

Potensi Aktivitas Antibakteri antara Ekstrak dan Fraksi Kulit Jeruk terhadap Ulkus Diabetes

Farren¹, Rena Meutia², Astriani Natalia br Ginting³ dan Asyrun Alkhairi Lubis⁴
^{1,2,3} Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan
Universitas Prima Indonesia, Medan
e-mail: ¹farren1.lie@gmail.com, ²meutiarena@gmail.com,
³astrianinataliabrginting@unprimdn.ac.id, ⁴asyrun.lubis@gmail.com.

Abstrak

Ulkus diabetik, sebagai komplikasi kronis diabetes melitus, terjadi akibat kadar gula darah yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dan ditandai dengan luka pada kaki yang rentan infeksi. *Staphylococcus aureus* sering ditemukan sebagai bakteri penyebab infeksi pada luka tersebut. Resistensi antibiotik telah menjadi tantangan serius dalam pengobatan, sehingga alternatif seperti kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) diteliti karena kandungan metabolitnya yang berpotensi antibakteri. Penelitian ini dirancang secara eksperimental dengan pendekatan Posttest Only Control Group Design. Kulit jeruk diproses melalui sortasi, pengeringan, ekstraksi menggunakan etanol 96%, dan fraksinasi dengan etil asetat. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode cakram terhadap *Staphylococcus aureus*, menggunakan ekstrak etanol dan fraksi etil asetat. DMSO dan mupirocin digunakan sebagai kontrol negatif dan positif, dengan konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas antibakteri, dengan konsentrasi 75% menghasilkan zona hambat terbesar (13,56 mm), termasuk kategori sedang. Namun, fraksi etil asetat tidak menunjukkan aktivitas antibakteri pada semua konsentrasi, diduga karena rendahnya kadar metabolit semipolar yang dapat diekstraksi. Faktor lingkungan seperti sinar UV, kelembapan, dan suhu tinggi selama pengeringan juga diduga memengaruhi kadar metabolit. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk lebih efektif dibandingkan fraksi etil asetat dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci: Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat, *Staphylococcus aureus*, Ulkus Diabetes

Abstract

Diabetic ulcers, a chronic complication of diabetes mellitus, result from long-term uncontrolled blood sugar levels and are characterised by infection-prone foot wounds. *Staphylococcus aureus* is often found as the bacteria that cause infection in these wounds. Antibiotic resistance has become a serious challenge in medicine, so alternatives such as orange peel (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) were investigated for their metabolite content with antibacterial potential. This study was designed experimentally with a Posttest Only Control Group Design approach. Orange peels were processed through sorting, drying, extraction using 96% ethanol, and fractionation with ethyl acetate. Antibacterial activity test was conducted by disc method against *Staphylococcus aureus*, using ethanol extract and ethyl acetate fraction. DMSO and mupirocin were used as negative and positive controls, with concentrations of 25%, 50%, and 75%. The results showed that the ethanol extract had antibacterial activity, with a concentration of 75% producing the largest inhibition zone (13.56 mm).

mm), including the medium category. However, the ethyl acetate fraction did not show antibacterial activity at all concentrations, presumably due to the low levels of extractable semipolar metabolites. Environmental factors such as UV light, humidity, and high temperature during drying are also thought to affect metabolite levels. It was concluded that ethanol extract of orange peel was more effective than ethyl acetate fraction in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus*.

Keywords: Ethanol Extract, Ethyl Acetate Fraction, *Staphylococcus aureus*, Diabetic Ulcer

1. Pendahuluan

Pandemi kesehatan global yang paling mendesak, diabetes melitus (DM) disebut sebagai salah satu masalah kesehatan global penyakit tidak menular dengan angka kejadian tertinggi serta berkembang dengan laju tercepat di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Indonesia menduduki peringkat keenam di dunia berdasarkan IDF Diabetes Atlas edisi ke-10 dengan jumlah 19,47 juta penderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2021. Dengan frekuensi 1,86% di semua kategori usia, provinsi Sumatera Utara memiliki salah satu tingkat kasus diabetes tertinggi di Indonesia [1]. Diabetes melitus terdiri atas tipe 1 dan 2, dimana 90-95% kasus berasal dari diabetes tipe 2. Diabetes tipe 2 berkaitan dengan gaya hidup, semakin meningkat akibat faktor risiko seperti obesitas, kurang aktivitas fisik, pola makan tidak sehat, dan penuaan yang semakin umum di masyarakat modern, menimbulkan beban ekonomi besar bagi sistem kesehatan karena biaya pengobatan, perawatan komplikasi dan manajemen jangka panjang.

Salah satu komplikasi serius dari diabetes adalah ulkus diabetik, termasuk dalam komplikasi jangka panjang. Ulkus diabetik diketahui merupakan komplikasi kronis dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan dan umumnya dialami pasien usia 50 tahun keatas dengan riwayat diabetes melitus tipe dua minimal lima tahun [2]. Ulkus diabetik terjadi akibat gula darah yang tidak terkontrol dalam jangka panjang hingga menyebabkan kerusakan saraf dan pembuluh darah. Hal ini menyebabkan penderita diabetes rentan terhadap luka, terutama dikaki, yang sulit sembuh dan mudah terinfeksi. Ulkus sendiri sering dipicu oleh infeksi bakteri. Penelitian [3], menyatakan bahwa pada identifikasi bakteri gram positif luka ulkus diabetikum penderita diabetes melitus dengan total jumlah 40 bakteri, diketahui bahwa baik *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* ada sebanyak 9 bakteri dan sisanya sebanyak 22 bakteri lain, dengan persentase masing-masing *Staphylococcus aureus* (22,5%), *Staphylococcus epidermidis* (22,5%), *Proteus mirabilis* (7,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,5%), *Klebsiella pneumoniae* (15%), *Enterobacter agglomerans* (5%), *Escherichia coli* (12,5%) dan *Citrobacter freundii* (5%), merupakan bakteri penginfeksi yang ditemukan pada luka ulkus penderita diabetes melitus di Rumah Luka Sidoarjo. *Staphylococcus aureus*, bakteri gram positif yang umumnya ada pada luka diabetik merupakan salah satu penginfeksi yang dapat merusak jaringan kulit disertai dengan adanya abses bernanah. Ulkus diabetikum membutuhkan waktu terapi yang lebih lama dibandingkan ulkus/luka biasa pada manusia normal oleh karena itu penanganan luka ini harus dilakukan dengan tepat karena jika penanganan yang tidak tepat maka adanya kemungkinan dilakukan amputasi ekstremitas bagian bawah [4].

Penanganan melalui kompresi, pengendalian infeksi, pengontrolan gula darah, debridement dengan pembedahan untuk mengangkat jaringan yang mati serta terinfeksi, pemberian antibiotik dan pembalutan luka merupakan standar terapi ulkus saat ini [4]. Antibiotik merupakan pilihan lini pertama untuk mengatasi infeksi luka akibat mikroorganisme bakteri. Antibiotik diketahui dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat infeksi tetapi akibat penggunaan antibiotik secara irasional membuat mikroorganisme menjadi resisten sehingga penggunaannya menjadi tidak berguna. Resistensi antibiotik adalah fenomena alami yang menyebabkan pencegahan dan pengobatan penyakit menjadi tidak efektif. Penyalahgunaan antibiotik seperti penggunaan yang berlebihan dan tidak tepat. Resistensi merupakan sifat yang terjadi ketika bakteri tidak lagi memberikan respon dan menjadi kebal terhadap antibiotika.

Bakteri *Staphylococcus aureus* telah resisten terhadap antibiotik gram positif, yaitu antibiotik golongan β -lactam, terutama methicillin. Epidemi ini disebut sebagai *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) [5], [6]. Saat ini, MRSA masih menjadi isu utama di negara maju maupun negara berkembang. Oleh karena itu diperlukan pengembangan terapi yang dapat mengatasi masalah *Methicilin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Menurut Badan Pusat Statistik 2023, Indonesia terutama kota Sumatera utara merupakan provinsi penghasil jeruk siam terbanyak dengan jumlah 448.211 ton pada tahun 2021 dan 398.064 ton pada tahun 2022. Jeruk dikenal sebagai buah yang multifungsi baik dari kulit hingga dagingnya karena memiliki beragam khasiat, baik dimakan langsung atau diolah karena kaya akan vitamin dan kaya akan sifat antioksidan, antibakteri, antidiabetes, antifungi hingga antikolestrol. Kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.)) merupakan bagian dari jeruk yang pemanfaatannya belum optimal padahal dalam beberapa penelitian menunjukkan adanya kandungan yang berkhasiat dalam kulit buahnya. Khasiat yang terkandung dalam kulit jeruk tidak luput dari adanya metabolit sekunder. Menurut penelitin [7], kulit jeruk mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, saponin serta tanin dan diketahui bahwa adanya sifat antibakteri kuat-sangat kuat oleh ekstrak etanol pada konsentrasi uji 20%-100%. Berdasarkan penelitian [8], juga menyatakan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, dan saponin yang memiliki sifat antibakteri.

Metode untuk mengevaluasi kualitas suatu senyawa atau ekstrak atau fraksi sebagai agen antibakteri adalah dengan pengujian antibakteri. Pengujian ini sangat penting dalam pengembangan senyawa bahan alami dengan sifat antibakteri, terutama dalam menghadapi tantangan resistensi masalah resistensi antibiotik. Uji difusi cakram adalah metode umum yang menggunakan zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram sebagai pengukur seberapa efektif suatu zat dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Dalam hal ini, kandungan metabolit sekunder dalam kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) menjadi perhatian karena kandungan metabolit sekundernya yang memiliki potensi antibakteri, terutama terhadap bakteri patogen seperti *Staphylococcus aureus*.

Menurut Clinical and Laboratory Standards Institute dalam [8], menyatakan kemampuan antibakteri diklasifikasikan menjadi 3 kategori yaitu kategori kuat dengan diameter hambat ≥ 20 mm, lalu berkekuatan sedang dengan daya hambat diantara 15-19 mm dan daya hambat lemah dengan diameter hambatan ≤ 14 mm. Dalam penelitian sebelumnya oleh [8], menunjukkan bahwa adanya kemampuan antibakteri fraksi etil asetat kulit jeruk terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* yang diuji pada konsentrasi yang bervariasi mulai dari 1,5625%-50% dan didapatkan rata-rata diameter hambat yang semakin meningkat mulai dari tidak adanya hambatan pada konsentrasi 1,5625% dan hambatan terbesar oleh konsentrasi 50% sebesar $9,03 \pm 0,103$ yang masih tergolong lemah.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi kulit jeruk dengan menguji efektivitas ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dengan konsentrasi yang dimodifikasi menjadi 25, 50% dan 75% terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* guna untuk mendapatkan nilai hambatan mana yang lebih tinggi sehingga lebih efektif dalam mengobati ulkus diabetikum, dengan mupirocin sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif.

2. Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Serangkaian alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu alat-alat gelas (Pyrex), autoclave (Gae autoclave Ls-b75), batang pengaduk, Biosafety cabinet (Biobase), bunsen, corong pisah (Durrant), hotplate (IKA C-MAG HS7), inkubator (Labnet), jangka sorong, kassa, kawat ose, mikropipet (biorad), penggiling (Miyako), pipet tetes, pinset, rotary evaporator (IKA), seperangkat alat maserasi, timbangan digital (SF-400), dan waterbath (Labnet). Bahan utama yaitu kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang diperoleh dari Pasar Meranti, Medan. Bahan lainnya yaitu aquadest, DMSO, etanol 96, etil asetat, kapas swab,

kloroform, media nutrient agar (NA), mupirocin, pereaksi uji fitokimia, dan *Staphylococcus aureus*.

Jalannya Penelitian

1. Determinasi Sampel

Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bagian tanaman yang akan digunakan pada penelitian. Prosedur ini dilakukan di Herbarium Medanese, Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam Sumatera Utara.

2. Preparasi Sampel

Buah jeruk matang dibeli dari pasar tradisional Meranti, Medan. Jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) lalu dikupas bersih kulitnya, lalu disortasi basah, dirajang kemudian dikeringkan dengan metode kering angin, disortasi kering lalu diblender untuk memperkecil ukuran partikel kulit jeruk [9].

3. Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk

Ekstraksi metode maserasi dilakukan dengan pelarut etanol 96%. Simplisia yang telah dihaluskan, ditimbang lalu dimasukkan kedalam wadah maserasi, lalu ditambahkan pelarut etanol 96% lalu didiamkan ditempat terlindung dari cahaya dengan diaduk secara berkala selama 5x24jam. Hasil maserasi disaring lalu dipekatnya menggunakan rotary evaporator dan waterbath [8].

4. Fraksinasi

Fraksinasi ekstraksi cair-cair melibatkan 3 jenis pelarut dengan polaritas yang berbeda yaitu air (pelarut polar), n-heksan (pelarut non polar), dan etil asetat (pelarut semi polar). Ekstrak etanol ditambah dengan air suling (1:10) lalu dihomogenkan. Setelah itu tambahkan n-heksan, gojog hingga menghasilkan 2 lapisan. Lapisan air kemudian ditambahkan dengan pelarut etil asetat, digojog hingga membentuk 2 lapisan. ECC dilakukan hingga menghasilkan lapisan jernih. Lapisan etil asetat ditampung, lalu dipekatkan dengan rotary evaporator [8].

5. Skrining Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Satu mililiter ekstrak ditambahkan pereaksi Mayer, dinyatakan positif jika terbentuk endapan putih/krem. Metode uji lain dengan reagen Dragendroff yaitu dengan tambahkan 1 ml fraksi etil asetat dengan pereaksi Dragendroff dinyatakan positif jika terbentuk endapan merah.

b. Uji Flavonoid

Dilakukan dengan metode Shinoda yaitu dengan mencampurkan 1 ml ekstrak kulit jeruk dengan 2 mg serbuk Magnesium (Mg) dan 5 tetes HCl pekat, dinyatakan positif jika terjadi perubahan warna menjadi kuning.

c. Uji Fenolik dan Tanin

Ambil 1 ml ekstrak kulit jeruk lalu tambahkan reagen FeCl_3 , dinyatakan positif jika terjadi perubahan warna menjadi hijau kehitaman untuk fenol dan hitam untuk tanin.

d. Uji Saponin

Ambil 1 ml ekstrak kulit jeruk lalu tambah aquadest kemudian dikocok hingga membentuk busa/buih, dinyatakan positif jika busa stabil [10].

e. Uji Terpenoid dan Steroid

Dengan meneteskan pereaksi Liebermann-Burchard, dinyatakan positif steroid jika terbentuk warna hijau dan positif terpenoid jika terbentuk warna merah [11].

6. Preparasi Laurant Uji dan Media Uji

Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang divariasikan dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% yang dilarutkan ke dalam DMSO. Pengujian dilakukan dengan metode cakram yang menggunakan media NA. Media uji dihasilkan dari pencampuran NA dengan aquadest, lalu dihomogenkan dengan hotplate stirrer kemudian di steriliasi di autoclave untuk kemudian dipadatkan dibawah biosafety cabiner ke dalam cawan petri lalu diinkubasi selama 1 hari pada suhu 37°C [10].

7. Pengujian Antibakteri

Pengujian dilakukan dengan metode cakram, dimulai dengan pencelupan kertas cakram ke dalam masing-masing larutan uji dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75%. Kertas cakram yang

dikeluarkan dengan kawat ose steril dan diletakkan diatas permukaan media lalu ditutup dan diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam di suhu 37°C [12].

3. Hasil dan Pembahasan

Simplisia segar yang digunakan sejumlah 2,825 gram, dikeringkan lalu diperoleh 698 gram. Serangkaian proses ekstraksi dilakukan bertujuan untuk mengekstrak senyawa aktif yaitu metabolit sekunder yang terdapat dalam kulit jeruk. Pemilihan pelarut dilakukan perlu didasarkan pada tingkat kepolaran sampel dengan pelarut, dimana pada penelitian ini etanol 96% dipilih karena memiliki kemampuan ekstraksi yang luas dan kemampuan penetrasi yang baik sehingga dapat menghasilkan ekstrak berkualitas tinggi. Proses dimulai dari maserasi hingga pengentalan ekstrak, diperoleh ekstrak kental dengan nilai rendamen sebesar 3,5%. Hasil evaluasi ekstrak yang diperoleh memiliki bau khas, warna coklat gelap dengan tingkat kekentalan yang kental serta pekat.

Pada umumnya kualitas suatu ekstrak dapat dinilai dari keberagaman metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Skrining fitokimia merupakan metode paling umum untuk digunakan untuk mengidentifikasi dan mengelompokkan kandungan metabolit sekunder.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Kulit Jeruk

Metabolit Sekunder	Reagen	Hasil	Hasil Pengamatan
Alkaloid	Mayer	+	Endapan putih
	Dragendroff	+	Endapan merah
Flavonoid	Mg+HCl pekat	+	Kuning
Fenolik	FeCl ₃	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Saponin	Air	+	Terbentuk busa
Steroid	LB	+	Warna hijau
Terpenoid	LB	+	Warna merah

Metabolit sekunder dalam kulit jeruk seperti tanin, saponin, flavonoid dan fenol, berperan dalam penyembuhan luka dengan mekanisme yang berbeda. Tanin merupakan polifenol yang dapat terserap dalam tubuh dan menurunkan glukosa darah sehingga dapat meminimalisir penyakit akibat infeksi bakteri dan kelebihan glukosa. Kandungan saponin dapat berfungsi dalam penyembuhan luka yang dipacu dengan terbentuknya kolagen. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dapat mengatasi peradangan karena adanya sifat antiinflamasi, selain itu flavonoid juga memiliki sifat antioksidan dan antibakteri. Kemampuan flavonoid sebagai antibakteri terjadi karena flavonoid didalam tubuh dapat meningkatkan kinerja sistem imun dalam memproduksi leukosit dan pengaktifan limfoid. Terbentuknya senyawa kompleks dengan protein oleh fenol dapat memberikan kemampuan pengrusakan membran sel yang dapat menyebabkan sel lisis akibat terdenaturasinya protein [13].

Fraksinasi dilakukan untuk mengelompokkan metabolit sekunder berdasarkan tingkat kepolarannya, metode pemisahan ini menggunakan pelarut aquadest, n-heksan dan etil asetat untuk menghasilkan kelompok metabolit sekunder polar, non polar dan semi polar. Fraksi yang diperlukan yaitu fraksi etil asetat kemudian dipekatkan

Aktivitas antibakteri diuji dengan metode difusi cakram dengan media NA, NA dipilih sebagai media yang tepat untuk pertumbuhan bakteri karena kaya akan karbohidrat dan protein. Pengujian antibakteri dilakukan untuk mengetahui keefektifan larutan uji yang ditandai dengan terbentuknya zona bening dengan diameter yang beragam oleh ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit jeruk.

Tabel 2. Ekstrak Etanol

Perlakuan	Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)	Respon Hambatan
	I	II	III		

Kontrol +	43,63	43,63	43,63	43,63	Sangat Kuat
75%	13,79	13,50	13,38	13,56	Sedang
50%	9,09	11,36	11,39	10,61	Lemah
25%	8,57	10,12	8,83	9,17	Lemah
Kontrol -	0	0	0	0	Tidak Ada

Tabel 3. Fraksi Etil Asetat

Perlakuan	Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)	Respon Hambatan
	I	II	III		
Kontrol +	43,63	43,63	43,63	43,63	Sangat Kuat
75%	0	0	0	0	Tidak Ada
50%	0	0	0	0	Tidak Ada
25%	0	0	0	0	Tidak Ada
Kontrol -	0	0	0	0	Tidak Ada

Pengujian aktivitas antibakteri oleh ekstrak etanol menunjukkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 9,17 mm, 10,61 mm dan 13,56 mm pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Berdasarkan standar klasifikasi aktivitas antibakteri CLSI, nilai diatas menunjukkan respon hambatan lemah pada konsentrasi 25% dan 50%, serta respon hambatan sedang untuk konsentrasi 75%. Konsentrasi 75% menghasilkan zona hambat terbesar, sesuai dengan prinsip bahwa peningkatan konsentrasi umumnya menyediakan lebih banyak senyawa aktif, sehingga dapat meningkatkan efek penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri. Hasil ini selaras dengan penelitian oleh [7], yang menguji sifat antibakteri kulit jeruk dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%, dengan diameter zona hambat sebesar 12,3 mm; 13,6 mm; 15,4 mm; 16,9 mm; dan 21,4 mm.

Pengujian aktivitas antibakteri oleh fraksi etil asetat menunjukkan tidak terbentuknya zona hambat baik pada konsentrasi 25%, 50% maupun 75%. Ketiadaan zona bening menunjukkan bahwasanya fraksi etil asetat kulit jeruk pada penelitian ini tidak efektif sebagai agen antibakteri. Ketiadaan sifat antibakteri ini dapat dipicu oleh beragam hal seperti rendahnya kadar metabolit. Etil asetat sebagai pelarut semi polar, memiliki kemampuan untuk menarik beragam metabolit semi polar seperti flavonoid, alkaloid tertentu dan terpenoid. Meskipun skrining fitokimia menunjukkan hasil positif untuk keberadaan berbagai metabolit, rendahnya persentase rendamen dapat menyebabkan kadar senyawa aktif yang tertarik oleh etil asetat menjadi rendah. Hal ini berpotensi memicu ketiadaan sifat antibakteri pada fraksi karena sedikitnya senyawa semipolar yang berhasil ditarik pelarut tersebut.

Rendahnya kadar senyawa semipolar dalam sampel dapat dipengaruhi oleh faktor metode pengeringan. Berdasarkan penelitian [6], [14], menyatakan bahwa kadar flavonoid total yang diperoleh dengan metode pengeringan oven lebih besar daripada metode pengeringan angin serta menyatakan metode pengeringan berpengaruh secara signifikan terhadap kandungan aktif, dimana peneliti menunjukkan hasil pengeringan menggunakan oven merupakan pengeringan yang baik kadar air terendah dibandingkan dengan metode pengeringan kering angin dan sinar matahari langsung. Berdasarkan penelitian [15], diketahui bahwa pengeringan metode oven menghasilkan total fenol yang lebih tinggi dibanding metode kering angin dan sinar matahari. Pengeringan angin, meskipun umum digunakan, dapat menyebabkan simplisia terpaparnya suhu, cahaya, oksigen, pH serta sinar UV, yang berpotensi menurunkan kualitas dan kuantitas senyawa aktif seperti flavonoid, vitamin C dan terpenoid. Hal ini terjadi karena reaksi oksidasi, fluktuasi suhu serta akibat perubahan kelembapan udara dan angin. Paparan oksigen dapat menyebabkan terjadinya reaksi oksidasi sehingga simplisia terutama senyawa yang

sensitif seperti flavonoid dan vitamin C terpapar oksigen dalam waktu yang lama selama pengeringan dapat menjadi kurang efektif bahkan menghilang, berkurangnya aktivitas biologis terjadi akibat berubahnya struktur kimia senyawa akibat oksidasi. Flavonoid dan vit C juga rentan terhadap cahaya dan sinar sehingga dapat menyebabkan fotodegradasi senyawa aktif yang dapat mengurangi potensi khasiat simplisia. Fluktuasi suhu atau yang lebih dikenal sebagai perubahan suhu naik turun dalam periode waktu tertentu, juga dapat berpengaruh terhadap kualitas simplisia karena suhu yang tidak stabil dapat mempengaruhi stabilitas senyawa aktif seperti terpenoid, dimana terpenoid merupakan metabolit yang rentan terhadap panas sehingga dapat mengalami degradasi jika suhu terlalu tinggi atau berfluktuasi. Laju pengeringan dan stabilitas senyawa juga dapat dipengaruhi oleh kelembapan udara dan angin, ketika kelembapan terlalu tinggi maka pengeringan akan berjalan lambat dan memicu pertumbuhan mikroba sementara kelembapan rendah dapat menyebabkan simplisia rapuh dan terlalu kering.

4. Kesimpulan

Diantara sampel uji yaitu ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit jeruk (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), fraksi etil asetat tidak menunjukkan adanya aktivitas antibakteri dilihat dari tidak terbentuknya zona bening, sedangkan kemampuan antibakteri respon lemah hingga sedang dimiliki oleh ekstrak etanol ditunjukkan oleh terhambatnya pertumbuhan *Staphylococcus aureus* oleh zona bening dengan konsentrasi 75% memberikan hasil terbaik dengan zona hambat 13,56mm, yang termasuk dalam kategori respon hambatan sedang.

Daftar Pustaka

- [1] M. Nababan, C. Umbul Wahyuni, and F. Aguslina Siregar, "FACTORS ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT ADAM MALIK GENERAL HOSPITAL, MEDAN, INDONESIA: Faktor yang Berhubungan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP Adam Malik, Medan, Indonesia," *Jurnal Berkala Epidemiologi*, May 2023, vol. 11, no. 2, pp. 189–197
- [2] E. Yunir *et al.*, "Non-vascular contributing factors of diabetic foot ulcer severity in national referral hospital of Indonesia," *Journal Diabetes & Metabolic Disorders*, Jun. 2021, vol. 20, no. 1, pp. 805–813
- [3] N. Mita Zuliana, S. Suliati, and L. H. Endarini, "Identifikasi Bakteri pada Luka Ulkus Pasien Diabetes Mellitus," *JPP Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang*, Dec. 2023, vol. 18, no. 2, pp. 205–211
- [4] L. Muhammad Hafizh Izuddin Alzamani, M. Rianta Yolanda Marbun, M. Eka Purwanti, R. Salsabilla, and S. Rahmah, "Ulkus Kronis: Mengenali Ulkus Dekubitus dan Ulkus Diabetikum," *Journal Syntax Fusion*, Feb. 2022, vol. 2, no. 02, pp. 272–286
- [5] R. Riski *et al.*, "Uji Efektivitas Sediaan Gel Biji Muda Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Jun. 2023, vol. 9, no. 1, pp. 161–170
- [6] S. Winarsih, U. Khasanah, and A. H. Alfatah, "AKTIVITAS ANTIBIOFILM FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK DAUN PUTRI MALU (*Mimosa pudica*) PADA BAKTERI METHICILIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* (MRSA) SECARA IN VITRO," *Majalah Kesehatan*, Jun. 2019, vol. 6, no. 2, pp. 76–85
- [7] Niken, E. Arman, R. Pebriansyah, and R. N. Yusuf, "UJI EFEKIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK KULIT JERUK MANIS (*CITRUS SINENSIS*) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*," *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, vol. 6, no. 2, pp. 296–305, 2023.
- [8] M. Octaviani, L. Masnun, M. R. Nasution, E. Susanti, R. Utami, and M. Furi, "Aktivitas Antibakteri dan Antijamur Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)," *JFIOOnline Print ISSN 1412-1107 E-ISSN 2355-696X*, Jul. 2023, vol. 15, no. 2, pp. 126–133
- [9] E. D. Oktaviani, M. Oktriyanti, and N. Hartati, "PRODUK GEL HAND SANITIZER SEBAGAI ANTISEPTIK DARI EKSTRAK KULIT JERUK MANIS (*Citrus sinensis* (L.)), " *JEDCHEM Journal Education and Chemistry*, Jul. 2023, vol. 5, no. 2, pp. 93–99

- [10] Lisa Potti, Amelia Niwele, and Arni Mardiana Soulisha, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dengan Menggunakan Metode Difusi Sumuran," *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, Mar. 2022, vol. 2, no. 1, pp. 109–121
- [11] R. Putri, R. Hardiansah, and J. Supriyanta, "FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SALEP ANTI JERAWAT EKSTRAK ETANOL 96% DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*," *Jurnal Farmagazine*, Aug. 2020, vol. 7, no. 2, p. 20
- [12] A. W. Nugrahani, A. Khumaidi, and F. Gunawan, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kapas (*Gossypium barbadense* L.) terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*," *Jurnal Farmasi Udayana*, Jun. 2020, 52
- [13] Suhesti and S. Rusmalina, "KANDUNGAN SENYAWA METABOLIT SEKUNDER BERKHASIAT PADA PENYEMBUHAN LUKA DIABETES," *RISTEK Jurnal Riset, Inovasi Dan Teknologi Kabupaten Batang*, Jul. 2021, vol. 5, no. 2, pp. 35–40
- [14] M. Warnis and E. Angelina, "Perbandingan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* L.) dari Simplisia dengan Metode Pengeringan yang Berbeda," *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, Oct. 2022, vol. 3, no. 3, pp. 88–94
- [15] L. Rusmawati, L. Rahmawan Sjahid, and S. Fatmawati, "PENGARUH CARA PENGERINGAN SIMPLISIA TERHADAP KADAR FENOLIK DAN AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL 70% DAUN CINCAU HIJAU (*Cyclea barbata* Miers.)," *Media Farmasi Indonesia*, Apr. 2021, vol. 16, no. 1, pp. 1643–1651