

Uji Efektivitas Salep Ekstrak Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.)) Terhadap Penyembuhan Luka Infeksi

Irwandi^{1*}, Ifmaily¹, Dara Azesti¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang, Indonesia

*email Korespondensi: irwandi.apt@gmail.com

ABSTRAK. Jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) merupakan tanaman yang mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas antibakteri sehingga berpotensi membantu proses penyembuhan luka infeksi. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk melihat efektivitas salep ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) terhadap penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari menggunakan 25 hewan uji tikus dibagi menjadi 5 ekor tikus pada setiap kelompok perlakuan yaitu kontrol, pembandingan, F1(5%), F2(10%), F3 (20%). Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah persen luas penyembuhan luka dan waktu epitelisasi. Data dianalisis menggunakan uji statistik ANOVA satu arah dan dua arah dilanjutkan uji Duncan. Hasil penelitian pada persentase penyembuhan luka berturut-turut hari ke-3, ke-7, ke-14, kontrol: 25,01%; 78,35%; 86,18%; pembandingan: 34,76%; 82,21%; 94,43%; F1(5%): 45,56%; 73,42%; 87,34%; F2 (10%): 37,37%; 88,90%; 92,51%; F3 (20%): 43,59%; 85,87%; 93,52%. Persen penyembuhan luka yang paling tinggi terdapat pada F3 (20%) dibandingkan kontrol. Hasil penelitian pada waktu epitelisasi secara berturut-turut, kontrol: 8,6; pembandingan: 6,6; F1 (5%): 7,2; F2 (10%): 8, dan F3 (20%): 8,4. Waktu epitelisasi yang paling baik terdapat pada F1 (5%) dibandingkan kontrol. Jadi dapat disimpulkan salep ekstrak kulit buah jeruk manis memiliki pengaruh dalam penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.

Kata kunci: Ekstrak jeruk manis, luka infeksi, antibakteri

ABSTRACT. Sweet orange (*Citrus sinensis* (L.)) is a plant that contains secondary metabolites, namely flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins, which have antibacterial activity and thus have the potential to aid in the healing of infected wounds. The purpose of this study was to examine the effectiveness of sweet orange peel extract ointment (*Citrus sinensis* (L.)) on the healing of infected wounds caused by *Staphylococcus aureus* bacteria. The study was conducted over 14 days using 25 test mice, divided into five treatment groups: control, comparison, F1 (5%), F2 (10%), and F3 (20%). The parameters observed in this study were the percentage of wound area healed and the epithelialisation time. Data were analysed using one-way and two-way ANOVA, followed by Duncan's test. The results of the study on the percentage of wound healing on days 3, 7, and 14 were as follows: control: 25.01%, 78.35%, 86.18%; comparison: 34.76%, 82.21%, 94.43%; F1 (5%): 45.56%, 73.42%, 87.34%; F2 (10%): 37.37%, 88.90%, 92.51%; F3 (20%): 43.59%, 85.87%, 93.52%. The highest wound-healing percentage was observed in F3 (20%) compared with the control. The results of the study on the time of epithelialisation were as follows: control: 8.6; comparison: 6.6; F1 (5%): 7.2; F2 (10%): 8; and F3 (20%): 8.4. The best epithelialisation time was observed in F1 (5%) compared to the control group. Therefore, it can be concluded that sweet orange peel extract ointment affects the healing process of wounds infected by *Staphylococcus aureus* bacteria.



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

Keywords: Sweet orange extract, Infected wounds, Antibacterial

PENDAHULUAN

Infeksi merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen, dengan atau tanpa disertai gejala klinik (Kemenkes RI, 2017). Penyakit infeksi adalah suatu kondisi dimana mikroorganisme masuk dan berkembang biak di dalam tubuh, sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan organ disekitarnya (Kurniati et

al., 2023). Prevalensi penyakit kulit infeksi termasuk dalam 10 penyakit terbanyak di Sumatera Barat, yaitu pada tahun 2019 mencapai 5.995 atau sekitar 5,20% (Lestari, 2022). Penyakit kulit merupakan salah-satu penyakit yang paling sering dijumpai pada negara beriklim tropis termasuk Indonesia. Penyakit kulit dapat disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, maupun parasit.

Staphylococcus aureus merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan penyakit infeksi pada kulit (Dena *et al.*, 2023), sekitar 30% dari populasi manusia terkolonisasi oleh bakteri ini (Tong *et al.*, 2015). *Staphylococcus aureus* adalah organisme komensal pada permukaan kulit, akan tetapi dapat menjadi patogen pada kondisi kulit terbuka atau luka. Bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan toksin dan enzim sehingga mengakibatkan rusaknya jaringan (Suparwati & Fradianto, 2022).

Penularan bakteri *Staphylococcus aureus* melalui infeksi pada kulit yang tidak bersih dan luka yang terbuka. Luka terbuka yang telah terinfeksi dapat menyebabkan abses dan sebagai tempat berkembangnya bakteri (Astriani *et al.*, 2021). Salah satu cara mengobati luka infeksi adalah dengan cara memberikan antibiotik pada luka terinfeksi, yang memungkinkan membantu mempercepat sembuhnya luka tersebut. Tetapi penggunaan yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi, hal ini dikarenakan penggunaan antibiotik yang begitu lama, sehingga menyebabkan organisme infeksi dapat beradaptasi dengan antibiotik. Penggunaan bahan alam dapat dijadikan sebagai alternatif dalam penyembuhan luka yang terinfeksi, bahan alam yang digunakan harus memiliki senyawa aktif yang mengandung aktivitas antibakteri. Tanaman jeruk merupakan bahan alam yang berpotensi memiliki aktivitas antibakteri. Tanaman jeruk manis merupakan salah satu spesies tanaman jeruk, yang banyak terdapat di Indonesia, jeruk manis ini juga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan.

Kulit buah jeruk manis diyakini memiliki kandungan senyawa flavonoid, steroid, terpenoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Arman *et al.*, 2021). Pada tanaman jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) juga ditemukan kandungan kimia *hesperidin* yang merupakan senyawa turunan golongan flavonoid, yang diyakini memiliki aktivitas antimikroba. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Rahmawati *et al.*, 2020) dinyatakan hasil pengujian antimikroba dari minyak atsiri dan senyawa murni (*hesperidin*) yang didapatkan dari kulit buah jeruk manis menunjukkan bahwa aktivitas zona hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 7,2 mm yang merupakan kategori sedang. Dari penelitian ini dinyatakan bahwa, *hesperidin* dapat

mengobati peradangan dan memiliki sifat antibakteri yang dominan terdapat pada permukaan luka yang diinfeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Arman *et al.*, 2021) menunjukkan ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri yang dilakukan pada konsentrasi 100% (21,4 mm) kategori sangat kuat, 80% (16,9 mm) kategori kuat, 60% (15,4 mm) kategori kuat, 40% (13,6 mm) kategori kuat, dan 20% (12,3 mm) kategori kuat.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai “Uji efektivitas salep ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) terhadap penyembuhan luka infeksi” dikarenakan kulit buah jeruk manis mengandung senyawa antimikroba, dan antiinflamasi, yang dapat membantu penyembuhan luka yang terinfeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Ditulis menggunakan huruf *Times New Roman* ukuran 11 pts, dengan jarak spasi antar baris 1,15 pts. Contoh kutipan (Rafi *et al.*, 2020; Sonip *et al.*, 2015; Zengin *et al.*, 2021).

METODE

Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini digunakan sampel kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) yang diambil di Kelurahan Kalumbuk, Kec. Kuranji, Kota Padang, Provinsi Sumatera Barat.

Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilaksanakan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Andalas, Padang.

Ekstraksi Sampel

Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi dengan menggunakan etanol 96%. Ditimbang kulit buah jeruk manis sebanyak 1 kg dimasukkan ke dalam botol berwarna coklat gelap, ditambahkan etanol 96% hingga terendam dan ditutup. Maserasi selama 3 hari dan sesekali diaduk. Maserasi dilakukan sampai filtrat terlihat bening atau tidak berwarna lagi. Filtrat yang telah disaring dengan kertas saring kemudian disatukan dan dipekatkan dengan *rotary evaporator*, dengan suhu 40°C

sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh ditimbang beratnya kemudian dihitung persentase rendemen ekstrak.

Pembuatan Salep Ekstrak etanol kulit buah Jeruk Manis

Pada sediaan salep ekstrak etanol kulit buah jeruk manis, dibuat dengan konsentrasi salep yaitu Formula I : 5%, Formula II : 10%, dan Formula III : 20% sebanyak 25g, masing-masing konsentrasi formula untuk 2 kali pemakaian dalam sehari selama 14 hari pengamatan.

Pengambilan Bakteri

Dalam penelitian ini, bakteri *Staphylococcus aureus* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (UNAND) di Padang.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Ketikapembuatan suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* dari biakan media NA, diambil bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 1 ose dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi 10 ml larutan NaCl 0,9% fisiologis, kemudian dihomogenkan dengan menggunakan alat *vortex mixer* dan disamakan kekeruhannya dengan standart larutan Mc.Farland 0,5% (Misna & Diana, 2016).

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor tikus, yang dibagi menjadi 5 kelompok, serta memiliki berat badan antara 180 hingga 220 gram. Sebelum diberikan perlakuan, tikus-tikus tersebut diaklimatisasi dengan lingkungan penelitian selama 7 hari pada suhu ruangan, dalam siklus 24 jam. Hewan-hewan ini dinyatakan sehat jika selama masa aklimatisasi tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan tidak menunjukkan gejala penyakit secara visual, pada penelitian ini menggunakan rumus Federec untuk pembagian kelompok hewan percobaan.

Pembuatan Luka

Sehari sebelum pembuatan luka, hewan percobaan dirontokkan bulunya pada bagian punggung yang akan dibuat sayatan, kemudian dibersihkan dengan menggunakan kapas yang berisi alkohol 70%, dan dilakukan anestesi pada tikus dengan menggunakan eter. lalu dibuat luka yang berbentuk lingkaran dengan diameter ± 2 cm dengan

kedalaman ± 1 mm dengan cara mengangkat kulit tikus pada bagian punggung dengan pinset lalu dilukai dengan gunting bedah. Setelah tikus dilukai, semua kelompok tikus tersebut di suntikkan 10 μ l bakteri *Staphylococcus aureus* di daerah sekitar luka dan diamati kondisi luka terinfeksi selama ± 3 hari. Sediaan uji, kontrol dan pembanding diberikan setelah tikus positif mengalami infeksi yang ditandai dengan timbulnya edema, eritema, abses atau nanah, dan rasa nyeri.

Pada penelitian ini, tikus dibagi menjadi lima kelompok dimana masing-masing tikus diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya. Pembagian tersebut yaitu:

1. Kontrol merupakan tikus yang dilukai tanpa diberikan pengobatan dan hanya dioleskan dasar salep vaselin flavum.
2. Pembanding merupakan kelompok tikus yang dioleskan antibiotik yang beredar salep Gentamicin sulfat.
3. F1 (Perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 5%.
4. F2 (perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 10%.
5. F3 (Perlakuan) merupakan kelompok tikus yang dioleskan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 20%.

Sediaan salep 60 mg dioleskan pada bagian punggung tikus sebanyak 2 kali pengolesan per hari pada pagi (09.00 WIB) dan sore hari (16.00 WIB). Sediaan salep diberikan pada kelompok tikus yang telah dikelompokkan, diamati persentase luas penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi kulit.

Parameter Penyembuhan Luka

1. Persentase Luas Penyembuhan Luka

Persentase luas penyembuhan luka dengan menghitung luas luka pada hari pertama setelah dilukai dan pada hari ke-3, hari ke-7, dan hari ke-14 pada masing-masing kelompok. Dicari persentase penyembuhan lukanya dihitung dengan mengukur rata-rata diameter pada luka, setelah diameter didapat kemudian dihitung jari-jarinya, setelah jari-jari didapatkan untuk mencari luas luka menggunakan rumus luas lingkaran, setelah

didapatkan angkanya kemudian di hitung dengan menggunakan rumus:

% Luas Penyembuhan Luka

$$\frac{\text{Luas luka awal} - \text{Luas luka akhir}}{\text{Luas luka awal}} \times 100\%$$

2. Waktu Epitelisasi

Waktu yang diperlukan untuk terbentuknya epitel baru yang sempurna menutupi daerah luka. Dalam 24 jam pertama pada waktu epitelisasi akan ditandai dengan proses penebalan lapisan epidermis pada sekitar tepian luka. Waktu epitelisasi diamati saat keropeng kulit terlepas secara spontan.

Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini yaitu analisis varian (*ANOVA*) satu arah dan dua arah. *ANOVA* ini digunakan karena data yang diperoleh bersifat objektif, kategorik dan numerik. *ANOVA* satu arah digunakan untuk waktu epitelisasi karena pada parameter ini terdapat satu variabel bebas yang dilihat pada variasi dosis. Sedangkan *ANOVA* dua arah digunakan untuk persentase luas penyembuhan luka infeksi karena terdapat dua variabel bebas yaitu variasi dosis dan waktu. Jika hasil yang diperoleh tidak signifikan ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji Duncan yang bertujuan untuk mengetahui makna perbedaan hasil antara masing-masing kelompok perlakuan

HASIL

- Hasil identifikasi sampel menunjukkan bahwa sampel yang dimanfaatkan dalam penelitian ini adalah tanaman jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) dari family Rutaceae, dengan nomor registrasi 180/K-ID/ANDA/III/2025.
- Rata-rata persentase penyembuhan luka

Kelompok	Persentase luas penyembuhan luka		
	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 14
Kontrol	25,01%	78,35%	86,18%
Pembanding	34,76%	86,21%	94,43%
F I (5%)	45,56%	73,42%	87,34%
FII (10%)	37,37%	88,90%	92,51%
F III (20%)	43,59%	85,87%	93,52%

- Rata-rata waktu epitelisasi

Kelompok	Rata-rata waktu epitelisasi
Kontrol	8,6
Pembanding	6,6
F I (5%)	7,2

FII (10%)	8
F III (20%)	8,4

PEMBAHASAN

Ekstrak dari kulit buah jeruk manis diformulasikan menjadi bentuk salep guna mendukung proses penyembuhan luka yang terinfeksi akibat bakteri *Staphylococcus aureus* pada tikus putih jantan. Bentuk salep dipilih karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit, memiliki penyebaran dan kemampuan melekat yang optimal pada permukaan kulit, serta tidak mengganggu pertukaran gas atau produksi keringat, sehingga memberikan durasi efektivitas yang lebih panjang (Rumbewas *et al.*, 2024).

Salep ekstrak kulit buah jeruk manis yang dibuat ditambahkan dengan basis vaselin flafum yang terdiri dari tiga konsentrasi salep yaitu, 5%, 10%, dan 20%. Tujuan dari pembuatan variasi dosis konsentrasi salep ini adalah untuk mengetahui konsentrasi mana yang lebih efektif dalam penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan bakteri *Staphylococcus aureus*, yang di gunakan untuk menginfeksi luka pada tikus. Bakteri di dapatkan di Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor surat keterangan bakteri 46A/UN/16.2/Lab.Mikro/VI/2025.

Dalam penelitian ini digunakan 25 ekor tikus putih jantan berumur antara 2-3 bulan, persiapan hewan percobaan diawali dengan tikus diaklimatisasi. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari di ruang penelitian laboratorium farmakologi dengan suhu kamar. Selama penelitian tikus diberi makan dan minum yang cukup. Tikus di tempatkan pada kandang plastik yang ditutupi kawat persegi, setiap kandang diisi dengan 5 ekor tikus dengan kelompok yang berbeda. Sehari sebelum pembuatan luka, bulu tikus dirontokkan dan disterilkan dengan alkohol 70%. Kemudian tikus dianastesi menggunakan eter agar tikus pingsan dan tidak merasa kesakitan. Selanjutnya tikus dilukai di bagian pungung untuk membuat luka dengan menggunakan gunting bedah dan pinset. Luka yang dibuat membentuk lingkaran dengan diameter 2-3cm dan kedalaman ± 1 mm, hingga jaringan epidermis terangkat.

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dengan setiap kelompok diisi dengan 5 tikus yang berbeda. Pada kelompok 1 (kontrol) tikus dioleskan basis salep vaselin flafum. Kelompok 2 (pembanding), tikus dioleskan gentamicin salep. Kelompok 3 (F1), tikus dioleskan sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 5%. Pada kelompok 4 (F2), tikus dioleskan sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 10%. Dan pada kelompok 5 (F3), tikus dioleskan sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 20%.

Setelah pembuatan luka pada tikus, tikus di suntikkan bakteri *Staphylococcus aureus* sebanyak 10 µl, kemudian tikus diinkubasi selama ± 3 hari, untuk diamati apakah tikus telah terinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada masa inkubasi ini terjadi fase inflamasi pada luka tikus yang ditandai dengan terbentuk edema, eritema, abses atau nanah, dan rasa nyeri. Selanjutnya hewan percobaan di berikan perlakuan pemberian salep sesuai dengan masing-masing kelompok setiap 2 kali sehari selama 14 hari perlakuan, dengan tujuan untuk melihat penyembuhan luka pada fase proliferasi, dan untuk mengetahui lama pemberian salep ekstrak kulit buah jeruk manis dapat mempengaruhi waktu penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.

Saat setelah luka pada tikus di suntikkan bakteri *Staphylococcus aureus*, kemudian diamati selama 3 hari didapatkan bahwa tikus positif terinfeksi bakteri, hal ini dikarenakan tikus positif memiliki tanda infeksi diantaranya, endema, eritema, rasa nyeri, dan terdapat nanah. Ini terdapat pada kontrol, pembanding, dan semua kelompok perlakuan tikus. Dalam penelitian ini parameter yang diamati adalah persen luas penyembuhan luka dan waktu epitelisasi.

Fase proliferasi berlangsung dari hari ke-3 hingga hari ke-14 pasca-trauma. Proses penyembuhan pada tahap ini terutama menekankan pada penyembuhan permukaan luka, pembentukan jaringan granulasi, serta pemulihan struktur pembuluh darah. Oleh karena itu, di samping imigrasi fibroblas lokal di sepanjang jaringan fibrin dan dimulainya re-epitelisasi dari tepi luka.

Parameter persen penyembuhan luka, yang diamati dalam penelitian ini adalah pengukuran luas

permukaan luka awal, dan pengukuran luas permukaan luka akhir setelah luka pada tikus dinyatakan terinfeksi oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengukuran dilakukan pada hari ke-3, hari ke-7, dan hari ke-14. Dalam proses penyembuhan luka dikatakan efektif jika persentase luas penyembuhan lukanya tinggi, hal ini ditandai dengan mengecilnya luas permukaan luka pada pungung tikus. Luka mulai menyusut pada hari ke-4 hingga hari ke-5 karena telah melalui reaksi hemostatis, dimana trombosit yang keluar dari pembuluh darah saling menempel, yang disertai dengan terbentuknya keropeng pada luka. Pada hari ke-6 sampai hari ke-14 luka lebih cepat mengecil dari hari-hari sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis memiliki efektivitas dalam membantu proses penyembuhan luka infeksi.

Dari data yang diperoleh dalam penelitian ini, didapatkan rata-rata persen penyembuhan luka yang diamati pada hari ke-3 setelah tikus di inkubasi pada kelompok kontrol (vaselin flafum) dengan luas penyembuhan luka 25,01%, pada kelompok pembanding (gentamicin salep) dengan luas penyembuhan luka 34,76%, pada kelompok F1 (5%) dengan luas penyembuhan luka 45,56%, kelompok F2 (10%) dengan luas penyembuhan luka 37,37%, kelompok F3 (20%) dengan luas penyembuhan luka 43,59%.

Pada hari ke-7 pengamatan luas penyembuhan luka didapatkan hasil rata-rata pada masing-masing kelompok, pada kelompok kontrol (vaselin flafum) dengan luas penyembuhan luka 78,35%, kelompok pembanding (gentamicin salep) dengan luas penyembuhan luka 86,21%, pada kelompok F1 (5%) dengan luas penyembuhan luka 73,42%, kelompok F2 (10%) dengan luas penyembuhan luka 88,90%, kelompok F3 (20%) dengan luas penyembuhan luka 85,87%.

Pada hari ke-14 pengamatan luas penyembuhan luka didapatkan hasil rata-rata pada masing-masing kelompok, pada kelompok kontrol (vaselin flafum) dengan luas penyembuhan luka 86,18%, kelompok pembanding (gentamicin salep) dengan luas penyembuhan luka 94,43%, pada kelompok F1 (5%) dengan luas penyembuhan luka 87,34%, kelompok F2 (10%) dengan luas penyembuhan luka 92,51%, kelompok F3 (20%)

dengan luas penyembuhan luka 93,52%. Sesuai dengan salah satu tujuan dari penelitian ini, lama pemberian sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka, berdasarkan pengamatan yang dilakukan nilai persentase luas penyembuhan luka yang paling baik terdapat pada hari ke-14.

Pada fase re-epitelisasi jaringan luka terjadi pada hari ke-6 sampai hari ke-14, yang ditandai dengan lapisan epitel yang mengeras hingga terbentuk lapisan keropeng. Berdasarkan hasil analisis statistik dengan Uji *ANOVA* satu arah didapatkan hasil nilai signifikan yang didapat 0,026 ($p > 0.05$), artinya ada perbedaan yang signifikan di antara kelompok perlakuan. Kemudian hasil uji dilanjutkan dengan uji Duncan dan didapatkan hasil bahwa kelompok kontrol berbeda nyata dengan F1 (5%) dan pembanding. Selanjutnya kelompok F1 (5%) berbeda nyata dengan kelompok kontrol dan F3 (20%). Namun tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok F2 (10%).

Didapatkan hasil berbeda pada waktu epitelisasi disebabkan oleh percepatan pengeluaran eksudat pada luka tikus sebagai respon terjadinya inflamasi pada luka, dan konsentrasi kandungan kimia dari salep sebagai sediaan uji dan penyerapan nutrisi yang berbeda pada luka tikus yang diperoleh dari sediaan uji tersebut, sehingga dapat mempengaruhi pertumbuhan epitel, dan menyebabkan terjadinya pengelupasan keropeng.

Kemudian dilanjutkan dengan uji *ANOVA* dua arah dan didapatkan hasil *Anova* lama perlakuan dan kelompok uji dinyatakan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Dilanjutkan hasil uji Duncan terhadap persentase penyembuhan luka pada kelompok kontrol berbeda nyata dengan F1 (5%), pembanding, F2 (10%) dan F3 (20%). Persentase penyembuhan luka F1 (5%) berbeda nyata dengan kelompok kontrol, pembanding, F2 (10%) dan F3 (20%). Persentase penyembuhan luka kelompok pembanding berbeda nyata dengan kelompok kontrol, F1 (5%), F2 (10%) dan F3 (20%). Persentase penyembuhan luka F2 (10%) berbeda nyata dengan kontrol, F1 (5%), pembanding dan F3 (20%). Dan persentase penyembuhan luka pada F3 (20%) berbeda nyata dengan kontrol, F1 (5%), pembanding dan F2 (10%). Dilanjutkan dengan uji Duncan pada lama perlakuan hari ke-3 berbeda nyata

dengan lama perlakuan hari ke-7 dan hari ke-14. Lama perlakuan hari ke-7 berbeda nyata dengan lama perlakuan hari ke-3 dan lama perlakuan hari ke-14. Dan lama perlakuan hari ke-14 berbeda nyata dengan hari ke-3 dan lama perlakuan hari ke-7.

Perlakuan menunjukkan bahwa setiap kelompok berbeda nyata satu sama lain dalam meningkatkan persentase penyembuhan luka. Kontrol (vaselin flavum) memiliki rata-rata penyembuhan terendah sebesar 63,18%, diikuti oleh F1 (5%) sebesar 68,77%, F2 (10%) sebesar 72,93%, F3 (20%) sebesar 74,33%, dan kelompok pembanding (gentamicin) yaitu 71,80%. Masing-masing kelompok masuk ke dalam subset berbeda (1-5), yang menandakan bahwa peningkatan konsentrasi bahan aktif memberikan efek yang signifikan terhadap penyembuhan luka.

Sementara itu, uji Duncan terhadap lama perlakuan menunjukkan bahwa waktu pengamatan juga memberikan perbedaan yang signifikan. Hari ke-3 memiliki rata-rata penyembuhan 37,26% dan berada di subset pertama (terendah), kemudian meningkat secara signifikan pada hari ke-7 sebesar 82,55% (subset kedua), dan tertinggi pada hari ke-14 sebesar 90,79% (subset ketiga). Ini menunjukkan bahwa semakin lama waktu pengamatan, efek penyembuhan dari masing-masing formula semakin maksimal, dengan perbedaan yang signifikan antar setiap hari pengamatan.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Salep ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) memiliki pengaruh dalam proses penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Waktu epitelisasi yang paling bagus terdapat pada konsentrasi sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) 5%.
3. Konsentrasi 20% pada sediaan salep ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.)) merupakan yang paling efektif dalam penyembuhan luka infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*.

REFERENSI

- Aprilydia Saulie, D., & Dina Kali Kulla, P. 2024. Skrining Fitokimia Minyak Atsiri Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis*) dan Batang Serai (*Cymbopogon citratus*) Phytochemical Screening of Essential Oil of Sweet Orange Peel (*Citrus sinensis*) and Lemongrass Stem (*Cymbopogon citratus*). *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 10(1), 2615–109.
- Arman, E., Pebriansyah, R., & Novita Yusuf, R. 2021. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus Sinensis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 6, 296–296.
- Astriani, N. K., Chusniasih, D., & Marcellia, S. 2021. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 8(3), 6.
- Carolina, T., Nugraha, D. F., & Fetriyah, U. H. 2022. Uji Aktivitas Ekstrak Kloroform Daun Sangkareho (*Callicarpa longifolia* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Surya Medika*, 7(2), 166–173.
- Dena, M., Dalimunthe, G. I., Lubis, M. S., & Rahayu, Y. P. 2023. Formulasi dan uji aktivitas antibakteri sediaan salep daging daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada penyembuhan luka bernanah. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1, 268–275.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat. In *Departemen Kesehatan RI* (Vol. 1, pp. 10–11).
- Ditjen POM, D. R. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia. *Edisi IV*, 9–11, 16.
- Giri, I. M. D. S., Wardani, I. G. A. A. K., & Suena, N. M. D. S. 2021. Peran Metabolit Sekunder Tumbuhan dalam Pembentukan Kolagen pada Kulit Tikus yang Mengalami Luka Bakar Role of Plant Secondary Metabolites in Collagen Formation of Burned Rats Skin. *USADHA: Jurnal Integrasi Obat Tradisional*, 1(1), 23–29.
- Gunawan, S. A., Berata, I. K., & Wirata, I. W. 201). Histopatologi Kulit pada Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Pasca Pemberian Extracellular Matrix (ECM) yang Berasal dari Vesica Urinaria Babi. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(3), 313–324.
- Harborne, J. B. (1987). Metode fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. *Bandung: Penerbit ITB*, 78.
- Hertian, R., Muhaimin, & Sani K, F. 2021. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhaphidohora pinnata* (L.f) Schott) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Putih Jantan. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1), 5–24.
- Kemalasari, N., Sumardi, & Febriani, Y. 2018. uji efektivitas flavonoid total ekstrak etanol kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) terhadap penyembuhan luka sayat pada ayam broiler (*Gallus domesticus*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences (JPS)* |Volume, 1(1), 1–6.
- Kemenkes RI. 2017a. Gestational Concerns When To Intervene and What To Do. *Farmakope Herbal Indonesia II*, 163–167.
- Kemenkes RI. 2017b. Pedoman Pencegahan Dan Pengendalian Infeksi Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 27 Tahun 2017*, 11.
- Kurniati, I., Nur Inayah, R., Dermawan, A., & Wahyuni, Y. 2023. Pola Kepekaan Isolat Bakteri Kultur Pus Pada Infeksi Kulit Dan Jaringan Lunak Terhadap Berbagai Antibiotika. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 4(1), 390–395.
- Lestari, R. 2022. Hubungan Sanitasi Lingkungan Dengan Gejala Penyakit Kulit Di Wilayah Kerja Puskesmas Sukamenanti Kabupaten Pasaman Barat. *Nan Tongga Health And Nursing*, 17(1), 14–23.
- Misna, M., & Diana, K. 2016. aktivitas antibakteri ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 2(2), 138–144.

- Mutia, M. S. 2021. Ekstrak Kulit Jeruk Sunkist Kajian Antioksidan Bagi Kesehatan Hepar. In *Publish Buku Unpri Press Isbn*.
- Rahmawati, F. N., Fakhri, R. M., & Hasbih. 2020. Gel Hesperidin Dari Kulit Jeruk Manis GEL (Citrus sinensis L. OSBC) Untuk Pengobatan Ulkus Diabetikum Nadya. *Jurnal Ilmiah Penalaran Dan Penelitian Mahasiswa*, 4(1), 138–146.
- Rumbewas, A. B. M., Astuti, R. A., & Assem, V. S. 2024. Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit (Mus musculus). *Biolearning Journal*, 11(1), 17–25. ht
- Suparwati, S., & Fradianto, I. 2022. Identifikasi Bakteri Pada Luka Kaki Diabetes Yang Mengalami Infeksi: Kajian Literatur. *BIMIKI (Berkala Ilmiah Mahasiswa Ilmu Keperawatan Indonesia)*, 10(1), 35–43.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. 2015. Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 603–661.