

Evaluation of Tea Bag Formulation from a Combination of Sweet Orange Peel (*Citrus sinensis* L.) and Fig (*Ficus carica* L.) as an Antibacterial Agent Against *Staphylococcus aureus*

Evaluasi Formulasi Teh Celup dari Kombinasi Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) dan Buah Ara (*Ficus carica* L.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*

M. Irgisyach Aqilla Husni ^a, Marcelina Oktavia Mayang Sari Simat ^a, Suhartomi ^{a,b*}, Hendrianto ^{c,d}, Siti Syarifah ^e, Maulinda Putri ^f, Tri Widyawati ^e

^a Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^b PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^c Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^d Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^e Departemen Farmakologi dan Farmakoterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^f Fakultas Kedokteran, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli Serdang, Sumatera Utara, Indonesia.

*Corresponding Authors: suhartomi@unprimdn.ac.id

Abstract

The development of natural-based antibacterial agents is essential to reduce dependency on antibiotics and the risk of resistance. Sweet orange peel and fig fruit contain bioactive compounds with potential antibacterial effects. This study aimed to develop tea bag formulations made from sweet orange peel with the addition of fig fruit as an additive and to evaluate their *in vitro* antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. This experimental study employed two approaches, including disc diffusion and microdilution on several combination formulations of sweet orange peel and fig tea bags. The formulations consisted of F1 (1 g sweet orange peel and 1 g fig), F2 (1.5 g sweet orange peel and 0.5 g fig), and F3 (1.75 g sweet orange peel and 0.25 g fig). The disc diffusion assay showed that all formulations exhibited weak antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, producing inhibition zones of approximately 6–7 mm, except for F3 infusion, which demonstrated the widest inhibition zone with a mean diameter of about 8.21 mm (P-Value = 0.688). In the microdilution test, the MIC of F3 infusion was found to be 40 mg/mL, while the MBC was not detected at the tested concentrations. Overall, it can be concluded that the infusion of the tea bag formulation containing 1.75 g sweet orange peel and 0.25 g fig was the most promising combination; however, its antibacterial activity remained weak and was bacteriostatic rather than bactericidal.

Keywords: Sweet orange peel, fig fruit, *Staphylococcus aureus*, disc diffusion, microdilution

Abstrak

Pengembangan agen antibakteri berbahan alam menjadi penting untuk mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik dan risiko resistensi. Kulit jeruk manis dan buah ara mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek antibakteri. Penelitian ini bertujuan mengembangkan formulasi teh celup kulit jeruk dengan penambahan buah ara sebagai aditif serta mengevaluasi aktivitas antibakterinya secara *in vitro* terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian eksperimental ini menggunakan pendekatan *in vitro* dengan dua metode berbeda yaitu difusi cakram dan mikrodilusi pada beberapa formulasi teh celup kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara. Formulasi teh celup terdiri dari F1 (1gram kulit jeruk manis dan 1 gram buah ara), F2 (1.5 gram kulit jeruk manis dan 0.5gram buah ara), dan F3 (1.75gram kulit jeruk dan 0.25 gram buah ara). Uji difusi cakram menunjukkan bahwa seluruh formulasi memiliki aktivitas antibakteri lemah terhadap *Staphylococcus*

aureus, dengan zona hambat berkisar 6–7 mm, kecuali F3 infusa yang menghasilkan zona hambat terbesar dengan rerata diameter zona hambat sekitar 8.21mm (Nilai P = 0.688). Pada uji mikrodilusi, F3 infusa didapati nilai MIC sebesar 40 mg/mL, sedangkan MKC tidak ditemukan pada konsentrasi uji. Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa infusa teh celup dengan formulasi 1.75gram kulit jeruk manis dan 0.25 gram buah ara merupakan kombinasi paling potensial, namun aktivitas antibakterinya tetap lemah dan bersifat bakteristatik, bukan bakteriosida.

Kata Kunci: Kulit jeruk manis, buah ara, *Staphylococcus aureus*, difusi cakram, mikrodilusi.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 02/11/2025,
Revised: 07/12/2025,
Accepted: 08/12/2025,
Available Online: 16/12/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1205>

Pendahuluan

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang dapat menyebabkan berbagai infeksi, mulai dari pioderma hingga infeksi nosokomial berat, meskipun pada kondisi normal dapat ditemukan sebagai flora kulit dan mukosa. Tatalaksana infeksi *Staphylococcus aureus* umumnya bergantung pada antibiotik, namun penggunaan yang tidak tepat dapat memicu resistensi, termasuk munculnya *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Kondisi ini menegaskan pentingnya pengembangan terapi alternatif berbasis senyawa aktif dari bahan alam untuk mengurangi ketergantungan terhadap antibiotik dan menekan risiko resistensi antimikroba [1], [2].

Kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) merupakan salah satu bahan alam yang memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri. Limbah kulit jeruk manis dilaporkan memiliki kandungan fitokimia seperti flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin yang berperan dalam aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan. Sejumlah penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak kulit berbagai buah dari kelompok jeruk-jerukan mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* [3], [4]. Beberapa penelitian telah melaporkan kandungan polifenol utama dari kulit jeruk manis seperti hesperidin dan naringin dengan aktifitas antibakteri yang *dose-dependent* terutama dalam bentuk ekstrak yang bahkan lebih unggul dibandingkan beberapa antibiotik standard pada konsentrasi optimal [5], [6]. Hingga saat ini, sebagian besar penelitian masih berfokus pada efek antibakteri kulit jeruk secara tunggal terutama dalam bentuk ekstrak. Namun, penelitian lain yang dilakukan oleh Yumiko *et al.* (2023) melaporkan bahwa infusa kulit jeruk manis memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang diisolasi dari air minum isi ulang. Dalam penelitian tersebut, penggunaan 3 dan 5 gram kulit jeruk manis yang diseduh dengan 25 mL akuades menggunakan metode infusa maupun dekokta sudah mampu menghasilkan efek penghambatan bakteri. Temuan ini menunjukkan bahwa kulit jeruk manis memiliki potensi sebagai agen antibakteri bahkan pada konsentrasi sederhana [7].

Hesperidin dan naringin pada kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) tidak hanya berperan dalam aktivitas antibakteri, tetapi juga menjadi penyebab utama munculnya rasa pahit pada kulit jeruk. Untuk menurunkan intensitas rasa pahit tersebut, kulit jeruk dikombinasikan dengan bahan lain yang dapat memberikan keseimbangan rasa. Buah ara merupakan salah satu bahan yang umum digunakan sebagai pemanis alami. Baik buah maupun daging buah telah banyak diteliti dan dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri maupun antioksidan. Buah ini mengandung senyawa fenolik ringan, seperti asam galat, asam klorogenat, katekin, dan rutin, yang berkontribusi terhadap rasa dan aroma khas menyerupai madu atau kismis, serta memberikan manfaat kesehatan tambahan. Komponen fenolik tersebut memperkuat peran buah ara sebagai penyeimbang

sensorik tanpa memberikan dominasi aktivitas antibakteri, sehingga sesuai digunakan dalam proporsi rendah pada formulasi campuran [7]–[12].

Berdasarkan beberapa penelitian pendukung di atas, peningkatan konsentrasi kulit jeruk sejalan dengan kandungan seperti hesperidin atau naringenin yang *bersifat dose-dependent*. Pemilihan rasio kulit jeruk yang lebih tinggi dibandingkan dengan buah ara, didasarkan pada kandungan senyawa polifenol seperti hesperidin atau naringin yang lebih dominan sebagai antibakteri dibandingkan buah ara yang berfungsi sebagai penambah aroma dan kontribusi fenolik ringan seperti asam fenolat sederhana (*galat*, *klorogenat*) dan flavonoid minor (*catechin*, *rutin*). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk membandingkan formulasi teh celup dari kulit jeruk manis dengan penambahan buah ara sebagai zat aditif, serta menguji aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh masing-masing formulasi secara *in vitro* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Metode Penelitian

Penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *in vitro* di Laboratorium Terpadu, Universitas Prima Indonesia pada Mei-Juni 2025. Penelitian ini menggunakan dua metode, yaitu difusi cakram dan mikrodilusi, yang bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri teh celup kombinasi kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan buah ara (*Ficus carica* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. Seluruh prosedur telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia (No. 011/KEPK/UNPRI/V/2025).

Metode difusi cakram digunakan untuk mengukur aktivitas antibakteri berdasarkan diameter zona hambat, sedangkan metode mikrodilusi digunakan untuk menentukan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimal Killing Concentration* (MKC) dari sediaan teh celup tersebut.

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*), Buah ara (*Ficus carica* L.), larutan etanol 70%, akudes steril, Media *Nutrient Agar* (NA), Media *Nutrient Broth* (NB), larutan NaCl 0.9%, kertas cakram antibiotik (*Ciprofloxacin*), dan isolate *Staphylococcus aureus* ATCC6538p. Sementara itu, alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi tabung reaksi, gelas ukur, *beaker glass*, mikropipet, cawan petri, *96-Well Plate*, dan *spreader*.

Persiapan Sampel

Persiapan sampel dimulai dari persiapan buah jeruk manis dan buah ara, dengan mengumpulkan ke dua sampel buah dari beberapa pasar tradisional lokal di Kota Medan. Sampel buah jeruk manis dan buah ara yang telah diperoleh kemudian diidentifikasi ke Herbarium Medanense, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Sumatera Utara [13], [14].

Buah jeruk manis dan buah ara segar disortir, dibersihkan, dan dicuci menggunakan air mengalir. Setelah itu, keduanya dikupas untuk memisahkan bagian kulit. Kulit jeruk manis dan buah ara kemudian dipotong kecil dan dikeringkan menggunakan *food dehydrator* pada suhu 70°C selama 24 jam. Sampel kering dari kulit jeruk maupun buah ara dihaluskan dengan *blender* secara terpisah hingga halus dan disaring dengan ayakan 100 mesh untuk menyeragamkan ukuran serbuk simplisia [7].

Formulasi Teh Celup

Serbuk simplisia dari kulit jeruk manis dan buah ara kemudian diformulasi menjadi bentuk teh celup dalam tiga formulasi berbeda yaitu formulasi 1 (F1) yang berisi kombinasi 1 gram serbuk simplisia kulit jeruk manis dan 1 gram serbuk simplisia buah ara, formulasi 2 (F2) yang berisi kombinasi 1.5 gram serbuk kulit jeruk manis dan 0.5 gram serbuk simplisia buah ara, serta formulasi 3 (F3) yang berisi 1.75 gram serbuk simplisia kulit jeruk manis dan 0.25 gram serbuk simplisia buah ara [7].

Pemilihan rasio kulit jeruk manis yang lebih tinggi didasarkan pada konsentrasi hesperidin/naringin yang jauh lebih tinggi dan aktivitas antibakteri superior dibanding fenolik ringan pada buah ara yang lebih berperan sensorik/aroma. Meski sama-sama fenolik, perbedaan kuantitas, tipe spesifik, dan potensi farmakologis membuat hesperidin/naringin lebih dominan untuk tujuan antibakteri.

Proses Ekstraksi Teh Celup

Seluruh formulasi teh celup yang telah dibuat kemudian diekstraksi dengan dua metode berbeda yaitu infusa dan dekokta. Pembuatan infusa dan dekokta didasarkan pada metode yang telah dideskripsikan pada penelitian sebelumnya oleh Yumiko *et al.* (2024). Setiap formulasi diisi ke dalam kantong teh celup

berkapasitas 5 gram, kemudian diseduh dengan akuades sebanyak 25ml bersuhu 90-98°C selama 15 menit untuk infusa dan 30 menit untuk dekokta. Seluruh hasil seduhan dari setiap formulasi disimpan dalam wadah pada suhu ruang hingga digunakan untuk pengujian berikutnya [7].

Pembuatan Media Agar dan Broth

Penelitian ini menggunakan dua media untuk melakukan uji antibakteri yaitu media *Nutrient Agar* (NA) dan *Nutrient Broth* (NB). Pembuatan media ini dilakukan sesuai dengan instruksi pembuatan media yang telah disediakan oleh produsen media. Pembuatan media NA dilakukan dengan melarutkan sejumlah media NA ke dalam akuades menggunakan *Hot Magnetic Stirrer* dengan kelarutan 20 gram dalam 1 liter larutan. Sementara itu pembuatan media NB dilakukan dengan cara yang sama dengan kelarutan 4 gram dalam 700ml akuades. Seluruh media yang telah dibuat kemudian disterilisasi dengan menggunakan autoclave bersama dengan tabung reaksi, 96-Well Plate, serta cawan petri yang akan digunakan [15].

Pembuatan Suspensi Bakteri

Pembuatan suspensi bakteri dilakukan memasukkan satu ose koloni *Staphylococcus aureus* ATCC6538p dari media agar yang telah disediakan dari laboratorium ke dalam 10 militer larutan NaCl 0.9%. Suspensi kemudian dihomogenkan dan disesuaikan dengan standard McFarland 0,5 yang setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/mL [15].

Uji Difusi Cakram

Seluruh prosedur uji difusi cakram dilakukan dalam kondisi steril menggunakan *Biosafety Cabinet* (BSC) Class IIB dengan sistem *double person clean*. Sebanyak 10 mL media NA dituangkan ke dalam cawan petri dan dibiarkan hingga mengeras. Suspensi bakteri *Staphylococcus aureus* yang telah dipersiapkan sebelumnya kemudian diinokulasikan secara merata ke permukaan media menggunakan kapas steril. Kertas cakram steril berdiameter 6 mm direndam dalam sampel hasil ekstraksi teh celup selama 5 menit, kemudian ditempatkan pada permukaan media NA yang telah diinokulasi. Selain cakram berisi sampel, digunakan pula cakram berisi *ciprofloxacin* sebagai *standard* dan cakram yang didifusikan dengan akuades sebagai kontrol. Seluruh cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah inkubasi, zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram diukur menggunakan jangka sorong digital dalam satuan milimeter [16], [17].

Uji Mikrodilusi

Selain uji difusi cakram penelitian ini juga menggunakan uji mikrodilusi untuk menentukan nilai *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimal Killing Concentration* (MKC) menggunakan 96-Well Plate di dalam *Biosafety Cabinet* (BSC) Class IIB dengan sistem *double person clean*. Sebanyak 100 µL media *Nutrient Broth* (NB) ditambahkan ke seluruh kolom. Kolom ke-1 berfungsi sebagai kontrol media berisi 100 µL NB steril dan kolom ke-2 sebagai kontrol pertumbuhan berisi 100 µL suspensi *Staphylococcus aureus*. Kolom kedua (Kolom 1) berfungsi untuk menjadi memastikan media steril serta acuan kejernihan tanpa pertumbuhan bakteri, sedangkan kontrol pertumbuhan (Kolom 2) menjadi acuan kekeruhan media maksimum pertumbuhan bakteri. Sementara itu, kolom ke-3 hanya diisi dengan 100 µL NB steril dan 100 µL formulasi teh seduh terbaik pada uji difusi cakram. Kolom ekstrak (Kolom 3) berfungsi untuk acuan warna media yang telah terlarut dalam kondisi steril tanpa pertumbuhan bakteri. Selanjutnya, Formulasi teh seduh terbaik pada uji difusi cakram (100 µL) dimasukkan ke kolom ke-4, dihomogenkan, dan diencerkan berseri hingga kolom ke-12, dengan membuang volume akhir pada kolom tersebut. Selanjutnya, 100 µL suspensi *Staphylococcus aureus* ditambahkan ke setiap kolom dari kolom ke-4 hingga ke-12. Plate kemudian diinkubasi pada suhu 35–37 °C selama 18–24 jam. MIC ditentukan berdasarkan tingkat kekeruhan, yaitu konsentrasi infusa/ dekokta terendah yang menunjukkan kolom jernih tanpa pertumbuhan bakteri. Kolom yang tampak jernih kemudian disubkultur ke media NA menggunakan metode tuang dan sebar menggunakan *spreader*. Cawan petri kemudian diinkubasi kembali pada suhu 35–37 °C selama 18–24 jam. Konsentrasi infusa/ dekokta terendah yang tidak menunjukkan pertumbuhan bakteri pada media agar dicatat sebagai MKC [17].

Pemeriksaan Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada formulasi teh celup dengan aktivitas antibakteri terbaik, yang mengidentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, polifenol, dan fenol [7], [18].

Analisa Data

Analisa data dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan IBM SPSS. Data penelitian berupa diameter zona hambat dari sampel teh celup pada uji difusi cakram dianalisa terlebih dahulu dengan statistik deskriptif dengan menampilkan nilai *Mean* dan Standard Deviasi. Selanjutnya, analisa data dilanjutkan dengan uji beda sesuai dengan distribusi data. Apabila data berdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA. Sebaliknya, apabila data tidak berdistribusi normal, digunakan uji Kruskal-Wallis. Sementara itu, hasil uji mikrodilusi disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan narasi tanpa dilakukan uji statistik inferensial.

Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan buah jeruk manis dan buah ara yang diperoleh dari beberapa pasar tradisional di Kota Medan. Sebelum dilakukan formulasi teh celup, maka dilakukan identifikasi tanaman di Herbarium Medanense, FMIPA, Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi dari buah jeruk manis (No. Surat: 757/MEDA/2025) yang digunakan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa, buah jeruk manis yang digunakan dalam penelitian memiliki nama ilmiah *Citrus sinensis* (L.) yang berasal dari *family Rutaceae*. Sementara itu, hasil identifikasi dari buah ara (No. Surat: 756/MEDA/2025) menunjukkan bahwa buah ara yang digunakan dalam penelitian ini memiliki nama ilmiah berupa *Ficus carica* L. yang berasal dari *family Moraceae*.

Baik infusa maupun dekokta dari seluruh formulasi teh celup diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* awalnya melalui uji difusi cakram dan perbandingan diameter zona hambat pada seluruh formulasi teh celup dideskripsikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Perbandingan Diameter Zona Hambat pada Seluruh Formulasi Teh Celup

Formulasi	Metode Ekstraksi	Diameter Zona Hambat		Nilai P
		Mean	SD	
F1	Infusa	6.95	1.90	0.688
	Dekokta	6.74	1.48	
F2	Infusa	6.94	1.17	
	Dekokta	6.72	1.44	
F3	Infusa	8.21	1.63	
	Dekokta	6.78	1.56	

Data dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis, nilai signifikan Nilai P <0.05

Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap rerata diameter zona hambat yang terbentuk dari masing-masing kelompok perlakuan (Nilai P > 0.05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada formulasi yang secara signifikan lebih unggul. Seluruh kelompok perlakuan menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada analisa statistik deskriptif, rerata diameter zona hambat paling lebar adalah F3, yaitu sebesar 8.21 mm dan yang paling kecil pada kelompok dekokta F1 yaitu 6.74mm. Selain sampel uji, penelitian ini juga melakukan analisa aktivitas antibakteri dengan metode difusi cakram pada akuades dan *ciprofloxacin* sebagai pembanding yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Difusi Cakram *Ciprofloxacin* dan Akuadest

Kelompok Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)
<i>Ciprofloxacin</i> (Standard)	28.15
Akuadest (Kontrol)	6.00*

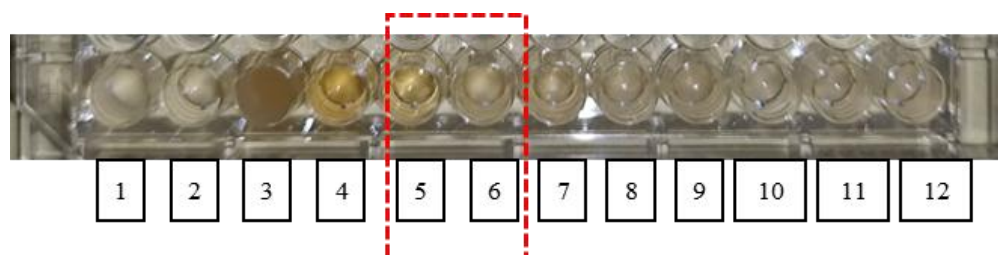
*Hanya diameter kertas cakram tanpa zona hambat yang terbentuk

Tabel 2 menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri formulasi F3 yang diekstraksi dengan metode infusa tergolong sangat lemah bila dibandingkan dengan *ciprofloxacin* sebagai antibiotik standar yang lazim digunakan dalam penanganan infeksi. Perbedaan ini menegaskan bahwa meskipun formulasi F3 menunjukkan zona hambat terbesar di antara formulasi lainnya, efektivitas antibakterinya masih jauh di bawah potensi antibakteri *ciprofloxacin*. Meskipun demikian, analisa kemudian dilanjutkan untuk menilai MIC

dan MKC yang dimiliki oleh infusa dari F3 dengan uji mikrodilusi. Konsentrasi infusa terbesar pada uji mikrodilusi diperoleh dari perbandingan jumlah kombinasi simplisia yaitu 2 gram (1.75 gram simplisia kulit jeruk dan 0.25 gram simplisia buah ara) dengan 25 ml air, sehingga diperoleh konsentrasi infusa 2 gram/ 25 ml atau setara dengan 80 mg/ml. Hasil uji mikrodilusi awal pada 96-well plate dari infusa F3 dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 1.

Tabel 3. Analisa Nilai MIC dari Infusa Teh Celup Kombinasi Kulit Jeruk Manis dan Buah Ara dengan Metode Mikrodilusi terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Nomor Kolom	Keterangan	Hasil
1	Kontrol Media	Jernih
2	Kontrol Pertumbuhan	Keruh
3	Kontrol Ekstrak	Jernih
4	80 mg/ml	Jernih
5	40 mg/ml	Jernih
6	20 mg/ml	Keruh
7	10 mg/ml	Keruh
8	5 mg/ml	Keruh
9	2.5 mg/ml	Keruh
10	1.25 mg/ml	Keruh
11	0.625 mg/ml	Keruh
12	0.3125 mg/ml	Keruh

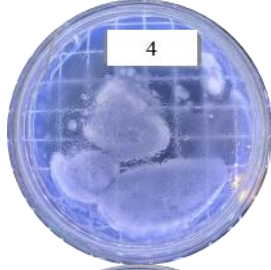
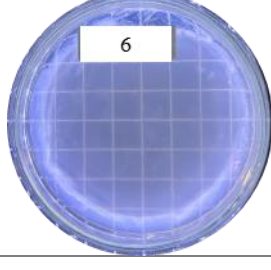


Gambar 1. Hasil Uji Mikrodilusi dari Infusi Teh Celup Kombinasi Kulit Jeruk Manis dan Buah Ara dengan terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Tabel 3 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa batas kekeruhan dan jernih pada sampel di 96-Well plate adalah antara kolom nomor 5 dan 6. Berdasarkan hasil tersebut, nilai MIC atau *Minimal Inhibitory Concentration* dari infusa teh celup formulasi F3 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* sebesar 40mg/ml. Kemudian, cuplikan campuran pada kolom nomor, 4, 5, dan 6 disubkultur pada media NA dan hasil subkultur tersebut dideskripsikan pada Tabel 4.

Tabel 4 menunjukkan bahwa konsentrasi infusa dari teh celup kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara dari Formulasi F3 di bawah nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) tidak memperlihatkan aktivitas bakterisida. Hal ini ditunjukkan oleh masih terdeteksinya pertumbuhan *Staphylococcus aureus* hingga konsentrasi infusa 40 mg/mL. Dengan demikian, infusa teh celup kombinasi kulit jeruk dan buah ara memiliki aktivitas bakteriostatik dengan MIC sebesar 40 mg/mL terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sementara itu, aktivitas bakterisida tidak teridentifikasi pada rentang konsentrasi infusa yang digunakan. Penentuan *Minimum Killing Concentration* (MKC) belum dapat dilakukan dalam penelitian ini karena kemungkinan diperlukan konsentrasi infusa yang lebih tinggi untuk mengamati efek bakterisida sampel. Terakhir, formuli F3 dari teh celup kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara dari formulasi F3 dianalisa kandungan fitokimianya melalui skrining fitomikia dan hasil skrining fitokimia tersebut dideskripsikan pada Tabel 5.

Tabel 4. Analisa Nilai MKC dari Infusa Teh Celup Kombinasi Kulit Jeruk Manis dan Buah Ara dengan Metode Mikrodilusi terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi Infusa	Pertumbuhan Bakteri	Gambar
80mg/ ml	Tumbuh	
40mg/ ml	Tumbuh	
20mg/ ml	Tumbuh	

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Sampel Formulasi F3 dari Teh Celup Kombinasi Kulit Jeruk Manis dan Buah Ara

Fitokimia	Metode	Hasil	Interpretasi
Alkaloid	Dragendorff Wagner	Warna merah gelap Terbentuk endapan berwarna kekuningan	Positif Positif
Flavonoid	Mg(s)+ HCl Pekat (l)	Warna kekuning	Negatif
Steroid/ Triterpenoid	Liebermann-Burchard	Tidak terbentuk endapan	Negatif
Saponin	Uji Buih	Tidak terbentuk buih	Negatif
Polifenol	FeCl ₃ 10%	Warna hijau kehitaman	Positif

Tabel 5 menunjukkan bahwa infusa dari formulasi F3 menunjukkan kandungan fitokimia berupa alkaloid dan polifenol melalui pemeriksaan skrining fitokimia.

Pembahasan

Hasil Penelitian ini secara jelas telah menunjukkan bahwa formulasi teh celup terbaik dari kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara ditemukan pada perbandingan 1.75g:0.25g (F3) yang diekstrak dengan metode infusa. Pada uji dengan difusi cakram didapati rerata diameter zona hambat paling lebar adalah F3, yaitu sebesar 8.21 mm dan yang paling kecil pada kelompok dekokta F1 yaitu 6.74mm. Rerata diameter zona hambat yang diperoleh pada seluruh formulasi menunjukkan aktifitas antibakteri yang lemah sesuai dengan klasifikasi aktivitas antibakteri oleh David dan Stout (1971) yaitu lemah. [19]

Nilai MIC sebesar 40 mg/mL yang diperoleh dari infusa formulasi F3 teh celup kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara menunjukkan aktivitas antibakteri yang lemah dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Baba et al. (2018), yang melaporkan bahwa kulit jeruk saja berkisar antara 0.6-15 mg/ml. Hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh rendahnya efisiensi ekstraksi air terhadap senyawa antibakteri

lipofilik. Perhitungan sederhana menunjukkan bahwa untuk mencapai konsentrasi 40mg/ ml dalam 100ml seduhan diperlukan sekitar 4 g kombinasi simplisia kulit jeruk manis dan buah ara yang masih rasional untuk diisikan dalam satu kantong teh, sehingga konsentrasi ini cukup realistis untuk aplikasi teh celup konsumsi rutin. [20], [21]

Berbagai penelitian sebelumnya telah melaporkan aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh kulit jeruk manis yang erat kaitannya dengan kandungan fitokimianya. Yumiko *et al.* (2023) melaporkan bahwa kulit jeruk manis memiliki kandungan fitokimia seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan triterpenoid baik pada infusa maupun dekokta. Pada perbandingan yang lebih besar yaitu 3 dan 5 gram dalam 25ml akuades menunjukkan aktivitas antibakterial yang tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian saat ini. Anwar *et al.* (2023) juga melaporkan hasil penelitian yang tidak jauh berbeda dimana, kulit jeruk manis juga dilaporkan memiliki kandungan fitokimia seperti *hesperidin*, *naringin*, dan *naringenin*, *limonene*, asam fenolat, tanin, serta vitamin C. Senyawa-senyawa tersebut bekerja secara sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui berbagai mekanisme biokimia yang memengaruhi struktur dan fungsi sel mikroba. [7], [22]

Perbedaan kandungan fitokimia yang dimiliki dari penelitian-penelitian ini bisa disebabkan metode ekstraksi yang digunakan serta perbandingan simplisia terhadap pelarut yang digunakan. Selain itu, skrining fitokimia kualitatif sederhana memiliki batas sensitivitas yang relatif tinggi dan rentan terhadap false-negative jika kandungan senyawa berada di bawah ambang deteksi, atau bila senyawa hadir sebagai glikosida/konjugat yang tidak bereaksi pada reagen skrining tertentu. Selain itu, flavonoid tertentu dapat terdegradasi selama pengeringan atau penyeduhan (terutama bila terpapar panas dan oksigen), atau tersangkut dalam matriks (terikat pada pektin/selulosa) sehingga tidak terekstraksi cukup. Untuk memperjelas hal ini, disarankan analisis kuantitatif menggunakan teknik yang lebih sensitif dan selektif (mis. HPLC-DAD, LC-MS/MS) untuk total flavonoid dan marker spesifik (*hesperidin*, *naringin*), uji enzimatis/hidrolisis untuk melepaskan aglikon dari glikosida, serta ekstraksi komparatif dengan pelarut organik atau campuran pelarut untuk meningkatkan keluaran flavonoid. Langkah-langkah verifikasi ini akan membantu membedakan antara ketiadaan aktual senyawa dan keterbatasan metode skrining yang digunakan dalam studi ini. [23]–[25]

Hesperidin, naringin, dan naringenin merupakan kelompok senyawa polifenol yang umum ditemukan pada kulit jeruk manis. Beberapa penelitian telah melaporkan efek antibakteri yang dimiliki oleh senyawa-senyawa fitokimia ini. Hesperidin dapat menunjukkan aktifitas antibakteri dengan mengganggu permeabilitas sel bakteri, inaktivasi beberapa enzim yang ada pada mikroba, serta meningkatkan sistem imun tubuh. Sedangkan naringin dan naringenin juga menunjukkan aktifitas antibakteri dengan menghambat *efflux pump* (seperti *mepA*, *norB*), mengurangi biofilm, merusak integritas membran, dan meningkatkan kerusakan oksidatif via ROS. [26]–[29]

Selain kandungan polifenol, hasil skrining fitokimia juga menunjukkan kandungan Alkaloid, yang diketahui dapat mengganggu integritas membran sel bakteri serta menghambat enzim metabolik penting, sehingga menghambat pertumbuhan sel. Polifenol bekerja dengan merusak permeabilitas membran, menyebabkan kebocoran ion dan protein intraseluler, serta menghambat enzim yang berperan dalam biosintesis sel. Mekanisme ini sesuai dengan sifat bakteriostatik yang ditemukan pada penelitian ini. [30], [31]

Meskipun flavonoid tidak terdeteksi pada skrining fitokimia dalam penelitian ini, pembahasan mengenai senyawa tersebut tetap relevan karena beberapa studi melaporkan aktivitas antibakterinya. Tidak terdeteksinya flavonoid kemungkinan disebabkan oleh metode ekstraksi yang digunakan, yaitu infusa, yang cenderung kurang optimal melarutkan senyawa yang bersifat kurang polar. Selain itu, sensitivitas metode skrining fitokimia sederhana yang digunakan juga dapat berkontribusi terhadap hasil negatif. Dengan demikian, meskipun tidak teridentifikasi pada ekstrak penelitian ini, peran flavonoid dalam aktivitas antibakteri tetap dapat dipertimbangkan berdasarkan temuan penelitian lain. [1] Namun, karena senyawa ini tidak terdeteksi pada ekstrak penelitian ini, interpretasi mengenai perannya hanya bersifat spekulatif dan tidak menjadi fokus utama mekanisme antibakteri dalam studi ini.

Penambahan buah ara (*Ficus carica* L.) pada formulasi teh celup kulit jeruk manis bertujuan untuk memperbaiki dan menyeimbangkan cita rasa produk. Secara alami, buah ara memiliki rasa manis yang khas dan aroma buah yang kuat karena kandungan gula sederhana seperti glukosa dan fruktosa yang cukup tinggi, serta adanya senyawa volatil aromatik seperti aldehida, alkohol, dan terpena. Senyawa-senyawa ini berperan dalam pembentukan aroma manis dan segar yang mampu menutupi rasa getir atau pahit yang dihasilkan dari bahan lain seperti kulit jeruk. [32] Selain itu, buah ara juga mengandung sejumlah asam organik, serat, dan pektin yang berfungsi meningkatkan sensasi rasa di mulut (*mouth-feel*) dan memperkaya kompleksitas sensori produk. Kombinasi kandungan gula dan asam organik ini memberikan keseimbangan rasa manis–

asam yang alami, sehingga dapat meningkatkan tingkat penerimaan konsumen terhadap produk berbahan dasar herbal yang umumnya memiliki cita rasa kuat atau getir. [33] Selain memperbaiki rasa, penambahan buah ara juga berkontribusi pada peningkatan nilai fungsional produk karena mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, dan antosianin yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Kandungan ini tidak hanya mendukung fungsi biologis produk, tetapi juga memberikan rasa manis alami tanpa perlu penambahan pemanis sintetis. [34] Dengan demikian, buah ara dapat berfungsi ganda sebagai penyeimbang rasa sekaligus agen peningkat nilai fungsional pada formulasi teh celup kombinasi herbal.

Selain itu, meskipun kandungan fenolik pada buah ara relatif rendah, senyawa ini dapat memberikan kontribusi antibakteri tambahan dalam jumlah kecil. Di sisi lain, keberadaan pektin, gula, dan komponen hidrofilik lain dari buah ara berpotensi membentuk kompleks dengan polifenol kulit jeruk, sehingga dapat sedikit menurunkan efektivitas antibakteri melalui interaksi kimia yang mengurangi ketersediaan senyawa aktif. [35]–[37]

Aktivitas antibakteri yang relatif lemah pada semua formulasi dapat disebabkan oleh banyak faktor. Pertama, metode ekstraksi yang digunakan (infusa/penyeduhan air panas) cenderung mengekstrak komponen polar dan senyawa yang larut dalam air, namun kurang efisien dalam melarutkan senyawa non-polar atau lipofilik (mis. banyak monoterpena, limonoid terikat) yang seringkali berkontribusi kuat terhadap aktivitas antibakteri. Kedua, stabilitas komponen bioaktif selama proses pengeringan dan penyeduhan perlu dipertimbangkan; beberapa senyawa antibakteri rentan terdegradasi oleh panas atau oksidasi sehingga konsentrasi aktif di larutan akhir menurun. Ketiga, interaksi antarkomponen dalam campuran (mis. kompleksasi polifenol–pektin, ikatan hidrogen dengan gula atau protein simplisia) dapat menurunkan ketersediaan molekul aktif untuk berinteraksi dengan sel bakteri. Secara praktis, kombinasi faktor-faktor ini menjelaskan sifat bakteriostatik dari formulasi dan tingginya nilai MIC (40 mg/mL). [38]–[42] Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan metode ekstraksi maupun pendekatan lain untuk mengekstraksi senyawa bioaktif pada teh, serta penelitian lain yang menilai stabilitas dari sediaan.

Penelitian ini juga masih memiliki beberapa keterbatasan penting lainnya. Pertama, tidak disertakannya kontrol positif berupa ekstrak tunggal baik dari kulit jeruk maupun buah ara, sehingga membatasi kemampuan untuk menilai adanya potensi sinergi kombinasi. Aktivitas antibakteri juga hanya diuji terhadap *Staphylococcus aureus*, tanpa mencakup bakteri Gram-negatif maupun *strain* resisten seperti MRSA, sehingga generalisasi temuan menjadi terbatas. Selain itu, penelitian ini belum menyertakan uji toksisitas atau keamanan seluler yang diperlukan untuk menilai potensi aplikasinya lebih lanjut. Metode ekstraksi infusa yang digunakan memiliki efisiensi terbatas dan belum dievaluasi dengan rentang konsentrasi yang lebih luas untuk mendeteksi kemungkinan MBC. Pemilihan rasio formulasi teh celup hanya didasarkan berdasarkan pendekatan empiris, sehingga perlu penelitian pendahulu untuk menentukan kandungan kuantitatif senyawa bioaktif baik kulit jeruk maupun buah ara. Penelitian lanjutan untuk membandingkan metode ekstraksi lain yang lebih efektif masih diperlukan.

Kesimpulan

Seluruh formulasi teh celup kombinasi kulit jeruk manis dan buah ara menunjukkan aktivitas antibakteri berupa efek bakteriostatik yang lemah terhadap *Staphylococcus aureus*, dengan nilai MIC yang sama pada semua formulasi yaitu 40 mg/mL. Uji difusi cakram juga tidak menunjukkan perbedaan zona hambat yang signifikan antar formulasi; namun demikian, formulasi dengan proporsi kulit jeruk tertinggi (F3) memperlihatkan respons numerik terbaik.

Ke depan, penelitian disarankan untuk menggunakan metode ekstraksi yang lebih efisien agar kandungan senyawa aktif dapat diperoleh secara optimal, menguji bahan tunggal maupun kombinasi untuk memverifikasi adanya efek sinergis, serta melakukan pengujian terhadap bakteri lain termasuk *strain* resisten. Selain itu, uji toksisitas dan analisis kuantitatif senyawa aktif perlu dilakukan untuk mendukung pengembangan formulasi yang lebih efektif dan aman.

Conflict of Interest

Semua penulis mengonfirmasi bahwa penelitian ini bebas dari konflik kepentingan. Penelitian dan penulisan artikel dilakukan secara independen, tanpa pengaruh eksternal, serta tidak ada kepentingan pribadi, keuangan, atau profesional yang memengaruhi objektivitas dan integritas penelitian.

Referensi

- [1] A. A. Ghassani, L. Yuniati, A. S. F. Aarsal, H. Nasruddin, dan R. F. Syamsu, "Perbandingan Efektivitas Gentamicin Cream 0,1% & Asam Fusidat Cream 2% terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus Penyebab Pioderma," *Fakumi Med. J. J. Mhs. Kedokt.*, vol. 2, no. 4, hal. 237–242, 2022.
- [2] Niken, E. Arman, R. Pebriansyah, dan R. N. Yusuf, "Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Manis (Citrus sinensis) terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus," *J. Kesehat. Saintika Menditory*, vol. 6, no. 2, hal. 296–305, 2023.
- [3] E. D. Oktaviani, Sofiah, M. Oktriyanti, N. Hartati, M. Taufik, dan I. U. Anggriani, "Produk Gel Hand Sanitizer sebagai Antiseptik dari Ekstrak Kulit Jeruk Manis (Citrus sinensis (L.)), " *J. Educ. Chem.*, vol. 5, no. 2, hal. 93–99, 2023.
- [4] Amilia, Nurhamidah, dan D. Handayani, "Aktivitas Antibakteri Kulit Buah Jeruk Kalamansi (Citrofortunella Microcarpa) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli," *J. Pendidik. dan Ilmu Kim.*, vol. 5, no. 1, hal. 92–105, 2021, doi: 10.33369/atp.v5i1.16493.
- [5] M. G. Shehata *et al.*, "Current Research in Food Science Antioxidant and antimicrobial activities and UPLC-ESI-MS / MS polyphenolic profile of sweet orange peel extracts," *Curr. Res. Food Sci.*, vol. 4, no. May, hal. 326–335, 2021, doi: 10.1016/j.crfs.2021.05.001.
- [6] C. Shen *et al.*, "Concentration-Dependent Bioactivity Profiles of Hesperetin and Naringenin: Insights into Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Effects," *ACS Food Sci. Technol.*, vol. 5, no. 2, hal. 492–501, Feb 2025, doi: 10.1021/acsfoodscitech.4c00538.
- [7] Yumiko, Suhartomi, S. W. Nasution, S. Syarifah, dan A. P. R. Simaremare, "Antibacterial Activity of Sweet Orange (Citrus sinensis) Peel Tea against Enterobacteriaceae Isolated from a Water Depot," *Biol. Med. Nat. Prod. Chem.*, vol. 13, no. 2, hal. 449–458, 2024, doi: 10.14421/biomedich.2024.132.449-458.
- [8] M. F. Fazel *et al.*, "Physicochemistry , Nutritional , and Therapeutic Potential of Ficus carica – A Promising Nutraceutical," *Drug Des. Dev. Ther.*, vol. 18, hal. 1947–1968, 2024.
- [9] J. Kim dan D. Lee, "The Natural Ficus carica L . (fig) Extract as an Effective Prophylactic Antibacterial Agent for Inflammation- Related Infections," *Life*, vol. 13, no. 2356, hal. 1–12, 2023.
- [10] E. Agustina, "Uji Aktivitas Ssenyawa Antioksidan dari Ekstrak Daun Tiin (Ficus carica Linn) dengan Pelarut Air, Metanol, dan Campuran Metanol-Air," *KLOROFIL J. Ilmu Biol. dan Terap.*, vol. 1, no. 1, hal. 38–47, 2017.
- [11] L. L. A. Salsabila, R. F. Syamsu, D. F. Utami, Y. Sodikah, dan D. Anggita, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Tin (Ficus carica L .) Terhadap Bakteri Streptococcus pneumoniae," *J. Ilm. Univ. Batanghari Jambi*, vol. 24, no. 2, hal. 973–979, 2024, doi: 10.33087/jiubj.v24i2.4737.
- [12] A. K. Gupta *et al.*, "Current and emerging applications in detection and removal of bitter compounds in citrus fruit juice: A critical review," *Food Biosci.*, vol. 55, hal. 102995, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102995>.
- [13] Suhartomi, K. N. Gulo, A. D. Saragih, A. R. Martinus, dan R. Ikhtiari, "Antioxidant Properties of Sweet Orange Peels in Several Fractions of Methanolic Extract," in *Proceedings of the International Conference on Health Informatics and Medical Application Technology - Volume 1: ICHIMAT*, 2020, hal. 371–378, doi: 10.5220/0009515503710378.
- [14] K. N. Gulo, Suhartomi, A. D. Saragih, M. A. Raif, dan R. Ikhtiari, "Antioxidant Activity of Flavonoid Compounds in Ethanol and Ethyl Acetate Extract from Citrus Sinensis," in *AIMS 2021 - International Conference on Artificial Intelligence and Mechatronics Systems*, 2021, hal. 1–6, doi: 10.1109/AIMS52415.2021.9466078.
- [15] M. S. Mutia, E. Annisa, dan Suhartomi, "Anti-Bacterial Activity of Ethanol Extract of Indian Borage (Coleus Amboinicus) Leaves against Bacillus Cereus," *Heal. Tadulako J. (Jurnal Kesehat. Tadulako)*, vol. 7, no. 1, hal. 30–34, 2021, doi: 10.22487/htj.v7i1.151.
- [16] A. N. Nasution, M. Sari Mutia, dan R. I. Susilo, "Antibacterial Activity of Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Leaves Extract against Propionibacterium acne," *J. Teknol. Lab.*, vol. 11, no. 1, hal. 4–13, 2023, doi: 10.29238/teknolabjournal.v12i1.393.
- [17] C. D. Bukit, I. N. E. Lister, dan E. Fachrial, "In vitro and In vivo Study of the Red Dragon Fruit Peel (Hylocereus polyrhizus) Methanolic Extract Gel Effect on Acne," *J. Pharm. Res. Int.*, vol. 35, no. 3, hal. 45–57, 2023, doi: 10.9734/jpri/2023/v35i37318.
- [18] E. Girsang *et al.*, "Chemical Constituents of Snake Fruit (Salacca zalacca (Gaert.) Voss) Peel and in silico Anti-aging Analysis," *Mol. Cell. Biomed. Sci.*, 2019, doi: 10.21705/mcbs.v3i2.80.

- [19] G. L. Safitri, M. A. Wibowo, dan N. Idiawati, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff .) Buret) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypi*," *JKK*, vol. 6, no. 1, hal. 17–20, 2017.
- [20] S. Saha, T. Do, J. Maycock, S. Wood, dan C. Boesch, "Antibiofilm Efficacies of Flavonoid-Rich Sweet Orange Waste Extract against Dual-Species Biofilms," *Pathogens*, vol. 12, no. 657, hal. 1–17, 2023.
- [21] J. Baba, M. Sb, Y. Ya, dan U. Fi, "Antibacterial Activity of Sweet Orange Citrus *sinensis* on some Clinical Bacteria Species Isolated from Wounds," *J. Fam. Med. Community Heal.*, vol. 5, no. 4, hal. 1–6, 2018.
- [22] T. Anwar *et al.*, "Citrus *sinensis* Peel Oil Extraction and Evaluation as an Antibacterial and Antifungal Agent," *Microorganisms*, vol. 11, no. 1662, hal. 1–13, 2023.
- [23] F. I. Kanaze, E. Kokkalou, M. Georgarakis, dan I. Niopas, "A validated solid-phase extraction HPLC method for the simultaneous determination of the citrus flavanone aglycones hesperetin and naringenin in urine," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 36, no. 1, hal. 175–181, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.05.015>.
- [24] X. Li, H. Xiao, X. Liang, D. Shi, dan J. Liu, "LC–MS/MS determination of naringin, hesperidin and neohesperidin in rat serum after orally administrating the decoction of *Bulpleurum falcatum* L. and *Fractus aurantii*," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 34, no. 1, hal. 159–166, 2004, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpna.2003.08.002>.
- [25] L.-Z. Lin dan J. M. Harnly, "A Screening Method for the Identification of Glycosylated Flavonoids and Other Phenolic Compounds Using a Standard Analytical Approach for All Plant Materials," *NIH Public Access*, vol. 55, no. 4, hal. 1084–1096, 2007, doi: 10.1021/jf062431s.A.
- [26] A. G. Veiko *et al.*, "Antimicrobial Activity of Quercetin, Naringenin and Catechin: Flavonoids Inhibit *Staphylococcus aureus*-Induced Hemolysis and Modify Membranes of Bacteria and Erythrocytes," *Molecules*, vol. 28, no. 1252, hal. 1–19, 2023.
- [27] H. Lee, S. Lee, S. Hong, B. Gil, dan K. Lee, "In Vitro Biological Activities of Hesperidin-Related Compounds with Different Solubility," 2024.
- [28] J. Kozłowska, E. Grela, D. Baczynska, A. Grabowiecka, dan M. Aniol, "Novel O -alkyl Derivatives of Naringenin and Their Oximes with Antimicrobial and Anticancer Activity," *Molecules*, vol. 24, no. 679, hal. 1–15, 2019, doi: 10.3390/molecules24040679.
- [29] D. de Menezes Dantas *et al.*, "Naringenin as potentiator of norfloxacin efficacy through inhibition of the NorA efflux pump in *Staphylococcus aureus*," *Microb. Pathog.*, vol. 203, hal. 107504, 2025, doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107504>.
- [30] Y. Yan, X. Li, C. Zhang, L. Lv, B. Gao, dan M. Li, "Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids : A Review," *Antibiotics*, vol. 10, no. 318, hal. 1–30, 2021.
- [31] M.-L. Qin *et al.*, "Novel indole alkaloids from *Rauvolfia yunnanensis*, inhibiting ESBL producing *Escherichia coli* by targeting cell membrane integrity," *Tetrahedron Lett.*, vol. 115, hal. 154303, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2022.154303>.
- [32] K. Zidi, D. E. Kati, M. Bachir-bey, dan M. Genva, "Comparative Study of Fig Volatile Compounds Using Headspace Chromatography / Mass Spectrometry : Effects of Cultivars and Ripening Stages," *Front. Plant Sci.*, vol. 12, hal. 1–15, 2021, doi: 10.3389/fpls.2021.667809.
- [33] C. Pereira, A. Martin, M. Lopez-Corrales, M. de G. Cordoba, A. I. Galvan, dan M. J. Serradilla, "Evaluation of the Physicochemical and Sensory Characteristics of Different Fig Cultivars for the Fresh Fruit Market," *Foods*, vol. 9, no. 619, hal. 1–16, 2020.
- [34] I. F. ul Rasool *et al.*, "Industrial Application and Health Prospective of Fig (*Ficus carica*) By-Products," *Molecules*, vol. 28, no. 960, hal. 1–17, 2023.
- [35] S. Wang, Y. Feng, Y. Lai, dan N. Su, "Complex Tannins Isolated from Jelly Fig Achenes Affect Pectin Gelation through Non-Specific Inhibitory Effect on Pectin Methyltransferase," *Molecules*, vol. 24, no. 1601, hal. 1–13, 2019.
- [36] L. Hu *et al.*, "Pectin–polyphenol interactions: a system with enhanced functionalities and bioavailabilities," *Food Chem.*, vol. 495, hal. 146634, 2025, doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.146634>.
- [37] E. Hassan, S. Fadel, W. Abou-elseoud, M. Mahmoud, dan M. Hassan, "Cellulose Nanofibers / Pectin / Pomegranate Extract Nanocomposite as Antibacterial and Antioxidant Films and Coating for Paper," *Polymers (Basel)*, vol. 14, no. 4605, hal. 1–23, 2022.
- [38] A. R. Abubakar dan M. Haque, "Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes," *J. Pharm. Bioallied Sci.*, vol. 12, no. 1, hal. 1–10, 2020, doi: <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1205>

10.4103/jpbs.JPBS.

- [39] Z. Jiang, C. Kempinski, dan J. Chappell, "Extraction and Analysis of Terpenes/Terpenoids," *HHS Public Access*, vol. 1, hal. 345–358, 2016, doi: 10.1002/cppb.20024.Extraction.
- [40] S. Sun *et al.*, "Impact of extraction techniques on phytochemical composition and bioactivity of natural product mixtures," *Front. Pharmacol.*, hal. 1–14, 2025, doi: 10.3389/fphar.2025.1615338.
- [41] A. Mujaizah, A. Nur, F. Abubakar, dan A. Febryanti, "Testing of Antibacterial Activity and Characterization of Chemical Compounds Composing Essential Oil From Lemo Cuco Fruit Skin (Citrus macroptera)," *Pharm. J. Indones.*, vol. 10, no. 1, hal. 69–79, 2024.
- [42] A. Raaf, F. Mulana, Y. Syamsuddin, dan N. Suriaini, "Effect of Drying Pretreatment Methods on Amla (*Emblica officinalis*) Extracts Obtained Through Maceration Using Ethanol as Solvent," *Int. J. Technol.*, vol. 15, no. 4, hal. 917–926, 2024, doi: 10.14716/ijtech.v15i4.5669.