

FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN KRIM EKSTRAK KULIT BUAH JERUK BALI (*Citrus maxima*) TERHADAP *Staphylococcus aureus* METODE DIFUSI SUMURAN

Dyan Nurwita Kartini, Listiana Hidayati, Nurul Faizah

Program Studi Farmasi, Fakultas Industri Halal, Universitas Nahdlatul Ulama Yogyakarta

listiana_hidayati@unu-jogja.ac.id

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel :

Diterima : 21 Agustus 2024

Disetujui : 20 Oktober 2024

Kata Kunci : Antibakteri, Kulit Buah Jeruk Bali, Krim, *Staphylococcus aureus*

ABSTRAK

Banyak tanaman di Indonesia yang mempunyai potensi untuk digunakan sebagai bahan obat, salah satunya yaitu tanaman jeruk bali (*Citrus maxima*). Kulit jeruk bali memiliki komponen metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, pektin dan tanin yang berpotensi digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah jeruk bali yang diformulasikan dalam sediaan krim terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Kulit buah jeruk bali diekstraksi menggunakan metode maserasi. Maserat yang peroleh diformulasikan dalam bentuk sediaan krim dengan variasi F0 0%, F1 8%, F2 12,5% dan F3 15% kemudian dilakukan uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, daya lekat serta uji sentrifugasi. Uji aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* menggunakan metode well diffusion. Analisis data menggunakan uji One Way Anova dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan dilakukan uji lanjut Post Hoc LSD (Least Significant Difference). Hasil evaluasi sifat fisik krim semua formulasi ekstrak jeruk bali memenuhi syarat uji organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan uji sentrifugasi yang baik. Hasil pengujian aktivitas antibakteri menunjukkan krim ekstrak kulit jeruk bali mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Krim ekstrak kulit jeruk bali dengan berbagai formulasi (F0, F1, F2, F3) secara berurutan memiliki rata-rata zona hambat sebesar 0 mm; 6,61 mm; 9,02 mm; 10,95 mm. Analisis hasil zona hambat yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar masing-masing formulasi yang diberi ekstrak kulit jeruk bali ($p < 0,05$).

ARTICLE INFO

Riwayat Artikel :

Received : 21 August 2024

Accepted : 20 October 2024

Key words: Antibacterial, Pomelo Peel, Cream, *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Many plants in Indonesia have the potential to be used as medicinal ingredients, one of which is the pomelo (*Citrus maxima*). Pomelo peel has secondary metabolite components in the form of flavonoids, alkaloids, terpenoids, pectin and tannins which have the potential to be used as antibacterials. This research aims to test the antibacterial activity of pomelo peel extract formulated in a cream preparation against the growth of *Staphylococcus aureus*. Pomelo fruit peel is extracted using the maceration method. The maserate obtained was formulated into cream preparation with variations of F0 0%, F1 8%, F2 12,5%, F3 15%. The physical properties were tested, including organoleptic tests, homogeneity test, pH tests, spreadability tests,

adhesiveness tests, and centrifugation tests. Antibacterial activity against Staphylococcus aureus was assessed using the well diffusion method. Data analysis was conducted using One Way Anova with confidence level of 95% ($\alpha = 0,05$) and followed by Post Hoc LSD (Least Significant Difference) testing. The evaluation results of the physical properties of the cream showed that all formulations of pomelo peel extract met the criteria for organoleptic tests, homogeneity, spreadability, adhesiveness, and centrifugation. The antibacterial activity test results indicated that the pomelo peel extract cream exhibited antibacterial activity against Staphylococcus aureus. The pomelo peel extract creams with different formulations (F0, F1, F2, F3) had average inhibition zones of 0 mm; 6.61 mm; 9.02 mm; and 10.95 mm, respectively. The analysis of the inhibition zones obtained showed significant differences among the various formulations containing grapefruit peel extract ($p < 0.05$).

1. PENDAHULUAN

Infeksi kulit akibat bakteri hingga kini masih menjadi permasalahan di negara berkembang seperti Indonesia dan menempati peringkat empat besar untuk kunjungan rawat jalan di Indonesia, selain itu pada anak-anak infeksi kulit akibat bakteri (pioderma) masih menjadi tingginya angka angka kesakitan atau morbiditas dan bakteri utama penyebab pioderma adalah *Staphylococcus aureus* (Semadhi dkk., 2022).

Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah serius dalam komunitas kesehatan. Menurut data kanker dari Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit, 13.300 pasien meninggal karena infeksi bakteri resisten. Meningkatnya kasus resistensi bakteri tidak didorong oleh penemuan antibiotik baru. Salah satu peningkatan kasus infeksi disebabkan oleh patogen oportunistik *Staphylococcus aureus*. Hal ini dapat menyebabkan penyakit menular yang serius seperti sepsis, pneumonia, endokarditis, osteomielitis, gastroenteritis, dan abses. Selama dekade terakhir, tingkat infeksi *S. aureus* telah meningkat dan resistensi antibiotik menjadi masalah yang semakin besar dalam pengobatan infeksi *S. aureus* (Fira dkk., 2023).

Jeruk bali merupakan tanaman yang diketahui dapat digunakan sebagai antibakteri karena dapat menghambat aktivitas antibakteri (Yustisi dkk., 2023). Sebagian besar komponen jeruk bali terletak pada kulitnya, antara lain yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, likopen, dan vitamin C. Kulit jeruk bali memiliki

komponen fenolik yang paling banyak yaitu pektin dan tanin sebesar 23% yang bersifat antibakteri (Aliyah dkk., 2023).

Hal tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Setiawan dkk., 2022) menyatakan bahwa pengujian aktivitas antibakteri sabun cuci tangan kombinasi ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dan pegagan terhadap *Staphylococcus aureus* menunjukkan nilai zona hambat yang baik yaitu F1 7,75 mm; F2 7,61 mm; dan F3 8,21 mm.

Dari uraian diatas maka penulis tertarik untuk membuat sediaan krim dari ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). Krim merupakan sediaan yang ditujukan untuk penggunaan luar, terdiri dari dua fase yaitu fase minyak dan fase air. Krim banyak diminati karena mempunyai beberapa kelebihan dibandingkan sediaan topikal lainnya, yaitu mampu melindungi dari kontak dengan larutan berair, mempunyai waktu kontak dengan kulit yang relatif lama, konsistensi lebih ringan, kurang berminyak dan mudah diterima (Yuni dkk., 2023).

2. METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik (Ohaus), bejana maserasi, oven (Binder), blender, ayakan mesh 80, kertas saring, erlenmeyer (Herma), gelas beker, gelas ukur (Herma), tabung reaksi (Iwaki), cawan porselen, *waterbath*, pipet tetes, mixer (Miyako), pH meter, sudip, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, autoklaf, cawan petri steril

(Onemed), inkubator (Mammert), mikropipet (Accumax Pro), rotary evaporator (IKA HB digital), pelubang sumuran, speader, jarum ose, lampu spiritus, gelas arloji, jangka sorong, aluminium foil, vortex (thermoscientific), *Laminar Air Flow* (Biobase), sentrifugator (Oregon).

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain adalah kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) yang diperoleh dari limbah Superindo Jl. Parangtritis, Kecamatan Sewon, Kabupaten Bantul, serbuk Mg, HCl pekat, reagen wagner, reagen *Lieberman-Burchard*, FeCl₃ 1%, setil alkohol, asam stearat, parafin cair, TEA, gliserin, propil paraben, metil paraben, aquadest, alkohol 96%, alkohol 70%, media *Nutrient Agar* (NA), media *Mueller Hinton Agar* (MHA), isolat bakteri *Staphylococcus aureus*, NaCl fisiologis, Mc Farland, Genalten 0,1%.

Persiapan dan Ekstraksi

Sampel kulit buah jeruk bali yang telah diperoleh, dibersihkan menggunakan air mengalir kemudian dilakukan perajangan dengan cara dipotong kecil-kecil dan diiris setipis mungkin untuk mempercepat proses pengeringan.

Pengeringan dilakukan dengan diangin-anginkan, hindari matahari langsung dan dilakukan selama ±2 minggu. Proses pengeringan selesai apabila simplisia sudah rapuh dan mudah dipatahkan. Selanjutnya simplisia ditimbang (bobot kering), lalu disimpan dalam wadah kedap udara dan dihindarkan dari sinar matahari langsung (Suleman dkk., 2022).

Dimasukkan sebanyak 100 gram serbuk simplisia kulit jeruk bali kedalam bejana tertutup, ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1.000 ml (perbandingan 1:10) kemudian didiamkan selama 2 x 24 jam. Perlakuan diulangi hingga 2 kali penyaringan dilakukan pada suhu kamar sambil sesekali diaduk. Maserat hasil maserasi dan remaserasi diupkan dengan *rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 60°C sampai diperoleh ekstrak kental (Sukirawati dan Khouw, 2023).

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan dalam penelitian ini untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung dalam kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*). Pengujian ini dilakukan dengan cara mengambil sedikit sampel dan ditambahkan dengan reagen sesuai senyawa yang akan

diidentifikasi. Golongan senyawa metabolit sekunder yang diuji meliputi: flavonoid, alkaloid, tanin dan terpenoid.

Formulasi Sediaan Krim

Tabel 2. 1 Formulasi Krim Ekstrak Kulit Jeruk Bali

Bahan	Kegunaan	Persentase (%)
Ekstrak kulit buah jeruk Bali (<i>Citrus maxima</i>)	Zat aktif	Variasi konsentrasi 8%, 12,5% dan 15%
Setil alkohol	<i>Stiffening agent</i>	1
Asam stearat	Emulgator	15
Parafin cair	Emolien	5
TEA	Emulgator	1
Metilparaben	Pengawet	0,10
Propil paraben	Pengawet	0,05
Gliserin	Humektan	12
Aquades	Pelarut	Ad 100

Formulasi ini yang digunakan pada penelitian ini merupakan modifikasi dari formulasi pada penelitian Iskarimah dkk. (2021).

Pembuatan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Bali

Pembuatan sediaan krim ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) dibuat dengan cara fase minyak (asam stearat, setil alkohol, parafin cair) dileburkan diatas penangas air dengan suhu 70-75°C. Kemudian fase air (TEA, gliserin, metil paraben, propil paraben dan aquades). Setelah itu fase minyak dipindahkan ke dalam mortir panas dan ditambahkan fase air lalu diaduk secara konstan hingga membentuk massa krim. Krim yang sudah terbentuk ditambahkan ekstrak kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima*) dengan berbagai konsentrasi (Ikhsan dkk., 2023).

Evaluasi Sediaan Krim

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap bentuk, warna, dan bau dari sediaan krim yang telah dibuat (Daeli & Ridho, 2023).

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengambil 1 gram krim dioleskan pada kaca arloji dan diamati. Sediaan krim yang baik menunjukkan tidak adanya butiran kasar (Daeli & Ridho, 2023).

Uji pH

Uji pH sediaan diukur menggunakan pH meter, dilakukan dengan menimbang sebanyak 1 g sediaan kemudian diencerkan dengan 10 ml aquades. Nilai pH untuk sediaan topikal harus sesuai dengan pH kulit yaitu berkisar antara 4,5-6,5 (Sahuleka dkk., 2021).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan sebanyak 0,5 gram sediaan krim yang telah dibuat diletakkan diantara dua plat kaca dan dibiarkan selama 1 menit. Setiap menit dilakukan penambahan beban sebesar 50 gram hingga 250 gram, lalu diukur diameter yang dihasilkan. Persyaratan daya sebar krim yang baik yaitu 5-7 cm (Ikhsan dkk., 2023).

Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 gram krim yang telah dibuat diletakkan pada plat kaca. Kedua plat kaca ditempelkan hingga menyatu, diberi beban sebesar 1 kg selama 5 menit, kemudian dilepaskan. Setelah itu diberi beban pelepasan sebesar 80 gram. Dilakukan pencatatan waktu hingga kedua plat kaca terlepas. Daya lekat sediaan krim yang baik yaitu 2-300 detik (Aldila dkk., 2023).

Uji Sentrifugasi

Uji sentrifugasi atau uji mekanik dilakukan menggunakan sentrifugator. Sediaan krim disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Kemudian diamati ada tidaknya pemisahan yang terbentuk (Gani dkk., 2020).

Uji Aktivitas Antibakteri

Dimasukkan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang sudah steril ke dalam cawan petri, kemudian dioleskan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* pada permukaan media nutrisi agar. Setelah itu dibuat sumuran (*well*) yang berdiameter ± 6 mm menggunakan *cork borer*. Setiap lubang sumuran diisi krim ekstrak kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dengan variasi konsentrasi, masing-masing sumuran diisi krim ekstrak kulit buah jeruk bali sebanyak 30 μ L, kemudian diinkubasi selama 1 x 24 jam pada suhu 37°C, lalu dilakukan pengamatan dan diukur diameter zona hambat yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Kontrol positif menggunakan krim gentamisin sulfat dan kontrol negatif dengan basis krim (Rz dan Hidayat, 2019; Yuliana dkk., 2021).

Analisis Data

Data hasil penelitian aktivitas antibakteri krim ekstrak kulit buah jeruk bali pada *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan program SPSS 27 untuk melihat apakah krim ekstrak kulit buah jeruk bali mampu menghambat *Staphylococcus aureus*. Analisis data meliputi uji normalitas, uji homogenitas, uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Kulit buah jeruk bali dilakukan pemeriksaan untuk memastikan keakuratan identifikasi tanaman dan untuk mencegah terjadinya kesalahan dalam pengumpulan sampel. Identifikasi kulit buah jeruk bali dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta dengan nomor surat 272/Lab.Bio/B/V/2024 yang menunjukkan bahwa spesimen tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar kulit dari buah jeruk bali (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.).

Pengolahan Simplisia dan Ekstraksi

Pada penelitian ini hasil serbuk simplisia kulit jeruk bali yang diperoleh berwarna kuning kecoklatan sebanyak 118,6 gram. Hasil proses ekstraksi kulit jeruk bali (*Citrus maxima*) dengan metode maserasi didapatkan ekstrak kental berwarna coklat tua sebanyak 28,42 gram dengan rendemen 28,42%. Rendemen menunjukkan banyaknya ekstrak yang diperoleh dari proses maserasi. Nilai rendemen yang tinggi menandakan bahwa senyawa aktif yang berhasil diekstraksi (Adawiyah & Ridho, 2024). Hasil ekstraksi kulit jeruk bali ditunjukkan pada Tabel 4.1 berikut:

Tabel 4. 1 Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Bali

Simplisia	Pelarut	Berat Ekstrak Kental	% Rendemen
100 gram	1 L	28,42 gram	28,42

Ekstraksi Serbuk kulit jeruk bali diekstraksi dengan metode maserasi. Maserasi dipilih sebagai ekstraksi karena prosesnya yang cukup sederhana dan mudah dilakukan. Serbuk simplisia direndam dalam pelarut yang sesuai, sehingga senyawa bioaktif dapat diekstraksi tanpa mengalami kerusakan akibat pemanasan

pada suhu tinggi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 96%, yang dipilih karena memiliki kekuatan ekstraksi (*extractive power*) terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti alkaloid, saponin, dan flavonoid (Andhianto dkk., 2021). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nofita dan Dewangga (2022), senyawa tanin dapat terisolasi oleh pelarut polar seperti etanol dan air. Selain itu, etanol 96% menyebabkan proses evaporasi lebih cepat, karena sifat etanol 96% yang mudah menguap (Ashari dan Wijayanti, 2023).

Perendaman simplisia dilakukan selama 2 hari. Proses perendaman pada metode maserasi sangat menguntungkan untuk ekstraksi bahan alam, karena proses perendaman menyebabkan pecahnya dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara dalam dan luar sel yang memungkinkan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam sitoplasma sel larut dalam pelarut yang digunakan (Novia dkk., 2024). Selanjutnya dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring untuk memisahkan antara ampas dan maseratnya. Ampasnya yang sudah terpisah kemudian dilakukan proses remaserasi dengan menggunakan pelarut yang sama. Tujuan dari proses remaserasi adalah untuk menarik kembali zat aktif yang masih tertinggal atau belum terekstraksi sepenuhnya dari residu (Adawiyah & Ridho, 2024). Kemudian maserat dipisahkan menggunakan alat *rotary evaporator* pada suhu 50° C dan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental. Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017), persyaratan rendemen ekstrak kental yang baik adalah tidak kurang dari 10%. Sehingga pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hasil rendemen dari ekstrak kental kulit jeruk bali memenuhi syarat.

Hasil Uji Fitokimia

Tabel 4. 2 Hasil Uji Fitokimia

No.	Golongan Senyawa	Hasil	Keterangan
1.	Flavonoid	Jingga hingga merah keunguan	+
2.	Alkaloid	Terbentuk endapan coklat	+
3.	Tanin	Hijau kehitaman	+

4.	Terpenoid	Merah keunguan	+
----	-----------	----------------	---

Tabel diatas menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk bali mengandung semua senyawa yang diujikan yaitu flavonoid, alkaloid, tanin dan terpenoid. Hasil ini sesuai dengan penelitian Aliyah dkk. (2023) bahwa ekstrak etanol 96% kulit jeruk bali mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, tanin dan terpenoid.

Pembuatan Sediaan Krim

Pembuatan formulasi sediaan krim ekstrak etanol 96% kulit jeruk bali dimulai dari menyiapkan alat dan bahan yang digunakan. Selanjutnya dibuat 5 formula yang terdiri dari formula 0 (basis krim tanpa pengawet), formula 1 (ekstrak kulit jeruk bali 8%), formula 2 (ekstrak kulit jeruk bali 12,5%), formula 3 (ekstrak kulit jeruk bali 15%) dan kontrol negatif (basis krim).

Adapun bahan yang digunakan dalam formulasi krim adalah ekstrak kental kulit jeruk bali, setil alkohol, paraffin cair, metil paraben, propil paraben, gliserin, TEA, asam stearat dan aquades. Fase minyak terdiri dari asam stearat, setil alkohol dan paraffin cair. Sedangkan fase air terdiri dari propil paraben, metil paraben, TEA, gliserin dan aquades. Metil paraben dan propil paraben digunakan sebagai pengawet. Penggunaan kombinasi pengawet karena krim memiliki dua fase yang berbeda. Metil paraben yang bersifat hidrofil meningkatkan stabilitas fase air, sementara propil paraben yang bersifat lipofil menstabilkan fase minyak (Firmansyah dkk., 2023). Triethanolamin dan asam stearat digunakan sebagai emulgator. Emulgator dapat menyatukan dua senyawa dengan polaritas berbeda dan mengurangi tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air. Penggunaan triethanolamin (TEA) yang dikombinasikan dengan asam stearat akan membentuk triethanolamin stearat (TEA stearat) yang akan membentuk emulsi minyak dalam air (M/A) yang stabil (Z. A. A. Sari & Febriawan, 2021).

Proses pembuatan sediaan krim diawali dengan meleburkan fase minyak meliputi setil alkohol, asam stearat, dan paraffin cair diatas penangas air pada suhu 70°C. Sementara bahan yang larut air atau bahan yang termasuk fase air yaitu metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam gliserin kemudian ditambahkan TEA dan aquades selanjutnya dituang dan diaduk ke fase

minyak yang telah dileburkan. Setelah terbentuk massa krim, ditambahkan konsentrasi ekstrak sesuai dengan formula yang akan dibuat.

Evaluasi Sediaan Krim

Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual terhadap bentuk, warna dan bau dari sediaan krim yang telah dibuat (Daeli & Ridho, 2023). Krim dibuat dalam bentuk semi padat dan penambahan variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk bali.

Tabel 4. 3 Hasil Uji Organoleptis

Formulasi	Bentuk	Warna	Bau
F0	Semi solid	Putih	Khas paraffin
F1	Semi solid	Kuning pucat	Khas aromatik
F2	Semi solid	Kuning	Khas aromatik
F3	Semi solid	Kuning pekat	Khas aromatik
Kontrol negatif	Semi solid	Putih	Khas paraffin

Berdasarkan Tabel 4.3 hasil pengamatan uji organoleptis sediaan krim dengan berbagai konsentrasi memiliki stabilitas bentuk, warna dan bau yang relatif stabil selama penyimpanan. Dari hasil pengamatan terlihat bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan dalam setiap formula maka akan memberikan variasi warna yang semakin gelap atau pekat meskipun intensitas perbedaan warna tiap formula tidak terlalu signifikan. Sebaliknya pada sediaan kontrol negatif dan F0 tampak berwarna putih karena tidak adanya ekstrak kulit jeruk bali.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk mengevaluasi apakah krim telah terdistribusi secara merata. Formulasi yang homogen menunjukkan kualitas yang baik, dimana komponen zat aktif tersebar merata dalam bahan utama, sehingga setiap bagian formulasi mengandung jumlah zat aktif yang sama. Krim dikatakan homogen jika tidak terdapat gumpalan atau partikel yang terlihat (Endriyatno & Puspitasari, 2023). Pengujian dilakukan dengan cara sampel dioleskan pada kaca objek atau bahan transparan yang lain, kemudian diamati secara visual. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 4.4 berikut.

Tabel 4. 4 Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Hasil Pengamatan
F0	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen
Kontrol negatif	Homogen

Pengujian homogenitas menunjukkan bahwa semua formula memberikan hasil krim yang homogen, karena semua bahan tercampur dengan baik tanpa ada partikel yang terlihat pada krim yang telah dibuat.

Uji pH

Tujuan dari pengujian pH adalah untuk menilai keamanan penggunaan sediaan topikal, memastikan bahwa sediaan tersebut tidak menyebabkan iritasi kulit, kekeringan, atau pengelupasan (Zulfah Primananda & Rika Islamaeni, 2023). Nilai pH sediaan topikal harus berada dalam kisaran 4,5-6,5 agar sesuai dengan pH kulit (Suru dkk., 2019). Pengujian dilakukan menggunakan alat pH meter, didapatkan hasil uji pH dapat dilihat pada Tabel 4.5 berikut.

Tabel 4. 5 Hasil Uji pH

Formulasi	Hasil pH
F0	6,37
F1	6,12
F2	5,74
F3	5,51
Kontrol negatif	6,58

Berdasarkan pengamatan pH, kelima formulasi sediaan krim yang dibuat telah memenuhi persyaratan pH sediaan topikal yang baik.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui seberapa baik krim dapat menyebar ke seluruh permukaan kulit. Berdasarkan Tabel 4.6 hasil evaluasi daya sebar, kelima formulasi krim telah memenuhi kriteria daya sebar yang baik, yakni berkisar antara 5-7 cm. Nilai daya sebar ini berkaitan erat dengan viskositas krim dimana semakin tinggi daya sebar, semakin luas penyebaran zat aktif pada kulit (Tungadi dkk., 2021).

Tabel 4. 6 Hasil Uji Daya Sebar

Beban	Hasil Uji Daya Sebar (cm)
-------	---------------------------

	F0	F1	F2	F3	Kontrol negatif
0 g	4,3	3,4	4,0	3,5	3,0
50 g	5,5	4,6	5,2	4,8	4,4
100 g	6,2	5,4	6	5,6	5,2
150 g	6,8	5,9	6,5	6,3	5,9
200 g	7,2	6,4	7	6,8	6,4
250 g	7,3	6,7	7,2	7,2	6,6

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui durasi krim dapat melekat pada kulit. Daya lekat mempengaruhi penyerapan zat aktif ke dalam kulit. Krim dengan daya lekat tinggi dikatakan baik karena dapat bertahan lebih lama di kulit, sehingga dapat memberikan efek yang lebih maksimal. Syarat daya lekat krim adalah 2-300 detik (Mudhana & Pujiastuti, 2021). Hasil pengujian daya lekat dapat diamati pada Tabel 4.7 berikut.

Tabel 4. 7 Hasil Uji Daya Lekat

Formulasi	Hasil Uji Daya Lekat (detik)
F0	3,31
F1	2,84
F2	2,71
F3	2,42
Kontrol negatif	2,91

Uji Sentrifugasi

Krim dikatakan stabil apabila tidak terjadi pemisahan antara dua fase (Rowe dkk., 2009). Sampel disentrifugasi menggunakan sentrifugator pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit yang ekuivalen dengan gaya gravitasi selama 1 bulan. Ekuivalensi tersebut didasari oleh penelitian Alfian dkk. (2023) yang menggunakan kecepatan 5000 rpm selama 5 jam, ekuivalen dengan gaya gravitasi selama 1 tahun. Hasil sentrifugasi menunjukkan bahwa tidak adanya pemisahan antara fase minyak dan fase air sehingga krim ekstrak kulit jeruk bali dinyatakan stabil.

Uji Aktivitas Antibakteri Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Kulit Jeruk Bali

Pengujian aktivitas bakteri bertujuan untuk menentukan kemampuan ekstrak etanol kulit

jeruk bali (*Citrus maxima*) yang diformulasikan dalam bentuk sediaan krim dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini yakni *Staphylococcus aureus*. Langkah pertama dalam pengujian ini adalah peremajaan bakteri. Peremajaan bakteri adalah pemindahan bakteri dari medium lama ke medium baru dengan tujuan untuk memperoleh isolat bakteri yang aktif, sehingga pertumbuhannya dapat dioptimalkan. Kemudian selanjutnya dilakukan pembuatan suspensi bakteri dengan cara mengambil bakteri dari media peremajaan menggunakan jarum ose, lalu disuspensikan ke dalam larutan NaCl steril 0,9%. Larutan NaCl digunakan karena bersifat isotonis dengan cairan sel bakteri, sehingga membantu mempertahankan kelangsungan hidup bakteri sebelum dipindahkan ke media yang baru. Tingkat kekeruhan suspensi bakteri disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 yang setara dengan jumlah 1×10^8 bakteri/mL (Sari dkk., 2022). Uji aktivitas krim ekstrak kulit jeruk bali dilakukan dengan metode difusi sumuran. Metode ini dipilih karena sediaan dalam bentuk krim, dan krim tidak terserap dengan baik oleh kertas cakram. Selain itu metode sumuran memungkinkan krim untuk berdifusi langsung ke medium sehingga efek daya hambatnya lebih kuat (Genatrika dkk., 2016).

Media pertumbuhan untuk pengujian ini menggunakan media *Mueller Hinton Agar* (MHA) yang disterilkan kemudian dituangkan kedalam cawan petri steril, lalu dibiarkan memadat. Suspensi bakteri yang telah dibuat diambil menggunakan mikropipet sebanyak 0,1 mL, dihomogenkan pada seluruh permukaan media agar kemudian dibuat sumuran menggunakan pelubang sumuran *cork borer*. Masing-masing sumuran diisi dengan krim formula 0, formula 1, formula 2, formula 3, kontrol negatif dan kontrol positif gentamicin 0,1% (Genalten). Setelah itu, diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37°C. Pada penelitian ini digunakan F0 yang merupakan basis krim tanpa ditambahkan pengawet yang digunakan untuk melihat apakah pengawet yang digunakan mempengaruhi hasil uji. Selain itu, digunakan juga kontrol negatif yaitu basis krim, untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh basis krim terhadap pertumbuhan bakteri uji. Sedangkan kontrol positif yakni krim gentamicin 0,1%

digunakan untuk membandingkan hasil zona hambat dengan sediaan yang dinyatakan positif (Sri Resti Rahayu dkk., 2022).

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk bali dapat diketahui adanya zona hambat melalui terbentuknya zona bening disekitar sumuran. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dengan cara mengukur secara vertikal dan horizontal kemudian hasil yang didapatkan dikurangi diameter sumuran sebesar 6 mm dan diulangi sebanyak 3 kali replikasi. Hasil pengujian aktivitas antibakteri dapat diamati pada Tabel 4.7 berikut.

Tabel 4. 8 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri

Formulasi	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)
F0	-
F1	6,61
F2	9,02
F3	10,95
Kontrol positif	16,46
Kontrol negatif	-

Berdasarkan Tabel 4.8 diatas dapat diketahui bahwa formulasi krim ekstrak kulit bali menunjukkan adanya diameter daya hambat berturut-urur pada F1 dengan konsentrasi ekstrak 8% adalah sebesar 6,61 mm, F2 dengan konsentrasi ekstrak 12,5% sebesar 9,02 mm, dan F3 dengan konsentrasi ekstrak 15% sebesar 10,95 mm. Dimana diameter zona hambat yang paling besar ditunjukkan pada F3 yaitu 10,95 mm yang tergolong ke dalam kategori kuat. Sedangkan pada kontrol positif gentamicin 0,1% memberikan nilai rata-rata zona hambat yang lebih besar yaitu 16,46 mm. Disamping itu kontrol negatif yang merupakan basis krim tidak memberikan daya hambat karena menghasilkan daya hambat 0 mm. Begitupun pada F0 yang merupakan basis krim tanpa penambahan pengawet, tidak ditemukan zona bening yang menandakan bahwa F0 tidak mempunyai daya hambat . Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri yang dihasilkan adalah murni dari ekstrak kulit jeruk bali.

Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa krim ekstrak kulit jeruk bali dengan konsentrasi 8%, 12,5% dan 15% dapat menghambat aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian

sebelumnya yang dilakukan oleh Aliyah dkk. (2023) dengan konsentrasi ekstrak 4% menghasilkan zona hambat sebesar 14,65 mm untuk sediaan deo lotion terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, sementara dalam pengujian ini ekstrak dibuat dalam sediaan krim. Ekstrak dihomogenkan dengan basis krim dan menunjukkan aktivitas penghambatan yang menurun jika dibandingkan dengan uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk bali sebelumnya. Penurunan ini disebabkan oleh beberapa faktor, seperti perbedaan lokasi dan kondisi pertumbuhan yang mempengaruhi kandungan zat aktifnya, perbedaan waktu panen, proses pengolahan, serta basis krim sulit berdifusi yang menyebabkan zat aktif tidak dapat dilepaskan dengan baik, sehingga kemampuan penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* berkurang (Sri Resti Rahayu dkk., 2022). Selain itu, penggunaan bahan pengemulsi yang terlalu banyak dapat mempengaruhi kekentalan krim, salah satunya yakni dengan adanya setil alkohol dapat berpengaruh terhadap penurunan aktivitas antibakteri. Kekentalan yang meningkat membuat zat aktif lebih sulit berdifusi, yang pada akhirnya menurunkan aktivitas antibakteri dibandingkan dengan ekstraknya (Febriyanti dkk., 2023).

Terbentuknya zona hambat pada masing-masing sediaan dengan konsentrasi ekstrak 8%, 12,5% dan 15% dikarenakan adanya senyawa aktif atau metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Dimana ekstrak kulit jeruk bali mengandung senyawa yang dapat berkhasiat sebagai antibakteri. Hal ini sesuai dengan peneitian yang dilakukan oleh Filbert dkk. (2022) bahwa kulit jeruk bali mengandung substansi senyawa alkaloid, flavonoid, likopen, pektin dan tanin yang berfungsi sebagai antibakteri. Ekstrak etanol kulit jeruk bali mengandung beberapa senyawa yang memiliki aktivitas sebagai agen antimikroba. Diantaranya flavonoid yang bekerja dengan cara menembus lapisan peptidoglikan dinding sel bakteri yang menyebabkan kematian pada sel bakteri (Putri dkk., 2023). Alkaloid yang bekerja dengan mengganggu komponen peptidoglikan pada sel bakteri tidak terbentuk secara utuh dan berakhir menyebabkan kematian sel. Terpenoid yang berkerja dengan berinteraksi dengan porin dan

mengakibatkan kerusakan porin sehingga mengurangi permeabilitas dinding sel bakteri dan berujung pada kematian sel bakteri. Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan presipitasi protein dan menyebabkan sel bakteri mengkerut yang berakibat penurunan permeabilitas sel (Amiliah dkk., 2021).

Hasil pengujian statistik dengan *One Way Anova* didapatkan $p=0,000$. Oleh karena nilai $p < 0,05$, maka dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan efek antibakteri yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil pengujian menggunakan *Post Hoc LSD* menunjukkan semua formula krim memiliki nilai $p < 0,05$, kecuali pada kontrol negatif dan F0 yang merupakan basis tanpa pengawet menunjukkan $p = 1,000$ yang bermakna bahwa pada kontrol negatif dan F0 tidak ada perbedaan signifikan dalam pengaruh daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

4. PENUTUP

4.1. Simpulan

Uji sifat fisik sediaan krim ekstrak kulit jeruk bali telah memenuhi karakteristik sediaan krim yang baik. Krim ekstrak kulit jeruk bali pada konsentrasi 8% memiliki rata-rata zona hambat 6,61 mm, pada konsentrasi 12,5% memiliki rata-rata zona hambat 9,02 mm, dan pada konsentrasi 15% memiliki rata-rata nilai zona hambat 10,95 mm. Berdasarkan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD* dapat disimpulkan bahwa setiap formulasi krim ekstrak kulit buah jeruk bali memiliki perbedaan yang signifikan terhadap pengaruh daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* ditandai dengan nilai $p < 0,05$.

4.2. Saran

Perlu dilakukan pengujian aktivitas antibakteri krim ekstrak kulit jeruk bali menggunakan metode pengujian antibakteri yang lain. Perlu dilakukan formulasi ekstrak kulit jeruk bali dengan bentuk sediaan yang lain untuk membandingkan keefektifannya sebagai bahan obat.

5. DAFTAR PUSTAKA

Adawiyah, R., & Ridho, R. (2024). Formulasi, Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol

Daun Stroberi (*Fragaria X Ananassa*) Dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium Acnes* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, 2(1), 23–38. <https://doi.org/10.35760/Jff.2024.V2i1.9705>

Aldila, S., Bellacaesa, V., Saptawati, T., & Dewi, R. M. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Hand Cream Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica Oleracea L.*). *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(3), 1238–1242. <https://doi.org/10.36490/Journal-Jps.Com.V6i3.198>

Alfian, M., Maulana, M. L., & Mustainin, M. (2023). Formulation And Physical Stability Of Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*) Antiaging Lotion With Natural Colorant From Strawberry Extract (*Fragaria Vesca L.*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(1), 20–26. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V9i1.289>

Andhiarto, Y., Andayani, R., Ilmiyah, N. H., Farmasi, B. B., Farmasi, P. S., Kedokteran, F., Tuah, U. H., Farmasi, B. K., Studi, P., Fakultas, F., & Tuah, U. H. (2021). 4.+Andhiarto+Fix. 2(1), 23–32.

Daeli, I. O., & Ridho, R. (2023). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Daun Johar (*Cassia Siamea L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, 1(2), 88–103.

Dewi Nofita, R. D. (2022). Optimasi Perbandingan Pelarut Etanol Air Terhadap Kadar Tanin Pada Daun Matoa (*Pometia Pinnata J.R & G. Forst*) Secara Spektrofotometri. *Chimica Et Natura Acta*, 9(3), 102–106. <https://doi.org/10.24198/Cna.V9.N3.36768>

Endriyatno, N. C., & Puspitasari, D. N. (2023). Formulasi Krim Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin Dan Asam Stearat. *Forte Journal*, 3(1), 33–42. <https://doi.org/10.51771/Fj.V3i1.416>

Filbert, K., Wijaya, S., Budi, A., Napolin, A., Tobing, L., Kedokteran, F., Gigi, K., & Masyarakat, K. (2022). *Jambura Journal Of Health Science And Research Uji*

- Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Bali (Citrus Maxima Pericarpium) Terhadap Pseudomonas Aeruginosa Dan Enterococcus Faecalis Antibacterial Activity Test Of Pomelo Peel Extract (Citrus Maxima Peric.* <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
- Firmansyah, F., Adriana, A. N. I., & Narni, N. (2023). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Body Scrub Ekstrak Kulit Pisang Goroho (*Musa Acuminata L.*). *Pharmacology And Pharmacy Scientific Journals*, 2(1), 30–38. <https://doi.org/10.51577/Papsjournals.V2i1.420>
- Gani, F. A., Isnaini, N., & Maryam, S. (2020). Formulation And Investigation Antioxidant Of O/W Cream Containing Euphorbia Hirta L. Herb Extract. *E3s Web Of Conferences*, 151, 1–4. <https://doi.org/10.1051/E3sconf/202015101001>
- Genatrika, E., Nurkhikmah, I., & Hapsari, I. (2016). Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella Sativa L.*) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(02). <https://doi.org/10.30595/Pji.V13i02.1256>
- Ikhsan, M. K., Saputro, S., & Asjur, A. V. (2023). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Biji Kalabet (*Trigonella Foenum-Graecum*) Dengan Basis Krim Tipe M/A Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap (*Staphylococcus Aureus*). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 3416–3428.
- Iskarimah, E. A., Waznah, U., Wirasti, W., & Pambudi, D. B. (2021). Efektifitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea Americana Mill.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1, 499–508. <https://doi.org/10.48144/Prosiding.V1i704>
- Mudhana, A. R., & Pujiastuti, A. (2021). Pengaruh Trietanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Mutu Fisik Dan Stabilitas Mekanik Krim Sari Buah Tomat. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product*, 4(2).
- Novia, A., Opod, T., Yamlean, P. V. Y., & Mansauda, K. L. R. (2024). Pengaruh Variasi Trietanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*). *Pharmakon*, 13(1), 393. <https://doi.org/10.35799/Pha.13.2024.49566>
- Rowe, R. C., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. Libros Digitales-Pharmaceutical Press.
- Sahuleka, A. S. G., Edy, H. J., & Abdullah, S. S. (2021). Formulasi Sediaan Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Eceng Gondok (*Eichhornia Crassipes*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Pharmakon*, 10(4 Se-Articles), 1162–1168. <https://doi.org/10.35799/Pha.10.2021.37414>
- Sari, R., Apridamayanti, P., & Pratiwi, L. (2022). Efektivitas Snedds Kombinasi Fraksi Etil Asetat Daun Cengkokodok (*Melasthoma Malabathricum*)-Antibiotik Terhadap Bakteri Hasil Isolat Dari Pasien Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 7(2), 105–114. <https://doi.org/10.21776/Ub.Pji.2022.00702.5>
- Sari, Z. A. A., & Febriawan, R. (2021). Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Well Diffusion Dan Kirby Bauer Terhadap Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Medika Hutama*, 2(04), 1156–1162.
- Sri Resti Rahayu, Candra Junaedi, & Mu'jijah. (2022). Formulasi Dan Uji Aktivitas Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera Lamk.*) Sebagai Penghambat Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(3), 12–18. <https://doi.org/10.56127/Jukeke.V1i3.282>
- Suleman, A. W., Handayani, T., & Wahyuni, W. (2022). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Dan Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus Aureus* Penyebab Bisul. *Jurnal Ilmiah Jophus: Journal Of Pharmacy Umus*, 4(01), 9–17.
- Suru, E., Yamlean, P. V. Y., & Lolo, W. A.

- (2019). Formulasi Dan Uji Efektivitas Krim Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica Less.*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Pharmacon*, 8(1), 214.
<https://doi.org/10.35799/Pha.8.2019.29256>
- Tungadi, R., Thomas, N. A., & Gobel, W. G. Van. (2021). Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (Snedds) Astaxanthin. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 1(3), 168–178.
<https://doi.org/10.37311/Ijpe.V1i3.11400>
- Tunny, R., Dusra, E., Sillehu, S., Malisngorar, M. S. J., & Muges, A. (2024). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea Decumana*) Asal Desa Waisala Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran (Jurrike)*, 3(1), 1–8.
- Yuliana, A., Adlina, S., & Rahmawati, L. (2021). Penggunaan Limbah Tahu Sebagai Nutrisi Substitusi Pada Media Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pharmacopolium*, 4(2).
- Zulfah Primananda, A., & Rika Islamaeni, I. (2023). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa Blume*) Pada Sediaan Krim Terhadap Aktivitas Bakteri *Staphylococcus Aureus* Menggunakan Metode Difusi Cakram. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 8(2), 72–83.