

Pengaruh Pelarut terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis

Syahla Mutiara ^{*}, Bertha Rusdi, Farendina Suarantika

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

syahlamutiara718@gmail.com, bertha.rusdi@unisba.ac.id, farendina_suarantika@ac.id

Abstract. Antibiotic resistance has prompted the search for alternative antibacterial agents from natural sources, one of which is lime peel (*Citrus aurantiifolia*), which contains bioactive compounds such as flavonoids, tannins, and essential oils. This study aims to evaluate the effect of solvents on the antibacterial activity of lime peel extract using the Systematic Literature Review (SLR) method based on literature from 2015 to 2025. The analysis focused on extraction methods, solvents, target bacteria, and antibacterial test results. The results showed that the maceration method using 96% ethanol solvent yielded the highest antibacterial activity, indicated by an inhibition zone >17 mm against *Staphylococcus aureus*. Semi-polar solvents like ethyl acetate were also effective, particularly against Gram-negative bacteria. Conversely, solvents with high water content, such as 70% ethanol or water:ethanol mixtures (3:1), produced lower activity. Antibacterial efficacy is highly dependent on the solvent's ability to dissolve specific active compounds. Thus, selecting the appropriate solvent is a key factor in obtaining optimal antibacterial extracts from lime peel

Keywords: *Lime Peel, Extraction, Solvent.*

Abstrak. Resistensi antibiotik mendorong pencarian agen antibakteri alternatif dari bahan alami, salah satunya kulit jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan minyak atsiri. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh pelarut terhadap aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis melalui metode *Systematic Literature Review* (SLR) berdasarkan literatur tahun 2015–2025. Analisis dilakukan terhadap metode ekstraksi, pelarut, target bakteri, dan hasil uji antibakteri. Hasil menunjukkan bahwa metode maserasi dengan pelarut etanol 96% memberikan aktivitas antibakteri paling tinggi, ditandai dengan zona hambat >17 mm terhadap *Staphylococcus aureus*. Pelarut semi-polar seperti etil asetat juga efektif, terutama terhadap bakteri Gram negatif. Sebaliknya, pelarut yang mengandung air dalam jumlah tinggi seperti etanol 70% atau campuran air:etanol (3:1) menghasilkan aktivitas yang lebih rendah. Efektivitas antibakteri sangat bergantung pada kemampuan pelarut dalam melarutkan senyawa aktif tertentu. Dengan demikian, pemilihan pelarut yang tepat merupakan faktor kunci dalam memperoleh ekstrak antibakteri yang optimal dari kulit jeruk nipis.

Kata Kunci: *Kulit Jeruk Nipis, Ekstraksi, Pelarut.*

A. Pendahuluan

Pendahuluan Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri hingga kini masih menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan di seluruh dunia. Infeksi bakteri dapat menyebabkan berbagai komplikasi dan bahkan kematian, terutama jika tidak ditangani secara tepat. Terapi yang sering digunakan untuk mengatasi infeksi bakteri adalah penggunaan antibiotik. Antibiotik merupakan agen antimikroba yang bekerja secara spesifik untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Penggunaan antibiotik yang tepat dan terkontrol sangat penting karena dapat meningkatkan angka kesembuhan pasien, memperpendek lama rawat inap, dan menurunkan angka morbiditas serta mortalitas akibat infeksi bakteri (Ekawati et al., 2019). Namun demikian, penggunaan antibiotik yang tidak bijak, seperti penggunaan berlebihan atau tidak sesuai indikasi, menyebabkan peningkatan kasus resistensi antibiotik yang menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, karena membatasi pilihan pengobatan yang efektif untuk infeksi bakteri. Oleh karena itu, upaya untuk mencari alternatif terapi terus dilakukan, salah satunya dengan mengeksplorasi potensi tanaman herbal sebagai agen antibakteri yang lebih aman, mudah diakses, dan memiliki risiko efek samping yang lebih rendah dibandingkan antibiotik sintetis.

Upaya pengembangan terapi alternatif yang lebih aman, efektif, dan ramah lingkungan menjadi sangat penting. Salah satu pendekatan yang banyak dikembangkan adalah pemanfaatan tanaman herbal sebagai agen antibakteri alami. Tanaman herbal telah digunakan secara tradisional dalam pengobatan berbagai penyakit, dan kini semakin banyak diteliti karena kandungan metabolit sekundernya yang beragam seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri. Senyawa-senyawa ini bekerja dengan mekanisme seperti menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengganggu permeabilitas membran, dan menginhibisi aktivitas enzim bakteri (Sadiah et al., 2022). Dibandingkan antibiotik sintetis, penggunaan senyawa antibakteri dari tumbuhan dianggap lebih aman karena efek sampingnya relatif rendah, lebih terjangkau secara ekonomi, dan memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap berbagai jenis mikroorganisme.

Salah satu tanaman herbal yang sering digunakan yaitu jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) yang merupakan salah satu jenis tanaman yang berasal dari Asia dan tumbuh optimal di wilayah beriklim tropis. Tanaman ini termasuk kedalam tanaman obat keluarga (TOGA) yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan masakan maupun pengobatan tradisional seperti penambah nafsu makan, penurun panas, diare, dan menurunkan berat badan (Razak et al., 2013). Bagian kulitnya yang sering kali dianggap sebagai limbah, ternyata terkandung berbagai senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri, seperti minyak atsiri (limonin, β -pinene, linalool, linalyl acetate), flavonoid, tanin, saponin, fenol, dan alkaloid (Pratiwi et al., 2013). Kombinasi berbagai senyawa ini berpotensi menghasilkan efek antibakteri yang sinergis melalui mekanisme kerja yang saling melengkapi. Senyawa lipofilik seperti minyak atsiri bekerja dengan merusak membran sel dan mengganggu fungsi metabolisme, sedangkan flavonoid dan tanin berperan dalam menghambat aktivitas enzim dan replikasi DNA mikroba. Hal ini menjadikan ekstrak kulit jeruk nipis sebagai kandidat yang menjanjikan dalam pengembangan agen antibakteri alami.

Efektivitas antibakteri dari ekstrak kulit jeruk nipis sangat dipengaruhi oleh metode dan jenis pelarut ekstraksi yang digunakan. Proses ekstraksi bertujuan untuk menarik senyawa bioaktif dari jaringan tanaman ke dalam bentuk ekstrak yang dapat digunakan lebih lanjut. Keberhasilan ekstraksi sangat bergantung pada kemampuan pelarut untuk melarutkan senyawa target, serta pada metode ekstraksi yang mampu mempertahankan stabilitas senyawa tersebut. Pelarut polar seperti etanol banyak digunakan karena kemampuannya dalam mengekstrak senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin yang bersifat polar. Sementara itu, pelarut semi-polar seperti etil asetat lebih efektif untuk senyawa lipofilik dan volatil, seperti minyak atsiri (Munawaroh et al., 2017). Oleh karena itu, pemilihan pelarut yang tepat menjadi salah satu faktor penting dalam menentukan keberhasilan proses ekstraksi dan kekuatan aktivitas antibakteri dari ekstrak yang dihasilkan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, kajian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh jenis pelarut terhadap efektivitas antibakteri dari ekstrak kulit jeruk nipis. Dengan melakukan perbandingan terhadap efektivitas beberapa jenis pelarut dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari kulit jeruk nipis, diharapkan dapat diperoleh informasi ilmiah yang mendalam mengenai pelarut mana yang paling optimal untuk menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antibakteri tertinggi. Kajian ini juga bertujuan untuk menggali potensi limbah tanaman, khususnya kulit jeruk nipis, sebagai sumber alternatif agen antibakteri alami yang dapat dikembangkan menjadi bahan baku fitofarmaka atau

sediaan farmasi lainnya. Dengan demikian, hasil kajian ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan strategi pengobatan infeksi bakteri yang lebih aman, efektif, dan berkelanjutan.

B. Metode

Penelitian ini disusun dengan metode *Systematic Literature Review* (SLR) di mana metode ini merupakan metode pencarian data sekunder dari literatur nasional maupun internasional. Literatur diakses dari basis data Google Scholar, Science Direct dan situs lainnya dengan kriteria inklusif, jurnal yang dipublikasikan pada rentang waktu 10 tahun terakhir (2015-2025). Kata kunci yang digunakan dalam mencari jurnal yaitu : “Kulit Jeruk Nipis”, “Ekstraksi”, “Ekstrak”, “Antibakteri”. Tahapan pada penelitian ini mencakup penelusuran literatur, skrining jurnal, pengambilan data dari jurnal dan analisis data. Setelah melakukan penelusuran pustaka kemudian dilakukan skrining jurnal untuk mendapatkan jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusif, selanjutnya melakukan pengkajian jurnal dengan cara, menganalisis data dari jurnal yang telah diperoleh. Hal yang dianalisis mencakup metode ekstraksi, jenis bakteri uji, konsentrasi ekstrak, serta hasil uji aktivitas antibakteri.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1. 1 Aktivitas Antibakteri Kulit Jeruk Nipis

Referensi	Target Bakteri	Ekstraksi	Pelarut	Zona hambat	Hasil
(Ekawati <i>et al.</i> , 2019)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Maserasi	Etanol 96%	Zona hambat tertinggi 80% ekstrak: > 17 mm (kategori sensitif)	Konsentrasi 80% menghasilkan efek antibakteri dengan zona hambat >17 mm paling signifikan secara statistik terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> .
(Sana <i>et al.</i> , 2025)	<i>Acinetobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , dan <i>Proteus mirabilis</i> .	Maserasi	Air:etanol (3:1)	Zona hambat tertinggi 13,7 mm (<i>Enterobacter</i>), kategori lemah hingga sedang	Ekstrak kulit jeruk nipis tidak terlalu kuat sebagai antibakteri jika dibandingkan dengan antibiotik standar (meropenem).
(Simanjuntak, 2023)	<i>Salmonella typhi</i>	Maserasi	Etanol 96%	Zona hambat tertinggi (7 mg/mL): 10,06 mm – kategori kuat	Ekstrak dengan konsentrasi 7 mg/mL menunjukkan adanya aktivitas antibakteri terhadap <i>Salmonella typhi</i> .
(Munawaroh <i>et al.</i> , 2017)	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	Difusi cakram	Etil asetat	Etil asetat kulit segar: zona hambat 14,3 mm (<i>S. aureus</i>), 9,55 mm (<i>E. coli</i>) – kategori sedang	Ekstrak segar kulit jeruk nipis yang diekstraksi dengan pelarut etil asetat menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kering
(Husni <i>et al.</i> , 2021)	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> ,	Maserasi	Etanol 70%	Zona hambat 7.33 mm (<i>E. coli</i>), 7,53 mm (<i>E. Faecalis</i>),	Konsentrasi 20% ekstrak kulit limau sundai solok memiliki

<i>Pseudomonas</i>	7,6 mm	(<i>P. aktivitas antibakteri</i>
<i>aeruginosa</i> ,		<i>aeruginosa</i>), 7,7 dengan zona hambat
<i>Enterococcus</i>	mm	(<i>S. aureus</i>) – menunjukkan aktivitas
<i>faecalis</i>	<i>kategori sedang</i>	sedang

Metode ekstraksi yang dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri pada kulit jeruk nipis

Proses ekstraksi merupakan tahap penting dalam pemanfaatan bahan alam untuk memperoleh senyawa yang memiliki berbagai aktivitas. Metode ekstraksi yang digunakan berdasarkan literatur yang digunakan yaitu menggunakan metode maserasi. Metode maserasi merupakan proses pemisahan senyawa yang dilakukan melalui perendaman menggunakan pelarut organik pada suhu ruang dengan pengadukan secara berkala. Mekanisme kerja dari metode ini melibatkan proses difusi, di mana pelarut masuk ke dalam jaringan tanaman dan menyebabkan perbedaan tekanan antara bagian dalam dan luar sel. Perbedaan tekanan ini kemudian memicu pecahnya dinding dan membran sel, sehingga senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, minyak atsiri, dan senyawa fenolik yang terdapat dalam sitoplasma akan larut ke dalam pelarut. Kelebihan utama dari metode maserasi adalah kemampuannya mempertahankan stabilitas senyawa yang mudah rusak oleh panas (termolabil) dan bersifat volatil, seperti flavonoid dan minyak atsiri. Keunggulan ini membuat maserasi sangat ideal untuk digunakan dalam penelitian skala laboratorium maupun produksi awal skala kecil, tanpa memerlukan peralatan canggih dan biaya tinggi (Indrayani & Sirait, 2016; Ummah, 2010). Dalam beberapa literatur seperti Ekawati *et al.*, (2019), Husni *et al.*, (2021), Simanjuntak, (2023) dan Sana *et al.*, (2025), metode maserasi digunakan untuk mengekstrak kulit jeruk nipis dengan menggunakan variasi jenis pelarut untuk mengkaji efektivitas aktivitas antibakterinya. Variasi pelarut ini terbukti menghasilkan perbedaan dalam jenis dan konsentrasi senyawa aktif yang terekstraksi, yang mempengaruhi efektivitas antibakteri dari ekstrak.

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi

Pemilihan jenis pelarut berperan besar dalam menentukan keberhasilan ekstraksi karena pelarut yang berbeda akan melarutkan senyawa yang berbeda pula, tergantung pada kepolaran masing-masing senyawa dan pelarutnya. Pelarut yang digunakan pada literatur ini meliputi etanol 96%, etanol 70%, etil asetat, dan campuran air:etanol (3:1), yang masing-masing memiliki karakteristik pelarutan yang berbeda. Etanol 96% sebagai pelarut polar kuat, sangat efektif dalam mengekstrak senyawa fenolik, tanin, dan flavonoid. Hal ini diperkuat oleh temuan Ekawati *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% pada konsentrasi 80% mampu memberikan zona hambat >17 mm terhadap *Staphylococcus aureus*, kategori antibakteri sangat kuat. Sementara itu, Simanjuntak (2023) juga mencatat zona hambat sebesar 10,06 mm terhadap *Salmonella typhi* dengan pelarut yang sama, yang menunjukkan bahwa pelarut ini tidak hanya efektif terhadap bakteri Gram positif, tetapi juga Gram negatif.

Pelarut semi-polar seperti etil asetat juga menunjukkan efektivitas yang menjanjikan, terutama terhadap senyawa lipofilik seperti minyak atsiri (limonene, linalool) dan flavonoid aglikon. Munawaroh *et al.* (2017) melaporkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis dengan etil asetat menghasilkan zona hambat sebesar 14,3 mm terhadap *S. aureus* dan 9,55 mm terhadap *E. coli*, mengindikasikan bahwa pelarut ini mampu mengekstraksi senyawa dengan aktivitas antibakteri spektrum luas. Kemampuan etil asetat dalam menembus lapisan lipid luar bakteri Gram negatif menjadikannya pelarut yang efektif dalam mengekstraksi komponen semi-polar yang berperan besar dalam aktivitas antibakteri.

Pelarut yang memiliki kadar air lebih tinggi seperti etanol 70% menunjukkan efektivitas yang lebih rendah. Husni *et al.*, (2021) mencatat bahwa ekstrak dengan etanol 70% menghasilkan zona hambat yang hanya berkisar antara 7–8 mm terhadap *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, dan *E. faecalis*, yang tergolong dalam kategori aktivitas antibakteri sedang. Kandungan air yang tinggi dalam pelarut tersebut kemungkinan mengurangi efisiensi pelarutan senyawa non-polar seperti minyak atsiri dan limonoid, sehingga konsentrasi senyawa antibakteri yang dihasilkan lebih rendah.

Campuran pelarut air:etanol (3:1) seperti yang digunakan dalam penelitian Sana *et al.*, (2025) juga memberikan hasil yang relatif lebih lemah, dengan zona hambat maksimum hanya 13,7 mm terhadap *Enterobacter*. Hal ini memperkuat dugaan bahwa pelarut dengan tingkat kepolaran terlalu tinggi tidak mampu mengekstraksi senyawa lipofilik secara efektif. Kandungan air yang tinggi akan menurunkan kelarutan senyawa non-polar seperti minyak atsiri, sehingga ekstrak yang dihasilkan cenderung didominasi senyawa polar dengan aktivitas terbatas, terutama terhadap bakteri Gram negatif yang memiliki dinding sel lebih kompleks. Oleh karena itu, etanol 96% dan etil asetat merupakan pelarut yang lebih direkomendasikan dalam ekstraksi kulit jeruk nipis dibandingkan pelarut dengan kadar air tinggi.

Pengaruh konsentrasi terhadap zona hambat

Konsentrasi ekstrak adalah salah satu determinan utama dalam menentukan besar kecilnya zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri. Secara umum, semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka semakin luas pula zona hambat yang terbentuk, yang mencerminkan peningkatan aktivitas antibakteri. Pada penelitian Ekawati *et al.*, (2019), penggunaan konsentrasi 80% dari ekstrak etanol 96% kulit jeruk nipis menghasilkan zona hambat lebih dari 17 mm terhadap *Staphylococcus aureus*. Zona ini dikategorikan sebagai sangat sensitif, yang menunjukkan bahwa senyawa aktif dalam jumlah besar mampu secara efektif menghambat pertumbuhan bakteri. Konsentrasi ini terbukti memberikan hasil paling signifikan secara statistik dalam studi tersebut.

Penelitian oleh Simanjuntak (2023) juga menunjukkan efek serupa. Menggunakan ekstrak dengan konsentrasi 7 mg/mL, penelitian ini memperoleh zona hambat sebesar 10,06 mm terhadap *Salmonella typhi*. Meskipun nilai ini lebih kecil dibandingkan hasil Ekawati *et al.*, (2019), zona tersebut masih dikategorikan sebagai kuat untuk bakteri Gram negatif, yang umumnya lebih resisten terhadap agen antibakteri. Ini memperlihatkan bahwa pada jenis bakteri yang lebih resisten, konsentrasi tinggi tetap mampu menunjukkan efek antibakteri yang nyata.

Sementara itu, penelitian oleh Husni *et al.*, (2021), menggunakan konsentrasi 20% ekstrak etanol 70%, dan hasilnya menunjukkan zona hambat antara 7,33 hingga 7,7 mm terhadap *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, dan *E. faecalis*. Nilai zona hambat ini masih dalam kategori sedang, namun terlihat lebih rendah dibandingkan penelitian dengan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Hal ini menegaskan bahwa menurunnya konsentrasi ekstrak berdampak langsung pada menurunnya efektivitas antibakteri.

Penelitian Sana *et al.*, (2025) tidak menyebutkan konsentrasi ekstrak, namun zona hambat tertingginya hanya mencapai 13,7 mm terhadap *Enterobacter*. Dan pelarut yang digunakan adalah campuran air:etanol (3:1) dan tidak disebutkan konsentrasi pastinya, dapat diasumsikan bahwa rendahnya konsentrasi atau efektivitas pelarut turut berkontribusi pada rendahnya aktivitas antibakteri yang diperoleh (Sana *et al.*, 2025). Dapat dilihat bahwa pada konsentrasi rendah, jumlah senyawa aktif yang tersedia tidak mencukupi untuk menghambat pertumbuhan bakteri secara maksimal, sementara pada konsentrasi tinggi, senyawa ini mampu menembus dinding sel bakteri, baik Gram positif maupun Gram negatif, dengan lebih efektif.

Selain itu, hubungan antara konsentrasi dan zona hambat juga mengikuti model difusi, di mana semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang diteteskan atau diaplikasikan pada cakram kertas, maka semakin besar pula jumlah senyawa aktif yang berdifusi ke medium agar. Hal ini menyebabkan terbentuknya zona hambat yang lebih luas sebagai hasil dari penghambatan pertumbuhan koloni bakteri di sekitarnya.

Aktivitas antibakteri kulit jeruk nipis

Aktivitas antibakteri dari ekstrak kulit jeruk nipis sangat berkaitan erat dengan kandungan senyawa bioaktif yang diperoleh melalui proses ekstraksi. Senyawa utama yang memiliki aktivitas antibakteri antara lain adalah flavonoid, tanin, senyawa fenolik, dan minyak atsiri seperti limonene dan citral. Flavonoid merupakan bagian dari kelompok senyawa fenolik yang diketahui memiliki mekanisme kerja dengan mengganggu integritas membran sel bakteri serta membentuk kompleks dengan protein dan asam nukleat, sehingga dapat menghambat replikasi dan metabolisme mikroorganisme (Sadih *et al.*, 2022). Kandungan flavonoid terbukti tinggi pada ekstrak kulit jeruk nipis yang menggunakan pelarut polar kuat, khususnya etanol 96%. Penelitian oleh Ekawati *et al.*, (2019) mendukung hal ini, di mana ekstrak kulit jeruk nipis dengan pelarut etanol 96% pada

konsentrasi 80% menunjukkan aktivitas antibakteri yang sangat kuat dengan zona hambat >17 mm terhadap *Staphylococcus aureus*.

Selain flavonoid, minyak atsiri seperti limonene, citral, dan linalool juga diketahui memiliki efek antibakteri yang signifikan. Senyawa-senyawa ini bersifat lipofilik dan dapat menembus lapisan lipid membran sel bakteri, mengakibatkan kebocoran ion dan molekul penting, serta mengganggu proses transpor elektron dan sintesis ATP. Limonene, sebagai komponen dominan dalam minyak atsiri kulit jeruk, efektif dalam merusak membran sel baik pada bakteri gram positif maupun gram negatif (Handayani & Yunitawati, 2021). Hal ini ditunjukkan dalam penelitian oleh Munawaroh *et al.*, (2017), menggunakan pelarut etil asetat yang merupakan pelarut semi-polar mampu melarutkan senyawa volatil seperti minyak atsiri dan memperoleh zona hambat 14,3 mm terhadap *S. aureus* serta 9,55 mm terhadap *E. coli*. Efektivitas ini menunjukkan bahwa minyak atsiri turut memberikan kontribusi penting, terutama dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif yang umumnya lebih tahan terhadap senyawa polar.

Tanin, sebagai senyawa astringen yang juga larut dalam pelarut etanol, berperan dalam menginaktivasi enzim bakteri dan membentuk kompleks dengan protein membran, sehingga mengganggu permeabilitas dan struktur sel bakteri (Sadiyah *et al.*, 2022). Tanin juga mampu mengikat logam esensial seperti besi yang diperlukan dalam metabolisme mikroba. Penelitian oleh Husni *et al.*, (2021), yang menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, menunjukkan aktivitas antibakteri sedang terhadap berbagai bakteri, seperti *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterococcus faecalis*, dengan diameter zona hambat berkisar antara 7–8 mm. Hal ini diduga akibat jumlah flavonoid dan tanin yang terekstraksi lebih rendah, karena pelarut yang digunakan memiliki kadar air lebih tinggi, sehingga kurang optimal dalam melarutkan senyawa lipofilik seperti minyak atsiri. Sebaliknya, penggunaan pelarut campuran air:etanol (3:1) seperti pada penelitian Sana *et al.*, (2025) menghasilkan aktivitas antibakteri yang relatif lemah, dengan zona hambat maksimum hanya 13,7 mm terhadap *Enterobacter*. Efektivitas yang menurun ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan pelarut yang terlalu polar dalam mengekstraksi senyawa-senyawa non-polar seperti limonoid dan minyak atsiri, sehingga kandungan senyawa antibakteri dalam ekstrak menjadi tidak optimal.

Efektivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis juga sangat dipengaruhi oleh jenis dan struktur dinding sel bakteri target. Analisis dari berbagai studi menunjukkan bahwa bakteri Gram positif secara umum lebih sensitif dibanding Gram negatif. Pada bakteri Gram positif, seperti *Staphylococcus aureus*, zona hambat tertinggi dicapai oleh ekstrak etanol 96% sebesar >17 mm (Ekawati *et al.*, 2019), dan ekstrak etil asetat sebesar 14,3 mm (Munawaroh *et al.*, 2017). Hal ini disebabkan karena dinding sel Gram positif hanya terdiri dari lapisan peptidoglikan tebal tanpa membran luar, sehingga senyawa antibakteri dari ekstrak lebih mudah masuk dan merusak sel bakteri. *Enterococcus faecalis* juga menunjukkan respons sedang dengan zona hambat 7,53 mm (Husni *et al.*, 2021).

Sementara itu, bakteri Gram negatif seperti *E. coli*, *S. typhi*, *P. aeruginosa*, dan *Enterobacter* menunjukkan respons yang lebih rendah, dengan zona hambat berkisar antara 7–13 mm. Struktur dinding sel Gram negatif yang kompleks dan dilapisi lipopolisakarida (LPS) berperan sebagai penghalang terhadap penetrasi senyawa antibakteri. Selain itu, kehadiran efflux pump dan enzim pelindung seperti β -laktamase menyebabkan bakteri Gram negatif cenderung lebih resisten terhadap senyawa alami. Namun demikian, terdapat perbedaan sensitivitas antar spesies Gram negatif. *Enterobacter* menunjukkan zona hambat tertinggi (13,7 mm) dibanding *E. coli* (7,33–9,55 mm) dan *P. aeruginosa* (7,6 mm). *Salmonella typhi* juga menghasilkan zona hambat cukup signifikan sebesar 10,06 mm dengan ekstrak etanol 96% pada konsentrasi 7 mg/mL (Simanjuntak, 2023). Ini menunjukkan bahwa dosis ekstrak dan pemilihan pelarut yang tepat tetap mampu meningkatkan efektivitas antibakteri terhadap bakteri yang resisten.

D. Kesimpulan

Berdasarkan literatur tersebut, dapat disimpulkan bahwa aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis dapat dipengaruhi oleh jenis senyawa aktif yang berhasil terekstraksi, dan hal ini sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan. Pelarut seperti etanol 96% dan etil asetat terbukti paling efektif dalam mengekstrak flavonoid, tanin, dan minyak atsiri dalam jumlah tinggi, sehingga menghasilkan efek antibakteri yang signifikan. Kombinasi dari senyawa-senyawa tersebut bekerja secara sinergis dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen, baik gram positif maupun gram negatif, melalui berbagai mekanisme biologis. Konsentrasi ekstrak juga berperan penting, semakin tinggi konsentrasinya, semakin besar zona hambat yang dihasilkan. Aktivitas antibakteri lebih efektif terhadap bakteri Gram positif, namun tetap menunjukkan potensi terhadap Gram negatif bila konsentrasi dan pelarut disesuaikan.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih saya sampaikan kepada Ibu apt. Bertha Rusdi, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku dosen pembimbing utama, dan Ibu apt. Farendina Suarantika, M.S.Farm. selaku dosen pembimbing serta, atas bimbingan dan dukungan yang diberikan selama penyusunan artikel ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak yang telah berkontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam membantu kelancaran dan penyelesaian artikel ini.

Daftar Pustaka

- Devi Zulfitriyana Devi Zulfitriyana, Yani Lukmayani, & Lanny Mulqie. (2024). Penetapan Kadar Fenol Total dan Flavonoid Ekstrak Kulit Pisang “Kepok” Mentah. *Jurnal Riset Farmasi (JRF)*, 4(1).
- Ekawati, E. R., Pradana, M. S., & Darmanto, W. I. N. (2019). Lime (*Citrus aurantifolia*) peel as natural antibacteria for wound skin infection caused by *staphylococcus aureus*. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 11(1), 363–366. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2019.11.01.042>
- Handayani, W., & Yunilawati, R. (2021). Karakterisasi Senyawa Volatil dan Uji Antibakteri dari Citrus bergamia dan Citrus sinensis. *SAINSTECH FARMA*, 14(2), 91–96. <https://doi.org/10.37277/sfj.v14i2.964>
- Husni, E., Ismed, F., & Awaliana. (2021). Standardization extracts and simplicia of limau sundai peel (*Citrus x aurantiifolia* 'sundai'), determine content of nobiletin and antibacterial activity test. *Pharmacognosy Journal*, 13(6), 1323–1331. <https://doi.org/10.5530/PJ.2021.13.167>
- Indrayani, Y., & Sirait, S. M. (2016). Kadar Tanin Biji Pinang (*Areca Catechu* L) Berdasarkan Lama Pemanasan Dan Ukuran Serbuk. *Jurnal Hutan Lestari*, 4(1), 119–127.
- Muhammad Khalid Anshari, & Bertha Rusdi. (2022). Studi Literatur Senyawa Aktif Antibakteri dari Ekstrak Daun Salam Koja (*Murraya koenigii* (Linn) Spreng). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 156–165. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.571>
- Munawaroh, R., Yani, J. A., Pos, T., & Kartasura, P. (2017). Optimum Conditions for Extraction of Antibacterial Compounds from *Citrus Aurantifolia* Fruit Peel Waste. In *PHARMACON* (Vol. 18).

- Pratiwi, D., Suswati, I., & Abdullah, M. (2013). Efek Antibakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia) Terhadap Salmonella Typhi Secara In Vitro. *Saintika Medika*, 9 (2).
- Razak, A., Djamal, A., & 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).
- Sadiah, H. H., Cahyadi, A. I., & Windria, S. (2022). Kajian Daun Sirih Hijau (Piper betle L) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), 128. <https://doi.org/10.22146/jsv.58745>
- Sana, S. S., Supriya, M. K., & Manish, S. H. (2025). Phytochemical analysis and assessment of the in vitro antibacterial and antioxidant potential of Citrus × aurantiifolia (Christm.) Swingle fruit peel. *Plant Science Today*. <https://doi.org/10.14719/pst.7217>
- Simanjuntak, H. A. (2023). Utilization Of Lime Peel Waste (Citrus aurantifolia (Christm.) Swingle) As An Antibacterial Against Salmonella typhi. *International Journal of Ecophysiology*, 4(1), 54–60. <https://doi.org/10.32734/ijoep.v4i1.11173>
- Ummah, M. K. (2010). *Ekstraksi Dan Pengujian Aktivitas Antibakteri Senyawa Tanin Pada Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.): Kajian Variasi Pelarut*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.