

## Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*

### *Antibacterial Activity of Lime (Citrus aurantifolia) Peel Extract against Growth of Shigella dysenteriae*

Adinda Novita Sari\*, Mahanani Tri Asri

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

\*e-mail: adindanovitasari16@gmail.com

**Abstrak.** *Shigella dysenteriae* termasuk kelompok bakteri gram negatif penyebab penyakit disentri. Tingginya tingkat resistensi *S. dysenteriae* terhadap antibiotik menyebabkan perlunya eksplorasi alternatif antibiotik alami dari bahan alam yang memiliki senyawa bioaktif. Kulit jeruk nipis mengandung saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis dan konsentrasi terbaik dalam menghambat *S. dysenteriae*. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang digunakan yaitu 12,5%, 25%, 37,5%, dan 50%. Kontrol positif menggunakan ciprofloxacin dan kontrol negatif berupa DMSO 10%. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan uji Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kulit jeruk nipis mampu menghambat *S. dysenteriae*. Perlakuan ekstrak kulit jeruk nipis konsentrasi 37,5% dan 50% memberikan pengaruh yang terbaik dalam menghambat *S. dysenteriae* dengan masing-masing zona hambat sebesar  $2,96 \pm 0,34$  cm dan  $3,35 \pm 0,26$  cm. Ekstrak kulit jeruk nipis diharapkan dapat dijadikan sebagai alternatif bahan baku utama pembuatan obat dalam mengobati penyakit disentri.

**Kata kunci:** disentri; metode sumuran; zona hambat

**Abstract.** *Shigella dysenteriae* is a gram negative bacterium that causes dysentery. The high level of *S. dysenteriae* resistance against antibiotic, urge the exploration of natural alternative antibiotics from natural source that contains bioactive compound. Lime peel contains saponins, flavonoids, alkaloids, tannins, and essential oils that have antibacterial activity. The aimed of this research were to test the antibacterial activity of lime peel extract and the best concentration in inhibiting *S. dysenteriae*. Antibacterial activity test using agar-well-diffusion with Completely Randomized Design (CRD). Concentrations of lime peel extract used were 12,5%, 25%, 37,5%, and 50%. Positive control used was ciprofloxacin and negative control used was DMSO 10%. The results obtained were analyzed by using Kolmogorov-Smirnov test, continued by one way ANOVA and Duncan's test. Based on the results showed that lime peel extract was able to inhibiting *S. dysenteriae*. The treatment of lime peel extract with concentration of 37,5% and 50% exerted the best influence to inhibiting *S. dysenteriae* with each inhibition zone of  $2,96 \pm 0,34$  cm and  $3,35 \pm 0,26$  cm. The lime peel extract can be considered as the main material for medicine to cure dysentery.

**Key words:** dysentery; agar well assay; clear zone

## PENDAHULUAN

Penyakit disentri setiap tahunnya menjadi penyebab satu juta kasus kematian di seluruh dunia (Aslam dan Okafor, 2019). Menurut Hao *et al.* (2019), terdapat lebih dari 80 juta kasus disentri di seluruh dunia. Penyakit disentri tidak hanya djumpai di negara berkembang saja, melainkan juga di negara industri dan negara maju. Kasus kematian di negara berkembang sebanyak 34.000 kasus terjadi pada balita usia dibawah 5 tahun (Mani *et al.*, 2016). Menurut Ambarwati dan Ibrahim (2021), sebanyak 29% kasus kematian di Indonesia disebabkan oleh disentri yang banyak menyerang balita. Disentri adalah diare akut dengan dihasilkannya tinja dengan konsistensi cair yang mengandung lendir dan darah dengan gejala klinis berupa nyeri perut, demam, serta diare terus menerus (Tarigan, 2018). Penyebab utama penyakit disentri disebabkan oleh infeksi *Shigella dysenteriae* (Utami *et al.*, 2019).

*Shigella dysenteriae* adalah bakteri gram negatif, berbentuk basil, tidak berflagel, tidak berspora, dan mampu hidup dalam usus manusia (Novianti, 2015; Sunawan *et al.*, 2018). Mekanisme

infeksi *S. dysenteriae* yakni dengan memproduksi eksotoksin (Munfaati *et al.*, 2015). Eksotoksin merupakan protein antigenik yang merangsang produksi antitoksin sehingga menyebabkan kematian pada orang yang terinfeksi. Toksin yang dihasilkan oleh *S. dysenteriae* yakni toksin shiga (stx) (Melton-Celsa, 2014). Efek toksin yang dihasilkan menimbulkan diare awal yang encer dan muntah-muntah, lebih lanjut dihasilkan feses disertai nanah dan darah (Monica *et al.*, 2018). Keberadaan *S. dysenteriae* mudah ditemukan dan penyebarannya tergolong mudah, yaitu melalui makanan, feses, jari-jari tangan, hingga lalat yang hinggap di feses penderita yang kemudian dapat ditularkan pada orang normal ketika lalat hinggap pada makanan, tangan, dan peralatan makan (Jawetz *et al.*, 2012).

Hingga saat ini, pengobatan disentri masih terus dikembangkan. Akan tetapi, upaya pengobatan masih terbatas pada penggunaan antibiotik. Penggunaan antibiotik tidak hanya memberikan keuntungan, tetapi juga menghasilkan kerugian jika dikonsumsi dalam jangka waktu panjang berupa bakteri menjadi resisten (Marselia *et al.*, 2015). Penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dosis dan dalam waktu panjang menyebabkan menurunnya fungsi ginjal (Hidayati dan Arifin, 2016). *S. dysenteriae* mengalami resistensi terhadap antibiotik tetrasiklin, sulfonamid, ampicilin, dan trimetoprim-sulfametoksazol (Dewi dan Fauzana, 2017). Tingginya tingkat resistensi bakteri mendorong perlunya eksplorasi bahan alam sebagai alternatif antibiotik alami yang mengandung senyawa antibakteri (Anggaraini *et al.*, 2019).

Upaya eksplorasi bahan alam sebaiknya difokuskan pada limbah pertanian yang jika tidak dimanfaatkan secara optimal dapat menimbulkan masalah bagi lingkungan (Adha dan Ibrahim, 2021). Kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) termasuk limbah hortikultura yang pemanfaatannya belum optimal (Silvia, 2018). Kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) menyumbang 50-65% residu dari berat total. Limbah kulit jeruk nipis yang tidak dimanfaatkan dapat menimbulkan bau busuk hingga menyebabkan pencemaran lingkungan (Kurniandari *et al.*, 2015). Sejauh ini, kulit jeruk nipis telah dimanfaatkan sebagai lulur tradisional (Isfianti dan Pritasari, 2018), dan dalam bidang kesehatan untuk pengobatan jerawat, sembelit, menurunkan kadar kolesterol, flu, dan asma (Razak *et al.*, 2013).

Kulit jeruk nipis mengandung senyawa aktif berupa flavonoid seperti naringin, hesperidin, naringenin, hesperitin, rutin, nobiletin, dan tangeretin (Adindaputri *et al.*, 2013). Kandungan senyawa lain dalam kulit jeruk nipis yakni minyak atsiri, tanin, saponin, fenol, dan alkaloid (Pratiwi *et al.*, 2013). Senyawa tersebut memiliki daya antibakteri sehingga dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri alami (Jeffrey *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya oleh Wardani *et al.* (2018), ditemukan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis mampu menghambat pertumbuhan beberapa bakteri isolat klinis, seperti *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Hal tersebut menunjukkan bahwa kulit jeruk nipis berpotensi sebagai antibakteri alami.

Penelitian terkait pemanfaatan kulit jeruk nipis sebagai antibakteri berpotensi untuk dikembangkan. Keberadaan senyawa aktif yang memiliki aktivitas antibakteri dalam kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) dapat dimanfaatkan sebagai alternatif antibiotik alami. Berdasarkan uraian tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis dan konsentrasi terbaik yang digunakan dalam menghambat pertumbuhan *S. dysenteriae*.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian dilaksanakan mulai 03 Oktober hingga 31 Desember 2021 di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, Universitas Negeri Surabaya. Bahan yang digunakan meliputi kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*), bakteri *S. dysenteriae* yang didapatkan dari *stock culture* Laboratorium Mikrobiologi, Universitas Negeri Malang, media *Nutrient Agar* (NA) [1.05450.0500], media *Nutrient Broth* (NB) [1.05443.0500], media *Salmonella Shigella Agar* (SSA) [M108-500G], akuabides, etanol 96%, akuades, alkohol 70%, *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) 10%, dan antibiotik *ciprofloxacin*.

Sampel jeruk nipis diperoleh dari Pasuruan, Jawa Timur sebanyak 3 kg. Sampel kemudian diambil bagian kulit terluar dan diperoleh sebanyak 1 kg. Selanjutnya, sampel kulit jeruk nipis dipotong kecil-kecil dan dicuci bersih. Sampel lalu dikeringanginkan selama  $\pm$  7 hari dan dioven selama 2 hari pada suhu 60°C. Sampel kulit jeruk nipis dihaluskan dengan *blender* dan didapatkan serbuk sebanyak 500 g.

Simplisia sebanyak 500 g dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak tiga kali dengan masing-masing perbandingan yakni 1:3, 1:2, 1:2 dalam toples kaca. Tiap proses maserasi dilakukan selama 24 jam. Proses ini menghasilkan filtrat kulit jeruk nipis sebanyak 3000 mL. Filtrat selanjutnya dipisahkan dan diuapkan untuk memperoleh ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C (Atisanto *et al.*, 2017). Ekstrak kental kulit jeruk nipis sebanyak 100 g merupakan larutan stok untuk pembuatan konsentrasi ekstrak.

Konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri sebesar 12,5%, 25%, 37,5%, dan 50%. Pembuatan konsentrasi ekstrak menggunakan pelarut *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) 10% dan dibuat dalam volume 10 mL. Pembuatan konsentrasi ekstrak disajikan dalam Tabel 1.

**Tabel 1.** Pembuatan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) untuk pengujian aktivitas antibakteri

Konsentrasi Ekstrak	Perbandingan Ekstrak dan DMSO 10%
12,5%	1,25 g/10 mL DMSO 10%
25%	2,5 g/10 mL DMSO 10%
37,5%	3,75 g/10 mL DMSO 10%
50%	5,0 g/10 mL DMSO 10%

Pembuatan media *Nutrient Agar* (NA) dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 20 g kemudian dilarutkan dalam 1 L akuabides. Sementara itu, media *Nutrient Broth* (NB) ditimbang sebanyak 8 g lalu dilarutkan dalam 1 L akuabides, dan media *Salmonella Shigella Agar* (SSA) sebanyak 16 g dilarutkan dalam 250 mL akuabides. Media dipanaskan di atas *hot plate* hingga mendidih serta diaduk hingga homogen. Media selanjutnya disterilkan dengan *autoclave* pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm selama 15 menit. Media kemudian disimpan dalam lemari es dengan suhu 4°C.

Pembuatan kultur bakteri *S. dysenteriae* dilakukan dengan menginokulasikan 1-2 ose bakteri pada permukaan media SSA miring secara *zig-zag*. Kultur bakteri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah 24 jam, kultur bakteri dari media SSA diinokulasikan di 5 mL media NB dalam tabung reaksi dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Kultur bakteri dari media NB selanjutnya diencerkan dengan metode pengenceran seri (*dilution method*) menggunakan akuades. Sebanyak 1 mL suspensi bakteri diambil dari media NB lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 9 mL akuades dan divortex ( $10^{-1}$ ). Suspensi pengenceran pertama ( $10^{-1}$ ) diambil 1 mL dan ditambahkan 9 mL akuades ( $10^{-2}$ ). Langkah tersebut dilanjutkan hingga memperoleh pengenceran  $10^{-6}$ .

Perhitungan jumlah bakteri menggunakan metode *pour plate* (Salihat *et al.*, 2020). Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran (Misna dan Diana, 2016). Suspensi bakteri *S. dysenteriae* disiapkan sejumlah  $1,4 \times 10^3$  sel/mL, larutan ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*), DMSO 10%, antibiotik *ciprofloxacin* 5 µg/5µL, dan media NA. Suspensi bakteri dengan jumlah  $1,4 \times 10^3$  sel/mL digunakan dalam pengujian dikarenakan setara dengan jumlah bakteri penyebab disenteri ( $10^3$  sel/mL) (Mukhtasari, 2012). Suspensi bakteri sebanyak 1 mL dipindahkan ke dalam cawan Petri lalu dimasukkan media NA dan dihomogenkan secara perlahan, selanjutnya media didiamkan hingga memadat. Dibuat tiga lubang sumuran dengan *cork borer* berdiameter 0,5 cm. Setiap sumuran diisi dengan larutan ekstrak masing-masing konsentrasi, kontrol negatif (DMSO 10%), kontrol positif berupa *ciprofloxacin* sebanyak 50 µL dengan *micropipette*. Media selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengujian aktivitas antibakteri tiap konsentrasi dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan.

Pengamatan zona bening (*clear zone*) sebagai respon aktivitas antibakteri dilakukan setelah 24 jam waktu inkubasi. Pengukuran diameter *clear zone* menggunakan penggaris satuan cm. Hasil pengukuran dihitung menggunakan rumus (Warbung *et al.*, 2013).

$$Z = \frac{d1+d2}{2} - X$$

**Keterangan:**

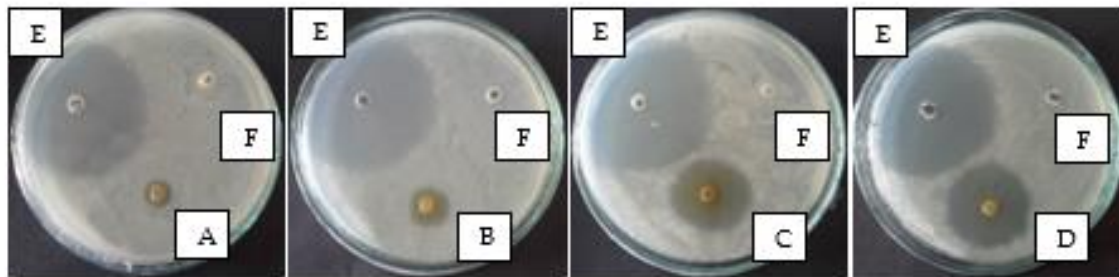
- d1 = diameter vertikal *clear zone*
- d2 = diameter horizontal *clear zone*
- X = diameter *cork borer*
- Z = zona hambat

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan program SPSS 26.0 *for windows* menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, dilanjut analisis varian (ANOVA) satu arah, dan uji Duncan untuk membandingkan hasil dari setiap perlakuan.

**HASIL**

Berdasarkan uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *S. dysenteriae* diperoleh hasil bahwa ekstrak tersebut berpengaruh terhadap

pertumbuhan *S. dysenteriae*. Hal tersebut terlihat dari terbentuknya zona bening (*clear zone*) di sekitar lubang sumuran (Gambar 1).



**Gambar 1.** Hasil pengujian aktivitas antibakteri terhadap *S. dysenteriae*; (A) Konsentrasi ekstrak 12,5%; (B) Konsentrasi ekstrak 25%; (C) Konsentrasi ekstrak 37,5%; (D) Konsentrasi ekstrak 50%; (E) Kontrol positif (*Ciprofloxacin*); (F) Kontrol negatif (DMSO 10%)

Data yang diperoleh berupa diameter *clear zone* dianalisis menggunakan SPSS 26.0 for windows. Uji *Kolmogorov-Smirnov* bertujuan untuk mengetahui normalitas data dan diperoleh nilai signifikansi (0,068) > nilai  $\alpha$  (0,05) menunjukkan data berdistribusi normal. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan ANOVA satu arah untuk mengetahui pengaruh dari perlakuan, diperoleh nilai F hitung (108,60) > F tabel (2,77), artinya ekstrak kulit jeruk nipis berpengaruh terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*. Kemudian, data dianalisis dengan uji Duncan untuk menunjukkan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang terbaik dalam menghambat pertumbuhan *S. dysenteriae* yang disajikan dalam Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil rata-rata diameter *clear zone* uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*

Konsentrasi Ekstrak	Rata-Rata <i>Clear Zone</i> (cm) $\pm$ SD
Kontrol negatif (DMSO 10%)	0,00 $\pm$ 0,00 <sup>a</sup>
12,5%	1,15 $\pm$ 0,25 <sup>b</sup>
25%	2,69 $\pm$ 0,43 <sup>c</sup>
37,5%	2,96 $\pm$ 0,34 <sup>d</sup>
50%	3,35 $\pm$ 0,26 <sup>d</sup>
Kontrol positif ( <i>ciprofloxacin</i> )	3,85 $\pm$ 0,20 <sup>e</sup>

**Keterangan:** Berdasarkan uji Duncan, notasi yang berbeda menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan taraf signifikansi 0,05

Hasil uji Duncan menunjukkan kontrol negatif, konsentrasi ekstrak 12,5%, 25%, dan kontrol positif berbeda nyata dengan seluruh perlakuan yang ditunjukkan notasi yang berbeda. Sedangkan, konsentrasi ekstrak 37,5% dan 50% tidak menunjukkan perbedaan nyata dikarenakan notasi yang sama. Hasil analisis menunjukkan masing-masing konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis berpengaruh terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae*.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis data, diketahui masing-masing konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *S. dysenteriae* yang ditunjukkan adanya *clear zone* sebagai daerah penghambatan di sekitar lubang sumuran. Hasil pengujian kontrol negatif menggunakan DMSO 10% tidak menghasilkan *clear zone*. *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) adalah pelarut organik polar dan tidak dapat membunuh bakteri (Assidqi *et al.*, 2012). Hal tersebut menunjukkan DMSO tidak mempengaruhi aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis. DMSO juga digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis. Kemampuan pelarut DMSO yakni cepat berdifusi ke dalam ekstrak tanpa merusak kandungan senyawa yang terkandung dalam ekstrak (Alfath *et al.*, 2013). Rachmawaty *et al.* (2018), menunjukkan bahwa pelarut yang lebih efektif untuk melarutkan ekstrak yakni DMSO 10% daripada pelarut lain.

Uji aktivitas antibakteri menggunakan kontrol positif berupa *ciprofloxacin*. *Ciprofloxacin* termasuk antibiotik sintetik dengan kemampuan antibakteri yang kuat terhadap bakteri gram positif dan negatif (Toding *et al.*, 2020). Hasil pengujian dengan *ciprofloxacin* dihasilkan diameter zona hambat sebesar 3,85  $\pm$  0,20 cm. Mekanisme kerja *ciprofloxacin* yakni dengan melakukan penghambatan

proses sintesis asam nukleat dan menghambat kerja enzim DNA girase yang memegang peranan dalam proses replikasi, rekombinasi, dan reparasi DNA sel bakteri, menyebabkan DNA sel bakteri tidak terbentuk (Setiawan dan Widiyanti, 2018).

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode sumuran. Metode ini dipilih karena penggunaannya lebih efektif untuk mengetahui aktivitas antibakteri (Haryati *et al.*, 2017). Terbentuknya *clear zone* pada media menunjukkan bukti bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki aktivitas antibakteri. Hasil uji Duncan menunjukkan terdapat perbedaan nyata pada kontrol negatif, konsentrasi ekstrak 12,5%, 25%, dan kontrol positif. Sedangkan konsentrasi ekstrak 37,5% dan 50% tidak berbeda nyata. Hal tersebut menunjukkan bahwa pengujian dengan ekstrak jeruk nipis konsentrasi 37,5% dan 50% memiliki aktivitas antibakteri yang sama terhadap pertumbuhan *S. dysenteriae* yaitu secara berurutan zona hambat yang dihasilkan sebesar  $2,96 \pm 0,34$  cm dan  $3,35 \pm 0,26$  cm. Semakin banyak ekstrak yang digunakan menunjukkan metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut juga bertambah banyak (Adha dan Ibrahim, 2021). Meningkatnya konsentrasi suatu ekstrak, mengakibatkan peningkatan aktivitas bakteriostatik suatu senyawa yang terkandung didalamnya. Menurut Javed *et al.* (2020), konsentrasi ekstrak yang semakin tinggi berpengaruh signifikan terhadap kandungan senyawa antibakteri, menyebabkan mudahnya senyawa tersebut berdifusi ke dalam sel bakteri.

Hasil pengujian menunjukkan pemberian *ciprofloxacin* lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak kulit jeruk nipis, akan tetapi pemberian ekstrak kulit jeruk nipis konsentrasi 12,5% sudah mampu menghambat *S. dysenteriae*. *S. dysenteriae* merupakan kelompok gram negatif dengan dinding sel tersusun atas lapisan peptidoglikan yang tipis dan membran semipermeabel (Astuti dan Sasongko, 2014). Membran luar bakteri gram negatif terdiri atas tiga lapis, yakni lipopolisakarida, lipoprotein, fosfolipid serta terdapat porin yang tersusun dari protein. Kelompok bakteri gram negatif rentan terhadap antibiotik dan antibakteri lainnya dikarenakan sedikit mengandung lapisan peptidoglikan (Astuti dan Sasongko, 2014). Dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif, senyawa antibakteri bekerja dengan cara menembus lipopolisakarida, diikuti dengan kerusakan porin dan komponen lainnya, hal tersebut menyebabkan molekul yang bersifat hidrofilik lebih mudah memasuki lipopolisakarida daripada molekul hidrofobik (Egra *et al.*, 2019).

Penggunaan ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) terbukti dapat menghambat pertumbuhan *S. dysenteriae* yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat. Zona hambat yang terbentuk terhadap *S. dysenteriae* disebabkan adanya senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibakteri dalam kulit jeruk nipis. Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri (Rahman *et al.*, 2017). Kulit jeruk nipis mengandung senyawa metabolit sekunder meliputi saponin, flavonoid, alkaloid, dan tanin (Ashfia *et al.*, 2019). Kandungan flavonoid dalam kulit jeruk nipis yakni hesperidin, naringin, hesperetin, dan naringenin (Jeffrey *et al.*, 2020). Kulit jeruk nipis juga mengandung senyawa metabolit sekunder berupa minyak atsiri yang terdiri dari limonene, linalool, citronellal dan citronellol yang memiliki daya antibakteri (Lemes *et al.*, 2018). Senyawa golongan fenolik seperti saponin, flavonoid, tanin, dan alkaloid memiliki sifat bakteriostatik (Ningsih *et al.*, 2016).

Masing-masing senyawa metabolit sekunder memiliki mekanisme yang berbeda-beda dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Senyawa metabolit sekunder dalam menghambat pertumbuhan bakteri dimulai dengan rusaknya dinding sel (Egra *et al.*, 2019). Senyawa yang berperan dalam merusak dinding sel antara lain flavonoid, fenol, dan alkaloid (Septiani *et al.*, 2017). Senyawa saponin, flavonoid, dan terpenoid bekerja dengan mengubah permeabilitas membran sitoplasma sel bakteri (Dwicahyani *et al.*, 2018). Mekanisme selanjutnya yakni denaturasi protein oleh senyawa fenol. Lebih lanjut pengrusakan dilakukan oleh tanin, alkaloid, dan senyawa fenol dengan cara menghambat proses enzimatik dalam sel menyebabkan sel bakteri mengalami kematian (Omojate *et al.*, 2014).

Senyawa flavonoid mampu menembus peptidoglikan sel bakteri menyebabkan lapisan sel tidak terbentuk secara utuh (Egra *et al.*, 2019). Flavonoid juga mampu membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler menyebabkan membran sel bakteri mengalami kerusakan (A. Amalia *et al.*, 2017). Mekanisme lain dari flavonoid yakni menghambat kerja enzim DNA girase menyebabkan proses sintesis protein menjadi terhambat dan sel bakteri tidak mampu bereplikasi (Górniak *et al.*, 2019).

Mekanisme penghambatan saponin yakni dengan mengubah permeabilitas membran sel menyebabkan keluarnya enzim dari dalam sel bakteri (Amalia dan Trimulyono, 2011). Selain itu saponin juga mampu berikatan dengan lipopolisakarida pada dinding sel bakteri menyebabkan tegangan permukaan dinding sel bakteri menurun. Menurunnya tegangan permukaan menyebabkan

meningkatnya permeabilitas dinding sel bakteri. Sehingga sel bakteri akan lisis dan mengalami kematian (Dwicahyani *et al.*, 2018). Saponin juga menghancurkan komponen penyusun sel (DNA, RNA) sehingga menyebabkan bakteri tidak mampu bereplikasi dan sel akan lisis (Purwanti *et al.*, 2017).

Senyawa metabolit sekunder tanin mampu mencegah ketersediaan substrat yang dibutuhkan oleh sel bakteri (Javed *et al.*, 2020). Senyawa tanin juga mengganggu permeabilitas sel, integritas membran sel, serta sintesis protein (Liu *et al.*, 2020). Tanin juga memiliki efek antimikrob dengan mengganggu metabolisme sel bakteri menyebabkan bakteri mengalami kematian (Rachmawaty *et al.*, 2018).

Alkaloid juga terkandung dalam kulit jeruk nipis. Mekanisme penghambatan alkaloid yaitu dengan mengganggu sintesis asam nukleat dan protein, modifikasi permeabilitas membran sel bakteri, menghancurkan membran sel dan dinding sel bakteri, dan mengganggu metabolisme sel bakteri (Zhang *et al.*, 2020). Mekanisme lain dari alkaloid yaitu menghambat sintesis asam nukleat dan sintesis protein dengan menghambat proses replikasi DNA menyebabkan bakteri tidak dapat melakukan pembelahan sel (Yan *et al.*, 2021).

Kulit jeruk nipis juga mengandung senyawa minyak atsiri. Keberadaan minyak atsiri mampu meningkatkan permeabilitas membran sel menyebabkan keluarnya enzim dan proses respirasi bakteri menjadi terhambat (Diao *et al.*, 2014). Minyak atsiri juga mampu mengganggu struktur protein bakteri menyebabkan protein mengalami denaturasi (Amanah dan Cornelli, 2015).

## SIMPULAN

Ekstrak kulit jeruk nipis (*C. aurantifolia*) memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *S. dysenteriae* yang dibuktikan dengan terbentuknya *clear zone* di sekitar lubang sumuran. Hasil uji statistik menunjukkan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang terbaik sebagai penghambat pertumbuhan *S. dysenteriae* yakni konsentrasi 37,5% dan 50% dengan rata-rata zona hambat secara berturut-turut sebesar  $2,96 \pm 0,34$  cm dan  $3,35 \pm 0,26$  cm. Penggunaan ekstrak kulit jeruk nipis dapat membuka peluang bagi industri farmasi untuk dijadikan sebagai bahan baku pembuatan obat dalam menyembuhkan penyakit disentri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adha SD dan Ibrahim M, 2021. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *LenteraBio*; 10(2): 140-145.
- Adindaputri ZU, Purwanti N, dan Wahyudi IA, 2013. Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) Konsentrasi 10% terhadap Aktivitas Enzim Glukosiltransferase *Streptococcus mutans*. *Maj Ked Gi. Desember*; 20(2): 126-131.
- Alfath CR, Yulina V, dan Sunnati, 2013. Antibacterial Effect of Granati fructus Cortex Extract on *Streptococcus mutans* In Vitro. *Journal of Dentistry Indonesia*; 20(1): 5-8.
- Amalia A, Sari I, dan Nursanty R, 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). *Prosiding Seminar Nasional Biotik 2017*: 387-391.
- Amalia R dan Trimulyono G, 2011. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lichen *Usnea subfloridana* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* FNCC 0091 dan *Staphylococcus aureus* FNCC 0047. *LenteraBio*; 8(2): 175-181.
- Amanah dan Cornelli D, 2015. Keefektifan Konsentrasi Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*; 2(3): 1-4.
- Ambarwati D dan Ibrahim M, 2021. Aktivitas Antibakteri Metabolit Ekstraseluler *Bacillus subtilis* terhadap *Shigella dysenteriae* secara In Vitro. *LenteraBio*; 10(1): 25-32.
- Anggaraini W, Nisa SC, Ramadhani RDA, dan Ma'arif BZA, 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Pharmaceutical Journal of Indonesia 2019*; 5(1): 61-66.
- Ashfia F, Adriane F, Sari DP, dan Rusmini, 2019. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Fotspray Anti Bau Kaki yang Mengandung Ekstrak Kulit Jeruk Nipis dan Ampas Kopi. *Indonesia Chemistry and Application Journal*; 3(1): 28-33.
- Aslam A dan Okafor C, 2019. *Shigella (Shigellosis)*. Treasure Islands (FL): StatPearls.
- Assidqi K, Tjahjaningsih W, dan Sigit S, 2012. Potensi Ekstrak Daun Petikan Kebo (*Euphorbia hirta*) sebagai Antibakteri terhadap *Aeromonas hydrophila* Secara In Vitro. *Journal of Marine and Coastal Science*; 1(2): 113-124.
- Astuti P dan Sasongko H, 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Bacillus subtilis* sebagai Materi Pelajaran Biologi SMA Kelas X untuk Mencapai Kompetensi Dasar 3.4 Kurikulum 2013. *Jupemasi-Pbio*; 1(1): 46-52.

- Atisanto VS, Mulyani S, dan Triani IGAL, 2017. Pengaruh Jenis Pelarut dan Suhu Pengeringan terhadap Karakteristik Ekstrak pada Buah Kelubi (*Eliodoxa conferta*). *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*; 5(3): 35-44.
- Dewi AP dan Fauzana A, 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) terhadap *Shigella dysenteriae*. *JOPS (Journal of Pharmacy & Science)*; 1(1): 15-21.
- Diao WR, Hu QP, Zhang H, dan Xu JG, 2014. Chemical Composition, Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Essential oil from Seeds of Fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control*; 35(1): 109-116.
- Dwicahyani T, Sumardianto, dan Rianingsih L, 2018. Uji Bioaktivitas Ekstrak Teripang Keling *Holothuria atra* sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J. Peng. & Biotek. Hasil Pi.*; 7(1): 15-24.
- Egra S, Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kuspradini H, dan Tohru MD, 2019. Aktivitas Antimikroba Ekstrak Bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *AGROVIGOR*; 12(1): 26-31.
- Górniak I, Bartoszewski R, dan Króliczewski J, 2019. Comprehensive Review of Antimicrobial Activities of Plant Flavonoids. *Phytochemistry Reviews*; 18(1): 241-272.
- Hao Y, Liao W, Ma W, Zhang J, Zhang N, Zhong S, Wang Z, Yang L, dan Huang C, 2019. Effects of Ambient Temperature on Bacillary Dysentery: A Multi-City Analysis in Anhui Province, China. *Science of the Total Environment*; 671: 1206-1213.
- Haryati SD, Darmawati S, dan Wilson W, 2017. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan Metode Disk dan Sumuran. *Implementasi Penelitian dan Pengabdian Masyarakat untuk Peningkatan Kekayaan Intelektual*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Hidayati dan Arifin HRR, 2016. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis dengan Gangguan Ginjal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis (J Sains Farm Klin)*; 2(2): 129-137.
- Isfianti ED dan Pritasari OK, 2018. Pemanfaatan Limbah Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) untuk Pembuatan Lulur Tradisional Sebagai Alternatif "Green Cosmetics". *e-Journal*; 7(2): 74-86.
- Javed B, Nawaz K, dan Munazir M, 2020. Phytochemical Analysis and Antibacterial Activity of Tannins Extracted from *Salix alba* L. Against Different Gram-Positive and Gram-Negative Bacterial Strains. *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*; 44(5): 1303-1314.
- Jawetz E, Malnick JL, dan Adelberg EA, 2012. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Jeffrey J, Satari MH, Kurnia D, dan Sudigdoadi S, 2020. Inhibition of *Streptococcus mutans* Growth Induced by the Extract of *Citrus aurantifolia* Peel. *Journal of International Dental and Medical Research*; 13(1): 122-127.
- Kurniandari N, Susantiningih T, dan Berawi KN, 2015. Efek Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai Senyawa Nefroprotektor terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal yang Diinduksi Cisplatin. *Jurnal Majority*; 4(9): 140-143.
- Lemes RS, Alves CCF, Estevam EBB, Santiago MB, Martins CHG, Dos Santos TCL, Crotti AEM, dan Miranda MLD, 2018. Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential oils from *Citrus aurantifolia* leaves and Fruit Peel Against Oral Pathogenic Bacteria. *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*; 90(2): 1285-1292.
- Liu M, Feng M, Yang K, Cao Y, Zhang J, Xu J, Hernández SH, Wei X, dan Fan M, 2020. Transcriptomic and Metabolomic Analyses Reveal Antibacterial Mechanism of Astringent Persimmon Tannin Against *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* Isolated from Pork. *Food Chemistry*; 309: 125692.
- Mani S, Wierzba T, dan Walker RI, 2016. Status of Vaccine Research and Development for *Shigella*. *Vaccine*; 34(26): 2887-2894.
- Marselia S, Agus WM, Arreneuz S, dan Hadari NJH, 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Soma (*Ploiarium alternifolium* Melch) terhadap *Propionibacterium acnes*. *JKK*; 4(4): 72-82.
- Melton-Celsa AR, 2014. Shiga Toxin (Stx) Classification, Structure, and Function. *Microbiology Spectrum*; 2(2): 1-21.
- Misna M dan 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.
- Monica DR, Khairani AF, dan Tumbol MV, 2018. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Bawang Sabrang (*Eleutherine americana*) terhadap *Shigella dysenteriae* dan *Salmonella enteritidis*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 18(1): 109-117.
- Mukhtasari DA, 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) terhadap Pertumbuhan *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *Skripsi*. Dipublikasikan. Jember: Universitas Jember.
- Munfaati PN, Ratnasari E, dan Trimulyono G, 2015. Aktivitas Senyawa Antibakteri Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* Secara In Vitro. *LenteraBio*; 4(1): 64-71.
- Ningsih DR, Zufahair, dan Kartika D, 2016. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri. *Molekul*; 11(1): 101-111.
- Novianti D, 2015. Kemampuan Daya Hambat Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*; 12(1): 1-7.
- Omojate GC, Enwa F, Jewo AO, dan Eze C, 2014. Mechanisms of Antimicrobial Actions of Phytochemicals Against Enteric Pathogens—A Review. *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*; 2(2): 77-

- Pratiwi D, Suswati I, dan Abdullah M, 2013. Efek Anti Bakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap *Salmonella typhi* Secara In Vitro. *SAINTIKA MEDIA: Jurnal Ilmu Kesehatan dan Kedokteran Keluarga*; 9(2): 110–115.
- Purwanti F, Isnawati I, dan Trimulyono G, 2017. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Lichen *Parmelia sulcata* terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Bacillus cereus*. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*; 6(3): 55–61.
- Rachmawaty JF, Akhmad MM, Pranacipta HS, Nabila Z, dan Muhammad A, 2018. Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*; 18(1): 13–19.
- Rahman FA, Haniastuti T, dan Utami TW, 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*; 3(1): 1-7.
- Razak A, Djamal A, dan Revilla G, 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*; 2(1): 5–8.
- Salihat I, Lambui O, dan Pitopang R, 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M Perry.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*. *Biocelebes*; 14(2): 119–129.
- Septiani, Dewi EN, dan Wijayanti I, 2017. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea rotundata*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Saintek Perikanan*; 13(1): 1–6.
- Setiawan N dan Widiyanti A, 2018. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *JC-T (Journal Cis-Trans): Jurnal Kimia dan Terapannya*; 2(1): 12–17.
- Silvia D, 2018. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Jamur *Candida albicans*. *Skripsi*. Dipublikasikan. Surabaya: Universitas Islam Negeri Sunan Ampel.
- Sunawan, Kurnia TI, dan As'ari H, 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Biji Ganitri (*Elaeocarpus sphaericus* Schum.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Disentri Basiler Secara In Vitro. *BIOSENSE*; 1(1): 15–25.
- Tarigan, 2018. Sistem Pakar untuk Mendiagnosa Penyakit Disentri dengan Menggunakan Metode Hybrid Case Based. *Jurnal Teknik Informatika Kaputama*, 2(1): 105-114.
- Toding SDS, Simbala HEI, dan Mpila DA, 2020. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Salmonella thypi*. *Pharmacon*; 9(2): 268-274.
- Utami NF, Komala O, dan Andaresta E, 2019. Aktivitas Antibakteri *Shigella dysenteriae* dari Daun Jeruk Bali (*Citrus maxima*) Berdasarkan Perbedaan Metode Ekstraksi. *TOI Ke-57*.
- Warbung YY, Wowor VNS, Posangi J, 2013. Daya Hambat Ekstrak Spons Laut *Callispongia* sp. terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Gigi*; 1(2): 1–12.
- Wardani R, Jekti DSD, dan Sedijani P, 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) terhadap Pertumbuhan Bakteri Isolat Klinis. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*; 5(1): 10-17.
- Yan Y, Li X, Zhang C, Lv L, Gao B, dan Li M, 2021. Antibiotics Review Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics*; 10(318): 1-30.
- Zhang Q, Lyu Y, Huang J, Zhang X, Yu N, Wen Z, dan Chen S, 2020. Antibacterial Activity and Mechanism of Sanguinarine Against *Providencia rettgeri* In Vitro. *PeerJ*; 8.

#### Article History:

Received: 10 Februari 2022

Revised: 5 Juli 2022

Available online: 21 Juli 2022

Published: 30 September 2022

#### Authors:

Adinda Novita Sari, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: adindanovitasari16@gmail.com

Mahanani Tri Asri, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: mahananitria@unesa.ac.id

#### How to cite this article:

Sari AN, Asri MT, 2022. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysenteriae*. *LenteraBio*, 11(3): 441-448.