

Aktifitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap bakteri *Prevotella intermedia*

Velia Agatha¹, Calvin Kurnia², Vinna Kurniawati Sugiaman^{1*}

¹Departemen Oral Biologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Indonesia

²Departemen Periodontologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Indonesia

*Korespondensi: vinnakurniawati@yahoo.co.id

Submisi: 28 April 2021; Penerimaan: 31 Agustus 2021; Publikasi online: 31 Agustus 2021

DOI: [10.24198/jkg.v33i2.33226](https://doi.org/10.24198/jkg.v33i2.33226)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Prevotella intermedia* merupakan salah satu bakteri utama pada penyakit periimplantitis. Periimplantitis merupakan inflamasi jaringan lunak dan keras disekitar implan yang dapat dicegah menggunakan ekstrak tanaman antibakteri. Salah satunya yaitu kulit jeruk nipis, yang dapat menghambat proses inflamasi karena mengandung alkaloid, steroid, saponin, flavonoid, tanin sebagai senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peranan antibakteri kulit jeruk nipis dengan mengukur Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*. **Metode:** Eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only control group design*. Pengujian KHM dan KBM dilakukan dengan metode dilusi, kulit jeruk nipis dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sehingga didapatkan ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi 0,78, 1,56, 3,125, 6,25, 12,5; 25, 50, dan 100% dengan chlorhexidine sebagai kontrol positif dan akuades sebagai kontrol negatif. Media kultur bakteri menggunakan Tripton Soya Agar. **Hasil:** Berdasarkan analisis statistik menggunakan Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan ($p=0,0001$) pada KBM dan KHM dari berbagai konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*, uji lanjutan Mann Whitney menunjukkan perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan ($p=0,021$) antar masing-masing konsentrasi dan kelompok kontrol. **Simpulan:** Konsentrasi hambat minimal ekstrak kulit jeruk nipis terhadap bakteri *Prevotella intermedia* 12,5%, konsentrasi bunuh minimalnya 25%.

Kata kunci: agen antibakteri; ekstrak jeruk nipis; *Prevotella intermedia*

Antibacterial activity of lime (Citrus aurantifolia) peel extract towards Prevotella intermedia

ABSTRACT

Introduction: *Prevotella intermedia* is one of the main bacteria in periimplantitis. Periimplantitis is inflammation of the soft and hard tissues around the implant that can be prevented using antibacterial plant extracts. One of them is lime peel, which can inhibit the inflammatory process due to its alkaloids, steroids, saponins, flavonoids, and tannins as antibacterial compounds. This study was aimed to determine the antibacterial activity of lime peel by measuring the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC) of lime peel extract on the growth of *Prevotella intermedia*. **Methods:** Experimental laboratory with post-test only control group design. The MIC and MBC tests were performed by the dilution method. The lime peel was macerated using 70% ethanol solvent to obtain lime peel extract with concentrations of 0.78, 1.56, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50, and 100% with chlorhexidine as a positive control and aquadest as a negative control. Bacterial culture media using Tripton Soy Agar. **Results:** Based on statistical analysis using Kruskal Wallis showed a significant difference in the decrease of the number of bacterial colonies ($p=0.0001$) in MBC and MIC from various concentrations of lime peel extract on the growth of *Prevotella intermedia* bacteria. Furthermore, the Mann Whitney follow-up test showed differences in the decrease of the number of bacterial colonies, which was significant ($p=0.021$) between each concentration and control group. **Conclusions:** The minimum inhibitory concentration of lime peel extract towards the growth of *Prevotella intermedia* was 12.5%, with the minimum bactericidal concentration of 25%.

Keywords: antibacterial agent; citrus extracts; *Prevotella intermedia*

PENDAHULUAN

Prevotella intermedia adalah bakteri gram negatif dengan batang anaerobik berpigmen hitam, dan merupakan bakteri utama yang paling dominan dari penyakit periimplantitis.¹ *Prevotella intermedia* mampu membentuk biofilm dan memiliki *exopolysaccharides* yang terdiri dari gula netral dan manosa dan merupakan komponen utama pembentukan biofilm dan memiliki kemampuan untuk menghindari sistem kekebalan manusia.² *Prevotella intermedia* dikenal sebagai bakteri periodontopatik yang aktivitas metaboliknya sering mengakibatkan percepatan perkembangan penyakit yang dimediasi biofilm oral.³ Metode kolonisasinya dengan adhesi antar permukaan bakteri, protein pengikat pada permukaan sel yang memiliki kemampuan adhesi mikroba ditemukan pada *Prevotella intermedia*.⁴ *Prevotella intermedia* memiliki faktor virulensi yaitu *Proteases*, *Hemolysins*, *Lipopolysaccharide*. Mekanisme patogen dengan menurunkan PMNs, sebagai reseptor *host sel*, *Ig's lyse erythrocytes*, menstimulasi *proinflammatory cytokines* (*Interleukin 1-1 β* , *Prostaglandin E-2*, *Tumor Necrosis Factor- α* , *Interleukin 1-6*, *Interleukin 1-8*), menyebabkan kerusakan jaringan periodontal/ resorpsi tulang alveolar.⁵

Periimplantitis adalah inflamasi pada jaringan lunak dan jaringan keras pada daerah sekitar implan yang ditandai dengan resorpsi tulang alveolar, penurunan osseointegrasi, meningkatnya kedalaman poket dan purulensi.¹ Perimplantitis didiagnosis dengan terdapatnya *bleeding on probing* dan kehilangan tulang alveolar pada gambaran radiografis.⁶ Peningkatan sejumlah bakteri subgingival seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* dapat menyebabkan periimplantitis.¹ Mekanisme patogen bakteri *Prevotella intermedia* yang dapat menyebabkan periimplantitis yaitu dengan invasi bakteri ke jaringan periodontal, memproduksi leukotoksin, memproduksi lipopolisakarida sebagai pencetus terjadinya inflamasi, memproduksi enzim, menghindari *host* dengan menghancurkan PMN, menghambat kemotaksis PMN, degradasi immunoglobulin, yang menyebabkan destruksi jaringan akibat dari interaksi bakteri dengan sel penjamu.⁷

Senyawa antibakteri yang selama ini digunakan adalah obat antibiotik, akan tetapi,

penggunaan antibiotik memiliki kekurangan seperti menyebabkan alergi, toksisitas, dan resistensi pada penggunaan jangka panjang.⁸ Antibakteri alternatif yang lebih aman dalam bentuk yang sederhana, murah, dan mudah untuk digunakan sangat diperlukan oleh masyarakat. Salah satu alternatif senyawa antibakteri yang dapat dikembangkan adalah ekstrak kulit jeruk nipis.⁹ Para peneliti menemukan bahwa sintesis DNA untuk *Prevotella intermedia* dihambat dengan penggunaan ekstrak yang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut berfungsi sebagai antibakteri.¹⁰ Beberapa tanaman telah diteliti melalui aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri patogen pada rongga mulut.² Terdapat komponen bioaktif pada tanaman yang memiliki efek anti bakteri. Penelitian yang dilakukan di Kampung Pabuaran (Desa Cibanteng), dan Kampung Gunung Leutik (Desa Benteng) terdapat beberapa spesies tanaman yang sering digunakan sebagai obat dalam mengatasi infeksi salah satunya adalah jeruk nipis.³

Kulit jeruk nipis mengandung komponen yang sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol. Kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid dan saponin.¹¹ Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol yang dapat bekerja sebagai antioksidan.¹² Flavonoid bermanfaat sebagai antioksidan yang kuat dalam mengurangi resiko terjadinya penyakit kronik, pencegahan beberapa penyakit kardiovaskular, proses terjadinya kanker, antiinflamasi, antibakteri, antikoagulan, dan antialergi.⁸ Aktivitas antibakteri ekstrak kulit jeruk nipis dapat dinilai dengan penentuan konsentrasi hambat minimal (KHM) dan Konsentrasi bunuh minimal (KBM) secara *in vitro*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia* (*Chrism.*) *Swingle*) terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*.¹³

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *post test only control group design* dengan menggunakan metode dilusi, penelitian ini dilakukan di *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga pada November 2020,

menggunakan bakteri *Prevotella intermedia* ATCC 25611 yang didapatkan dari *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga dan ekstrak kulit jeruk nipis dibuat dari kulit jeruk yang diperoleh dari tanaman jeruk nipis yang ditanam di Perkebunan Manoko Lembang. Ekstrak ini telah melewati uji fitokimia yang dilakukan di Laboratorium Institut Teknologi Bandung dan uji determinasi yang dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia di Cibinong. Penelitian ini menggunakan kontrol positif *chlorhexidine* serta kontrol negatif akuades. Penelitian dimulai dengan membuat ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi 0,78, 1,56, 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, 100%, kemudian persiapan bakteri *Prevotella intermedia* ATCC 25611, pembuatan media tripton soya agar dan nutrient broth, dan penentuan konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal.

Pembuatan ekstrak kulit jeruk nipis

Bersihkan dan kupas kulit buah jeruk nipis, kulit jeruk nipis dipotong halus dan dikeringkan dengan memasukkan kulit jeruk nipis ke dalam oven simplisia dengan suhu 50°C selama 1-2 hari. Setelah kering kulit jeruk nipis akan mengkerut, lalu akan dimaserasi dengan merendam kulit jeruk nipis menggunakan pelarut etanol 70% selama 2x24 jam dan diaduk agar larutan tercampur rata, kemudian disaring dengan menggunakan kain kasa agar proses maserasi lebih jernih lalu ditampung pada beaker glass.¹⁶ Hasil maserasi dibuat ekstrak dengan menguapkan pelarut menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 50°C selama 4 jam untuk memisahkan pelarut dengan ekstrak kulit jeruk nipis dan hanya didapatkan hasil ekstrak murni kental. Selanjutnya bahan ekstrak kental diformulasikan dengan menambahkan pengencer/akuades sebagai pelarut menjadi konsentrasi 0,78, 1,56, 3,125, 6,25, 12,5, 25, 50, dan 100% menggunakan metode *serial dilution*.¹⁷

Persiapan bakteri *prevotella intermedia*

Persiapan ini dimulai dengan membiakkan *Prevotella intermedia* yang didapat dari *Research Center* Universitas Airlangga pada media tripton soya agar dan diinkubasi dalam *anaerobic jar* selama 2x24 jam 37°C. Setelah itu bakteri *Prevotella intermedia* diidentifikasi dan diperiksa dibawah mikroskop, lalu ditanam pada tripton soya agar.

Pembuatan suspensi bakteri menggunakan standar Brown III dengan mengambil 4-5 ose bakteri dan dilarutkan dalam 10ml NaCl.² Pembuatan standar kekeruhan dengan larutan McFarland 0,5 dengan larutan H₂SO₄ 1% sebanyak 9,95ml, dicampur dengan larutan BaCl₂ 1,175% sebanyak 0,05ml dalam tabung reaksi. Dikocok sampai larutan menjadi keruh, kekeruhan digunakan sebagai standar kekeruhan suspensi bakteri uji. Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan kawat ose steril, lalu disuspensikan ke dalam tabung berisi larutan NaCl 0,9%, sehingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan. Lalu dibandingkan dengan kepadatan bakteri sebanyak 10⁸ sel/ml dan bakteri siap untuk diujikan.⁵

Pembuatan media Tripton Soya Agar (TSA) dan Media Nutrient Broth (NB)

Pembuatan media tripton soya agar dengan mengambil bubuk TSA sebanyak 10 gram dan dimasukkan dalam erlenmeyer, lalu larutkan dengan akuades 250 ml. Masukkan cawan petri dan larutan TSA kedalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit, setelah disterilisasi ambil media TSA cair dengan *micropipet* kedalam cawan petri, setelah mengeras, media diinkubasi selama 24 jam pada suhu 36°C secara terbalik untuk menghindari penguapan dan agar tidak terkontaminasi. Pembuatan media nutrient broth dengan mengambil serbuk nutrient broth dan ditimbang sebanyak 7 gram lalu dilarutkan dalam 250 ml akuades pada erlemeyer, dengan kisaran pH 6,8-7,2 dipanaskan hingga media menjadi bening, didinginkan lalu disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.⁶

Penentuan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) pada *prevotella intermedia*

Penentuan konsentrasi hambat minimal dengan mengisi delapan tabung dengan media nutrient broth sebanyak 2,5 ml dan dua tabung untuk kontrol positif dan negatif. Lalu memasukkan 0,01 ml bakteri *Prevotella intermedia* pada masing-masing tabung. Masukkan juga ekstrak kulit jeruk nipis yang telah diencerkan dengan konsentrasi yang berbeda pada tabung sebanyak 1 ml. Tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dilakukan pemeriksaan pertumbuhan bakteri dengan adanya perubahan kekeruhan tabung. KHM ditentukan dengan melihat apabila tabung

keruh menandakan masih terdapat pertumbuhan bakteri.¹³

Penentuan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) pada *Prevotella intermedia*

Penentuan konsentrasi bunuh minimal dengan mengambil ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi yang berbeda sebanyak 1 ml tiap konsentrasinya. Teteskan pada cawan petri dan tambahkan media nutrient agar sebanyak 1 ml pada tiap cawan. Masukkan suspensi bakteri sebanyak 1 ml, buat cawan petri untuk kontrol negatif dengan akuades dan kontrol positif dengan *chlorhexidine* 0,2 ml. Diinkubasi dalam inkubator selama 37°C selama 24 jam. Lakukan pengulangan sebanyak empat kali dan lakukan pengamatan biakan bakteri dan perhitungan jumlah koloni bakteri. Cara

menghitung jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada media agar yang dinyatakan dalam *Colony Forming Unit (CFU)* dan dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif.¹³

Analisis statistik

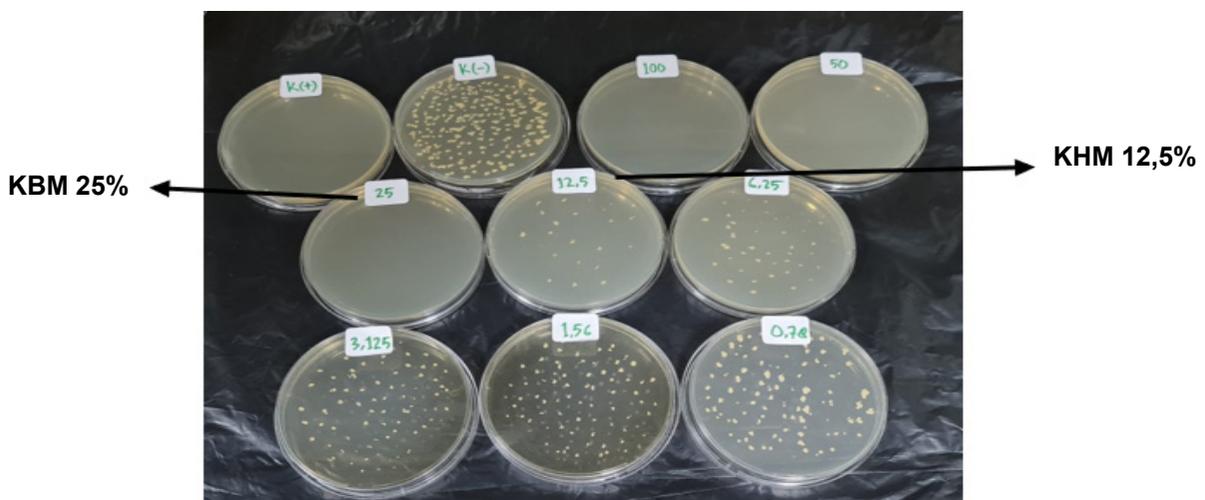
Data hasil penelitian dianalisis menggunakan *software IBM Statistical Package for the Social Sciences statisttic (SPSS) statistic 25*. Data hasil perhitungan koloni diuji menggunakan uji statistik Kruskal Wallis untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan dari berbagai konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis. Dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan antar tiap konsentrasi dan kelompok kontrol.

Tabel 1. Konsentrasi hambat minimal (KHM) dan konsentrasi bunuh minimal (KBM) ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*

No	Kelompok kontrol		Konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis (%)							
	K(+) Chx	K(-) Akuades	100%	50%	25% (KBM)	12,5% (KHM)	6,25%	3,125%	1,56%	0,78%
1.	0	194	0	0	0	18	36	66	108	122
2.	0	179	0	0	0	12	37	51	107	118
3.	0	184	0	0	0	12	33	57	104	116
4.	0	192	0	0	0	12	31	54	97	112

Jumlah koloni dinyatakan dalam CFU (*colony forming units*) /ml

Keterangan: K(+)
CHx= kontrol positif menggunakan *chlorhexidine*; K(-)= kontrol negatif menggunakan akuades



Gambar 1. Konsentrasi hambat minimal (KHM) 12,5% dan konsentrasi bunuh minimal (KBM) 25% ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan *Prevotella intermedia* (Sumber: Dokumentasi Pribadi)

HASIL

Hasil penelitian tersebut didapatkan konsentrasi bunuh minimal konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yaitu 25%. Ditandai dengan tidak terdapat

pertumbuhan koloni bakteri pada cawan petri, sehingga dapat disimpulkan bahwa konsentrasi 25% kulit jeruk nipis merupakan konsentrasi terendah yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia* sebanyak 99,9%.

Konsentrasi hambat minimal ekstrak kulit jeruk nipis yaitu 12,5% karena didapatkan jumlah koloni yang hidup pada pengulangan pertama yaitu 18, dan pada pengulangan kedua, ketiga, dan keempat yaitu 12. Konsentrasi ini menjadi konsentrasi hambat minimal karena pada konsentrasi ini pertumbuhan bakteri dihambat selama 24 jam.

Hasil uji normalitas menggunakan uji *shapiro wilk* didapatkan hasil data penelitian tidak terdistribusi normal, dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *levene statistic* didapatkan data homogen, karena hasil data tidak terdistribusi normal namun data homogen, maka data penelitian tidak dapat menggunakan uji parametrik. Data hasil penelitian harus di uji menggunakan uji non-parametrik dengan metode Kruskall-Wallis.

Hasil statistik uji Kruskall-Wallis, didapatkan perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri pada konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal yang signifikan dari berbagai konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*. Lalu dilakukan uji lanjutan menggunakan uji Mann-Whitney untuk mengetahui kelompok konsentrasi mana yang memiliki perbedaan yang signifikan. Didapatkan perbedaan penurunan jumlah koloni bakteri yang signifikan antar tiap-tiap konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis dan tiap-tiap kelompok kontrol terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*.

Tabel 2. Hasil uji kruskall-wallis, penurunan jumlah koloni bakteri pada konsentrasi hambat minimal dan konsentrasi bunuh minimal dari konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*

	Jml_bakteri
Chi-Square	22,439
df	5
Nilai p	0.000

Tabel 3. Hasil uji mann-whitney, penurunan jumlah koloni bakteri antar tiap konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis dan tiap kelompok kontrol terhadap pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*

	Jml_bakteri
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Nilai p	0.021

PEMBAHASAN

Kulit jeruk nipis memiliki berbagai macam metabolit sekunder dengan aktivitas antibakteri dan mekanisme kerja yang sinergis antar tiap senyawa dalam melawan strain bakteri dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*, dikatakan sinergis karena masing-masing mekanisme kerja metabolit sekunder memberikan efek yang berbeda namun sama-sama menghambat pertumbuhan bakteri dan efeknya lebih besar dibandingkan dengan efek metabolit sekunder secara individualnya.

Efektivitas dari ekstrak herbal yang digunakan dalam pengobatan disebabkan oleh sinergisitas antarsenyawa aktif yang berperan dalam ekstrak tersebut. Sinergisitas metabolit sekunder memberikan aktivitas yang lebih baik serta menurunkan potensi toksisitas dan mencegah terjadinya resistensi obat.¹

Kandungan metabolit sekunder pada kulit jeruk nipis tersebut yang dapat berfungsi menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia* dengan mekanisme kerja yang beragam.¹⁴ Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi.¹⁵

Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) bakteri.¹² Flavonoid menghambat fungsi membran sel dengan membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat mengganggu integritas membran sel bakteri, merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler juga menghambat fungsi membran sel dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim juga menghambat metabolisme energi dengan cara menghambat penggunaan oksigen oleh bakteri, bakteri membutuhkan energi untuk biosintesis makromolekul, sehingga jika metabolismenya terhambat, molekul bakteri tidak dapat berkembang sehingga sel bakteri akan mengalami kematian.¹²

Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel. Alkaloid juga diketahui sebagai interkelator DNA dan menghambat enzim topoisomerase sel bakteri.¹⁶ Mekanisme steroid sebagai antibakteri yaitu menyebabkan kebocoran pada liposom dan dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah yang menyebabkan sel rapuh dan lisis.¹⁷

Mekanisme kerja saponin yaitu menyebabkan kebocoran protein dan enzim dari dalam sel. Saponin merusak permeabilitas membran dan mengganggu kelangsungan hidup bakteri dan berdifusi melalui membran luar dan dinding sel lalu mengikat membran sitoplasma sehingga mengganggu dan mengurangi kestabilan membran sel, menyebabkan sitoplasma keluar dari sel dan mengakibatkan kematian sel.¹⁶ Efek antibakteri tanin melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim dan inaktivasi fungsi materi genetik dan menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga sel bakteri tidak dapat terbentuk, pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna dan menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tekanan osmotik maupun fisik sehingga sel bakteri akan mati.¹¹

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya oleh Rohmi Wardani dkk pada 2019 mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah jeruk nipis terhadap bakteri pertumbuhan bakteri isolat yaitu *Staphylococcus aerus*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* didapatkan hasil Konsentrasi Hambat Minimal 25% dan Konsentrasi Bunuh Minimal *Pseudomonas aeruginosa* 15%, *Staphylococcus aerus*, dan *Staphylococcus epidermidis* 20% menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki aktivitas antibakteri yang dapat menghambat dan membunuh bakteri.¹⁸ Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan bahwa ekstrak kulit jeruk nipis memiliki pengaruh dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri yang telah diujikan. Maka dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Prevotella intermedia* dengan menentukan konsentrasi hambat minimal ekstrak kulit jeruk nipis

pada pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia* yang didapatkan hasil konsentrasi hambat minimal 12,5% karena didapatkan jumlah koloni yang masih hidup dan dihambat selama 24 jam, sedangkan konsentrasi bunuh minimal ada pada konsentrasi 25%. Sehingga konsentrasi 100%, 50% dan 25% merupakan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang dapat membunuh pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*, dengan konsentrasi minimal 25% agar bakteri mati, dan konsentrasi 0,78%, 1,56%, 2,125%, 6,25% dan 12,5% merupakan konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia*.

Ekstrak kulit jeruk nipis pada konsentrasi 25% mengandung zat metabolit sekunder yang cukup untuk membunuh bakteri *Prevotella intermedia*, yang ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan koloni bakteri pada cawan petri. Merupakan konsentrasi terendah dari ekstrak kulit jeruk nipis yang mampu membunuh bakteri *Prevotella intermedia* sebanyak 99,9%. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis berpengaruh pada kadar senyawa metabolit sekunder yang efektif bekerja menghambat atau membunuh suatu bakteri.⁴ Pada penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa hasil jumlah pertumbuhan koloni bakteri pada konsentrasi 25% sama dengan hasil jumlah pertumbuhan koloni bakteri pada chlorhexidine, yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri *Prevotella intermedia* pada cawan petri. Sehingga ekstrak kulit jeruk nipis dapat dijadikan alternatif pengobatan herbal untuk penyakit periimplantitis, dengan keefektifan yang sama dengan chlorhexidine namun mengurangi berbagai efek samping serta lebih aman dan terjangkau. Namun pada uji fitokimia kulit jeruk nipis belum dilakukan secara kuantitatif untuk mengetahui kadar metabolit sekunder, maka disarankan untuk pengembangan penelitian lebih lanjut untuk melakukan uji fitokimia secara kuantitatif, atau menggunakan jeruk dengan spesies yang berbeda, serta bakteri patogen periodontal yang lain.

SIMPULAN

Konsentrasi hambat minimal ekstrak kulit jeruk nipis terhadap bakteri *Prevotella intermedia* yaitu 12,5%, sedangkan konsentrasi bunuh minimalnya 25%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sheet P. *Prevotella intermedia* Live Culture. American Type Culture Collection. 2016;1(1):1–2.
2. Moon JH, Kim M, Lee JH. Genome sequence of *Prevotella intermedia* SUNY aB G8-9K-3, a biofilm forming strain with drug-resistance. *Braz J Microbiol.* 2017; 48(1): 5-6. DOI: [10.1016/j.bjm.2016.04.030](https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.04.030).
3. Ishiguro K, Washio J, Sasaki K, Takahashi N. Real-time monitoring of the metabolic activity of periodontopathic bacteria. *J Microbiol Methods.* 2015; 115: 22-6. DOI: [10.1016/j.mimet.2015.05.015](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2015.05.015).
4. Wilson TG Jr, Valderrama P, Burbano M, Blansett J, Levine R, Kessler H, Rodrigues DC. Foreign bodies associated with peri-implantitis human biopsies. *J Periodontol.* 2015; 86(1): 9-15. DOI: [10.1902/jop.2014.140363](https://doi.org/10.1902/jop.2014.140363).
5. Ruan Y, Shen L, Zou Y, Qi Z, Yin J, Jiang J, Guo L, He L, Chen Z, Tang Z, Qin S. Comparative genome analysis of *Prevotella intermedia* strain isolated from infected root canal reveals features related to pathogenicity and adaptation. *BMC Genomics.* 2015; 16(1): 122. DOI: [10.1186/s12864-015-1272-3](https://doi.org/10.1186/s12864-015-1272-3).
6. Prahasanti C. *Cosmetic and functional in modern periodontic.* 1st ed. Surabaya: PPDGS Periodonsia Unair; 2017. h. 70-76.
7. Salvi GE, Cosgarea R, Sculean A. Prevalence and Mechanisms of Peri-implant Diseases. *J Dent Res.* 2017; 96(1): 31-7. DOI: [10.1177/0022034516667484](https://doi.org/10.1177/0022034516667484).
8. Tungland B. Oral Dysbiosis and Periodontal Disease Effects on systemic physiology and in metabolic diseases, and effects of various therapeutic strategies. *Human Microbiota in Health and Disease.* 2018; 6(2): 421–461. DOI: [10.3390/dj6020010](https://doi.org/10.3390/dj6020010)
9. Rhodes J, Feasby J, Goddard W, Beaney A, Baker M. The use of single growth medium for environmental monitoring of pharmacy aseptic units using tryptone soya agar with 1% glucose. *Europ J Parenteral Pharm Sci.* 2016; 21(2): 50-5.
10. How KY, Song KP, Chan KG. *Porphyromonas gingivalis*: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Front Microbiol.* 2016; 7: 53. DOI: [10.3389/fmicb.2016.00053](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00053).
11. Zhang Y, Zhen M, Zhan Y, Song Y, Zhang Q, Wang J. Populationgenomic insights into variation in *Prevotella intermedia* and *Prevotella nigrescens* isolates and its association with periodontal disease. *Front Cell Infect Microbiology.* 2017; 7(1): 1–13. DOI: [10.3389/fcimb.2017.00409](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00409)
12. Hakim RF, Editia A. Pengaruh air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap pertumbuhan bakteri *Lactobacillus acidophilus*. *Syiah Kuala Dent Soc.* 2018; 1(3): 1–5.
13. Chismirina S, Rezeki S, Rusiawan. Konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak buah jambang (*Syzygium Cumini*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. *Cakradonya Dent Journal.* 2014; 6(1): 619- 77.
14. Klinge B, Bertl K, Stavropoulos A. Periimplant diseases. *Eur Oral Sci.* 2018; 126(10): 88–94. DOI: [10.1111/eos.12529](https://doi.org/10.1111/eos.12529).
15. Lee A, Wang HL. Biofilm related to dental implants. *J Indian Soc Periodontology* 2013; 17(1): 5-11. DOI: [10.1097/ID.0b013e3181effa53](https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181effa53).
16. Adi P, Sandi NF. Pengaruh ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah IL-6 pada gingiva tikus yang diinduksi *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Jurnal Prodentia* 2013; 1(1): 15– 23.
17. Purwanti N, Wahyudi. Pengaruh ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* swingle) konsentrasi 10% terhadap aktivitas enzim glukosiltransferase *Streptococcus mutans*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia.* 2013;20(2):126-131. DOI: [10.22146/majkedgiind.6803](https://doi.org/10.22146/majkedgiind.6803)
18. Wardani R, Jekti DSD, Sedijani P. Uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* swingle) terhadap pertumbuhan bakteri isolat klinis. *J Pen Pend IPA.* 2018; 5(1): 10-7. DOI: [10.29303/jppipa.v5i1.101](https://doi.org/10.29303/jppipa.v5i1.101)