



UJI ANTIBAKTERI FORMULA LIPOSOM MINYAK ATSIRI KULIT JERUK KASTURI (*CITRUS MICROCARPA*) DAN KULIT JERUK LEMON (*CITRUS LIMON*)

Budianto Lumban Gaol¹, Yuandani², Abdi Wiraseptama³

^{1,2}Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara

³ Research Center for Pharmaceutical Ingredient and Traditional Medicine, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Serpong, Indonesia

budiantolumbangaol@gmail.com; yuandani@usu.ac.id; abdi001@brin.go.id

Abstrak

Komponen utama senyawa bioaktif dari minyak atsiri yang dihasilkan oleh kulit buah jeruk berupa senyawa d-limonene, -pinene, γ -terpinene, dan linalool diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan. Adanya keterbatasan minyak atsiri seperti kelarutan rendah dalam air, volatilitas tinggi dan ketidakstabilan terhadap oksidasi dan suhu dapat menghambat efektivitas minyak atsiri sehingga diperlukan sistem pengantaran yang dapat melindungi dan mengoptimalkan kinerja bioaktif dari minyak atsiri tersebut, salah satunya adalah liposom. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada tidaknya daya hambat terhadap bakteri *Salmonella thypi* dan *Bacillus cereus* dari formula liposom dengan bahan utama minyak atsiri yang diperoleh dari kulit jeruk kasturi dan lemon. Metode penelitian berupa metode eksperimental dengan tahapan pengambilan minyak atsiri dengan cara destilasi uap air, dilakukan uji karakteristik minyak atsiri dan dibuat dalam bentuk formula liposom dengan konsentrasi yang berbeda, kemudian dilakukan uji karakterisasi liposom serta diuji daya hambat terhadap bakteri dengan metode difusi cakram. Hasil karakteristik minyak atsiri kulit buah jeruk kasturi dan lemon menghasilkan nilai bobot jenis sebesar 0,837 dan 0,842; nilai indeks bias yaitu 1,462 dan 1,470. Hasil karakteristik formula liposom memenuhi syarat liposom. Liposom minyak atsiri memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* dan *Bacillus cereus*.

Kata Kunci: Minyak Atsiri, *Citrus microcarpa*, *Citrus limon*, Liposom, Antibakteri.

Abstract

The main components of bioactive compounds from citrus peel essential oil are d-limonene, α -pinene, γ -terpinene, and linalool known to have antibacterial and antioxidant activities. The limitations of essential oils such as low solubility in water, high volatility and instability to oxidation and temperature can hinder the effectiveness of essential oils so that a delivery system is needed that can protect and optimize the bioactive performance of these essential oils, one of which is liposomes. The purpose of this study was to determine whether there is inhibitory power against *Salmonella thypi* and *Bacillus cereus* bacteria from liposome formulas with the main ingredients of lime and lemon peel essential oils. The research method is an experimental method with the stages of extracting essential oils steam distillation testing the characteristic of essential oils and made into liposome formulas with different concentration, then liposome characterization tests and testing their inhibitory power against bacteria using the disc diffusion method. The results of the characteristics of lime and lemon peel essential oils produced specific gravity values of 0.837 and 0.842; refractive index values of 1.462 and 1.470. The results of the liposome formula characteristics met the requirements for liposomes. Essential oils liposome have inhibitory power against the growth of *Salmonella thypi* and *Bacillus cereus* bacteria.

Keywords: Essential Oils, *Citrus microcarpa*, *Citrus limon*, Liposomes, Antibacterial.

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2026

* Corresponding author : yuandani@usu.ac.id; abdi001@brin.go.id

Contributing author : budiantolumbangaol@gmail.com

PENDAHULUAN

Kulit buah jeruk merupakan sumber utama minyak atsiri yang kaya akan senyawa bioaktif. Komponen utama dari jeruk lemon diantaranya adalah d – limonene, -pinene, γ -terpinene, dan linalool (Budiarto & Sholikin, 2022). Senyawa – senyawa ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri yang signifikan. Minyak atsiri yang terdapat pada kulit buah jeruk kesturi mampu membunuh pertumbuhan beberapa bakteri, diantaranya *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus* (Husni & Yeni, 2021). Kandungan senyawa minyak atsiri jeruk kasturi ini diketahui dapat menghambat pembentukan membran bakteri *E. Coli* (Septama, 2023). Bakteri patogen seperti *Escherichia coli* yang biasanya ditemukan di saluran cerna dan makanan dapat dihambat pertumbuhannya dengan baik oleh minyak atsiri kulit buah jeruk lemon (Ambrosio et al., 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nur Aini Khairunnisa (2023), minyak atsiri dari beberapa kulit buah jeruk terhadap mekanisme penghambatan resistensi pada bakteri resisten *Escherichia coli* menunjukkan adanya aktivitas antibakteri yang ditunjukkan dengan perolehan KHM pada konsentrasi 250 $\mu\text{g/mL}$ dan KBM 500 $\mu\text{g/mL}$ untuk minyak atsiri jeruk kasturi, purut, lemon, dan jungga. Sedangkan minyak atsiri jeruk nipis memiliki KHM dan KBM yang sama yaitu 500 $\mu\text{g/mL}$, dan minyak atsiri jeruk manis mempunyai KHM sebesar 500 $\mu\text{g/mL}$ dan KBM >500 $\mu\text{g/mL}$.

Minyak atsiri memiliki potensi sebagai penghambatan pertumbuhan bakteri diketahui memiliki sifat yang mudah menguap. Keterbatasan minyak atsiri seperti kelarutannya yang rendah dalam air, volatilitas yang tinggi dan ketidakstabilan terhadap oksidasi dan suhu (Turek & Stintzing, 2013), dapat menghambat efektivitas dari minyak atsiri sehingga perlu dilakukan modifikasi sistem penghantaran yang dapat melindungi dan mengoptimalkan kinerja bioaktif dari minyak atsiri tersebut.

Salah satu sistem penghantaran modern yang memiliki banyak keunggulan adalah liposom dibandingkan dengan sediaan lain seperti nanoemulsi, mikrosfer atau enkapsulasi polimerik. Hal ini dikarenakan liposom memiliki struktur bilayer fosfolipid yang mirip dengan membrane sel, liposom juga mampu untuk melindungi senyawa bioaktif dari degradasi, metode penghantaran ini juga memungkinkan pelepasan zat aktif secara bertahap, sehingga fek farmakologis dari sediaan dapat diperpanjang, bahan penyusun liposom bersifat biodegrable dan biokompatibel ((Nsairat et al., 2023); (Atrooz et al., 2024)). Keuntungan sediaan liposom jika dibandingkan dengan sistem penghantaran lain seperti nanoemulsi atau mikrokapsul, liposom

memiliki fleksibilitas yang lebih baik dalam enkapsulasi berbagai tipe molekul baik polar maupun non polar sehingga menjadi salah satu pilihan yang baik sebagai sistem penghantaran untuk bahan aktif minyak atsiri.

Bakteri penyakit bisa menempel pada sel tubuh, masuk ke dalam sel, menyebar ke seluruh tubuh, berkembang biak dengan menggunakan nutrisi dari sel tubuh, dan menyebabkan kerusakan pada sel serta jaringan. Zat toksik yang dihasilkan juga dapat memicu respons dari sistem kekebalan tubuh. Kemampuan ini dipengaruhi berdasarkan struktur, sifat dan produk yang dihasilkan oleh bakteri itu sendiri (Pratiwi, 2017). Bakteri *Salmonella spp.* dan *Bacillus cereus* adalah patogen utama penyebab penyakit *foodborne pathogens* dan bakteri ini memiliki kemampuan untuk membentuk resistensi terhadap antibiotik. Menurut WHO, bakteri ini menempati posisi tiga besar penyebab infeksi makanan paling umum di dunia, dan kasusnya masih tinggi di negara berkembang, termasuk Indonesia.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Khairunnisa (2023), peneliti tertarik untuk melakukan pengembangan terhadap minyak atsiri yang dibuat dalam bentuk formula liposom dan dilakukan uji antibakteri berupa daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi* dan *Bacillus cereus*.

METODE

1. Bahan dan Alat

Sampel yang dipakai dalam penelitian ini yaitu kulit jeruk kasturi (*Citrus microcarpa* Bunge) dan kulit jeruk lemon (*Citrus limon* L.). Sampel didapatkan dari salah satu pasar induk di Kota Medan, lesitin, kolesterol, antibiotik Tetrasiklin, NaCl 0,9%, media NA, MHA, NB, BHI, isolat *Salmonella thypi* dan *Bacillus cereus*, ethidium bromida, kristal violet, aquadest, PBs, kloroform, metanol, etanol 96%, etanol 70%, DMSO. Peralatan yang digunakan berupa spektrofotometer UV-Vis, shaker incubator, vortex, mikroskop digital, autoklaf, Bio Safety Cabinet (BSC), Elisa plate reader, partikel size analyzer, pH-meter, eppendorf tube, micropipet, magnetic stirrer, vacum rotary evaporator, oven, hot plate, timbangan analitik, jarum ose, lampu spiritus, pimset dan alat-alat gelas.

2. Ekstraksi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Ekstraksi minyak atsiri dilaksanakan melalui metode destilasi uap air memakai alat Stahl. Sebanyak 100gram kulit buah segar dari masing-masing Jeruk kasturi (*Citrus microcarpa* Bunge), dan Jeruk lemon (*Citrus limon*) yang telah dipotong kecil-kecil dimasukkan kedalam labu maserasi dan ditambah aquadest sebanyak 600 ml, dengan

perbandingan kulit buah dan air (1:6). Setelah ditambah aquadest, alat Stahl dioperasikan selama sekitar 4 sampai 5 jam. Selanjutnya, minyak atsiri yang didapatkan dikumpulkan serta dipisahkan dari lapisan air yang dengan natrium sulfat anhidrat, lalu disimpan pada vial yang berwarna coklat pada suhu $\pm 6^{\circ}\text{C}$. Pengujian terhadap kemurnian minyak atsiri yang didapatkan dilakukan dengan melihat nilai bobot jenis dan indek bias minyak atsiri.

3. Karakterisasi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Karakterisasi minyak atsiri dilakukan dengan melihat nilai bobot jenis dan indek bias minyak atsiri. Proses pengukuran bobot jenis dilakukan dengan menggunakan alat piknomoter yang telah di kalibrasi dan di ditimbang pada neraca analitik dengan perlakuan tiga kali pengulangan. Pengukuran bobot jenis dilakukan untuk mengetahui banyaknya komponen zat yang terdapat di dalam minyak atsiri, dimana semakin rendah nilai bobot jenisnya maka semakin rendah komponen zat yang diperoleh dari proses ekstraksi. Pengukuran indeks bias minyak atsiri dilakukan untuk mengetahui kemurnian minyak atsiri yang didapat, hasil nilai indeks bias dari suatu minyak atsiri dipengaruhi oleh komponen-komponen yang terdapat dalam senyawa tersebut. Untuk mengukur indeks bias, sampel minyak atsiri diteteskan ke alat Refraktometer, kemudian dibaca skala yang muncul pada alat tersebut. (Nur Aini Khairunnisa, 2023).

4. Pembuatan Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Tabel 1. Formula Liposom

| Formula | Minyak Atsiri (mg) | Lesitin Kedelai (mg) | Komponen Liposom | | | |
|-------------|--------------------|----------------------|------------------|---------------------------|-------------------------|-----------|
| | | | Kolesterol (mg) | Pelarut (mL) Kloroform | Pelarut (mL) Metanol | PBs (mL) |
| F0 | 0 | 100 | 100 | 25 | 25 | 50 |
| F1 K | 50 | 50 | 100 | 25 | 25 | 50 |
| F2 K | 50 | 90 | 60 | 25 | 25 | 50 |
| F1 L | 50 | 50 | 100 | 25 | 25 | 50 |
| F2 L | 50 | 90 | 60 | 25 | 25 | 50 |

Keterangan :

- F0 : Formula Blanko
- F1K : Formula 1 Kasturi (Perbandingan 5:5)
- F2K : Formula 2 Kasturi (Perbandingan 7:3)
- F1L : Formula 1 Lemon (Perbandingan 5:5)
- F2L : Formula 2 Lemon (Perbandingan 7:3)

Pembuatan liposom minyak atsiri dilakukan dengan menggunakan beberapa komponen bahan seperti minyak atsiri, lesitin, kolesterol, PBs dan campuran pelarut kloroform:metanol. Lipid dan minyak atsiri jeruk kasturi dan jeruk lemon.

dicampurkan dengan perbandingan sesuai formula pada tabel 1. Minyak atsiri jeruk kasturi dan jeruk lemon. 50 mg dan lipid (lesitin kedelai dan kolesterol) kemudian dilarutkan ke dalam kloroform campuran metanol (5:5). Penguap putar yang diatur pada suhu 30°C digunakan untuk menguapkan larutan lipid. Lima puluh mililiter larutan penyanga fosfat pH 7 digunakan untuk menghidrasi lapisan lipid yang terbentuk. Liposom yang dihasilkan kemudian disonikasi selama 30 menit untuk menghasilkan ukuran vesikel yang homogen liposom *Multi Lamellar Vesicle* (MLV), kemudian di ultraturak selama 60 menit.

5. Evaluasi Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Uji evaluasi sediaan liposom minyak atsiri meliputi uji organoleptis dengan melihat warna, bau dan tekstur dari liposom secara visual; uji ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial dilakukan dengan alat analis ukuran partikel (*partikel size analyzer*); uji efisiensi penyerapan dilakukan dengan menggunakan metode ultracentrifugasi dan hasilnya dievaluasi absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 263nm; serta uji pH dengan menggunakan alat pH-meter.

6. Uji Aktivitas Antibakteri Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi cakram. Proses dimulai dengan mencampur 15 ml BHI dengan 0,1 ml bakteri di dalam cawan petri steril. Medium tersebut dibiarkan membeku, lalu kertas cakram yang telah diberi larutan uji ditempatkan di atasnya, kemudian dinkubasi selama 18 hingga 24 jam pada suhu 37°C . Uji

dilakukan dengan tiga kali pengulangan. Hasilnya diukur dengan mengamati diameter zona bening di sekitar kertas cakram menggunakan jangka sorong (Ariyanti, 2024).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Eskstraksi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

| No. | Sampel Minyak Atsiri | Bobot Jenis (g/ml) | Indeks Bias |
|-----|---|--------------------|--------------|
| 1 | Jeruk Kasturi (<i>Citrus macrocarpa</i>) | 0,83785 | 1,459 |
| | | 0,83905 | 1,463 |
| | | 0,83700 | 1,465 |
| | Rata-rata | 0,83796 | 1,462 |
| 2 | Jeruk Lemon (<i>Citrus limon</i>) | 0,84130 | 1,479 |
| | | 0,84125 | 1,467 |
| | | 0,84374 | 1,465 |
| | Rata-rata | 0,84209 | 1,470 |

| No | Sampel | Berat Sampel (gr) | Volume Minyak Atsiri (ml) | Kadar Minyak Atsiri (%) | Lama Penyulingan (Jam) |
|----|--|-------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------|
| 1 | Jeruk Kasturi (<i>Citrus microcarpa</i>) | 200 | 4,6 | 2,3 | 6 |
| 2 | Jeruk Lemon (<i>Citrus limon</i>) | 200 | 1,8 | 0,9 | 6 |

Ekstraksi minyak atsiri dari kulit buah jeruk lemon dan jeruk kasturi dilaksanakan melalui metode destilasi uap air menggunakan alat Stahl. Proses ini terjadi selama 5 jam agar diperoleh minyak atsiri dengan kualitas yang baik. Minyak atsiri yang dihasilkan ditambahkan dengan serbuk natrium sulfat anhidrat dengan tujuan menghilangkan lapisan air pada minyak atsiri tersebut, kemudian dihitung persen kadar minyak atsiri yang diperoleh. Hasil perhitungan persen kadar minyak atsiri bisa dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Persen Kadar Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi dan Jeruk Lemon

Adanya perbedaan hasil perolehan kadar minyak atsiri dari kedua sampel itu dikarenakan banyak faktor, seperti faktor lingkungan, curah hujan, suhu, kondisi geografis, ataupun adanya perbedaan spesies dari jenis jeruk tersebut (Wani et al., 2021). Kadar minyak atsiri yang dihasilkan telah memenuhi syarat persentasi kadar minyak atsiri dimana hasil yang didapatkan telah sesuai terhadap hasil yang dilaporkan peneliti sebelumnya yakni persen kadar minyak atsiri kulit buah *Citrus sp* berada pada rentang 0,6% sampai 2,9% dengan lama waktu penyulingan yaitu 6-8 jam (Nur Aini Khairunnisa, 2023).

2. Hasil Karakterisasi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Pengujian karakterisasi minyak atsiri dilakukan untuk memahami kualitas dan kuantitas minyak atsiri yang didapatkan. Parameter yang digunakan adalah dengan mengukur nilai bobot jenis memakai alat piknometer dan indeks bias minyak atsiri memakai alat refractometer. Hasil karakteristik minyak atsiri dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Bobot Jenis dan Indeks Bias Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi dan Jeruk Lemon

Berdasarkan tabel diatas, nilai bobot jenis dari kedua sampel minyak atsiri adalah 0,837 dan 0,842 dari masing-masing sampel dan telah memenuhi salah satu persyaratan karakterisasi minyak atsiri. Hasil tersebut relevan terhadap ketetapan oleh komite standarisasi bahan pangan dunia (*Codek, 1981.*), bahwa bobot jenis minyak atsiri spesies kulit buah jeruk ada pada nilai 0,830 hingga 0,860. Nilai bobot jenis pada minyak atsiri

berkaitan dengan kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Oleh sebab itu, semakin tinggi nilai bobot jenis, maka makin banyak kandungan senyawa pada minyak atsiri (Dewi et al., 2019).

Nilai indeks bias yang diperoleh adalah 1,462 dan 1,470 masing-masing dari sampel yang diuji. Hasil ini menunjukkan nilai indeks bias minyak atsiri dalam penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menggunakan minyak atsiri dari kulit jeruk dengan rentang indeks bias 1,4596 hingga 1,4637 (Khairunnisa, 2023). Indeks bias adalah perbandingan kecepatan cahaya di udara dengan kecepatan cahaya dalam suatu zat. Nilai indeks bias serta berat jenis minyak atsiri tergantung pada jumlah senyawa yang terkadnung di dalamnya. Panjang rantai karbon dan jumlah ikatan ganda dalam minyak atsiri juga memengaruhi nilai indeks bias tersebut. Kepadatan minyak atsiri akan bertambah seiring dengan panjang rantai karbonnya (Putri et al., 2023). Hal ini menyebabkan minyak atsiri akan sulit untuk ditembus oleh cahaya. Kualitas minyak atsiri yang baik dapat ditunjukkan berdasarkan nilai indeks bias yang tinggi (Nur Aini Khairunnisa, 2023).

3. Hasil Formula Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Minyak atsiri diformulasikan dalam bentuk sediaan liposom bertujuan untuk meningkatkan efektivitasnya. Preparasi formula liposom pada penelitian ini menggunakan minyak atsiri yang diperoleh dari kulit buah jeruk kasturi dan lemon, lesitin kedelai, kolesterol dan pelarut kloroform:metanol serta buffer salin fosfat (PBS). Hasil orientasi terhadap formula yang dilakukan diperoleh perbandingan terbaik yaitu 5:5 dan 7:3. Perbandingan yang dimaksud adalah perbandingan

| Formula | Karakteristik Organoleptis | | Hasil |
|---------|----------------------------|------------|-------|
| F0 | Bentuk | Cair | |
| | Warna | Putih Susu | |
| | Bau | Aroma Khas | |
| F1K | Bentuk | Cair | |
| | Warna | Putih Susu | |
| | Bau | Aroma Khas | |
| F2K | Bentuk | Cair | |
| | Warna | Putih Susu | |
| | Bau | Aroma Khas | |
| F1L | Bentuk | Cair | |
| | Warna | Putih Susu | |
| | Bau | Kekuningan | |
| F2L | Bentuk | Cair | |
| | Warna | Putih Susu | |
| | Bau | Kekuningan | |
| | | | |
| | | | |

antara jumlah lecitin dan jumlah kolesterol yang digunakan untuk melihat pengaruh jumlah variasi konsentrasi dari kedua zat tersebut terhadap efisiensi penjerapan formula liposom minyak atsiri kulit jeruk kasturi dan jeruk lemon. Hasil formulasi liposom minyak atsiri dari kedua jeruk dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Sediaan Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi dan Jeruk Lemon

4. Hasil Evaluasi Formula Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

Evaluasi yang dilakukan pada sediaan liposom minyak atsiri meliputi pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan bentuk, warna dan bau, ukuran partikel, indeks polidispersitas, efisiensi penjerapan, dan uji pH.

Hasil uji organoleptis liposom dilakukan dengan mengamati secara visual meliputi bentuk, bau dan warna. Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan, secara keseluruhan formula sediaan liposom minyak atsiri kulit buah jeruk kasturi dan jeruk lemon memiliki bentuk cair dan aroma khas minyak atsiri. Pengamatan terhadap warna pada F0, F1K, F2K menghasilkan warna putih susu, sedangkan pada F1L dan F2L menghasilkan warna yang sedikit berbeda, yaitu berwarna putih susu kekuningan. Hal ini masih termasuk dalam kategori wajar dikarenakan warna asal dari minyak atsirinya. Hasil karakteristik organoleptis dari suspensi nanoliposom minyak

atsiri kulit jeruk kasturi dan jeruk lemon dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis

Ukuran partikel dan distribusi ukuran liposom adalah karakteristik utama yang harus diperhatikan pada saat liposom digunakan sebagai sistem penghantaran obat. Waktu sirkulasi liposom di dalam darah tergantung pada ukuran liposom tersebut. Ukuran liposom dan lamelaritas akan mempengaruhi volume enkapsulasi, ketidakstabilan fisik dispersi liposom seperti agregat lipid, yang sering terdeteksi sebagai perubahan ukuran dan distribusi ukuran (Large et al., 2021). Nanoliposom dibuat dalam tiga formula yang kemudian diperiksa ukuran partikel dari masing-masing formula dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) untuk mengetahui formula yang paling baik. Hasil pemeriksaan lima formula menunjukkan liposom termasuk ke dalam kategori *Large Unilamellar Vesicles* (LUV) dengan ukuran 100 – 1000 nm. F2 Lemon memiliki ukuran partikel paling kecil yaitu 102,8 nm sedangkan F0 memiliki ukuran partikel paling besar yaitu 251,6 nm. Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel

| Formula | Ukuran Partikel (nm) | | | |
|------------|----------------------|-------|-------|-----------|
| | I | II | III | Rata-rata |
| F0 | 248,9 | 253,0 | 252,9 | 251,6 |
| F1 Kasturi | 143,4 | 136,9 | 136,6 | 139,0 |
| F2 Kasturi | 122,6 | 118,6 | 118,4 | 119,9 |
| F1 Lemon | 124,7 | 122,5 | 122,5 | 123,2 |
| F2 Lemon | 107,5 | 96,9 | 103,9 | 102,8 |

Distribusi ukuran partikel adalah salah satu karakterisasi yang dilakukan untuk mengetahui sebaran ukuran partikel secara merata. Hasil distribusi ukuran partikel disebut indeks polidispersitas. Semakin tinggi indeks polidispersitas, semakin tidak merata ukuran partikelnya. Semakin rendah indeks polidispersitas, semakin merata ukuran partikelnya. (Dipahayu & Kusumo, 2021). Indeks polidispersitas yang bagus akan menghasilkan liposom yang stabil dalam jangka waktu yang lama. Matriks liposom minyak atsiri kulit jeruk nipis F0, F1, F2, dan F3 dianalisa penyebaran ukuran partikel dengan menggunakan alat analis ukuran partikel (*Particle Size Analyzer /PSA*). Berdasarkan acuan indeks polidispersitas yang dituliskan oleh Vanessa, (2024), dikatakan bahwa nilai indeks polidispersitas $<0,08$ termasuk pada kategori monodispersi dengan sifat formula sangat stabil dalam jangka waktu lama. Nilai indeks polidispersitas $>0,7$ termasuk pada kategori dispersi dimana hal ini menunjukkan sebaran ukuran partikel yang tidak seragam dan sifat formula yang tidak stabil dalam jangka waktu

lama. Nilai indeks polidispersitas yang didapatkan, dari masing-masing formula adalah 0,141 (F0); 0,282 (F1K); 0,333 (F2K); 0,460 (F1L); dan 0,353 (F2L) menunjukkan bahwa keseluruhan formula berada pada rentang nilai tengah dari indeks polidispersitas yaitu dengan nilai 0,08-0,7. Dengan kata lain, nilai indeks polidispersitas yang diperoleh mendekati kategori dispersi dengan sebaran ukuran partikel yang tidak seragam sehingga menyebabkan formula yang dihasilkan tidak stabil dalam jangka waktu yang lama. Hasil pengukuran dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Indeks Polidispersitas

| Formula | Indeks Polidispersitas | | | Rata-rata |
|------------|------------------------|-------|-------|-----------|
| | I | II | III | |
| F0 | 0,152 | 0,133 | 0,139 | 0,141 |
| F1 Kasturi | 0,245 | 0,291 | 0,309 | 0,282 |
| F2 Kasturi | 0,336 | 0,328 | 0,334 | 0,333 |
| F1 Lemon | 0,449 | 0,464 | 0,468 | 0,460 |
| F2 Lemon | 0,358 | 0,366 | 0,335 | 0,353 |

Zeta potensial merupakan besaran kekuatan tolak menolak antar partikel liposom atau perbedaan potensial antara *stern layer* dan *difuse layer* pada liposom. Penumpukan muatan yang ada pada permukaan partikel hingga lapisan terluarnya dikenal sebagai potensi zeta. Potensi zeta diukur untuk menilai stabilitas matriks liposom. Tolakan elektrostatik menstabilkan sebagian besar sistem koloid; semakin banyak partikel yang saling tolak, semakin kecil kemungkinan mereka untuk berkumpul. Zeta sizer digunakan untuk pengukuran potensi zeta. Nilai potensi zeta dalam kisaran +/- 30 mV akan cenderung menggumpal dan menghasilkan dispersi matriks liposom yang

| Formula | Zeta Potensial (mV) | | | Rata-rata |
|------------|---------------------|-------|-------|-----------|
| | I | II | III | |
| F0 | 1,976 | 1,945 | 1,945 | 1,955 |
| F1 Kasturi | 3,430 | 3,592 | 3,602 | 3,541 |
| F2 Kasturi | 4,013 | 4,149 | 4,156 | 4,106 |
| F1 Lemon | 3,946 | 4,017 | 4,017 | 3,993 |
| F2 Lemon | 4,578 | 5,074 | 4,736 | 4,796 |

kurang stabil; nilai potensi zeta yang sesuai adalah lebih dari +30 mV atau kurang dari -30 mV (Husni & Yeni, 2021). Hasil zeta potensial yang diperoleh dari masing-masing formula adalah 1,955 mV (F0); 3,541 mV (F1K); 4,106 mV (F2K); 3,993 mV (F1L); dan 4,796 mV (F2L). Hasil zeta potensial yang berada pada rentang +/- 30 mV akan mengalami kecenderungan agregasi dan menyebabkan dispersi matriks liposom yang kurang stabil. Hal ini menunjukkan bahwa formula liposom yang dihasilkan memiliki stabilitas yang

rendah. Hasil zeta potensial liposom minyak atsiri dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Zeta Potensial

Efisiensi penjerapan merupakan jumlah obat yang terperangkap di dalam liposom, dengan kata lain obat bebas yang tidak terperangkap dalam liposom dari total dan membaginya dengan obat yang ditambah pada awalnya. Uji efisiensi penjerapan dapat ditentukan dengan metode yang berbeda-beda tergantung dari sifat kimia obat. Efisiensi penjerapan diperiksa pada setiap formula liposom agar mengetahui formula terbaik yang akan digunakan berdasarkan nilai efisiensi (Caddeo et al., 2018). Penentuan efisiensi penjerapan merupakan salah satu evaluasi penting untuk memberikan gambaran tentang berapa banyak jumlah obat yang berhasil terperangkap di dalam liposom. Efisiensi penjerapan yang tinggi akan berkontribusi pada peningkatan obat dalam ketersediaan hidup. Hasil efisiensi penjerapan dari empat formula yang diperoleh hasil paling tinggi pada F1 Kasturi dengan nilai 58,550% sedangkan hasil paling rendang terdapat pada F2 Lemon dengan nilai 46,414%. Dari hasil yang diperoleh disimpulkan bahwa makin besar persentase nilai yang diperoleh, artinya semakin banyak zat aktif yang terperangkap dalam liposom. Dengan kata lain F1 Kasturi menjerap senyawa minyak atsiri terbanyak dengan nilai sebesar 58,550%. Hasil efisiensi penjerapan dapat dilihat pada tabel 8.

| Formulasi | Efisiensi Penjerapan |
|------------|----------------------|
| F0 | 0 |
| F1 Kasturi | 58,550 |
| F2 Kasturi | 52,775 |
| F1 Lemon | 53,775 |
| F2 Lemon | 46,414 |

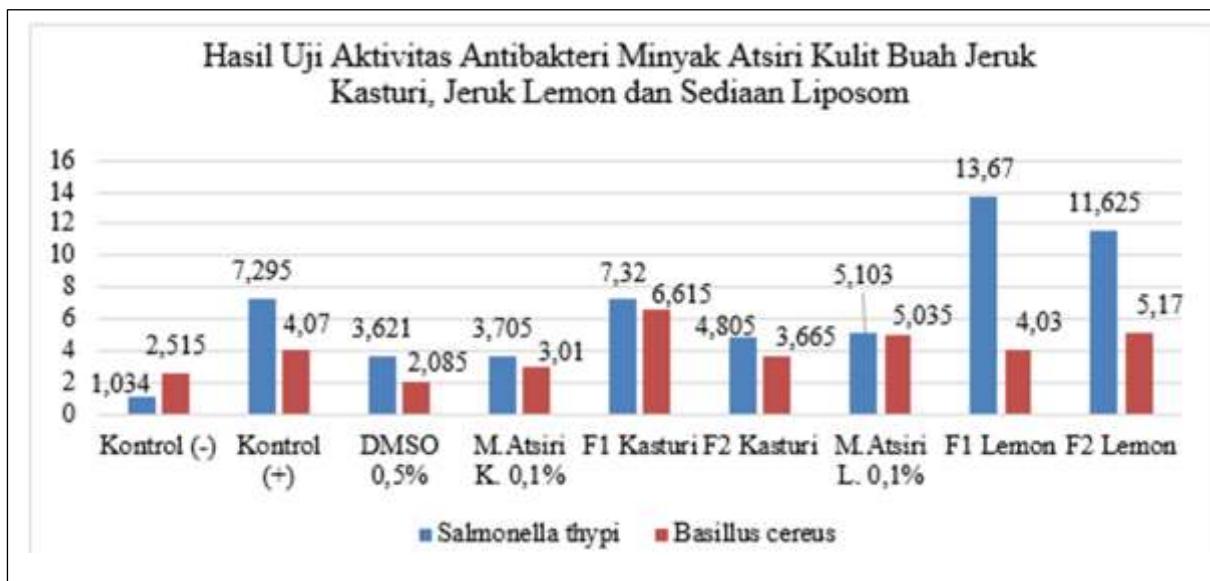
Tabel 8. Hasil Pemeriksaan Efisiensi Penjerapan

Pengukuran pH sediaan liposom minyak atsiri kulit buah jeruk kasturi dan jeruk lemon menggunakan pH meter. Uji ini dilakukan untuk memastikan sediaan liposom memiliki pH netral atau tidak. Uji ini dilakukan dengan cara larutan sediaan liposom di masukkan elektroda, pengukuran pH harus dikalibrasi terlebih dahulu untuk pengukuran yang tepat. Setelah beberapa detik, tunggu hingga nilai pH stabil pada layar pengukuran pH, lalu catat hasilnya. Hasil pengukuran pH dari kelima sediaan liposom menunjukkan pH paling tinggi adalah F1 lemon sebesar 7,2 dan pH paling rendah pada sediaan F2 Kasturi dan F2 Lemon dengan nilai 7,0. Hasil ini menunjukkan dari kelima sediaan formula sudah mendekati nilai pH netral yaitu pH 7. Tabel 9 menunjukkan hasil uji pH sediaan liposom minyak atsiri dari kulit jeruk kasturi dan kulit lemon.

Tabel 9. Hasil Pengukuran pH

5. Hasil Aktivitas Antibakteri Liposom Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi (*Citrus microcarpa*) dan Jeruk Lemon (*Citrus limon*)

| Formula | pH |
|------------|-----|
| F0 | 7,1 |
| F1 Kasturi | 7,1 |
| F2 Kasturi | 7,0 |
| F1 Lemon | 7,2 |
| F2 Lemon | 7,0 |



Gambar 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kasturi, Jeruk Lemon dan Sediaan Liposom

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dari mengukur nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari sampel minyak atsiri kulit jeruk kasturi serta jeruk lemon dan sedian liposom minyak atsiri. Penentuan nilai KHM dilaksanakan menggunakan metode difusi cakram dengan memasukkan liposom dan minyak atsiri pada cakram yang ditanamkan pada media yang sudah diberi mikroba uji sehingga akan menghasilkan zona bening disekitar cakram. Daerah zona bening yang dihasilkan kemudian diukur dan direratakan nilainya. Hasil pengukuran nilai KHM terhadap bakteri gram negatif *Salmonella thypi* dan bakteri gram positif *Basillus cereus* bisa diketahui dari **Gambar 2**. Terdapat perbedaan hasil perolehan antara minyak atsiri kulit jeruk lemon dengan formula liposom minyak atsiri jeruk lemon terhadap jenis bakteri yang berbeda. Nilai diameter hambat dari minyak atsiri pada masing-masing bakteri *Salmonella thypi* dan *Basillus cereus* adalah 5,103mm dan 5,035mm termasuk kedalam kategori daya hambat sedang, bila dibandingkan dengan kedua formula, maka nilai diameter hambat masing-masing sampel adalah 13,67mm (F1); 11,625mm(F2) kategori daya hambat kuat, dan 4,03mm (F1) kategori daya hambat lemah; 5,17mm (F2) kategori daya hambat sedang. Hasil ini menunjukkan bahwa F1 liposom minyak atsiri lemon memiliki nilai diameter tertinggi bila dibandingkan dengan nilai diameter lainnya. Sedangkan hasil penghambatan pertumbuhan bakteri antara minyak atsiri kulit jeruk kasturi dengan formula liposom minyak

atsiri jeruk kasturi tidak menunjukkan perbedaan hasil yang signifikan antara minya atsiri dengan F2 liposom minyak atsiri jeruk kasturi. Nilai diameter hambat perolehan masing-masing sampel adalah 3,705mm (M.Atsiri) kategori daya hambat lemah; 7,32mm (F1) kategori daya hambat sedang; 4,805mm (F2) dan 3,01mm (M.Atsiri) kategori daya hambat lemah; 6,615mm (F1) kategori daya hambat sedang; 3,665mm (F2) kategori daya hambat sedang. Berdasarkan pedoman Davis dan Stout, diameter zona bening dapat dikategorikan berdasarkan nilai rerata luas daerah bening yang diukur yaitu kategori daya hambat lemah jika memiliki nilai diameter $\leq 5\text{mm}$; daya hambat sedang dengan nilai diameter 5-10mm; daya hambat kuat dengan nilai diameter 10-20mm, dan daya hambat sangat kuat dengan nilai diameter $\geq 20\text{mm}$ (Davis & Stout, 1971).

Secara keseluruhan, bahan-bahan seperti kontol positif, DMSO 0,5%, minyak atsiri, serta formula liposom dari kedua jenis jeruk tersebut lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dibandingkan bakteri gram positif. Hal ini terjadi karena struktur dinding sel bakteri gram negatif lebih tipis, terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan luar berupa lipoprotein, lapisan tengah berupa lipopolisakarida, dan lapisan dalam berupa peptidoglikan. Struktur ini membuat bakteri gram negatif lebih rentan terhadap senyawa antibakteri. Berbeda dengan bakteri gram positif, dinding sel mereka memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal, terdiri dari polisakarida peptidoglikan, asam teikoat, serta asam teikuronat (Vanessa, 2024).

SIMPULAN

Berdasarkan data hasil yang diperoleh pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa sediaan liposom minyak atsiri kulit jeruk lemon menunjukkan adanya daya hambat pada zona bening dengan kategori daya hambat kuat dengan nilai diameter masing-masing formula sebesar 13,67mm(F1) dan 11,625mm(F2) terhadap bakteri *Salmonella thypi*. Terhadap bakteri *Basillus cereus*, F2 liposom minyak atsiri jeruk lemon memiliki daya hambat kategori sedang dengan nilai hambatan yaitu 5,17 mm. Sedangkan pada sediaan liposom minyak atsiri kulit jeruk kasturi, F1 menunjukkan daya hambat dengan kategori sedang dengan nilai diamter hambat 7,32 mm dan ,615 mm terhadap bakteri *Salmonella thypi* dan *Basillus cereus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambrosio, C. M. S., Ikeda, N. Y., Miano, A. C., Saldaña, E., Moreno, A. M., Stashenko, E., Contreras-Castillo, C. J., & Da Gloria, E. M. (2019). Unraveling the selective antibacterial activity and chemical composition of citrus essential oils. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54084-3>
- Ariyanti, L. M. (2024). *Ariyanti* (2024). Universitas Sumatera Utara.
- Atrooz, O., Kerdari, E., Mozafari, M. R., Reihani, N., Asadi, A., Torkaman, S., Alavi, M., & Taghavi, E. (2024). A Comparative Review of Tocosomes, Liposomes, and Nanoliposomes as Potent and Novel Nanonutraceutical Delivery Systems for Health and Biomedical Applications. In *Biomedicines* (Vol. 12, Issue 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092002>
- Budiarto, R., & Sholikin, M. M. (2022). Kaffir Lime Essential Oil Variation in the Last Fifty Years: A Meta-Analysis of Plant Origins, Plant Parts and Extraction Methods. *Horticulturae*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/horticulturae8121132>
- Caddeo, C., Pucci, L., Gabriele, M., Carbone, C., Fernández-Busquets, X., Valenti, D., Pons, R., Vassallo, A., Fadda, A. M., & Manconi, M. (2018). Stability, biocompatibility and antioxidant activity of PEG-modified liposomes containing resveratrol. *International Journal of Pharmaceutics*, 538(1–2), 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.12.047>
- Codek. (n.d.). *STANDARD FOR INFANT FORMULA AND FORMULAS FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES INTENDED FOR INFANTS*. WHO.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay I. Factors Influencing Variability and Error1. In *APPLIED MICROBIOLOGY*. <https://journals.asm.org/journal/am>
- Dewi, I. A., Prastyo, A. M., Wijana, S., & Ihwah, A. (2019). Characterization of essential oil from baby java orange (*Citrus sinensis*) solid waste. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 230(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/230/1/012087>
- Dipahayu, D., & Kusumo, G. G. (2021). Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(6), 781–785. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i6.818>
- Husni, E., & Yeni, F. (2021). *Chemical Contents Profile of Essential Oil from Calamansi (Citrus microcarpa Bunge) Peels and Leaves and Its Antibacterial Activities*.
- Large, D. E., Abdelmessih, R. G., Fink, E. A., & Auguste, D. T. (2021). Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application. In *Advanced Drug Delivery Reviews* (Vol. 176). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113851>
- Nsairat, H., Alshaer, W., Odeh, F., Esawi, E., Khater, D., Bawab, A. Al, El-Tanani, M., Awidi, A., & Mubarak, M. S. (2023). Recent advances in using liposomes for delivery of nucleic acid-based therapeutics. In *OpenNano* (Vol. 11). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.onano.2023.100132>
- Nur Aini Khairunnisa. (2023). *KAJIAN MEKANISME PENGHAMBATAN RESISTENSI OLEH BEBERAPA MINYAK ATSIRI Citrus sp TERHADAP BAKTERI RESISTEN Escherichia Coli* [Universitas Sumatera Utara]. <https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/92551?show=full>
- Pratiwi, R. H. (2017). *MEKANISME PERTAHANAN BAKTERI PATOGEN TERHADAP ANTIBIOTIK*. *Jurnal ProLife*, 4(3), 418–429. <http://ejournal.uki.ac.id/index.php/prolife/article/view/479>
- Putri, F. D., Nurjanah, S., Widyaasanti, A., & Nuranjani, F. (2023). Ekstraksi Minyak Atsiri Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle) dengan Perbedaan Waktu Pengeringan. *Jurnal Teknotan*, 17(3), 207. <https://doi.org/10.24198/jt.vol17n3.7>
- Turek, C., & Stintzing, F. C. (2013). Stability of essential oils: A review. In *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* (Vol. 12, Issue 1, pp. 40–53). <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12006>

Vanessa, A. D. (2024). *Skripsi_Alia_Dytha*
Vanessa_Repository UNEJ. Universitas
Jember.

Wani, A. khurshid, Akhtar, N., & Mir, T. U. G. (2021). RESPONSE OF ORCHID CUT FLOWERS AS Affected BY FLORAL PRESERVATIVES ON THE POSTHARVEST QUALITY. *PLANT ARCHIVES*, 21(Suppliment-1), 1608–1620. <https://doi.org/10.51470/PLANTARCHIVES.2021.v21.S1.254>