

Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Melzi Octaviani¹, Lidiatil Masnun¹, Musyirna Rahmah Nasution¹, Emma Susanti¹, Rahayu Utami¹, Mustika Furi¹

Artikel Penelitian

Abstract: The sweet orange (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) is a popular fruit. The part of the sweet orange that is consumed is only the fruit flesh, while the orange peel is only thrown away and not utilized. The sweet orange peel contains several secondary metabolites, namely alkaloids, flavonoids, tannins, phenols, saponins, and steroids, which have antimicrobial properties. This study aims to determine the effect of different concentrations of the ethyl acetate fraction of sweet orange peel (50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, and 1.5625% w/v) on antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 12600, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhi* ATCC 14028, and *Candida albicans* ATCC 10231 using the disc diffusion method. The results obtained showed that all concentrations of the ethyl acetate fraction series showed activity in inhibiting the growth of *Salmonella typhi* and *Candida albicans*. Whereas the growth of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Escherichia coli*, were inhibited by at least 3.125% of the ethyl acetate fraction. The results of the data analysis using statistical one-way ANOVA showed that the antimicrobial activities between the concentration series were significantly different ($p < 0.05$) from the positive control.

Keywords: antibacterial, antifungi, *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, fruit peels

Abstrak: Jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) merupakan salah satu buah yang digemari masyarakat. Bagian dari jeruk manis yang dikonsumsi adalah daging buahnya saja, sedangkan kulit buah jeruk hanya dibuang dan tidak dimanfaatkan. Kulit buah jeruk manis mengandung beberapa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin dan steroid yang berkhasiat sebagai antimikroba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis (50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,125% dan 1,5625% b/v) terhadap aktivitas antimikroba pada bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 12600, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhi* ATCC 14028 serta jamur *Candida albicans* ATCC 10231 dengan metode difusi cakram. Hasil yang didapat adalah semua seri konsentrasi fraksi etil asetat memberikan aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* dan jamur *Candida albicans*. Sedangkan pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli* dihambat dengan konsentrasi minimal 3,125% dari fraksi etil asetat Hasil analisis data menggunakan statistik *one way* ANOVA menunjukkan bahwa aktivitas antimikroba antara seri konsentrasi berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol positif.

Kata kunci: antibakteri, antijamur, *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, kulit buah

¹ Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, 28928, Indonesia

Korespondensi:

Melzi Octaviani
melziocaviani@stifarm-riau.ac.id



Pendahuluan

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme. Di negara-negara berkembang seperti Indonesia, penyakit infeksi masih menempati urutan penyakit utama yang menyebabkan tingginya angka kesakitan (*morbidity*) dan angka kematian (*mortality*) (1). Beberapa mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi diantaranya bakteri Gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan infeksi kulit disertai dengan pembentukan abses, bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* yang dapat menyebabkan diare dan *Salmonella typhi* dapat menyebabkan infeksi sistemik, peradangan pada usus dan demam tifoid serta jamur seperti *Candida albicans* dapat menyebabkan kandidiasis, sariawan, lesi pada kulit, *vulvovaginitis* dan *Trichophyton mentagrophytes* merupakan jamur yang menyebabkan dermatofitosis (2-4).

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antimikroba adalah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck). Riau memiliki daerah penghasil jeruk manis yaitu Kecamatan Kuok Kabupaten Kampar. Bagian dari jeruk manis yang dikonsumsi adalah daging buahnya saja, sedangkan kulit buah jeruk hanya dibuang dan tidak dimanfaatkan. Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan terhadap kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) mengandung senyawa flavonoid dan terpenoid (5,6). Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa kulit buah jeruk manis memiliki kandungan metabolit aktif yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, fenol, saponin, dan steroid (7). Menurut literatur senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin dan tanin merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri (8-10).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah jeruk manis pada konsentrasi 250 mg/mL memiliki aktivitas antibakteri dengan kategori kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan diameter hambat berturut-turut yaitu 31,5 mm; 30,5 mm; 28,5 mm; 32 mm dan 26,5 mm (7). Penelitian

sebelumnya melakukan pengujian antibakteri ekstrak etil asetat kulit buah jeruk manis dengan konsentrasi 200 mg/mL, diperoleh aktivitas antibakteri kategori sedang sampai kuat terhadap *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter hambat berturut-turut yaitu 19 mm, 14 mm, 19 mm dan 25 mm (11).

Berdasarkan uraian di atas, kulit jeruk manis memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Penelitian mengenai uji aktivitas antimikroba jeruk manis asal Kecamatan Kuok Kabupaten Kampar masih terbatas dan belum adanya pengujian mengenai uji aktivitas antimikroba fraksi etil asetat kulit jeruk manis sehingga peneliti tertarik untuk melakukan pengujian tersebut. Tujuan dari penelitian ini yaitu peneliti ingin mengetahui pengaruh konsentrasi fraksi etil asetat kulit jeruk manis terhadap aktivitas antimikroba pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhi*, serta jamur *Candida albicans* dengan metode difusi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi di bidang farmasi dan dapat dimanfaatkan dalam pengembangan sediaan farmasi.

Bahan dan Metode

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu media *Nutrient Agar* (NA), media *Potato Dextrosa Agar* (PDA), disk antibiotik nistatin 100 UI/disk (Oxoid, Inggris), disk antibiotik *ciprofloxacin* 5 µg/disk (Oxoid, Inggris), etil asetat, alkohol 96%, larutan NaCl fisiologis, *aquadest*, asam sulfat 2N, asam klorida pekat, larutan besi (III) klorida 1%, kloroform, kloroform amoniak, norit, logam magnesium, pereaksi *Lieberman-Bouchard*, dan pereaksi Mayer. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) yang berasal dari Kecamatan Kuok, Kabupaten Kampar (**Gambar 1**). Mikroba uji yang digunakan adalah bakteri dan jamur. Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Staphylococcus aureus* ATCC 12600, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922 dan *Salmonella typhi* ATCC 14028 yang diperoleh dari Laboratorium Kesehatan Pekanbaru. Sedangkan jamur yang digunakan adalah *Candida albicans* ATCC 10231

yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Sumatera Utara.



Gambar 1. Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Satu unit *rotary evaporator* (Buchi, Jepang), satu unit alat destilasi (Buchi, Jepang), autoklaf (Gea, Jerman), inkubator (Memert, Jerman), oven (Memert, Jerman), Vorteks (Asone, China), dan timbangan analitik (Shimadzu, Jepang).

Metode

Identifikasi Sampel

Tanaman jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) diidentifikasi di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Riau, Pekanbaru.

Penyiapan Sampel

Buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dikupas diperoleh berat kulit buah jeruk manis sebanyak 2952 g. Lalu dikeringanginkan selama 7 hari. Setelah itu, ditimbang berat simplisia kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck), diperoleh beratnya 1180 g. Simplisia kulit buah jeruk manis dihaluskan menggunakan *blender*.

Uji Fitokimia

Fraksi ditambahkan 5 mL air suling dan 5 mL kloroform didalam tabung reaksi, lalu dikocok

kuat dan dibiarkan beberapa saat sampai terbentuk dua lapisan yakni lapisan air dan lapisan kloroform lalu dipisahkan. Lapisan air digunakan untuk uji senyawa saponin, fenolik, dan flavonoid. Sedangkan lapisan kloroform digunakan untuk uji senyawa terpenoid dan steroid. Untuk uji alkaloid dilakukan dengan prosedur tersendiri (12).

Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Manis

Ekstraksi sampel dilakukan dengan cara maserasi. Sampel sebanyak 1180 g direndam di dalam botol gelap yang telah berisi etanol selama 5 hari sambil sesekali diaduk dan disimpan pada tempat yang terlindung dari cahaya. Kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali selama 5 hari. Pengulangan dengan cara yang sama dilakukan sebanyak tiga kali sehingga diperoleh maserat lalu dipekatkan menggunakan alat *rotary evaporator*.

Fraksinasi

Ekstrak etanol kulit buah jeruk manis yang ditimbang sebanyak 15 g, ditambahkan dengan 150 mL air suling kemudian dihomogenkan. Setelah itu ditambah 150 mL n-heksan. Campuran dimasukkan ke dalam corong pisah, kemudian dikocok hingga terekstraksi sempurna dan terbentuk 2 lapisan, lapisan air dan lapisan n-heksan. Lapisan air diambil dan ditambahkan dengan pelarut etil asetat sebanyak 150 mL, lalu dikocok sehingga diperoleh lapisan air dan lapisan etil asetat. Lapisan etil asetat yang terbentuk dibagian atas kemudian dipisahkan dari lapisan air dan dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Hal yang sama dilakukan seperti sebelumnya hingga lapisan etil asetat terlihat tidak berwarna sehingga diperoleh fraksi etil asetat.

Pengujian Aktivitas Antimikroba dengan Metode Difusi Cakram

Larutan uji dibuat dengan berbagai konsentrasi yakni konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,125% dan 1,5625% b/v yang dilarutkan ke dalam etil asetat. Sebanyak 0,3 mL suspensi bakteri dengan transmittan 25% pada panjang gelombang 580 nm dan suspensi jamur dengan transmittan 90% pada panjang gelombang 530 nm dimasukkan ke dalam cawan Petri kemudian ditambahkan 15 mL media NA untuk bakteri dan media PDA untuk jamur lalu dihomogenkan dan

dibiarkan memadat. Kemudian kertas cakram steril yang ditetesi dengan 10 μ L larutan uji dari masing-masing konsentrasi diletakkan di atas media inokulum, lalu cawan Petri ditutup dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C untuk bakteri dan 72 jam pada suhu 25°C untuk jamur. Hambatan pertumbuhan mikroba uji yang telah terjadi diamati dan diukur diameter yang terbentuk dengan jangka sorong. Sebagai kontrol negatif digunakan cakram steril yang ditetesi 10 μ L etil asetat dan kontrol positif cakram antibiotik *ciprofloxacin* 5 μ g/disk untuk bakteri dan nistatin 100 UI/disk untuk jamur.

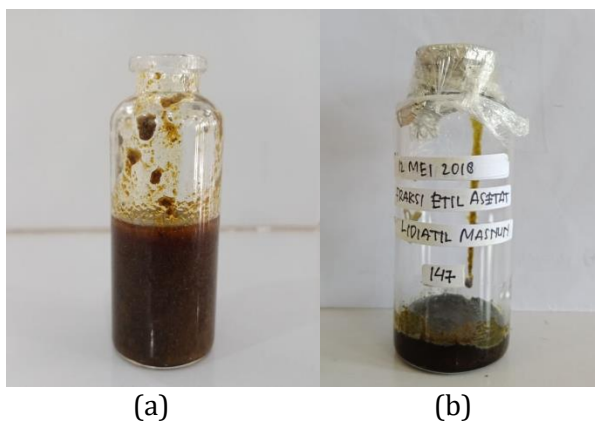
Analisis Data

Analisis data aktivitas antimikroba dilakukan dengan mengukur diameter hambat menggunakan jangka sorong pada cakram yang telah ditetesi larutan uji pada setiap konsentrasinya. Kemudian dilakukan analisis data menggunakan program SPSS yaitu *one way ANOVA* dan uji *post hoc Tukey*.

Hasil dan Diskusi

Fraksinasi

Hasil dari fraksinasi diperoleh fraksi etil asetat sebanyak 3,5742 g dengan % rendemen 23,828 % (**Gambar 2**). Nilai dari rendemen yang diperoleh menunjukkan banyaknya komponen yang dapat diekstrak dari suatu sampel oleh pelarut (13).



Gambar 2. Ekstrak Etanol (a) dan Fraksi Etil Asetat (b) Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan terhadap fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis menunjukkan adanya senyawa flavonoid, fenolik dan alkaloid (**Tabel 1**).

Uji Aktivitas Antimikroba

Fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis memberikan aktivitas terhadap bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dari konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,125%; dan 1,5625% dengan rata-rata diameter hambat berturut-turut adalah 9,03 mm; 8,15 mm; 7,47 mm; 7 mm; 6,68 mm; dan konsentrasi 1,5625% tidak memberikan aktivitas. Untuk *Staphylococcus epidermidis* rata-rata diameter hambat dari konsentrasi terbesar hingga kecil berturut-turut adalah 16,13 mm; 14,43 mm; 10,85 mm; 10,18 mm; 8,75 mm; dan konsentrasi 1,5625% tidak memberikan aktivitas. Pada bakteri Gram negatif *Escherichia coli* menunjukkan rata-rata diameter hambat yaitu 8,77 mm; 8 mm; 7,33 mm; 6,88 mm; 6,22 mm dan konsentrasi 1,5625% tidak memberikan aktivitas. Untuk bakteri *Salmonella typhi* rata-rata diameter hambat berturut-turut yaitu 19,03 mm; 13,82 mm; 13,25 mm; 12,55 mm; 10,42 mm dan 8,02 mm. Pada jamur *Candida albicans* rata-rata diameter hambat berturut-turut 10,83 mm; 9,58 mm; 8,38 mm; 7,67 mm; 7,55 mm; dan 6,52 mm (**Tabel 2**).

Kekuatan antimikroba diklasifikasikan dalam beberapa kategori, yaitu kategori kuat dengan diameter hambat ≥ 20 mm, kategori sedang dengan diameter hambat 15-19 mm, dan kategori lemah dengan diameter hambat ≤ 14 mm (14). Berdasarkan klasifikasi tersebut maka aktivitas antibakteri yang diberikan fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* termasuk kategori lemah untuk semua seri konsentrasi. Bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 50% termasuk kategori sedang, konsentrasi 3,125% sampai 25% termasuk kategori lemah. Aktivitas antibakteri pada bakteri *Escherichia coli* termasuk kategori lemah untuk semua seri konsentrasi. Pada *Salmonella typhi* dengan konsentrasi 50% memberikan aktivitas dengan kategori sedang, konsentrasi 3,125% sampai 25% termasuk kategori lemah.

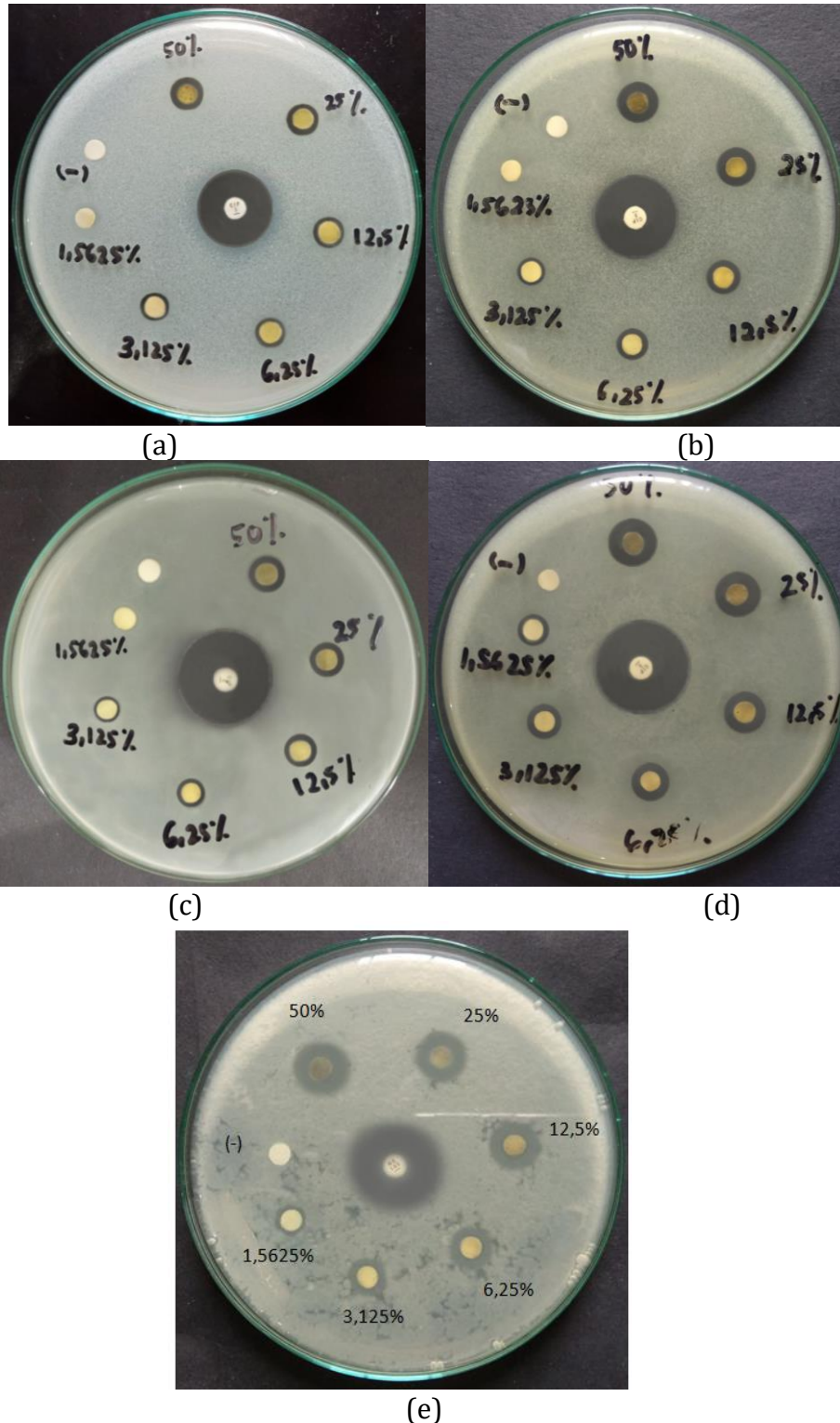
Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	Hasil Pengamatan
Alkaloid	Mayer	+	Terbentuk endapan putih lemah
Flavonoid	Logam Mg+HCl pekat	+	Kuning
Fenolik	FeCl ₃	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Saponin	Air	-	Tidak terbentuk busa yang stabil
Steroid	LB	-	Tidak terbentuk warna hijau
Terpenoid	LB	-	Tidak terbentuk warna merah

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Hambat Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) terhadap Mikroba Uji

Mikroba Uji	Perlakuan	Diameter Hambat (mm)			Rata-rata Diameter Hambat ±SD
		I	II	III	
<i>S. aureus</i> ATCC 12600	K(-)	-	-	-	-
	K(+)	21	20,5	20,9	20,8±0,216 ^a
	50%	9,05	9,15	8,9	9,03±0,103 ^b
	25%	8,35	8,1	8	8,15±0,147 ^c
	12,5%	7,5	7,6	7,3	7,47±0,125 ^d
	6,25%	7	6,8	7,2	7±0,163 ^d
	3,125%	6,8	6,75	6,5	6,68±0,131 ^e
	1,5625%	-	-	-	-
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	K(-)	-	-	-	-
	K(+)	22,05	22,3	21,8	22,05±0,204 ^a
	50%	15,9	16,5	16	16,13±0,204 ^b
	25%	14	14,5	14,8	14,43±0,330 ^c
	12,5%	11,5	10,85	10,2	10,85±0,531 ^d
	6,25%	10,5	10,25	9,8	10,18±0,290 ^d
	3,125%	8,65	9,1	8,5	8,75±0,255 ^e
	1,5625%	-	-	-	-
<i>E. coli</i> ATCC 25922	K(-)	-	-	-	-
	K(+)	23,9	24,05	24,4	24,12±0,209 ^a
	50%	8,8	8,5	9	8,77±0,205 ^b
	25%	7,8	8,05	8,15	8±0,147 ^c
	12,5%	7,15	7,55	7,3	7,33±0,165 ^d
	6,25%	6,75	7	6,9	6,88±0,103 ^d
	3,125%	6,1	6,35	6,2	6,22±0,103 ^e
	1,5625%	-	-	-	-
<i>S. typhi</i> ATCC 14028	K(-)	-	-	-	-
	K(+)	24,75	24,9	25,25	24,97±0,209 ^a
	50%	19,35	19,05	18,7	19,03±0,266 ^b
	25%	14	13,9	13,55	13,82±0,193 ^c
	12,5%	13,6	13,25	12,9	13,25±0,286 ^c
	6,25%	12,8	12,35	12,5	12,55±0,187 ^d
	3,125%	10,6	9,8	10,85	10,42±0,448 ^e
	1,5625%	8,25	8	7,82	8,02±0,176 ^f
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	K(-)	-	-	-	-
	K(+)	27,7	27,9	28,3	27,97±0,249 ^a
	50%	10,85	10,6	11,05	10,83±0,184 ^b
	25%	9,5	9,35	9,9	9,58±0,232 ^c
	12,5%	8,5	8,1	8,55	8,38±0,201 ^d
	6,25%	7,65	7,45	7,9	7,67±0,184 ^e
	3,125%	7,35	7,5	7,8	7,55±0,187 ^e
	1,5625%	6,65	6,2	6,7	6,52±0,225 ^f

Keterangan : - = Tidak ada aktivitas , K(-) = Kontrol negatif, K(+) = Kontrol positif, Superscript yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0,05$)



Gambar 3. Pengujian Aktivitas Antimikroba Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) (Keterangan : (a) Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat terhadap *Staphylococcus aureus*; (b) Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat terhadap *Staphylococcus epidermidis*; (c) Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat terhadap *Escherichia coli*; (d) Pengujian Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat terhadap *Salmonella typhi*; (e) Pengujian Aktivitas Antijamur Fraksi Etil Asetat terhadap *Candida albicans*)

Aktivitas antijamur pada *Candida albicans* menunjukkan diameter hambat termasuk kategori lemah untuk semua seri konsentrasi.

Berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, dan *Salmonella typhi* serta jamur *Candida albicans* diperoleh adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara semua seri konsentrasi fraksi etil asetat terhadap bakteri dan jamur uji. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Tukey* untuk mengetahui perlakuan yang mana saja memberikan perbedaan secara signifikan.

Hasil uji *Tukey* pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans* diperoleh konsentrasi 3,125% sampai 50% berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif. Bakteri *Salmonella typhi* diperoleh semua seri konsentrasi berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol negatif.

Dalam uji skrining fitokimia didapatkan hasil bahwa fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis memiliki senyawa flavonoid, fenolik dan alkaloid (**Tabel 1**). Flavonoid, fenolik dan alkaloid dapat bersifat sebagai antimikroba (15). Mekanisme kerja dari flavonoid yaitu dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri. Gugus hidroksil yang terdapat pada struktur senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transpor nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap bakteri (15,16).

Alkaloid diprediksi memiliki aktivitas antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (17). Selain itu juga mengandung fenolik, mekanisme antimikroba dengan cara mendenaturasi protein sel. Ikatan hidrogen yang terbentuk antara fenol dan protein mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Ikatan hidrogen tersebut akan mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma sebab keduanya tersusun atas protein. Permeabilitas dinding sel dan membran

sitoplasma yang terganggu dapat menyebabkan ketidakseimbangan makromolekul dan ion dalam sel, sehingga sel menjadi lisis (18).

Senyawa alkaloid bekerja sebagai penghambat biosintesa asam nukleat pada jamur (19). Flavonoid mempunyai kemampuan untuk mengganggu pembentukan pseudohifa selama proses perkembangan jamur. Selain itu, protein ekstraseluler akan membentuk kompleks dengan flavonoid sehingga terlarut, dan dapat juga bereaksi dengan dinding sel sehingga terjadi denaturasi protein yang menyebabkan terjadinya kebocoran (20).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap uji aktivitas antimikroba fraksi etil asetat kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) dengan metode difusi cakram, dapat disimpulkan bahwa Semua seri konsentrasi memberikan aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. Seri konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25% dan 3,125% memiliki aktivitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* dan jamur *Candida albicans*. Hasil analisis data menggunakan statistik *one way* ANOVA menunjukkan bahwa aktivitas antimikroba antara seri konsentrasi berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kontrol positif.

Referensi

1. Naronudin. Penyakit Infeksi di Indonesia Solusi Kini & Mendatang Edisi Kedua: Solusi kini dan mendatang. Pusat Penerbitan dan Percetakan Airlangga. 2011.
2. Radji M. Buku Ajar Mikrobiologi Panduan Mahasiswa Farmasi dan Kedokteran. Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2010.
3. Brook GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Mikrobiologi Kedokteran : Jawetz, Melnick, & Adelberg. 27th ed. 2015.
4. Irianto K. Mikrobiologi Medis (Medical Microbiology). Fak Farm Univ Anata Dharma Yogyakarta. 2013;71.
5. Wijastuti L. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Manis (*Citrus sinensis*

- (L.) Osbeck) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Multiresisten serta Brine Shrimp Lethality Test. Makalah. 2011;
6. Brasili E, Chaves DFS, Xavier AAO, Mercadante AZ, Hassimotto NMA, Lajolo FM. Effect of Pasteurization on Flavonoids and Carotenoids in *Citrus sinensis* (L.) Osbeck cv. Cara Cara' and Bahia' Juices. J Agric Food Chem. 2017;65(7).
 7. Omodamiro OD, Umekwe CJ. Evaluation of anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant properties of ethanolic extracts of *Citrus sinensis* peel and leaves. J Chem Pharm Res. 2013;5(5).
 8. Faizal A, Geelen D. Saponins and their role in biological processes in plants. Vol. 12, Phytochemistry Reviews. 2013.
 9. Octaviani M, Rahima, Fadhli H. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi Buah *Syzygium polyanthum* Wigh Walp Terhadap Bakteri Gram Negatif. J Katalisator. 2021;6(2).
 10. Octaviani M, Alfitri N, Fadhli H. Antibacterial Activity of Fraction of *Allium cepa* L. Tubers. Indones J Pharm Sci Technol. 2022;9(1).
 11. Akinyemi KO, Oluwa OK, Omomigbehin EO, Nuamsetti T, Dechayuenyong P, Tantipaibulvut S, et al. Antibacterial Activity of *Citrus sinensis* (Orange) Peel on Bacterial Isolates from Wound. BMC Complement Altern Med. 2016;3(1).
 12. J.B Harbone. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Penerbit ITB, Bandung. 1996;2.
 13. Saifudin A. Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian. Vol. 67, Journal of Natural Medicines. 2014.
 14. CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 30th ed. CLSI Suppl M100. 2020;
 15. Aboody MS Al, Mickymaray S. Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. Vol. 9, Antibiotics. 2020.
 16. Hajiguliyeva S, Yilmaz Sarialtin S, Kurtul E, Eryilmaz M, Gürpınar SS, Yaylaci B, et al. Evaluation of biological activities of onion from turkey and determination of phytochemical contents. J Res Pharm. 2021;25(5).
 17. Othman L, Sleiman A, Abdel-Massih RM. Antimicrobial activity of polyphenols and alkaloids in middle eastern plants. Vol. 10, Frontiers in Microbiology. 2019.
 18. Pelczar Jr, Michael J, Chan ECS. Dasar-Dasar Mikrobiologi 2. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2009.
 19. Khan H, Mubarak MS, Amin S. Antifungal Potential of Alkaloids As An Emerging Therapeutic Target. Curr Drug Targets. 2016;18(16).
 20. Aboody MS Al, Mickymaray S. Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. Vol. 9, Antibiotics. 2020.