

Literature Review: Aktivitas Kulit Jeruk dalam Bidang Farmasi

Ayu Wulan Dari*, Angga Cipta Narsa, Nur Masyithah Zamruddin

Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian “Farmaka Tropis”

Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email: ayu.wulan.dari2999@gmail.com

Abstrak

Jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) adalah buah yang ditanam di iklim tropis ataupun subtropis dan termasuk komoditas buah penting dipasaran baik didalam negeri maupun dunia. Banyaknya permintaan jeruk ini mengakibatkan tingginya jumlah limbah kulit jeruk di Indonesia yang mencapai 309.678 ton pertahun. Kulit buah jeruk biasanya hanya dibuang dan tidak dimanfaatkan dan menjadi sampah yang tidak ada manfaatnya. Tujuan penulisan artikel ini yaitu untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, aktivitas farmakologis, dan bentuk sediaan yang telah dibuat dari kulit jeruk manis. Metode yang digunakan yaitu studi literatur dengan penelusuran jurnal dan karya tulis ilmiah dengan *database Google Scholar, Semantic Scholar, Science Direct, dan Wiley Online Library*. Berdasarkan kajian literatur diketahui bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder kulit jeruk manis yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, glikosida, steroid, karbohidrat, pektin, senyawa fenolik, kumarin, glikosida, saponin, dan terpenoid. Diketahui aktivitas farmakologis pada kulit jeruk manis yaitu sebagai antibakteri (senyawa 1,8-cineole, d-limonene, 5-C-glycosyl flavones: lucenin-2, vicianin-2, stellarin-2, lucenin-2-41- methyl ether and scoparin; one 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosyl, flavonol: 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl glycosyl quercetin), antijamur (senyawa limonene, α -pinene, β -pinene, dan α -myrcene), antioksidan (senyawa neohesperidin, hesperidin, 5-C-glycosyl flavones: lucenin-2, vicianin-2, stellarin-2, lucenin-2-41- methyl ether and scoparin; one 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosylflavonol: 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosyl quercetin; and one flavone O-glycosides: chrysoeriol-7-O-neohesperidoside dan komponen fenolik yaitu polymethoxylated flavones, O-glycosylated flavones, C-glycosylated flavones, O-glycosylated flavonols, O-glycosylated flavanones (*glycosylated flavonones*), insektisida (senyawa flavonoid, d-limonene, limonoid, saponin, dan tanin), tabir surya (senyawa antranilat dan hesperidin), peluruh sterofom (senyawa limonene), antidiabetes (senyawa flavonoid), antikolesterol (senyawa flavonoid dan pektin) dan penyembuh luka (senyawa hesperidine, PMF, limonene, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E). Serta bentuk sediaan yang telah dibuat dari kulit jeruk manis yaitu berupa masker *peel-off* sebagai antibakteri, masker gel sebagai antioksidan, tablet hisap sebagai vitamin C, sabun mandi cair sebagai antioksidan, serta gel untuk penyembuhan luka.

Kata Kunci: Citrus sinensis (L.) Osbeck, metabolit sekunder, aktivitas farmakologis, bentuk sediaan

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v12i1.417>

■ Pendahuluan

Buah jeruk menjadi salah satu buah yang diminati oleh masyarakat, karena aromanya menyegarkan, dapat menjadi sumber vitamin C, harga relatif murah, rasanya manis, segar, mudah didapatkan dimana saja dan kapan saja karena ketersediaannya hampir sepanjang tahun. Jeruk merupakan komoditas hortikultura buah-buahan unggul di Indonesia yang menjadi fokus pengembangan di 57 kabupaten/kota kawasan pengembangan untuk peningkatan diversifikasi pangan pada tahun 2018. Perbandingan luas panen jeruk meningkat dari tahun 2013 sampai 2014 yaitu sebesar 48,154 Ha menjadi 51,098 Ha. Pada perbandingan tahun yang sama, jumlah produksi jeruk meningkat dari 1.548.394 ton menjadi 1.785.256 ton, dan menyebabkan buah jeruk di Indonesia menyumbang sekitar 9,01% terhadap produksi buah nasional dan termasuk dalam komoditi keempat terbesar dalam presentase produk buah di Indonesia pada tahun itu (Purba dan Purwoko, 2019). Serta pada tahun 2015 produksi buah jeruk di Indonesia mencapai 2,40 juta ton dan terus meningkat hingga tahun 2019 yang mencapai 2,77 juta ton dengan presentasi 3,64% per tahun (Alfianur, 2017). Menurut data Kementerian Pertanian (2016) produksi jeruk di tahun 2020 diestimasikan mencapai lebih dari 3,25 juta ton dengan estimasi peningkatan sebesar 4,93% pada tahun 2016-2020. Luas panen komoditas jeruk pada tahun 2020 diestimasikan akan mencapai 61.778 hektar dengan pertumbuhan sebesar 2% per tahun. Dan saat ini produksi buah jeruk di Indonesia menempati peringkat ketiga dari total produksi buah-buahan di Indonesia. Banyaknya permintaan jeruk ini mengakibatkan tingginya jumlah limbah kulit jeruk. Dan menurut Kementerian Pertanian (2013) jumlah limbah kulit di Indonesia mencapai

309.678 ton pertahun. Kulit buah jeruk biasanya hanya dibuang dan tidak dimanfaatkan, serta menjadi sampah yang tidak ada manfaatnya. Selama ini pemanfaatan kulit jeruk belum dilakukan secara intensif. Hal ini tentu sangat ironi dengan kandungan kulit jeruk yang sangat kompleks.

Klasifikasi tanaman jeruk manis menurut Alfianur (2017) yaitu :

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Rosidae

Ordo : Sapindales

Familia : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : *Citrus sinensis* L. Osbeck

Jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) adalah buah yang paling umum ditanam didunia dengan iklim tropis ataupun subtropis dan merupakan salah satu komoditas buah-buahan yang memiliki peranan sangat penting dipasaran baik didalam negeri maupun dunia. Tanaman jeruk manis merupakan habitus tanaman tegak menyebar dengan tinggi batang pohon bekisar antara 2-15 meter. Mempunyai ranting yang berduri dengan panjang lebih dari 0,6 mm dan berwarna hijau tua. Tangkai daunnya bersayap sangat sempit dan dapat di katakan tidak bersayap dengan panjang 0,5-1,5 cm. Memiliki helaian daun berbentuk bulat telur memanjang dengan ujung meruncing, elips, sedikit melengkung kedalam, dengan tepinya yang bergerigi sangat lemah, dengan panjang 3,5-8 cm. Bunga tanaman ini berbentuk kecil dengan diameter bekisar 1,5-2,5 cm dengan mahkotanya yang berwarna putih. Buah jeruk manis berbentuk bola tertekan dengan diameter 5-8 cm, dan ketebalan kulit berkisar 0,2-0,3 cm, berwarna hijau kekuningan dan sulit dikupas, serta daging buahnya berwarna orange.

Biji jeruk bersifat monoembrioni dengan kotiledon yang berwarna putih (Handayani, 2013). *Citrus sinensis* L. Osbeck memiliki nama daerah yang berbeda-beda anatara lain jeruk manis, Lemo cina (Mandar), Lemo te'ne (Makassar), dan Lemo cina (Mamuju) (Dewi, 2011).

■ Metode Penelitian

Metode yang digunakan yaitu studi literatur dengan penelusuran jurnal dan karya tulis ilmiah dengan *database Google Scholar, Semantic Scholar, Science Direct, dan Wiley Online Library*, serta menggunakan kata kunci *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, kandungan metabolit sekunder, aktivitas

kulit jeruk, sediaan kulit jeruk. Literatur yang digunakan merupakan jurnal dan karya tulis ilmiah kurun waktu 10 tahun terakhir.

■ Hasil dan Pembahasan

Kandungan Metabolit Sekunder

Berdasarkan hasil kajian literatur yang dilakukan terkait kandungan metabolit sekunder pada kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) didapatkan data senyawa kimia yang telah teridentifikasi dari kulit jeruk manis yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Data senyawa kimia yang telah teridentifikasi dari kulit jeruk manis

Asal Tanaman	Kandungan Metabolit sekunder	Pustaka
Washington	Tetra-O-methylstclarein, Sakuranetin, Chrysoeriol, Sakuratin, Daidzin, Sissotrin, Glycitin, Ononin, Genistin	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Hisar	Sinsetin, Pedunculin	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Shahjahanpur	Sinsetin, Pedunculin, Scoparone	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Pakistan	Tangeretin, 3,5,4'-Trihydroxy-7,3'-dimethoxy-flavanone-glc	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Sicily	Hesperetin, Naringin, Nobiletin, Limocitrin, Limocitrol, Quercetagenin, Naringenin, Isosakuranetin, Narirutin 4'-glucoside, Hesperidin, Narirutin	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Messina	Hesperetin, Naringin, Nobiletin, Limocitrin, Limocitrol, Quercetagenin, Naringenin, Isosakuranetin, Narirutin 4'-glucoside, Hesperidin, Narirutin	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Murcia	Kaempferol-3-O-neoheperidoside, Kaempferol-3-O-hexosyl (1->2) hexoside-7-O-rhamnoside, Kaempferol-3-O-rutinoside-7-O-rhamnoside, Isorhamnetin-3-O-hexosyl (1->2)hexoside, Isorhamnetin-3-O-neoheperidoside, 6,8-di-C-G-lucosylapigenin, Queroetin-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, Kaempferol-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, Kaempferol-3,4'-di-O-hexoside, 8-Methoxy kaempferol-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, 8-Methoxy kaempferol-3-O-neoheperidoside, Isorhamnetin-3-O-hexosyl (1-2) hexoside,	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Huelva	Kaempferol-3-O-neoheperidoside, Kaempferol-3-O-hexosyl (1->2) hexoside-7-O-rhamnoside, Kaempferol-3-O-rutinoside-7-O-rhamnoside, Isorhamnetin-3-O-hexosyl (1->2)hexoside, Isorhamnetin-3-O-neoheperidoside, 6,8-di-C-G-lucosylapigenin, Queroetin-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, Kaempferol-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, Kaempferol-3,4'-di-O-hexoside, 8-Methoxy kaempferol-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, 8-Methoxy kaempferol-3-O-neoheperidoside, Isorhamnetin-3-O-hexosyl (1-2) hexoside, α-Terpinene , γ-Terpinene , Limonene , α-Terpineol , Neral, Geraniol, Ethyl butanoate, (-)-4 S-Limonene, Linalyl acetate, (3R)-(-)-Linalool, (3S)-(+)-Linalool, Nerol, E-Carveol, β-Geraniol , Ethyl acetate	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Braunschweig	Cyanidin 3,5-diglucoside, Delphinidin 3-glucoside, Cyanidin 3-sophoroside, Cyanidin 3-glucoside, Delphinidin 3-(6"-malonylglucoside) , Cyanidin 3-(6"-malonylglucoside), Cyanidin 3-(6"-dioxalylglucoside), Peonidin 3-(6"-malonylglucoside)	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Prague	Daidzein, Genistein, Formononetin, Isoformononetin, Biochanin A, Prunetin, Glycitein	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Wakayama	Citrusin I, Citrusin II, Citrusin III	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Songzi	δ -3-Carene, (E)- β-Ocimene , β-Terpineol , Ethyl propanoate, Methyl butanoate, Hexanal, 2E-hexenal, Heptanal, Undecanal	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Hatay	Sinensal, Vanillin, Guaiacol, Homofuraneol, Aceraldehyde, Ethyl butanoate, Ethyl ethanoate, 4-Acetyl-1-methylcyclohexene, Dimethyl trisulfide, 3-Mercapto-2-butanone, 3-(Methylthio)-propanol, Geranyl pyrophosphate	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Kozan	Sinensal, Vanillin, Guaiacol, Homofuraneol, Aceraldehyde, Ethyl butanoate, Ethyl ethanoate, 4-Acetyl-1-methylcyclohexene, Dimethyl trisulfide, 3-Mercapto-2-butanone, 3-(Methylthio)-propanol, Geranyl pyrophosphate	Hernandez <i>et al</i> , 2016

Tabel 1. Lanjutan.....

Asal Tanaman	Kandungan Metabolit sekunder	Pustaka
Steinheim	α -Pinene, β -Pinene, Myrcene, Malic acid, Octanal, Decanal, Terbutaline, α -Cubebene, β -Elemene, α -Caryophyllene, 1-Octanol, Ethyl acetate	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Florida	Tetra-O-methylscellarein, Sakuranetin, Chrysoeriol, Sakuratin, Daidzin, Sissotrin, Glycitin, Ononin, Genistin, Limettin, Osthol, Xanthotoxin, Bergaptol, Isopimpinellin, Bergapten, Linalool, (-)-Carvone, Geranyl acetate, Valencene, δ -Cadinene, Farnesol, 4-Mercapto-4-methyl-2-pentanone, γ -Butyroctone, 2-Phenylethanol, Geraniol, 3-Methyl-1-pentanol, 3-(Methylthio)-propanol, ρ -Coumaric, Sabinene, Cis- β -Ocimene, Terpinen-4-ol, Octopamine, Synephrine, Tyramine, N-Methyltyramine	Hernandez <i>et al</i> , 2016
Tunisia	α -Pinene, Camphene, Sabinene, β -Pinene, β -Myrcene, α -Phellandrene, δ -3-Carene, Limonene (Z)- β -Ocimene, (E)- β -Ocimene, γ -Terpinene, Terpinolene, cis-Sabinene hydrate ^A , Linalool, α -Campholenal ^A , trans-Rose oxide ^A , trans-Pinocarveol, Borneol, Terpinen-4-ol, Verbenone, Octyl acetate, β -Cyclocitral ^A , Fenchyl acetate ^A , Citronellol, trans-Para-menth-2-ene-1-ol ^A , Carvacryl methyl oxide ^A , Geraniol, Linalyl acetate, Decanol, (E)-(E)-2,4-Decadienal, trans-Pinocarvyl acetate ^A , trans Carveol ^A , Myrtenyl acetate ^A , α -Terpinyl acetate ^A , Neryl acetate, Geranyl acetate, α -Copaene, β -Elemene, Cyperene ^A , Bornyl isobutyrate ^A , β -Copaene, trans- α -bergamotene ^A , Aromadendrene, α -Humulene, Thymyl isobutyrate ^A , β -Ionone, Germacrene-D, Cubebol, Ledene ^A , Bicyclgermacrene ^A , 4-Epi-cubebol ^A , (E)-Nerolidol, Spathulenol, Rpi-cubenol, 'l-Cadinol, Valerianol ^A , β -Bisabolol, β -Sinensal ^A , α -Bisabolol ^A , α -Sinensal, α -Cyperone ^A , Bisabol-1-one, Geranyl α -terpinene ^A	Hosni <i>et al</i> , 2010
Tainan County	α -terpineol, β -pinene, myrcene, linalool, limonene, neryl acetate, α -pinene, γ -terpinene, geranyl acetate	Lin <i>et al</i> , 2010
Algeria	α -Pinene, Sabinene, β -Myrcene, 3-Carene, δ -3-Carene, Limonene, α -Terpinolene, Linalool, Trans-Limonene oxide, Citronellal, β -12 α -Copaene, β -Cubebene, β -elemene, Caryophyllene (E), α -Humulene, Germacrene-D, Valencene, Germacrene-A, δ -Cadinene, Caryophyllene oxide, Cis, trans -Farnesol, α -Sinensal, Decanal, n-Dodecanal	Sahraoui <i>et al</i> , 2011
Semarang	D-limonena, 1,6-Oktadien-3-ol, 3,7-dimetil-, β - Myrcene, 3-Cyclohexene-1-methanol, α , α , 4-trimetil-, (S)-, Bicyclo [3.1.1] heptana, 6,6-dimetil-2-metilen-, (1S) - 1,147 6-Okten-1-ol, 3,7-dimetil-, 1R- α - Pinene, 1-Oktanol, Oktanal	Musiti <i>et al</i> , 2019
Semarang	Flavonoid dan terpenoid	Ariani dan Wigati, 2016
Makassar	Alkaloid, tannin, flavonoid, saponin	Roska <i>et al</i> , 2018
Malang	Limomone dan cyclotetrasiloxane	Alfianur, 2017
India	Alkaloid, karbohidrat, glikosida, tannin, penolik, triterpenoid, saponins, flavonoid	Shetty <i>et al</i> , 2016
Muzaffarabad	Saponin, tannins, terpenoids, alkaloids, steroids, cardiac glycosides, flavonoids	Mehmood <i>et al</i> , 2015
Mexico	α -Pinene, β -Pinene, d-limonene, α -myrcene	Perez <i>et al</i> , 2016

Aktivitas Farmakologis

Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat mengganggu pertumbuhan atau bahkan mematikan bakteri dengan cara mengganggu metabolisme mikroba yang merugikan. Mikroorganisme dapat menimbulkan penyakit pada makhluk hidup lain karena memiliki kemampuan menginfeksi, mulai dari infeksi ringan sampai infeksi berat bahkan kematian. Oleh karena itu, pengendalian yang tepat perlu dilakukan agar mikroorganisme tidak menimbulkan kerugian. Antibakteri yang ideal harus memiliki kualitas yaitu membunuh atau menghambat pertumbuhan patogen, tidak menyebabkan kerusakan pada inang, tidak

menyebabkan reaksi alergi pada inang, tetap stabil saat disimpan baik dalam bentuk padatan maupun cair, dan mampu bertahan pada jaringan khusus pada tubuh dalam waktu yang cukup lama sehingga menjadi efektif, serta membunuh patogen sebelum mengalami mutasi dan menjadi resisten (Febrianasari, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Madhuri *et al* (2014) ekstrak metanol kulit jeruk manis dari metode maserasi dapat digunakan sebagai antibakteri pada bakteri gram positif *Bacillus cereus*, bakteri gram negatif yaitu *Shigella flesneri* dan *Klebsiella pneumoniae*. Penelitian ini dimulai dengan dibuatnya ekstrak metanol kulit jeruk manis yang selanjutnya akan diuji aktivitasnya dengan metode sumuran yaitu dibuat lubang sumuran pada medium *Nutrient agar* dengan

diameter 6 mm dan dimasukkan 100 µl ekstrak kedalam cawan petri, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan didapatkan hasil aktivitas antibakteri yaitu pada *Bacillus cereus* yaitu $1,2 \pm 0,0$ cm, *Shigella flesneri* yaitu $1,3 \pm 0,0$ cm, dan *Klebsiella pneumoniae* sebesar $1,4 \pm 0,0$ cm. Dimana berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol kulit jeruk manis memiliki aktivitas antibakteri yang kuat pada bakteri gram positif maupun gram negatif.

Menurut Handayani *et al* (2013) minyak atsiri kulit jeruk manis yang didapat dari metode destilasi dari beberapa kulit jeruk manis yang ketinggian tempat tumbuhnya berbeda, dapat digunakan sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini dimulai dengan destilasi minyak atsiri pada kulit jeruk dengan asal ketinggian 1000 m dpl, 1200 m dpl, 1400 m dpl, dan 1600m dpl. Dan didapatkan hasil minyak atsiri pada kulit jeruk ketinggian 1000 m dpl yaitu 0,23 ml, 1200 m dpl sebanyak 0,40 ml, pada 1400 m dpl sebanyak 0,46 ml, serta pada 1600 m dpl sebanyak 0,83 ml. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi tempat tanam jeruk manis maka minyak atsiri yang dihasilkan akan semakin banyak pula, ini karena kondisi lingkungan akan mempengaruhi pembentukan metabolit sekunder dari suatu tanaman seperti kondisi suhu, pH tanah, intensitas cahaya, dan kelembapan udara. Seperti semakin rendah dan dinginnya suhu udara maka tanaman akan semakin stress dan menyebabkan semakin banyaknya kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan. Setelah itu dilakukan uji aktivitas antibakteri yang data nya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Data aktivitas antibakteri

Konsentrasi (%)	Rata-rata Diameter Daya Hambat (mm) Pada Ketinggian (m dpl)			
	1000	1200	1400	1600
100	18	18	18	23
75	16	14	11	20
50	10	12	9	14
25	6	9	5	12
Kloramfenikol 30 mg/ml	22			
DMSO	0			

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa faktor ketinggian tempat tanam berpengaruh pada aktivitas antibakteri pada *Staphylococcus aureus*, dimana semakin tinggi ketinggian tempat tanam jeruk manis maka aktivitas yang dihasilkan semakin besar, ini dapat dilihat pada hasil diketinggian 1600 m dpl pada semua konsentrasi hasil DDH nya lebih besar pada semua konsentrasi ekstrak di ketinggian 1000 m dpl, 1200 m dpl, dan 1.400 m dpl. Dan berdasarkan data tersebut pula dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri yang diberikan maka luas DDH yang dihasilkan akan semakin besar pula. Dimana DDH terbesar yaitu pada konsentrasi 100% pada kulit jeruk dengan ketinggian 1600 m dpl dengan nilai DDH sebesar 23 mm, dan nilai ini lebih besar dari pada Kloramfenikol 30 mg/ml.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. Dan kulit jeruk manis dari ketinggian 1600 m dpl dengan konsentrasi 100% memiliki DDH terbesar diantara yang lain nya yaitu 23 mm, dan juga memiliki kandungan minyak atsiri terbanyak yaitu 0,83 ml.

Pada penelitian Shetty *et al* (2016) dimulai dengan dibuatnya ekstrak etanol (panas dan dingin) dan ekstrak air (panas dan dingin), lalu dilanjutkan dengan identifikasi senyawa dimana didapatkan hasil pada ekstrak air mengandung senyawa alkaloid, karbohidrat, glikosida, tannin, phenolik, saponin dan flavonoid, dan pada ekstrak etanol mengandung senyawa alkaloid, tanin, penolik, triterpenoid, dan flavonoid. Dilakukan uji aktivitas antibakteri yang mana hasilnya dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Data aktivitas antibakteri

Ekstrak	<i>Streptococcus mutans</i> (mg/mL)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (mg/mL)
Etanol dingin	12,4	13,9
Etanol panas	11,5	12,3
Air panas	34,9	-
Air dingin	32	-

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa keempat ekstrak memberikan aktivitas pada bakteri *Streptococcus mutans*, dan ekstrak yang memberikan aktivitas terbaik dan paling besar yaitu ekstrak air panas dengan nilai zona hambat 34,9 mg/mL. Dan pada bakteri *Lactobacillus acidophilus* hanya ekstrak etanol (baik panas ataupun dingin) yang memberikan aktivitas, dengan zona hambat terbesar yaitu pada ekstrak etanol dingin sebesar 13,9 mg/mL, dan tidak ditemukan aktivitas penghambatan pada ekstrak air (baik panas ataupun dingin).

Dan pada penelitian Dewi (2019) ekstrak etanol kulit jeruk manis dari metode maserasi dapat digunakan sebagai antibakteri. Penelitian ini dimulai dengan dibuat nya ekstrak etanol kulit jeruk manis, lalu dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri

Bakteri	Diameter zona bening (mm)		Sampel
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	
<i>E. coli</i>	21,33±0,58	10,00±1,00	17,67±0,58
<i>S. aureus</i>	41,33±1,15	9,33±0,58	16,00±1,00
<i>S. typhi</i>	22,67±1,15	10,33±0,58	12,67±1,15

Kontrol positif : antibiotik ampicilin, Kontrol negatif : etanol

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa sampel memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* dan termasuk dalam aktivitas yang daya hambatnya kuat karena masuk dalam rentang (10-20 mm). Aktivitas antibakteri pada kulit jeruk manis disebabkan karena adanya kandungan senyawa 1,8-cineole, d-limonene, 5-C-glycosyl flavones: lucenin-2, vicenin-2, stellarin-2, lucenin-2-41- methyl ether and scoparin; one 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosyl flavonol: 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl glycosyl quercetin yang mampu menghambat mikroorganisme.

Serta pada penelitian yang dilakukan oleh Wijastuti (2011) ekstrak etanol 50% kulit jeruk manis yang didapat dari metode maserasi, setelah

dibuat ekstrak etanol 50% selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan metode dilusi padat dan didapatkan hasil bahwa kadar bunuh minimum (KBM) pada bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu 6% dan pada bakteri *Escherichia coli* kadar bunuh minimum (KBM) yaitu 8%.

Penelitian selanjutnya yang dilakukan oleh Alfianur (2017) minyak atsiri kulit jeruk manis yang didapatkan dari proses destilasi uap air, akan dilakukan uji skrining fitokimia dan didapatkan senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri kulit jeruk manis yaitu Limonene dan cyclotetrasiloxane, lalu dilakukan uji aktivitas pada bakteri *Escherichia coli* dengan hasil yaitu pada konsentrasi 100 mg/dl dan 500 mg/dL memberikan aktivitas secara berurutan sebesar 2,4 mm dan 2,9 mm dimana aktivitas yang dihasilkan ini masuk dalam kategori lemah, dan untuk konsentrasi 0,25 mg/dL, 2 mg/dL, dan 10 mg/dL tidak menunjukkan adanya aktivitas. Selanjutnya pada bakteri *Staphylococcus aureus* dikonsentrasi 0,25 mg/dL, 2 mg/dL, 10 mg/dL, 100 mg/dL, dan 500 mg/dL didapatkan hasil aktivitas secara berurutan yaitu 2,0 mm, 6,7 mm, 7,5 mm, 8,1 mm, dan 10,9 mm. Pada konsentrasi 2 mg/dL masuk kategori zona hambat lemah (<5 mm), dan pada 2 mg/dL, 10 mg/dL, 100 mg/dL, dan 500 mg/dL masuk dalam kategori zona hambat sedang (6-10 mm).

Penelitian Mehmood (2015) dimulai dengan pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan berbagai pelarut yaitu etanol, metanol, dietil eter, dan kloroform sehingga didapatkan 4 ekstrak, lalu ekstrak tersebut dilakukan skrining fitokimia dan didapatkan hasil yang dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5 Skrining fitokimia maserasi dengan berbagai pelarut

Fitokimia	Pelarut			
	Etanol	Metanol	Dietil Eter	Kloroform
Saponin	+	+	-	-
Tannin	+	+	-	-
Terpenoid	+	+	+	+
Alkaloid	+	+	+	+
Steroid	+	+	+	+
Cardiac glikosida	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+

Berdasarkan hasil skrining tersebut diketahui bahwa pada ekstrak etanol dan metanol mengandung senyawa yang lebih banyak atau positif disemua uji, dan untuk ekstrak dietil eter dan kloroform tidak mengandung senyawa saponin dan tannin, dan setelahnya dilakukan uji aktivitas antibakteri pada beberapa bakteri pada tabel 6.

Tabel 6. Aktivitas antibakteri pada beberapa bakteri

Patogen	Rata-rata \pm deviasi standar ekstrak (mm)			
	Etanol	Metanol	Dietil Eter	Kloroform
<i>P. aeruginosa</i>	4,33 \pm 1,24	5,33 \pm 2,05	3,6 \pm 0,46	4 \pm 0,81
<i>K. pneumoniae</i>	11,6 \pm 1,25	9,3 \pm 1,7	6,3 \pm 0,47	4,6 \pm 0,94
<i>S. marcescens</i>	4,6 \pm 1,24	4,6 \pm 1,7	3,6 \pm 0,47	4 \pm 0,81
<i>S. epidermidis</i>	6 \pm 2,14	5,6 \pm 0,94	2,6 \pm 0,94	4,6 \pm 0,47
<i>S. Pyogenes</i>	5,8 \pm 0,47	4,3 \pm 0,47	4,6 \pm 1,7	4,6 \pm 0,47
<i>E. coli</i>	12,6 \pm 0,94	9 \pm 0,81	4 \pm 0,81	4 \pm 1,84
<i>S. aureus</i>	7,6 \pm 0,47	6 \pm 0,81	5,6 \pm 0,47	4,6 \pm 0,47
<i>S. Typhimurium</i>	4,33 \pm 0,94	6 \pm 0,81	3,3 \pm 0,47	5,66 \pm 1,24
<i>S. flexneri</i>	7 \pm 2,16	6,3 \pm 2,49	2,6 \pm 0,94	1,6 \pm 0,47
<i>E. amnigenus</i>	4,3 \pm 0,47	4,3 \pm 1,24	5,3 \pm 0,47	1,3 \pm 0,47
<i>S. odorifera</i>	3,3 \pm 0,47	10 \pm 2,16	2,60,47	3 \pm 0,81

Berdasarkan data tabel 6, perbedaan penggunaan pelarut pada proses ekstraksi menghasilkan aktivitas yang berbeda-beda, dimana pelarut etanol dan metanol bersifat polar, dan pelarut dietil eter dan kloroform bersifat non polar. Pada ekstrak yang menggunakan pelarut metanol rentang aktivitas di semua bakteri uji yaitu 4,3-10 mm yang menandakan sensitifitas ekstrak sedang, pada ekstrak yang menggunakan pelarut etanol rentang aktivitas di hampir semua bakteri uji yaitu 4,3-12,6 mm yang menandakan sensitifitas ekstrak sedang, kecuali pada bakteri *Serratia odorifera* yang hasilnya dibawah 4 dan menunjukan sensitifitas ekstrak rendah, pada ekstrak yang menggunakan pelarut kloroform rentang aktivitas di beberapa bakteri uji yaitu 4,-5,66 mm yang menandakan sensitifitas ekstrak sedang, kecuali pada bakteri *Shigella flexneri*, *Enterobacter amnigenus*, dan *Serratia odorifera* yang hasilnya 1,3-3 mm dan menunjukan sensitifitas ekstrak rendah, serta pada ekstrak yang menggunakan pelarut dietil eter rentang aktivitas

diantara 2,6-6,3 mm yang artinya sebagaimana aktivitas bersifat sensitifitas ekstrak sedang, dan sebagian lagi bersifat sensitifitas ekstrak rendah.

Antijamur

Antijamur atau antifungi adalah senyawa yang digunakan untuk pengobatan penyakit infeksi yang dapat menghambat dan membunuh pertumbuhan jamur. Tujuan utama pengendalian fungi adalah untuk mencegah penyebab penyakit dan infeksi, membasmi fungi pada inang yang terinfeksi dan mencegah pembusukan serta kerusakan oleh fungi (Hartini, 2017). Istilah antifungi mempunyai dua pengertian yaitu fungisidal dan fungistatik. Fungisidal didefinisikan sebagai suatu senyawa yang dapat membunuh fungi sedangkan fungistatik dapat menghambat pertumbuhan fungi dan mematikannya (Saraswati, 2010).

Menurut Handayani (2013) minyak atsiri kulit jeruk manis yang didapat dari metode destilasi dari beberapa kulit jeruk manis yang ketinggian tempat tumbuhnya berbeda, dapat digunakan sebagai antijamur pada *Candida albicans*. Penelitian ini dimulai dengan destilasi minyak atsiri pada kulit jeruk asal ketinggian 1000 m dpl, 1200 m dpl, 1400 m dpl, dan 1600m dpl. Dan didapatkan hasil minyak atsiri pada kulit jeruk ketinggian 1000 m dpl yaitu 0,23 ml, 1200 m dpl sebanyak 0,40 ml, pada 1400 m dpl sebanyak 0,46 ml, serta pada 1600 m dpl sebanyak 0,83 ml. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin tinggi tempat tanam jeruk manis maka minyak atsiri yang dihasilkan akan semakin banyak pula, ini karena kondisi lingkungan akan mempengaruhi pembentukan metabolit sekunder dari suatu tanaman seperti kondisi suhu, pH tanah, intensitas cahaya, dan kelembapan udara. Seperti semakin rendah dan dinginnya suhu udara maka tanaman akan semakin stress dan menyebabkan semakin banyaknya kandungan metabolit sekunder yang dihasilkan. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas yang datanya dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Aktivitas anti jamur

Konsentrasi (%)	Rata-rata Diameter Daya Hambat (mm) Pada Ketinggian (m dpl)			
	1000	1200	1400	1600
100	18	18	18	19
75	11	12	17	17
50	11	10	13	15
25	10	10	6	9
Ketokonazole 30 mg/ml			22	
DMSO			0	

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa faktor ketinggian tempat tanam tidak terlalu berpengaruh pada aktivitas antijamur pada *Candida albicans*. Dan berdasarkan data tersebut pula dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri yang diberikan maka luas DDH akan semakin tinggi pula. Dimana DDH terbesar yaitu pada konsentrasi 100% pada kulit jeruk dengan ketinggian 1600 m dpl.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai antijamur pada jamur *Candida albicans*. Dan kulit jeruk manis dari ketinggian 1600 m dpl dengan konsentrasi 100% memiliki DDH terbesar diantara yang lain nya yaitu 19 mm, dan jga memiliki kandungan minyak atsiri terbanyak yaitu 0,83 ml.

Pada penelitian Madhuri (2014) ekstrak metanol kulit jeruk manis dari metode maserasi digunakan sebagai antijamur pada *Colletotrichum capsisi* penyebab antraknosa pada cabai, uji aktivitas dilakuakn dengan memasukan 1 mg ekstrak kedalam cawan petri yang berisi medium, lalu diinkubasi pada suhu 28°C selama 5 hari dan didapatkan hasil yaitu besar diameter koloni yang diracuni sebesar 1,3±0,1 cm dengan persen penghambatan 59,37 %. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol memiliki aktivitas pada jamur *Colletotrichum capsisi* dengan diameter daya hambat sebesar 1,3±0,1 cm.

Dan berdasarkan penelitian yang lain dilakukan oleh Perez *et al* (2016) minyak atsiri kulit jeruk manis saat diuji aktivitas antijamur nya didapatkan hasil yaitu pada *Candida glabrata* nilai IC50 3,82 dan MIC 0,42, *Candida albicans* nilai IC50 8,41 dan MIC 1,68, *Candida tropocalls* nilai IC50 5,50 dan MIC 0,72, *Candida lusitaniae* nilai

IC50 12,50 dan MIC 3,71. Aktivitas antijamur yang dihasilkan pada tanaman ini tidak terlepas dari adanya metabolit sekunder berupa α -Pinene, β -Pinene, d-limonene, α -myrcene yang ada pada kulit jeruk manis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri kulit jeruk manis juga memiliki aktivitas antijamur.

Antioksidan

Antioksidan adalah suatu senyawa yang pada konsentrasi rendah secara signifikan dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi rantai. Antioksidan merupakan zat yang dapat mencegah atau menghambat proses oksidasi sehingga membentuk senyawa yang lebih stabil. Antioksidan dapat melindungi sel-sel dari kerusakan yang disebabkan oleh molekul tidak stabil yang dikenal sebagai radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai (Ingrid dan Santoso, 2014).

Berdasarkan penelitian Dewi (2019) ekstrak etanol kulit jeruk manis dari metode maserasi dapat digunakan sebagai antioksidan dengan nilai % inhibisi pada DPPH sebesar 66,41±1,68 %, dan menurut penelitian Friatna (2011) ekstrak etanol 96 % kulit jeruk manis metode soxlet memiliki nilai % inhalasi pada DPPH sebesar 66,84-68,91%. Adanya golongan fenolik berupa senyawa neohesperidin, hesperidin, 5-C-glycosyl flavones: lucenin-2, vicerin-2, stellarin-2, lucenin-2-41-methyl ether and scoparin; one 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosylflavonol: 3-hydroxy-3-methylglutaryl glycosyl quercetin; and one flavone O-glycosides: chrysoeriol 7-O-neoesperidoside dan komponen fenolik yaitu polymethoxylated flavones, O-glycosylated flavones, C-glycosylated flavones, O-glycosylated flavonols, dan O-glycosylated flavanones (glycosylated flavonones) inilah yang memberikan aktivitas antioksidan pada kulit jeruk manis.

Serta penelitian yang dilakukan oleh Mehmood (2015), dimulai dengan pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi dengan berbagai pelarut yaitu etanol, metanol, dietil eter,

dan kloroform sehingga didapatkan 4 ekstrak, lalu ke 4 ekstrak kulit jeruk diuji skrining fitokimia yang mana hasilnya dapat dilihat pada tabel 8

Tabel 8. skrining fitokimia

Fitokimia	Pelarut			
	Etanol	Metanol	Dietil Eter	Kloroform
Saponin	+	+	-	-
Tannin	+	+	-	-
Terpenoid	+	+	+	+
Alkaloid	+	+	+	+
Steroid	+	+	+	+
Cardiac glikosida	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+

Berdasarkan hasil skrining tersebut diketahui bahwa pada ekstrak etanol dan metanol mengandung senyawa yang lebih banyak atau positif disemua uji, dan untuk ekstrak dietil eter dan kloroform tidak mengandung senyawa saponin dan tannin. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan inhibisi DPPH dan ABTS pada ke 4 ekstrak yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. aktivitas antioksidan

Inihibisi	Pelarut			
	Etanol	Metanol	Dietil Eter	Kloroform
DPPH (%)	79	70	14	22
ABTS (%)	60,70	55,80	12,60	22,60

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa ekstrak terbaik yang mampu memberikan aktivitas antioksidan yang signifikan bila dibandingkan dengan ekstrak dietil eter dan kloroform yaitu ekstrak etanol dan metanol dengan nilai inhibisi pada DPPH 79% dan 70%, dan pada inhibisi ABTS 60,70% dan 55,80%.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dan metanol kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan persen inhibisi pada DPPH yaitu 66,41-79 % dan pada inhibisi ABTS sebesar 55,80-60,70 %.

Insektisida

Menurut Sartika (2018) insektisida adalah bahan yang mengandung senyawa kimia beracun yang bisa mematikan semua jenis serangga. Serangga menyerang tanaman untuk memperoleh makanan dengan berbagai cara, sesuai tipe mulutnya, seperti :

1. Menggigit dan mengunyah, misalnya jengkerik, ulat, dan belalang. Dengan tipe mulut seperti ini, serangga dapat menggigit dan mengunyah bagian luar tanaman, menggugurkan daun tanaman, dan memakan buah.
2. Menusuk dan menghisap cairan tanaman, misalnya aphid, wereng, kutu perisai, kutu daun, kupu-kupu penusuk buah, dan thrips.
3. Menghisap, misalnya kupu-kupu dan ngengat. Binatang ini tidak merugikan jika hanya sebatas menghisap nektar atau madu dari bunga. Akan tetapi, kebanyakan pada tingkat dewasa dapat menjadi hama yang serius.
4. Mengunyah dan menjilat. Serangga ini umumnya tidak merugikan manusia, justru memberi keuntungan, misalnya lebah. Memarut dan menghisap, misalnya thrips atau tungau, Jaringan tanaman diparutnya dengan paruh sehingga keluar cairan untuk dihisapnya. Jaringan yang terserang oleh hama ini cenderung berwarna putih kemudian mengarat.

Penelitian yang dilakukan oleh Wijastuti (2011) ekstrak etanol 50% kulit jeruk manis dengan menggunakan metode maserasi dapat digunakan sebagai sitotoksik atau insektisida alami terhadap larva *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam, tiap masing-masing flakon berisi 10 larva. Penelitian ini dimulai dengan uji identifikasi senyawa KLT, dan didapatkan senyawa yang terkandung dalam ekstrak tersebut yaitu flavonoid, fenolik dan saponin. Lalu dilanjutkan dengan uji toksisitas, dimana hasil data pengujian jumlah larva yang mati dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Pengujian toksisitas

µg/mL	Jumlah Larva Yang Mati Tiap Flakon																			
	Replikasi 1			Replikasi 2			Replikasi 3			Kontrol (Pelarut)										
25	2	1	2	2	1	2	1	2	2	1	2	1	2	1	2	0	0	0	0	0
50	4	3	4	4	4	4	3	4	4	3	4	3	4	4	4	0	0	0	0	0
100	5	4	4	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	5	5	0	0	0	0	0
200	8	8	7	9	8	9	10	9	8	8	8	9	9	8	9	0	0	0	0	0
400	10	10	9	10	9	10	10	10	10	9	10	8	9	8	10	0	0	0	0	0

Berdasarkan data tabel 10, diketahui bahwa pelarut yang digunakan tidak mempengaruhi hasil dikarenakan tidak adanya 1 larva pun yang mati akibat pelarut tersebut, dan pada data tersebut juga di ketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka jumlah larva yang mati akan semakin banyak. Dan konsentrasi terbaik dalam membunuh larva yaitu 400 µg/mL karena mampu membunuh hampir 100% pada semua replikasi.

Tabel 11. Nilai LC50

Persamaan Garis Lurus	Nilai r	Nilai LC ₅₀ (µg/mL)	Rata-rata nilai LC ₅₀ (µg/mL)
Y=2,203x+0,831	0,980	78,05	77,19
Y=2,535x+0,284	0,977	72,50	
Y=1,971x+1,238	0,968	81,03	

Berdasarkan penelitian ini ekstrak etanol 50% kulit jeruk manis merupakan ekstrak yang toksis dengan nilai LC₅₀ 77,19 µg/mL pada *Artemia salina*, dimana hasil ini jauh lebih kecil dari 1000 µg/mL yang artinya kandungan senyawa kimia pada ekstrak ini memiliki toksisitas yang tinggi dan memiliki potensi sebagai sitotoksik.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 50% kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai sitotoksik atau insektisida dengan nilai LC₅₀ 77,19 µg/mL pada *Artemia salina*, dan konsentrasi terbaik dalam membunuh larva yaitu 400 µg/mL karena mampu membunuh hampir 100% pada semua replikasi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurhaifah dan Sukei (2015) air perasan kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai insektisida

alami pada larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III. Penelitian ini dimulai dengan dibuat larutan stok 25% dari air perasan kulit jeruk yang kemudian di encerkan dalam konsentrasi 0,05%, 0,2%, 0,4%, 0,6%, 0,8%, 1%, 1,2%, dan 1,4% dan terdapat kontrol negatif (air keran), serta kontrol positif (sediaan temefos). Larva yang digunakan sebanyak 25 ekor pada masing-masing gelas konsentrasi, selanjutnya diamati dan dihitung jumlah kematian dalam waktu 24 jam dan bila belum mati semua waktu dapat ditambahkan hingga 96 jam, hasil pengujian bisa dilihat ditabel 12.

Tabel 12. Hasil pengujian terhadap larva *Aedes aegypti*

Kelompok Perlakuan (Konsentrasi %)	Jumlah Kumulatif Kematian Larva			Rata-rata Kematian (Ekor)	Persentase Kematian (%)
	I	II	III		
0,05	0	0	0	0	0
0,2	18	12	13	14,33	57,32
0,4	21	21	20	20,66	82,64
0,6	24	23	24	23,66	94,64
0,8	25	24	24	24,33	97,32
1	25	25	25	25	100
1,2	25	25	24	24,66	98,64
1,4	25	25	25	25	100
Kontrol positif	25	25	25	25	100
Kontrol negatif	0	0	0	0	0

Berdasarkan data di atas dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi air perasan kulit jeruk yang digunakan maka akan semakin tinggi pula kemampuan membunuh larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III, dan konsentrasi terendah yang dapat menimbulkan kematian pada larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III yaitu konsentrasi 0,2 dengan persentase kematian 57,32%, serta konsentrasi paling efektif untuk membunuh 100%

larva nyamuk *Aedes aegypti* instar III yaitu pada konsentrasi 1% dan 1,4% yang dapat sebanding dengan kontrol positif (temefos). Lalu pada kontrol negatif tidak adanya 1 pun larva yang mati, ini dapat membuktikan bahwa tidak adanya pengaruh air keran terhadap kematian larva. Nilai LC_{50} pada air perasan kulit jeruk yaitu 0,731%, dan nilai LT_{50} pada air perasan kulit jeruk yaitu 13, 211 jam. Aktivitas insektisida ini mungkin disebabkan karena adanya senyawa limonoid, flavonoid, saponin dan tanin. Dimana limonoid dan saponin akan menghambat makan pada serangga, flavonoid akan melayukan syaraf pada sistem pernafasan serangga dan tannin akan menggagalkan moulting pada larva sehingga larva akan mati dan tidak dapat berkembang menjadi pulpa.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa Air perasan kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai insektisida alami dengan konsentrasi efektif untuk membunuh *Aedes aegypti* 100% yaitu 1% dan 1,4%, serta nilai LC_{50} air perasan kulit jeruk manis 0,731% dan LT_{50} pada 13,211 jam.

Menurut Aslamiyah (2017) minyak atsiri kulit jeruk manis dari proses destilasi uap air, dapat digunakan sebagai insektisida alami pada rayap tanah (*Captotermes sp.*). Penelitian ini dimulai dengan dilakukannya identifikasi senyawa dan didapatkan bahwa minyak atsiri kulit jeruk manis mengandung senyawa limonene dan cyclotetrasiloxane. Selanjutnya dilakukan uji bioaktivitas minyak atsiri terhadap rayap tanah, dan uji pengurangan berat yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Uji Pengurangan berat

Perlakuan	Mortalitas (%)	Pengurangan berat (%)
Kontrol negatif (diethyl eter)	0	0,008
Minyak atsiri 2%	24	0,007
Minyak atsiri 4%	73	0,005
Minyak atsiri 6%	89	0,002
Minyak atsiri 8%	98	0,001
Minyak atsiri 10%	100	0
Kontrol positif (Termikol 4%)	100	0

Berdasarkan data diatas dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri yang digunakan maka nilai mortalitas akan semakin tinggi, dan pengurangan berat akan semakin rendah. Serta diketahui pula bahwa konsentrasi 10% adalah konsentrasi terbaik karena dalam waktu 30 menit dapat membunuh 100% rayap tanah, dan pada kertas tidak terjadi pengurangan berat ini dikarenakan tingginya minyak atsiri yang memberikan aroma yang sangat kuat dan menyengat sehingga rayap memilih menolak memakan kertas uji tersebut. Dimana senyawa bioaktif limonene lah yang diduga berperan dalam aktivitas ini, dengan cara merusak sistem syaraf pada rayap tanah.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa Minyak atsiri kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai insektisida alami dengan konsentrasi 10% memiliki mortalitas 100% pada *Copptotermes sp* dalam waktu 30 menit dan tidak terjadi pengurangan berat kertas (7 hari)

Berdasarkan penelitian Mursiti *et al* (2019) limonene dari minyak atsiri kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai insektisida alami pada kutu busuk (*Cimex cimicidae*). Penelitian ini dimulai dengan skrining senyawa pada minyak atsiri kulit jeruk manis dan didapatkan hasil senyawa yang terkandung yaitu D-limonene, 1,6-Oktadien-3-ol, 3,7-dimetil-, β - Myrcene, 3-Cyclohexene-1-methanol, α , α , 4-trimetil-, (S)-, Bicyclo [3.1.1] heptana, 6,6-dimetil-2-metilen-, (1S) - 1,147 6-Okten-1-ol, 3,7-dimetil-, 1R- α -Pinene, 1-Oktanol, Oktanal. Selanjutnya dibuat nanopartikel dari senyawa D-limonene dan kemudian akan dilakuakn uji aktivitas dengan cara kertas umpan akan direndam dalam larutan nanopartikel D-limonene selama 1 jam, setelah 1 jam kertas dikeringkan untuk menguapkan pelarut yang ada, selanjutnya kertas umpan dimasukan kedalam kedalam gelas uji yang telah berisi kain strimin dan kapas basah, lalu sebanyak 35 kutu busuk aktif dimasukan kedalam gelas uji, lalu gelas uji ditutup dengan kain hitam dan diamati aktivitas kutu busuk. Dan didapatkan hasil bahwa kertas umpan yang direndam dalam

larutan nanopartikel d-limonene mampu mengendalikan 35 *Cimex camicidae* aktif.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa D-limonene dari minyak atsiri kulit jeruk manis dapat digunakan sebagai insektisida alami karena mampu mengendalikan kutu busuk *Cimex camicidae*.

Tabir Surya

Menurut Ilyas (2015) tabir surya didefinisikan sebagai senyawa yang secara fisik atau kimia dapat digunakan untuk menyerap sinar matahari secara efektif terutama daerah emisi gelombang UV sehingga dapat mencegah gangguan pada kulit akibat pancaran langsung sinar UV. Secara alami, kulit berusaha melindungi dirinya beserta organ di bawahnya dari bahaya sinar UV, yaitu dengan membentuk butir-butir pigmen (melanin) yang akan memantulkan kembali sinar matahari. Ada dua tipe reaksi melanin ketika kulit terpapar sinar matahari, yaitu:

1. Perubahan melanin secara cepat ke permukaan kulit dan pembentukan tambahan melanin baru.
2. Pembentukan tambahan melanin yang berlebihan dan terus-menerus akan membentuk noda hitam pada kulit

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dewi (2011) minyak atsiri kulit jeruk manis yang didapatkan dari metode pengepresan, ternyata dapat digunakan sebagai tabir surya yang penentuan keefektifitasnya dilakukan dengan menentukan nilai SPF dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Nilai SPF yang diukur yaitu pada panjang gelombang 290-400 karena mewakili panjang gelombang UV A 320-400 nm dan UV B 290-320 nm. Dimana minyak atsiri tersebut dibuat dalam beberapa konsentrasi dengan cara membuat larutan stok senilai 500 bpj (dari 50 mg bahan uji dan di tambahkan etanol hingga 100 ml), lalu larutan stok diencerkan dan dibuat 6 konsentrasi sebelum di ukur nilai serapan SPF, yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Nilai SPF

Konsentrasi	Nilai SPF (rata-rata)
20 bpj	1,094
40 bpj	1,150
60 bpj	1,134
80 bpj	1,299
100 bpj	1,321
120 bpj	1,380

Minyak atsiri kulit jeruk manis mengandung senyawa antranilat dan hesperidine yang diduga memberikan peran terhadap aktivitas tabir surya, dimana senyawa antranilat mengandung gugus-gugus kromofor yang mampu menyerap sinar UV, dan senyawa hesperidine yang mengandung rantai aromatik yang dapat memberikan efek perlindungan terhadap sinar UV. Dan berdasarkan data diatas diketahui bahwa pada semua konsentrasi minyak atsiri kulit jeruk manis dapat menyerap sinar UV dengan panjang gelombang 290-400 nm, namun untuk nilai SPF pada semua konsentrasi masih belum masuk dalam rentang minimal nilai SPF (2-4 minimal, 4-6 sedang, 6-8 ekstra, 8-15 maksimal, dan lebih dari 15 ultra). Akan tetapi dari data tersebut dapat dikatakan bahwa dengan meningkatnya konsentrasi minyak atsiri maka nilai SPF yang diperoleh akan meningkat ini.

Sehingga berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri kulit jeruk manis tersebut berpotensi sebagai tabir surya karena mampu mengabsorpsi UV A dan UV B (panjang gelombang 290-400), namun harus dilakukan penelitian lebih lanjut agar diketahui konsentrasi efektif minyak atsiri sebagai tabir surya.

Peluruh Styrofoam

Styrofoam umumnya memiliki warna putih dan terlihat bersih. Bentuknya juga simpel dan ringan. *Styrofoam* banyak digunakan oleh produsen makanan sebagai bahan pengemas produk makanan ataupun minuman sekali pakai, baik makanan siap saji, segar maupun siap olah, begitu pula dengan produk-produk pangan seperti bubur ayam, mie instan, bakso, kopi dan *yoghurt*. Hal tersebut dikarenakan keunggulan *styrofoam*

yang tidak mudah bocor, tetap mempertahankan bentuknya saat dipegang, praktis, ringan, murah serta mampu mempertahankan panas atau dingin tetapi tetap nyaman dipegang, dan sering pula digunakan sebagai bahan pengemas barang yang bersifat *fragile* (Nurfitasari, 2018). *Styrofoam* adalah jenis bahan kimia organik yang tidak bisa terurai oleh alam. Bahkan pada proses produksinya sendiri menghasilkan limbah yang tidak sedikit sehingga dikategorikan sebagai penghasil limbah berbahaya ke-5 terbesar di dunia oleh EPA (Environmental Protection Agency). *Styrofoam* terdiri dari butiran-butiran styrene yang diproses dengan menggunakan benzena.

Sedangkan benzena adalah termasuk zat yang bisa menimbulkan banyak penyakit. Benzena ini menimbulkan masalah pada kelenjar tyroid, mengganggu sistem syaraf sehingga menyebabkan kelelahan, mempercepat denyut jantung, sulit tidur, badan menjadi gemetar, dan menjadi mudah gelisah (Maulana, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Fitrianti *et al* (2016) menjelaskan bahwa Limonene dari minyak atsiri kulit jeruk manis yang didapatkan dari proses destilasi dapat digunakan sebagai peluruh *styrofoam* dengan luas permukaan *styrofoam* yang digunakan 2 cm x 2 cm x 0,3 cm, yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 15. Hasil pengujian Waktu Hancur

	Minyak atsiri : Etanol : Air	Waktu hancur (detik)			
		I	II	III	IV
A	100 MA (1:0:0)	10,450	19,804	46,842	153,670
B	50 MA : 50 E (1:1:0)	8,845	19,183	43,681	161,982
C	50 MA : 25 E : 25 A (2:1:1)	6,707	17,957	40,961	165,381
D	25 MA : 25 E : 50 A (1:1:2)	6,925	17,441	45,123	182,967
E	25 MA : 75 A (1:0:3)	8,602	26,221	52,819	195,071 (tidak hancur semua)
F	25 MA : 50 E : 25 A (1:2:1)	14,051	14,872	29,100	159
G	10 MA : 30 E : 60 A (1:3:6)	30,372	38,271	67,352	261 (tidak hancur semua)

Ket : I : *styrofoam* papan pengumuman, II : *styrofoam* kemasan elektronik, III : *styrofoam* wadah makanan, IV : *styrofoam* mie instan seduh

Berdasarkan data tabel 15, diketahui bahwa formula D (1:1:2) adalah formula efektif yang dapat meluruhkan *styrofoam* walaupun pada formula F (1:2:1) waktu yang digunakan untuk meluruhkan *styrofoam* lebih cepat daripada formula D, namun kandungan air yang lebih banyak pada formula D lebih aman bagi lingkungan dan penambahan etanol dimaksudkan untuk membantu distribusi partikel minyak atsiri pada *styrofoam* serta melarutkan minyak atsiri tersebut. Selanjutnya setelah diketahui formula efektif maka dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui jenis *styrofoam* dan massa maksimal yang dapat diluruhkan oleh 1 ml minyak atsiri : etanol : air (1:1:2) dengan hasil yaitu *styrofoam* papan pengumuman sebanyak yaitu 200 mg, *styrofoam* kemasan elektronik sebanyak 190 mg, *styrofoam* wadah makanan sebanyak 160 mg, dan *styrofoam* mie instan seduh sebanyak 110 mg.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri kulit jeruk manis juga dapat digunakan sebagai bahan peluruh *styrofoam* alami, namun penelitian terkait aktivitas ini masih kurang, sehingga perlu diteliti lebih lanjut mengenai efektivitas dari aktivitas peluruh *styrofoam* tersebut.

Antidiabetes

Diabetes adalah serangkaian penyakit sindrom atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi (hiperglikemik), ini dihubungkan dengan keadaan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang terjadi karena kelainan sekresi hormon insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau keduanya yang berasal dari faktor genetik ataupun lingkungan. Diabetes melitus merupakan penyakit yang dikarenakan gagalnya proses penguraian zat gula

didalam darah pada saat tubuh dalam keadaan normal. Kekurangan hormon insulin akan mengakibatkan glukosa menumpuk didalam darah sehingga kemudian menyebabkan kadar gula darah meningkat. Hormon insulin dihasilkan dari sekelompok sel beta didalam kelenjar pankreas dan berperan penting dalam dalam metabolisme glukosa dalam sel tubuh. (Rochmawati, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Muhtadi *et al* (2014) ekstrak etanol : aseton (4:1) kulit jeruk manis dari metode maserasi dapat menurunkan kadar glukosa darah, yang dimana terlebih dahulu 25 ekor tikus jantan galur wistar dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dengan pembagian kelompok yaitu kelompok 1 kontrol

negatif hanya diberi Na CMC 0,5%, kelompok 2 kontrol positif diberi Glibenklamid dosis 0,45 mg/kgBB, kelompok 3 diberi ekstrak kulit jeruk manis dosis 125 mg/kgBB, kelompok 4 diberi ekstrak kulit jeruk manis dosis 250 mg/kgBB, dan kelompok 5 diberi ekstrak kulit jeruk manis dosis 500 mg/kgBB. Masing-masing tikus akan dipuasakan selama 12-15 jam untuk mengukur kadar glukosa darah awal, lalu semua kelompok akan diinduksi secara intraperitoneal dengan aloksan monohidrat 150 mg/kgBB selama 4 hari berturut-turut dan bila kadar glukosa darah telah menjadi ± 200 mg/dl maka tikus dianggap telah diabetes. Kemudian semua kelompok akan diberikan perlakuan sesuai pembagian kelompok selama 10 hari dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 16.

Tabel 16. Hasil pengujian kadar glukosa

Perlakuan	Kadar glukosa (mg/dL)		
	Awal	Post aloksan	Akhir
Kontrol negatif	81,60 \pm 20,16	217,80 \pm 15,27	227,80 \pm 21,58
Kontrol positif	66,60 \pm 6,88	213,60 \pm 13,94	130,40 \pm 28,43
Ektrak etanol 125 mg/kg BB	81,60 \pm 16,29	214 \pm 14,02	138,40 \pm 11,30
Ektrak etanol 250 mg/kg BB	92 \pm 13,78	218,60 \pm 7,70	122,60 \pm 15,04
Ektrak etanol 500 mg/kg BB	88,60 \pm 14,96	219,20 \pm 17,88	88 \pm 12,69

Berdasarkan data Tabel 16, diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan maka semakin besar pula penurunan kadar glukosa darah pada tikus, bahkan pemberian pada kelompok yang diberikan ekstrak baik pada dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, ataupun 500 mg/kg BB ketiganya mengasilkan efek penurunan yang lebih besar bila dibandingkan dengan kontrol positif yang diberikan Glibenklamid, dengan hasil terbaik yaitu pada kelompok 5 (yang diberi ekstrak dosis 500 mg/kgBB) yaitu sebesar 88 \pm 12,69 (mg/dL) kadar glukosa akhir dari 219,20 \pm 17,88 (mg/dL) kadar glukosa *post* aloksan. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya kandungan flavonoid yang diduga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas akibat induksi aloksan, dan mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta

pankreas untuk memproduksi insulin serta juga berperan sebagai antioksidan yang akan mengurangi stress oksidatif sehingga mengurangi resistensi terhadap kerja insulin dan mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel beta pankreas. Dan untuk kontrol negatif tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah dikarenakan tikus hanya di beri Na CMC.

Sehingga berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol : aseton (4:1) kulit jeruk manis memiliki aktivitas sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan monohidrat, dengan hasil terbaik yaitu pada kelompok 5 (yang diberi ekstrak dosis 500 mg/kgBB), namun penelitian tentang pemanfaatan kulit jeruk sebagai antidiabetes masih jarang dan kurang sehingga perlu dilakukan penelitian-penelitian lanjutan

seperti uji toksisitas, uji klinik, dan lainnya agar didapatkan data yang baik dan kulit jeruk manis dapat dimanfaatkan sebagai bahan dalam pembuatan obat antidiabetes.

Antikolesterol

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Senyawa ini disintesis di banyak jaringan dari Asetil KoA. Bila asupan kolesterol tidak mencukupi, sel hati akan memproduksinya. Dari hati, kolesterol diangkut oleh lipoprotein yang bernama LDL (Low Density Lipoprotein) untuk dibawa ke sel-sel tubuh yang memerlukan termasuk sel otot jantung, otak dan lain-lain agar dapat berfungsi sebagaimana mestinya. Kelebihan kolesterol tersebut akan diangkut kembali oleh lipoprotein yang disebut HDL (High Density Lipoprotein) untuk dibawa ke hati yang selanjutnya akan diuraikan lalu dibuang ke dalam kantung empedu sebagai asam (cairan) empedu. Sumber kolesterol ada dua, yaitu kolesterol eksogen yang berasal dari makanan yang kita makan sehari-hari, dan kolesterol endogen yang dibuat didalam sel tubuh terutama hati. Didalam tubuh, kolesterol bersama dengan fosfolipid digunakan untuk membentuk membran sel dan membran organ-organ yang berada didalam tubuh. Sekitar separuh kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing-masing menghasilkan sekitar 105 dari sintesis total pada manusia. Bahan- bahan makanan yang mengandung tinggi kolesterol

adalah kuning telur, daging merah, otak dan hati. Kolesterol tidak disintesis oleh tumbuhan, sayur dan buah . Kriteria Kolesterol total dalam tubuh dikatakan rendah bila <200 mg/dl, dikatakan normal bila 200-239 mg/dl, dan masuk kategori tinggi bila ≥ 240 mg/dl (Indarti, 2019).

Menurut Indarti (2019) ekstrak etanol kulit jeruk manis yang diperoleh dari metode maserasi, dapat digunakan sebagai antikolesterol, yang dimana penelitian ini dimulai dengan dilakukannya skrining fitokimia dan didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis mengandung senyawa pektin, minyak atsiri, dan flavonoid. Selanjutnya 25 ekor mencit yang digunakan akan diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dipuasakan selama 8 jam sebelum diberi perlakuan, ditimbang dan diukur kadar kolesterol awal mencit, dan semua mencit akan di induksi larutan hiperkolesterolemik (larutan kuning telur puyuh) selama 7 hari, lalu 25 ekor mencit tersebut dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri atas 5 ekor mencit yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya akan diberi *aquadest* 0,5 mL, kelompok kontrol positif yang akan diberikan Simvastatin, kelompok 1 diberikan ekstrak kulit jeruk manis 5 mg/25grBB, kelompok 2 diberikan ekstrak kulit jeruk manis 10 mg/25grBB, kelompok 3 diberikan ekstrak kulit jeruk manis 15 mg/25grBB, kelompok 4 diberikan ekstrak kulit jeruk manis 20 mg/25grBB, dan kelompok 5 diberikan ekstrak kulit jeruk manis 25 mg/25grBB yang data pengujiannya dapat dilihat pada tabel 17.

Tabel 17. Hasil pengujian kadar kolestrol

Keterangan kelompok	Ha	H0	H10	H14	Penurunan kadar kolesterol
Kontrol negatif	117,8	200,4	195,6	192,6	7,8
Kontrol positif	145,4	186	174,8	140,2	45,8
Ekstrak 5 mg/25grBB	142,4	185	178	146,8	38,2
Ekstrak 10 mg/25grBB	126,4	186	174,6	144,6	41,4
Ekstrak 15 mg/25grBB	123,2	185,4	174,4	143,4	42
Ekstrak 20 mg/25grBB	127,4	185,2	174,8	142,8	42,4
Ekstrak 25 mg/25grBB	125,4	183,8	173,8	140,2	43,6

Ket : Ha : kadar kolesterol sebelum diinduksi larutan kuning telur puyuh, H0 : kadar kolesterol 7 hari setelah diinduksi larutan kuning telur puyuh, H10 : kadar kolesterol 10 hari setelah diberi perlakuan, H14 : kadar kolesterol 14 hari setelah diberi perlakuan.

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit jeruk yang diberikan pada mencit maka penurunan kadar kolesterol yang terjadi akan semakin besar ini dapat dilihat dengan nilai penurunan kadar kolesterol pada kelompok ekstrak 25 mg/25grBB (kelompok 5) mengalami penurunan kadar kolesterol paling besar yaitu 43,6 mg/dL bila dibandingkan dengan kelompok 1,2,3, dan 4 serta kelompok kontrol negatif dan untuk kontrol positif menghasilkan nilai penurunan yang sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok 5 yaitu 45,8 mg/dL. Aktivitas antikolesterol ini mungkin disebabkan karena adanya senyawa pektin dan flavonoid yang dimana pektin akan mengikat dan meningkatkan pengeluaran asam empedu bersamaan dengan feses, penurunan jumlah asam empedu akan membuat hepat menggunakan kolesterol menjadi bahan untuk membuat asam empedu yang baru, sehingga kadar kolesterol plasma akan menurun. Dan untuk flavonoid ada beberapa faktor pada mekanisme penurunan kadar kolesterol seperti flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan akan menghalangi reaksi oksidasi LDL sehingga darah akan mengental dan terjadi pencegahan pengendapan lemak pada dinding darah, dan flavonoid mampu menghambatan absorpsi kolesterol dengan menghambat pembentukan misel sehingga kolesterol akan mengendap dan penyerapannya dapat ditelkan. Flavonoid juga mampu mengambat FAS (*Fatty Acid Synthase*) yang menyebabkan penurunan pembentukan asam lemak, yang berakibatkan penurunan pembentukan kolesterol dan trigliserida dalam darah.

Sehingga berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit jeruk dapat digunakan sebagai antikolesterol terhadap mencit jantan (*Mus musculus*) dengan konsentrasi ekstrak terbaik yaitu 25 mg/25grBB, namun penelitian tentang antikolesterol ini masih jarang dan kurang banyak, sehingga perlu diteliti lebih lanjut terkait efektivitas.

Penyembuhan Luka

Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan karena cedera atau pembedahan. Luka bisa diklasifi kasikan berdasarkan struktur anatomis, sifat, proses penyembuhan, dan lama penyembuhan. Selain itu juga luka didefinisikan sebagai rusaknya kesatuan / komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Luka di bedakan menjadi dua berdasarkan waktu penyembuhannya yaitu luka akut dan luka kronis. Luka akut yaitu luka yang baru dan penyembuhannya berlangsung kurang dari beberapa hari. Sedangkan luka kronis dapat didefinisikan sebagai luka yang karena beberapa alasan sehingga proses penyembuhannya terhambat. Luka kronis dapat berlangsung selama beberapa minggu atau berbulan-bulan bahkan tahunan tergantung penanganan dari luka tersebut (Gifari, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Roska *et al* (2018) ekstrak etanol 70% kulit jeruk manis yang didapatkan dari metode maserasi dapat digunakan dalam membantu proses penyembuhan luka, yang terlebih dahulu dilakukan skrining fitokimia dan didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol 70% kulit jeruk manis mengandung senyawa alkaloid, tanin, flavonoid dan saponin. Lalu dibuat terlebih dahulu bioselulosa dengan bentuk persegi (1,5 cm) yang nantinya akan direndam dalam ekstrak. Lalu dibagi tikus menjadi beberapa kelompok yaitu kontrol negatif yang tidak diberikan pengobatan, kontrol positif diberikan sediaan Daryanttulle, kelompok 1 diberikan ekstrak 3%, kelompok 2 diberikan ekstrak 6%, dan kelompok 3 diberikan ekstrak 9%. Yang dimana pungung tikus terlebih dahulu telah dilukai menggunakan penginduksi panas 180°C diameter 1,5 cm. Didapatkan hasil yaitu pada kontrol negatif diperoleh diameter rata-rata luka bakar yaitu 19,904 mm dengan persentase penurunan luka bakar yaitu 31,56% dan pengamatan warna pada proses penyembuhan luka yaitu berwarna putih, lalu berubah menjadi agak coklat, kemudian

berubah agak cerah dengan bagian pinggir luka yang agak gelap, pada kontrol positif diperoleh diameter rata-rata luka bakar yaitu 19,794 mm dengan persentase penurunan luka bakar yaitu 38,39%, dan pengamatan warna pada proses penyembuhan luka yaitu berwarna agak putih, lalu berubah menjadi putih coklat, kemudian berubah agak cerah dengan bagian pinggir luka yang agak kemerahan. Pada kelompok 1 diperoleh diameter rata-rata luka bakar yaitu 18,35 mm dengan persentase penurunan luka bakar yaitu 45,52%, dan pengamatan warna pada proses penyembuhan luka yaitu berwarna agak putih, lalu berubah menjadi kecoklatan, kemudian berubah agak cerah dengan bagian pinggir luka yang agak kemerahan. Pada kelompok 2 diperoleh persentase penurunan luka bakar yaitu sekitar 34%, pada kelompok 3 diperoleh diameter rata-rata luka bakar yaitu 20,29 mm dengan persentase penurunan luka bakar yaitu 23,26%, dan pengamatan warna pada proses penyembuhan luka yaitu berwarna agak putih, lalu berubah menjadi putih kecoklatan, kemudian berubah agak cerah dengan bagian pinggir luka yang agak kemerahan dan masih ada bagian warna agak putih kekuningan terlihat.

Sehingga berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% kulit jeruk manis dapat digunakan untuk dalam membantu proses penyembuhan luka, dengan konsentrasi ekstrak kulit jeruk 3% (kelompok 1) memiliki persentase penurunan penyembuhan luka bakar yang paling baik.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Samsudin dan Arimurti (2018) ekstrak kulit jeruk manis dapat membantu proses penyembuhan luka, dimana penelitian ini dimulai dengan 25 ekor tikus (*Ratus norvegicus*) dibuat perlakuan dengan besi logam ukuran 2 cm x 2 cm yang telah dicelupkan dalam air panas 90-100°C dan diletakan besi tersebut pada tikus selama 40 detik dan selanjutnya tikus tersebut akan dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu K0 kelompok yang hanya diberikan *aquadest*, K1 kelompok dengan *normal saline*, K2 diberikan ekstrak 40%, K3 diberikan ekstrak 60%, dan K4 diberikan ekstrak

80% dimana perawatan luka dilakukan 1 kali sehari dan dilakukan selama 7 hari, berikut hasil data yang didapatkan pada tabel 18.

Tabel 18. Hasil pengujian Penyembuhan luka

Kelompok	Rareta ± SD
K0	106,58±0,5912
K1	109,96±1,0512
K2	113,80±0,6286
K3	114,90±0,8095
K4	117,11±0,7471

Berdasarkan data tabel 18, diketahui bahwa K0 yang hanya diberikan *aquadest* memiliki waktu yang lebih lama dalam penyembuhan luka bila dibandingkan dengan K1 yang perawatan luka nya menggunakan *normal saline*, serta data diatas juga menunjukkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diberikan pada luka bakar akan memberikan hasil waktu penyembuhan luka yang lebih cepat. Adanya kandungan flavonoid dan limonene pada ekstrak kulit jeruk manis yang mungkin berperan sebagai antiinflamasi, antimikroba, dan antioksidan.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit jeruk manis dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka dengan konsentrasi waktu penyembuhan luka paling cepat pada ekstrak 80% (K4).

Bentuk Sediaan

Masker

Masker adalah produk kosmetik yang menerapkan prinsip Occlusive Dressing Treatment (ODT) pada ilmu dermatologi yaitu teknologi absorpsi perkutan dengan menempelkan suatu selaput atau membran pada kulit sehingga membentuk ruang semi-tertutup antara masker dan kulit untuk membantu penyerapan obat. Pada orang dewasa, pemakaian masker wajah perlu dilakukan minimum sebulan sekali agar kondisi kulit tetap baik. Masker wajah perlu untuk semua jenis kulit terlebih untuk wajah yang berminyak. Penggunaan masker dapat

meningkatkan penyerapan zat aktif 5-50 kali dibanding produk kosmetik lainnya (Nadia, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ariani dan Wigati (2016) ekstrak kulit jeruk yang di hasilkan dari proses maserasi menggunakan etanol 70% dapat dibuat menjadi sediaan masker *peel-off* dengan tujuan antibakteri sebagai obat jerawat yang diformulasi pada Tabel 19.

Tabel 19. Formula obat jerawat

Bahan	Komposisi (%)			
	FI	FII	FIII	FIV
Ekstrak	0	15	25	35
PVA	10	10	10	10
HPMC	1	1	1	1
Propilenglikol	15	15	15	15
Metilparaben	0,2	0,2	0,2	0,2
Propilparaben	0,1	0,1	0,1	0,1
Etanol 96%	15	15	15	15
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Penelitian ini dimulai dengan skrining fitokimia, dimana didapatkan hasil kandungan senyawa metabolit sekunder pada kulit jeruk manis yaitu flavonoid dan terpenoid, yang dimana diperkirakan senyawa flavonoid dan terpenoid ini yang mungkin berperan sebagai antibakteri. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% pada bakteri *Staphylococcus aureus*, hasil zona hambat tersebut dapat dilihat pada tabel 20.

Tabel 20. Hasil Uji aktivitas antibakteri

Konsentrasi Ekstrak	Replikasi				
	I	II	III	IV	V
10%	10,59	10,51	10,50	10,54	10,46
15%	10,60	10,59	10,60	10,62	10,59
20%	10,61	10,62	10,61	10,62	10,60
25%	10,83	10,88	10,72	10,72	10,90
Kontrol positif	0	0	0	0	0
Kontrol negatif	0	0	0	0	0

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% kulit jeruk manis menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan bakteri yang

dimana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang di pakai maka zona hambat yang terbentuk akan semakin besar. Dan konsentrasi 10% adalah konsentrasi minimum yang bisa menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Lalu dilakukan proses pembuatan masker *peel-off* dan evaluasi sifat fisik dari sediaan tersebut yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, kemampuan untuk menyebar, kemampuan untuk mengering dan viskositas. Hasil pengujian organoleptis sediaan ini menunjukkan pada FI sediaan terlihat jernih (tidak berwarna), dan tidak berbau, serta pada FII, FIII, dan FIV sediaan terlihat berwarna coklat dan berbau khas jeruk. Uji homogenitas pada ke empat sediaan menunjukkan bahwa semua sediaan tersebut homogen dan tidak ada gumpalan. Uji pH pada masing-masing sediaan yaitu FI 6, 389, FII 5,163, FIII 5,169, dan FIV 5, 165, nilai pH sediaan yang mengandung konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi memiliki nilai pH yang cenderung asam, ini mungkin disebabkan karena ekstrak kulit jeruk manis bersifat asam. Akan tetapi nilai pH sediaan tersebut masih masuk dalam rentang nilai pH normal kulit yaitu 4,5-6,5. Uji kemampuan untuk menyebar sediaan masker *peel-off* dilakukan dengan menggunakan beban 0 g, 50 g, 100 g, 150 g, dan 200 g dan luas daya sebar yang dihasilkan secara berurutan sesuai beban pada FI yaitu 4 cm², 4 cm², 4 cm², 4 cm², dan 4,5 cm², pada FII yaitu 4 cm², 4 cm², 4 cm², 4,5 cm², dan 4,5 cm², pada FIII yaitu 4 cm², 4 cm², 4,5 cm², 4,5 cm², dan 4,5 cm², serta pada FIV yaitu 4,5 cm², 4,5 cm², 4,5 cm², dan 4,5 cm². Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan maka semakin agak encer pula konsentrasi sediaan tersebut yang menyebabkan semakin luas daya sebar sediaan tersebut. Uji kemampuan untuk mengering pada sediaan tersebut berkisar pada waktu 15,20 menit sampai 20 menit, dan ini masih memenuhi syarat waktu mengering masker *peel-off* yang baik yaitu 15-30 menit. Uji viskositas pada sediaan ini menggunakan *viskosimeter brookfield* dengan kecepatan 20 rpm menghasilkan nilai viskositas pada keempat sediaan yaitu berkisar 23755 cPs.

Dan pada penelitian ini peneliti juga melakukan uji antibakteri sediaan *masker peel-off* pada bakteri *Staphylococcus aureus* yang hasil zona hambat nya dapat dilihat pada tabel 21.

Tabel 21. Hasil Uji antibakteri

Konsentrasi Ekstrak Dalam Sediaan	Replikasi (mm)				
	I	II	III	IV	V
0%	11,15	10,90	10,75	10,90	11,30
15%	13,60	13,40	13,25	13,70	13,50
25%	17,00	17,00	16,75	16,50	17,25
35%	20,25	19,95	19,50	20,75	21,25
Kontrol positif	27,60	27,30	27,50	29,00	27,05

Berdasarkan data diatas diketahui bahwa pada keempat formula sediaan masker *peel-off* menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter rata-rata zona hambat pada FI (0%) yaitu 11 mm, FII (15%) 13,39 mm, FIII (25%) 16,9 mm, dan FIV (35%) 20,34 mm, kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini yaitu Cindamycin Phosphate 1,2% dan rata-rata zona hambat yang dihasilkan yaitu 27,69 mm. Ini menunjukkan adanya peningkatan penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, hal ini mungkin disebabkan karena adanya nipagin dan nipasol pada formula masker *peel-off* yang berfungsi sebagai pengawet.

Setelah dilakukan semua uji mulai dari ekstrak etanol 70% kulit jeruk manis hingga sediaan masker *peel-off* menunjukkan bahwa kulit jeruk manis memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan layak dibuat sebagai sediaan masker *peel-off* antijerawat.

Penelitian yang dilakukan oleh Sari dan Astuti (2017) ekstrak kulit jeruk yang di hasilkan dari metode soxhletasi dengan suhu 80°C dan dipekatkan dengan evaporator dapat dibuat menjadi sediaan masker gel dengan tujuan sebagai antioksidan, dengan formulasi pada tabel 22.

Tabel 22. Formulas Gel

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Ekstrak	1,32	1,32	1,32
HPMC	2	5	10
Propilen glikol	15	15	15
Metil paraben	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,1	0,1	0,1
Aquades	81,38	78,38	73,38

Penelitian ini dimulai dengan dibuatnya ekstrak kulit jeruk manis yang kemudian dibuat menjadi sediaan masker gel, serta dilakukan evaluasi fisik yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, kemampuan untuk mengering dan viskositas. Hasil pengujian organoleptis pada sediaan masker gel FI berbentuk agak encer, pada FII dan FIII sediaan masker gel berbentuk agak padat, dengan warna kuning kecoklatan, dan berbau khas jeruk pada semua formula. Ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi HPMC yang digunakan maka konsentrasi sediaan masker gel akan semakin padat. Uji homogenitas menunjukkan bahwa pada semua formula masker gel telah tercampur rata atau homogen seluruhnya. Uji pH pada setiap formula yaitu FI 5,7, FII 5,3 dan FIII 6,3, nilai pH pada masing-masing formula tersebut masih masuk dalam rentang pH normal kulit. Uji daya sebar didapatkan hasil pada FI yaitu 5,2 cm, FII 5,1 cm, dan FIII 5 cm. Daya sebar yang dihasilkan pada dari sediaan ini masih masuk dalam rentang daya sebar yang baik (5-7 cm), dan dari hasil ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi konsentrasi HPCM yang digunakan maka luas daya sebar yang di hasil kan semakin kecil ini dikarenakan sediaan yang mengandung HPMC yang tinggi akan semakin kental atau padat. Uji daya lekat pada FI yaitu 14,22 detik, FII 19,26 detik, dan FIII 19,65 detik, data ini menunjukkan ketiga formula memenuhi syarat daya lekat yang baik yaitu lebih dari 10 detik, dimana jika konsentrasi HPMC yang digunakan semakin tinggi maka akan meningkatkan konsentrasi sediaan masker gel dan menyebabkan daya lekat sediaan tersebut menjadi lebih besar. Uji kemampuan mengering pada FI yaitu 17,13 menit, FII 24,12 menit dan FIII 25,09

menit, dari data tersebut diketahui bahwa ketiga formula masih masuk dalam rentang waktu mengering yang baik yaitu antara 15-30 menit setelah di aplikasikan. Uji viskositas pada F1 yaitu 900cP, FII 5000cP, dan FIII 11000cP. Nilai viskositas pada F1 memenuhi standar nilai viskositas yang baik yaitu 40-4000cP, sedangkan untuk FII dan FIII tidak memenuhi standar nilai viskositas yang baik karena lebih dari 4000cP, ini dikarenakan tingginya konsentrasi HPMC pada FII dan FIII sehingga masker gel yang dihasilkan menjadi kental atau padat.

Berdasarkan pengujian yang dilakukan dapat dikatakan bahwa ekstrak kulit jeruk manis dapat dibuat menjadi sediaan masker gel dengan tujuan sebagai antioksidan dengan formulasi terbaik yang memenuhi standar uji mutu fisik masker gel pada konsentrasi HPMC 2% (F1).

Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Gultom (2019) ekstrak etanol kulit jeruk manis dapat dibuat sebagai masker gel yang bertujuan sebagai antioksidan dengan formulasi yang dapat dilihat pada tabel 23.

Tabel 23, Formula masker gel

Bahan	Konsentrasi (g)				
	F0	F1	F2	F3	F4
PVA	5	5	5	5	5
HPMC	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Gliserin	6	6	6	6	6
TEA	1	1	1	1	1
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Propil Paraben	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Ekstrak	0	1,25	2,5	3,75	5

Penelitian ini dimulai dengan dibuatnya ekstrak etanol kulit jeruk manis yang selanjutnya dibuat menjadi sediaan masker gel dan dilakukan evaluasi fisik sediaan masker gel yang meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, waktu sediaan mengering, dan uji iritasi. Hasil penelitian menunjukkan uji organoleptis pada sediaan masker gel yaitu pada F0 berwarna putih, F1 berwarna coklat, pada F2, F3 dan F4 berwarna coklat tua, serta berbau khas dan berbentuk semi padat pada

semua formula. Uji homogenitas pada semua formula didapatkan hasil yang homogen dan tidak adanya butiran kasar pada semua formula. Uji pH pada F0 yaitu 8,3, F1 7,3, F2 7,3, F3 6,8, dan F4 6,9. Diantara kelima formula yang memenuhi standar persyaratan pH untuk sediaan topikal yaitu pada F1, F2, F3 dan F4 karena masih masuk rentang nilai pH 4-7, standar dan nilai pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit, serta nilai pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi kasar. Uji daya sebar pada F0 yaitu 6,0 cm, F1 7,0 cm, F2 7,1 cm, F3 7,5 cm, dan F4 8,0 cm. Dari data ini menunjukan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak pada sediaan masker gel maka dapat mengurangi kekentalan pada sediaan masker gel yang menyebabkan bertambahnya luas daya sebar yang dihasilkan. Uji waktu sediaan mengering pada F0 yaitu 15 menit, F1 18 menit, F2 16 menit, F3 14 menit, dan F4 12 menit, dari data tersebut diketahui semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka waktu mengering masker gel menjadi lebih singkat, ini dikarenakan kekentalan pada sediaan masker gel yang menjadi lebih rendah atau encer. Uji iritasi dilakukan pada 15 sukarelawan dengan cara mengoleskan masker gel pada bagian belakang telinga selama 30 menit dan dilihat reaksi yang ditimbulkan. Dan didapatkan hasil pada semua formula mulai dari F0, F1, F2, F3, dan F4 tidak menimbulkan reaksi kemerahan, gatal-gatal, ataupun kasar, ini membuktikan bahwa sediaan masker gel dari ekstrak kulit jeruk tidak menimbulkan iritasi.

Setelah dilakukannya berbagai macam uji mutu sediaan fisik tersebut dapat diketahui bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis dapat dibuat menjadi sediaan masker gel dengan tujuan antioksidan dengan formula masker gel terbaik yaitu F3 (3,75 g ekstrak).

Tablet Hisap

Tablet hisap merupakan sediaan padat yang mengandung sebagian besar gula dan gom, memberikan kohesifitas dan kekerasan yang tinggi dan dapat melepas bahan obatnya dengan lambat. Biasanya digunakan untuk memberikan efek lokal pada mulut dan tenggorokan. Zat aktif terdiri dari

antiseptik, lokal anestetik, anti inflamasi dan antifungi. Tablet hisap mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan beraroma manis yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan di mulut. Kandungan gula dan gom yang tinggi menghasilkan larutan yang lengket di mulut yang dapat menyebabkan pengobatan tetap berada pada permukaan yang terkena. Bahan *flavour* biasanya ditambahkan pada gula berupa minyak menguap (Nugroho, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saputri (2018) ekstrak etanol 70% yang didapat dari metode perkolasi dapat dibuat sebagai tablet hisap dengan metode granulasi basah sebagai sumber vitamin C yang di formulasi kan pada tabel 24.

Tabel 24. Formula Tablet Hisap

Bahan	Konsentrasi (mg)		
	F1	F2	F3
Ekstrak	15	15	15
Sorbitol	410	205	0
Laktosa	0	205	410
Mucilago amily	Qs	qs	qs
Aspartam	50	50	50
Mg stearat	15	15	15
Mentol	10	10	10

Penelitian ini dimulai dengan pembuatan ekstrask etanol 70% kulit jeruk manis lalu dilakukan skrining fitokimia dengan menambahkan ekstrak dengan Hcl dan Mg dan didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis positif mengandung flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya larutan pink bening yang bila ditambah NaOH menjadi putih kekeruhan. Yang selanjutnya ekstrak tersebut dibuat menjadi granul dengan metode granulasi basah dan didapatkan data pada uji organoleptis granul yaitu pada F1 dan F3 rasa agak manis, F2 rasa manis, serta butir granul kering, dan berwarna putih pada semua formula. Uji kecepatan alir granul pada F1 6,78±0,52 g/detik, F2 5,66±0,22 g/detik, dan F3 6,46±0,35 g/detik dan

masih masuk dalam rentang kecepatan alir granul yang baik yaitu 4-10 g/detik. Uji sudut diam pada F1 21,17±0,98 °, F2 20,52±0,17°, dan F3 21,13±0,20°, dari ketiga formula semuanya tidak masuk dalam kriteria sudut diam yang baik karena tidak masuk dalam rentang 28-42°. Uji kompresibilitas pada F1 6,78±0,53%, F2 5,66±0,22%, dan F3 6,46±0,35% , ini menunjukkan ketiga formula msuk dalam kategori istimewa karena nilai kopresibilitasnya dibawah 20%. Selanjutnya granul yang telah di evaluasi di cetak untuk membentuk tablet hisap yang kemudian tablet hisap tersebut di evaluasi, dan hasil evaluasi organoleptik sediaan tersebut yaitu tablet hisap berwarna putih, berbentuk bulat namun terjadi capping, cracking, dan juga picking. Uji keseragaman bobot pada F1 yaitu 320,25±335,5, F2 483±506, dan F3 378±398 dari data tersebut menunjukkan bahwa pada F1 tidak memenuhi persyaratan dan untuk F2 dan F3 masuk dalam persyaratan baik di kolom A ataupun kolom B, dimana syarat keseragaman bobot tablet adalah bobot rata-rata tablet tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari kolom A (5% dari bobot tablet) dan tidak boleh ada 1 tablet pun yang menyimpang dari kolom B (10% dari bobot tablet). Uji keseragaman ukuran , diameter pada F1 1,8±0,3 mm, F2 1,8±0,4 mm, F3 1,8±0,4 mm. ketebalan pada F1 0,8±0,331, F2 0,8±0,274, F3 0,8±0,274, berdasarkan nilai diameter dan ketebalan tersebut diketahui bahwa ketiga formula tidak memenuhi persyaratan keseragaman ukuran sediaan tablet, karena ukuran diameter tablet tidak boleh kurang dari 1 1/3 tebal tablet serta tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet. Uji kekerasan pada F1 10,20±1,40, F2 10,40±2,51, F3 8,31±1,00, hasil ini belum memenuhi syarat kekerasan tablet hisap. Uji kerapuhan pada F1 1,6±0,1, F2 1,0±0,1, F3 1,3±0,1, hasil uji tersebut menjelaskan bahwa ketiga formula pada tablet hisap tidak memenuhi persyaratan karena melebihi range kerapuhan tablet yaitu < 1%. Uji waktu hancur pada F1 54,45±1,40 menit, F2 60,54±1,75 menit , dan F3 10,03±0,75 menit, hasil pada F1 dan F2 tidak sesuai dengan syarat waktu hancur yang bai yaitu

15 menit dan untuk F3 memenuhi syarat waktu hancur karena tidak lebih dari 15 menit.

Setelah dilakukan nya berbagai macam uji pada ekstrak, granul dan tablet hisap dari kulit jeruk manis, dapat dikatakan bahwa ekstrak kulit jeruk manis dapat dibuat menjadi sediaan tablet hisap namun menghasilkan bentuk sediaan tablet hisap yang lembab. Dan berdasarkan pengujian mutu fisik sediaan tablet hisap formula 3 (F3) adalah formula terbaik dari pada formula yang lainnya.

Sabun Cair

Sabun merupakan pembersih yang dibuat dengan mereaksikan secara kimia antara basa natrium atau basa kalium dan asam lemak yang berasal dari minyak nabati atau lemak hewani yang umumnya ditambahkan zat pewangi atau antiseptik yang digunakan untuk membersihkan

tubuh manusia dan tidak membahayakan kesehatan. Didalam sabun terdapat surfaktan yang dapat mengikat kotoran dari permukaan kulit dan melarutkannya bersama air pada saat dibilas (Rizka, 2017). Sabun umumnya dikenal dalam dua wujud, yakni sabun cair dan sabun padat. Perbedaan utama dari kedua wujud sabun ini adalah alkali yang digunakan dalam reaksi pembuatan sabun. Sabun padat menggunakan natrium hidroksida, sedangkan sabun cair menggunakan kalium hidroksida sebagai alkali (Faikoh, 2017).

Menurut Handayani *et al* (2018) ekstrak etanol 70% yang didapatkan dengan metode maserasi dapat dibuat menjadi sediaan sabun mandi cair dengan tujuan sebagai antioksidan dan diformulasikan pada tabel 25.

Tabel 25. Formula sabun mandi

Ekstrak	Satuan	F1	F2	F3
<i>Sodium lauril sulfat</i>	g	4	4	4
Natrium klorida	%	8	17	26
<i>Cocamidopropyl betaine</i>	g	3	3	3
Gliserin	g	9	9	9
Asam sitrat 25% b/v	g	9	9	9
<i>Fragrance</i>	g	q.s pH 5,0-6,6	q.s pH 5,0-6,6	q.s pH 5,0-6,6
Aquaa destilate	g	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Penelitian ini dimulai dengan dibuatnya ekstrak kulit jeruk manis menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, yang kemudian ekstrak tersebut dibuat menjadi sediaan sabun mandi cair, serta dilakukan uji kontrol kualitas yang meliputi uji organoleptis, pH, bobot jenis, viskositas, dan tinggi busa. Hasil pengujian organoleptis pada F1, F2, F3 memiliki warna hitam dan berbau khas kulit jeruk. Uji pH pada F1, F2, dan F3 dilakukan pengaturan pH pada saat formulasi dengan mengatur pemberian asam sitrat dan natrium klorida agar semua formula sediaan sabun mandi cair memiliki pH 6, dikarenakan pH yang baik dan diperbolehkan untuk kulit yaitu 6-8. Uji bobot jenis pada F1 yaitu $1,040 \pm 0,002$, F2 yaitu $1,068 \pm 0,017$, dan F3

$1,088 \pm 0,008$. Nilai bobot jenis pada ketiga formula ini masih masuk dalam rentang karena standar nilai bobot jenis pada sediaan sabun mandi cair yaitu 1,01-1,10, serta berdasarkan data tersebut dapat dikatakan bahwa nilai bobot jenis akan meningkat sebanding dengan *Sodium lauril sulfat* yang terkandung didalam formula. Uji viskositas pada F1 $1,35 \pm 0,23$, F2 $3,83 \pm 0,20$, dan F3 $7,00 \pm 0,90$. Dari data uji viskositas tersebut diketahui bahwa pada F2 masuk dalam rentang nilai viskositas yang baik untuk sediaan sabun mandi cair yaitu 1,4667-5,2000 cps, dan untuk F1 dan F3 tidak masuk dalam rentang tersebut. Konsentrasi *Sodium lauril sulfat* yang rendah tinggi mengakibatkan nilai viskositas yang dihasilkan sediaan sabun mandi cair tidak sesuai

atau tidak masuk rentang. Uji tinggi busa pada F1 yaitu $1,00 \pm 0,17$ cm, F2 $0,90 \pm 0,10$ cm, dan F3 $1,26 \pm 0,64$ cm. Ketiga formula ini memiliki tinggi busa yang baik dan memenuhi standar karena masuk dalam rentang tinggi busa sediaan sabun mandi cair yang baik yaitu $0,8667-2,7333$ cm. Banyaknya busa pada suatu sediaan sabun mandi cair diharapkan akan mampu membersihkan dengan baik kotoran yang ada pada kulit.

Berdasarkan penelitian tersebut dapat dikatakan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk manis dapat dibuat menjadi sediaan sabun mandi cair dengan tujuan antioksidan dan pada penelitian ini formulasi terbaik untuk sediaan sabun mandi cair yaitu formula 2 (F2) dengan nilai *Sodium lauril sulfat* 17 %.

Gel

Gel atau jeli didefinisikan sebagai suatu sistem semipadat yang terdiri dari suatu dispersi yang tersusun baik dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar dan saling diresapi cairan (Ashar, 2016), yang dimana pergerakan medium pendispersinya terbatas oleh sebuah jaringan tiga dimensi dari partikel-partikel atau makromolekul yang terlarut dalam fase pendispersi (Mardiyani, 2018). Menurut Lachman *et al.* (1994) kelebihan sediaan gel yaitu pada kulit dapat menimbulkan efek dingin, tampilan jernih, elegan dan transparan, dan setelah kering pada kulit maka akan elastis, tembus pandang, mudah dicuci, tidak lengket, pelepasan obat yang baik, serta penyebarannya pada kulit yang baik dan merata. Selain kelebihan sediaan gel di atas adapun kelebihan sediaan gel yang lain yaitu tidak menghambat fungsi fisiologi kulit, khususnya *respiration sensibilis* karena sediaan gel tidak melapisi permukaan kulit secara kedap dan tidak menyumbat pori-pori kulit, memungkinkan pemakaian pada bagian tubuh yang berambut, serta tampak putih dan bersifat lembut.

Penelitian yang dilakukan oleh Kartikaningtyas *et al* (2015) ekstrak etanol 70% yang didapatkan dari metode maserasi dapat dibuat menjadi sediaan gel yang ditujukan untuk dapat membantu proses penyembuhan luka

dengan cara mencampurkan 1 g ekstrak dengan 9 g Na CMC untuk mendapatkan konsentrasi 10% sebanyak 10 g. Selanjutnya sejumlah 27 ekor tikus jenis Sprague Dawley akan dikelompok mejadi 3 kelompok secara acak yaitu 1 kelompok kontrol negatif terdiri atas 9 ekor tikus yang akan diberikan basis gel (Na CMC) saja, 1 kelompok perlakuan yang terdiri atas 9 ekor tikus yang akan diberikan sediaan gel ekstrak etanol, dan 1 kelompok terakhir yaitu kontrol positif terdiri atas 9 ekor tikus yang akan diberikan Aloclair™. Dimana 27 ekor tikus tersebut berumur 2-3 bulan, telah diadaptasi selama 3 hari dan telah diberikan perlukaan pada daerah gingiva labial rahang bawah sebesar 2,5 mm. Semua diaplikasikan secara topikal selama 1 menit dan diberikan 2 kali sehari pagi dan sore dengan rentang sesilih waktu 7 jam dan di perhatikan pada hari ke 3, 7 dan 14. Data perkembangan penyembuhan luka dapat dilihat pada tabel 26.

Tabel 26. Hasil pengujian penyembuhan luka

Periode Pengamatan (Hari)	Rareta±SB (µM)		
	Kontrol Positif	Perlakuan	Kontrol Negatif
3	9,858±0,550	8,790±0,715	3,456±0,315
7	12,733±2,396	12,566±0,929	6,3832±0,965
17	14,833±3,494	15,4±1,153	11,753±1,732

Berdasarkan hasil diatas diketahui bahwa pada ketiga kelompok terjadi peningkatan ketebalan rareta epitel gingiva, yang menandakan adanya suatu proses epitalisasi pada ketiga kelompok. Pada kelompok kontrol positif menunjukkan adanya peningkatan ketebalan rareta epitel gingiva yang lebih cepat bila dibandingkan dengan kontrol negatif, dan kelompok perlakuan menunjukkan adanya peningkatan ketebalan rareta epitel gingiva yang lebih cepat bila dibandingkan dengan kontrol positif maupun negatif. Pada kontrol positif yang menggunakan Aloclair™ sediaan ini mengandung ekstrak *Aloe vera* dengan komposisinya yaitu glikoprotein dan polisakarida yang akan membantu menstimulasi pembentukan sel epidermal dengan mempercepat

proses migrasi keratinosit, hal tersebut yang menyebabkannya proses penyembuhannya menjadi lebih cepat pada kontrol negatif. Dan untuk kelompok perlakuan mungkin disebabkan karena adanya kandungan vitamin A, vitamin C, vitamin E, serta hesperidine dan PMF pada kulit jeruk, dimana vitamin A dapat membantu menstimulasi sekresi mukus pada permukaan sel epitel agar dapat melapisi dan melindungi jaringan tersebut dari invasi mikroorganisme. Vitamin C pada kulit jeruk akan membuat luka tahan terhadap infeksi dan membantu memfasilitasi migrasi leukosit ke area luka. Vitamin E akan berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi, lalu kandungan hesperidine akan berperan sebagai antibakteri, serta PMF akan mengurangi kuantitas COX-2.

Sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak kulit jeruk manis dapat dan layak dibuat menjadi gel yang mampu membantu proses penyembuhan luka pada tikus Sprague Dawley, dengan hasil kelompok perlakuan memiliki penyembuhan yang lebih cepat daripada kelompok kontrol negatif (basis gel) maupun kelompok kontrol positif (Aloclair™).

■ Kesimpulan

1. Kandungan metabolit sekunder pada kulit jeruk manis yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, glikosida, steroid, karbohidrat, pektin, senyawa fenolik, kumarin, glikosida, saponin, dan terpenoid.
2. Diketahui aktivitas farmakologis pada kulit jeruk manis yaitu sebagai antibakteri, antijamur, antioksidan, insektisida, tabir surya, peluruh sterofom, antidiabetes, antikolesterol dan penyembuh luka.
3. Bentuk sediaan yang telah dibuat dari kulit jeruk manis yaitu berupa masker peel off sebagai antibakteri, masker gel sebagai antioksidan, tablet hisap sebagai vitamin C, sabun mandi cair sebagai antioksidan, serta gel untuk penyembuhan luka.

■ Daftar Pustaka

- Alfianur. 2017. Identifikasi Komponen Penyusun Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) Asal Selerejo dan Uji Aktivitas Antibakteri Menggunakan Metode Kertas Cakram. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ariani, L. W. dan Wigati, D. 2016. Formulasi Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Sebagai Obat Jerawat. *Media Farmasi Indonesia Vol 11 No 2*.
- Ashar, M. 2016. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Botto-Botto (*Chomolaena odorata* L) sebagai Obat Jerawat dengan Menggunakan Variasi Konsentrasi Karbopol. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar, Sulawesi Selatan.
- Aslamiyah, S. 2017. Uji Aktivitas Antirayap Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) Terhadap Rayap Tanah (*Coptotermes* sp.) dan Identifikasi Menggunakan GC-MS. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Dewi, A. D. R. 2019. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Manis dan Aplikasinya Sebagai Pengawet Pangan. *J. Teknol. dan Industri Pangan Vol. 30(1)*.
- Dewi, F. 2011. Uji Efektivitas Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Sebagai Tabir Surya Secara Spektrofotometer UV-VIS. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Dewi, F. 2011. Uji Efektivitas Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Sebagai Tabir Surya Secara Spektrofotometer UV-VIS. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, UIN Alauddin Makassar.
- Faikoh, E. 2017. Formulasi Sabun Cair Tanah Sebagai Penyuci *Najis Mughalladzah* Dengan Variasi Tanah Kaolin dan Bentonit. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Febrianasari, F. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kirinyu (*Chromolaena odorata*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Program Studi

- Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Fitrianti, A. E., Dheafithraza, Y., Handayani, N., Afifah, N. N. dan Mariyam, S. 2016. Penentuan Kadar Minyak Atsiri Kulit Jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* L. Osbeck) sebagai Alternatif Peluruh Sterofoam Alami. *IJPST Volume 3, Nomor 2*.
- Friatna, E. R., Rizqi, A. dan Hidayah, T. 2011. Uji Aktivitas Antioksidan Pada Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) Sebagai Alternatif Bahan Pembuatan Masker Wajah. *Pelita Jurnal Penelitian Mahasiswa UNY*.
- Gifari, M. 2018. Gambaran Karakteristik Luka Dan Perawatannya Di Klinik Perawatan Luka Griya Afiat Makassar. *Skripsi*. Program Studi Ilmu Keperawatan, Fakultas Keperawatan, Universitas Hasanuddin Makassar.
- Gultom, E. R. 2019. Formulasi Sediaan Masker Gel Dari Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.). *Skripsi*. Rogram Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi Dan Kesehatan, Insittut Kesehatan Helvetia, Medan.
- Handayani, E. S. 2013. Aktivitas Antibakteri dan antijamur Minyak Atsiri Kulit Jerus Manis (*Citrus sinensis* L.) Tawangmangu pada Ketinggian Tempat Tumbuh yang Berbeda. *Skripsi*. Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Handayani, S., Hidayati, N. dan Aprilianti, R. V. 2018. Formulasi Sabun Mandi Cair Ekstrak Kulit Jeruk Manis Varietas Siam (*Citrus sinensis* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan Sodium Lauril Sulfat. *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*.
- Hartini. 2017. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Sarang Lebah dan Madu Hutan Luwu Utara Terhadap *Candida albicans*. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Hernández, J. M. J. F., Santiago, O. G., Cabrera, M. A. R., Ferriño, P. C. E. and Corona , M. D. R. C. 2016. Chemistry and Pharmacology of *Citrus sinensis*. *Journal Molecules*.
- Hosni, K., Zahed, N., Chrif, R., Abid, I., Medfei, W., Kallel, M., Brahim, N. B. and Sebei, H. 2010. Composition of Peel Essential Oils From Four Selected Tunisian Citrus Species: Evidence For The Genotypic Influence. *Journal Food Chemistry 123*.
- Ilyas, N. Z. 2015. Uji Stabilitas Fisik dan Penentuan Nilai *Sun Protection Factor* (SPF) Krim *Rice Bran Oil*. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Indarti, T. W. 2019. Uji Aktivitas Antikolesterol Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) pada Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Skripsi*. Program Studi S1 Farmasi, STIK Siti Khadijah Palembang.
- Ingrid, H. M. dan Santoso, H. 2014. Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*). *Research Report-Engineering Science 2 Journal Unpar*.
- Kartikaningtyas, A. T., Prayitno dan Lastianny, S. P. 2015. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Citrus Sinensis terhadap Epitelisasi pada Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Sprague Dawley. *Maj Ked Gi Ind*.
- Kementrian Pertanian. 2013. *Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2013*. Kementerian Pertanian: Direktorat Jenderal Hortikultur.
- Kementrian Pertanian. 2016. *Outlook Kimoditas Pertanian Sub Sektor Hortikultura Jeruk*. Kementerian Pertanian: Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian.
- Lachman, L., Liberman, L. A. dan Joseph, L. K. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi Kedua*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lin, C. M., Sheu, S. R., Hsu, S. C. and Tsai, Y. H. 2010. Determination of Bactericidal Efficacy of Essential Oil Extracted From Orange Peel On The Food Contact Surfaces. *Journal Food Control 21*.
- Madhuri, S., Ashwini, U. H., Srilakshmi, N. S dan Prashith K. T. R. 2014. Antimicrobial Activity of *Citrus sinensis* and *Citrus aurantium* Peel Extracts. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Inovation 3(4)*.
- Mardiyani, S. 2018. Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Tangan (Hand Sanitizer) Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) merr. & Lm perry) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Purwokerto, Jawa Tengah.
- Maulana, D. K. 2018. Perancangan Kampanye Sosial Tentang Styrofoam. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Seni dan Sastra, Universitas Pasundan Bandung.

- Mehmood, B., Dar, K. K., Ali, S., Awan, U. A., Nayyer, A. Q., Ghous, T. and Andleeb, S. 2015. *In Vitro* Assessment of Antioxidant, Antibacterial and Phytochemical Analysis of Peel of *Citrus sinensis*. *Pak. J. Pharm. Sci., Vol.28, No.1*
- Muhtadi., Eni, S. dan Azizah, T. 2014. Aktivitas Antidiabetes Melitus Ekstrak Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Kulit Buah Kelengkeng (*Euphoria longan* (Lour.) Steud) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Mursiti, S., Lestari, N. A., Febriana, Z., Rosanti, Y. M. and Ningsih, T. W. 2019. The Activity of d-Limonene from Sweet Orange Peel (*Citrus sinensis* L.) Extract as a Natural Insecticide Controller of Bedbugs (*Cimex camicidae*). *Oriental Journal of Chemistry*.
- Nadia, F. 2018. Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Ekstrak Bekatul Dari Padi (*Oryza sativa* L.) Sebagai *Antiaging*. *Skripsi*. Program Ekstensi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara Medan.
- Nugroho, A. F. 2008. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Secara Granulasi Basah Dengan Menggunakan Pulvis Gummi Arabici (PGA) Sebagai Bahan Pengikat. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Nurfitasari, I. 2018. Pengaruh Penambahan Kitosan dan Gelatin Terhadap Kualitas *Biodegradable Foam* Berbahan Baku Pati Biji Nangka (*Artocarpus heterophyllus*). *Skripsi* Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Nurhaifah, D. dan Sukei, T. W. 2015. Efektivitas Air Perasan Kulit Jeruk Manis sebagai Larvasida Nyamuk *Aedes aegypti*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional Vol. 9, No. 3*.
- Perez, N. J. R., Ávila, M. G., Navarrete, J. S., Garibay, J. D. T., Eutimio, M. M. A., Hernández, T. S. and Alba, M. A. 2016. Antimycotic Activity and Genotoxic Evaluation of *Citrus sinensis* and *Citrus latifolia* Essential Oils. *Journal Scientific Reports*.
- Purba, E. C. dan Purwoko, B. S. 2019. Teknik Pembibitan, Pemupukan, dan Pengendalian Hama Penyakit Tanaman Komoditi Jeruk Siam (*Citrus nobilis* var. *Microcarpa*) Di Kecamatan Simpang Empat dan Kecamatan Payung, Kabupaten Karo, Sumatra Utara, Indonesia. *Jurnal Pro-Life Vol. 6 No. 1*.
- Rahmawati, N. F., Fakhri, Muchammad Rafid dan Hasbi. 2020. Gel Hesperidin Dari Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L. OSBC) Untuk Pengobatan Ulkus Diabetikum. *Jurnal Ilmiah Penalaran dan Penelitian Mahasiswa Vol. 4 No. 1*,
- Rizka, R. 2017. Formulasi Sabun Padat Kaolin Penyuci *Najis Mughalladzah* Dengan Variasi Konsentrasi Minyak Kelapa dan Asam Stearat. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Rochmawati, A. 2018. Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comusus* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.
- Roska, T. P., Sahati, Syahidah., Fitrah, Andi Dinul., Juniarti, Nana dan Natsir Djide. 2018. Efek Sinergitas Ekstrak Kulit Jeruk (*Citrus sinensis* L) Pada *Patch* Bioselulosa Dalam Meningkatkan Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Farmasi Galenika 4 (2): 87– 92*.
- Sahraoui, N., Vian, M. A., Maataoui, M. El., Boutekedjiret, C, and Chemat, F. 2011. Valorization of Citrus By-Products Using Microwave Steam Distillation (MSD). *Journal Innovative Food Science and Emerging Technologies 12*
- Samsudin, R. R. dan Arimurti, A. R. R. 2018. Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus sinensis*) sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus Norvegicus*. *Jurnal Labora Medika Vol 2 No 2*.
- Saputri, J. D. 2018. Optimasi Tablet Hisap dari Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* L.) sebagai Vitamin C Menggunakan Metode SLD (*Simplex Lattice Design*) dengan Bahan Pengisi Sorbitol-Laktosa. *Skripsi*. Program Studi S1 Farmasi, STIK Siti Khadijah Palembang.
- Saraswati, K. 2010. Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton rubrum*. *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta Surakarta.

- Sari, N. T. dan Astuti, P. 2017. Mutu Fisik Dan Penerimaan Volunter Sediaan Masker Gel Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus Sinensis* L) Dengan Perbandingan HPMC 2% 5% 10%. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*.
- Sartika, S. 2018. Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Jumlah Eritromisit Pada Petani Yang Terpapar Pestisida Di Desa Klampok Kabupaten Brebes. *Skripsi*. Program Studi D-IV Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang
- Shetty, S. B., Ismail, P. M. S., Varghese, S., George, B. T., Thajuraj, P. K., Baby, D., Haleem, S., Sreedhar, S. and Divakar, D. D. 2016. Antimicrobial Effects of *Citrus sinensis* Peel Extracts Against Dental Caries Bacteria: An *In Vitro* Study. *Journal Section: Community and Preventive Dentistry Publication Types: Review*.
- Wijastuti, L. 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Multiresisten serta *Brine Shimp Lethalily Test*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.