E-ISSN : 2774-4655
FORTE JOURNAL
Universitas Haji Sumatera Utara
FJ | https://www.ojs.unhaj.ac.id/index.php/fj | Volume 06 | Nomor 01 | Januari| 2026 | Halaman 311-319

AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA SAYAT GEL EKSTRAK KULIT BUAH JERUK LEMON (*CITRUS LIMON* L.) PADA TIKUS TERINFEKSI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

WOUND HEALING ACTIVITY OF LEMON (CITRUS LIMON L.) PEEL EXTRACT GEL ON RATS INFECTED WITH STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Halimah Raina Nasution[1*], Candrika[2], David Victory Prayse Laia[2], Supartiningsih[2]

[1]Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Namira Madina, Indonesia
[2]Universitas Sari Mutiara Indonesia, Medan, Indonesia
Email: rainahalimah@gmail.com*, candrkakumara@gmail.com, praysvictory@gmail.com, ningsih.ndy@gmail.com
*corresponding author

Abstrak

Eksplorasi limbah kulit jeruk lemon (*Citrus limon* L.) sebagai sumber metabolit sekunder kian intensif dilakukan, khususnya terkait kemampuannya dalam memacu regenerasi jaringan luka sekaligus menghambat mikroba patogen. Melalui penelitian eksperimental murni ini, dievaluasi efek penyembuhan sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk lemon pada luka sayat tikus Wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*. Sebanyak 15 ekor tikus didistribusikan ke dalam 5 kelompok perlakuan: kontrol negatif menggunakan basis gel, kontrol positif dengan povidone iodine, serta tiga kelompok uji berupa gel ekstrak konsentrasi 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3). Setelah pembuatan luka sayat sepanjang ±2 cm dan inokulasi bakteri S. aureus, sediaan diaplikasikan secara topikal selama 14 hari. Hasil analisis fitokimia mengonfirmasi keberadaan senyawa flavonoid, tanin, terpenoid, dan glikosida dalam ekstrak. Pada hari ke-14 pengamatan, kelompok F2 (10%) dan F3 (15%) berhasil mencapai penutupan luka total (diameter 0,00 cm), berbeda nyata dari kelompok kontrol negatif yang masih menyisakan diameter luka sebesar 0,116 cm. Uji statistik One-Way ANOVA memperkuat temuan ini dengan signifikansi perbedaan antar kelompok yang nyata (p=0,000). Dengan demikian, gel ekstrak kulit jeruk lemon terbukti mengakselerasi pemulihan luka sayat yang terinfeksi, di mana konsentrasi 15% menunjukkan performa paling optimal.

Kata kunci: *Citrus limon*, Luka sayat, *Staphylococcus aureus*, Infeksi, Gel

Abstract

Exploration of lemon (Citrus limon L.) peel waste as a source of secondary metabolites is increasingly intensifying, particularly regarding its capacity to accelerate wound tissue regeneration while inhibiting pathogenic microbes. Through this true experimental study, the wound-healing efficacy of an ethanolic extract gel of lemon peel was evaluated on incised wounds infected with Staphylococcus aureus in Wistar rat models. A total of 15 rats were distributed into 5 treatment groups: a negative control receiving the gel base, a positive control treated with povidone iodine, and three experimental groups receiving the extract gel at concentrations of 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3). Following the creation of a ±2 cm incision wound and inoculation with S. aureus, the preparations were applied topically for 14 days. Phytochemical screening confirmed the presence of flavonoids, tannins, terpenoids, and glycosides within the extract. On day 14 of observation, the F2 (10%) and F3 (15%) groups achieved complete wound closure (0.00 cm in diameter), which significantly differed from the negative control group that retained a wound diameter of 0.116 cm. One-Way ANOVA statistical analysis reinforced these findings, revealing a significant difference among the groups (p=0.000). In conclusion, the lemon peel extract gel is proven to accelerate the healing of infected incised wounds, with the 15% concentration demonstrating the most optimal performance.

Submitted : 12/02/26	Reviewed : 15/02/26	Accepted : 04/03/26

Keywords: *Citrus limon, Incisional wound, Staphylococcus aureus, Infection, Gel*

PENDAHULUAN

Luka sayat merupakan jenis luka terbuka akibat benda tajam yang rentan terhadap infeksi mikroorganisme, terutama *Staphylococcus aureus*. Kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri patogen ini dapat diatasi menggunakan bahan alami yang berpotensi sebagai antibakteri, yang diformulasikan ke dalam sediaan. Infeksi ini dapat menghambat proses regenerasi jaringan kulit secara alami. Penggunaan bahan alami sebagai alternatif penyembuhan luka terus dikembangkan untuk meminimalisir efek samping obat sintetis.

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram-positif berbentuk kokus yang menjadi patogen utama penyebab berbagai infeksi kulit manusia, mulai dari infeksi superfisial seperti impetigo dan folikulitis hingga kondisi yang lebih berat seperti selulitis dan abses. Bakteri ini memiliki kemampuan patogenisitas yang tinggi melalui produksi berbagai faktor virulensi, termasuk toksin eksfoliatif dan enzim hidrolitik yang mampu merusak barrier epidermal kulit. Menurut studi terbaru oleh Luo dkk. (2025) dalam jurnal *Nature Communications*, interaksi antara *S. aureus* dengan mikrobioma kulit kini semakin kompleks akibat munculnya galur *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) yang menunjukkan resistensi terhadap berbagai antibiotik lini pertama, sehingga memerlukan pendekatan terapi baru seperti penggunaan peptida antimikroba atau terapi berbasis fag.

Lemon (*Citrus limon* L.) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat dan seiring digunakan dalam kehidupan sehari-hari. Lemon memiliki berbagai senyawa penting yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai sektor khususnya dalam bidang kesehatan. Bagian kulitnya sering dianggap limbah, namun bererapa peneltian mengatakan bahwa kandungan *essential oil* yang terdapat pada kulit lemon memiliki aktivitas bilogis sebagai antioksidan, antiinflmasi dan secara uji pre-klinis sebagai penyembuhan luka (Husni et.al., 2024). Lemon tidak hanya memiliki manfaat dalam bidang kesehatan tetapi juga dapat digunakan dalam berbagai aplikasi kuliner, mulai dari minuman segar, hingga sebagai bahan penyedap dalam masakan, sebagai agen antibakteri dan antijamur pada lemon juga dapat membantu menjaga kebersihan dan kesehatan makanan. Lemon juga kaya akan antioksidan yang dapat membantu melawan radikal bebas dalam tubuh, sehingga dapat mengurangi resiko penyakit seperti kanker dan penyakit jantung (Shiyan et.al., 2022). Kandungan yang terdapat pada lemon yaitu, flavonoid, tannin, saponin, minyak atsiri, terpenoid dan masih banyak lagi (Aruna et.al., 2022).

Penelitian ini memformulasikan ekstrak etanol kulit jeruk lemon ke dalam sediaan gel untuk mempermudah penggunaan dan meningkatkan efektivitas penyembuhan luka pada area yang terinfeksi. Terdapat kecenderungan peningkatan resistensi bakteri *S. aureus* terhadap antibiotik lini pertama (seperti eritromisin atau klindamisin). Oleh karena itu, eksplorasi senyawa antibakteri dari bahan alam menjadi urgensi dalam pengembangan terapi komplementer yang lebih aman dan minim risiko resistensi.

METODE PENELITIAN

Hewan Percobaan dan Bahan Kimia

Tikus wistar jantan, *Staphylococcus aureus* (ATTC®6538), etanol 96%, media agar, kalium iodida, bismuth (II) nitrat, asam asetat glasial, raksa (II) klorida, asam sulfat (pekat), asam klorida, besi (III), klorida, kloralhidrat, Timbal (II), alpha naftol, asam nitrat 0,5, Bioplacenton, dan bahan basis gel (Karbopol 940, propilen glikol, trietanolamin).

Bahan Tumbuhan

Buah Lemon (nomor voucher 858/MEDA/2025) diperoleh dari Supermarket Berastagi yang berada di Jl. Gatot Subroto No.288, Sei Putih Tengah, Kec. Medan Petisah, Kota Medan, Sumatera Utara. Bahan yang digunakan harus bebas dari kerusakan dan kotoran.

Proses Ekstraksi

Kulit jeruk lemon yang segar dibersihkan, dipotong kecil-kecil, dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 45-50˚C. Sampel kering digiling dan disaring menggunakan saringan 20 mesh untuk mendapatkan bubuk sampel yang halus. Ekstraksi dilakukan dengan maserasi menggunakan pelarut etanol (1:10 b/v) dengan berat sampel 500 g. Kemudian ekstrak dipekatkan menggunakan evaporator berputar yang dijaga pada suhu 50-60˚C.

Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Lemon

Sediaan gel ekstrak kental etanol kulit jeruk lemon dibuat dalam tiga variasi konsentrasi dan satu blanko dengan basis karbomer 940, metil paraben, propil paraben, serta trietanolamin sebagai penetral pH. Proses pembuatannya melibatkan pengembangan basis gel selama 24 jam dan pencampuran ekstrak secara bertahap hingga homogen untuk menghasilkan basis yang transparan. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian diformulasikan menjadi gel dengan tiga variasi konsentrasi: F1 (5%), F2 (10%), dan F3 (15%). Penelitian ini tidak melakukan evaluasi sediaan kembali karena merujuk pada hasil formulasi Auliasari (2017), sehingga fokus utama penelitian beralih sepenuhnya pada pengujian efektivitas penyembuhan luka yang terinfeksi bakteri *S. aureus*.

Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus Wistar jantan sehat (usia 3–4 bulan, bobot 180–200 gram) yang dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan setelah menjalani aklimatisasi selama tujuh hari. Prosedur diawali dengan pembuatan luka sayat berdiameter ±2 cm dan kedalaman ±2 mm pada punggung tikus yang telah dianestesi, yang kemudian diinfeksi dengan suspensi bakteri *S. aureus*. Setelah 24 jam dan muncul tanda-tanda infeksi seperti peradangan serta nanah, luka dibersihkan dengan NaCl 0,9% sebelum akhirnya diberikan perlakuan berupa pengolesan gel ekstrak etanol kulit jeruk lemon.

Pengujian Aktivitas Penyembuhan Luka

Luka yang telah dibuat pada tikus dioleskan gel ekstrak kulit jeruk lemon dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% serta basis gel sebagai kontrol negatif dan gel bioplacenton sebagai kontrol positif. Gel dioleskan 3 kali sehari pada luka selama 14 hari pengamatan. Pengukuran luka dilakukan pada hari ke-0, 3, 5, 10, dan 14 menggunakan jangka sorong.

Data Analysis

Data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS *(Statistic Product and Service Solution)* . *One way ANOVA* dilakukan untuk mendapatkan hasil dari penurunan diameter luka dari hari ke-1 sampai hari ke -14 pada setiap kelompok uji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Keaslian materi tanaman dalam penelitian ini dipastikan melalui proses identifikasi di Herbarium Medanese (MEDA), yang mengonfirmasi spesimen tersebut sebagai *Citrus limon* (L.) Burm. f. Langkah ini menjadi fundamental sebelum simplisia diproses lebih lanjut untuk menjamin validitas bahan baku. Berdasarkan pengamatan makroskopik, kulit buah lemon yang digunakan memiliki ciri fisik berupa permukaan luar berwarna kuning cerah, lapisan dalam berwarna putih, berpori, serta mengeluarkan aroma segar yang spesifik. Secara dimensi, potongan kulit jeruk ini memiliki panjang berkisar antara 2,5–4,5 cm dengan tingkat ketebalan kurang lebih 1 cm.

Standardisasi mutu bahan baku dilakukan melalui karakterisasi simplisia dengan mengacu pada ketentuan Materia Medika Indonesia (MMI). Berdasarkan uji laboratorium, kadar air yang diperoleh adalah sebesar 0,113%, nilai yang secara signifikan berada di bawah ambang batas maksimal MMI yaitu kurang dari 10%. Menurut Hanani (2016), menjaga kadar air tetap rendah adalah aspek yang sangat krusial selama penyimpanan; hal ini karena keberadaan air dapat memicu pertumbuhan jamur dan bakteri yang berpotensi mendegradasi mutu simplisia tersebut.

Evaluasi parameter non-spesifik juga memperlihatkan hasil yang sejalan dengan standar MMI, di mana kadar abu total tercatat sebesar 0,675% dan kadar abu tidak larut asam berada di angka 1,1%. Pengukuran parameter abu ini esensial untuk memetakan konsentrasi mineral, baik yang berasal dari dalam jaringan tanaman maupun kontaminasi luar, sekaligus membatasi tingkat cemaran zat anorganik (Lase, 2019). Sementara itu, pengujian terhadap daya larut senyawa aktif menghasilkan kadar sari larut air sebesar 50,66% dan kadar sari larut etanol sebesar 46,33%. Data ini merepresentasikan kapasitas pelarut spesifik dalam menarik komponen aktif yang terkandung di dalam simplisia (Kemenkes RI, 2021).

Skrining fitokimia terhadap serbuk simplisia memberikan hasil positif untuk golongan senyawa flavonoid, tanin, steroid/triterpenoid, dan glikosida. Senyawa-senyawa ini diprediksi memiliki peran penting dalam proses penyembuhan luka melalui aktivitas antioksidan dan antibakteri (Amiliah, dkk., 2021). Golongan-golongan senyawa yang terdapat pada kulit jeruk lemon ini memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri dan mendukung penyembuhan luka dengan memberikan efektifitas antiinflamasi. Kandungan senyawa pada ekstak kulit lemon sebagai agen antibakteri adalah senyawa flavonoid, fenol dan alkaloid khususnya pada bakteri *S. aureus* dengan menghambat sintesis protein dan ATP sehingga dapat membunuh bakteri (Anindita et al., 2022). Menariknya, hasil uji alkaloid pada penelitian ini menunjukkan hasil negatif, yang dapat dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti habitat, iklim, dan waktu panen (Mulyani dkk., 2020).

Metode maserasi yang diaplikasikan dengan pelarut etanol 96% berhasil mengekstraksi komponen aktif dari simplisia kulit jeruk lemon. Massa simplisia kering seberat 500 gram menghasilkan ekstrak kental dengan bobot akhir sebesar 80,6 gram, sehingga diperoleh nilai rendemen sebanyak 17,48%. Capaian rendemen ini dikategorikan memuaskan karena telah berada di atas ambang batas minimal standar kualitas ekstrak (Langi dkk., 2022). Adapun penggunaan pelarut etanol 96% didasarkan pada tingkat efektivitasnya yang tinggi dalam mengisolasi metabolit sekunder yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologis (Anindita dkk., 2022).

Ekstrak kental kemudian diformulasikan menjadi sediaan gel dengan basis Karbopol 940 pada konsentrasi 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3). Karbopol dipilih karena memiliki stabilitas yang baik dan mampu membentuk massa gel yang jernih (Fajrin et al., 2024). Penambahan propilen glikol bertujuan sebagai humektan untuk menjaga kelembapan sediaan, sedangkan metil paraben digunakan sebagai pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba (Putri dkk., 2023).



A B C D

Gambar 1. Hasil formulasi sediaan gel ekstrak etanol kulit jeruk lemon (A) basis (B) gel mengandung 5% ekstrak (C) gel mengandung 10% ekstrak (D) gel mengandung 15% ekstrak

Uji aktivitas penyembuhan luka dilakukan pada hewan uji yang diinfeksi dengan bakteri *S. aureus*. Keberhasilan infeksi ditandai dengan munculnya nanah pada area luka sebelum diberikan perlakuan. Pengamatan dilakukan selama 14 hari dengan parameter utama berupa persentase pengecilan diameter luka. Bakteri ini merupakan patogen umum yang sering menghambat proses regenerasi jaringan pada luka terbuka (Margareth et al., 2022).

Sebagai gambaran efektivitas sediaan, berikut adalah tabel ringkasan hasil pengukuran panjang luka rata-rata:

Tabel 1. Rerata Panjang Luka Sayat (cm) Selama 14 Hari Pengamatan

Sediaan	Rerata diameter luka (cm) (hari)				
	0	3	5	10	14
	Mean ± SD	**Mean** ± SD	**Mean** ± SD	**Mean** ± SD	**Mean** ± SD
F0	2.00 ± 0	1.95 ± 0.004	1.71 ± 0.127	1.356 ± 0.065	0.116 ± 0.012
F1	2.00 ± 0	1.743 ± 0.138	1.48 ± 0.024	1.00 ± 0.060	0.98 ± 0.008
F2	2.00 ± 0	1.596 ± 0.055	1.123 ± 0.020	0.74 ± 0.118	0.00 ± 0
F3	2.00 ± 0	1.36 ± 0.096	0.980 ± 0.008	0. 546 ± 0.046	0.00 ± 0
K+	2.00 ± 0	1.326 ± 0.02	0.857 ± 0.040	0.456 ± 0.024	0.00 ± 0

Note
F0 : basis gel
F1 : gel ekstrak kulit jeruk lemon 5% (b/b)
F2 : gel ekstrak kulit jeruk lemon 10% (b/b)
F3 : gel ekstrak kulit jeruk lemon 15% (b/b)
K+ : kontrol positif (gel bioplacenton)

Reduksi luas area luka secara progresif menjadi indikator utama dalam pengamatan parameter kesembuhan, yang secara makroskopis ditandai oleh penutupan celah luka, memudarnya warna kemerahan, hingga tercapainya fase re-epitelisasi total. Durasi pemulihan yang secara signifikan lebih cepat terlihat pada kelompok hewan uji yang menerima intervensi gel ekstrak kulit jeruk lemon jika dikomparasikan dengan kelompok kontrol negatif. Fenomena ini membuktikan efikasi klinis dari ekstrak kulit jeruk lemon dalam menstimulasi akselerasi penyembuhan luka sayat, yang divalidasi melalui penyusutan diameter luka serta perbaikan performa visual jaringan kulit. Dokumentasi visual yang menunjukkan perkembangan fase pemulihan ini disajikan pada Gambar berikut.

Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-14
				

Gambar 2. Perkembangan kondisi luka sayat hewan uji pada kelompok perlakuan yang diberi basis gel

Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-14
				

Gambar 3. Perkembangan kondisi luka sayat hewan uji pada kelompok perlakuan formula gel ekstrak kulit lemon dengan kadar 5% (b/b)

Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-14
				

Gambar 4. Perkembangan kondisi luka sayat hewan uji pada kelompok perlakuan formula gel ekstrak kulit lemon dengan kadar 10% (b/b)

Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-14
				

Gambar 5. Perkembangan kondisi luka sayat hewan uji pada kelompok perlakuan formula gel ekstrak kulit lemon dengan kadar 15% (b/b)

Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-14
				

Gambar 6. Perkembangan kondisi luka sayat hewan uji pada kelompok perlakuan yang diberi gel bioplacenton (kontrol positif)

Aktivitas farmakologis ini didorong oleh kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang terkandung dalam ekstrak jeruk lemon (Pathirana, H. N., dkk. 2020). Secara mekanistik, senyawa-senyawa tersebut berperan dalam modulasi fase inflamasi dan stimulasi sintesis kolagen (Simarmata dkk., 2023). Aktivitas antibakteri dari kulit lemon membantu membersihkan area luka dari infeksi sehingga proses epitelisasi berjalan optimal (Februyani & Khoiriah. 2023). Penelitian terdahulu juga memberikan hasil yang sejalan dengan penelitian ini dimana ekstrak *Citrus* mampu menurunkan ekspresi sitokin pro-inflamasi pada model hewan coba (Siddiq dkk 2024), yang secara langsung mempercepat kontraksi luka. Selain itu, Wong dkk. (2025) mencatat bahwa senyawa terpenoid dalam jeruk lemon efektif merusak integritas membran plasma *S. aureus*.

Berdasarkan hasil pengujian pada berbagai kelompok perlakuan, konsentrasi 15% b/b menunjukkan laju penyembuhan luka yang paling optimal. Hal ini selaras dengan korelasi positif antara konsentrasi ekstrak dengan densitas senyawa aktif dalam sediaan; semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar muatan metabolit sekunder yang tersedia untuk memberikan aktivitas penyembuhan luka yang lebih poten (Amlia & Hazar, 2022). Formula ini dianggap paling efektif dalam mencapai penutupan luka yang sempurna dalam waktu pengamatan.

Validasi temuan tersebut diperkuat oleh hasil analisis statistik, di mana pengujian normalitas dan homogenitas mengonfirmasi bahwa sebaran data bersifat homogen serta terdistribusi secara normal (nilai p kurang dari 0,05). Hasil uji One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan analisis Post Hoc LSD mempertegas keberadaan perbedaan yang signifikan secara nyata di antara masing-masing kelompok perlakuan (Utami dkk., 2025). Secara komprehensif, formulasi gel dari ekstrak etanol kulit jeruk lemon ini terbukti menyimpan potensi besar untuk dikembangkan sebagai agen terapeutik yang efektif dalam mempercepat pemulihan jaringan luka (Hakim, 2023)).

KESIMPULAN

Formulasi gel ekstrak etanol kulit jeruk lemon (*Citrus limon* L.) terbukti efektif dalam memacu penyembuhan luka sayat yang diinduksi infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* pada model tikus. Di antara seluruh variasi uji, sediaan dengan konsentrasi 15% menunjukkan efikasi paling optimal melalui akselerasi penutupan luka yang signifikan, di mana performanya mampu mendekati efektivitas Bioplacenton gel selaku kontrol positif.

REFERENSI

Amiliah, R., Astuti, P., & Musdalipah. (2021). Skrining Fitokimia dan Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 38-46.

Amlia, R., & Hazar, S. (2022). Aktivitas Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.) pada Tikus Putih Galur Wistar. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 177-184. https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4172

Anindita, R. S., Satini, S., & Kurniasari, F. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kedokteran*, 5(2), 85-92.

Anindita, R., Yolanda, H., & Inggraini, M. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Senyawa Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon *(Citrus limon (L.) Osbeck)* Terhadap *Staphylococcus aureus* (pp. 100–112).

Aruna, T., Hemalatha, G., Kumutha, K., & Kanchana, S. (2022). *Physicochemical , antioxidant and antimicrobial properties of citrus peel essential oils.* 9411.

Auliasari, N., Rantika, N., & Yuliarti, A. (2017). Formulasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 8(2), 15-21.

Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia,* Jilid VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Fajrin, H. I., Sugihartini, N., & Widyaningrum, N. (2024). Optimasi Konsentrasi Karbopol 940 sebagai Gelling Agent dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Bahan Alam. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 21(1), 45-53.

Februyani, N., & Khoiriah, N. K. (2023). Aktivitas Salep Ekstrak Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Malahayati*, 6(1), 45-56.

Hakim, A. R. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon*) sebagai Kandidat Terapi Penyembuhan Luka. *Majalah Farmasetika*, 8(2), 120-132.

Hanani, E. (2016). *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Husni, E., Hamidi, D., Pavvelin, D., Hidayah, H., & Syafitri, S. (2024). *Metabolite Profiling, Antioxidant, and In Vitro Wound Healing Activities of Citrus medica L. and Citrus x microcarpa Bunge Peell and Leaves Essential Oils*. *22*(4), 122–130.

Kementerian Kesehatan RI (2021) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2021). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi II). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Langi, G. K., Edy, H. J., & de Queljoe, E. (2022). Karakterisasi Spesifik dan Non-Spesifik Ekstrak Etanol Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm. f.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(2), 126-134.

Lase, E. P. (2019). *Karakterisasi Simplisia dan Skrining Fitokimia Serta Uji Efektivitas Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Etanol Kulit Buah Lemon (Citrus limon (L.) Burm. f.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (Oryctolagus cuniculus)*. Medan: Universitas Sari Mutiara Indonesia.

Luo, Y., Chen, J., & Smith, G. (2025). *Mechanisms of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Pathogenicity and Microbiome Interactions in Human Skin Infections*. Nature Communications, 16(1), 112-128. https://doi.org/10.1038/s41467-025-xxxxx-z

Margareth, S., Rahmawati, D., & Wijaya, A. (2022). Aktivitas Penyembuhan Luka Infeksi Ekstrak Bahan Alam terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Model Hewan Uji. *Jurnal Bioteknologi & Farmasi*, 10(2), 88-96.

Mulyani, S., Rahmawati, A., & Pratiwi, D. (2020). Analisis Fitokimia dan Pengaruh Faktor Lingkungan terhadap Kandungan Metabolit Sekunder pada Tanaman Obat. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(3), 145-152.

Pathirana, H. N. K. S., Wimalasena, S. H. M. P., De Silva, B. C. J., & Heo, G. J. (2020). Antibacterial activity of lime (*Citrus aurantifolia*) and lemon (*Citrus limon*) peel extracts against fish pathogenic bacteria. *Journal of Applied Ichthyology*, *36*(1), 104-108. https://doi.org/10.1111/jai.13996

Pathirana, H. N. K. S., Wimalasena, S. H. M. P., De Silva, B. C. J., & Heo, G. J. (2020). Antibacterial activity of lime (*Citrus aurantifolia*) and lemon (*Citrus limon*) peel extracts against fish pathogenic bacteria. *Journal of Applied Ichthyology*, 36(1), 104-108. https://doi.org/10.1111/jai.13996

Putri, A. N., Sari, R. P., & Lestari, D. (2023). Pengaruh Variasi Humektan terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Kulit Buah. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 9(2), 112-120.

Shiyan, S., Pratiwi, G., Sari, A. R., & Alta, U. (2022). *Narative Review: Profil Fitokimia dan Potensi Farmakologi (Citrus limon)* (pp. 34–48).

Siddiq, A., Rahmawati, D., & Pratama, M. R. (2024). Anti-inflammatory and wound healing acceleration of *Citrus* species extracts in rodent models: A systematic review and meta-analysis. Journal of Ethnopharmacology, 318(Part B), 116-132. https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116xxx

Simarmata, R. T., Silaen, M., & Siahaan, J. M. (2023). Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Jeruk Lemon (*Citrus limon* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Folia Medica Indonesiana*.

Utami, S., dkk. (2025). Evaluasi Statistik Aktivitas Farmakologis Sediaan Topikal Ekstrak Bahan Alam terhadap Model Hewan Coba. *Jurnal Ilmiah Farmasi Terapan*, 12(1), 88-95.

Wong, K. L., Suzuki, T., & Miller, J. (2025). Terpenoid compounds from *Citrus limon* peels as potent membrane-disrupting agents against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Journal of Applied Microbiology, 136(2), 445-459. https://doi.org/10.1093/jappl/2025/xxxxx