrastuti & Aminah, (2020), kandungan total fenol pada kulit jeruk lebih tinggi jika dibandingkan dengan bagian daging (pulp) buah jeruk. Senyawa fenolik diketahui memiliki berbagai aktivitas, seperti antimikroba, antioksidan, antikanker, antiinflamasi, dan antialergi.

Jeruk bali mengandung beragam nutrisi dan senyawa bioaktif esensial, terutama flavonoid. Flavonoid jeruk bali berperan penting dalam pencegahan penyakit kronis karena kandungan fenolik dan sifat antioksidannya. Selain itu, flavonoid jeruk memiliki berbagai manfaat Kesehatan, seperti antikanker, antivirus, antiinflamasi, pengurangan kerapuhan kapiler, dan menghambat agregasi trombosit manusia. Senyawa bioaktif tersebut juga ditemukan dalam residu produksi jeruk, seperti kulit dan biji (Nguyen *et al*, 2021). Kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)

mengandung senyawa flavonoid seperti naringin dan hesperidin. Flavonoid termasuk senyawa golongan fenol alam terbesar yang terdapat dalam semua tumbuhan hijau. Flavonoid diketahui mampu menetralkan radikal bebas, menghambat aktivitas enzim hidrolisis, dan oksidatif, serta berperan sebagai antiinflamasi (Pauner & Hamzah, 2022), sehingga berpotensi digunakan dalam sediaan topikal untuk mengatasi jerawat.

Berbagai bahan alami telah diidentifikasi memiliki potensi sebagai antibakteri, akan tetapi kajian ilmiah mengenai ekstrak etanol kulit jeruk bali sebagai antibakteri terhadap *P.acnes* secara *in vivo* masih terbatas. *Propionibacterium* termasuk dalam kelompok mikroorganisme yang menetap secara permanen, dengan dominan berada pada jaringan minyak, dan mewakili 20-70% mikroorganisme pada kulit. Jumlahnya dipengaruhi oleh komposisi lipid, pH, keringat, dan sekresi minyak (sebum) pada kulit. *P. acnes* salah satu jenis kelompok tersebut yang dapat memicu timbulnya jerawat. *P.acnes* memproduksi protein yang dapat mendegradasi jaringan kulit, sehingga menyebabkan inflamasi (Hikmah dan Nur, 2023). *P. acnes* memiliki faktor kemotaktik yang menarik leukosit polimorfonuklear ke dalam lumen komedo. Ketika leukosit memfagositosis *P. acnes* dan melepaskan enzim hidrolisis, dinding folikel dapat mengalami kerusakan dan rupture. Akibatnya, isi folikel seperti lipid dan komponen keratin masuk ke lapisan dermis, yang kemudian memicu respon inflamasi (Syahputra dkk, 2021).

Berdasarkan pemaparan di atas, maka perlu memaksimalkan pemanfaatan kulit jeruk bali agar tidak hanya menjadi limbah saja tanpa diolah lebih lanjut seperti pemanfaatannya sebagai antibakteri yang bisa dikembangkan lebih luas terutama untuk antibakteri penyebab jerawat. Belum ada penelitian yang membahas

tentang ekstrak etanol kulit jeruk bali sebagai antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* secara in vivo. Studi terdahulu hanya menyelidiki sifat antibakteri kulit jeruk bali secara in vitro.

Pemilihan ekstrak etanol sebagai bahan pelarut didasarkan pada kemampuan etanol sebagai pelarut senyawa fenolik karena dapat mendegradasi dinding sel, sehingga memudahkan senyawa bioaktif keluar dari sel tanaman. Gugus hidroksil pada etanol dapat berikatan dengan gugus hidrogen dari gugus hidroksil senyawa fenolik yang menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa fenolik dalam etanol (Suhendra *et al*, 2019), sehingga dapat menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antibakteri yang lebih efektif.

Bentuk sediaan obat dibedakan menjadi cair, padat, dan setengah padat, yang masing-masing memiliki karakteristik dan tujuan penggunaan tersendiri. Sediaan cair terbagi menjadi bentuk monophasic seperti larutan, dan biphasic seperti suspensio. Sediaan padat mencakup tablet, kapsul, puyer, bedak, dan granul, sedangkan sediaan setengah padat meliputi salep, krim, pasta, jelly, dan pessaries (Maslachah, 2024). Di antara bentuk tersebut, gel yang termasuk dalam sediaan setengah padat memiliki keunggulan berupa tekstur ringan, mudah meresap, tidak berminyak, serta memberikan sensasi dingin. Gel juga lebih stabil secara fisik dan kimia, mudah digunakan, dan cocok untuk kulit berminyak atau berjerawat, sehingga menjadi pilihan yang efektif dalam terapi topikal untuk peradangan kulit seperti jerawat dan memberikan efek seperti penyembuhan (Febriani 2022).

Metode maserasi digunakan untuk mengekstrak senyawa aktif pada kulit jeruk bali menggunakan pelarut etanol 96%. Konsentrasi etanol 96% dipilih karena selektif, tidak toksik, memiliki daya serap tinggi dan efektif dalam mengekstraksi

senyawa non-polar, semi-polar, maupun polar dan memiliki kemampuan penetrasi yang lebih baik ke dalam dinding sel daripada pelarut etanol dengan konsentrasi lebih rendah, sehingga menghasilkan ekstrak yang lebih pekat (Wendersteyt *et al.*, 2021). Maserasi merupakan metode perendaman sampel pada suhu ruang menggunakan pelarut organik bermolekul kecil agar pelarut dapat terserap ke dalam sel tanaman. Metode ini memiliki kelebihan berupa prosedur yang sederhana dan tidak membutuhkan pemanasan dengan suhu yang tinggi, sehingga senyawa metabolit sekunder tetap terjaga dan tidak terdegradasi atau rusak (Harefa dkk, 2022).

Ekstrak kulit jeruk bali dapat menawarkan potensi sinergis dalam melawan infeksi bakteri penyebab jerawat. Berdasarkan kajian teoritis dan kondisi empiris yang telah diuraikan, peneliti tertarik untuk mengembangkan formulasi sediaan gel antijerawat ekstrak etanol kulit jeruk bali sebagai antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Pengujian dilakukan secara *in vivo* menggunakan mencit sebagai hewan uji karena memiliki beberapa keunggulan, antara lain siklus hidup yang relatif pendek, jumlah keturunan yang dihasilkan banyak, variasi sifat yang beragam, kemudahan dalam perawatan dan penanganannya serta memiliki sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah yang menyerupai manusia (Yusuf dkk, 2022).

Parameter yang diamati pada pengujian ini dilakukan secara makroskopis untuk mengetahui efektivitas sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dalam mengurangi peradangan dan lesi pada kulit mencit yang berjerawat serta penurunan diameter eritema dan edema. Pengamatan dilakukan secara visual meliputi area inflamasi dan kemerahan di area uji. Tanda-tanda kesembuhan pada mencit ditandai

dengan berkurangnya kemerahan, tidak mengalami pembengkakan, turunnya diameter eritema edema serta hilangnya nanah pada lesi jerawat.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*)?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap penurunan diameter eritema, edema, dan tingkat inflamasi secara makroskopis pada kulit punggung mencit yang berjerawat?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui hasil skrining fitokimia sampel ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*).
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap penurunan diameter eritema, edema, dan tingkat inflamasi secara makroskopis pada kulit punggung mencit yang berjerawat.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis Penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol kulit jeruk Bali (*Citrus maxima*) mengandung senyawa metabolit sekunder, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin.
2. Sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk Bali (*Citrus maxima*) berpengaruh terhadap efektivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* secara in vivo pada hewan uji mencit.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberi informasi ilmiah terkait potensi kulit jeruk bali sebagai antibakteri *Propionibacterium acnes* dan pengetahuan yang bermanfaat bagi penulis dan pembaca
2. Pemanfaatan limbah kulit jeruk bali untuk mengurangi permasalahan lingkungan.
3. Memberikan solusi pengobatan infeksi jerawat dengan bahan alam.

1.6 Batasan Penelitian

Batasan Masalah Penelitian ini adalah:

1. Subjek penelitian hanya menggunakan kulit jeruk bali (*Citrus Maxima*) sebagai bahan ekstraksi yang diperoleh dari pedagang jeruk bali di Tanjungsekar, Lowokwaru, Kota Malang.
2. Kontrol positif yang digunakan yaitu produk topikal antijerawat gel klindamisin.
3. Uji efektivitas antibakteri menggunakan isolat bakteri Gram positif *Propionibacterium acnes* yang resisten terhadap antibiotik dan diperoleh dari Universitas Brawijaya.
4. Parameter skrining fitokimia meliputi uji kualitatif terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin, serta uji kuantitatif flavonoid total. Parameter efektivitas sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali diamati secara makroskopis, meliputi penurunan diameter eritema, edema, dan skoring tingkat inflamasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima*)

Jeruk bali (*Citrus maxima*) merupakan salah satu tumbuhan tropis berasal dari Asia Tenggara dan banyak dibudidayakan di beberapa wilayah. Salah satunya di Indonesia. Produksi jeruk bali di berbagai wilayah Indonesia mencapai sekitar 110.000 ton per tahun, namun hampir 50% dari kulit jeruk yang dihasilkan belum dimanfaatkan secara maksimal (Aji dkk., 2017). Jeruk bali merupakan buah yang kaya nutrisi dan bermanfaat untuk kesehatan, seperti mencegah kanker, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mencegah penuaan dini, bertindak sebagai antioksidan, menurunkan kadar kolesterol dan tekanan darah tinggi, serta dapat melancarkan pencernaan. Akan tetapi, di sebagian besar wilayah Indonesia kulit jeruk bali belum sepenuhnya dimanfaatkan secara optimal dan sering kali hanya dibuang sebagai limbah. Padahal, limbah kulit jeruk bali dapat diolah menjadi produk yang lebih berguna dan memiliki nilai ekonomi yang lebih tinggi (Base, 2018).



Gambar 2.1 Jeruk bali. (a) Daging buah jeruk bali, (b) Kulit buah jeruk bali
(Abiq *et al*, 2024)

Kandungan pada kulit jeruk bali terdiri dari flavonoid, pektin, dan *lycopene* yang membuat buah ini semakin banyak manfaatnya. Flavonoid mempunyai fungsi sebagai antioksidan. Pektin pada kulit jeruk bali mempunyai efektivitas antimikroba. Jeruk bali juga mengandung limonen yang menimbulkan adanya rasa

pahit. Pemanfaatan pektin dan minyak atsiri dalam jeruk bali dapat meningkatkan nilai ekonomi dan potensi komoditas atsiri dari jeruk bali. Kulit jeruk bali memiliki banyak manfaat, di mana ekstrak etanol pada kulitnya mengandung flavonoid, alkaloid, triterpenoid atau steroid, saponin, serta tanin yang memiliki aktivitas antioksidan (Filbert *et al*, 2022).

Salah satu hadits yang menyebutkan jeruk yaitu hadis dari Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Abu Musa al-Asy'ari, Rasulullah SAW pernah menyebutkan genus Citrus (jeruk), yaitu:

عَنْ أَبِي مُوسَى رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ: قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: مَثَلُ الْمُؤْمِنِ الَّذِي يَقْرَأُ الْقُرْآنَ مَثَلُ الْآتْرِجَةِ رِيحُهَا طَيِّبٌ وَطَعْمُهَا طَيِّبٌ... (رواه البخاري ومسلم والنسائي وابن ماجه)

Dari Abu Musa RA berkata bahwa Rasulullah *shallallahu 'alaihi wa sallam* (SAW) bersabda, "*Perumpamaan orang mukmin yang membaca Al-Qur'an seperti jeruk, baunya harum dan rasanya enak.*" (HR Al-Bukhari, Muslim, Nasai, dan Ibnu Majah).

Menurut Ibnu Al-Qayyim, buah jeruk memiliki beragam manfaat, mulai dari kulit, daging buah, rasa asam, hingga bijinya. Kulit jeruk mengandung senyawa aromatik sehingga dapat dimanfaatkan menjadi minyak atsiri yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pada makanan, penambah aroma antibakteri, serta digunakan dalam berbagai produk non-pangan dan farmasi (Ikarini dkk, 2021). Secara umum, dalam Islam buah-buahan yang bermanfaat bagi kesehatan dan memberikan kesenangan, seperti jeruk, dihargai karena mengandung banyak khasiat. Jeruk kaya akan vitamin C dan nutrisi lainnya, yang bermanfaat bagi kesehatan manusia, sehingga sesuai dengan ajaran Islam untuk menjaga kesehatan tubuh sebagai bagian dari amanah Allah.

2.1.1 Morfologi Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr.)

Tanaman jeruk bali merupakan salah satu jenis tanaman buah tropis yang berasal dari Asia Tenggara, yang berbuah dua kali dalam setahun. Secara komersial,

tanaman ini tumbuh di Malaysia, Thailand, Vietnam, Indonesia, India, bahkan Tiongkok. Tanaman jeruk bali tumbuh subur di dataran rendah tropis hingga ketinggian 400 meter di atas permukaan laut, dengan suhu rata-rata 25–32°C dan curah hujan berkisar antara 1.500–2.500 mm, disertai musim kemarau selama 3–4 bulan. Buahnya besar dan bulat, berdiameter 10–30 cm, berkulit tebal (flavedo sebagai kulit luar dan albedo sebagai kulit dalam) yang menyusun 30% dari beratnya, daging buahnya berwarna merah muda atau putih dengan rasa manis, hambar, atau asam manis (Abiq *et al*, 2024).

Citrus maxima tergolong tumbuhan tahunan (perennial) dengan karakteristik tinggi pohon 5-15 meter. Batangnya cukup kokoh, kulit bagian luar berwarna coklat kekuningan, bagian dalam berwarna kuning. Pohon jeruk mempunyai banyak cabang yang terletak saling berjauhan dan merunduk pada bagian ujungnya. Cabang yang masih muda bersudut dan berwarna hijau, tetapi seiring waktu berubah menjadi berbentuk bulat dan berwarna hijau tua. Tajuk pohon agak rendah dan tidak teratur (Aji dkk, 2017).

Klasifikasi jeruk bali menurut Aji dkk, (2017) adalah sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Famili	: Rutaceae
Genus	: Citrus
Spesies	: <i>Citrus maxima</i> (Burman) Merrill.

2.1.2 Kandungan Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr.)

Kulit jeruk bali memiliki beragam senyawa kimia pada kandungan metabolit sekundernya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Suryanita dkk (2019) ditemukan bahwa ekstrak kulit buah jeruk bali mengandung senyawa flavonoid, fenol, alkaloid, terpenoid/steroid, saponin dan tanin, serta memiliki nilai IC_{50} 574,02 bpj dan terdapat aktivitas antioksidan. Beberapa senyawa yang ditemukan dalam kulit jeruk bali pada penelitian Abiq, (2024) terdiri dari flavonoid, kumarin, fenilpropanoid, fenolik, steroid, dan minyak esensial.

Flavonoid diketahui memiliki kemampuan dalam menetralkan atau mereduksi radikal bebas, serta berfungsi sebagai antioksidan. Kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mengandung senyawa flavonoid seperti naringin dan hesperidin. Hal ini dibuktikan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dianingati *et al* (2013) menggunakan ekstrak etanol dari kulit jeruk bali dengan metode kromatografi lapis tipis menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid, seperti rutin, naringin, dan hesperidin dalam ekstrak tersebut.

Senyawa kumarin juga telah diidentifikasi dari beberapa penelitian lain pada kulit jeruk bali. Teknik yang digunakan untuk memperoleh senyawa tersebut adalah dengan menggunakan ekstraksi pelarut. Sebagian besar senyawa kumarin dapat diperoleh dalam fraksi etil asetat. Isolasi senyawa murni dilakukan dengan menggunakan kromatografi kolom (konvensional, LC atau HPLC). Senyawa fenilpropanoid yang ditemukan dalam kulit jeruk bali meliputi asam kafeat, asam klorogenat, dan eleutheroside B (Abiq *et al*, 2024).

Senyawa fenolik merupakan senyawa yang terdiri dari cincin benzena dengan gugus hidroksil. Senyawa yang termasuk dalam golongan ini adalah senyawa

hidroksi benzena yang tidak termasuk dalam golongan flavonoid, kumarin, dan fenilpropanoid. Senyawa steroid yang ditemukan dalam kulit jeruk bali adalah β -sitosterol dan β -sitosterol-3-O- β -D-glukopiranosida. Minyak atsiri, yang juga disebut sebagai komponen volatil, adalah zat yang memiliki aroma khas dari jaringan tempat minyak tersebut diperoleh. Sebagian besar kandungan minyak atsiri dalam kulit jeruk bali termasuk dalam kelompok terpenoid (monoterpenoid dan seskuiterpenoid). Terdapat banyak komponen yang terdapat dalam minyak atsirinya, tetapi komponen yang paling dominan adalah limonene (Abiq *et al*, 2024).

Dalam Al-Qur'an surat Asy-Syu'ara' [26]: 7, yang berbunyi:

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

Artinya: “Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam pasangan (tumbuh-tumbuhan) yang baik?.” (QS Asy-Syu'ara'[26]: 7). "

Ayat ini mengajak manusia untuk memperhatikan keindahan dan keanekaragaman tumbuh-tumbuhan di bumi sebagai tanda kekuasaan Allah. QS Asy-Syu'ara':7 dalam Tafsir Al Qurthubi dijelaskan bahwa Allah mengingatkan akan keagungan dan kekuasaan-Nya. Jika manusia menggunakan mata dan mata mereka untuk melihat, niscaya mereka mengetahui bahwa hanya Allah yang berhak untuk disembah, karena Maha Kuasa atas segala sesuatu. Dalam tafsir tersebut, istilah "az-zauj" diartikan sebagai "pasangan" atau "jenis," yang dapat merujuk pada variasi dan keanekaragaman ciptaan, termasuk dalam warna dan jenis tumbuh-tumbuhan. Sementara kata كَرِيمٍ artinya baik dan mulia, dimana tumbuhan yang baik ialah tumbuhan yang bermanfaat.

Penjelasan ayat Al-Quran di atas dapat diketahui bahwa tumbuhan diciptakan agar dapat dimanfaatkan. Seperti jeruk bali yang dapat dimanfaatkan menjadi obat antibakteri. Hal ini disebabkan oleh adanya senyawa-senyawa alami dalam jeruk bali yang memiliki khasiat penyembuhan, termasuk kemampuan dalam membantu mengatasi berbagai penyakit, salah satunya sebagai agen antibakteri. Frasa "*nabatat al-ardhu*" dan "*anbatat*" berarti "menumbuhkan," menegaskan bahwa semua tumbuh-tumbuhan yang kita lihat adalah ciptaan Allah, tumbuh dari tanah berkat kehendak-Nya. Ayat ini mengajak manusia untuk mengingat bahwa segala yang baik dan unggul di dunia ini adalah wujud keutamaan yang Allah anugerahkan sebagai tanda kebesaran-Nya.

2.2 Antibakteri

Antibakteri merupakan senyawa yang mampu menghambat atau membunuh bakteri patogen penyebab infeksi. Infeksi terjadi akibat bakteri patogen yang masuk dan berkembang biak dalam jaringan tubuh. Berdasarkan mekanismenya, antibakteri terbagi menjadi dua yaitu bakteriostatik yang menghambat pertumbuhan bakteri dan bakterisidal yang dapat membunuh bakteri secara langsung (Mareintika, 2021). Zat antibakteri yang berasal dari bahan sintetik dapat mencegah terjadinya infeksi bakteri. Namun, penggunaannya tidak jarang menimbulkan efek samping, seperti iritasi pada kulit. Hal ini mendorong adanya upaya untuk mengembangkan alternatif antibakteri berbahan dasar alami yang dinilai lebih aman (Tilarso dkk, 2021).

2.2.1 Mekanisme Kerja Antibakteri

Mekanisme kerja antibakteri merupakan cara di mana agen antibakteri, seperti antibiotik atau senyawa alami, membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Beberapa mekanisme kerja antibakteri diantaranya sebagai berikut:

2.2.1.1 Menghambat dan mengganggu sintesis dinding sel

Bakteri mempunyai dinding sel yang padat, berperan dalam menjaga bentuk dan ukuran mikroorganisme dengan tekanan osmotik internal yang tinggi. Akan tetapi gangguan dalam pembentukan atau kerusakan dinding sel bakteri karena obat dapat menyebabkan sel bakteri mengalami lisis. Contoh agen antibakteri yang bekerja melalui mekanisme ini meliputi *penisilin*, *sefalosporin*, *vankomisin*, *basitrasin*, dan *ampisilin* (Togala, 2024).

2.2.1.2 Menghambat sintesis asam nukleat

Antimikroba bekerja dengan menghambat sintesis MRNA pada tahap transkripsi atau menghambat replikasi DNA selama proses pembelahan sel. Gangguan pada pembentukan dan fungsi zat-zat tersebut dapat menyebabkan kerusakan total pada sel (Afidhah, 2022).

2.2.1.3 Menghambat sintesis protein

Antibakteri bekerja dengan cara merusak struktur protein dan asam nukleat, menyebabkan kerusakan sel yang tidak bisa diperbaiki lagi. Hal ini dikarenakan protein sangat penting bagi kelangsungan hidup bakteri, dan proses sintesisnya berlangsung di ribosom. Bakteri memiliki ribosom 70S yang terdiri dari dua subunit, yaitu 30S dan 50S. Gangguan pada salah satu subunit ribosom ini dapat menghambat proses pembentukan protein (Togala, 2024).

2.2.1.4 Merusak fungsi membran sel

Membran sel bakteri memiliki peran krusial dalam mempertahankan integritas sel, mengatur komposisi sel, dan menjalankan transpor aktif. Jika membran sel rusak, makromolekul dan ion dapat keluar dari sel, menyebabkan kerusakan atau kematian sel. Beberapa obat antibakteri bekerja dengan mengganggu fungsi membran sel tersebut (Togala, 2024).

2.2.1.5 Menghambat metabolisme sel bakteri

Antimikroba bekerja dengan menghambat enzim di dalam sel, yang dapat mengganggu metabolisme atau menyebabkan kematian sel (Afidhah, 2022). Beberapa antibakteri, seperti sulfonamida, mengganggu jalur metabolisme penting dalam sintesis asam folat, yang diperlukan untuk produksi DNA dan RNA bakteri.

2.2.2 Efektivitas Antibakteri Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr.)

Kulit jeruk Bali (*Citrus maxima*) memiliki efektivitas antibakteri karena mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid saponin dan tanin. Senyawa alkaloid bekerja dengan mengganggu komponen penyusun lapisan peptidoglikan pada dinding sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak dapat terbentuk dengan sempurna, yang akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri. Selain itu, alkaloid juga dapat menghambat enzim topoisomerase yang terdapat pada sel bakteri (Wardani, 2020).

Flavonoid memiliki efektivitas antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga menyebabkan kerusakan membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler. Selain berperan dalam inhibisi pada sintesis DNA – RNA melalui interkalasi atau ikatan hidrogen yang menyebabkan penumpukan basa asam nukleat, flavonoid juga

berperan dalam menghambat metabolisme energi. Flavonoid mengganggu metabolisme energi dengan cara yang mirip dengan penghambatan sistem respirasi, di mana energi yang cukup diperlukan untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul. (Cahyaningtyas dkk, 2019).

Saponin berfungsi sebagai antibakteri dengan cara menyebabkan kebocoran protein dan enzim dalam sel bakteri. Senyawa ini dapat menembus lapisan luar serta dinding sel yang rentan, kemudian mengikat membran sitoplasma sehingga menyebabkan gangguan kestabilan membran sel. Akibatnya terjadi kebocoran sitoplasma dari sel dan menyebabkan kematian sel bakteri. (Wardani, 2020)

Tanin mempunyai kemampuan antibakteri yang serupa dengan senyawa fenolik, yang ditunjukkan melalui kemampuannya dalam mempresipitasikan protein. Aktivitas antibakteri tanin antara lain, inaktivasi enzim, proses reaksi pada membran sel, dan penghambatan fungsi materi genetik bakteri atau destruksi. Selain itu, tanin juga bersifat spasmolitik dengan kemampuan yang dapat mengurangi gerak peristaltik pada usus, dan memiliki kemampuan untuk mengerutkan bagian dinding sel pada bakteri (Sunani & Hendriani, 2023). Tanin larut dalam air, kelarutannya meningkat jika dilarutkan dalam air panas. Tanin juga larut dalam pelarut organik, seperti metanol, etanol, aseton dan pelarut organik lainnya (Nurhalimah dkk, 2015).

Senyawa spesifik yang ditemukan dalam kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dan memiliki aktivitas antibakteri adalah naringenin, dan hesperidin. Naringenin (5,7,4-trihidroksiflavanon) adalah aglikon, yang merupakan turunan dari flavon terhidrogenasi, termasuk dalam kelompok senyawa flavonoid, yang merupakan bagian dari kelompok besar polifenol. Naringenin dan turunannya memiliki sifat

antimikroba, terutama terhadap bakteri Gram-positif, seperti *S. aureus*, termasuk strain yang resistan terhadap antibiotik. Naringenin dan turunannya berpotensi digunakan untuk melawan bakteri Gram-positif karena sejumlah sifat yang berbeda. (Duda-Madej, 2022).

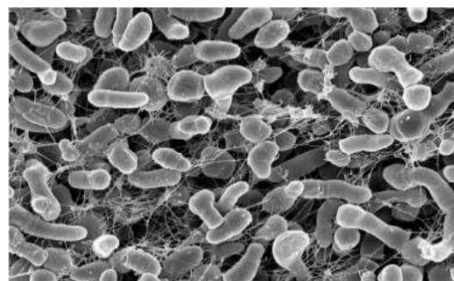
Hesperidin banyak terdapat sebagai flavanon glikosida (bio-flavonoid) dalam kulit dan jaringan jeruk (Samota *et al.*, 2023). Hesperidin memiliki aktivitas antimikroba dan terbukti melalui penelitian Darsono dkk., (2022) menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk purut terhadap *Propionibacterium acnes* diduga berkaitan dengan keberadaan senyawa fenolik dan flavonoid, seperti naringenin dan hesperidin. Senyawa tersebut berperan dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui mekanisme gangguan terhadap fungsi membran sel, yaitu dengan mengubah permeabilitas membran dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase yang berperan dalam proses metabolisme sel.

2.3 Bakteri *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes adalah jenis bakteri gram positif berbentuk batang pleomorfik yang mampu memfermentasi gula untuk menghasilkan asam propionat. Bakteri ini tergolong kedalam organisme anaerobik. Pertumbuhannya memerlukan waktu 7 hari pada suhu 35 – 37°C (Nuraeni & Kodir, 2021). Bakteri *Propionibacterium acnes* memiliki karakteristik morfologi berbentuk batang (basil) dengan ujung yang melengkung atau menyerupai gada. Pewarnaannya tampak tidak merata dan terlihat bermanik-manik. Ukuran bakteri ini berkisar antara 0,5–0,8 nm untuk lebarnya dan tinggi 3 – 4 nm, terkadang berbentuk bulat atau kokoid. Beberapa strain bersifat patogen pada hewan dan tumbuhan, meski tidak toksigenik. Habitat utama bakteri *Propionibacterium acnes* ada di kulit, biasanya ditemukan di

folikel sabacea. Selain di kulit *Propionibacterium acnes* juga hidup di saluran pernafasan bagian atas, usus besar, paru-paru, konjungtiva, dan uretra (Pariury dkk, 2021).

Propionibacterium acnes tergolong bakteri anaerob fakultatif yang secara dominan menghuni kulit manusia. Bakteri ini menempati folikel rambut untuk menghindari paparan udara di permukaan kulit. Selain itu, *P. acnes* juga ditemukan dalam jumlah kecil sebagai bagian dari mikrobioma di rongga mulut (Dekio et al, 2015). *P. acnes*, awalnya dijelaskan oleh Gilchrist (1901) sebagai '*Bacillus acnes*', diberi nama sekarang oleh Douglas & Gunter (1946). *P. acnes* telah lama dianggap sebagai patogen *acne vulgaris* (jerawat umum). Selain hubungannya dengan kulit, *P. acnes* semakin sering dilaporkan terkait dengan berbagai infeksi dan kondisi lain, termasuk infeksi sendi prostetik, nyeri punggung, kanker prostat, dan sarkoidosis (Dekio et al, 2015) .



Gambar 2.2 *Propionibacterium acnes*
(Sumber: Zahrah dkk, 2019)

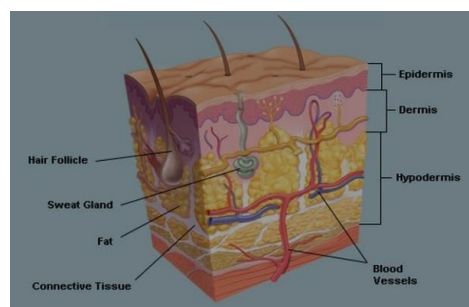
Klasifikasi ilmiah dari *Propionibacterium acnes* menurut Harefa dkk, (2022) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Phylum	: Actinobacteria
Class	: Actinobacteridae
Order	: Actinomycetales

Family : Propionibacteriaceae
 Genus : Propionibacterium
 Spesies : *Propionibacterium acnes*

2.4 Kulit

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang berfungsi sebagai pelindung. Pada manusia dewasa dengan berat sekitar 70 kg, berat kulit mencapai 5 kg dan menutupi permukaan tubuh seluas 2 m². Kulit berperan dalam melindungi tubuh dari agen infeksius, mengatur suhu tubuh, memberikan sensasi, melindungi dari sinar ultraviolet (UV), serta berperan dalam regenerasi dan penyembuhan luka (Murlistyarini dkk, 2018). Berdasarkan anatomi dan fisiologi, siklus kulit normal mengalami pergantian kulit berkisar antara 14- 21 dan 28 hari (Safitri dkk., 2021). Kulit terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis.



Gambar 2.3 Struktur kulit
 (Sumber: Sayogo, 2017)

Kulit manusia memiliki berbagai fungsi penting, terutama sebagai sistem pertahanan yang melindungi tubuh dari berbagai faktor eksternal. Ketika kulit terluka, integritas perlindungan ini terganggu, sehingga memungkinkan masuknya mikroorganisme seperti bakteri dan virus. Selain itu, kulit juga berperan penting dalam kesehatan mental dan kondisi sosial seseorang (Sayogo, 2017).

1. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar yang terlihat oleh mata, dengan ketebalan antara 0,4 hingga 1,5 mm. Sekitar 80% sel di epidermis adalah keratinosit. Epidermis terdiri dari empat lapisan, mulai dari yang terdalam hingga terluar, yaitu lapisan basal, spinosus, granulosum, dan korneum. Dermis berada di bawah epidermis dan dipisahkan oleh dermal-epidermal junction, sedangkan di bawah dermis terdapat hipodermis, yang sebagian besar terdiri dari lemak subkutan (Murlistyarini dkk, 2018).

Epidermis berfungsi sebagai lapisan perlindungan tubuh terluar dari lingkungan. Kondisi asam di kulit membantu melindungi dari mikroorganisme. Lapisan keratin yang keras mencegah invasi mikroorganisme, infeksi, dan menjaga kelembaban kulit. Sel Langerhans berperan sebagai reseptor yang mengenali mikroorganisme, virus, dan zat asing, sehingga mengaktifkan sistem kekebalan tubuh. Kemampuan tubuh dalam mempertahankan kadar air sangat penting bagi kesehatan kulit. Pigmen melanin yang tersebar di kulit menentukan variasi warna kulit manusia. Selain itu, vitamin D disintesis di epidermis dengan bantuan sinar ultraviolet, yang dilakukan oleh keratinosit pada lapisan *stratum basale* dan *stratum spinosum* (Sayogo, 2017).

2. Dermis

Dermis adalah lapisan kulit yang tersusun atas jaringan ikat fibrosa, filamentosa, dan difus, serta berfungsi sebagai tempat utama pembuluh darah dan jaringan saraf di kulit. Serabut kolagen menjadi komponen utama dalam dermis. Selain itu, dermis juga mengandung adneksa kulit yang berasal dari epidermis, fibroblas, makrofag, dan sel mast. Dermis merupakan lapisan terbesar pada kulit,

memberikan elastisitas dan kemampuan regangan. Fungsinya mencakup perlindungan terhadap trauma mekanik, pengikatan air, membantu regulasi suhu tubuh, serta mengandung reseptor sensorik. Dermis terbagi menjadi dua bagian, yaitu papilla dermis dan retikuler dermis, yang dapat dilihat secara histologis. Papilla dermis berada di dekat epidermis dan mengikuti kontur epidermis, dengan ketebalan yang biasanya tidak lebih dari dua kali lipat tebal epidermis. Sementara itu, retikuler dermis membentuk sebagian besar lapisan dermal dan tersusun dari serabut kolagen berdiameter besar (Murlistyarini dkk, 2018).

3. Hipodermis

Hipodermis, atau dikenal juga sebagai lapisan subkutan, merupakan bagian kulit yang tersusun atas jaringan lemak dan jaringan ikat yang kaya akan pembuluh darah dan saraf. Lapisan ini berperan penting dalam mengatur suhu tubuh dan menjaga kestabilan suhu kulit (Sayogo, 2017). Lapisan hipodermis terdiri dari sel-sel adiposit yang tersusun dalam bentuk lobulus, dipisahkan oleh jaringan ikat fibrosa. Hipodermis berfungsi melindungi tubuh, menjadi cadangan energi, serta berperan sebagai bantalan pelindung kulit. Lapisan ini juga berperan dalam aspek estetika dengan membentuk kontur tubuh. Selain itu, jaringan lemak pada lapisan hipodermis memiliki fungsi endokrin, yakni dengan mengirimkan sinyal ke hipotalamus melalui sekresi hormon leptin untuk mengatur keseimbangan energi dan mengontrol nafsu makan. Sekitar 80% dari total lemak tubuh manusia tersimpan dalam jaringan subkutan. Pada pria non-obese, sekitar 10%-12% dari berat badan adalah lemak, sementara pada wanita sekitar 15%-20% (Murlistyarini dkk, 2018).

2.5 Jerawat (*Acne vulgaris*)

Jerawat merupakan gangguan kulit yang umum terjadi, ditandai dengan munculnya komedo, papula, nodul, dan pustula. Biasanya, jerawat muncul di area wajah, leher, bahu, dada, punggung, dan lengan atas. Jerawat sangat umum menyerang 80% remaja laki-laki maupun perempuan. Remaja laki-laki biasanya mengalaminya pada usia 16-19 tahun, sedangkan pada remaja perempuan terjadi di usia 14-17 tahun. Namun, jerawat juga dapat dialami oleh orang dewasa. Menurut studi *Golden Burden of Disease* (GBD), 85% orang dewasa muda usia 12-25 tahun juga mengalaminya. Penelitian di Jerman menunjukkan 64% orang berusia 20-29 tahun dan 43% orang berusia 30-39 tahun masih memiliki jerawat (Guna dkk, 2024). Menurut Nuraeni dan Kodir, (2021) faktor penyebab munculnya jerawat antara lain dipengaruhi oleh faktor genetik, hormonal, atau infeksi bakteri. Bakteri yang berperan dalam timbulnya jerawat termasuk *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*.

2.5.1 Etiologi dan Patofisiologi Jerawat (*Acne vulgaris*)

Mekanisme pertama terbentuknya *Acne vulgaris* adalah stimulasi kelenjar sebacea yang memicu produksi sebum berlebih, yang umumnya dimulai pada masa pubertas. Kedua, jerawat juga berkaitan dengan proliferasi abnormal keratinosit, serta peningkatan adhesi dan diferensiasi pada cabang bawah folikel. Ketiga, terbentuknya lesi inflamasi dipengaruhi oleh aktivitas bakteri anaerob, *Propionibacterium acnes*. Jerawat disebabkan oleh hipersensitivitas kelenjar sebaceous terhadap kadar androgen normal dalam tubuh, yang diperparah oleh *Propionibacterium acnes* dan peradangan. Beberapa faktor yang dapat memicu timbulnya jerawat antara lain penggunaan obat-obatan tertentu seperti litium,

steroid, dan antikonvulsan, paparan sinar matahari secara berlebihan, penggunaan pakaian yang bersifat oklusif, gangguan pada sistem endokrin, serta faktor keturunan atau genetik. (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Jerawat mempunyai manifestasi klinis yang beragam, mulai dari komedo, papula, pustula, hingga nodul dan jaringan parut, yang membuatnya disebut sebagai penyakit kulit pleomorfik. Selain dipengaruhi oleh faktor hormonal dan tersumbatnya pori-pori, perkembangan jerawat juga dapat diperburuk oleh infeksi bakteri pada jaringan kulit yang mengalami inflamasi. *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri utama yang paling sering menginfeksi kulit dan berkontribusi dalam pembentukan nanah pada jerawat, diikuti oleh *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* merupakan jenis mikroorganisme supuratif yang berkontribusi dalam proses patogenesis berbagai tipe *Acne vulgaris* (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Jerawat juga terjadi akibat inflamasi yang terjadi bersamaan dengan penyumbatan saluran kelenjar sebacea dan rambut (saluran pilosebacea). Jika saluran pilosebacea tersumbat, maka minyak kulit (sebum) tidak dapat keluar dan akan terakumulasi di dalam saluran, yang menyebabkan pembengkakan dan terbentuknya komedo, baik komedo terbuka (*blackhead*) maupun tertutup (*whitehead*). Hal ini mengarah pada munculnya jerawat dengan gejala klinis seperti komedo, papula, pustula, dan nodul yang umumnya terjadi di area wajah, bahu, dada bagian atas, lengan atas, dan punggung atas. Jerawat dapat muncul sebagai bisul yang berisi nanah, sering kali disertai rasa gatal dan nyeri. Meskipun jerawat jarang berakibat fatal, keberadaannya cukup mengganggu, terutama bagi remaja

yang merasakan penurunan kepercayaan diri. Wajah berjerawat juga dapat memberikan kesan kusam akibat penumpukan sel kulit mati (Idaryanti *et al.*, 2023).

2.5.2 Mekanisme Terbentuknya Jerawat oleh *Propionibacterium acnes*

Mekanisme pembentukan jerawat yang dipicu bakteri *Propionibacterium acnes* merusak lapisan *stratum corneum* dan *stratum germinat* dengan cara menyekresikan sebum yang merusak dinding pori-pori kulit, sehingga menyebabkan inflamasi. Akibatnya, asam lemak dan minyak kulit menjadi tersumbat dan mengeras, jika jerawat disentuh maka inflamasi dapat semakin meluas, menyebabkan pengerasan dan pembesaran dari asam lemak dan minyak kulit. Timbulnya jerawat juga dipengaruhi oleh produksi sebum yang berlebih akibat aktivitas hormon androgen yang meningkat, biasanya dimulai sejak usia 8-9 tahun pada masa pubertas. Keratinisasi folikel abnormal juga berperan. Ketika sebum disekresikan, terjadi peningkatan jumlah sel epitel yang melapisi folikel dan keratinisasi dalam folikel, sehingga sebum, sel-sel epitel, dan keratin menumpuk, menyebabkan pembengkakan pada folikel yang secara klinis tampak sebagai lesi awal yang disebut mikrokomedo. Pada acne vulgaris, respons inflamasi yang timbul memicu sistem imun untuk bereaksi. *Propionibacterium acnes* melepaskan senyawa kemotaktik yang kemudian menarik sel-sel imun seperti neutofil, basofil dan monosit (Marliana 2017).

Pengamatan lesi yang meradang tanpa adanya bakteri akan menunjukkan bahwa sementara *P. acnes* mungkin bukan merupakan faktor prasyarat untuk inisiasi peradangan, tetapi paling tidak, dapat memperburuk atau meningkatkan respons peradangan. *P. acnes* dikenal memiliki sifat imunostimulasi yang kuat dan

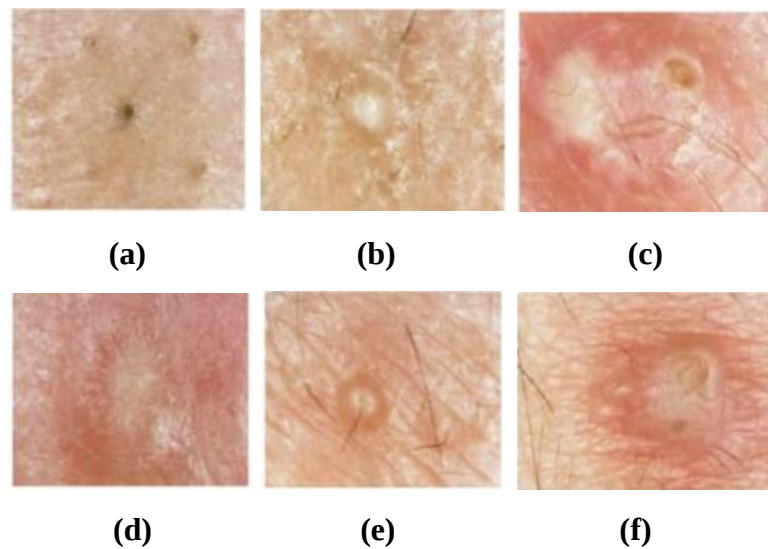
mampu memicu respons inflamasi bawaan dan adaptif dari berbagai sel dalam unit pilosebacea, seperti keratinosit, sebosit, dan monosit (McLaughlin *et al.*, 2019)

Penelitian McLaughlin *et al.*(2019) menunjukkan bahwa *Propionibacterium acnes* menghasilkan senyawa spesifik yang berperan dalam perkembangan jerawat. Molekul utamanya meliputi lipase, yang memfasilitasi pemecahan sebum (sumber karbon), suatu kompleks dari berbagai jenis lipid, menjadi bebas asam lemak rantai pendek (SCFA) yang bersifat pro-inflamasi, dan porfirin, yang meningkatkan stres oksidatif dan peradangan. Selain itu, *P. acnes* juga mengaktifkan inflamasi NLRP3 dalam sel kekebalan, sehingga meningkatkan produksi sitokin dan peradangan lebih lanjut. Reaksi-reaksi ini secara kolektif mengganggu kesehatan kulit, menyebabkan timbulnya jerawat.

2.5.3 Klasifikasi Jerawat

Pillsbury dikenal sebagai pelopor dalam mencetuskan klasifikasi akne yang dianggap sebagai klasifikasi “tertua”. Pada tahun 1956, Pillsbury mengategorikan akne ke dalam empat skala berdasarkan estimasi jumlah dan jenis lesi, termasuk luas area kulit yang terlibat. Sementara itu, Plewig dan Kligman (2005) mengusulkan klasifikasi lain yang membagi *Acne Vulgaris* ke dalam beberapa kategori, yakni akne komedonal, akne papulopustul dengan tingkat keparahan dari grade 1-4 serta akne konglobata. Akne konglobata dikategorikan sebagai jenis akne yang tergolong berat, sehingga tidak memiliki klasifikasi tingkat keparahannya. Lesi yang muncul berupa nodul yang saling terhubung, membentuk massa besar menyerupai kubah berwarna merah dan menyebabkan sensasi nyeri. Nodul tersebut awalnya padat, kemudian terjadi pelunakan, fluktuasi serta regresi, dan kerap menyisakan jaringan parut (Maler dkk, 2022).

Klasifikasi jerawat merujuk pada pembagian jenis-jenis jerawat berdasarkan karakteristik spesifiknya. Setiap jenis jerawat memiliki bentuk, penyebab, dan tingkat keparahan yang berbeda. Klasifikasi ini mencakup komedo terbuka (*blackheads*), komedo tertutup (*whiteheads*), papula, pustula, nodul, kista, dan jerawat hormonal, seperti pada gambar 2.4.



Gambar 2.4 Jenis-jenis jerawat (a) Blackheads; (b) Whiteheads; (c) Kista; (d) Nodul; (e) Papul; (f) Pustul (Sumber: Muzdalifah, 2016)

Klasifikasi jerawat umumnya dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan karakteristiknya, seperti yang dijelaskan oleh Saras (2023), sebagai berikut:

- 1) Komedo Terbuka (*Blackheads*): Komedo terbuka muncul sebagai titik hitam pada kulit akibat pori-pori tersumbat oleh sebum dan sel kulit mati. Pori-pori tetap terbuka, memungkinkan udara masuk, namun sebum tidak berubah warna karena tidak teroksidasi.
- 2) Komedo Tertutup (*Whiteheads*): Komedo tertutup terjadi ketika folikel rambut tersumbat oleh kulit, menyebabkan sebum terperangkap di bawah permukaan kulit dan tampak sebagai benjolan putih.

- 3) Jerawat Papula: Papula adalah benjolan merah yang terbentuk akibat peradangan di sekitar folikel rambut tanpa kepala hitam atau putih.
- 4) Jerawat Pustula: Pustula adalah jerawat merah dengan pus berwarna putih atau kuning di tengahnya, menunjukkan adanya infeksi dan peradangan pada folikel rambut.
- 5) Nodi dan Kista: Jerawat nodi dan kista adalah benjolan besar dan dalam yang sering menyakitkan serta dapat meninggalkan bekas luka parah.
- 6) Jerawat Hormonal: Jerawat yang muncul akibat perubahan hormon, misalnya selama menstruasi atau kehamilan, umumnya terlihat di area rahang dan dagu.

2.5.4 Eritema dan Edema

Eritema berasal dari bahasa Yunani *erythros*, yang berarti kemerahan pada kulit atau selaput lendir. Eritema umum terjadi pada bekas luka patologis seperti bekas luka hipertrofik dan keloid maupun bekas luka fisiologis yang belum matang, sebagian besar disebabkan oleh proses peradangan yang memicu angiogenesis dan pelebaran kapiler. Berbeda dengan kemerahan sementara akibat alergi atau gesekan pada kulit normal, eritema pada bekas luka menunjukkan tingkat kematangan dan peradangan jaringan. Oleh karena itu, eritema dapat digunakan sebagai indikator kualitas jaringan parut dan respons terhadap terapi. Sementara itu, ketebalan bekas luka secara tidak langsung mencerminkan luasnya perkembangan bekas luka oleh penumpukan kolagen (Yang *et al*, 2020).

Post-Acne Erythema (PAE) merupakan salah satu permasalahan yang sering dialami pasca jerawat. Lesi ini umumnya dapat sembuh dengan sendirinya seiring waktu, namun PAE dapat berlangsung dalam jangka waktu lama, bahkan bisa

bertahan selama beberapa bulan hingga bertahun-tahun. PAE diduga muncul akibat perubahan dilatasi pada struktur mikrovaskular di dermis superfisial yang berkaitan dengan proses penyembuhan luka. Perubahan ini biasanya terlihat sebagai kemerahan pada kulit. Selain itu, epidermis juga sedang mengalami proses regenerasi akibat cedera jaringan, sehingga tampak lebih tipis dari kondisi normal (Kalantari dkk, 2022).

Edema didefinisikan sebagai pembengkakan akibat peningkatan volume cairan interstisial dalam jaringan atau organ. Edema terjadi akibat terhambatnya aliran darah vena disebabkan oleh peningkatan tekanan hidrostatik intravaskuler, yaitu tekanan yang dihasilkan oleh kerja pompa jantung dalam mendorong darah mengalir di dalam vaskuler, sehingga menyebabkan penumpukan cairan plasma ke ruang interstitium. Edema dapat mengganggu aktivitas hari-hari dan berisiko menimbulkan komplikasi (Manawan dan Rosa, 2021).

2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Hewan coba atau biasa disebut sebagai hewan laboratorium merupakan hewan yang secara khusus dibudidayakan untuk keperluan penelitian biologi. Hewan ini dimanfaatkan sebagai model untuk mengkaji pengaruh senyawa kimia atau obat terhadap manusia. Beberapa jenis hewan dari yang berukuran kecil dan sederhana hingga lebih besar dan kompleks digunakan untuk keperluan penelitian. Salah satu hewan yang sering digunakan adalah mencit (Weliyani dkk, 2018).

Mencit (*Mus musculus*) adalah hewan mamalia yang memiliki ciri fisiologi dan biokomia yang hampir menyerupai manusia. Mencit mempunyai kemampuan fisik yang khas, seperti kemampuan untuk melompat secara vertikal hingga setinggi 25 cm. Kriteria mencit yang digunakan sebagai hewan uji ialah mencit yang sehat,

berusia 1-3 bulan dan mempunyai berat badan berkisar antara 20-30 gram. Mencit dikatakan sehat apabila memiliki ciri-ciri, seperti warna bulu putih bersih dan tidak berdiri, mata jernih bersinar, serta berat badan bertambah atau tidak berkurang (Yusuf dkk, 2022).



Gambar 2.5 Mencit (*Mus musculus*)
(Sumber: Yusuf dkk, 2022)

Klasifikasi ilmiah dari mencit (*Mus musculus* L.) menurut Weliyani dkk, (2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L.

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses perpindahan zat atau solut dari larutan asal atau padatan ke dalam pelarut tertentu. Proses ini didasarkan pada perbedaan kelarutan masing-masing komponen dalam suatu campuran. Secara umum, metode ekstraksi dibagi menjadi dua jenis, yaitu ekstraksi padat-cair (*leaching*) dan ekstraksi cair-

cair. Ekstraksi padat-cair, atau leaching, adalah proses pemisahan solut dari padatan yang tidak dapat larut atau disebut inert (Aji dkk, 2017). Dua langkah utama dalam proses ekstraksi padat-cair adalah kontak antara padatan dengan pelarut serta pemisahan larutan dari padatan inert. Pelarut yang digunakan harus memenuhi syarat utama, yaitu mampu melarutkan solut yang terkandung dalam padatan inert (Perina *et al.*, 2017).

Selama proses ekstraksi padat-cair, terdapat beberapa mekanisme yang berlangsung. Pertama, pelarut bercampur dengan padatan inert sehingga melapisi permukaan padatan tersebut. Kemudian, terjadi proses difusi pelarut dari permukaan padatan inert ke dalam pori-pori padatan tersebut. Proses difusi ini berjalan lambat karena pelarut harus menembus dinding sel padatan. Selanjutnya, Solut yang terdapat dalam padatan larut ke dalam pelarut. Akhirnya, campuran zat solut dalam pelarut berdifusi keluar dari permukaan padatan inert dan menyatu dengan sisa pelarut (Perina *et al.*, 2017).

2.8 Maserasi

Maserasi merupakan metode pemisahan senyawa yang dilakukan melalui proses perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur tertentu. Proses maserasi berperan untuk mengisolasi senyawa dari bahan alam, sebab selain terjangkau dan mudah dilakukan, proses perendaman tumbuhan menyebabkan adanya selisih tekanan antara sisi dalam dan luar sel, yang memicu pecahnya dinding dan membran sel. Akibatnya, metabolit sekunder di sitoplasma larut ke dalam pelarut. Proses maserasi dipengaruhi oleh suhu, waktu, dan juga jenis pelarut maserasi yang digunakan. Pemilihan temperatur yang sesuai dapat meningkatkan rendemen tanin, sementara suhu yang terlalu tinggi dan waktu perendaman yang

terlalu lama akan mengurangi rendemen tanin yang dihasilkan. Selain itu, jenis pelarut yang sesuai juga dapat meningkatkan kadar tanin yang dihasilkan (Fakhruzy, 2020).

Maserasi adalah metode ekstraksi dengan merendam serbuk tanaman dalam pelarut pada suhu kamar dalam wadah tertutup. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, yaitu memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan beresiko beberapa senyawa dapat hilang. Beberapa senyawa mungkin sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, keunggulan metode ini adalah kemampuannya untuk menghindari resiko rusaknya senyawa dalam tanaman yang bersifat termolabil (Badaring dkk, 2020).

Setelah proses maserasi, selanjutnya dilakukan tahap skrining fitokimia. Pengujian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada tanaman. Jenis senyawa kimia yang dihasilkan berbeda-beda tergantung pada spesies tanaman tersebut (Badaring dkk, 2020). Skrining fitokimia merupakan uji awal yang bertujuan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas biologis pada suatu tumbuhan. Proses ini memberikan informasi awal mengenai jenis senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan. Dalam praktiknya, dilakukan dengan menambahkan pereaksi tertentu untuk mendeteksi keberadaan golongan senyawa tersebut (Septiningrum dkk, 2024).

2.9 Sediaan Gel

Gel adalah sistem semi-padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh cairan. Gel biasanya digunakan secara topikal. Keuntungan gel dibandingkan

sediaan topikal lain adalah daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori-pori sehingga tidak menghambat proses respirasi kulit, mudah dibersihkan dengan air, dan memiliki penyebaran serta pelepasan obat yang baik. Menurut Fitriani dkk, (2022) gel adalah sediaan topikal berbasis polar dengan daya difusi yang lebih baik karena mampu menembus membran kulit secara efektif dan mudah diterima oleh kulit.

Formulasi gel idealnya memerlukan basis dan pembawa yang mudah diaplikasikan, tidak menimbulkan iritasi dan nyaman di kulit. Salah satu basis gel yang umum digunakan adalah HPMC (Rinaldi dkk, 2021).

Tabel 2.1 Formulasi gel standart

Bahan	Formula Gel (g)			
	F1	F2	F3	KN
Ekstrak daun kelor	5.0	10.0	15.0	-
HPMC	1.5	1.5	1.50	1.50
Propilen glikol	12.0	12.0	12.0	12.0
Metil Paraben	0.10	0.10	0.10	0.10
Aquadest	81.40	76.40	71.40	86.40

Sumber: Ermawati & Ramadhani, (2020)

2.10 Monografi Bahan

2.10.1 HPMC

HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) atau Hypromellose merupakan turunan metil selulosa berbentuk serbuk atau butiran putih tanpa bau dan rasa. HPMC umum digunakan sebagai agen pensuspensi dan pembentuk gel dalam sediaan topikal. Dibandingkan metil selulosa, HPMC menghasilkan gel yang lebih jernih dan tidak terdapat fiber yang tidak larut, sehingga cocok digunakan sebagai *gelling agent* untuk memproduksi gel yang jernih. Selain itu, HPMC memberikan stabilitas yang baik pada gel sehingga tahan terhadap penyimpanan jangka panjang (Rinaldi dkk, 2021).

Basis gel HPMC mampu menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, serta memiliki tingkat toksisitas yang rendah. Gel ini bersifat netral, jernih, tidak berwarna, stabil pada pH 3–11, tahan terhadap mikroba, dan membentuk lapisan film yang kuat saat mengering di kulit (Sari, 2023).

2.10.2 Propilen glikol

Propilen glikol merupakan cairan bening, memiliki tekstur kenyal, tidak berwarna, tidak berbau, dengan rasa manis mirip gliserin. Selain sebagai humektan, senyawa ini juga berfungsi sebagai pelarut, ekstrak, pengawet, disinfektan, dan agen antimikroba. Stabilitasnya tetap terjaga pada suhu rendah dalam wadah tertutup karena terhindar dari agen pengoksidasi, kestabilannya dapat ditingkatkan dengan penambahan etanol 95%, gliserin, atau air (Tsabitah dkk, 2020).

2.10.3 Methyl Paraben

Methylparaben, atau dikenal sebagai Methyl-4-hydroxybenzoate, merupakan senyawa dengan formula molekular $C_8H_8O_3$ yang sering digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam produk kosmetik, makanan, dan formulasi farmasi. Senyawa ini berbentuk kristal putih, tidak berbau, atau hampir tidak berbau, dengan rasa sedikit terbakar. Methylparaben efektif melawan berbagai mikroorganisme, terutama ragi dan jamur, serta lebih aktif terhadap bakteri Gram-positif dibandingkan Gram-negatif. Sebagai pengawet yang diakui secara global, methylparaben terdaftar dalam kategori *Generally Recognized as Safe* (GRAS) di Amerika Serikat, dengan batas maksimum 0,4% untuk kosmetik di berbagai negara seperti Uni Eropa, Jepang, dan Brasil (Rowe et al, 2009).

2.10.4 Aquadest

Aquadest adalah hasil air sulingan yang murni mempunyai pH 7 atau netral. Rumus kimia dari air suling adalah H_2O (Rowe et al, 2009). Aquadest merupakan pelarut yang jauh lebih baik dibandingkan hampir semua cairan yang umum lainnya. Beragam senyawa organik netral dengan gugus fungsional polar, seperti gula, alkohol, aldehida, dan keton, dapat dengan mudah larut di dalamnya. Hal ini karena molekul air mampu membentuk ikatan hidrogen dengan gugus hidroksil pada gula dan alkohol, serta gugus karbonil pada aldehida dan keton. Aquadest merupakan air hasil distilasi yang bebas dari kontaminan, sehingga bersifat murni dan sering digunakan di laboratorium. Secara fisik, aquadest bening, tidak berbau, dan tidak berasa (Khotimah dkk., 2018).

2.10.5 Klindamisin

Klindamisin adalah antibiotik turunan lincomycin dengan substitusi atom klorin, yang berasal dari antibiotik *Streptomyces lincolnensis*. Meskipun strukturnya berbeda, lincomycin memiliki aktivitas yang mirip dengan eritromisin, tetapi bersifat toksik sehingga tidak lagi digunakan (Wardaniati & Pratiwi, 2017). Klindamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang bekerja dengan menghambat sintesis protein pada bakteri yang rentan melalui pengaruhnya pada ribosom. Antibiotik klindamisin juga efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri kokus gram positif seperti *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *pneumoniae*. Selain itu, klindamisin mempunyai aktivitas yang baik terhadap bakteri anaerob yang memiliki efek terapeutik bersifat bakterisidal atau bakteriostatik, bergantung pada kondisi kerentanan dan konsentrasi (Setyaningrum dkk, 2021)

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Percobaan

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan metode deskriptif kuantitatif. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan lima variasi perlakuan yaitu konsentrasi ekstrak 15%, 25%, dan 35%, serta pembanding berupa kontrol positif menggunakan antibiotik klindamisin dan kontrol negatif menggunakan basis gel tanpa ekstrak dengan pengulangan sebanyak tiga kali. Pengamatan makroskopis diambil pada hari ke 0, 7, 14, dan 21.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian ini dilakukan pada bulan Februari - Mei 2025. Semua tahap metode penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Laboratorium Biokimia, Laboratorium Genetika & Molekuler, Laboratorium Fisiologi Hewan dan Laboratorium Hewan Coba Fakultas Sains & Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3.3 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tiga jenis variabel, yaitu variabel independent, variabel dependen, dan variabel kontrol.

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan variasi konsentrasi 15%, 25%, dan 35%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kemampuan antibakteri yang dihasilkan oleh ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pada mencit, yang diukur secara makroskopis.

3.3.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah antibiotik klindamisin sebagai kontrol positif dan basis gel tanpa ekstrak etanol kulit jeruk bali sebagai kontrol negatif.

3.4 Alat dan Bahan

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain jarum ose, batang pengaduk, spatula, gunting, sendok, alat cukur, pipet tetes, pipet volume, kertas label, kertas saring, kapas berlemak, aluminium foil, plastik wrap, tabung reaksi, rak tabung reaksi, beaker glass, labu ukur, *hot plate*, *magnetic stirrer*, bunsen, spirtus, vortex, inkubator, autoklaf, timbangan analitik, *laminar air flow*, *rotary vacuum evaporator*, sentrifuga, tabung jar, dan spektrofotometer UV-Vis, kuvet, spuit injeksi dan refrigerator (kulkas laboratorium).

3.4.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), *aquadest*, etanol 96%, isolat bakteri *Propionibacterium acnes*, HPMC, propilen glikol, gliserin, metil paraben, NaCl 0,9%, larutan FeCl₃ 1%, larutan HCl pekat, HCL 2N, pereaksi mayer, bouchard, reagen dragendorf, *nutrient agar* (NA), alkohol 70%, kuersetin, AlCl₃ 2%, asam asetat 5%.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Sterilisasi Alat

Alat-alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian disterilkan terlebih dahulu menggunakan alat autoklaf pada suhu 121⁰C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit. Khusus untuk alat-alat yang tidak tahan panas disterilkan dengan alkohol 70% di dalam *Laminar Air Flow*.

3.5.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2 kg kulit jeruk bali basah yang diperoleh dari pedagang jeruk bali di Tunjungsekar, Kecamatan Lowokwaru, Kota Malang, Jawa Timur.

3.5.3 Determinasi Sampel Jeruk Bali (*Citrus maxima*)

Determinasi tanaman jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan di Laboratorium Herbal Materia Medica, kota Batu, Malang, untuk mengetahui keakuratan jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian agar tidak terjadi kesalahan dalam pengumpulan bahan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman yang akan diteliti.

3.5.4 Preparasi dan Ekstraksi

Pembuatan serbuk sampel kulit jeruk bali dilakukan di UPT Materia Medika Batu, Malang, Jawa Timur. Kulit jeruk bali dipisahkan dari daging buah, lalu bagian terluar (eksokarp) yang berwarna hijau kekuningan atau kuning dipisahkan dari lapisan dalam yang berwarna putih (mesokarp). Selanjutnya dilakukan sortasi pada bagian eksokarp untuk menjaga kemurnian bahan simplisia dan mengurangi kontaminasi, lalu dibersihkan dengan air. Setelah itu dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 50⁰ C selama 3 hari. Kemudian dihaluskan dan

dilakukan pengayakan dengan menggunakan ayakan mesh 70 untuk memperoleh serbuk dengan ukuran partikel yang sama.

Dimasukkan sebanyak 200 gram serbuk simplisia kedalam bejana kaca, selanjutnya dilakukan maserasi dengan menambahkan etanol 96% sebanyak 2000 ml (perbandingan 1:10) lalu ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 3 x 24 jam, sesekali dilakukan penggojogan. Hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring untuk diambil filtratnya lalu dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C sampai didapatkan ekstrak kental dari kulit jeruk bali (Hikmah dan Nur, 2023).

3.5.5 Uji Kadar Air Simplisia Kulit Jeruk Bali

Pengujian kadar air dilakukan baik sebelum maupun setelah proses pengeringan. Sebanyak 2 g serbuk simplisia ditimbang dalam cawan porselin, lalu dimasukkan ke dalam oven pada suhu 105°C selama 5 jam. Setelah itu, sampel didinginkan dan ditimbang kembali. Suhu 105°C termasuk dalam kategori suhu rendah yang digunakan untuk menjaga kestabilan kadar air pada serbuk simplisia, sementara waktu pengeringan selama 5 jam dibutuhkan untuk mencapai penyusutan kadar air secara optimal (Wahyuningsih, 2022).

Persyaratan untuk kandungan air serbuk simplisia adalah $\pm 10\%$, karena dapat mencegah penurunan mutu serbuk simplisia akibat reaksi enzimatis. Adapun perhitungan kadar air adalah sebagai berikut (Rinaldi dkk, 2021) :

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

3.5.6 Rendemen ekstrak

Rendemen merupakan perbandingan produk akhir (ekstrak) yang diperoleh terhadap bahan baku yang digunakan. Nilai rendemen yang diperoleh berdasar berat

kering bahan baku. Rendemen produk berkaitan dengan metode ekstraksi yang dipakai untuk memisahkan senyawa kimia. Rendemen ekstrak kulit jeruk bali dihitung dengan membandingkan berat awal simplisia dengan berat akhir yang diperoleh (Kiswandono, 2011). Berikut adalah rumus perhitungan rendemen ekstrak menurut Depkes RI, (2008):

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak yang dihasilkan}}{\text{berat sampel yang diekstraksi}} \times 100\%$$

3.5.7 Uji Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin melalui reaksi warna, dengan tujuan mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol kulit jeruk bali. Selain itu, analisis kuantitatif flavonoid total dilakukan untuk mengetahui kadar flavonoid dalam sampel.

a. Uji Alkaloid

Siapkan 3 tabung reaksi, kemudian dimasukkan 1 ml sampel uji dan 1 ml larutan HCL 2N kedalam masing-masing tabung reaksi. 1 ml larutan stok ekstrak ditambahkan 2 tetes pereaksi mayer, bouchard dan *dragendrof*. Hasilnya positif mengandung alkaloid jika pada pereaksi mayer terdapat endapan putih atau kuning, bouchard terdapat endapan coklat sampai hitam dan *dragendroff* membentuk endapan merah jingga (Tricamila dkk, 2024).

b. Uji Flavonoid

Siapkan tabung reaksi lalu dimasukkan 1 ml sampel uji. Tambahkan tiga tetes HCl pekat ke dalam tabung, dan kocok perlahan hingga warnanya berubah menjadi kuning, merah, atau oranye (Putra dkk, 2024).

c. Uji Saponin

Siapkan tabung reaksi lalu dimasukkan 1 ml sampel uji dan tambahkan 10 mL aquades. Lalu dikocok selama dua puluh detik. Bahan uji mengandung saponin jika terbentuk busa setinggi 1-10 cm (Putra dkk, 2024).

d . Uji Tanin

Siapkan tabung reaksi, lalu dimasukkan 0,5 ml sampel uji dan tambahkan 2 ml etanol. Kemudian ditambahkan 3 tetes FeCl_3 10%. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman yang menandakan bahwa sampel mengandung senyawa tanin (Badaring dkk, 2020).

e. Uji Kadar Flavonoid Total

Untuk mengetahui kadar flavonoid total pada ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), dilakukan prosedur yang mengacu pada metode Abidin (2016) sebagai berikut:

1. Penentuan panjang gelombang maksimal (λ maks) kuersetin

Penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin dilakukan dengan running larutan kuersetin pada rentang panjang gelombang 400 - 450 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Panjang gelombang maksimum tersebut digunakan untuk pengukuran absorbansi larutan standar dan sampel ekstrak etanol kulit jeruk bali.

2. Pembuatan kurva standar kuersetin

Ditimbang sebanyak 5 mg baku standar kuersetin dan dilarutkan dalam 10 mL etanol. Larutan stok dipipet sebanyak 1 mL dan diencerkan hingga 10 mL dengan etanol untuk mendapatkan konsentrasi 500 ppm. Dari larutan standar kuersetin 500 ppm, kemudian dibuat beberapa konsentrasi yaitu 12

ppm, 14 ppm, 16 ppm, 18 ppm dan 20 ppm. Masing-masing konsentrasi dipipet 1 mL. Lalu ditambahkan 1 mL AlCl_3 2% dan 1 mL asam asetat 5%. Larutan diinkubasi selama satu jam pada suhu kamar. Absorbansi diukur pada panjang gelombang maksimum (λ maks) kuersetin menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengukuran digunakan untuk membuat kurva standar hubungan antara konsentrasi kuersetin dan absorbansi.

3. Penetapan kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit jeruk bali.

Ditimbang 50 mg ekstrak, dilarutkan dalam 10 mL etanol untuk memperoleh konsentrasi 5000 ppm. Dari larutan tersebut dipipet 1 mL kemudian ditambahkan 1 mL larutan AlCl_3 2% dan 1 mL asam asetat 5%. Sampel diinkubasi selama satu jam pada suhu kamar. Absorbansi ditentukan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum kuersetin. Sampel dibuat dalam tiga replikasi untuk setiap analisis dan diperoleh nilai rata-rata absorbansi. Konsentrasi flavonoid total dihitung berdasarkan kurva standar kuersetin dan dinyatakan dalam satuan mg QE/g ekstrak (miligram ekuivalen kuersetin per gram ekstrak).

3.5.8 Formulasi Sediaan Gel

Penelitian sebelumnya oleh Kartini *et al.* (2024) menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak kulit jeruk bali memiliki efektivitas antibakteri secara *in vitro*, dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 8%, 12,5%, dan 15%. Dalam penelitian ini, ekstrak digunakan dalam konsentrasi yang lebih tinggi, yaitu 15%, 25%, dan 35% seperti pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Formulasi modifikasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan basis HPMC dalam 50 gram

Bahan	F-EJBK 0	F-EJBK 15%	F-EJBK 25%	F-EJBK 35%	Fungsi
Ekstrak	-	7,5 g	12,5 g	17,5 g	Bahan aktif
HPMC	0,75 g	0,75 g	0,75 g	0,75 g	Basis gel
Propilen glikol	6,0 g	6,0 g	6,0 g	6,0 g	Pengawet
Methyl Paraben	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Pengawet
Aquadest	43,2 g	35,7 g	30,7 g	25,7 g	Pelarut

Keterangan:

F-EKJB 0 : Formula gel tanpa ekstrak etanol kulit jeruk bali

F-EKJB 15% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 15%

F-EKJB 25% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 25%

F-EKJB 35% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 35%

3.5.9 Pembuatan Sediaan Gel dan Kontrol

Formula dibuat dalam 4 jenis (F-EKJB 0, F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, F-EKJB 35%,) dengan komposisi basis yang sama, namun berbeda dalam konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk bali yang diberikan. Prosedur pembuatan gel dimulai dengan memanaskan aquadest hingga mencapai suhu 80°C, kemudian HPMC ditambahkan dan dibiarkan hingga suhu turun menjadi 60°C. Selanjutnya diaduk menggunakan stirer hingga homogen, lalu ditambahkan methyl paraben, propilen glikol, dan ekstrak kulit jeruk bali. Setelah itu, dilakukan pemanasan pada rentang suhu 50–60°C menggunakan hotplate dan diaduk menggunakan stirrer hingga ekstrak terdispersi homogen. Sediaan gel ekstrak kulit jeruk bali yang sudah jadi disimpan dalam wadah tertutup kedap.

Kontrol positif menggunakan produk topikal gel klindamisin yang berfungsi sebagai pembanding efektivitas sediaan gel ekstrak. Sementara, kontrol negatif berupa basis gel tanpa ekstrak dibuat dengan prosedur yang sama namun tanpa penambahan ekstrak kulit jeruk bali, dan digunakan untuk memastikan bahwa bahan basis tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*.

3.5.10 Uji Antibakteri

3.5.10.1 Pembuatan Media

Penelitian ini menggunakan *nutrien agar* (NA) sebagai media pertumbuhan bakteri. Media NA ditimbang sebanyak 3 gram dilarutkan dalam 150 ml aquades di dalam Erlenmeyer. Media kemudian dihomogenisasikan dengan cara dipanaskan menggunakan *hot plate* dihomogenkan dengan bantuan *magnetic steerer*. Selanjutnya, media disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, lalu dituangkan ke dalam tabung reaksi.

3.5.10.2 Peremajaan Bakteri

Suspensi bakteri *Propionibacterium acnes* ditumbuhkan pada medium *Nutrient Agar* (NA) miring dengan cara menggoreskan biakan murni dengan menggunakan jarum ose pada permukaan agar miring. Setelah itu, bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Peremajaan dilakukan untuk menjaga kondisi bakteri tetap dalam kondisi yang baik (Saraswati, 2015).

3.5.10.3 Pembuatan suspensi bakteri

Pembuatan suspensi bakteri dilakukan dengan mencampurkan koloni bakteri hasil kultur ke dalam 10 mL larutan NaCl 0,9% steril, kemudian homogenisasi dilakukan hingga tercapai kekeruhan yang sesuai dengan standar McFarland. Kekeruhan bakteri diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm hingga diperoleh nilai absorbansi sebesar 0,08–0,10. Rentang absorbansi tersebut setara dengan standar McFarland 0,5 yang diperkirakan mengandung sekitar $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Rosmania dan Yanti, 2020).

3.5.10.4 Standar Kekeruhan McFarland

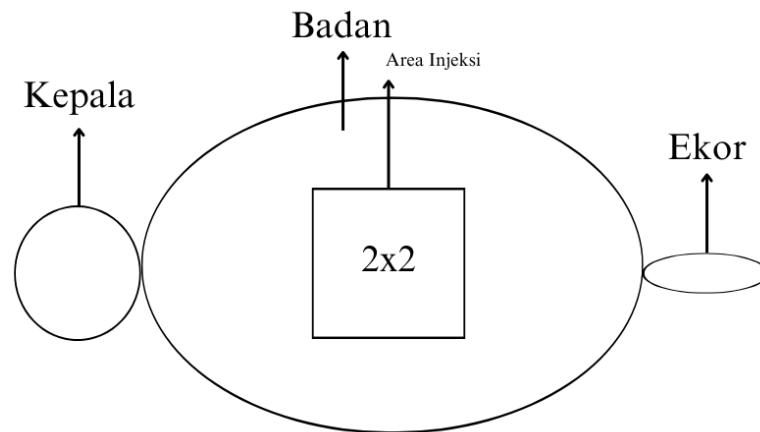
Standar kekeruhan yang digunakan adalah standar dengan 0,5 ekivalen. Disiapkan larutan standar McFarland 0,5 dan suspensi bakteri uji untuk kemudian diukur nilai absorbansinya. Larutan McFarland 0,5 terdiri dari 0,05 mL BaCl₂ 1% dan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95 mL (Wulandari & Luliana, 2023). Jika nilai absorbansi dari suspensi bakteri uji melebihi standar, maka dilakukan pengenceran hingga nilai absorbansi mendekati standar McFarland 0,5 pada panjang gelombang 625 nm hingga menghasilkan absorbansi 0,08 - 0,10. Rentang absorbansi tersebut setara dengan standar McFarland 0,5 yang diperkirakan mengandung sekitar $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Rosmania dan Yanti, 2020).

3.5.11 Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali secara *in-vivo*

3.5.11.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) memiliki berat badan sekitar 25-30 gram per ekor, dengan rentang umur 10 minggu. Setiap mencit ditempatkan dalam kandang terpisah yang dibersihkan 3 kali dalam seminggu. Sebelum penelitian, hewan diadaptasikan selama 7 hari di ruang hewan coba dengan pakan dan air (*ad libitum*) (Erja & Lubis, 2023). Setelah adaptasi, mencit dibagi menjadi tiga kelompok: kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok yang diolesi gel ekstrak etanol kulit jeruk Bali (15 %, 25%, dan 35%). Setiap kelompok terdiri dari 5 mencit sesuai jumlah pengulangan dan kontrol.

Hewan uji sebanyak 15 ekor mencit yang sudah diaklimatisasi 1 minggu, kemudian dilakukan pencukuran pada area punggung untuk diinjeksi bakteri dan pengolesan sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali. Pencukuran dilakukan pada area seluas 2×2 cm, sebagaimana ditunjukkan pada gambar sebagai berikut:



Gambar 3.1 Lokasi bagian kulit mencit yang diinjeksi bakteri

3.5.11.2 Penumbuhan Jerawat

Proses induksi jerawat pada punggung mencit dilakukan dengan mengacu pada metode yang telah dimodifikasi dari Sa'diah *et al.* (2013), yaitu dicukur bulu pada bagian punduknya dengan luas area $\pm 2 \text{ cm}^2$ seperti tampak pada Gambar 3.1. Kemudian, sebanyak 0,2 ml suspensi koloni *Propionibacterium acnes* diinjeksi di punggung mencit secara intradermal dan dibiarkan selama 2 x 24 jam hingga timbulnya jerawat seperti papul, pustule, nodul atau kista (Erja & Lubis, 2023).

3.5.12.2 Pengolesan Sediaan Gel

Pengolesan sediaan gel dilakukan segera setelah timbulnya jerawat, seperti terbentuknya papul, pustula, nodul atau kista. Pengolesan dilakukan sesuai dengan desain penelitian yaitu dilakukan dengan membagi 15 ekor mencit (*Mus musculus*) menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif yang diberikan antibiotik gel klindamisin, kontrol negatif dengan diberikan basis gel tanpa ekstrak serta tiga kelompok perlakuan sediaan gel dengan variasi konsentrasi 15% (F-EKJB 15%), 25% (F-EKJB 25%), dan 35% (F-EKJB 35%) ekstrak etanol kulit jeruk bali. Pengolesan sediaan gel maupun kontrol dilakukan pada setiap area sebanyak dua

kali sehari, yaitu pada pukul 08.00 pagi dan 16.00 sore selama 21 hari. Pengamatan visual dilakukan setiap pagi pukul 08.00 sebelum pengolesan (Sa'diah dkk., 2013).

3.5.12.4 Pengamatan Makroskopis menggunakan Skoring

Parameter yang diamati meliputi pengamatan makroskopis melalui pemberian skoring terhadap waktu penyembuhan luka pada area inflamasi, dan kemerahan, mengacu pada metode Wahyuningsih, (2022) sebagaimana tercantum dalam Tabel 3.2. Tanda-tanda kesembuhan pada mencit ditandai dengan hilangnya kemerahan, tidak adanya pembengkakan serta berkurangnya atau hilangnya nanah.

Tabel 3.2 Penilaian acne vulgaris secara makroskopis yang telah dimodifikasi

Nilai	Keadaan Klinis	Nilai
Normal	• Kondisi kulit yang tidak memiliki lesi	0
Ringan	• 5–10 lesi non-inflamasi pada satu area predileksi • < 5 lesi non-inflamasi pada beberapa tempat predileksi • <5 lesi inflamasi pada satu predileksi	1
Sedang	• >10 lesi non-inflamasi pada satu predileksi • 5-10 lesi non-inflamasi pada lebih dari satu predileksi • 5-10 lesi non-inflamasi pada satu predileksi • <5 lesi inflamasi pada lebih dari satu predileksi	2
Berat	• >10 lesi non-inflamasi pada lebih dari satu predileksi • >10 lesi inflamasi pada satu atau lebih predileksi	3

Keterangan:

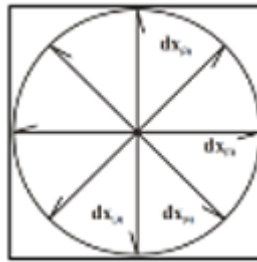
Lesi non-inflamasi : komedo putih (*whitehead*), komedo hitam (*blackhead*)

Lesi inflamasi : papul, pustul, nodul, kista

3.5.12.5 Pengukuran Diameter Eritema Jerawat

Diameter eritema diukur pada hari ke 0, 7, 14, dan 21. Penurunan diameter eritema dihitung dengan rumus yaitu, diameter eritema hari ke-1 setelah induksi dikurangi diameter eritema hari ke-21 setelah perlakuan. Penurunan diameter

eritema dibuat dalam bentuk persen setiap kelompok perlakuan (Safitri dkk, 2021). Luas eritema dihitung dengan menggunakan jangka sorong, pengukuran diameter (D) dilakukan dari 4 arah titik yang berbeda dengan metode Morton seperti pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Pengukuran diameter eritema
(Griana dkk., 2021)

Hasil rata-rata diameter digunakan untuk menghitung luas diameter eritema dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Luas diameter eritema (L)} = \frac{D \times 3,14}{4}$$

Presentase penutupan diameter eritema dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\%wh = \frac{L1 - Ln}{L1} \times 100\%$$

Keterangan:

%wh = Persentase penutupan luka (wound healing)

L1 = Luas eritema hari Ke-1

Ln = Luas eritema hari ke-21

3.5.12.5 Pengukuran Diameter Edema Jerawat

Pengukuran edema dilakukan dengan menghitung selisih antara tebal area edema setelah terjadi jerawat pada punggung mencit dihari pertama dan sesudah diberi perlakuan menggunakan jangka sorong, pengukuran edema dengan jangka sorong sering digunakan sebagai pengujian antiinflamasi dan relatif sederhana (Rahma dkk, 2025).

Presentase penurunan edema kemudian dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\%wh = \frac{L1-Ln}{L1} \times 100\%$$

Keterangan:

%wh = Persentase penutupan luka (*wound healing*)

L1 = Edema hari pertama

Ln = Edema setelah perlakuan

3.6 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan program SPSS versi 22 untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap penurunan diameter eritema, edema dan tingkat inflamasi (skoring) secara makoskopis. Uji normalitas dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk karena jumlah sampel <50. Data terdistribusi normal jika nilai signifikan $p > 0,05$. Selanjutnya, uji levene digunakan untuk menguji homogenitas varians. Data dinyatakan homogen jika nilai signifikan $p > 0,05$. Jika data memenuhi kedua asumsi tersebut, maka dilakukan uji *One Way ANOVA* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan, signifikan jika $p < 0,05$. Jika hasil ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD (Least Significant Difference)* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan satu sama lain.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), yang memiliki efektivitas seperti antiinflamasi dan antibakteri. Proses ini dilakukan melalui uji kualitatif melalui perubahan warna atau terbentuknya endapan setelah penambahan pereaksi dan dilakukan uji kuantitatif pada flavonoid total. Pengujian dilakukan di Laboratorium Biokimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, sebagai tahap awal untuk mengetahui potensi senyawa aktif dalam ekstrak yang akan dikembangkan lebih lanjut pada uji efektivitas secara *in vivo*. Hasil skrining ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (dapat dilihat pada tabel 4.1).

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia

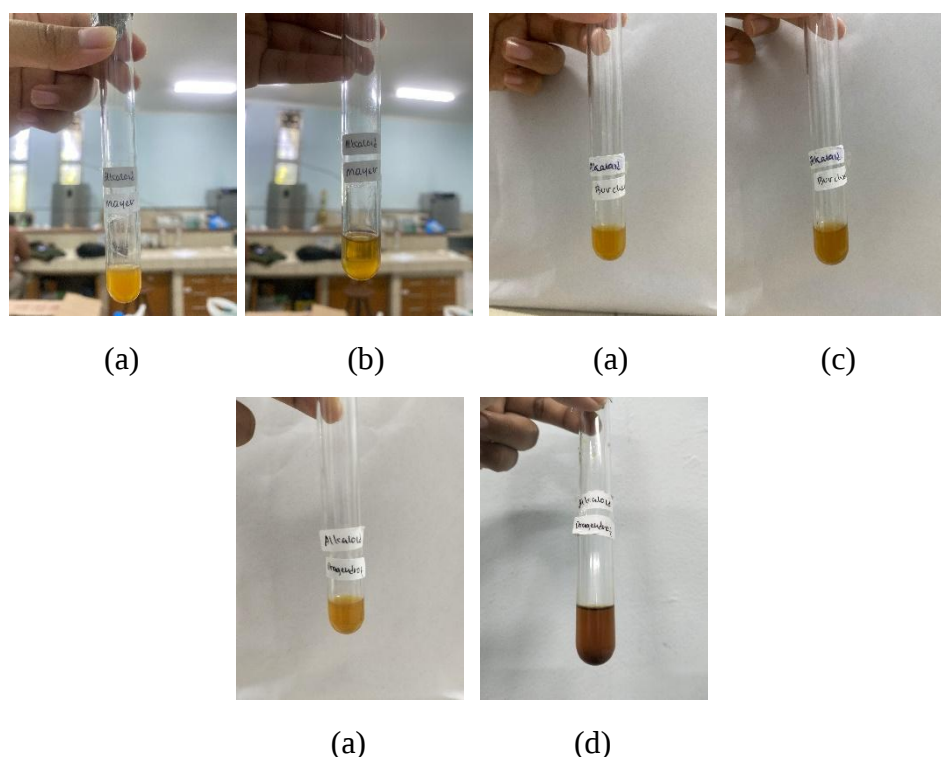
Identifikasi	Perlakuan	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Sampel + HCL 2N+ <i>Dragendorff</i>	+	Endapan merah kecoklatan
	Sampel + HCL 2N + Bouchard	+	Coklat
	Sampel + HCL 2N + Mayer	+	Endapan putih kekuningan
Flavonoid	Sampel + HCL pekat	+	Merah jingga
Saponin	Sampel + aquadest 10 ml	+	Terdapat busa
Tanin	Sampel + etanol+ FeCl ₃ 1%	+	Hijau kehitaman

Keterangan: (+) Positif terdapat senyawa
(-) Negatif tidak terdapat senyawa

4.1.1 Alkaloid

Uji alkaloid pada penelitian ini dilakukan menggunakan tiga pereaksi, yaitu Bouchard, Mayer, dan *Dragendorff*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak

positif terhadap alkaloid dengan ketiga pereaksi tersebut, ditandai dengan perubahan warna dari kuning cerah menjadi terbentuknya endapan atau perubahan warna yang khas. Pereaksi Bouchard menghasilkan warna coklat, sedangkan pereaksi *Dragendorff* menunjukkan perubahan warna menjadi merah kecoklatan dengan endapan yang jelas, sedangkan pereaksi Mayer menunjukkan adanya endapan putih kekuningan seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.1.



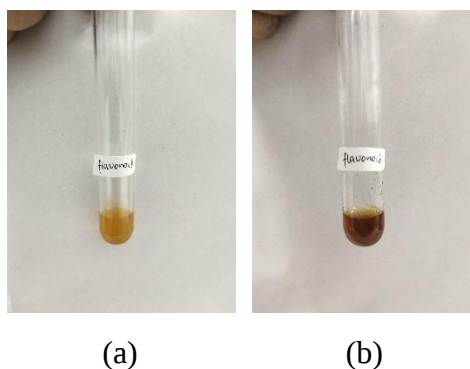
Gambar 4.1 Uji Alkaloid. (a) Ekstrak + Pelarut, (b) Hasil pereaksi mayer, (c) Hasil pereaksi Bouchard, (d) Hasil pereaksi *Dragendorff*.

Uji alkaloid menggunakan pereaksi Mayer didasarkan pada reaksi antara nitrogen dalam alkaloid dan ion K^+ dari kalium tetraiodomerkurat(II), membentuk endapan kompleks kalium-alkaloid (Jawa La *et al.*, 2021). Pembentukan kompleks kalium-alkaloid menghasilkan endapan, yang terjadi melalui reaksi penggantian ligan, di mana alkaloid yang mengandung atom nitrogen dengan pasangan elektron bebas memiliki kemampuan untuk mengganti ion ion dalam reaksi tersebut. Hubungan antara aktivitas alkaloid sebagai pengganti ligan serta aktivitas

antioksidannya menunjukkan bahwa alkaloid menghambat pembentukan radikal bebas yang berbahaya, sehingga membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Febrianty dkk, 2024).

Alkaloid bioaktif banyak terdapat pada berbagai spesies jeruk dan memiliki efektivitas antioksidan yang signifikan. Beberapa alkaloid yang ditemukan pada tanaman jeruk antara lain octopamine, tyramine, N-methyltyramine, hordenine, N-methylnicotinic acid, dan synephrine. Di antara senyawa tersebut, synephrine merupakan alkaloid dominan dengan proporsi lebih dari 85% dari total kandungan protoalkaloid dalam jeruk. Selain itu, N-metiltiramin juga tercatat dalam kadar yang lebih tinggi dibandingkan hordenine, octopamine, dan tyramine (Rao *et al*, 2021).

4.1.2 Flavonoid

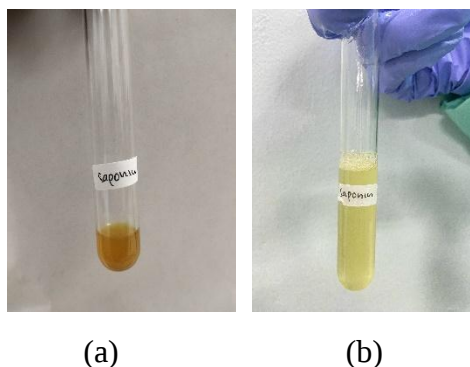


Gambar 4.2 Uji Flavonoid. (a) Ekstrak + Pelarut, (b) Hasil reaksi.

Hasil uji flavonoid ekstrak kulit jeruk bali diperoleh hasil positif yang ditunjukkan dengan terjadinya perubahan warna dari kuning cerah menjadi merah jingga setelah penambahan HCL pekat. Mekanisme reaksinya melibatkan HCl yang mereduksi gugus keton, sehingga terbentuk karbokation yang tidak stabil sehingga dapat menyebabkan terjadinya resonansi yang pada akhirnya membentuk garam flavilium (Putra dkk, 2024). Kandungan flavonoid utama dari kulit jeruk bali adalah naringin dan hesperidin yang memiliki efektivitas antiinflamasi dan antibakteri.

Naringin dan hesperidin diketahui dapat menghambat enzim NF- κ B dan sEH, yang berperan dalam proses inflamasi (Desmiaty *et al*, 2024).

4.1.3 Saponin

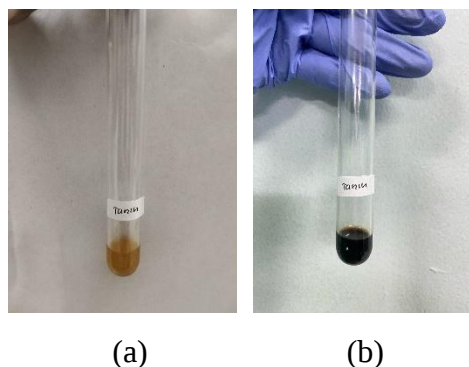


Gambar 4.3 Uji Saponin. (a) Ekstrak + Pelarut, (b) Hasil reaksi.

Hasil uji saponin ekstrak kulit jeruk bali didapatkan hasil positif yang ditandai dengan terbentuknya busa setelah penambahan aquadest. Hal ini dikarenakan saponin adalah senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofobik, jika dikocok dapat menghasilkan buih-buih karena adanya gugus hidrofil yang berikatan dengan air sementara pada gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara. Pada struktur misel, gugus polar menghadap ke luar, sementara gugus non-polar menghadap ke dalam, sehingga terbentuknya busa (Jawa La *et al*, 2021).

4.1.4 Tanin

Hasil uji tanin ekstrak kulit jeruk bali didapatkan hasil positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna dari kuning cerah menjadi hijau kehitaman. Terbentuknya warna hijau kehitaman pada ekstrak setelah penambahan FeCl_3 1% karena tanin bereaksi dengan ion Fe^{3+} membentuk senyawa kompleks (Suryanita dkk, 2019).



Gambar 4.4 Uji Tanin. (a) Ekstrak + Pelarut, (b) Hasil reaksi.

Tanin yang terkondensasi dapat menghasilkan warna hijau kehitaman. Pada saat penambahan FeCl_3 diperkirakan terjadi reaksi antara FeCl_3 dengan salah satu gugus hidroksil pada senyawa tanin, yang dapat menghasilkan perubahan warna. Reagen FeCl_3 digunakan secara luas untuk mengidentifikasi senyawa fenol, termasuk tanin. Oleh karena itu, hasil positif yang diperoleh bisa jadi juga berasal dari senyawa fenolik lain yang ada dalam sampel (Sangi dkk, 2008).

4.1.5 Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali

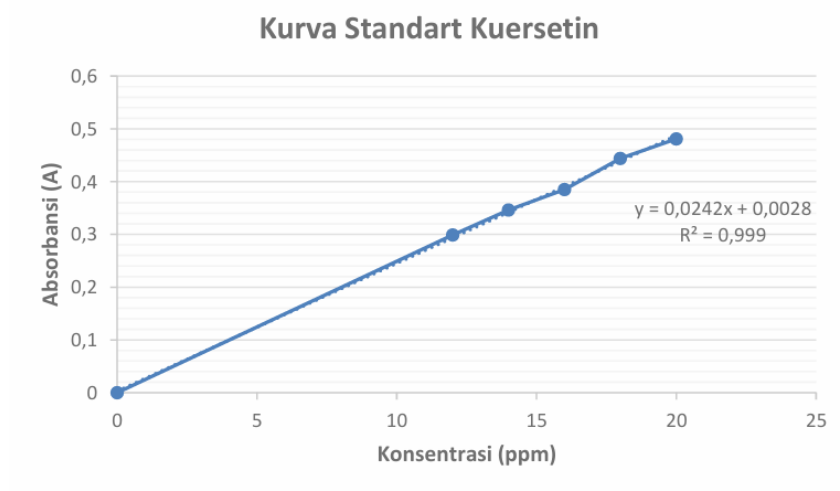
Penetapan kadar flavonoid total dalam ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dilakukan secara kuantitatif menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Penggunaan Spektrofotometri UV-Vis dipilih karena flavonoid memiliki sistem aromatik terkonjugasi yang menghasilkan pita serapan kuat pada wilayah spektrum sinar ultraviolet dan spektrum sinar tampak. Kuarsetin digunakan sebagai larutan standar karena merupakan flavonoid golongan flavonol yang memiliki gugus karbnil pada C-4 serta gugus hidroksil pada atom C-3 atau C-5 yang mendukung pembentukan kompleks dengan reagen (Abidin, 2016).

Penetapan kadar total flavonoid pada ekstrak etanol kulit jeruk bali menggunakan kuersetin sebagai larutan standar dengan deret konsentrasi 12 ppm, 14 ppm, 16 ppm, 18 ppm dan 20 ppm. Adapun hasil skrining panjang gelombang

maksimum kuersetin yang diperoleh yaitu 417 nm. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh digunakan untuk mengukur serapan dari sampel ekstrak etanol kulit jeruk bali. Hasil pengukuran disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil pengukuran absorbansi larutan standar kuersetin

Panjang Gelombang Maksimum (nm)	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (A)
417	12	0,299
	14	0,346
	16	0,385
	18	0,444
	20	0,481



Gambar 4.5 Kurva kalibrasi kuersetin pada panjang gelombang maksimum 417 nm

Hasil pengukuran kurva baku pada gambar 4.5 dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi juga nilai absorbansinya. Hasil pengukuran didapatkan persamaan kurva baku kuersetin yang diperoleh yaitu $y = 0,0242x - 0,0028$ (y : nilai absorbansi dan x : konsentrasi kuersetin) dengan nilai koefisien korelasi (R^2) = 0,999. Karena nilai koefisien korelasi (R^2) ≤ 1 , maka kurva kalibrasi yang diperoleh linear. Penetapan kadar flavonoid total dilakukan menggunakan pereaksi $AlCl_3$, yang bekerja berdasarkan prinsip pembentukan

senyawa kompleks antara ion aluminium dan senyawa flavonoid. Pereaksi AlCl_3 memiliki karakteristik reagen yang berwarna bening (Pauner dan Hamzah, 2022). Kemudian dimasukkan nilai absorbansi sampel pada persamaan kurva seperti pada Lampiran 7. Hasil kadar flavonoid total disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Hasil Analisis Kadar Flavonoid

Sampel	Abs (A)	Konsentrasi (ppm)	TFC (%)	Kandungan total flavonoid	Rata-rata Kandungan total flavonoid (mgQE/g)
R1	0,432	17,74	0,35	3,53	$3,48 \pm 0,04$
R2	0,424	17,40	0,35	3,46	
R3	0,423	17,36	0,35	3,45	

Sampel ekstrak yang dianalisis pada tiga replikasi menunjukkan nilai absorbansi sebesar R1 (0,432), R2 (0,424), dan R3 (0,423). Nilai absorbansi tersebut kemudian dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku kuersetin untuk memperoleh konsentrasi flavonoid dalam satuan ppm. Hasil kadar flavonoid total ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) penelitian ini diperoleh sebesar 3,48 mgQE/g ekstrak, sebagaimana ditampilkan pada tabel 4.6 dan lampiran 7. Persentase total flavonoid (TFC) yang diperoleh adalah 0,35%, hasil ini sesuai dengan penelitian oleh Suryanita *et al.* (2019), yang melakukan pengujian flavonoid total pada ekstrak kulit buah jeruk bali diperoleh sebesar 0,34%.

4.1.6 Karakteristik Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali dan Sediaan Gel

4.1.6.1 Determinasi Tanaman

Determinasi adalah tahap awal yang diperlukan dalam penelitian yang berkaitan dengan tanaman. Determinasi tanaman bertujuan untuk mengidentifikasi dan memastikan keakuratan spesies tanaman yang digunakan, sehingga dapat menghindari kesalahan dalam pengambilan sampel untuk analisis fitokimia. Hasil determinasi yang telah dilakukan menyatakan bahwa tanaman tersebut merupakan

buah jeruk bali dengan nama latin *Citrus maxima* (Burm.) Merr. dengan kunci: 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*. Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk bali. Hasil identifikasinya tercantum pada Lampiran 9.

4.1.6.2 Uji Kadar air Simplisia Kulit Jeruk Bali

Uji kadar air pada serbuk simplisia bertujuan untuk menentukan kadar air yang terkandung dalam sampel, yang berpengaruh terhadap stabilitas dan mutu simplisia. Sesuai Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2019 tentang persyaratan keamanan dan mutu obat tradisional bahwa salah satu syaratnya ialah kadar air $\leq 10\%$. Kadar air menyebabkan mudahnya bakteri, kapang dan khamir untuk berkembang biak sehingga akan terjadi perubahan pada bahan pangan (Tandi dkk, 2021). Hasil penelitian uji kadar air disajikan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji kadar air simplisia serbuk kulit jeruk bali

Nama Sampel	Hasil % Kadar Air
Kulit Jeruk Bali	3,23%

Menurut Farmakope Herbal hasil pengujian susut pengeringan dikatakan memenuhi standar jika $\leq 10\%$. Sementara hasil uji kadar air simplisia kulit jeruk bali ini diperoleh sebesar 3,23% yang berarti telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Hasil tersebut menunjukkan batas maksimal senyawa yang mudah menguap serta kandungan air pada saat proses pengeringan (Tricamilaa dkk, 2024).

4.1.6.3 Rendemen Ekstrak

Rendemen merupakan rasio antara berat kering ekstrak yang diperoleh dengan berat bahan baku. Tujuan dari penentuan rendemen adalah untuk

mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut, namun tidak dapat mengidentifikasi jenis senyawanya (Sari dkk, 2021)

Tabel 4.5 Hasil Rendemen Ekstrak

Nama Sampel	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	Hasil % Rendemen
Kulit Jeruk Bali	200 g	57,097 g	28,55%

Hasil perhitungan rendemen ekstrak dapat dilihat pada Tabel 4.5 diperoleh sebesar 28,55%. Rendemen dinyatakan memenuhi syarat jika nilainya >10%. Menurut Dewastisari (2018) menyatakan bahwa semakin tinggi nilai rendemen menunjukkan bahwa banyaknya senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya.

4.1.6.4 Pembuatan Gel

Formulasi sediaan gel ekstrak kulit jeruk bali dalam penelitian ini mengacu pada modifikasi yang dilakukan oleh Ermawati & Ramadhani, (2020).

Tabel 4.6 Formulasi modifikasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan basis HPMC dalam 50 gram

Bahan	F-EJBK 0	F-EJBK 15%	F-EJBK 25%	F-EJBK 35%	Fungsi
Ekstrak	-	7,5 g	12,5 g	17,5 g	Bahan aktif
HPMC	0,75 g	0,75 g	0,75 g	0,75 g	Basis gel
Propilen glikol	6,0 g	6,0 g	6,0 g	6,0 g	Pengawet
Methyl Paraben	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Pengawet
Aquadest	43,2 g	35,7 g	30,7 g	25,7 g	Pelarut

Keterangan:

F-EKJB 0 : Formula gel tanpa ekstrak etanol kulit jeruk bali

F-EKJB 15% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 15%

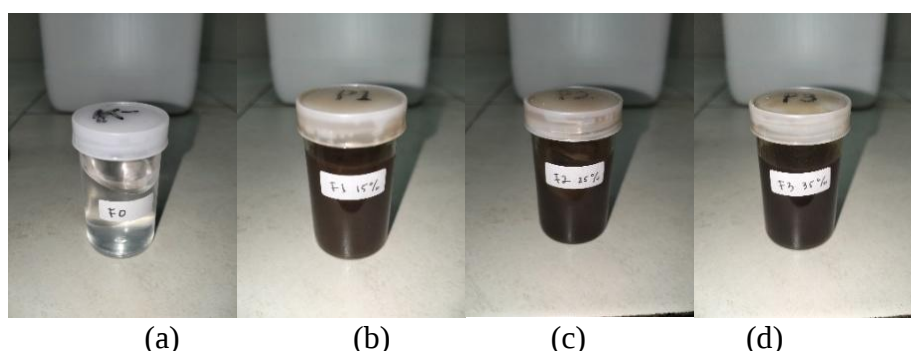
F-EKJB 25% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 25%

F-EKJB 35% : Formula gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 35%

Sediaan dibuat dalam tiga variasi formulasi dengan penambahan ekstrak kulit jeruk bali masing-masing 15%, 25%, 35% dan satu formulasi basis gel tanpa ekstrak. Keempat formulasi menggunakan HPMC (*Hidroksipropil metilselulosa*) yang merupakan basis gel sebagai *gelling agent*. Bahan aktif yang digunakan dalam

formulasi F 15%, F 25%, F 35% adalah ekstrak etanol kulit jeruk bali. Bahan lain yang digunakan dalam pembuatan gel adalah propilen glikol, methyl paraben, dan aquadest.

Propilen glikol adalah zat bening berbentuk cair, tidak bewarna, kental, hampir tidak berbau, memiliki rasa manis yang sedikit tajam menyerupai gliserin. Senyawa ini dipilih sebagai humektan karena relatif aman dan memiliki viskositas yang rendah. Propilen glikol dalam sediaan dapat berfungsi sebagai pelembab, pelarut, ekstraktan dan pengawet dalam berbagai formulasi terutama dalam produk-produk kosmetik (Zendrato, 2025). Methyl paraben dalam sediaan berperan sebagai pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroorganisme selama penyimpanan. Sementara aquadest digunakan sebagai pelarut dalam sediaan (Rowe, 2009). Hasil formulasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali ditunjukkan pada gambar 4.6.



Gambar 4.6 Hasil Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali. (a) Basis Gel tanpa Ekstrak 0%, (b) Formulasi Ekstrak 15%, (c) Formulasi Ekstrak 25%, (d) Formulasi Ekstrak 35%.

4.2 Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali Secara *In vivo*

Uji efektivitas sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dilakukan pada kulit punggung mencit dengan tujuan untuk mengetahui adanya efektivitas sediaan gel dalam menyembuhkan jerawat. Efektivitas penyembuhan jerawat diamati berdasarkan penurunan diameter eritema dan edema serta kecepatan waktu penyembuhan luka seperti hilangnya inflamasi

dan kemerahan yang dinilai menggunakan skoring. Pengukuran pada semua kelompok perlakuan dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, dan 21.

4.2.1 Penurunan Diameter Eritema

Data hasil pengukuran diameter eritema jerawat diubah dalam bentuk persentase untuk melihat besar persentase penurunan diameter eritema setelah pemberian sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali. Berdasarkan pada tabel 4.7. Hasil rata-rata persentase penurunan diameter eritema menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 35% mempunyai persentase yang lebih tinggi dari pada kelompok lainnya.

Tabel 4.7 Persentase penurunan diameter eritema jerawat mencit pada hari ke-21 (mm)

Kelompok	Kontrol Negatif	Kontrol + (Klindamisin)	F-EKJB 15%	F-EKJB 25%	F-EKJB 35%
Mencit 1	15.69	100.00	63.88	100.00	100.00
Mencit 2	50.25	62.79	68.56	100.00	79.18
Mencit 3	40.33	100.00	100.00%	59.19	100.00
Mean $\pm$ SD	35.42 $\pm$ 0.18	87.60 $\pm$ 0.21	77.48 $\pm$ 0.20	86.4 0 $\pm$ 0.24	93.06 $\pm$ 0.12

Data persentase penurunan diameter eritema kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Hasil kedua uji menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji lanjut. Analisis dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* yang menunjukkan nilai signifikansi 0,025 ($p < 0,05$), menandakan adanya perbedaan yang signifikan pada hari ke-21. Uji *One Way Anova* berfungsi untuk membandingkan nilai rata-rata dari dua kelompok atau lebih yang berasal dari satu faktor independen.

Analisis statistik kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara spesifik. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (F-EKJB 0) berbeda signifikan dengan semua kelompok lainnya (k+, F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, dan F-EKJB 35%) dengan nilai signifikansi $< 0,05$. Sebaliknya, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif (k+) dengan kelompok perlakuan F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, dan F-EKJB 35%, maupun antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, dan F-EKJB 35% mampu menurunkan diameter eritema secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (dapat dilihat pada lampiran 1).

Hasil rata-rata persentase diameter eritema jerawat disajikan pada tabel 4.8 dalam bentuk deskriptif. Penurunan edema juga divisualisasikan pada gambar 4.7 yang menunjukkan bahwa kelompok F-EKJB 35% memiliki skor eritema tertinggi (93.06 ± 0.12) yang berarti perlakuan pada kelompok F-EKJB 35% memberikan hasil terbaik dalam mengurangi eritema. Sehingga diketahui bahwa F-EKJB 35% merupakan dosis yang paling optimal dalam penelitian ini (Hasil perhitungan dapat dilihat pada lampiran 4).

Tabel 4.8 Tabulasi Hasil Persentase Rata-rata Diameter Eritema (mm)

Kelompok	Eritema
F-EKJB 0	35.42 ± 0.18^a
K+ (Klindamisin)	87.60 ± 0.21^b
F-EKJB 15%	77.48 ± 0.20^b
F-EKJB 25%	86.40 ± 0.24^b
F-EKJB 35%	93.06 ± 0.12^b

Keterangan:

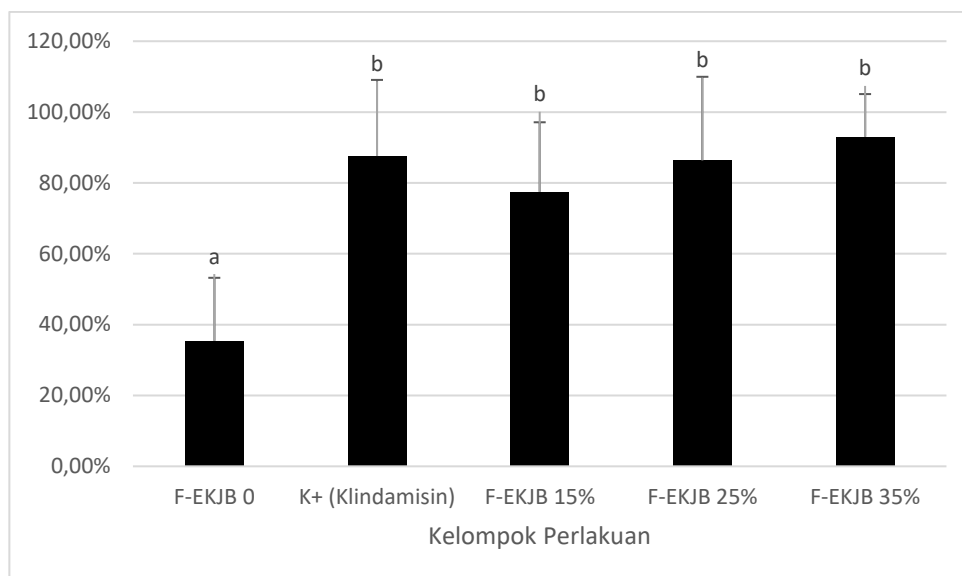
F-EKJB 0 : Basis gel tanpa ekstrak

K+ : Kontrol positif klindamisin

F-EKJB 15% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 15%

F-EKJB 25% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 25%

F-EKJB 35% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 35%



Gambar 4.7 Diagram Persentase Penurunan Diameter Eritema Jerawat

Hasil pengujian menunjukkan bahwa eritema mengalami penurunan setelah pemberian ekstrak etanol kulit jeruk bali. Efek ini berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, yang diketahui memiliki peran dalam efektivitas antiinflamasi maupun antibakteri. Flavonoid menghambat terbentuknya prostaglandin melalui mekanisme penghambatan enzim (COX). Alkaloid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast (Wasiaturrahmah dan Amalia, 2023). Saponin bekerja dengan menghambat pembentukan eksudat dan menurunkan permeabilitas vaskular melalui interaksi dengan fosfolipid dan mediator inflamasi dan tanin memiliki antioksidan yang berfungsi sebagai anti inflamasi dengan menghambat produksi oksidan (O_2) oleh neutrofil, monosit, dan makrofag (Zaputri dan Triana, 2023).

Penurunan diameter eritema pada kelompok yang diberikan perlakuan sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali menunjukkan efektivitas sediaan dalam meredakan inflamasi pada jerawat. Dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan (kontrol negatif), penurunan eritema berlangsung lebih cepat.

Meskipun kelompok kontrol negatif juga menunjukkan penurunan eritema, prosesnya berlangsung lambat karena bergantung sepenuhnya pada mekanisme penyembuhan alami tubuh. Secara fisiologis, penyembuhan luka dimulai dengan fase inflamasi sebagai respons awal terhadap cedera jaringan, namun tanpa bantuan agen antiinflamasi, proses ini membutuhkan waktu yang lebih lama untuk mencapai perbaikan yang optimal.

Fase inflamasi diawali dengan proses hemostasis dan kemotaksis, dimana sel darah putih serta trombosit mempercepat respon inflamasi melalui pelepasan mediator dan sitokin dalam jumlah yang lebih besar. Di samping faktor pertumbuhan yang dilepaskan oleh trombosit, proses ini juga melibatkan degradasi kolagen, transformasi fibroblas, angiogenesis, dan re-epitelisasi. Seluruh proses tersebut terjadi pada saat yang sama tetapi secara tersinkronisasi. Mediator seperti serotonin dan histamin dari trombosit meningkatkan permeabilitas sel. Faktor pertumbuhan juga menarik fibroblas dan bersama dengan faktor pertumbuhan transformasi, meningkatkan pembelahan dan memperbanyak fibroblast yang kemudian mensintesis kolagen (Wallace *et al*, 2017).

Setelah fase peradangan (inflamasi), fase berikutnya dalam proses penyembuhan luka adalah fase proliferasi, dimana luka dibangun kembali dengan kolagen baru dan jaringan matriks ekstraseluler. Fase ini mencakup angiogenesis (pertumbuhan pembuluh kapiler baru), pembentukan jaringan granulasi, pengendapan kolagen, dan epitelisasi. Tujuan utama fase ini adalah menutup dan mengisi defek luka. Hipoksia di dasar luka merangsang sel endotel menghasilkan oksida nitrat, yang kemudian mengaktifasi pelepasan faktor pertumbuhan endotel vaskular untuk melepaskan dan mendorong angiogenesis (Baath & Hommel, 2023).

Fase akhir dalam penyembuhan luka disebut sebagai fase maturasi atau remodeling, biasanya dimulai sekitar hari ke-21 dan bisa berlangsung hingga 1-2 tahun setelah terjadinya luka. Pada tahap ini, jaringan yang berlebihan diserap kembali dan digantikan oleh jaringan baru yang lebih matang. Kolagen yang tertimbun dalam luka akan diubah sehingga memperkuat penyembuhan dan menjadikannya lebih menyerupai jaringan normal. Kolagen baru akan menyatu dan menekan pembuluh darah di area luka, sehingga bekas luka menjadi rata dan tipis (Nurhayati, 2020).

4.2.2 Penurunan Edema

Data hasil pengukuran edema jerawat dihitung dari hari ke-0 hingga hari ke-7, dikarenakan pada minggu ketiga (hari ke-14) tidak ditemukan adanya edema. Data yang diperoleh kemudian dikonversi ke dalam bentuk persentase untuk mengetahui besar persentase tingkat penurunan edema pasca pemberian gel ekstrak etanol kulit jeruk bali. Data persentase penurunan edema disajikan pada tabel 4.9. Penurunan edema juga divisualisasikan pada gambar 4.8.

Tabel 4.9 Persentase penurunan edema jerawat mencit pada hari ke-7 (mm)

Kelompok	Kontrol Negatif	Kontrol + (Klindamisin)	F-EKJB 15%	F-EKJB 25%	F-EKJB 35%
Mencit 1	3.88	7.50	41.72	32.10	45.05
Mencit 2	10.95	40.12	10.64	27.01	34.81
Mencit 3	27.49	53.91	37.25	23.73	13.39
Mean $\pm$ SD	14.11 $\pm$ 0.12	33.84 $\pm$ 0.24	29.87 $\pm$ 0.17	27.61 $\pm$ 0.04	31.08 $\pm$ 0.16

Data persentase penurunan edema kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas *Levene*. Hasil kedua uji menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, sehingga memenuhi syarat untuk dilakukan uji lanjut. Analisis dilanjutkan dengan uji *One*

Way ANOVA menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,610 ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok pada hari ke-7. Sehingga analisis statistik tidak dilanjutkan ke uji *post hoc*. Meskipun demikian, berdasarkan data persentase penurunan edema pada tabel 4.10 terlihat adanya kecenderungan efek perlakuan, yang ditunjukkan dengan persentase penurunan edema yang lebih tinggi pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, F-EKJB 35%) dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Tabel 4.10 Tabulasi Hasil Presentase Rata-rata Penurunan Edema (mm)

Kelompok perlakuan	Edema
F-EKJB 0	14.11 ± 0.12^a
K+ (Klindamisin)	33.84 ± 0.24^a
F-EKJB 15%	29.87 ± 0.17^a
F-EKJB 25%	21.61 ± 0.04^a
F-EKJB 35%	31.08 ± 0.16^a

Keterangan:

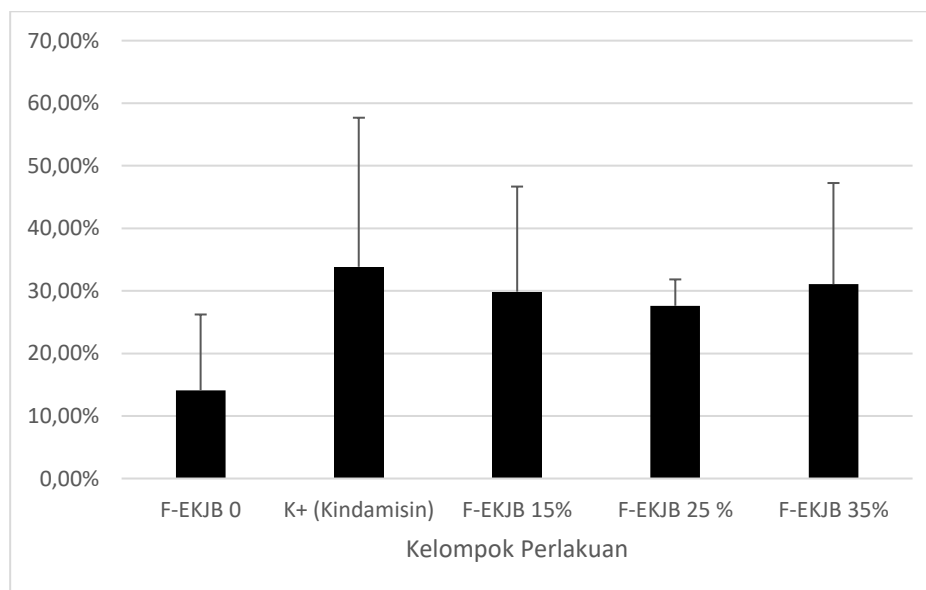
F-EKJB 0 : Basis gel tanpa ekstrak

K+ : Kontrol positif klindamisin

F-EKJB 15% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 15%

F-EKJB 25% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 25%

F-EKJB 35% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 35%



Gambar 4.8 Diagram Presentase Penurunan Edema Jerawat pada Hari ke-7

Hasil penelitian pada parameter edema menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan yang signifikan ($p > 0,05$) meskipun terjadi penurunan rata-rata diameter. Hal ini dimungkinkan karena edema merupakan respon inflamasi awal yang bersifat sementara dan dapat mereda secara fisiologis tanpa perlakuan khusus, sehingga perbedaannya antar kelompok tidak terlalu mencolok. Variabilitas biologis antar mencit dan tingkat sensitivitas masing-masing terhadap rangsangan inflamasi juga dapat memengaruhi konsistensi data, sehingga berdampak pada nilai statistik yang tidak signifikan. Penelitian Octasari dan Djunarko (2012) tentang efek antiinflamasi benzoil eugenol secara topikal terhadap edema kaki yang diinduksi formalin 0,5% pada mencit, ditemukan bahwa efek anti-edema tidak langsung terlihat, terutama pada waktu pengukuran awal. Hal ini sejalan dengan pemahaman bahwa respon edema sering muncul dalam fase awal inflamasi dan tidak langsung menurun secara signifikan meski terapi topikal sudah diberikan.

Kelompok kontrol positif menggunakan gel klindamisin menunjukkan angka penurunan edema yang lebih tinggi. Sementara pada kelompok kontrol negatif (basis gel tanpa ekstrak) menunjukkan penurunan edema yang paling rendah, yang menegaskan bahwa basis gel tidak memiliki efek terapeutik terhadap inflamasi karena tidak mengandung senyawa aktif, sehingga digunakan sebagai kontrol negatif untuk menilai efektivitas sediaan gel yang mengandung ekstrak. Basis gel memiliki kelebihan berupa daya lekat yang baik pada kulit serta berfungsi sebagai emolien yang membantu menjaga kelembapan kulit (Rahma dkk, 2025).

Terjadinya edema setelah injeksi yang dihasilkan dari bakteri *P.acnes* menunjukkan adanya respons inflamasi berupa vasodilatasi pembuluh darah dan akumulasi cairan, yang menyebabkan pembengkakan pada area punggung mencit

(*Mus musculus*). Hal ini mencerminkan mekanisme alami tubuh mencit dalam merespons agen infeksius melalui proses peradangan lokal. Bakteri *P.acnes* diketahui menjadi salah satu pemicu utama jerawat yaitu dengan merusak lapisan stratum corneum dan stratum germinat dengan mensekresikan sebum yang merusak dinding pori, sehingga dapat menyebabkan inflamasi, produksi asam lemak, penyumbatan, dan pengerasan kelenjar sebacea (Gerung dkk, 2021).

Di sisi lain, senyawa flavonoid dalam ekstrak etanol kulit jeruk bali dapat berperan menurunkan edema karena memiliki efektivitas antiinflamasi yang mampu menghambat proses peradangan, termasuk pembentukan edema. Flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase, yang berfungsi dalam mengurangi gejala peradangan dan alergi (Astika, 2022). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vijayalakshmi dan Radha (2016), ekstrak etanol dari daun, kulit batang, dan kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) yang diperoleh melalui perendaman selama 72 jam menunjukkan efektivitas analgesik dan antiinflamasi yang signifikan. Efektivitas ini ditunjukkan melalui penurunan jumlah writhing, peningkatan waktu respons terhadap rangsangan panas, serta penurunan edema pada tikus yang diinduksi menggunakan formalin.

4.2.3 Skoring inflamasi terhadap Kecepatan Penyembuhan Jerawat

Hasil penilaian skoring inflamasi pada kondisi punggung mencit setelah diinduksi dengan *Propionibacterium acnes* dan setelah diberikan perlakuan dapat dilihat pada Lampiran 6. Hasil pemberian sediaan gel pada seluruh kelompok perlakuan (F-EKJB 0, K+, F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, dan F-EKJB 35%) selama 21 hari dimulai di hari pertama munculnya jerawat setelah diinduksi *P.acnes*

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu penyembuhan jerawat pada seluruh perlakuan. Perlakuan kontrol positif menggunakan antibiotik klindamisin menunjukkan efektivitas dalam menyembuhkan jerawat dalam waktu 14 hari. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh sediaan gel F-EKJB 35% yang mampu menyembuhkan jerawat dalam jangka waktu yang sama.

Kesesuaian juga terlihat pada hasil pengamatan makroskopis terhadap eritema, di mana kelompok F EJBK 35% menunjukkan penurunan diameter eritema paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya, yang mengindikasikan adanya efektivitas antiinflamasi yang paling kuat. Kelompok dengan konsentrasi 25% memberikan efek penyembuhan yang cukup baik, meskipun tidak seoptimal konsentrasi 35%, sedangkan konsentrasi 15% menunjukkan efek yang lebih rendah. Dengan demikian, efektivitas sediaan gel F-EKJB 35% menunjukkan hasil yang relatif setara dengan kontrol positif. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa sediaan gel F-EKJB 35% (35%) lebih cepat menyembuhkan jerawat dibandingkan dengan sediaan gel F-EKJB 15% (15%) dan F-EKJB 25% (25%), yang masing-masing membutuhkan waktu 21 hari untuk mencapai penyembuhan (dapat dilihat pada lampiran 6).

Waktu penyembuhan terlama ditemukan pada kelompok F-EKJB 0 yang berperan sebagai kontrol negatif. Oleh karena itu, diperlukan analisis menggunakan *One Way Anova* terhadap skor atau penilaian derajat keparahan jerawat untuk melihat apakah sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali yang sudah diformulasikan mempunyai efek penyembuhan terhadap jerawat akibat bakteri *P.acnes*. Dokumentasi kondisi jerawat pada mencit dapat dilihat pada Lampiran 10.

Uji *One Way Anova* yang telah dilakukan memenuhi asumsi normalitas dan memiliki varians yang homogen. Hasil uji parametrik *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$, yang berarti terdapat pengaruh perlakuan terhadap efektivitas antibakteri. Analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil uji *Post Hoc* LSD pada penelitian ini ditandai dengan simbol bintang (*) yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok (Lampiran 3).

Kelompok F-EKJB 0 menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok K+, F-EKJB 15%, F-EKJB 25% dan F-EKJB 35%. K+ juga berbeda secara signifikan terhadap kelompok F-EKJB 0. F-EKJB 15% memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok F-EKJB 0 dan F-EKJB 35%. F-EKJB 25% berbeda secara signifikan terhadap F-EKJB 0. F-EKJB 35% menunjukkan perbedaan signifikan terhadap F-EKJB 0 dan F-EKJB 15%. Hasil tersebut menyatakan bahwa K+, F-EKJB 15%, F-EKJB 25%, dan F-EKJB 35% mengalami proses perbaikan atau penyembuhan terhadap jerawat, hal ini dapat dilihat dari notasi yang berbeda nyata dengan kelompok F-EKJB 0. Karena tidak ada kontrol sehat, maka penarikan simpulan penelitian dapat diambil dari perlakuan dengan hasil skoring paling rendah. Dalam hal ini kelompok F-EKJB 35% memiliki hasil skoring terendah seperti yang disajikan pada tabel 4.11. Skoring penyembuhan jerawat juga divisualisasikan pada gambar 4.9.

Tabel 4.11 Tabulasi Hasil Analisis Skoring Penyembuhan Jerawat pada Punggung Mencit (mm)

Kelompok Perlakuan	Skoring
F-EKJB 0	2,31 ± 0,28 ^a
K+ (Klindamisin)	0,98 ± 0,24 ^{bc}
F-EKJB 15%	1,40 ± 0,13 ^b
F-EKJB 25%	1,00 ± 0,25 ^{bc}
F-EKJB 35%	0,94 ± 0,27 ^c

Keterangan:

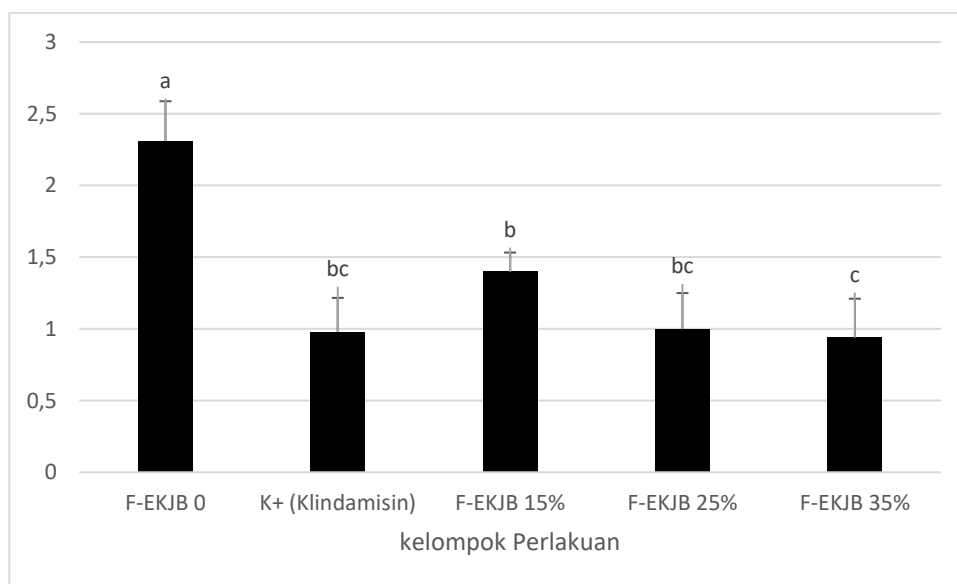
F-EKJB 0 : Basis gel tanpa ekstrak

K+ : Kontrol positif klindamisin

F-EKJB 15% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 15%

F-EKJB 25% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 25%

F-EKJB 35% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 35%



Gambar 4.9 Diagram Skoring Penyembuhan Jerawat pada hari Ke-21

Efektivitas ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan konsentrasi 15%, 25%, dan 35% yang telah diformulasikan menjadi bentuk sediaan gel, memperlihatkan bahwa HPMC terbukti efektif sebagai *gelling agent* untuk meningkatkan penetrasi (daya tembus) ekstrak ke dalam lapisan epidermis sehingga dapat mencapai kelenjar sebacea di mana bakteri seringkali tumbuh. Hal ini dapat terjadi karena HPMC dapat mengubah karakteristik sediaan gel, seperti viskositas dan daya sebar, sehingga ekstrak dapat lebih mudah meresap ke dalam kulit, sehingga zat aktif

dalam gel mempunyai kesempatan yang besar untuk dapat memberikan efek pengobatan (Zein & Murrukmiyadi, 2014).

Ekstrak etanol kulit jeruk bali mempunyai efektivitas antibakteri terhadap peradangan jerawat akibat infeksi *Propionibacterium acnes* karena terdapat kandungan senyawa metabolit flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Suryanita dkk, 2019). Klindamisin gel sebagai Kontrol Positif memiliki waktu penyembuhan tercepat pada uji ini disebabkan karena memiliki efektivitas antibakteri yang sangat kuat terhadap *Propionibacterium acnes* dan sering digunakan dalam pengobatan jerawat akibat infeksi bakteri.

Klindamisin tergolong dalam golongan antibiotik yang bersifat bakteriostatik, yaitu bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan mikroorganisme tanpa membunuhnya secara langsung. Mekanisme kerja klindamisin melibatkan penghambatan sintesis protein bakteri melalui ikatan pada subunit ribosom 50s, sehingga proses pembentukan rantai peptidoglikan bakteri terganggu dan pertumbuhan bakteri terhenti (Gerung dkk, 2021). Namun, meskipun efektivitasnya tinggi, penggunaan klindamisin dalam jangka waktu panjang dapat berisiko menimbulkan resistensi bakteri serta membunuh mikroba baik (Mardiyaningsih dkk, 2023). Oleh karena itu, diperlukan pengembangan agen antibakteri alternatif dengan spektrum lebih luas dan potensi lebih tinggi, seperti ekstrak etanol kulit jeruk bali.

Sementara pada kontrol negatif yang hanya menggunakan basis gel menunjukkan waktu penyembuhan luka terlama. Kondisi ini berkaitan dengan mekanisme pertahanan alami tubuh, di mana sel darah putih (leukosit) berperan dalam melawan zat asing yang masuk. Jika jumlah leukosit mencukupi,

pertumbuhan bakteri dapat terhambat, sehingga luka tetap dapat sembuh secara alami meskipun tanpa pengobatan dari luar (Sa'diah *et al.*, 2013).

4.3 Kajian Keislaman

Upaya pemanfaatan bahan alam seperti kulit jeruk bali merupakan bentuk ikhtiar ilmiah, dalam perspektif Islam pemanfaatan tanaman sebagai obat juga sejalan dengan prinsip bahwa segala sesuatu yang Allah ciptakan di bumi memiliki manfaat bagi kehidupan manusia, sebagaimana disebutkan dalam Al-Qur'an Surah Al Imran 191 yang berbunyi:

...رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَنَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya: *"Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka"*.

Ayat ini mengandung makna bahwa seluruh ciptaan Allah, termasuk tumbuhan, tidaklah diciptakan secara sia-sia. Dalam Tafsir Thabari, Abu Ja'far menjelaskan jika ayat ini menegaskan bahwa Allah menciptakan segala sesuatu tidaklah sia-sia dan senda-gurau, melainkan mengandung tujuan besar seperti pahala, siksa, perhitungan, dan pembalasan. Dengan demikian, segala yang diciptakan Allah memiliki manfaat, termasuk kulit jeruk bali, yang mungkin sebelumnya dianggap limbah, ternyata mengandung senyawa aktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa penelitian terhadap pemanfaatan kulit jeruk bali tidak hanya berkontribusi pada bidang kesehatan, tetapi juga menjadi wujud penghayatan atas nilai keimanan dan rasa syukur terhadap nikmat ciptaan Allah yang penuh manfaat.

Proses penyembuhan jerawat juga memiliki keterkaitan dengan sistem imun masing masing mencit. Secara alami, tubuh memiliki mekanisme pertahanan yang

dikendalikan oleh sel darah putih (leukosit) untuk melawan senyawa asing, termasuk bakteri (Sa'diah *et al.*, 2013). Hal ini menunjukkan bahwa sistem biologis makhluk hidup, termasuk hewan mencit, telah dirancang secara teratur dan efektif. Dalam perspektif integrasi Islam dan sains, hal ini menjadi refleksi dari kesempurnaan ciptaan Allah SWT, sebagaimana yang tercantum dalam Al-Qur'an Surah Adz-Dzariyat ayat 21 yang berbunyi:

وَقَىٰ أَنْفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ ﴿٢١﴾

Artinya: *"Dan (juga) pada dirimu sendiri. Maka apakah kamu tidak memperhatikan?"*

Ayat ini mengajak manusia untuk merenungkan tanda-tanda kebesaran Allah melalui tubuh dan sistem kehidupan yang telah diciptakan-Nya. Dengan demikian, penelitian terhadap makhluk ciptaan Allah juga merupakan bentuk aktualisasi ilmu sebagai sarana memahami kekuasaan dan kebijaksanaan-Nya. Dalam tafsir *Fathul Qadir* oleh Imam Asy-Syaukani dijelaskan bahwa dalam diri manusia terdapat tanda-tanda keesaan Allah, termasuk dalam penciptaan sistem tubuh yang kompleks dan menakjubkan seperti darah, saluran, dan mekanisme pertahanan. Semua ini menjadi bukti nyata atas kekuasaan-Nya dan kebenaran ajaran para rasul, sebagaimana firman Allah, *"Apakah kamu tidak memperhatikan?"* ajakan untuk memperhatikan dengan akal bahwa segala keajaiban dalam tubuh manusia adalah bukti keberadaan dan keesaan Allah yang tidak diragukan.

Penelitian mengenai jerawat (*acne vulgaris*) menunjukkan bahwa peradangan kulit dapat disebabkan oleh infeksi bakteri *Propionibacterium acnes*. Meski berukuran mikroskopis, bakteri ini mampu memicu reaksi inflamasi yang cukup signifikan pada jaringan kulit. Hal ini membuktikan bahwa makhluk hidup

yang sangat kecil sekalipun memiliki peran tersendiri dalam keseimbangan kehidupan. Sebagaimana disebutkan dalam QS. Al-Baqarah: 26 yang berbunyi:

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضُهُ فَمَا فَوْقَهَا ...

Artinya: “*Sesungguhnya Allah tidak segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih kecil darinya...*”

Ayat ini menegaskan bahwa Allah SWT tidak enggan memberikan perumpamaan dengan makhluk yang sangat kecil, seperti nyamuk, bahkan sesuatu yang lebih kecil dari itu. Hal ini menunjukkan bahwa setiap ciptaan Allah, sekecil dan sesederhana apapun bentuknya, memiliki makna, fungsi, serta nilai untuk dijadikan pelajaran bagi manusia.

Menurut Ahmad Mustafa al-Maraghi, frasa *fama fauqaha* dalam ayat tersebut merujuk pada makhluk yang lebih kecil dari nyamuk, yaitu sesuatu yang ukurannya lebih kecil dan hanya dapat dilihat menggunakan alat pembesar seperti mikroskop. Contohnya kuman, yang tidak dapat dilihat dengan mata telanjang kecuali dengan bantuan seperti mikroskop. Penafsiran Mustafa al-Maraghi menunjukkan bahwa Al-Qur'an telah memberikan informasi tentang keberadaan makhluk-makhluk mikroskopis yang tidak dapat dilihat dengan mata biasa (Saputra, 2021). Hal ini membuktikan bahwa meskipun Al-Qur'an telah diturunkan ribuan tahun yang lalu, fenomena yang disebutkan di dalamnya terbukti kebenarannya hingga saat ini.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil data yang diperoleh dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin. Hasil kandungan flavonoid total pada ekstrak etanol kulit jeruk bali yaitu sebesar 3,48 mgQE/g ekstrak.
2. Formulasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk bali pada parameter penurunan diameter eritema dan skoring inflamasi memiliki efektivitas antiinflamasi yang ditunjukkan dengan adanya pengaruh yang signifikan ($p \leq 0,05$). Namun tidak berpengaruh terhadap parameter edema ($p > 0,05$).

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan yaitu pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat mencakup analisis histologis jaringan kulit mencit yang berjerawat untuk memperoleh gambaran lebih mendalam mengenai mekanisme penyembuhan jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, Z. (2016). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill) dengan Metode Spektrofotometer Uv-Vis. <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindo/index>, 4(2), 226-230.
- Abiq, M. A., Sutrisno, S., & Marfuah, S. (2024). Chemical Content and Pharmacology of Pomelo Orange (*Citrus Maxima*) Fruit Peel: A Review. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 481, p. 06004). EDP Sciences.
- Afidhah, R. N. (2022). Efektivitas Dan Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L.) Menggunakan Emulgator Non Ionik Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 Secara In Vivo (Doctoral dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung).
- Agus, E., Monica, E., & Hendra, G. A. (2022). Eksplorasi Bahan Alam Sebagai Kosmetik Guna Pencegahan Stres Oksidatif Pada Kulit Manusia Literature Review. *Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*, 2(2), 53-66.
- Aji, A., Bahri, S., & Tantalia, T. (2017). Pengaruh waktu ekstraksi dan konsentrasi HCl untuk pembuatan pektin dari kulit jeruk bali (*citrus maxima*). *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 6(1), 33-44.
- Amalin, B. M., Maharani, I. A., & Sari, O. F. (2024). Edukasi Penggunaan Antibiotik yang Bijak pada Masyarakat Dusun Randusari, Kelurahan Mojosongo, Kecamatan Jebres, Kota Surakarta. *Jurnal Intelek Dan Cendekiawan Nusantara*, 1(2), 761-767.
- Astika, R. Y. (2022). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni*) pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 8(1), 14-23.
- Bååth, C., & Hommel, A. (2023). Wound Management. In *Fragility Fracture and Orthogeriatric Nursing: Holistic Care and Management of the Fragility Fracture and Orthogeriatric Patient* (pp. 159-170). Cham: Springer International Publishing.
- Badaring, D. R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16.
- Base, N. H. (2018). Identifikasi kandungan senyawa flavonoid ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.) secara kromatografi lapis tipis. *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 2(1).
- BPOM. (2019). Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan keamanan dan mutu Obat Tradisional.
- Cahyaningtyas, F. D., Ukrima, Z. A., Nora, N., & Amaria, A. (2019). Pemanfaatan ekstrak biji teratai sebagai bahan aktif antibakteri untuk pembuatan hand sanitizer. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 3(1), 7-13.
- Darsono, F. L., Soegianto, L., & Jessica, M. A. (2022). Study efektivitas ekstrak kental kulit buah jeruk purut terstandar (*Citrus hystrix*) sebagai antioksidan dan antijerawat. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8(1), 59-69.
- Dekio, I., Culak, R., Misra, R., Gaulton, T., Fang, M., Sakamoto, M., ... & Shah, H. N. (2015). Dissecting the taxonomic heterogeneity within *Propionibacteri*

- um acnes*: proposal for *Propionibacterium acnes* subsp. *acnes* subsp. nov. and *Propionibacterium acnes* subsp. *elongatum* subsp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 65(Pt_12), 4776-4787.
- Depkes RI. (2008). Farmakope Herbal Indonesia Edisi I : Jakarta
- Desmiaty, Y., Sandhiutami, N. M. D., Mulatsari, E., Maziyah, F. A., Rahmadhani, K., Algifari, H. O. Z., & Jantuna, F. A. (2024). Antioxidant and anti-inflammatory activity through inhibition of NF- κ B and sEH of some citrus peel and phytoconstituent characteristics. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 32(2), 101959.
- Dianingati, R. S., Novarina, A., Hana, A. K., & Muntafi'ah, L. (2013). Fortifikasi Ekstrak Kulit Jeruk Bali pada Susu Tinggi Kalsium: Terobosan Baru dalam Pengobatan Osteoporosis pada Wanita Menopause, Teruji in Vivo dan Molecular Docking. In *Pekan Ilmiah Mahasiswa Nasional Program Kreativitas Mahasiswa-Penelitian 2013*. Indonesian Ministry of Research, Technology and Higher Education.
- Dianingati, Ragil, S., Novarina, A., Hana, A.K., dan Muntafi'ah, A.L. 2013. Fortifikasi ekstrak kulit jeruk bali pada susu tinggi kalsium: terobosan baru dalam pengobatan osteoporosis pada wanita menopause, teruji in vivo dan molecular docking. Yogyakarta: Program studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Duda-Madej, A., Stecko, J., Sobieraj, J., Szymańska, N., & Kozłowska, J. (2022). Naringenin and its derivatives—Health-promoting phytobiotic against resistant bacteria and fungi in humans. *Antibiotics*, 11(11), 1628.
- Erja, T. W., & Lubis, M. S. (2023). Analisis Histologi Terhadap Kulit Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Berjerawat Dengan Pemberian Sediaan Topikal Anti Jerawat. *Farmasainkes: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 3(1), 1-8.
- Ermawati, D. E., & Ramadhani, C. I. (2020). Formulation of anti-acne gel of moringa oleifera, l. ethanolic extract and antibacterial test on *Staphylococcus epidermidis*. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 154-162.
- Fakhruzy, F. (2020). Optimalisasi Metode Maserasi Untuk Ekstraksi Tanin Rendemen Tinggi. *Menara Ilmu: Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah*, 14(2).
- Febriani, P., 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.
- Febrianty, M., Fiskia, E., Disi, M. Z. A., Sadik, F., & Nur, A. (2024). Skrining Fitokimia Spons Laut (*Forcepia* Sp) sebagai Sumber Potensial Senyawa Antioksidan Alami untuk Kesehatan dan Kosmetik. *Kieraha Medical Journal*, 6(1), 102-108.
- Filbert, K., Wijaya, S., Budi, A., & Tobing, A. N. L. (2023). Antibacterial Activity Test of Pomelo Peel Extract (*Citrus Maxima* Pericarpium) Against *Pseudomonas Aeruginosa* and *Enterococcus Faecalis*. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 5(1), 51-58.
- Fitriani, I., Lubis, M. S., Yuniarti, R., & Rahayu, Y. P. (2022). Perbandingan Efektivitas Produk Topikal Anti Jerawat Terhadap Tikus Putih Jantan

- (*Rattus Novergicus*) Secara In Vivo. *FARMASAINKES: JURNAL FARMASI, SAINS, dan KESEHATAN*, 2(1), 67-76.
- Gerung, W. H. P., Fatimawali, F., & Antasionasti, I. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Belimbing Botol (*Averrhoa Bilimbi* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Pharmacon*, 10(4), 1087-1093.
- Griana, T. P., Fazri, A. T. S. K. I., & Pardjianto, B. (2021). Aplikasi Topikal Ekstrak Daun Kesambi Meningkatkan Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(1), 33-44.
- Guna, E. A., Sihombing, E. F., Pasaribu, M. N., Syahputra, H., & Ramadhani, F. (2024). Implementasi Algoritma CNN dalam Mengidentifikasi Tingkat Keparahan Jerawat pada Wajah. *Jati (Jurnal Mahasiswa Teknik Informatika)*, 8(4), 5778-5782.
- Harefa, K., Aritonang, B., & Ritonga, A. H. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Markisa Ungu (*Passiflora Edulis* Sims) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Multidisiplin Madani*, 2(6), 2743-2758.
- Hikmah, F., & Nur, H. (2023). Uji Hambat Aktivitas Bakteri *Propionibacterium acnes* Terhadap Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata* (K.) Schum). *Jurnal Medika Udayana*, 12(1), 74-84.
- Idaryanti, Islawati, & Andi HS, A. H. N. (2023). Efektivitas NaCl Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium Acnes*). *MULTIPLE: Journal of Global and Multidisciplinary*, 1(5), 569-576.
- Ikairi, I., Harwanto, & Yunimar. (2021). Karakteristik fisik dan identifikasi senyawa pada minyak atsiri dari limbah kulit jeruk. *Journal of Applied Agricultural Sciences*, 5(2), 131-137.
- Indrastuti, N., & Aminah, S. (2020). Potensi Limbah Kulit Jeruk Lokal Sebagai Pangan Fungsional The Potential of Peel Local Orange Waste as Functional Food.
- Jawa La, E. O., Sawiji, R. T., & Yuliani, N. M. R. (2021). Identifikasi kandungan metabolit sekunder dan uji aktivitas antioksidan ekstrak n-heksana kulit jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.). *Jurnal Surya Medika*, 6(2), 185-200.
- Kalantari, Y., Dadkhahfar, S., & Etesami, I. (2022). Post-acne erythema treatment: A systematic review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1379-1392.
- Kartini, D. N., Hidayati, L., & Faizah, N. (2024). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Staphylococcus aureus* Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat UNSIQ*, 11(3), 287-297.
- Khotimah, H., Anggraeni, E. W., & Setianingsih, A. (2018). Karakterisasi Hasil Pengolahan Air Menggunakan Alat Destilasi. *Jurnal Chemurgy*, 1(2), 34-38.
- Kiswandono, A. A. (2011). Skrining senyawa kimia dan pengaruh metode maserasi dan refluks pada biji kelor (*moringa oleifera*, lamk) terhadap rendemen ekstrak yang dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, 1(2), 126-134.
- Maler, T., Suhartina, S., & Nasution, M. (2022). Hubungan Antara Indeks Massa Tubuh terhadap Kejadian Akne Vulgaris pada Mahasiswa Kedokteran

- Universitas Prima Indonesia. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling (JPDK)*, 4(6), 1553-1568.
- Manawan, S., & Rosa, M. E. (2021). Efektivitas Latihan Kaki Terhadap Diameter Edema. *Journal of Telenursing (JOTING)*, 3(2), 771-776.
- Mardiyarningsih, A., Ismiyati, N., Hariyanti, L., Irianto, I. D. K., & Zaenirohmah, R. R. (2023). Aktivitas Antibakteri Daun *Polyscias scutellaria*, Carica papaya, dan Kombinasinya terhadap *Propionibacterium acnes*. *Majalah Farmaseutik*, 20(1), 26-35.
- Mareintika, R. (2021). Uji Efek Pemberian Antibakteri ekstrak Daun Kitolod (*Isotoma Longiflora* (L) Presl.) terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Medika Hutama*, 2(04 Juli), 1084-1088.
- Marliana. 2017. Efektivitas Beberapa Produk Pembersih Wajah Antiacne Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium Acne*. Fakultas Biologi Universitas Medan Area, 4–5.
- McLaughlin, J., Watterson, S., Layton, A. M., Bjourson, A. J., Barnard, E., & McDowell, A. (2019). *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris: new insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. *Microorganisms*, 7(5), 128.
- Meilina, N. E., & Hasanah, A. N. (2018). Review Artikel: Aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap bakteri penyebab jerawat. *Farmaka*, 16(2), 322-328.
- Murlistyarini, S., Prawitasari, S., & Setyowatie, L. (Eds.). (2018). Intisari Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Universitas Brawijaya Press.
- Muzdalifah, N., 2016. Identifikasi Jenis Jerawat Dengan Wavelet Haar Dan Jaringan Syaraf Tiruan Propagasi Balik. *Youngster Physics Journal*, 5(4), pp.171–178.
- Nguyen Tram Anh, M., Van Hung, P., & Thi Lan Phi, N. (2021). Optimized conditions for flavonoid extraction from pomelo peel byproducts under enzyme-and ultrasound-assisted extraction using response surface methodology. *Journal of Food Quality*, 2021(1), 6666381.
- Novaryatiin, S., Hidayat, M. A., & Ardhanay, S. D. (2024). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Ulin terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*, 24(1).
- Nuraeni, A. D., & Kodir, R. A. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (*Piper sarmentosum* Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis KLT Bioautografi. *Jurnal Riset Farmasi*, 9-15.
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N., & Widyaningsih, T. D. (2015). Efek antidiare ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi bakteri *Salmonella Thypimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(3), 1083-1094.
- Nurhayati, Y. (2020). Hubungan Pengetahuan Ibu Nifas Tentang Vulva Hygiene Dengan Tingkat Kesembuhan Luka Perineum Pada Ibu Nifas. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan*, 12(2), 9-9.
- Octasari, P. M., & Djunarko, I. (2012). Efek anti-inflamasi Benzoin Eugenol secara topikal terhadap edema kaki yang diinduksi Formalin 0, 5% pada mencit jantan galur Swiss. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 9(1), 26-35.

- Pariury, J. A., Herman, J. P. C., Rebecca, T., Veronica, E., & Arijana, I. G. K. N. (2021). Potensi kulit jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr) sebagai antibakteri *Propionibacterium acne* penyebab jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*, 19(1), 119-131.
- Pauner, A., & Hamzah, B. (2022). Analysis of Flavonoid Levels in Avocado Skin (Parsea Americana Mill.) Circulating in the Palu Inpres Market. *Media Eksakta*, 18(1), 69-73.
- Perina, I., Soetaredjo, F. E., & Hindarso, H. (2017). Ekstraksi pektin dari berbagai macam kulit jeruk. *Widya Teknik*, 6(1), 1-10.
- 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*. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 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).
- Rahma, E. Y., Hutahaen, T. A., Zuhriyah, A., & Nisak, S. K. (2025). UJI AKTIVITAS SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* L.) SEBAGAI ANTI INFLAMASI PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). *Forte Journal*, 5(1), 55-65..
- Rao, M. J., Wu, S., Duan, M., & Wang, L. (2021). Antioxidant metabolites in primitive, wild, and cultivated citrus and their role in stress tolerance. *Molecules*, 26(19), 5801.
- Rinaldi, R., Fauziah, F., & Zakaria, N. (2021). Studi formulasi sediaan gel ekstrak etanol serai wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Randle) dengan basis HPMC. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia (JIFS)*, 1(1), 33-42.
- Rizkuloh, L. R., Adlina, S., & Khoerunnisa, C. (2024, January). Pemanfaatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Limau (*Citrus Amblycarpa*) Sebagai Krim Anti Jerawat. In *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference* (Vol. 1, No. 1, pp. 136-152).
- Rosmania, R., & Yanti, F. (2020). Perhitungan jumlah bakteri di Laboratorium Mikrobiologi menggunakan pengembangan metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2), 76-86.
- Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- 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.
- Saadah, H., Supomo, S., & Musaenah, M. (2020). Aktivitas antibakteri ekstrak air kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 80-88.
- Safitri, E. I., Fithria, R. F., Saputro, E. W., & Wijaya, D. Y. (2021). Uji Potensi Antijerawat Secara In Vitro dan Ex Vivo dari Ekstrak Etanol Herba Alfalfa (*Medicago sativa* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(2), 254-261.
- Samota, M. K., Kaur, M., Sharma, M., Krishnan, V., Thakur, J., Rawat, M., ... & Guru, P. N. (2023). Hesperidin from citrus peel waste: extraction and its

- health implications. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*, 15(2), 71-99.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. (2008). Analisis fitokimia tumbuhan obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), 47–53.
- Saputra, N. (2021). Mikroorganisme dalam Al-Qur'an (*Analisis Penafsiran Mustafa al-Maraghi terhadap Kata Famâ Fauqahâ Pada Surat Al-Baqarah Ayat 26*) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau).
- Saras, T. (2023). Mengatasi Jerawat: Panduan Komprehensif untuk Kulit Sehat. Tiram Media.
- Sari, G. K. (2023). Pemanfaatan ekstrak jagung (*Zea mays*) di Kabupaten Grobogan dalam bentuk sediaan gel sebagai pelindung dari sinar UVB. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 122-128.
- Sari, Y., Syahrul, S., & Iriani, D. (2021). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan pada Kijing (*Pylobryconcha* Sp) dengan Pelarut Berbeda. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 13(1), 16-20.
- Sayogo, W., Widodo, A. D. W., & Dachlan, Y. P. (2017). Potensi+ Dalethyne terhadap epitelisasi luka pada kulit tikus yang diinfeksi bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 68.
- Septiningrum, C. H., Ariastuti, R., & Ahwan, A. (2024). Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Markisa Ungu (*Passiflora edulis* Sims). *Jurnal Farmasi SYIFA*, 2(2), 37-41.
- Setiawan, F., Nurdianti, L., & Ayudia, S. (2022, January). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Sabun Cuci Tangan Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali dan Pegagan Sebagai Anti Bakteri. In *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi* (Vol. 1, No. 1).
- Setyaningrum, D. A., Qonitah, F., & Ahwan, A. (2021). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. Universitas Sahid Surakarta.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain, Z. (2021). Jerawat (*Acne vulgaris*): Review penyakit infeksi pada kulit. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 7, No. 1, pp. 19-23).
- Soe, S., Kalalo, J. G., & Melpin, R. (2024). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sambung nyawa *Gynura procumbens* (Lour) Merr terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat. *Pharmacy Research Journal*, 1(01), 13-17.
- Suci, S. (2023). Uji Efektivitas Sediaan Gel Minyak Atsiri Kulit Jeruk Pamelio (*Citrus maxima* Merr.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* (Doctoral dissertation, Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun).
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). Pengaruh konsentrasi etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(1), 27-35.
- Sunani, S., & Hendriani, R. (2023). Classification and pharmacological activities of bioactive tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 130–136.

- 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.
- Susanti, G., Asrul, M., & Tusnani, S. (2022). Pemanfaatan Ekstrak Daun Lerek sebagai Antibakteri terhadap Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes*. *JUMANTIK (Jurnal Ilmiah Penelitian Kesehatan)*, 7(2), 94-102.
- Syahputra, A., Anggreni, S., Handayani, D. Y., & Rahmadhani, M. (2021). Pengaruh makanan akibat timbulnya acne vulgaris (jerawat) pada mahasiswa mahasiswi fk uisu tahun 2020. *Jurnal Kedokteran STM (Sains Dan Teknologi Medik)*, 4(2), 75-82.
- Tandi, E. A., Purwanti, R., & Kemila, M. A. (2021). Kadar Air Ekstrak Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) pada Variasi Suhu Pengeringan. *Jurnal Permata Indonesia*, 12(1).
- Tilarso, D., Muadifah, A., Handaru, W., Pratiwi, P. I., & Khusna, M. L. (2021). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Dan Belimbing Wuluh Dengan Metode Hidroekstraksi. *Chempublish Journal*, 6(2), 63-74.
- Togala, V. W. S. (2024). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Kendari).
- 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), 21-30.
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi carbomer, propilen glikol, dan trietanolamin dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 111-118.
- Vijayalakshmi, P., & Radha, R. (2016). Pharmacognostical and phytochemical screening of the peels of *Citrus maxima*. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(1), 25-31.
- Wahyuningsih, S. (2022). Formulasi Dan Efektifitas Krim Antijerawat Dari Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) Dengan Emulgator Anionik Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne* Secara In Vivo (Doctoral Dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung).
- Wallace, H. A., Basehore, B. M., & Zito, P. M. (2017). Wound healing phases.
- Wardani, H. N. (2020). Potensi ekstrak daun sirih dalam mengatasi kulit wajah berjerawat. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(4), 567.
- Wardania, A. K., Malfadinata, S., & Fitriana, Y. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat *Staphylococcus epidermidis* Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 14-19.
- Wardaniati, I., & Pratiwi, D. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Propolis Lebah Trigona (*Trigona* Spp) terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 1(1), 9-14.
- Wasiaturrahmah, Y., & Amalia, N. (2023). Potensi Antiinflamasi Ekstrak Daun Kecapi Sentul (*Sandoricum Koetjape* Merr) Dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah. *Jiis (Jurnal Ilmiah Ibnu Sina): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 8(1), 125-133.

- Weliyani, W., Nugroho, R. A., & Syafrizal, S. (2018). Uji aktivitas antikoagulan ekstrak propolis *Trigona laeviceps* terhadap darah mencit (*Mus musculus* L.). In *Prosiding Seminar Sains dan Teknologi* (Vol. 1, No. 1, pp. 1-10).
- Wendersteyt, N. V., Wewengkang, D. S., & Abdullah, S. S. (2021). Uji aktivitas antimikroba dari ekstrak dan fraksi ascidian *herdmania momus* dari perairan Pulau Bangka Likupang terhadap pertumbuhan mikroba *staphylococcus aureus*, *salmonella typhimurium* dan *candida albicans*. *Pharmacon*, 10(1), 706-712.
- Wulandari, I. R., & Luliana, S. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan dan Etanol Kombinasi Buas-Buas dan Secang Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 5(3), 429-438.
- Yang, Y., Wu, X., & Liu, W. (2020). Scar symptom: erythema and thickness. In A. T. R. N. Teo, D. P. Orgill, & L. B. Lim (Eds.), *Textbook on scar management: State of the art management and emerging technologies* (pp. 103–108). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-44766-3_12
- Yusuf, M. Y., & Al-Gizar, M. R. (2022). Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan (Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan).
- Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. (2019). Aktivitas antibakteri dan perubahan morfologi dari *Propionibacterium acnes* setelah pemberian ekstrak *Curcuma xanthorrhiza*. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(3), 160.
- Zaputri, D. M., & Triana, L. (2023). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) Terhadap Stabilitas Membran Sel Darah Merah. *Prosiding Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*, 2, 190-199.
- Zein, H. S. D., & Murrukmihadi, M. (2014). Pengaruh Konsentrasi HPMC sebagai *Gelling Agent* terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Gel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.). *Media Farmasi Indonesia*, 9(2).
- Zendrato, R. S., Elfiyani, R., & Nursal, F. K. (2025). Kajian Literatur: Fungsi Propilen Glikol sebagai Humektan Terhadap Sifat Fisik Sediaan Semisolid. *Majalah Farmasetika*, 10(1), 17-32.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Analisis Statistik Persentase Penurunan Diameter Eritema Jerawat pada Punggung Mencit

a. Uji Normalitas

Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi normal)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi normal)

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Presentase	F-EKJB 0	.275	3	.	.943	3	.539
	k+	.368	3	.	.790	3	.091
	F-EKJB 15%	.342	3	.	.845	3	.228
	F-EKJB 25%	.362	3	.	.805	3	.126
	F-EKJB 35%	.354	3	.	.821	3	.166

a. Lilliefors Significance Correction

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

b. Uji Homogenitas

Untuk mengetahui data terdistribusi homogen atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi homogen)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi homogen)

Test of Homogeneity of Variances

Presentase

Levene Statistic	Df1	Df2	Sig.
.737	4	10	.588

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

c. Uji One-Way Anova

Untuk mengetahui data berbeda signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data berbeda secara signifikan)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak berbeda secara signifikan)

ANOVA

Presentase

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6372.091	4	1593.023	4.450	.025
Within Groups	3579.668	10	357.967		
Total	9951.759	14			

H₁ (Diterima) : Nilai $p < 0,05$ **d. Uji LSD (Least Significant Different)**

Untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Presentase

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F-EKJB 0	k+	-51.50667*	15.44812	.008	-85.9272	-17.0861
	F-EKJB 15%	-42.05667*	15.44812	.021	-76.4772	-7.6361
	F-EKJB 25%	-49.97333*	15.44812	.009	-84.3939	-15.5528
	F-EKJB 35%	-56.97000*	15.44812	.004	-91.3906	-22.5494
k+	F-EKJB 0	51.50667*	15.44812	.008	17.0861	85.9272
	F-EKJB 15%	9.45000	15.44812	.554	-24.9706	43.8706
	F-EKJB 25%	1.53333	15.44812	.923	-32.8872	35.9539
	F-EKJB 35%	-5.46333	15.44812	.731	-39.8839	28.9572
F-EKJB 15%	F-EKJB 0	42.05667*	15.44812	.021	7.6361	76.4772
	k+	-9.45000	15.44812	.554	-43.8706	24.9706
	F-EKJB 25%	-7.91667	15.44812	.619	-42.3372	26.5039
	F-EKJB 35%	-14.91333	15.44812	.357	-49.3339	19.5072
F-EKJB 25%	F-EKJB 0	49.97333*	15.44812	.009	15.5528	84.3939
	k+	-1.53333	15.44812	.923	-35.9539	32.8872
	F-EKJB 15%	7.91667	15.44812	.619	-26.5039	42.3372
	F-EKJB 35%	-6.99667	15.44812	.660	-41.4172	27.4239
F-EKJB 35%	F-EKJB 0	56.97000*	15.44812	.004	22.5494	91.3906
	k+	5.46333	15.44812	.731	-28.9572	39.8839
	F-EKJB 15%	14.91333	15.44812	.357	-19.5072	49.3339
	F-EKJB 25%	6.99667	15.44812	.660	-27.4239	41.4172

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 2. Data Analisis Statistik Persentase Penurunan Edema Jerawat pada Punggung Mencit

a. Uji Normalitas

Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi normal)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi normal)

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Edema	F-EKJB 0	.269	3	.	.949	3	.565
	K+	.271	3	.	.948	3	.561
	F-EKJB 15%	.336	3	.	.855	3	.255
	F-EKJB 25%	.224	3	.	.985	3	.763
	F-EKJB 35%	.258	3	.	.960	3	.616

a. Lilliefors Significance Correction

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

b. Uji Homogenitas

Untuk mengetahui data terdistribusi homogen atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi homogen)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi homogen)

Test of Homogeneity of Variances

Edema

Levene Statistic	Df1	Df2	Sig.
1.919	4	10	.184

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

c. Uji One-Way Anova

Untuk mengetahui data berbeda signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data berbeda secara signifikan)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak berbeda secara signifikan)

ANOVA

Edema

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	713.688	4	178.422	.699	.610
Within Groups	2551.966	10	255.197		
Total	3265.654	14			

H_1 (Ditolak) : Nilai p > 0,05

Lampiran 3. Data Analisis Statistik Pengukuran Skoring Penyembuhan Jerawat pada Mencit

a. Uji Normalitas

Untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi normal)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi normal)

Tests of Normality							
	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Skoring	F-EKJB 0	,359	3	.	,810	3	,138
	K+	,331	3	.	,866	3	,284
	F-EKJB 15%	,314	3	.	,893	3	,363
	F-EKJB 25%	,175	3	.	1,000	3	1,000
	F-EKJB 35%	,338	3	.	,853	3	,248

a. Lilliefors Significance Correction

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

b. Uji Homogenitas

Untuk mengetahui data terdistribusi homogen atau tidak

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data terdistribusi homogen)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak data terdistribusi homogen)

Test of Homogeneity of Variances					
		Levene Statistic	Df1	Df2	Sig.
Skoring	Based on Mean	,628	4	10	,653
	Based on Median	,104	4	10	,979
	Based on Median and with adjusted df	,104	4	7,812	,978
	Based on trimmed mean	,558	4	10	,698

H_0 (Diterima) : Nilai p > 0,05

c. Uji One-Way Anova

Untuk mengetahui data berbeda signifikan pada masing-masing kelompok

Hipotesis

H_0 : Jika nilai sig > 0,05 maka H_0 diterima (data berbeda secara signifikan)

H_1 : Jika nilai sig < 0,05 maka H_1 diterima (data tidak berbeda secara signifikan)

ANOVA

Skoring

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4,046	4	1,012	17,660	,000
Within Groups	,573	10	,057		
Total	4,619	14			

H₁ (Diterima) : Nilai p < 0,05**d. Uji LSD (Least Significant Different)**

Untuk mengetahui apakah suatu kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Skoring

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference		Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
F-EKJB 0	K+	1,33000*	,19541	,000	,8946	1,7654
	F-EKJB 15%	,91000*	,19541	,001	,4746	1,3454
	F-EKJB 25%	1,31000*	,19541	,000	,8746	1,7454
	F-EKJB 35%	1,37000*	,19541	,000	,9346	1,8054
K+	F-EKJB 0	-1,33000*	,19541	,000	-1,7654	-,8946
	F-EKJB 15%	-,42000	,19541	,057	-,8554	,0154
	F-EKJB 25%	-,02000	,19541	,921	-,4554	,4154
	F-EKJB 35%	,04000	,19541	,842	-,3954	,4754
F-EKJB 15%	F-EKJB 0	-,91000*	,19541	,001	-1,3454	-,4746
	K+	,42000	,19541	,057	-,0154	,8554
	F-EKJB 25%	,40000	,19541	,068	-,0354	,8354
	F-EKJB 35%	,46000*	,19541	,040	,0246	,8954
F-EKJB 25%	F-EKJB 0	-1,31000*	,19541	,000	-1,7454	-,8746
	K+	,02000	,19541	,921	-,4154	,4554
	F-EKJB 15%	-,40000	,19541	,068	-,8354	,0354
	F-EKJB 35%	,06000	,19541	,765	-,3754	,4954
F-EKJB 35%	F-EKJB 0	-1,37000*	,19541	,000	-1,8054	-,9346
	K+	-,04000	,19541	,842	-,4754	,3954
	F-EKJB 15%	-,46000*	,19541	,040	-,8954	-,0246
	F-EKJB 25%	-,06000	,19541	,765	-,4954	,3754

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 4. Hasil Pengukuran Diameter Eritema (mm)

Kelompok Perlakuan	Hari Ke-1	Hari Ke-7	Hari Ke-14	Hari Ke-21
F 15% P1	d1 : 5.51 d2 : 5.71 d3 : 5.61 d4 : 5.66	d1 : 5.15 d2 : 5.35 d3 : 5.25 d4 : 5.30	d1 : 3.01 d2 : 2.86 d3 : 2.01 d4 : 3.08	d1 : 2.45 d2 : 1.12 d3 : 1.99 d4 : 2.58
	Rata-rata : 5.62	Rata-rata : 5.26	Rata-rata : 2.74	Rata-rata : 2.03
F 15% P2	d1 : 5.71 d2 : 5.91 d3 : 5.81 d4 : 5.86	d1 : 5.00 d2 : 5.20 d3 : 5.10 d4 : 5.15	d1 : 3.40 d2 : 3.25 d3 : 3.10 d4 : 3.25	d1 : 1.80 d2 : 1.90 d3 : 1.85 d4 : 1.78
	Rata-rata : 5.82	Rata-rata : 5.11	Rata-rata : 3.25	Rata-rata : 1.83
F 15% P3	d1 : 5.46 d2 : 5.66 d3 : 5.56 d4 : 5.61	d1 : 3.73 d2 : 3.93 d3 : 3.83 d4 : 3.88	d1 : 2.60 d2 : 3.80 d3 : 2.61 d4 : 2.96	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 5.57	Rata-rata : 3.84	Rata-rata : 2.99	Rata-rata : 0
F 25% P1	d1 : 5.78 d2 : 5.98 d3 : 5.88 d4 : 5.93	d1 : 4.00 d2 : 4.20 d3 : 4.10 d4 : 4.15	d1 : 1.60 d2 : 1.50 d3 : 1.70 d4 : 1.60	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 5.89	Rata-rata : 4.11	Rata-rata : 1.60	Rata-rata : 0
F 25% P2	d1 : 5.21 d2 : 5.41 d3 : 5.31 d4 : 5.36	d1 : 3.95 d2 : 4.15 d3 : 4.05 d4 : 4.1	d1 : 2.97 d2 : 2.74 d3 : 2.50 d4 : 2.50	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 5.32	Rata-rata : 4.06	Rata-rata : 2.68	Rata-rata : 0
F 25% P3	d1 : 5.06 d2 : 5.26 d3 : 5.16 d4 : 5.21	d1 : 4.90 d2 : 4.95 d3 : 5.00 d4 : 4.99	d1 : 2.72 d2 : 3.26 d3 : 2.72 d4 : 3.90	d1 : 2.00 d2 : 2.10 d3 : 2.15 d4 : 2.20
	Rata-rata : 5.17	Rata-rata : 4.96	Rata-rata : 3.15	Rata-rata : 2.11
F 35% P1	d1 : 6.03 d2 : 6.23 d3 : 6.13 d4 : 6.18	d1 : 3.40 d2 : 3.60 d3 : 3.50 d4 : 3.55	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 6.14	Rata-rata : 5.12	Rata-rata : 0	Rata-rata : 0
F 35% P2	d1 : 6.76 d2 : 6.96 d3 : 6.86 d4 : 6.91	d1 : 4.30 d2 : 4.40 d3 : 4.35 d4 : 4.43	d1 : 3.00 d2 : 3.10 d3 : 3.20 d4 : 3.22	d1 : 1.30 d2 : 1.45 d3 : 1.50 d4 : 1.47
	Rata-rata : 6.87	Rata-rata : 4.37	Rata-rata : 3.13	Rata-rata : 1.43
F 35% P3	d1 : 5.22 d2 : 5.42 d3 : 5.32 d4 : 5.37	d1 : 2.50 d2 : 2.80 d3 : 2.70 d4 : 3.04	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0

	Rata-rata : 5.33	Rata-rata : 2.76	Rata-rata : 0	Rata-rata : 0
K+ P1	d1 : 4.80 d2 : 4.90 d3 : 4.85 d4 : 4.93	d1 : 3.0 d2 : 3.2 d3 : 3.1 d4 : 3.15	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 4.87	Rata-rata : 3.11	Rata-rata : 0	Rata-rata : 0
K+ P2	d1 : 6.42 d2 : 6.62 d3 : 6.52 d4 : 6.57	d1 : 4.45 d2 : 4.65 d3 : 4.40 d4 : 4.50	d1 : 3.37 d2 : 2.72 d3 : 2.60 d4 : 2.92	d1 : 2.20 d2 : 2.60 d3 : 2.40 d4 : 2.50
	Rata-rata : 6.53	Rata-rata : 4.50	Rata-rata : 2.90	Rata-rata : 2.43
K+ P3	d1 : 3.11 d2 : 5.91 d3 : 3.21 d4 : 6.26	d1 : 2.86 d2 : 3.06 d3 : 2.96 d4 : 3.01	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0	d1 : 0 d2 : 0 d3 : 0 d4 : 0
	Rata-rata : 4.60	Rata-rata : 2.97	Rata-rata : 0	Rata-rata : 0
K- P1	d1 : 5.50 d2 : 5.70 d3 : 5.60 d4 : 5.65	d1 : 4.79 d2 : 7.06 d3 : 7.36 d4 : 4.66	d1 : 5.25 d2 : 5.45 d3 : 5.35 d4 : 4.66	d1 : 5.10 d2 : 4.85 d3 : 4.65 d4 : 4.30
	Rata-rata : 5.61	Rata-rata : 5.97	Rata-rata : 5.36	Rata-rata : 4.73
K- P2	d1 : 5.84 d2 : 6.04 d3 : 5.94 d4 : 5.99	d1 : 6.98 d2 : 7.18 d3 : 7.08 d4 : 7.13	d1 : 3.28 d2 : 4.09 d3 : 4.82 d4 : 4.36	d1 : 2.93 d2 : 3.04 d3 : 2.91 d4 : 2.96
	Rata-rata : 5.95	Rata-rata : 7.09	Rata-rata : 4.13	Rata-rata : 2.96
K- P3	d1 : 7.70 d2 : 7.90 d3 : 7.80 d4 : 7.85	d1 : 7.60 d2 : 7.76 d3 : 7.68 d4 : 7.72	d1 : 5.85 d2 : 7.60 d3 : 5.47 d4 : 7.64	d1 : 5.08 d2 : 4.84 d3 : 4.49 d4 : 4.19
	Rata-rata : 7.81	Rata-rata : 7.69	Rata-rata : 6.64	Rata-rata : 4.66

Hasil Rata-rata diameter eritema (mm) dari hari ke 0, 7, 14, dan 21

Kelompok perlakuan	Setelah Perlakuan			
	Hari Ke-1	Hari Ke-7	Hari Ke-14	Hari Ke-21
F 15% P1	5.62	5.26	2.74	2.03
F 15% P2	5.82	5.11	3.25	1.83
F 15% P3	5.57	3.84	2.99	0
F 25% P1	5.89	4.11	1.60	0
F 25% P2	5.32	4.06	2.68	0
F 25% P3	5.17	4.96	3.15	2.11
F 35% P1	6.14	5.12	0	0
F 35% P2	6.87	4.37	3.13	1.43
F 35% P3	5.33	2.76	0	0
K+ P1	4.87	3.11	0	0
K+ P2	6.53	4.5	2.9	2.43
K+ P3	4.6	2.97	0	0
K- P1	5.61	5.97	5.36	4.73
K- P2	5.95	7.09	4.13	2.96
K- P3	7.81	7.69	6.64	4.66

Keterangan : Jumlah sampel : 3 ekor mencit tiap kelompok perlakuan

Total Sampel : 15 ekor mencit

Data Persentase Penurunan Diameter Eritema jerawat Mencit

kelompok	Perlakuan	Presentase Penurunan Eritema Hari ke-21	Rata-rata $\pm$ SD
Kontrol Negatif	1	15.69%	35.42 $\pm$ 0.18
	2	50.25%	
	3	40.33%	
Kontrol Positif	1	100.00%	87.60 $\pm$ 0.21
	2	62.79%	
	3	100.00%	
F-EKJB 15%	1	63.88%	77.48 $\pm$ 0.20
	2	68.56%	
	3	100.00%	
F-EKJB 25%	1	100.00%	86.40 $\pm$ 0.24
	2	100.00%	
	3	59.19%	
F-EKJB 35%	1	100.00%	93.06 $\pm$ 0.12
	2	79.18%	
	3	100.00%	

Perhitungan Presentase Penurunan Diameter Eritema Jerawat Mencit

a. Kelompok Kontrol Negatif

$$\text{K- P1 (Mencit 1)} \frac{5.61 \text{ mm} - 4.73 \text{ mm}}{5.61 \text{ mm}} \times 100\% = 15.69\%$$

$$\text{K- P2 (Mencit 2)} \frac{5.95 \text{ mm} - 2.96 \text{ mm}}{5.95 \text{ mm}} \times 100\% = 50.25\%$$

$$\text{K- P3 (Mencit 3)} \frac{7.81 \text{ mm} - 4.66 \text{ mm}}{7.81 \text{ mm}} \times 100\% = 40.33\%$$

b. Kelompok Kontrol Positif

$$\text{K+ P1 (Mencit 1)} \frac{4.87 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{4.87 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

$$\text{K+ P2 (Mencit 2)} \frac{6.53 \text{ mm} - 2.43 \text{ mm}}{6.53 \text{ mm}} \times 100\% = 62.79\%$$

$$\text{K+ P3 (Mencit 3)} \frac{4.60 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{4.60 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

c. Kelompok F-EKJB 15%

$$\text{F 15\% P1 (Mencit 1)} \frac{5.62 \text{ mm} - 2.03 \text{ mm}}{5.62 \text{ mm}} \times 100\% = 63.88\%$$

$$\text{F 15\% P2 (Mencit 2)} \frac{5.82 \text{ mm} - 1.83 \text{ mm}}{5.82 \text{ mm}} \times 100\% = 68.56\%$$

$$\text{F 15\% P3 (Mencit 3)} \frac{5.57 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{5.57 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

d. Kelompok F-EKJB 25%

$$\text{F 25\% P1 (Mencit 1)} \frac{5.89 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{5.89 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

$$\text{F 25\% P2 (Mencit 2)} \frac{5.32 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{5.32 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

$$\text{F 25\% P3 (Mencit 3)} \frac{5.17 \text{ mm} - 2.11 \text{ mm}}{5.17 \text{ mm}} \times 100\% = 59.19\%$$

e. Kelompok F-EKJB 35%

$$\text{F 35\% P1 (Mencit 1)} \frac{6.14 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{6.14 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

$$\text{F 35\% P2 (Mencit 2)} \frac{6.87 \text{ mm} - 1.43 \text{ mm}}{6.87 \text{ mm}} \times 100\% = 79.18\%$$

$$\text{F 35\% P3 (Mencit 3)} \frac{5.33 \text{ mm} - 0 \text{ mm}}{5.33 \text{ mm}} \times 100\% = 100.00\%$$

Lampiran 5. Hasil Pengukuran Edema (mm)

Setelah Perlakuan				
Kelompok Perlakuan	Hari Ke-1	Hari Ke-7	Hari Ke-14	Hari Ke-21
F-EKJB 15% P1	1.51	0.88	0	0
F-EKJB 15% P2	0.94	0.84	0	0
F-EKJB 15% P3	1.02	0.64	0	0
F-EKJB 25% P1	1.62	1.10	0	0
F-EKJB 25% P2	1.37	1.00	0	0
F-EKJB 25% P3	1.18	0.90	0	0
F-EKJB 35% P1	1.82	1.00	0	0
F-EKJB 35% P2	1.35	0.88	0	0
F-EKJB 35% P3	1.27	1.10	0	0
K+ P1	1.20	1.11	0	0
K+ P2	1.67	1.00	0	0
K+ P3	1.15	0.53	0	0
K- P1	1.03	0.99	0	0
K- P2	1.37	1.22	0	0
K- P3	1.71	1.24	0	0

Data Persentase Penurunan Edema jerawat Mencit dari hari ke 1-7

kelompok	Perlakuan	Presentase Penurunan Edema Hari ke-7	Rata-rata $\pm$ SD
Kontrol Negatif	1	3.88%	14.11 $\pm$ 0.12
	2	10.95%	
	3	27.49%	
Kontrol Positif	1	7.50%	33.84 $\pm$ 0.24
	2	40.12%	
	3	53.91%	
F-EKJB 15%	1	41.72%	29.87 $\pm$ 0.17
	2	10.64%	
	3	37.25%	
F-EKJB 25%	1	32.10%	27.61 $\pm$ 0.04
	2	27.01%	
	3	23.73%	
F-EKJB 35%	1	45.05%	31.08 $\pm$ 0.16
	2	34.81%	
	3	13.39%	

Perhitungan Presentase Penurunan Edema Jerawat Mencit

a. Kelompok Kontrol Negatif

$$\text{K- P1 (Mencit 1)} \frac{1.03 \text{ mm} - 0.99 \text{ mm}}{1.03 \text{ mm}} \times 100\% = 3.88\%$$

$$\text{K- P2 (Mencit 2)} \frac{1.37 \text{ mm} - 1.22 \text{ mm}}{1.37 \text{ mm}} \times 100\% = 10.95\%$$

$$\text{K- P3 (Mencit 3)} \frac{1.71 \text{ mm} - 1.24 \text{ mm}}{1.71 \text{ mm}} \times 100\% = 27,49\%$$

b. Kelompok Kontrol Positif

$$\text{K+ P1 (Mencit 1)} \frac{1.20 \text{ mm} - 1.11 \text{ mm}}{1.20 \text{ mm}} \times 100\% = 7.50\%$$

$$\text{K+ P2 (Mencit 2)} \frac{1.67 \text{ mm} - 1.00 \text{ mm}}{1.67 \text{ mm}} \times 100\% = 40.12\%$$

$$\text{K+ P3 (Mencit 3)} \frac{1.15 \text{ mm} - 0.53 \text{ mm}}{1.15 \text{ mm}} \times 100\% = 53.91\%$$

c. Kelompok F-EKJB 15%

$$\text{F 15\% P1 (Mencit 1)} \frac{1.51 \text{ mm} - 0.88 \text{ mm}}{1.51 \text{ mm}} \times 100\% = 41.72\%$$

$$\text{F 15\% P2 (Mencit 2)} \frac{0.94 \text{ mm} - 0.84 \text{ mm}}{0.94 \text{ mm}} \times 100\% = 10.64\%$$

$$\text{F 15\% P3 (Mencit 3)} \frac{1.02 \text{ mm} - 0.64 \text{ mm}}{1.02 \text{ mm}} \times 100\% = 37.25\%$$

d. Kelompok F-EKJB 25%

$$\text{F 25\% P1 (Mencit 1)} \frac{1.62 \text{ mm} - 1.10 \text{ mm}}{1.62 \text{ mm}} \times 100\% = 32.10\%$$

$$\text{F 25\% P2 (Mencit 2)} \frac{1.37 \text{ mm} - 1.00 \text{ mm}}{1.37 \text{ mm}} \times 100\% = 27.01\%$$

$$\text{F 25\% P3 (Mencit 3)} \frac{1.18 \text{ mm} - 0.90 \text{ mm}}{1.18 \text{ mm}} \times 100\% = 23.73\%$$

e. Kelompok F-EKJB 35%

$$\text{F 35\% P1 (Mencit 1)} \frac{1.82 \text{ mm} - 1.00 \text{ mm}}{1.82 \text{ mm}} \times 100\% = 45.05\%$$

$$\text{F 35\% P2 (Mencit 2)} \frac{1.35 \text{ mm} - 0.88 \text{ mm}}{1.35 \text{ mm}} \times 100\% = 34.81\%$$

$$\text{F 35\% P3 (Mencit 3)} \frac{1.27 \text{ mm} - 1.10 \text{ mm}}{1.27 \text{ mm}} \times 100\% = 13.39\%$$

Lampiran 6. Hasil Penilaian Skoring Penyembuhan Jerawat pada Punggung Mencit

Kelompok perlakuan	Hari ke-0			Hari ke-7			Hari ke-14			Hari ke-21		
F-EKJB 0	2	2	2	3	3	3	3	2	3	2	1	2
F-EKJB 15%	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0
F-EKJB 25%	2	2	2	1	1	1	0	1	1	0	0	1
F-EKJB 35%	2	2	2	1	1	1	0	1	0	0	1	0
K+	2	2	2	1	1	1	0	1	0	0	1	0

Keterangan:

- 0 : Normal (Tidak ada lesi, inflamasi dan kemerahan menghilang)
 1 : Ringan (Lesi mulai mengecil, tampak perbaikan secara perlahan)
 2 : Sedang (Lesi tampak aktif, inflamasi dan kemerahan)
 3 : Berat (Lesi bertambah parah, Nodul/pustul besar dan peradangan meluas)

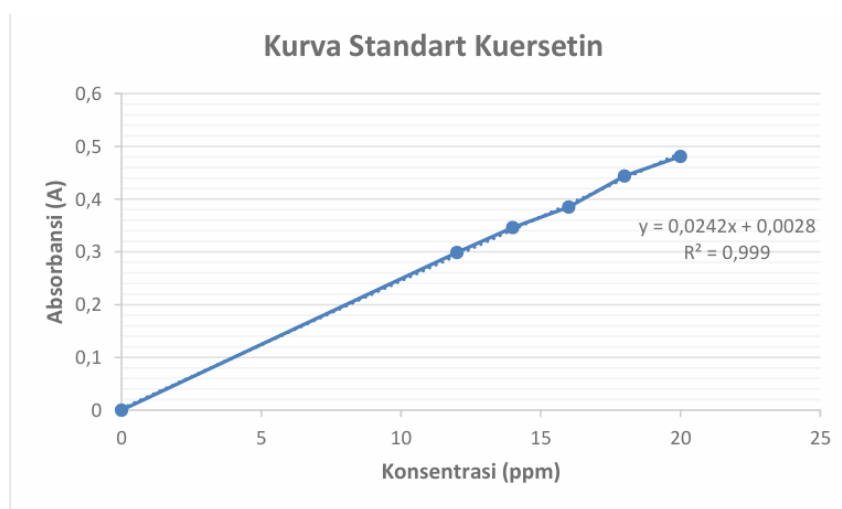
Tabulasi Hasil Analisis Skoring Penyembuhan Jerawat pada Punggung Mencit

Kelompok Perlakuan	Skoring
F-EKJB 0	$2,31 \pm 0,28^a$
K+	$0,98 \pm 0,24^{bc}$
F-EKJB 15%	$1,40 \pm 0,13^b$
F-EKJB 25%	$1,00 \pm 0,25^{bc}$
F-EKJB 35%	$0,94 \pm 0,27^c$

Lampiran 7. Pengukuran absorbansi larutan standar dan kurva baku kuersetin

1. Hasil Pengukuran Absorbansi Larutan Standar Kuersetin

Panjang Gelombang Maksimum (nm)	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi (A)
417	12	0,299
	14	0,346
	16	0,385
	28	0,444
	20	0,481



Gambar Kurva kalibrasi kuersetin pada panjang gelombang maksimum 417 nm

2. Hasil Analisis Kadar Flavonoid

Sampel	Berat Sampel (mg)	Absorbansi (A)	Volume (L)	FP	Konsentrasi (ppm)	TFC (%)
R1	50,3	0,432	0,01	1	17,74	0,35
R2	50,3	0,424	0,01	1	17,40	0,35
R3	50,3	0,423	0,01	1	17,36	0,35

3. Hasil Pengukuran Serapan Senyawa Flavonoid Sampel Kulit Jeruk Bali

a. Kurva Standar

Kurva standar kuersetin dinyatakan dengan persamaan regresi linear:

Dimana y = absorbansi

x = konsentrasi (ppm)

$y = 0,0242x + 0,0028,$

Untuk mengetahui konsentrasi flavonoid dalam ekstrak, dimasukkan nilai absorbansi sampel ke dalam persamaan kurva:

R1 (Abs = 0,432):

$$0,432 = 0,0242x + 0,0028$$

$$x = \frac{0,432 - 0,0028}{0,0242} = \frac{0,4292}{0,0242} = 17,74 \text{ ppm}$$

R2 (Abs = 0,424):

$$x = \frac{0,424 - 0,0028}{0,0242} = \frac{0,4212}{0,0242} = 17,40 \text{ ppm}$$

R3 (Abs = 0,423):

$$x = \frac{0,423 - 0,0028}{0,0242} = \frac{0,4202}{0,0242} = 17,36 \text{ ppm}$$

4. Hasil Total Flavonoid Content (TFC)

$$\text{Kadar Total (\%)} = \frac{C \times V \times FP}{M}$$

(c = konsentrasi sampel, v = volume ekstrak, fp = faktor pengenceran, dan g = berat sampel).

$$TFC = \frac{\text{konsentrasi (ppm)} \times \text{volume (L)} \times FP}{\text{berat (mg)}} \times 100\%$$

$$TFC \text{ R1 } x = \frac{17,74 \times 0,01 \times 1}{50,3} \times 100\% = 0,35\%$$

$$TFC \text{ R2 } x = \frac{17,40 \times 0,01 \times 1}{50,3} \times 100\% = 0,35\%$$

$$TFC \text{ R3 } x = \frac{17,36 \times 0,01 \times 1}{50,3} \times 100\% = 0,35\%$$

$$\text{mg QE/g} = \frac{\text{konsentrasi (ppm)} \times \text{volume (L)} \times FP}{\text{berat (g)}}$$

$$R1 = \frac{17,74 \times 0,01 \times 1}{50,3} = 3,53 \text{ mg QE/g}$$

$$R2 x = \frac{17,40 \times 0,01 \times 1}{50,3} = 3,46 \text{ mg QE/g}$$

$$R3 x = \frac{17,36 \times 0,01 \times 1}{50,3} = 3,45 \text{ mg QE/g}$$

Hasil rata-rata diperoleh **3,48 mg QE/g**

Lampiran 8. Perhitungan Hasil Ekstraksi dan Sediaan Gel

1. Hasil uji kadar air simplisia serbuk kulit jeruk bali

Nama Sampel	Hasil % Kadar Air
Kulit Jeruk Bali	3,23%

2. Hasil Rendemen Ekstrak

Nama Sampel	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	Hasil % Rendemen
Kulit Jeruk Bali	200 g	57,097 g	28,55%

3. Formulasi modifikasi gel ekstrak etanol kulit jeruk bali dengan basis HPMC dalam 50 gram

Bahan	F 0	F 15%	F 25%	F 35%	Fungsi
Ekstrak kulit jeruk bali	-	7,5 g	12,5 g	17,5 g	Bahan aktif
HPMC	0,75 g	0,75 g	0,75 g	0,75 g	Basis gel
Propilen glikol	6,0 g	6,0 g	6,0 g	6,0 g	Pengawet
Methyl Paraben	0,05 g	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Pengawet
Aquadest	43,2 g	35,7 g	30,7 g	25,7 g	Pelarut

Keterangan:

F 0 : Formula gel tanpa ekstrak etanol kulit jeruk bali

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

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

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

Lampiran 9. Hasil Determinasi Kulit Jeruk Bali



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,
Pos el 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

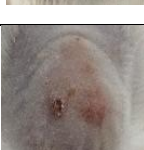
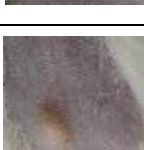
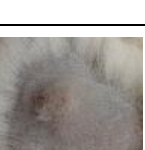
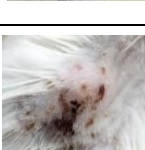
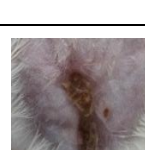
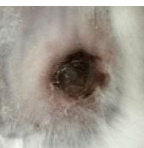
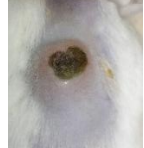
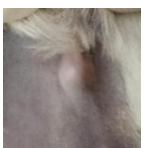
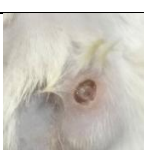
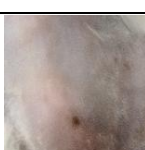
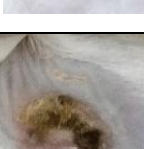
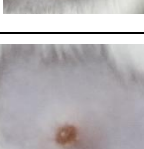
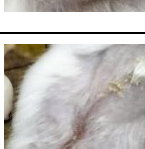
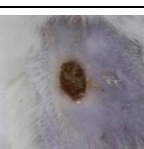
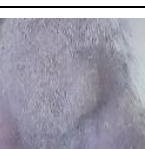
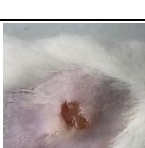
1. Perihal determinasi tanaman jeruk bali
 - Suku : Rutaceae
 - Marga : Citrus
 - Jenis : *Citrus maxima* (Burm.) Merr.
 - Nama Daerah : Jeruk bali, jeruk besar, jeruk cikoneng, jeruk limau besar, jeruk limau makan, jeruk pamelo.
 - Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15b-197b-208b- 219b-220b-224b-225b-227b-229a:Rutaceae-1a:Citrus-1a-2a:C.*maxima*.
2. 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.
3. Bagian yang digunakan : Kulit.
4. Penggunaan : Penelitian.
5. Daftar Pustaka
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

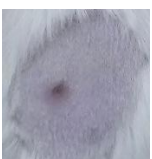
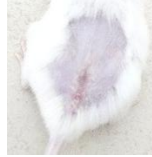
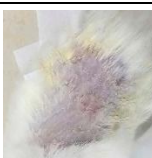
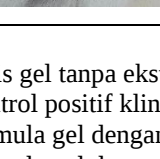
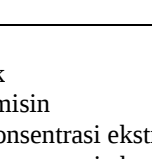
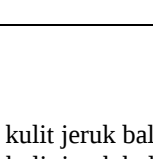
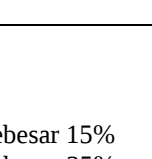
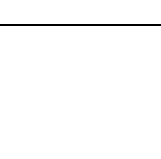
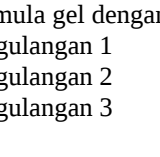
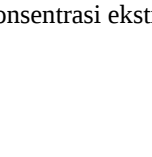
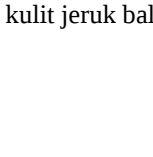
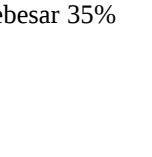
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Kepala UPT Laboratorium Herbal
Materia Medica Batu


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

Lampiran 10. Dokumentasi Jerawat pada Mencit

Hari	Ulangan	F 0	F 15%	F 25%	F 35%	K+
Hari Ke-0	P1					
	P2					
	P3					
Hari Ke-7	P1					
	P2					
	P3					
Hari Ke-14	P1					
	P2					

	P3					
Hari Ke-21	P1					
						
	P2					
						
	P3					
						

Keterangan:

F-EKJB 0 : Basis gel tanpa ekstrak

K+ : Kontrol positif klindamisin

F-EKJB 15% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 15%

F-EKJB 25% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 25%

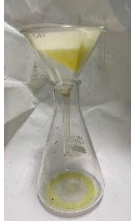
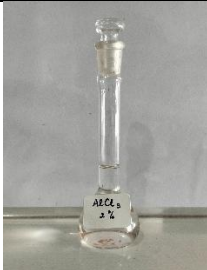
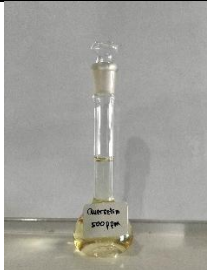
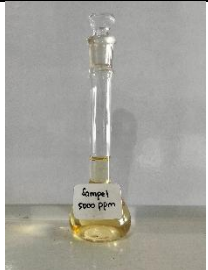
F-EKJB 35% : Formula gel dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk bali sebesar 35%

P1 : Pengulangan 1

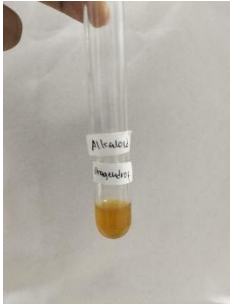
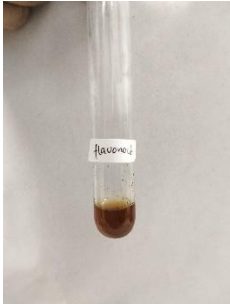
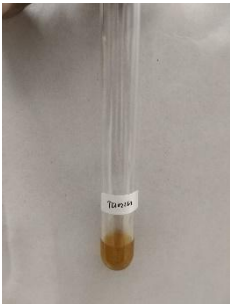
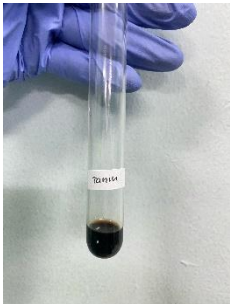
P2 : Pengulangan 2

P3 : Pengulangan 3

Lampiran 11. Dokumentasi Penelitian

			
Jeruk Bali	Maserasi	Penyaringan	Serbuk Kulit Jeruk Bali
			
Absorbansi bakteri	Injeksi bakteri <i>P. acnes</i>	Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali	Mencukur bulu mencit
			
Kontrol positif Klindamisin	Aklimitasi	Evaporasi	Pengolesan gel
			
Asam asetat 5%	AlCl ₃ 2%	Kuersetin 500 ppm	Sampel 500 ppm

Lampiran 12. Dokumentasi Hasil Uji Fitokimia kualitatif

Uji Alkaloid  Ekstrak+pelarut	Uji Alkaloid  Ekstrak +Pelarut+ Pereaksi Mayer	Uji Alkaloid  Ekstrak +Pelarut	Uji Alkaloid  Ekstrak +Pelarut+ Pereaksi Bouchard
Uji Alkaloid  Ekstrak+pelarut	Uji Alkaloid  Ekstrak +Pelarut+ Pereaksi dragendrof	Uji Flavonoid  Ekstrak+pelarut	Uji Flavonoid  Ekstrak +Pelarut+Pereaksi
Uji Saponin  Ekstrak+pelarut	Uji Saponin  Ekstrak +Pelarut+Pereaksi	Uji Tanin  Ekstrak+pelarut	Uji Tanin  Ekstrak +Pelarut+Pereaksi



JURNAL BIMBINGAN SKRIPSI/TESIS/DISERTASI

IDENTITAS MAHASISWA

NIM : 210602110007
Nama : NINGFIYA NISFIYATUL IZZA
Fakultas : SAINS DAN TEKNOLOGI
Jurusan : BIOLOGI
Dosen Pembimbing 1 : Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si
Dosen Pembimbing 2 : Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI, M.A
Judul Skripsi/Tesis/Disertasi : Uji Fitokimia dan Efektivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Propionibacterium acnes* pada Mencit

IDENTITAS BIMBINGAN

No	Tanggal Bimbingan	Nama Pembimbing	Deskripsi Proses Bimbingan	Tahun Akademik	Status
1	10 September 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi Judul Skripsi dan Bimbingan BAB 1	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
2	24 September 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Konsultasi Judul Baru dan Revisi BAB 1	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
3	04 Oktober 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan BAB 2	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
4	23 Oktober 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB 2	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
5	13 November 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan BAB 1-3	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
6	02 Desember 2024	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	ACC BAB 1-3	Ganjil 2024/2025	Sudah Dikoreksi
7	06 Desember 2024	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI, M.A	Bimbingan Integrasi Al-Qur'an	Ganjil 2024/2025	Belum Dikoreksi
8	10 Desember 2024	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI, M.A	ACC Integrasi Al-Qur'an	Ganjil 2024/2025	Belum Dikoreksi
9	16 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Bimbingan BAB I-V	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
10	21 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	Revisi BAB IV-V	Genap 2025/2026	Sudah Dikoreksi
11	21 Mei 2025	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI, M.A	Bimbingan Integrasi Al-Qur'an BAB IV	Genap 2025/2026	Belum Dikoreksi
12	23 Mei 2025	Prof. Dr. H.AHMAD BARIZI, M.A	ACC Integrasi BAB IV	Genap 2025/2026	Belum Dikoreksi
13	23 Mei 2025	Prof. Dr. RETNO SUSILOWATI, M.Si	ACC BAB IV-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

Form Checklist Plagiasi

Nama : Ningfiya Nisfiyatul Izza
NIM : 210602110007
Judul : Uji Fitokimia dan Aktivitas Antiinflamasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*) terhadap *Propionibacterium acnes* pada Mencit secara Makroskopis: Studi *In Vivo*

No	Tim Check plagiasi	Skor Plagiasi	TTD
1	Azizatur Rohmah, M.Sc		
2	Berry Fakhry Hanifa, M.Sc		
3	Bayu Agung Prahardika, M.Si	218	
4	Tyas Nyonita Punjungsari, M.Sc		
5	Maharani Retna Duhita, M.Sc., PhD.Med.Sc		



Mengetahui,
Ketua Program Studi Biologi

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