



Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daging dan Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 Secara *in vitro*

Ida Ayu Indah Satyari^{1*}, I Gusti Ayu Dyah Ambarawati²,
Desak Nyoman Ari Susanti³

ABSTRACT

Introduction: *Candida albicans* is a normal organism found in the oral cavity. These organisms are opportunistic pathogens, which are not pathogenic to normal individuals but will cause disease in individuals with certain conditions. Oral candidiasis is one of the infections caused by this fungus. Management of therapy is done by administering antifungal drugs. The use of the antifungal drug has side effects and in the long term use can raise the resistance of *Candida* strain and treatment failure. Different choices of therapy can use herbs such as lime pulp and peel. The purpose of this study is to determine the difference in inhibition between lime (*Citrus aurantifolia* S) pulp and peel extract at concentrations of 25%, 50% and 100% for the growth of *Candida albicans*.

Method: This study uses experimental Post Test Only Control Group Design. The treatment group is given ethanol extract of lime pulp and peel with concentrations of 25%, 50% and 100%. A positive control is given nystatin and ethanol 96% as a negative control. The antifungal test method is disc diffusion. Data analysis uses One-Way Anova comparative test.

Result: Ethanol extract of pulp and lime peel does not perform inhibition zone against *Candida albicans* growth.

Conclusion: Antifungal activity test results show no difference between lime pulp and peel extract at concentrations of 25%, 50%, and 100% in inhibiting the growth of *Candida albicans*.

Keywords: *Candida albicans*, ethanol extract of lime pulp, ethanol extract of lime peel, fungal inhibition.

Cite This Article: Satyari, I.A.I., Ambarawati, I.G.A.D., Susanti, D.N.A. 2021. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daging dan Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 Secara *in vitro*. *Bali Dental Journal* 5(2): 88-94. DOI: 10.37466/bdj.v5i2.169

ABSTRAK

Latar Belakang: *Candida albicans* merupakan organisme normal yang terdapat pada rongga mulut. Organisme ini bersifat oportunistik patogen, yaitu tidak patogen pada individu normal tapi akan menyebabkan penyakit pada individu dengan kondisi tertentu. Kandidiasis oral merupakan salah satu infeksi yang disebabkan oleh jamur ini. Manajemen terapi dilakukan dengan pemberian obat antifungi. Penggunaan obat antifungi memiliki efek samping dan pada penggunaan jangka panjang dapat memunculkan strain *Candida* yang resisten dan menyebabkan kegagalan dari pengobatan. Alternatif terapi dapat menggunakan bahan alam berupa buah jeruk nipis, baik kulit maupun daging buah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan daya hambat antara ekstrak daging dan kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S) pada konsentrasi 25%, 50% dan 100% terhadap pertumbuhan

Candida albicans.

Metode: Jenis penelitian yaitu eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol daging dan kulit buah jeruk nipis konsentrasi 25%, 50% dan 100%. Kontrol positif berupa nystatin dan kontrol negatif etanol 96%. Metode uji daya hambat jamur dengan difusi cakram. Analisis data menggunakan uji komparatif *One Way Anova*.

Hasil: Ekstrak etanol daging dan kulit jeruk nipis tidak menunjukkan adanya zona hambat terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Kesimpulan: Hasil uji daya antijamur menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara ekstrak kulit dan daging jeruk nipis konsentrasi 25%, 50% dan 100% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Kata Kunci : *Candida albicans*, ekstrak etanol daging jeruk nipis, ekstrak etanol kulit jeruk nipis, daya hambat jamur.

Sitasi Artikel ini: Satyari, I.A.I., Ambarawati, I.G.A.D., Susanti, D.N.A. 2021. Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daging dan Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 Secara *in vitro*. *Bali Dental Journal* 5(2): 88-94. DOI: 10.37466/bdj.v5i2.169

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi Dan Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana;

²Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana;

³Departemen Prosthodontik, Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana;

*Korespondensi:

Ida Ayu Indah Satyari;
Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi dan Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana;

satyariindah@gmail.com

Diterima :02 Agustus 2021
Disetujui : 15 Oktober 2021
Diterbitkan : 02 November 2021



PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan organisme normal yang terdapat pada rongga mulut. Jamur ini ditemukan pada 53% populasi secara umum.¹ *Candida albicans* bersifat oportunistik patogen, yaitu tidak patogen pada individu normal tapi akan menyebabkan penyakit pada individu dengan kondisi tertentu.²

Kandidiasis oral adalah infeksi mukosa oral yang disebabkan *Candida albicans*. Patogenesis dari infeksi ini dipengaruhi oleh fungsi saliva, penggunaan gigi tiruan, kehilangan dimensi vertikal, penggunaan jangka panjang antibiotik spektrum luas, kortikosteroid, antidepresan dan imunosupresan, individu dengan diabetes, infeksi HIV serta *Cushing's* sindrom, rendahnya kebersihan rongga mulut dan kebiasaan merokok.^{1,3,4}

Manajemen terapi meliputi pemberian agen antifungi. Pengobatan terbagi menjadi lini pertama dan lini kedua. Lini pertama diantaranya nistatin, amphotericin B dan klotrimazol. Lini kedua berasal dari golongan azole yaitu ketokonazol, fluconazol dan itraconazol. Pengobatan diberikan secara topical dan sistemik.⁴ Obat untuk terapi kandidiasis oral memiliki efek samping berupa mual, muntah, nyeri kepala, alergi hingga toksisitas pada hati dan ginjal.⁴ Penggunaan jangka panjang dapat memunculkan strain *Candida* yang resisten dan menyebabkan kegagalan pengobatan.^{5,6}

Pemanfaatan bahan alami sebagai pengobatan alternatif kandidiasis oral dapat dijadikan pilihan terapi. Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) merupakan tumbuhan yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan.^{7,8} Daging buah dan kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa aktif berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, fenol dan minyak atsiri yang memiliki efek antijamur.^{9,10,11,12}

Beberapa penelitian menggunakan jeruk nipis sebagai antijamur *Candida albicans* telah dilakukan. Konsentrasi 50% digunakan pada penelitian minyak atsiri kulit buah jeruk nipis. Konsentrasi 25%, 50%, 100% digunakan pada penelitian ekstrak daging buah jeruk nipis.^{13,14} Semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi daya hambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa daging dan kulit buah jeruk nipis mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Tetapi belum ada penelitian yang membandingkan daya hambat antara daging dan kulit buah jeruk nipis terhadap *Candida albicans*. Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis bermaksud untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan daya hambat ekstrak daging dan kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 secara *in vitro*.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Sampel penelitian adalah *Candida albicans* ATCC 10231 yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas

Kedokteran Universitas Udayana.

Determinasi buah jeruk nipis

Determinasi buah jeruk nipis dilakukan dengan membandingkan antara herbarium basah dengan pustaka acuan mengenai morfologi buah jeruk nipis. Determinasi buah jeruk nipis dilakukan di Laboratorium UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya "Eka Karya" Bali.

Prosedur Pembuatan Ekstrak

Proses ekstraksi diawali dengan menyediakan buah jeruk nipis segar sebanyak 10 kg. Jeruk nipis yang sudah dicuci bersih, dipisahkan antara daging dan kulitnya dengan cara dikupas. Daging jeruk nipis diiris setipis mungkin. Masing-masing akan diperoleh daging jeruk nipis sebanyak 3 kg dan kulit jeruk nipis 2 kg. Bahan dikeringkan dengan oven suhu 50°C selama dua hari. Daging dan kulit jeruk nipis kering diblender hingga diperoleh simplisia halus.

Kedua simplisia ditimbang sebanyak 150 g, dimasukkan ke dalam toples kaca yang berbeda dan direndam menggunakan 700 ml pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Pengadukan dilakukan 1x24 jam. Hasil maserasi kedua ekstrak disaring dengan kertas saring dan pompa vakum, maka didapatkan ekstrak pertama. Residu ekstrak cair pertama kembali dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 500 ml selama 1 x 24 jam. Ekstrak disaring menggunakan kertas saring dihari berikutnya. Hasil ekstrak kedua dan ekstrak pertama digabung. Maserasi kembali untuk memperoleh ekstrak cair ketiga selama 1x24 jam. Hasil remaserasi digabung dengan ekstrak cair sebelumnya.

Tahapan berikutnya ialah menguapkan ekstrak cair pada suhu 62°C sampai terbebas dari etanol memakai *rotary evaporator* dengan rpm 80. Setelahnya dilakukan pengovenan dengan suhu 45°C, hingga didapatkan ekstrak daging dan kulit jeruk nipis. Saat digunakan, ekstrak daging dan kulit jeruk nipis dicairkan menggunakan etanol 96% hingga diperoleh konsentrasi 25%, 50% dan 100%.

Prosedur Uji Fitokimia Ekstrak Daging dan Kulit Jeruk Nipis

Pembuatan larutan uji dengan menimbang 100 mg ekstrak daging dan kulit jeruk nipis untuk kemudian dilarutkan pada cawan porselen dengan 20 ml etanol. Uji alkaloid, sebanyak 30 mg ekstrak uji dilarutkan dengan NH₃ (ammonia) dan ditambah 5ml kloroform lalu disaring. Hasil saringan ditambah 5ml asam sulfat 2N dan dipisah bagian asam. Larutan dibagi kedalam 5 tabung reaksi. Tabung pertama sebagai blanko dan keempat tabung lainnya ditetesi dengan 5 tetes pereaksi berbeda yaitu pereaksi Wagner, Bouchardat, Dragendorff, dan Mayer. Endapan pada sedikitnya 2 tabung dengan pereaksi menunjukkan adanya alkaloid.

Uji flavonoid, yaitu sebanyak 2 ml larutan uji diuapkan pada suhu 400°C - 600°C. Residu dilarutkan dengan 2 ml aseton, ditambahkan 30 mg serbuk asam borat P dan 30 mg serbuk asam oksalat P dan dipanaskan pada suhu



400°C - 500°C. Lalu ditambahkan 5 ml eter P pada residu. Pengamatan dengan sinar UV 366 nm, larutan berfluoresensi kuning intensif menunjukkan adanya flavonoid.

Uji saponin berupa 3 ml larutan uji dalam tabung reaksi ditambah 5 ml air mendidih, dikocok vertikal selama 10 detik, didiamkan selama 10 menit. Terbentuknya busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama ± 10 menit serta pada penambahan 1 tetes HCl 2N busa tidak hilang, menunjukkan adanya saponin.

Uji tannin menggunakan 2 ml larutan uji dalam tabung reaksi ditetesi 1-3 tetes PB asetat 10%. Terbentuknya endapan menunjukkan adanya tanin. Uji fenol yaitu sebanyak 2 ml larutan uji dalam tabung reaksi ditetesi 1-3 tetes FeCl₃ 10%. Perubahan warna menjadi biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya fenol.

Uji kandungan minyak atsiri (terpenoid) menggunakan 1 ml larutan uji diuapkan di suhu 400°C. Residu yang diperoleh dilarutkan dengan 2 ml kloroform, direaksikan dengan 2 ml asam asetat anhidrat dan 1 ml asam sulfat P, ditunggu 10 menit lalu diamati. Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menunjukkan adanya terpenoid dan terbentuknya cincin biru kehijauan menunjukkan adanya steroid.

Prosedur Uji Efektivitas Ekstrak Daging dan Kulit Jeruk Nipis terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Pertama dilakukan pengenceran ekstrak daging dan kulit jeruk nipis sehingga diperoleh konsentrasi 25%, 50% dan 100%. Ekstrak lalu ditetesi sebanyak 20 μ L pada *blank disc*. *Blank disc* ditetesi nystatin sebagai kontrol positif dan etanol 96% sebagai kontrol negatif dengan jumlah yang sama. Selanjutnya pada 8 media agar dioleskan inokulum *Candida albicans* menggunakan *ose disposable* sebanyak 3 kali. Inokulum dibiarkan mengering pada suhu ruangan dengan cawan tertutup selama beberapa menit. *Blank disc* yang telah dijenuhkan diletakkan pada media SDA dengan pinset steril. Pada masing-masing media diletakkan 5 *blank disc* yaitu konsentrasi ekstrak 25%, 50%, 100%, kontrol positif dan kontrol negatif. Media diinkubasi pada inkubator dengan suhu 37°C selama 48 jam. Zona hambat diukur dengan jangka sorong.

Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data menggunakan program SPSS 16. Analisis data berupa uji normalitas dengan *Saphiro Wilk*, uji homogenitas dengan uji *Lavene* dan uji komparatif *One Way Anova*. Pengujian untuk melihat perbedaan bermakna pada masing-masing *disc* ekstrak dari berbagai konsentrasi, kontrol negatif, kontrol positif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

HASIL

Uji normalitas diperoleh $p > 0,05$ pada masing-masing kelompok sehingga data yang diperoleh berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas diperoleh $p < 0,05$ yang berarti varian data tidak homogen. Uji komparatif *One*

Way Anova untuk menentukan perbedaan daya hambat antara ekstrak daging dan kulit buah jeruk nipis pada konsentrasi 25%, 50% dan 100%. Uji lanjutan tidak dilakukan karena hasil pengamatan diameter zona hambat adalah 0 mm baik pada ekstrak daging dan kulit jeruk nipis konsentrasi 25%, 50% dan 100% serta kontrol negatif.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengujian daya hambat terhadap *Candida albicans* menggunakan ekstrak daging dan kulit jeruk nipis, kontrol negatif serta kontrol positif. Konsentrasi masing-masing ekstrak yang digunakan adalah 25%, 50% dan 100%. Kontrol negatif berupa etanol 96% dan kontrol positif adalah nistatin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan kontrol positif dengan nistatin menunjukkan adanya daya hambat terhadap *Candida albicans* yang ditunjukkan zona bening di sekitar *blank disc*. Kontrol negatif serta ekstrak daging dan kulit jeruk nipis pada masing-masing konsentrasi 25%, 50%, 100% tidak dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hal tersebut ditunjukkan dengan ketiadaan zona bening di sekitar *blank disc*.

Studi terdahulu menunjukkan ekstrak etanol buah jeruk nipis pada konsentrasi 25%, 50%, 75% dan 100% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.¹³ Daging jeruk nipis menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan konsentrasi hambat minimum 256mg/ml. Ekstrak kulit jeruk nipis konsentrasi 25%, 50%, 100% dapat menghambat pertumbuhan *Enterococcus faecalis*.¹⁵ Minyak atsiri kulit jeruk nipis konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40% dan 50% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Penelitian ini memperoleh hasil yang berbeda dengan penelitian terdahulu. Perbedaan hasil tersebut dapat dipengaruhi oleh perbedaan metode daya hambat, kandungan senyawa aktif daging dan kulit jeruk nipis. Faktor-faktor tersebut dapat dipaparkan sebagai berikut.

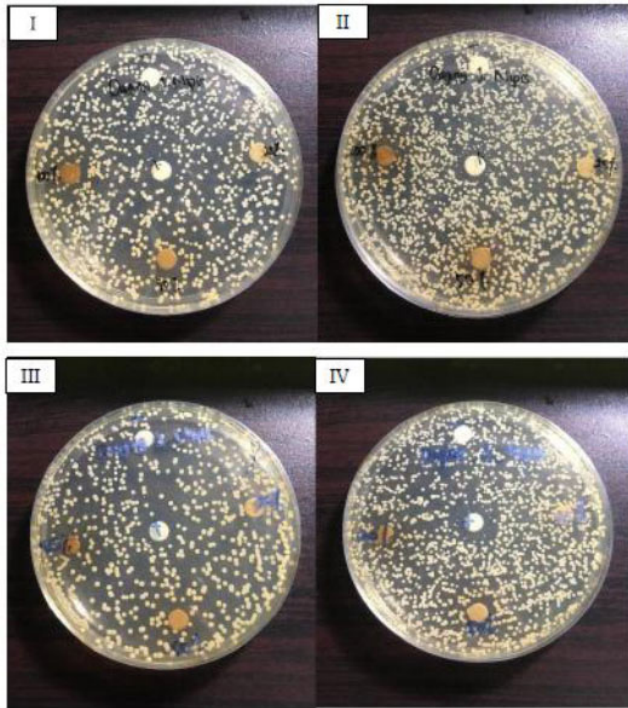
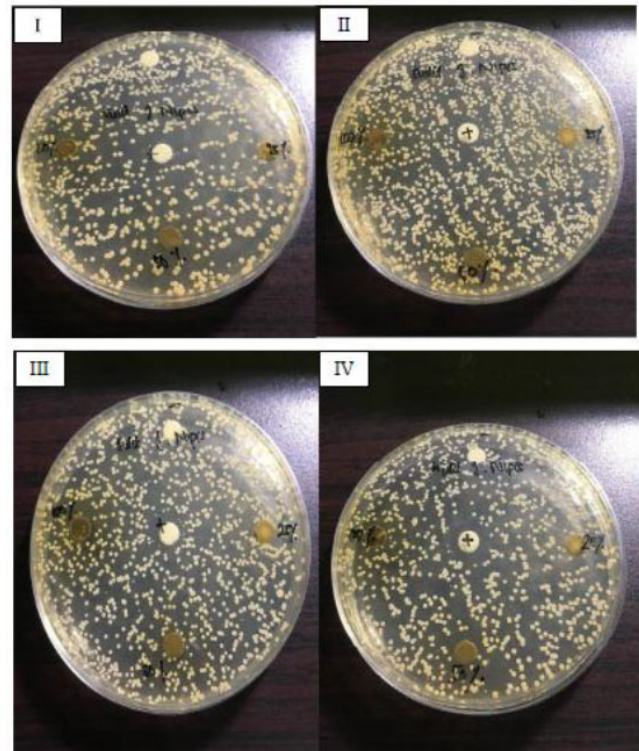
a. Perbedaan metode daya hambat

Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram. Metode ini berbeda dengan metode pada penelitian terdahulu yang menggunakan metode difusi sumuran (*well diffusion*).¹² Metode sumuran adalah metode uji daya hambat dengan membuat lubang/sumuran pada media pembiakan jamur untuk kemudian diisi ekstrak dengan volume tertentu.¹⁶

Perbedaan metode dapat memengaruhi hasil penelitian. Metode sumuran dikatakan mampu menghasilkan diameter daya hambat yang lebih tinggi dari metode difusi cakram.¹⁷ Pada metode ini terjadi osmolaritas dari konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi dari metode difusi cakram. Hal ini dikarenakan penetesan ekstrak dilakukan langsung pada lubang media biakan jamur sehingga osmolaritasnya menjadi lebih homogen dan menyeluruh. Konsentrasi ekstrak menjadi lebih kuat dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.¹⁸ Alasan peneliti menggunakan metode difusi cakram karena metode tersebut telah digunakan untuk

**Tabel 1.** Hasil uji fitokimia ekstrak daging dan kulit jeruk nipis.

Kandungan Senyawa Aktif	Ekstrak Daging Jeruk Nipis	Ekstrak Kulit Jeruk Nipis
Alkaloid	+	+
Fenol	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tannin	+	+
Terpenoid	+	+

**Gambar 1.** Hasil Uji Daya Hambat Ekstrak Daging Jeruk Nipis Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*.**Gambar 2.** Hasil Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Jeruk Nipis terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*.

menghambat pertumbuhan baik bakteri ataupun jamur.^{13,15}

b. Senyawa aktif pada daging dan kulit jeruk nipis

Uji fitokimia digunakan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif pada daging dan kulit jeruk nipis. Senyawa aktif tersebut berupa alkaloid, fenol, flavonoid, tannin, saponin dan minyak atsiri. Senyawa ini diproduksi dalam jumlah kecil oleh tanaman sebagai metabolit sekunder untuk melindungi tanaman dari penyakit dan menghambat mikroorganisme.¹⁹

Senyawa aktif dalam kandungan kulit dan daging jeruk nipis belum mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini dikarenakan uji fitokimia hanya bersifat kualitatif dan belum bisa mengukur jumlah pasti kandungan senyawa aktif. Terdapat dugaan bahwa kandungan senyawa aktif yang didapat cenderung rendah.²⁰

Masing-masing senyawa aktif memiliki senyawa spesifik yang berperan dalam menghambat *Candida albicans*. Quinolone dan acridone merupakan senyawa spesifik yang terkandung dalam alkaloid. Senyawa yang tidak tersari atau dengan jumlah terlalu rendah pada ekstrak daging dan kulit jeruk nipis akan memengaruhi hasil penelitian.^{21,22}

Senyawa spesifik pada flavonoid yaitu apigenin dan kaempferol. Senyawa ini bervariasi pada berbagai area dengan jumlah terbatas.²³ Keberadaan jumlah apigenin dan kaempferol pada ekstrak daging dan kulit jeruk nipis diperkirakan belum mampu mengganggu integritas membran sel jamur dan menurunkan enzim *Secreted Aspartyl Proteinases* (Sap) yang memfasilitasi perubahan bentuk dari ragi menjadi hifa.^{24,25}

Kemampuan saponin dalam mengganggu permeabilitas membran sel *Candida albicans* bergantung pada

**Tabel 2.** Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak daging jeruk nipis, kontrol negatif (-) dan kontrol positif (+).

Pengulangan	Konsentrasi			Kontrol (-)	Kontrol (+)
	25%	50%	100%		
I	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	12 mm
II	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	10 mm
III	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	13 mm
IV	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	9 mm
Rata-rata	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	11 mm

Tabel 3. Hasil pengukuran diameter zona hambat ekstrak kulit jeruk nipis, kontrol negatif (-), kontrol positif (+).

Pengulangan	Konsentrasi			Kontrol (-)	Kontrol (+)
	25%	50%	100%		
I	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	12 mm
II	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	10 mm
III	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	8 mm
IV	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	10 mm
Rata-rata	0 mm	0 mm	0 mm	0 mm	10 mm

konsentrasi dan jumlah gugus gula. Jumlah saponin pada kedua ekstrak diperkirakan rendah atau memiliki jumlah gugus gula yang besar. Saponin dengan karakteristik demikian hanya mampu berinteraksi dengan membran sel tanpa bisa merusak struktur membran sel *Candida albicans*.^{20,26}

Tannin pada kedua ekstrak diduga tannin terkondensasi. Tannin sendiri dibagi menjadi tannin terhidrolisis dan tannin terkondensasi. Tannin terhidrolisis merupakan tannin yang memiliki kemampuan antimikroba yang lebih baik dari tannin terkondensasi. Tannin terhidrolisis akan mengganggu perkembangan membran sel ragi pada jamur *Candida albicans*.²⁷

Minyak atsiri yang berperan menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah limonene, linalool, γ -terpinene, α -terpineol, α -pinene. Masing-masing senyawa pada minyak atsiri memiliki konsentrasi hambat minimum (KHM) terhadap *Candida albicans*. KHM sendiri diartikan sebagai konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Limonene memiliki KHM sebesar >16500ppm, linalool 1300ppm, γ -terpinene >16600ppm, α -terpineol 930ppm, α -pinene 3400ppm. Jumlah senyawa tersebut diduga lebih rendah dari KHM sehingga belum mampu untuk menghambat struktur lipid dan merusak denaturasi dinding sel secara sempurna.^{28,29,30}

Carvacrol adalah jenis terpenoid yang paling aktif dalam menghambat *Candida albicans*. Carvacrol sendiri memiliki KHM sebesar 490ppm. Tidak tersarinya senyawa tersebut atau jumlahnya yang terlalu sedikit memengaruhi kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan jamur.^{28,31,32}

- c. Hal-hal yang memengaruhi kandungan senyawa aktif daging dan kulit buah jeruk nipis

1. Lama penyimpanan

Kandungan flavonoid dan fenol dipengaruhi oleh waktu penyimpanan. Jeruk nipis yang digunakan diperoleh dari Pasar Ketapian dan berasal Pulau Jawa sehingga memerlukan waktu lebih lama dari panen hingga dapat digunakan. Jumlah flavonoid dan fenol akan berkurang seiring waktu penyimpanan. Penurunan jumlah senyawa diakibatkan oleh aktivitas enzim polifenol oksidase yang berperan dalam mengubah fenol menjadi senyawa kuinon.^{33,34}

2. Tingkat kematangan buah

Senyawa aktif yang dipengaruhi tingkat kematangan buah adalah minyak atsiri dan fenol. Beberapa penelitian mengelompokkan tingkat kematangan berdasarkan warna kulit. Penelitian terdahulu mengelompokkan tingkat kematangan menjadi tiga fase yaitu kulit berwarna hijau, hijau kekuningan dan kuning seluruhnya.³⁵ Penelitian lain memisahkan warna kulit menjadi hijau tua, hijau muda, hijau kekuningan, setengah kulit berwarna kuning, $\frac{3}{4}$ kulit berwarna kuning dan keseluruhan kulit berwarna kuning.³⁶ Buah yang digunakan pada penelitian ini berwarna hijau tua dan hijau kekuningan. Buah dengan tingkat kematangan demikian memiliki jumlah fenol pada kulit jeruk yang lebih rendah.³⁷ Konsentrasi senyawa *limonene*, *linalool*, *γ -terpinene*, *α -terpineol*, *α -pinene* juga ditemukan lebih rendah dibanding buah jeruk nipis berwarna kuning seluruhnya. Senyawa tersebut meningkat seiring tingkat kematangan buah.^{35,36}

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daging dan kulit jeruk nipis pada konsentrasi 25%, 50%, 100% tidak memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.



SARAN

Adapun saran yang dapat penulis rangkum yakni:

1. Penelitian dimasa mendatang agar menggunakan metode sumuran dalam menguji daya hambat daging dan kulit jeruk nipis terhadap *Candida albicans* sehingga menghasilkan osmolaritas ekstrak lebih efektif.
2. Penelitian lebih lanjut agar mempertimbangkan area pengambilan sampel terdekat sehingga mengurangi waktu penyimpanan bahan karena akan memengaruhi kandungan senyawa aktif.

KONFLIK KEPENTINGAN

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan mengenai publikasi penelitian ini.

PENDANAAN

Penelitian ini tidak memperoleh bantuan terkait pendanaan dari pemerintah maupun dari bidang swasta lain.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan Komite Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana ataupun Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar dengan Nomor 2147/UN14.2.2.VII.14/LP/2018.

KONTRIBUSI PENULIS

Ida Ayu Indah Satyari berkontribusi dalam merancang penelitian, melakukan penelitian, menganalisis data dan menulis naskah. I Gusti Ayu Dyah Ambarwati berkontribusi dalam membantu merancang penelitian, mengarahkan analisis data dan memimpin penulisan naskah. Desak Nyoman Ari Susanti berkontribusi dalam membantu merancang penelitian, mengarahkan analisis data, dan revisi kritis naskah. Seluruh penulis membaca serta menyetujui naskah akhir.

DAFTAR PUSTAKA

1. Castello LC, Soriano YJ. Clinical and Microbiological Diagnosis of Oral Candidiasis [Internet]. J Clin Exp Dent. Dec 2008 [cited 2018 Apr 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3892259/>.
2. Febriani T H. Uji daya antifungi jus buah pare (*Momordica charantia*) terhadap daya hambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2014;1.
3. Komariah, Sjam R. Kolonisasi *Candida* dalam Rongga Mulut. Majalah Kedokteran FK UI. 2012; 28(1): 41.
4. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis Oral. Majority. 2015; 4(8): 54-6.
5. Casalnuovo IA, Francesco PD, Garaci E. Fluconazole Resistance in *Candida albicans*: A Review of Mechanism. European Review Medical and Pharmacological Science. 2004; 8: 69.
6. Kanafani ZA, Perfect JR. Resistance to Antifungal Agent: Mechanism and Clinical Effect. American University Beirut Medical Centre. 2008; 46(1): 121.
7. Prastiwi SS, Ferdiansyah F, Farmaka. Review Artikel: Kandungan dan Aktivitas Farmakologi Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S). 2017; 15(2): 2.
8. Lauma SW, Pangemanan DHC, Hutagalung BSP. Uji Efektifitas Perasan Air Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia* S) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. Pharmacon. 2015; 4(4): 10.
9. Lenny S. Senyawa Flavonoida, Fenilpropanoida dan Alkaloida. Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan. 2006:19.
10. Okwu DE, Emenike IN. Evaluation of The Phytonutrients and Vitamins Content of Citrus Fruits. J Molecular Medicine Advance Science. 2006; 2(1): 4-5.
11. Okwu DE, Awurum AN, Okoronkwo JI. Phytochemical Composition and In Vitro Antifungal Activity Screening of Extracts from Citrus Plants against *Fusarium oxysporum* of Okra Plant (*Hibiscus esculentus*). Pest Technology. 2007; 1(2):146-7.
12. Aibinu I, Adenipekun T, Adelowotan T, Ogunsanya T, Odugbemi T. Evaluation of The Antimicrobial Properties of Different Parts of *Citrus Aurantifolia* (Lime Fruit) as Used Locally [Internet]. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2006 Nov 1 [cited 2018 Apr 10]. Available <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2816438/>, 10 April 2018, _
13. Jumar M. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* ATCC 10231. Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala. 2013; 23.
14. Putri W D. Uji Aktivitas Antijamur Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Christm. Swingle) Terhadap Isolat Klinis *Candida albicans* Secara *In Vitro*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Syiah Kuala. 2014; 40.
15. Aldi ATUDRA. Efektivitas Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Dengan NaOCl 5,25% Sebagai Alternatif Larutan Irigasi Saluran Akar Dalam Menghambat Bakteri *Enterococcus faecalis*. Skripsi, Universitas Hasanuddin 2016; 29.
16. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for In Vitro Evaluating Antimicrobial Activity: A review. J Pharmaceutical Analysis. 2016; 6(2): 74.
17. Haryati SD dkk. Perbandingan Efek Ekstrak Buah Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Disk dan Sumuran. Seminar Nasional, Universitas Muhammadiyah Semarang. 2006; 351.
18. Prayoga E. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2013; 8.



19. Mariska, I. Metabolit Sekunder: Jalur Pembentukan dan Kegunaannya. 2013. Diakses tanggal 21 Desember 2015. <http://biogen.litbang.pertanian.go.id/>.
20. Kurniawan D. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. 2015; 13.
21. Muisol R, Serda M, Bielowska SH. Quinoline-Based Antifungals. *Current Medicinal Chemistry*. 2010; 17(18):1965-6.
22. Singha P, Kaur J, Yadav B, Komath SS. Design, Synthesis and Evaluations of Acridone Derivatives Using *Candida albicans*—Search for MDR Modulators Led to The Identification of An Anti-candidiasis Agent. *Bioorg. Med. Chem*. 2009; 17:3977.
23. Loizzo MR dkk. Evaluation of *Citrus aurantifolia* Peel and Leaves Extracts for Their Chemical Composition, Antioxidant and Anti-Cholinesterase Activities [Internet]. *J Sci Food Agric*. 2012; 92 [Cited 2019 Feb 15]. Available from https://www.researchgate.net/profile/Carmela_Colica/publication/224966396_Evaluation_of_Citrus_aurantifolia_peel_and_leaves_extracts_for_their_chemical_composition_antioxidant_and_anti-cholinesterase_activities/links/59e5b8034585152502508d16/Evaluation-of-Citrus-aurantifolia-peel-and-leaves-extracts-for-their-chemical-composition-antioxidant-and-anti-cholinesterase-activities.pdf
24. Lee H, Woo ERW, Lee DG. Apigenin Induces Cell Shrinkage in *Candida Albicans* by Membrane Perturbation [Internet]. *Fems Yeast Research*. 2018; 18(1) [cited 2019 Feb 15]. Available from: <https://academic.oup.com/femsyr/article/18/1/foy003/4810751#110842463>.
25. Naglik JR, Challacombe SJ, Hube B. *Candida albicans* Secreted Aspartyl Proteinases in Virulence and Pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2003; 67(3):409.
26. Hassan SM. Antimicrobial Activities of Saponin-Rich Guar Meal Extract. Disertasi, Texas A&M University. 2008; 34-5.
27. Lim SH, Darah I, Jai K. Antimicrobial Activities of Tannins Extracted from *Rhizophora Apiculata* Barks. *J Tropical Forest Science*. 2006; 18(1): 61-4.
28. Griffin SG. Aspects of Antimicrobial Activity of Terpenoid and The Relationship To Their Molecular Structure, Tesis, University of Western Sydney. 2006; 70.
29. Mulyadi M, dkk. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *J Kimia Sains Aplikasi*. 2017; 20(3):131.
30. Putri RJY. Daya Hambat Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffe robusta lindl*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara *In Vitro*. Skripsi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. 2017; 29-30.
31. Dellau dkk. *In Vitro* Activity of Terpenes Against *Candida* Biofilms [Internet]. *Int J Antimicrob Agents*; 2008 Apr [updated 2008 Jun; cited 2019 Feb 15]. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440786>.
32. Duarte MCT dkk. Anti-*Candida* Activity of Brazilian Medicinal Plants. *J Ethnopharmacology*. 2005; 97:308.
33. Caro AD dkk. Changes of Flavonoids, Vitamin C and Antioxidant capacity in Minimally Processed Citrus Segments and Juices During Storage. *Food Chemistry*. 2003; 84:102.
34. Fu dkk. Evaluation of Bioactive Flavonoids and Antioxidant Activity in Pericarpium Citri Reticulatae (*Citrus reticulata* 'Chachi') During Storage. *Food Chemistry* 2017; 15.
35. Esfahani RE, Moradi P. The Effect of Different Development Stages on The Quantity and Quality of The Essential Oil of *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle in Iran. *Herba Pol*. 2017; 63(1):36-7.
36. Venkateshwarlu G, Selvaraj Y. Changes in the Peel Oil Composition of Kagzi Lime (*Citrus aurantifolia* Swingle) During Ripening. *J. Essent*. 2000; 51.
37. Yoo KM, dkk. Variation in Major Antioxidants and Total Antioxidant Activity of Yuzu (*Citrus junos Sieb ex Tanaka*) During Maturation and Between Cultivars. *J. Agric. Food Chem*. 2004; 52(19):5909.



This work is licensed under
a Creative Commons Attribution