

Minyak Atsiri Kulit Jeruk Sebagai Bahan Obat Hirup Infeksi Saluran Pernapasan Akut (Ispa): Seleksi dan Organoleptik Prototipe Produknya

Ria Heni Sigiro¹, Mella Monica², Nisa Lelita Fadilah², Irmanida Batubara³

¹ Departemen Biokimia, FMIPA, Institut Pertanian Bogor.

² Departemen Kimia, FMIPA, Institut Pertanian Bogor.

³ Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPPM Institut Pertanian Bogor

*Corresponding Author: ime@apps.ipb.ac.id

Received: November,23,2021/Accepted: December,31,2021

doi: 10.24252/al-kimiav9i2.23686

Abstract: Acute Respiratory Infection (ARI) is an acute inflammation of the upper or lower respiratory tract caused by bacterial, viral, fungal and other parasitic infections. Lemon peels have been reported to contain beneficial compounds such as phenolic compounds and flavonoids. Flavonoids have been reported to have antioxidant, antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, anti-allergic and anticancer activities. The review was conducted to select the orange peel from the best type of orange that can be used as an inhaler for people with ARI. National and international journals were selected based on the keywords citrus peel, antibacterial and antiviral. The chemical components reported in the essential oils of various citrus peels were determined and correlated with their related activity as antibacterial and antiviral. This systematic review shows that compounds that have the potential as antimicrobial, antibacterial and antiviral are flavonoids and limonina, these compounds are widely contained in the essential oil of lemon peel. The conclusion of the review shows that lemon peel essential oil has the potential as a raw material for anti-ARI drugs.

Key word: essential oil, orange peel, inhaled medicine, ARI, organoleptic

PENDAHULUAN

Jeruk merupakan buah yang dapat dengan mudah ditemui di masyarakat. Lebih dari 1000 jenis jeruk telah dibudidayakan di Indonesia hingga saat ini. Jenis jeruk yang sering dijumpai adalah jeruk manis, jeruk nipis, jeruk lemon, jeruk keprok, jeruk Bali dan lainnya. Konsumsi buah jeruk tentunya menghasilkan kulit jeruk sebagai limbah yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat. Limbah kulit jeruk yang dibuang dapat menyebabkan pencemaran lingkungan, udara, dan bau yang tidak sedap. Disisi lain, kandungan kulit jeruk telah diteliti banyak memiliki manfaat. Penelitian Yang *et al.* (2011) menyebutkan bahwa senyawa terkandung dalam kulit jeruk yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan penyakit adalah kandungan senyawa bioaktif seperti limonina dan pinena yang memiliki aktivitas antiinflamasi dan antibakteri. Bakteri yang dilaporkan dapat dihambat antara lain *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumonia* (Chalchat *et al.* 2000). Kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri oleh minyak atsiri kulit jeruk dapat dimanfaatkan untuk mengembangkan produk pencegah Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA). ISPA merupakan infeksi akut pada bagian atas atau bawah saluran pernapasan yaitu hidung hingga alveoli paru-paru. Peradangan ini terjadi secara akut yaitu selama 14 hari. ISPA terjadi akibat adanya infeksi dari mikroorganisme patogen seperti virus, bakteri, jamur, dan

parasit lainnya (Fusvita dan Umar 2016). Menurut Yulianti *et al.* (2016) jenis kulit jeruk yang berbeda memiliki kandungan senyawa dalam minyak atsirinya yang berbeda pula. Oleh karena itu, perlu ditentukan jenis kulit jeruk apa yang baik dikembangkan untuk menangani ISPA. Pada sistematik review ini menunjukkan jenis kulit jeruk yang berpotensi sebagai bahan baku obat hirup anti ISPA ditinjau dari kandungan senyawa antibakteri dan antiviral.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Systematic review*. Penyeleksian jenis kulit jeruk dilakukan dengan studi literatur dengan mengumpulkan jurnal nasional dan internasional yang diakses pada laman *google scholar*, *open knowledge*, dan sumber jurnal lainnya. Kata kunci yang dipakai dalam pencarian adalah *citrus peel*, limonina, pinena, antibakteri, dan antiviral. Potensi kulit jeruk juga dilihat dari data MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration*) terhadap mikroorganisme yang telah diteliti sebelumnya. Jenis kulit jeruk yang paling berpotensi akan direkomendasikan sebagai bahan dasar dalam pembuatan obat hirup bagi penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kulit jeruk mengandung senyawa volatil (mudah menguap) dan nonvolatil (sukar atau tidak menguap). Senyawa volatil yang umumnya terdapat dalam kulit jeruk berasal dari golongan monoterpen, seskuiterpen, hidrokarbon sedangkan senyawa non volatil yaitu flavonoid, sterol, asam lemak, dan lainnya. Setiap jenis kulit jeruk memiliki kandungan senyawa yang berbeda-beda. Potensi kulit jeruk dapat ditinjau dari senyawa antibakteri dan antiviral yang telah diteliti sebelumnya. Jenis kulit jeruk yang sering dikonsumsi oleh masyarakat yaitu jeruk manis, jeruk lemon, jeruk nipis, jeruk purut, jeruk keprok dan jeruk siam. Limbah kulit jeruk tersebut dapat dengan mudah ditemui di masyarakat. Limbah kulit jeruk mengandung senyawa-senyawa flavonoid, fenolik, terpen, dan lainnya. Senyawa tersebut diteliti memiliki manfaat sebagai antibakteri, antiviral, dan lainnya. Berikut merupakan tabel data senyawa yang terdapat pada berbagai jenis kulit jeruk (Tabel 1).

Tabel 1. Data senyawa yang terdapat pada berbagai jenis kulit jeruk

No.	Nama Latin	<i>Citrus limon</i>		<i>Citrus aurantifolia</i>			<i>Citrus Hystrix</i>			<i>Citrus reticulata</i>				Citrus sinensis			Citrus nobilis		
	Nama Indonesia	Jeruk Lemon		Jeruk Nipis			Jeruk Purut			Jeruk keprok				Jeruk Manis			Jeruk Siam / Jeruk Pontianak		
	Author	Ontas et al. 2016	Puspita sari 2017	Pathirana et al. 2018	Costa et al. 2014	Tavallali et al. 2021	Sreepian et al. 2019	Borusewicz et al. 2017	Hongratana worakit dan Buchbauer 2007	Kamal et al. 2011	Njoro et al. 2006	Fouad et al. 2017	Hosni et al. 2010	Kamal et al. 2011	Farahmandfar et al. 2019	Matuka et al. 2020	Gursoy et al. 2010	Dharmawan et al. 2009	Asgarpanah et al. 2012
	Nama Senyawa																		
1.	Limonina	54.4	70.58	56.22	52.75	71.1	-	26.33	30.73	69.9	84.8	80.2	3.53	80.9	71.54	80.5	86.17	95.7	81.8
2.	β -pinene	8.81	8.57	10.96	12.34	8.5	21.1	17.4	18.76	0.4	0.4		0.01				0.21	0.38	
3.	γ -terpinena	12	8.52	14.31	16.2	7.3	0.15	6.43	6.18		5.4		0.09	0.23			4.02		
4.	α -pinene	0.2	1.81	2.09	1.97	1.7	2.22	3.59	3.23	1.27	1.1	2.1	0.02	1.65	1.85		0.3	0.19	2.1
5.	Champene	0.26	0.04		0.07	t													
6.	Myrecene							1.77	1.45		2.2	6.7							4
7.	β -myrecene	2.96	1.62	1.4	1.33	1.8	1.02			3.27			0.01	4.19	7.2			2.2	
8.	α -phellandrene	0.19	0.04		0.05	t		1.06	0.83				0.02						
9.	α -terpinena	0.73	0.17		0.35	0.3		4.32	5.09		0.1								
10.	Thujene																		0.4
11.	α -thujene				0.58	0.3	0.13	0.19				0.1							
12.	β -cis-ocimene	0.2	0.07			t													
13.	β -trans-ocimene	0.37				0.2													
14.	terpinolene	2.08			0.63	0.5		4.45	4.33		0.3		0.02						
15.	cis-p-mentha-2,6-dienol	0.29								0.42									
16.	linalil asetat		0.05																
17.	Linalool	0.76	0.12		0.38	0.2	1.62	0.43	0.51	1.1	0.7	3.7	0.02	1.52	4.11	2.7	1.46	0.45	0.9
18.	Fenchol	0.19				t		0.49											
19.	Borneol	0.15			0.01	t		0.44	0.32				0.01						
20.	terpinena-4-ol	2.11			0.2	0.6	5.06	10.2	10.63			0.3							
21.	α -terpineol	3.45	0.38			1.1	2.82	8.76	8.35	1.51		0.3							
22.	cis-geraniol	0.32				0.2													
23.	β -citral	0.37																	
24.	trans-geraniol	0.49				0.2													
25.	Geraniol	0.15	1.65	2.28		0.2													
26.	citronellol acetate	0.46			0.1	t	0.48	0.28	0.16										

27.	neryl acetate	1.81	0.32	0.86		0.6			0.15									
28.	geranyl acetate	1.6				0.2		0.2										
29.	β -caryophyllene	0.66				0.6	0.4			1.39								
30.	α -trans-bergamotene	0.79				0.6												
31.	(Z)- β -farnesene	0.11																
32.	Valence	0.46				0.2					0.1							
33.	α -selinene	0.16																
34.	β -bisabolene	1.74		1.61		1.1												
35.	Sabinene	54.4	1.62	1.79	1.74	0.5	14.99	1.59	1.74		0.3	2.6	0.02	0.37	1.7			1.2
36.	Oktanal	8.81	0.05		0.01						0.5							
37.	Nonanal	12	0.12		0.03													
38.	Sitronellal	0.2	0.07			-	7.63			0.78								
39.	Decanal	0.26	0.04							2.33	0.2	0.5						
40.	α -bergamoten		0.34	1.09		0.6												
41.	Nerol	2.96				0.2												
42.	Neral	0.19	1.01	1.46		0.1												
43.	Champor	0.73	70.58		0.01													
44.	isogeranial		8.57		0.07													
45.	Citronellol		8.52				2.5	0.44		0.8		0.02						
46.	β -cubenene	0.2	1.81				0.85			0.84								
47.	δ -cadinene	0.37	0.04				0.51				0.1							
48.	Camphene	2.08					0.13	0.78	0.49									
49.	Cymene	0.29	1.62				0.96											
50.	D-limonina		0.04				25.28											
51.	Isopulegol	0.76	0.17				0.35	2.09										
82.	perillaldehyde	2.08	0.34								0.1							
83.	octyl acetate	0.29									0.1							
84.	ethyl acetate		1.01								0.1							
85.	1.8 cineole	0.76	70.58								0.4							
86.	methyl thymol	0.19	8.57								0.1							
87.	Decanol	0.15	8.52								0.1		0.01					
88.	isomenthone	2.11	1.81								0.1							
89.	Terpinena	3.45	0.04								0.1							
90.	p-mentha-1(7)8-diene	0.32									0.7							

91.	p-mentha-2,4(8)-diene	0.37	1.62									1.5						
92.	Tricyclene	0.49	0.04															
93.	δ -3-carene	0.15	0.17										0.02					
94.	E- β -ocimene	0.46											0.02					
95.	trans-pinocarveol	1.81																
96.	trans-Para-menth-2-ene-1-ol	1.6	0.07															
97.	Carvacryl methyl oxide	0.66																
98.	Geranial	0.79																
99.	(E)-(E)-2,4-Decadienal	0.11																
100.	trans carveol	0.46	0.05															
101.	α -Terpinyl acetate	0.16	0.12															
102.	β -copaene	1.74																
103.	β -humulene	54.4											0.1					

Berdasarkan data senyawa yang telah dirangkum pada Tabel 1, kandungan senyawa utama yang terkandung dalam berbagai jenis kulit jeruk dan aktivitas antibakterinya disusun dalam Tabel 2.

Tabel 2. Senyawa terbanyak dari beberapa jenis kulit jeruk beserta aktivitas antibakterinya

Nama Jeruk	Sumber Jeruk	Metode Ekstraksi	Rendemen	Senyawa Terbanyak 1	Senyawa Terbanyak 2	Senyawa Terbanyak 3	Aktivitas antibakteri/virus	Author
<i>Citrus limon/ Jeruk lemon</i>	Industri Mugla, Turki	Hidrodistilasi	2 %	limonina	γ -terpinena	β -pinene	Antiinflamasi, antiskorbutik, antipiretik	Ontas <i>et al.</i> 2016
	-	-	-	limonina	β -pinene	γ -terpinena		Puspita sari 2017
	Irak	Hidrodistilasi	-	limonina	β -pinene	(R)-Citronellal		Kaskoos 2019
	Tabriz, Iran	Distilled water	1,33 %	limonina	γ -terpinena	tri-cyclen		Moosavy <i>et al.</i> 2017
	Jorhat, India	Distilled water	0,41 %	limonina	Neral	trans-verbanol		Paw <i>et al.</i> 2020
	Gwangju, Korea Selatan	Distillation solvent extraction	-	limonina	γ -terpinena	β -pinene		Hong <i>et al.</i> 2017
	Jamia Hamdard	Hidrodistilasi	2,50 %	limonina	Champene	α -Terpineol		Mahalwal <i>et al.</i> 2003
<i>Citrus aurantifolia/ Jeruk nipis</i>	-	-	-	limonina	γ -terpinena	β -pinene	Antibakteri, antikanker, antioksidan	Pathirana <i>et al.</i> 2018
	Pertanian Bovalino, Italia	Hidrodistilasi	-	limonina	γ -terpinena	β -pinene		Costa <i>et al.</i> 2014
	Industri Jus Jahrom, Iran	Water distillation	1,63 %	limonina	β -pinene	γ -terpinena		Tavallali <i>et al.</i> 2021
	Gwangju, Korea Selatan	Distillation solvent extraction	-	limonina	γ -terpinena	β -pinene		Hong <i>et al.</i> 2017
<i>Citrus hystrix / Jeruk purut</i>	Northern most Thailand	Steam distillation	2,50 %	limonina	β -pinene	sabinene	Antibakteri, antikanker, antioksidan	Sreepian <i>et al.</i> 2019
	North-west Thailand, near the Nang Rong District	Steam distillation	1 %	limonina	β -pinene	terpinen-4-ol		Borusiewicz <i>et al.</i> 2017
	Thailand	Hidrodistilasi	1,50 %	limonina	β -pinene	terpinen-4-ol		Hongratana <i>et al.</i> 2007
<i>Citrus reticul</i>	Pakistan	Hidrodistilasi	0,3-0,5 %	limonina	nootkatone	β -myrcene	Antibakteri, antivirus,	Kamal <i>et al.</i> 2011

ata/ Jeruk keprok	Bujumbura, the capital of Burundi	Coldpressing method	0,08 %	limonina	γ -terpinena	myrcene	antikanker, antiseptik	Njoroge <i>et al.</i> 2006
	State of alagoas, Brazil	Hidrodistilasi	2.04 \pm 0.01	limonina	myrcene	Linalool		Fouad <i>et al.</i> 2017
	Tunisian	Hidrodistilasi	4.62 %	limonina	γ -terpinena	β -pinene		Hosni <i>et al.</i> 2010
<i>Citrus sinensis</i> / Jeruk manis	Kebun jeruk Nuclear Institute for Pertanian dan Biologi (NIAB), Faisalabad, Pakistan.	Hydro-distillation	0.24 %	limonina	β -myrcene	1,3,8-p-menthatriene	Antikanker, antivirus, antiseptik, antiinflamasi	Kamal <i>et al.</i> 2011
	Amol, Iran Utara	Hidrodistilasi	-	limonina	β -myrcene	Linalool		Farahmandfar <i>et al.</i> 2019
	Afrika Selatan	Hidrodistilasi	0.85 %	limonina	trans- β -ocimene	6-Methy 1-5-hepten-2-one		Matuka <i>et al.</i> 2020
<i>Citrus nobilis</i> / Jeruk pontianak	Duzici, Osmaniye, Turki	water-distillation	3.15 %	limonina	γ -terpinena	Myrcene	Antioksidan, antikanker, antibakteri	Gursoy <i>et al.</i> 2010
	Pemangkat, Kalimantan Barat, Indonesia	Hidrodistilasi	-	limonina	β -myrcene	Linalool		Dharmawan <i>et al.</i> 2009
	-	Hidrodistilasi	0.20 %	limonina	γ -terpinena	Myrcene		Asgarpanah <i>et al.</i> 2012

Berdasarkan hasil studi literatur enam jenis kulit jeruk tersebut, senyawa yang paling banyak ditemukan adalah limonina sedangkan senyawa yang relatif banyak juga yaitu pinena, terpinena, dan myrcene. Kandungan senyawa dan rendemen kulit jeruk dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu metode isolasi minyak atsiri, sumber jeruk serta perlakuan yang diberikan pada limbah kulit jeruk. Pada beberapa penelitian tersebut dinyatakan bahwa kulit jeruk memiliki aktivitas antibakteri, antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antiseptik, dan antivirus.

Isolasi dan Rendemen Minyak Kulit Jeruk

Isolasi minyak atsiri kulit jeruk dapat dilakukan dengan berbagai cara seperti distilasi, enflurge, ekstraksi dengan pelarut non polar, ultrasonik, dan Supercritical Fluid Extraction (SFE). Metode ekstraksi yang umum digunakan adalah distilasi. Distilasi merupakan suatu metode pemisahan komponen-komponen suatu campuran dari dua jenis cairan atau lebih berdasarkan perbedaan titik dari masing-masing zat. Distilasi dapat dibagi menjadi tiga jenis yaitu distilasi air, distilasi uap, dan distilasi uap-air (Nugraheni *et al.* 2016). Tabel 1 menunjukkan perbedaan hasil rendemen minyak atsiri kulit jeruk. Jenis jeruk yang menghasilkan rendemen tertinggi adalah keprok yang berasal dari Tunisian dengan metode hidrodistilasi yaitu sebanyak 4.62%. Jenis jeruk yang menghasilkan

rendemen terendah adalah jeruk keprok juga yang berasal dari Bujumbura dengan metode *cold pressing* yaitu sebanyak 0.08%. Hasil rendemen minyak atsiri kulit jeruk dipengaruhi tempat tumbuh, jenis jeruk, dan cara isolasi yang digunakan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas minyak atsiri yaitu jenis dan kualitas bahan baku, serta proses pengambilan minyak atsiri. Dalam proses distilasi minyak atsiri, perbandingan pelarut dengan bahan baku mempengaruhi rendemen dan kualitas minyak atsiri Cahyati *et al.* (2016). Namun, hasil distilasi cenderung menurun jika terlalu banyak bahan baku karena menyebabkan pelarut yang digunakan tidak mampu berdifusi sehingga minyak atsiri di dalam jaringan bahan baku masih banyak yang tertinggal. Menurut Cahyati *et al.* (2016) pada proses distilasi uap-air terlalu sedikit bahan baku menyebabkan pelarut yang digunakan lebih banyak yang menguap langsung ke kondensor daripada yang berdifusi ke dalam jaringan.

Aktivitas Antimikroba/Antivirus Senyawa pada Kulit Jeruk

Kulit jeruk mengandung senyawa-senyawa yang bermanfaat. Berdasarkan Tabel 2, kulit jeruk memiliki aktivitas antibakteri, antikanker, antivirus, antiseptik, antiinflamasi, dan antioksidan. Kulit jeruk mengandung minyak atsiri yang merupakan substitusi alami yang dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri merugikan seperti *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, dan *Pasteurella* (Alfianur 2017). Menurut penelitian yang diterbitkan sebelumnya, diameter zona inhibisi (DIZ) dihargai sebagai berikut: Tidak sensitif (diameter 8,0 mm), cukup sensitif (8,0 < diameter < 14,0 mm), sensitif (14,0 < diameter < 20,0 mm), dan sangat sensitif (diameter 20,0 mm) (Djarot *et al.* 2013). Hasilnya menunjukkan minyak atsiri memiliki aktivitas antibakteri tertentu pada semua patogen yang diuji, dengan DIZ maksimum nilai untuk *S. aureus* (19,2 ± 2,1 mm), diikuti oleh *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*, 16,3 ± 1,3 mm), *Micrococcus luteus* (*M. luteus*, 16,1 ± 0,4 mm) dan *Escherichia coli* (*E. coli*, 11,2 ± 0,9 mm), seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Sebaliknya, limonina menunjukkan aktivitas antibakteri sedang. Van Vuuren dan Viljoen (2007) menemukan bahwa efek antibakteri limonina dapat ditingkatkan dalam minyak atsiri, dibandingkan dengan yang digunakan sendiri. Hal ini menunjukkan bahwa efek sinergis mungkin terjadi dalam minyak dan dengan demikian mempotensiasi aktivitas biologisnya. Efek sinergis yang menguntungkan dari konstituen minyak esensial telah sering diamati (Djabou *et al.* 2013). Selain itu, minyak menunjukkan aktivitas yang lebih baik terhadap bakteri Gram-positif daripada bakteri Gram-negatif. Ini mungkin dikaitkan dengan struktur membran bakteri yang dimiliki bakteri Gram-negatif membran luar dengan adanya molekul lipopolisakarida, yang memberikan hidrofilik permukaan (Shakeri *et al.* 2014). Permukaan bertindak sebagai penghalang penetrasi yang menghalangi makromolekul dan hidrofobik senyawa menembus ke dalam membran sel target (Kong *et al.* 2008). Oleh karena itu, bakteri gram negatif adalah relatif resisten terhadap antibiotik hidrofobik.

Mekanisme dari FCEO 2 × MIC, masing-masing. Hasil ini menunjukkan FCEO dapat mempengaruhi integritas membran, menyebabkan kebocoran asam nukleat dan protein melalui membran, dan akibatnya, kematian sel. Kemungkinan lain adalah bahwa minyak atsiri menembus membran sitoplasma dan terutama merusak membran mitokondria, dan setelah itu, mitokondria menghasilkan radikal bebas, yang mengoksidasi dan merusak lipid, protein dan DNA (Bakkali *et al.* 2008).

Selain itu, agregasi bakteri dapat diamati. Perubahan bakteri yang diuji disebabkan oleh efek FCEO, yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel *E. coli* dan *S. aureus* dan kehilangan bahan intraseluler. Organisme mikroba terbunuh mungkin karena

sitoplasma membran terganggu atau meresap melalui efek penghambatan kontak antarmuka yang terjadi pada permukaan mikrosfer (Kong *et al.* 2008). Kedua bakteri yang diuji menunjukkan deformasi yang diinduksi minyak esensial sel target terjadi dengan cara yang bergantung pada dosis, yang juga didukung oleh penelitian lain (Diao *et al.* 2014).

Kulit jeruk mengandung vitamin C, vitamin A, tanin, fenol, etanol, selain itu kulit jeruk juga mengandung flavonoid. Kulit jeruk memiliki kandungan flavonoid yang tinggi, flavonoid bisa mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dengan beberapa cara, salah satunya ialah memusnahkan radikal bebas secara langsung.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa adanya senyawa flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak kulit jeruk yang berperan sebagai antibakteri. Flavonoid berperan menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri. Alkaloid berperan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh sehingga menyebabkan kematian sel tersebut.

Komponen Kimia Minyak Atsiri Kulit Jeruk

Berdasarkan Tabel 1 dan 2 terlihat bahwa minyak atsiri kulit jeruk mengandung satu senyawa mayor yaitu limonina, diikuti dengan 3 senyawa yang tergolong tinggi kadarnya yaitu terpinena, pinena, dan myrcene. Senyawa limonina merupakan senyawa yang paling banyak dijumpai di semua jenis jeruk. Senyawa ini dilaporkan memiliki sifat anti inflamasi, antibakteri, antiviral, antioksidan, dan lainnya. Berdasarkan penelitian Yang *et al.* (2021), limonina mampu mengurangi respon inflamasi dan kerusakan paru akibat infeksi virus Covid-19 dengan cara menghambat produksi mediator inflamasi dan mengurangi stres oksidatif, sehingga dapat melindungi paru-paru dari kerusakan akibat infeksi virus. Hal ini juga didukung oleh hasil yang dilaporkan oleh Chi *et al.* (2013) yang menyatakan limonina dapat mengurangi pengaruh lipopolisakarida (LPS) yang merupakan komponen utama dari bakteri gram negatif dalam menginduksi inflamasi.

Senyawa lain yang relatif tinggi kadarnya pada minyak kulit jeruk adalah pinena. Menurut Yang *et al.* (2011), senyawa pinena berinteraksi secara khusus dengan situs aktif protein nukleokapsid (N) virus yaitu protein yang melindungi virus sehingga mampu menghambat pertumbuhan virus bronkitis (*Infectious Bronchitis Virus*) sebelum dan sesudah penetrasi virus ke dalam sel. Astani dan Schnitzler (2014) meneliti aktivitas dua senyawa monoterpena, beta-pinena dan limonina, terhadap virus herpes simpleks (HSV-1). Penelitian tersebut menyatakan bahwa senyawa beta-pinen dan limonina menunjukkan aktivitas anti-HSV-1 yang tinggi dengan berinteraksi secara langsung dengan virus bebas dan menonaktifkan virus. Berdasarkan aktivitas pinena ini, maka kulit jeruk dengan kadar pinena yang besar dianggap berpotensi untuk digunakan. Selain aktivitas pada virus, Chalcat *et al.* (2000) juga meneliti senyawa limonina dan pinena pada beberapa jenis bakteri. Senyawa pinen dan limonina memiliki aktivitas antibakteri pada jenis bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Hal ini menunjukkan bahwa limonina dan pinena berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan obat hirup penderita ISPA.

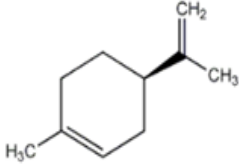
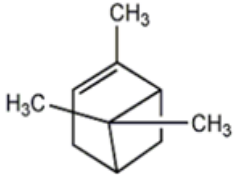
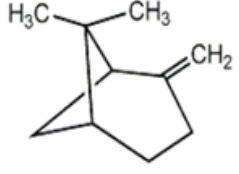
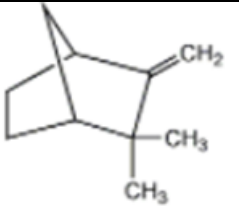
Terpinena juga merupakan senyawa yang relatif tinggi pada kulit jeruk. Senyawa terpinena adalah salah satu senyawa volatil yang telah dilaporkan memiliki sifat antioksidan (Quiroga *et al.* 2019). Menurut Yoshitomi *et al.* (2015), terpinen juga memiliki sifat antibakteri terhadap patogen beras dengan cara merusak membran bakteri. Yanez *et al.* (2017) juga melaporkan bahwa terpinen memiliki sifat antibakteri dan antifungi yang diuji pada bakteri *B. morelensis* dan *C. albicans*. Hasil yang ditemukan terpinen dapat

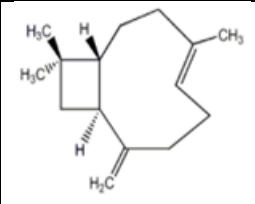
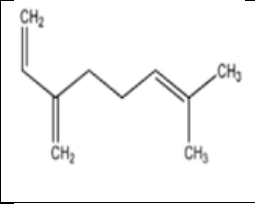
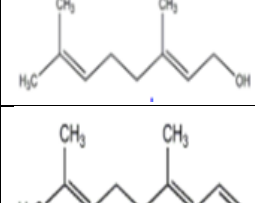
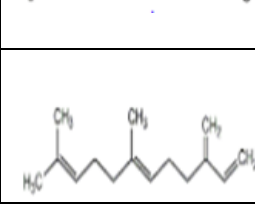
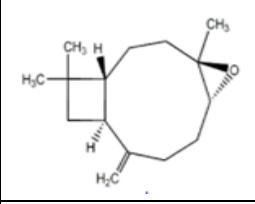
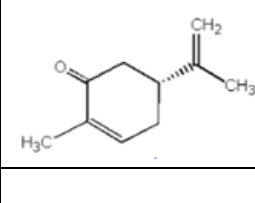
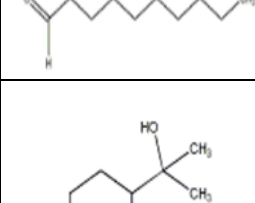
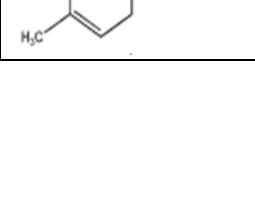

menghambat perkembangan mikroba tersebut dengan cara merusak membran sel dan DNA mikroba.

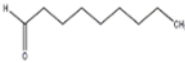
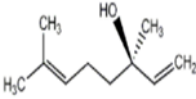
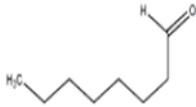
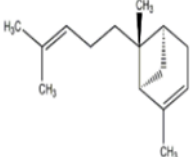
Myrcene juga termasuk senyawa yang relatif tinggi pada minyak atsiri kulit jeruk. Myrcene dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan anti-inflamasi, analgesik, anti-mutagenik. Berdasarkan penelitian Du *et al.* (2020), senyawa myrcene dilaporkan memiliki sifat anti-asma. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa senyawa myrcene dapat melindungi jaringan paru-paru dengan mengurangi peradangan pada tikus yang diinduksi asma. Islam *et al.* (2020) juga menyatakan bahwa senyawa myrcene memiliki sifat anti-inflamasi dan mengurangi peradangan pada organ ginjal dengan mengurangi stres oksidatif.

Selain limonina, pinena, terpinena dan myrcene, terdapat senyawa lain yang ada pada minyak atsiri kulit jeruk. Senyawa tersebut telah banyak diteliti sebagai antiinflamasi, antibakteri, antitusif, antijamur dan lainnya. Pada Tabel 3 dapat dilihat senyawa, struktur, sifat dan aktivitas senyawa. Beberapa senyawa dilaporkan iritan pada konsentrasi tertentu. Oleh sebab itu, perlu memperhitungkan konsentrasi jika ingin diaplikasikan sebagai obat hirup.

Tabel 3. Rangkuman aktivitas dan sifat senyawa

Senyawa pada minyak kulit jeruk	Struktur	Iritan/tidak iritan	Aktivitas antibakteri/virus
Limonina		Iritan	Antibakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Diplococcus pneumoniae</i> Aktivitas antimikroba Methilin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Alfa pinena		Iritan	Aktivitas antimikroba Methilin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) Aktivitas biologi terhadap penyakit pernafasan Cystic Fibrosis
Beta pinena		Iritan	Aktivitas biologi terhadap penyakit pernafasan Cystic Fibrosis
Camphene		Iritan	Antihiperlipidemia

Caryophyllene		Iritan	Antibakteri staphylococcus aureus, Klebsiella aerogenes Aktivitas antimikroba Methilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)
Beta myrcene		Iritan	Antitusif
Geraniol		Iritan	Antijamur, antiseptik, dan antikanker
Citral		Iritan	Antiseptik dan antijamur
(E,Z)-.alpha.-Farnesene		Iritan	Aktivitas antimikroba Methilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)
Caryophyllene oxide		Iritan	Antibakteri staphylococcus aureus, Klebsiella aerogenes Aktivitas antimikroba Methilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)
Carvone		Iritan	Antibakteri staphylococcus aureus, Diplococcus pneumoniae Antiseptik, antijamur, antikanker
Decanal		Iritan	Aktivitas antimikroba Methilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)
Alfa.-Terpineol		Iritan	Aktivitas biologi terhadap sistem pencernaan

Nonanal		Iritan	Aktivitas biologis terhadap penyakit pernafasan (obstruktif kronis penyakit paru-paru)
Linalool		Iritan	Antijamur, antivirus, dan antiseptik
Octanal		Iritan	Aktivitas biologi terhadap Aedes aegypti
Alfa.-Bergamotene		Iritan	Aktivitas antimikroba Methilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)

Rekomendasi pengembangan kulit jeruk untuk mengatasi ISPA

Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) merupakan infeksi saluran pernapasan yang meliputi saluran pernapasan bagian atas dan saluran pernapasan bagian bawah. Penyakit infeksi akut yang menyerang salah satu atau lebih bagian dari saluran napas mulai dari hidung (saluran bagian atas) hingga jaringan di dalam paru-paru (saluran bagian bawah). Penyebab dari ISPA terdiri dari bakteri, virus, jamur, dan aspirasi. Mikroorganisme yang umumnya menjadi penyebab ISPA yaitu *Diplococcus pneumonia*, *Pneumococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. Virus: *Influenza*, *Adenovirus*, *Silomegavirus*, *Aspergillus sp*, *Candida albicans*, *Histoplasma*, dan lainnya (Irianto 2014).

Hasil penyeleksian kulit jeruk yang diseleksi berdasarkan kulit jeruk terbaik adalah kulit jeruk lemon. Hal ini karena kandungan rata-rata senyawa berpotensi lebih banyak terdapat di kulit jeruk lemon. Berdasarkan data kandungan limonina, jeruk yang berpotensi adalah kulit jeruk siam, jeruk manis, dan jeruk lemon. Berdasarkan data kandungan pinena yang berpotensi adalah jeruk purut (pinena: 17.4-21.1%) dan jeruk lemon (pinena: 8.14-23.89). Berdasarkan data rata-rata kandungan terpinena, kulit jeruk yang berpotensi adalah jeruk nipis (terpinena: 11.26-16.2%) dan jeruk lemon (terpinena: 8.52-16.83%). Berdasarkan aktivitas myrcene, kulit jeruk yang berpotensi adalah jeruk keprok (myrcene: 6.7%). Jeruk manis (4.19-7.2%), dan jeruk lemon (5.67%). Berdasarkan data tersebut, kulit jeruk lemon paling berpotensi dijadikan sebagai bahan obat hirup bagi penderita Infeksi Saluran Pernapasan Akut. Hal ini disebabkan karena data rata-rata kandungan senyawa jeruk lemon lebih tinggi dibandingkan dengan jenis jeruk lain.

SIMPULAN

Kulit jeruk memiliki minyak atsiri yang mengandung senyawa yang bermanfaat seperti monoterpen, seskuiterpen dan senyawa lainnya yang memiliki sifat antibakteri dan antiinflamasi. Berdasarkan rata-rata kandungan senyawa pada setiap jenis jeruk, kulit jeruk

lemon paling berpotensi dijadikan sebagai bahan obat hirup bagi penderita Infeksi Saluran Pernafasan (ISPA).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia yang telah membiayai penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa tahun 2021. Terima kasih juga kepada Dr. Dra. Nisa Rachmania, M.Si selaku dosen reviewer IPB yang telah memfasilitasi mahasiswa dan banyak memberi arahan dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfianur. (2017). Identifikasi komponen penyusun minyak atsiri kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) asal selorejo dan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode kertas cakram [Skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Asgarpanah, J., Motamed SM., Tomraee S. (2012). Volatile composition of the peel and leaf essential oils of *Citrus nobilis* L. var *deliciosa* Swingle. *African Journal of Biotechnology*. 11(23): 6364-6367.
- Astani, A., Schnitzler P. (2014). Antiviral activity of monoterpenes beta-pinene and limonene against herpes simplex virus in vitro. *Iranian Journal of Microbiology*. 6(3): 149-155.
- Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M. (2008). Biological effects of essential oils-A review. *Food and Chemical Toxicology*. 46(2008): 446-475.
- Borusiewiczza, M., Trojanowskab, D., Paluchowskab, P., Janeczkoa, Z., Petitjeanc, MW., Budakb A. (2017). Cytostatic, cytotoxic, and antibacterial activities of essential oil isolated from *Citrus hystrix*. *ScienceAsia*. 43(2017): 96-106. doi:10.2306/scienceasia1513-1874.2017.43.096.
- Cahyati, S., Kurniasih, Y., Khery, Y. (2016). Efisiensi isolasi minyak atsiri dari kulit jeruk dengan metode destilasi air-uap ditinjau dari perbandingan bahan baku dan pelarut yang digunakan. *Jurnal Ilmiah Pendidikan Kimia "Hydrogen"*. 4(2): 103-110. ISSN 2338-6480.
- Chalchat, JC., Chiron, F., Garry, RPh., Lacoste, J., Sautou V. (2000). Photochemical hydroperoxidation of terpenes. Antimicrobial activity of α - pinena, - pinena and limonina hydroperoxides. *Journal of Essential Oil Research*. 12(1): 125-134. doi: 10.1080/10412905.2000.9712059.
- Chi, G., Wei, M., Xie, X., Soeomou, L., Liu, F., Zhao, S. (2013). Suppression of MAPK and NF- κ B pathways by limonina contributes to attenuation of lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in acute lung injury. *Inflammation*. 36(2): 501-511.
- Costa, R., Bisignano, C., Filocamo, A., Grasso, E., Occhiuto, F., Spadaro, F. (2014). Antimicrobial activity and chemical composition of *Citrus aurantifolia* (Christm.)

- swingle essential oil from Italian organic crops. *Journal of Essential Oil Research*. 26(6): 400-408.
- Dharmawan, J., Kasapis, S., Sriramula, P., Lear, MJ., Curran, P. (2009). Evaluation of aroma-active compounds in pontianak orange peel oil (*Citrus nobilis* L. var. *microcarpa* hassk.) by gas chromatography-olfactometry, aroma reconstitution, and omission test. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57(1): 239-244.
- Diao, WR., Hu, QP., Zhang, H., 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.
- Djabou, N., Lorenzi, V., Guinoiseau, E., Andreani, S., Giuliani, MC., Desjobert, JM., Bolla, JM., Costa, J., Berti, L., Luciani, A., Muselli, A. (2013). Phytochemical composition of Corsican *Teucrium* essential oils and antibacterial activity against foodborne or toxi-infectious pathogens. *Food Control*. 30(1): 354–363. doi:10.1016/j.foodcont.2012.06.025.
- Du, Y., Luan, J., Jiang, R., Liu, J., Ma, Y. (2020). Myrcene exert anti-asthmatic activity in neonatal rats via modulating the matrix remodeling. *International Journal Immunopathology and Pharmacology*. 34(2020): 1-10. doi: 10.1177/2058738420954948.
- Farahmandfar, R., Tirgarian, B., Dehghan, B., Nemati, A. (2019). Comparison of different drying methods on bitter orange (*Citrus aurantium* L.) peel waste: changes in physical (density and color) and essential oil (yield, composition, antioxidant and antibacterial) properties of powders. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 14(2019): 862–875.
- Fouad, HA., Claudio, AG., Camara, D. (2017). Chemical composition and bioactivity of peel oils from *Citrus aurantiifolia* and *Citrus reticulata* and enantiomers of their major constituent against *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). *Journal of Stored Products Research*. 73(2017): 30-36. doi:10.1016/j.jspr.2017.06.001.
- Fusvita, A., dan Umar A. (2016). Identifikasi bakteri pernafasan penyebab infeksi saluran pernafasan (ISPA) pada usia balita di rumah sakit bahteramas. *Jurnal Analisis Kesehatan Kendari*. 1(1):40-46.
- Gursoy, N., Tepe, B., Sokmen, M. (2010). Evaluation of the chemical composition and antioxidant activity of the peel oil of *Citrus nobilis*. *International Journal of Food Properties*. 13(5): 983–991. doi: 10.1080/10942910902927136
- Hong, JH., Khan, N., Jamila, N., Hong, YS., Nho, EY., Choi, JY., Lee, CM., Kim, KS. (2017). Determination of volatile flavour profiles of *Citrus spp.* Fruits by SDE-GC-MS and enantiomeric composition of chiral compounds by MDGC-MS. *Phytochemical Analysis*. 28(5): 392-403. doi: 10.1002/pca.2686.

- Hongratanaworakit, T dan Buchbauer, G. (2007). Chemical composition and stimulating effect of *Citrus hystrix* oil on humans. *Journal of Flavour Frag.* 22(2007): 443–449. doi: 10.1002/ffj.1820.
- Hosni, K., Zahed, N., Chrif, R., Abid, I., Medfei, W., Kallel, M., Brahim, NB., Sebei, H. (2010). Composition of peel essential oils from four selected tunisian citrus species: evidence for the genotypic influence. *Journal Food Chemistry.* 123(2010): 1098–1104. doi:10.1016/j.foodchem.2010.05.068.
- Irianto, Koes. (2014). *Ilmu Kesehatan Anak*. Bandung (ID): Alfabeta.
- Islam, A., Hellman, B., Nyberg, F., Amir, N., Jayaraj, R., Petroianu, G., Adem, A. (2020). *Molecules.* 25(19): 4492.
- Kamal, GM., Anwar, F., Hussain, AI., Sarri, N., Ashraf, MY. (2011). Yield and chemical composition of citrus essential oils as affected by drying pretreatment of peels. *International Food Research Journal.* 18(4): 1275-1282.
- Kaskoos, RA. (2019). Essential oil analysis by GC-MS and analgesic activity of *Lippia citriodora* and *Citrus limon*. *Journal of Essential OilBearing Plants.* 22(1): 273-281. doi: 10.1080/0972060X.2019.1603123.
- Kong, M., Chen, XG., Liu, CS., Liu, CG., Meng, XH., Yu, LJ. (2008). Antibacterial mechanism of chitosan microspheres in a solid dispersing system against *E. coli*. *Colloid Surfaces B-Biointerfases.* 65(2): 197–202. doi: 10.1016/j.colsurfb.2008.04.003
- Mahalwal, VS., dan Sanjrani MA. (2003). Volatile constituents of the fruits peels of *Citrus lemon* (Linn) Burm. F. *Journal of Essential Oilbearing Plants.* 6(1): 31-35.
- Matuka, T., Oyedeji, O., Gondwe, M., Oyedeji A. (2020). Chemical Composition and IN vivo Anti-inflammatory Activity of Essential Oils from *Citrus sinensis* (L.) osbeck Growing in South Africa. *Journal of Essential OilBearing Plants.* 23(4): 638-647. doi: 10.1080/0972060X.2020.1819885.
- Moosavy, MH., Hassanzeh, P., Mohammadzadeh, E., Mahmoudi, R., Khatibi, SA., Mardan, K. (2017). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of lemon (*Citrus limon*) peel in vitro and in a food model. *Journal of Food Quality and Hazards Control.* 4(2017): 42-48.
- Nugraheni, KS., Khasanah, LU., Utami, R., Ananditho, BK. (2016). Pengaruh perlakuan pendahuluan dan variasi metode destilasi terhadap karakteristik mutu minyak atsiri daun kayu manis (*C. Burmanii*). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian.* 9(2): 51-64.
- Njoroge, SM., Mungai, HN., Koaze, H., Phi, NTL., Sawamura, M. (2006). Volatile constituents of mandarin (*Citrus reticulata* B.) peel oil from burundi. *Journal of Essential Oil Research.* 18(6): 659-662. doi:10.1080/10412905.2006.9699197.

- Ontas, C., Baba, E., Kaplaner, E., Kucukaydin, S., Ozturk, M., Ercan, MD. (2016). Antibacterial activity of *Citrus limon* peel essential oil and *Argania spinosa* oil against fish pathogenic bacteria. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 22(5): 741-749. doi: 10.9775/kvfd.2016.15311
- Pathirana, H., Wimalasema, S., Silva, B., Hossain, S., Heo, GJ. (2018). Antibacterial activity of lime (*Citrus aurantifolia*) essential oil and limonina against fish pathogenic bacteria isolated from cultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fisheries and Aquatic Life.* 26 (2018): 131-139. doi: 10.2478/aopf-2018-0014.
- Paw, M., Begum, T., Gogoi, R., Pandey, SK., Lal, M. (2020). Chemical composition of *Citrus limon* L. Burmfn peel essential oil from North East India. *Journal of Essential Oil Bearing Plants.* 23(3):1-8.
- Puspitasari, FE. (2017). Pengaruh konsentrasi kulit jeruk lemon (*Citrus limon*) terhadap persepsi konsumen pada yoghurt susu kambing [Skripsi]. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Quiroga, P., Nepote, V., Baumgartner, M. (2019). Contribution of organic acids to a-terpinena antioxidant activity. *Food Chemistry.* 277(2019): 267-272. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.10.100.
- Shakeri, A., Khakdan, F., Soheili, V., Sahebkar, A., Rassam, G., Asili, J. (2014). Chemical composition, antibacterial activity, and cytotoxicity of essential oil from *Nepeta ucrainica* L. spp. kopetdaghensis. *Industrial Crops and Products.* 58(2014): 315–321. doi: 10.1016/j.indcrop.2014.04.009.
- Sreepian, A., Sreepian, PM., Chanthong, C., Mingkhwancheep, T., Prathit P. (2019). Antibacterial activity of essential oil extracted from *Citrus hystrix* (kaffir lime) peels: an in vitro study. *Tropical Biomedicine.* 36(2): 531–541.
- Tavallali, H., Bahmanzadegan, A., Rowshan, V., Tavallali, V. (2021). Essential oil composition, antioxidant activity, phenolic compounds, total phenolic and flavonoid contents from pomace of *Citrus arantifolia*. *Journal of Medicinal Plants and By-products.* 10(2021): 103-116.
- Van, Vuuren SF., dan Viljoen AM. (2007). Antimicrobial activity of limonene enantiomers and 1,8-cineole alone and in combination. *Flavour and Fragrance Journal.* 22(2007): 540–544. doi: 10.1002/ffj.1843.
- Yanez, C., Terrazas, L., Estrada, M., Campos, J., Ortiz, C., Hernandez, L., Sanchez, T., Farina, G., Monroy., Martinez, M. (2017). Anti-candida activity of *Bursera morelensis* rirez essential oil and two compounds, a-pinena and y-terpinena- an in vitro study. *Molecules.* 22(12): 1-13.
- Yang, F., Chen, R., Li, W., Zhu, H., Chen, X., Hou, Z., Cao, R., Zang, G., Li, Y., Zhang. (2021). D-limonina is a potential monoterpene to inhibit PI3K/Akt/IKK- α /NF- κ B P65 Signaling Pathway in Coronavirus Disease 2019 Pulmonary Fibrosis. *Frontiers in Medicine.* 8: 1-15.

- Yang, Z., Wu, N., Zu, Y., Fu, Y. (2011). Comparative anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of (-)-pinena: Effect on Nucleocapsid (N) Protein. *Journal Molecules*. 16: 1044-1054. doi:10.3390/molecules16021044.
- Yoshitomi, K., Taniguchi, S., Tanaka, K., Uji, Y., Akimitsu, K., Gomi, K. (2016). Rice terpene synthase 24 (OsTPS24) encodes a jasmonate-responsive monoterpene synthase that produces an antibacterial γ -terpinena against rice pathogen. *Journal of Plant Physiology*. 191: 120-126.
- Yulianti, FY., Palupi, NE., Agismanto, D. (2016). Keragaman jeruk fungsional Indonesia berdasarkan karakter morfologis dan marka RAPD. *Jurnal Agrobiogen*. 12(2): 91-100.