

Research Article

Evaluation of Antibacterial Potential of Lime (Citrus aurantiifolia) Peel Extract Cream against Staphylococcus epidermidis

Evaluasi Potensi Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*

Stephannie Felicia Go^{1*}, Prisca Deviani Pakan², Kristian Ratu³, Magdarita Riwu⁴

¹Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Adisucipto St., Penfui, Kupang, NTT, 85001

²Departement of Microbiology, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Nusa Cendana University, Adisucipto St., Penfui, Kupang, NTT, 85001

³SMF Obstetric and Gynecology Science, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Nusa Cendana University, Adisucipto St., Penfui, Kupang, NTT, 85001

⁴Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine and Veterinary Medicine, Nusa Cendana University, Adisucipto St., Penfui, Kupang, NTT, 85001

* Stephannie Felicia Go
sthephanniego@gmail.com

Abstract

Background: Acne vulgaris is a common chronic skin disease. *Staphylococcus epidermidis* is a bacterium commonly found in acne lesions. The increased and irrational use of antibiotics can result in antibiotic resistance. One part of the plant that can be utilized is lime (*Citrus aurantiifolia*) peel. In its application, lime peel extract requires a drug preparation form that can provide optimal effects on the skin, such as a cream.

Objectives: To determine the antibacterial potential of lime (*Citrus aurantiifolia*) peel extract cream against *Staphylococcus epidermidis*.

Methods: This study was a true experimental type with a Post-Test Only Control Group Design. This research consisted of treatment groups given lime peel extract cream at concentrations of 10%, 25%, 50%, 75%, negative control group, and positive control group. The antibacterial test method was performed using disc diffusion method. One-way ANOVA test was used for analysis.

Results: Lime peel extract cream has antibacterial potential against *Staphylococcus epidermidis* bacteria with a resulting inhibition zone at a concentration of 75% is strong, while other concentrations did not produce any inhibition zones.

Conclusion: Lime (*Citrus aurantiifolia*) peel extract formulation in cream preparation has antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis*.

Keywords: *Citrus aurantiifolia*; *Staphylococcus epidermidis*; cream; antibacterial

How to Cite:

Go SF, Pakan PD, Ratu K, Riwu M. Evaluasi Potensi Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*. Journal of Medicine and Health. 2024; 12(1): 16-28. DOI: <https://doi.org/10.35508/cmj.v%vi%i.15504>

© 2024 The Authors. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. 

Research Article

Abstrak

Latar Belakang: Salah satu penyakit kulit kronis yang umum ditemukan adalah acne vulgaris. *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang banyak ditemukan pada lesi acne. Peningkatan penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat menyebabkan timbulnya resistensi antibiotik. Salah satu bagian tanaman yang dapat dimanfaatkan adalah kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*). Dalam aplikasinya, ekstrak kulit jeruk nipis memerlukan suatu bentuk sediaan obat yang dapat memberikan efek optimal pada kulit, seperti sediaan krim.

Tujuan: Mengetahui potensi antibakteri dari formulasi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dalam bentuk krim terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Metode: Jenis penelitian yang dilakukan adalah True Experimental dengan rancangan *Post-Test Only Control Group Design*. Pada penelitian ini terdapat kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi 10%, 25%, 50%, 75%, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif. Metode uji antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Analisis yang digunakan adalah uji *One Way Anova*.

Hasil: Krim ekstrak kulit jeruk nipis memiliki potensi antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan zona hambat yang dihasilkan pada konsentrasi 75% kuat sedangkan konsentrasi lainnya tidak memiliki zona hambat.

Kesimpulan: Formulasi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dalam sediaan krim memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

Kata Kunci: *Citrus aurantiifolia*; *Staphylococcus epidermidis*; krim; antibakteri

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang membentuk batas antar tubuh manusia dan lingkungan sekitarnya. Seperti organ lainnya pada tubuh manusia, kulit dapat mengalami kondisi patologis yang dipengaruhi oleh genetika, inflamasi, faktor psikologis, hormon, trauma, dan infeksi.^{1,2} Acne vulgaris merupakan penyakit kulit kronis yang disebabkan oleh peradangan kronis pada unit pilosebacea kulit. Acne vulgaris ditandai dengan adanya lesi non-inflamasi seperti komedo terbuka dan tertutup, serta lesi inflamasi seperti papula, pustula, nodul, dan kista.^{3,4} Menurut *British Journal of Dermatology*, prevalensi estimasi acne vulgaris dalam populasi dunia adalah 80%, menjadikannya sebagai penyakit paling umum kedelapan di dunia. Studi lain oleh *Global Burden of Disease* pada tahun 2019

menemukan 117,4 juta kasus jerawat vulgaris secara global, dengan peningkatan sebesar 48% dibandingkan dengan tahun 1990.^{5,6}

Acne vulgaris memiliki etiologi multifaktorial, dimana patogenesisnya disebabkan oleh hipersekreksi hormon androgen, peningkatan sekresi sebum, hiperkeratosis, peradangan, dan peningkatan jumlah mikroorganisme kulit.⁷⁻⁹ *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang biasa ditemukan pada lesi acne vulgaris, baik inflamasi maupun non-inflamasi. Penelitian yang dilakukan oleh Sitohang et al. di Universitas Indonesia pada tahun 2019 menemukan bahwa terdapat beberapa mikroorganisme pada lesi acne vulgaris. Mikroorganisme ini meliputi *Staphylococcus epidermidis* (50,5%), *Cutibacterium acnes* (19,8%),

Staphylococcus hominis (13,2%), *Staphylococcus aureus* (7,7%), dan beberapa bakteri lainnya dalam jumlah kurang dari 5%.¹⁰ Penelitian terkait menemukan bahwa *Staphylococcus epidermidis* merupakan bakteri yang paling banyak diisolasi baik dari lesi non-inflamasi (52,5%) dan lesi inflamasi (42,5%). Bakteri lainnya yang banyak ditemukan adalah *Cutibacterium acnes* (17,5% pada lesi non-inflamasi dan 25% pada lesi inflamasi) dan *Staphylococcus hominis* (12,5% pada lesi non-inflamasi dan 22,5% pada lesi inflamasi).¹¹ *Staphylococcus epidermidis* adalah flora normal pada epidermis manusia, yang merupakan patogen oportunistik dan dapat menyebabkan jerawat vulgaris, infeksi folikel rambut, atau abses.⁹

Terapi topikal untuk acne vulgaris dapat melibatkan benzoyl peroksida, sulfur, sodium sulfasetamida, asam salisilat, asam azelaik, retinoid, dan antibiotik. Antibiotik topikal yang umum digunakan dalam pengobatan jerawat vulgaris adalah klindamisin dan eritromisin.¹² Namun, penggunaan irasional antibiotik dapat menyebabkan resistensi antibiotik. Penelitian oleh Yusof dan Hanafi di Malaysia pada tahun 2020 menemukan bahwa 31 dari 43 isolat *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan resistensi terhadap setidaknya satu tipe antibiotik, dan 11 dari 43 isolat ini bersifat *multidrug resistant*.¹³ Penelitian lainnya di Jakarta oleh Sitohang et al. pada tahun 2019

mikroorganisme yang ditemukan pada lesi acne vulgaris lainnya dilakukan oleh Jusuf et al. di Universitas Sumatera Utara pada tahun 2020 juga menemukan bahwa *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan sifat resisten terhadap klindamisin (52,2%) dan tetrasiklin (32,6%). *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan pola resistensi terhadap eritromisin (65,2%) yang lebih tinggi dari resistensi *C. acnes* (10%) dan sensitivitas *Staphylococcus epidermidis* terhadap doksisisiklin (89,1%) ditemukan lebih rendah daripada *C. acnes* (100%).¹⁰ Resistensi ini dapat menjadi masalah dalam eradikasi *Staphylococcus epidermidis*, sehingga perlu dikembangkan pengobatan berbahan dasar herbal dari tanaman sebagai alternatif yang berpotensi sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan adalah jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*).

Di Indonesia, jeruk nipis adalah tanaman yang sangat mudah dijumpai dengan harga jual yang sangat terjangkau oleh masyarakat umum. Tidak hanya dimanfaatkan sebagai bumbu dapur sehari-hari, jeruk nipis juga dipercaya oleh masyarakat memiliki khasiat tertentu dalam bidang kesehatan, seperti penambah nafsu makan, penurun panas (antipiretik), obat diare, anti-inflamasi, dan antibakteri.¹⁴ Kulit jeruk nipis diketahui mengandung metabolit sekunder seperti minyak atsiri, tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid yang dapat

Research Article

memberikan efek antibakteri.¹⁵ Penelitian oleh Wardani et al. dari Universitas Mataram pada tahun 2018 membuktikan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan diameter zona hambat sebesar 11,66 mm pada konsentrasi 25%, 15,16 mm pada konsentrasi 50%, dan 18,33 mm pada konsentrasi 75%.¹⁶ Penelitian lainnya oleh Talenta Tafonao pada tahun 2019 menemukan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki diameter zona hambat terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 10%, 15%, dan 20%, masing-masing adalah 8,06 mm, 9,06 mm, dan 10,93 mm.¹⁴

Dalam aplikasi ekstrak kulit jeruk nipis sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* diperlukan suatu bentuk sediaan obat yang dapat memberikan efek optimal pada kulit seperti sediaan krim. Krim merupakan bentuk sediaan topikal yang dapat digunakan dalam pengobatan acne, dimana krim dapat menyebar dengan rata dan mudah dicuci dengan air.¹⁷ Krim tipe minyak dalam air (M/A) memiliki kadar air yang tinggi sehingga dapat memberikan efek hidrasi pada kulit. Adanya efek hidrasi ini dapat meningkatkan permeabilitas kulit yang membantu penetrasi obat serta dapat mengurangi resiko inflamasi pada penderita acne vulgaris.¹⁸ Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti dan

mengembangkan formulasi sediaan krim ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan potensi antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *True Experimental* dengan rancangan *Post-Test Only Control Group Design*. Analisis data yang digunakan adalah uji *One Way Anova*, dan dilakukan uji *post-hoc* dengan uji *Dunnet T3*. Penelitian ini dilakukan di tiga lokasi yaitu Laboratorium Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Laboratorium Terpadu Universitas Nusa Cendana, dan Laboratorium Kimia Universitas Katolik Widya Mandira Kupang.

Bahan uji ekstrak kulit jeruk nipis pada penelitian ini diperoleh dari petani jeruk nipis lokal di Kota Kupang yang kemudian diolah menjadi sediaan krim sementara bakteri uji *Staphylococcus epidermidis* diperoleh dari Balai Besar Laboratorium Kesehatan Surabaya. Untuk pengujian aktivitas antibakteri, sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok uji, yakni kelompok perlakuan sediaan krim dengan konsentrasi 10%, 25%, 50%, dan 75%, serta kelompok kontrol, yakni kontrol negatif menggunakan basis krim dan

kontrol positif menggunakan gel klindamisin.

Jeruk nipis yang diperoleh segera dicuci, dikupas, dan diambil kulitnya. Kulit yang telah dikupas kemudian dikeringkan pada suhu ruang selama 6 jam dan dilanjutkan pada oven suhu 50°C selama 24 jam. Sampel kemudian dihaluskan dan diblender hingga membentuk simplisia halus. Sebanyak 1000 gram simplisia kemudian dimaserasi menggunakan 10 liter etanol 70% selama 3 hari pada suhu ruang dan diaduk sehari sekali. Setelah 3 hari, ekstrak kemudian disaring, lalu filtratnya dipekatkan dengan menggunakan *Vacuum*

Rotary Evaporator untuk memperoleh ekstrak kental.

Ekstrak kental kulit jeruk nipis yang telah didapatkan diuji bebas etanol dan diskriminasi fitokimia untuk melihat ada tidaknya kandungan alkohol pada ekstrak, dan juga kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri. Adapun konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang diformulasikan dalam sediaan krim terdiri dari 0% (kontrol negatif), 10% (F1), 25% (F2), 50% (F3), dan 75% (F4), dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Krim

Bahan	Konsentrasi %				
	K(-)	F1	F2	F3	F4
Ekstrak	0	5g	12,5g	25g	37,5g
Asam stearat	6g	6g	6g	6g	6g
Setil alkohol	0,25g	0,25g	0,25g	0,25g	0,25g
Trietanolamin	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
Metil paraben	0,005 g	0,005 g	0,005 g	0,005 g	0,005 g
Propil paraben	0,25g	0,25g	0,25g	0,25g	0,25g
Gliserin	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL
Aquadest	42 g	37 g	29,5 g	17 g	4,5 g

Fase minyak berupa asam stearat, propil paraben, dan setil alkohol (Massa A) dan Fase air berupa trietanolamin, metol paraben, gliserin, dan aquadest (Massa B) dipanaskan pada penangas air pada suhu 70°C secara terpisah. Massa B kemudian dituang pada mortir yang sebelumnya dipanaskan, dan massa A kemudian dicampur sedikit demi sedikit dengan terus

digerus hingga terbentuk sediaan krim. Ektrak kulit jeruk kemudian ditambahkan dan digerus terus hingga halus dan homogen.

Krim yang dihasilkan kemudian diuji karakteristik fisiknya, berupa uji organoleptik terhadap bau, warna, dan tekstur, uji homogenitas, uji pH, dan uji daya sebar,

Research Article

Uji konfirmasi bakteri dilakukan dengan pewarnaan gram dan uji katalase. Sebelum dilakukan uji antibakteri dilakukan sterilisasi alat dan bahan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit. Pembuatan media peremajaan bakteri dilakukan dengan memasak *Nutrient Agar*, kemudian disterilkan dan dituang pada cawan petri dan dibiarkan memadat. Media lalu diolesi dengan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 16-18 jam. Selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri menggunakan NaCl 0,9% sesuai standar 0,5 McFarland.

Uji antibakteri dilakukan dengan mencelupkan kapas lidi steril pada suspensi bakteri *Staphylococcus epidermidis*, lalu diusap dan diratakan pada *Nutrient Agar*. Media uji ini didiamkan 10 menit hingga suspensi diserap oleh media agar. Kertas cakram yang sebelumnya telah dicelupkan pada perlakuan dan kontrol diletakkan pada media uji. Media uji kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

HASIL

Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis

Sebanyak 20 kg jeruk nipis yang dicuci dan dikupas menghasilkan 2,2 kg kulit jeruk yang kemudian dikeringkan. Hasil pengeringan memperoleh 1,4 kg kulit jeruk kering yang dihaluskan menggunakan blender hingga diperoleh 1050 g simplisia halus dan 350 g simplisia kasar. Sebanyak 1

kg simplisia halus kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 10 liter selama 3 hari, kemudian disaring dan diperoleh 7,5 liter ekstrak cair. Ekstrak cair kemudian dipekatkan melalui proses evaporasi hingga menghasilkan 145 g ekstrak kental.

Uji Bebas Etanol dan Uji Fitokimia

Hasil uji bebas etanol menunjukkan tidak adanya senyawa etanol sisa proses maserasi yang dapat mempengaruhi proses uji antibakteri. Uji fitokimia yang dilakukan yakni uji flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri dengan hasil yang positif pada kelima uji, menandakan adanya kandungan metabolit sekunder pada ekstrak.

Evaluasi Sediaan Krim

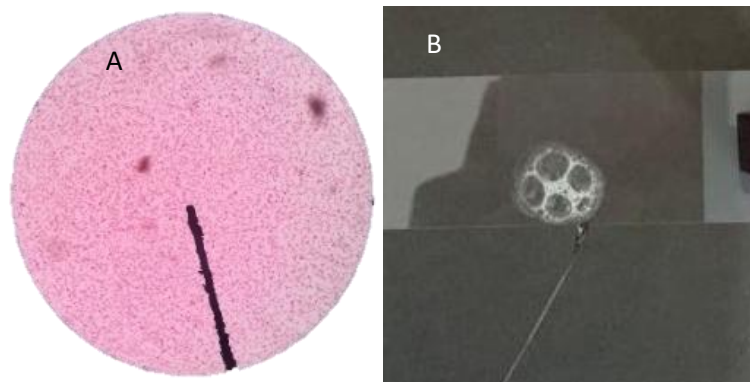
Hasil evaluasi sediaan krim menunjukkan bahwa pada uji organoleptik, basis krim berwarna putih, berbau khas basis krim, dan memiliki konsistensi semi-solid; F1 berwarna hijau pucat, berbau khas ekstrak, dan memiliki konsistensi semi-solid; F2 berwarna hijau terang, berbau khas ekstrak, dan memiliki konsistensi semi-solid; F3 berwarna hijau tua, berbau khas ekstrak, dan memiliki konsistensi semi-solid; serta F4 berwarna hijau kecokelatan, berbau khas ekstrak, dan memiliki konsistensi semi-solid.

Pada uji homogenitas ditemukan bahwa semua kelompok memiliki struktur yang homogen sesuai nilai standar. Pada uji pH ditemukan bahwa basis krim memiliki

pH 7,79, F1 7,15, F2 6,31, F3, 5,50, dan F1 4,66, dimana pH basis krim dan F1 tidak memenuhi standar, yakni sesuai dengan pH kulit (4,5-6,5). Uji daya sebar memiliki nilai hasil uji basis krim 8,59 cm, F1 6,31 cm, F2 5,64 cm, F3 5,01 cm, dan F4 4,28 cm, dimana hasil uji pH basis krim dan F4 tidak memenuhi nilai standar daya sebar (5-7 cm).

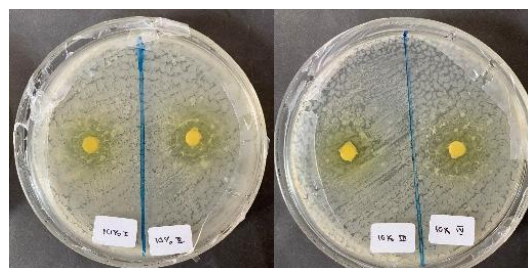
Uji Konfirmasi Bakteri

Hasil uji konfirmasi bakteri menggunakan pewarnaan gram menunjukkan bakteri uji dengan morfologi bulat (kokus), berwarna keunguan, dan membentuk kluster ireguler yang menunjukkan bakteri uji merupakan bakteri gram positif. Uji katalase yang dilakukan menunjukkan hasil positif, yang berarti bakteri merupakan genus *Staphylococcus*

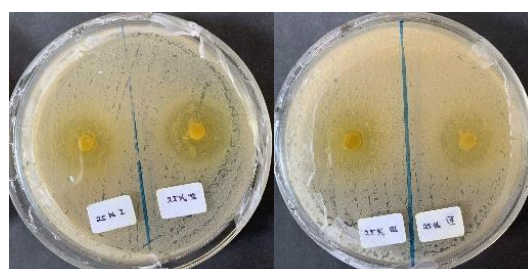


Gambar 1. Uji Konfirmasi Bakteri
(A) Hasil Pewarnaan Gram (B) Hasil Uji Katalase

Uji Antibakteri

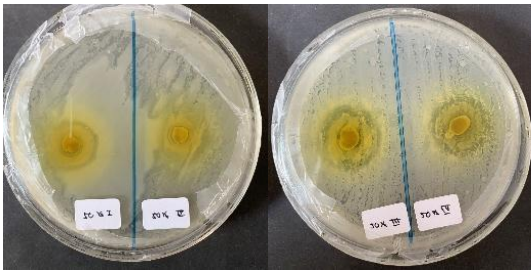


Gambar 2. Konsentrasi 10% Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4

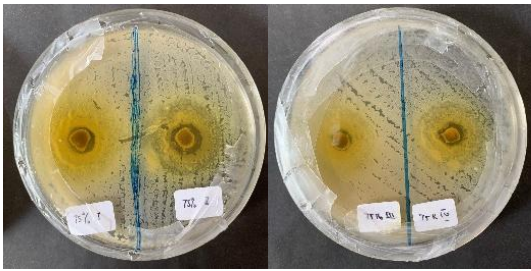


Gambar 3. Konsentrasi 25% Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4

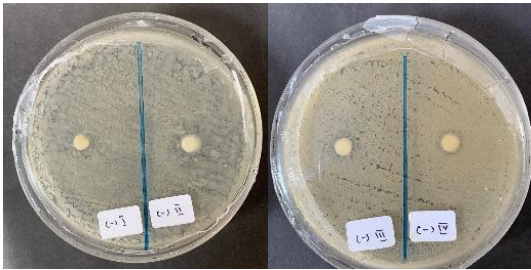
Research Article



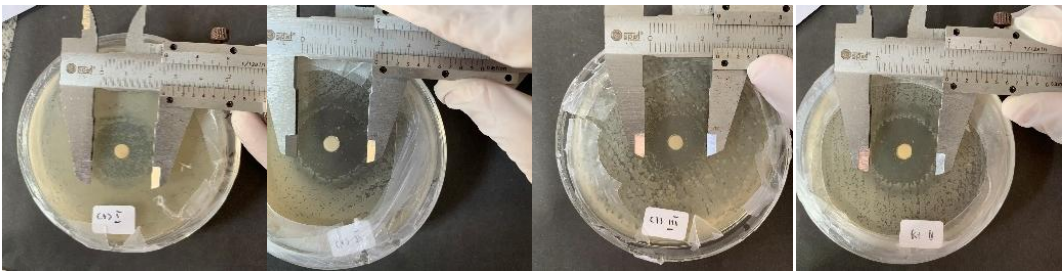
Gambar 4. Konsentrasi 50% Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4



Gambar 5. Konsentrasi 75% Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4



Gambar 6. Kontrol Negatif Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4



Gambar 7. Kontrol Positif Replikasi 1, Replikasi 2, Replikasi 3, dan Replikasi 4

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Krim Ekstak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantiifolia*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Kelompok Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)					Potensi
	1	2	3	4	Rata-rata	
F1	0	0	0	0	0	No Response
F2	0	0	0	0	0	No Response
F3	0	0	0	0	0	No Response
F4	12,16	14,16	11,33	11,33	12,25	Kuat
K(-)	0	0	0	0	0	No Response
K(+)	28,83	30,00	25,33	28,67	28,20	Sangat Kuat

Tabel 3. Hasil Uji *One Way Anova* Diameter Zona Hambat Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

	<i>Asym. Sig</i>	Keterangan
Diameter Zona Hambat	<0,001	Terdapat perbedaan rerata yang signifikan

Keterangan:
 $p < 0,05$: terdapat perbedaan rerata yang signifikan

Tabel 4. Hasil Analisis *Post Hoc - Dunnet T3* Diameter Zona Hambat Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Kelompok Perlakuan	Kelompok Perlakuan					
	10%	25%	50%	75%	K(-)	K(+)
10%	-	-	-	0,002*	-	<0,001*
25%	-	-	-	0,002*	-	<0,001*
50%	-	-	-	0,002*	-	<0,001*
75%	0,002*	0,002*	0,002*	-	0,002*	<0,001*
K(-)	-	-	-	0,002*	-	<0,001*
K(+)	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	-

Keterangan:

* : menyatakan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

PEMBAHASAN

Ekstrak kulit jeruk nipis diperoleh dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Kulit jeruk nipis yang telah dikeringkan dan dihaluskan, direndam dengan pelarut selama tiga hari. Hasil proses maserasi ini kemudian disaring dan dilakukan evaporasi pelarut untuk memperoleh ekstrak kental murni.

Berdasarkan hasil uji fitokimia didapatkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis mengandung beberapa metabolit sekunder, yakni flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan minyak atsiri, yang memiliki sifat antibakteri. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aprilia dan Yanti (2019), serta penelitian lainnya oleh Ulfa dkk(2020).^{19,20}

Ekstrak kulit jeruk nipis yang diperoleh kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan krim topikal. Krim yang dimaksud merupakan tipe minyak dalam air. Krim tipe minyak dalam air cukup mudah dibersihkan, memberikan sensasi dingin, mencegah lecet, serta meningkatkan rasa lembut dan lentur pada kulit.^{21,22}

Evaluasi karakteristik fisik sediaan krim ekstrak kulit jeruk nipis terdiri atas beberapa uji, yaitu uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji daya sebar. Baik formula F1, F2, F3, F4, serta kontrol negatif (basis krim) yang dihasilkan memiliki konsistensi semi-solid. Formula F1, F2, F3, dan F4 memiliki bau khas ekstrak, sedangkan kontrol negatif memiliki bau khas krim. Perbedaan bau dan warna setiap formula dipengaruhi oleh konsentrasi

Research Article

ekstrak yang digunakan. Pengujian homogenitas yang dilakukan juga menunjukkan bahwa tidak nampak adanya butiran kasar, berarti kelima formula memiliki susunan yang homogen. Uji pH yang dilakukan terhadap formula memiliki hasil nilai pH kontrol negatif 7,79, pH F1 7,15, pH F2 6,31, pH F3 5,50, dan pH F4 4,66. Nilai pH sediaan topikal kulit yang disarankan adalah 4,5 – 6,5.²³

Berdasarkan hasil uji dan nilai standar tersebut, maka dikatakan bahwa formula F2, F3, dan F4 memenuhi persyaratan dan aman digunakan, sedangkan kontrol negatif dan F1 tidak memenuhi persyaratan pH dan berpotensi menimbulkan iritasi. Perbedaan pH antar formulasi dapat terjadi oleh adanya kandungan asam sitrat pada kulit jeruk nipis, sehingga semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan semakin rendah pH sediaan krim.²⁴ Daya sebar sediaan krim yang baik adalah berkisar 5 – 7 cm.

Berdasarkan hasil uji daya sebar terhadap sediaan krim, maka diperoleh formula kontrol negatif dengan daya sebar > 7 cm dan F4 dengan nilai daya sebar < 5 cm tidak memenuhi nilai standar daya sebar yang baik, sedangkan formula F1, F2, dan F3 memenuhi nilai standar daya sebar yang baik dengan nilai daya sebar berkisar 5 – 7 cm. Perbedaan yang nampak ini disebabkan oleh kandungan aquadest dalam formulasi, dimana semakin tinggi aquadest yang digunakan dalam formulasi akan

mengakibatkan peningkatan daya sebar krim. Formula kontrol negatif memiliki kandungan aquadest yang tinggi sehingga menyebabkan daya sebar yang lebih besar, sebaliknya F4 memiliki kandungan aquadest yang rendah sehingga menyebabkan daya sebar yang lebih kecil.

Menurut kriteria Davis dan Stout (1971), daya antibakteri diklasifikasi berdasarkan diameter zona hambat sebagai berikut: diameter < 5 mm dikategorikan lemah (*no response / weak*), 5 – 10 mm dikategorikan sedang (*medium*), 10 – 20 mm dikategorikan kuat (*strong*), dan > 20 mm dikategorikan sangat kuat (*very strong*).²⁵ Berdasarkan kriteria tersebut, hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat krim ekstrak kulit jeruk nipis terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada kontrol negatif (0 mm), konsentrasi 10% (0 mm), 25% (0 mm) dan 50% (0 mm) dikategorikan *no response*, konsentrasi 75% (12,25 mm) dikategorikan kuat, dan kontrol positif (28,20 mm) dikategorikan sangat kuat. Dengan demikian, hasil evaluasi potensi antibakteri krim ekstrak kulit jeruk nipis terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* menunjukkan bahwa krim ekstrak kulit jeruk nipis memiliki potensi antibakteri pada formulasi F4 (konsentrasi ekstrak 75%).

Terdapat berbagai faktor yang dapat mempengaruhi diameter zona hambat pertumbuhan bakteri. Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah kandungan

senyawa antibakteri kulit jeruk nipis yang mudah menguap, khususnya minyak atsiri. Minyak atsiri ditemukan mudah menguap pada suhu ruang.²⁶ Dengan adanya pemanasan yang dilakukan selama proses pembuatan sediaan krim, maka minyak atsiri yang terkandung dalam ekstrak dapat menguap selama proses formulasi. Faktor lainnya adalah viskositas krim, dimana jika terjadi kenaikan viskositas medium, maka laju disolusi suatu sediaan akan mengalami penurunan.²⁷ Adanya kandungan trietanolamin, setil alkohol, dan asam stearat dalam formulasi mengakibatkan peningkatan viskositas sediaan krim sehingga terjadi penurunan laju disolusi, yang menyebabkan terhambatnya absorpsi sediaan.^{17,27,28}

Hasil dari uji *One Way Anova* memiliki nilai $p < 0,05$ maka H_0 ditolak

KESIMPULAN

Perlu dilakukan uji kuantitatif kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dan perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait aktivitas antibakteri krim kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dengan metode ekstraksi, metode uji antibakteri, serta bakteri penyebab jerawat lainnya.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan

dan H_1 diterima, yang dapat disimpulkan bahwa terdapat aktivitas antibakteri dari krim ekstrak kulit jeruk nipis terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc* menggunakan uji *Dunnet T3* dikarenakan data tidak homogen, dimana dari hasil uji menunjukkan bahwa konsentrasi 75% memiliki perbedaan rerata yang signifikan terhadap kelompok perlakuan lain dan kelompok kontrol.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka ditemukan bahwa krim ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi tertinggi (75%) masih belum optimal dalam karakteristik fisiknya, namun merupakan formula yang paling efektif dalam menghambat bakteri, dilihat dari diameter zona hambat serta *mean difference* dari uji *Post Hoc Dunnet T3*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Greaves MW. Skin Disease [Internet]. Encyclopedia Britannica. 2020 [cited 2023 Apr 22]. Available from: <https://www.britannica.com/science/human-skin-disease>
2. National Library of Medicine. Skin Infections [Internet]. 2017 [cited 2023 Apr 22]. Available from: <https://medlineplus.gov/skininfections.html>
3. Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini D. Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung. J Farm Komunitas [Internet]. 2019;3(2):62–8. Available from:

Research Article

- <https://e-journal.unair.ac.id/JFK/article/view/21922>
4. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016;74(5):945-973.e33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
 5. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* [Internet]. 2015;172(S1):3–12. Available from: <https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/172/S1/3/6615714?redirectedFrom=fulltext&login=false>
 6. Wang Y, Xiao SX, Ren JW, Zhang YF. Analysis of the epidemiological burden of acne vulgaris in China based on the data of global burden of disease 2019. *Front Med*. 2022;9(October):1–8.
 7. Suh DH, Kwon HH. What's new in the physiopathology of acne? *Br J Dermatol*. 2015;172(S1):13–9.
 8. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2017;31:8–12.
 9. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Corvec S, Dréno B. *Staphylococcus epidermidis*: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? *Dermatology*. 2019;235(4):287–94.
 10. Sitohang IBS, Fathan H, Effendi E, Wahid M. The susceptibility of pathogens associated with acne vulgaris to antibiotics. *Med J Indones*. 2019;28(1):21–7.
 11. Jusuf NK, Putra IB, Sari L. Differences of microbiomes found in non-inflammatory and inflammatory lesions of acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:773–80.
 12. Palmer A. Topical Antibiotics for Acne [Internet]. 2023 [cited 2022 Apr 23]. Available from: <https://www.verywellhealth.com/topical-antibiotics-15622>
 13. Ahmad Yusof, Hanafi H. Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* among Undergraduate Students in Malaysia Public University Health Campus. *Med Health*. 2020;15(1):166–76.
 14. Tafonao TO. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle) dalam sediaan deodoran terhadap *Staphylococcus Epidermis* [Internet]. Skripsi. 2019. 1–67 p. Available from: <http://repository.helvetia.ac.id/id/eprint/2722>
 15. Ashfia F, Adriane FY, Sari DP, Rusmini R. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Footspray Anti Bau Kaki Yang Mengandung Ekstak Kulit Jeruk Nipis Dan Ampas Kopi. *Indones Chem Appl J*. 2019;3(1):28.
 16. Wardani R, Jekti DSD, Sedijani P. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Isolat Klinis. *J Penelit Pendidik IPA*. 2018;5(1).
 17. Simanjuntak HA, Gurning K. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Sediaan Krim Ekstrak Etanol Herba Tumbuhan Balsem (*Polygala paniculata* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. 2020;
 18. Ismiyati N, Harun Jurnal Ilmu Kesehatan JB, Setya Medika B, Harun JB. Formulasi Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Alpukat Dan Efektivitasnya Terhadap *Staphylococcus aureus*. 2016;1–8.
 19. Aprilia S, Yanti W. Pemanfaatan Kulit Jeruk Nipis Sebagai Alternatif. *Pemanfaat Kulit Jeruk Nipis Sebagai Altern Hand*

- Sanitize. 2019;(Rukmana 2003):227–32.
20. Ulfa AM, Marcellia S, Rositasari E. Efektivitas Formulasi Krim Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*- *Pericappium*) Sebagai Pengobatan Luka Sayat Stadium Ii Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar. *J Farm Malahayati*. 2020;3(1):42–52.
 21. Elmitra. Dasar - Dasar Farmasetika Dan Sediaan Semi Solid [Internet]. Yogyakarta: Deepublish; 2017. 116–136 p. Available from: <https://www.scribd.com/document/567029560/Dasar-Dasar-Farmasetika-Dan-Sediaan-Semi-Solid-1#>
 22. Sawant A, Kamath S, Kg H, Kulyadi GP. Solid-in-Oil-in-Water Emulsion: An Innovative Paradigm to Improve Drug Stability and Biological Activity. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(5).
 23. Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: From basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(3):261–7.
 24. Fernandes FA, Heleno SA, Pinela J, Carrocho M, Prieto MA, Ferreira ICFR, et al. Recovery of Citric Acid from Citrus Peels: Ultrasound-Assisted Extraction Optimized by Response Surface Methodology. *Chemosensors*. 2022;10(7):1–11.
 25. Girsang GE, Rini DI, Woda RR. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jambu Bakteri *Escherichia Coli*. 2019;450–5.
 26. Yamaguchi Y, Atsuta K. Isolasi Dan Identifikasi Minyak Atsiri Dari Minyak Cengkeh. Isolasi Dan Identifikasi Miny Atsiri Dari Miny Cengkeh [Internet]. 2013;84:487–92. Available from: <http://ir.obihiro.ac.jp/dspace/handle/10322/3933>
 27. Maharani IR. Uji Disolusi Terbanding Tablet Floating Metformin HCl. *Skripsi*. 2017;4–6.
 28. Tran HH, Nguyen TH, Tran TT, Vu HD, Nguyen HMT. Structures, Electronic Properties, and Interactions of Cetyl Alcohol with Cetomacrogol and Water: Insights from Quantum Chemical Calculations and Experimental Investigations. *ACS Omega*. 2021;6(32):20975–83.