

## Review Artikel

### ANTIOKSIDAN DARI JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) PENINGKAT IMUNITAS TUBUH DALAM MENGHINDARI COVID-19

(*An Antioxidant of Lime (Citrus aurantifolia) as a Body's Immunity Booster in Avoiding COVID-19*)

Tati Herlina<sup>1\*</sup>, Euis Julaeha<sup>1</sup>, E. Evy Ernawati<sup>1</sup>, Darwati<sup>1</sup>, & Muhammad Nurzaman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran.

<sup>2</sup>Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung-Sumedang Km 21 Jatinangor-Sumedang 45363.

\*E-mail: [tati.herlina@unpad.ac.id](mailto:tati.herlina@unpad.ac.id)

#### ABSTRAK

*Coronavirus disease* 2019 (COVID-19) merupakan permasalahan kesehatan yang sedang dihadapi di dunia. Pandemi COVID-19 disebabkan oleh penyebaran corona virus 2 sindrom pernapasan akut (SARS-CoV-2). Penyebaran COVID-19 dapat dihindari dengan mempertahankan dan meningkatkan imunitas tubuh melalui konsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Antioksidan alami merupakan metabolit sekunder yang banyak terdapat di dalam Genus *Citrus*. Bagian kulit dan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dapat digunakan sebagai suplemen untuk meningkatkan imunitas tubuh. Kandungan metabolit sekunder di dalam kulit dan daun *C. aurantifolia* berupa fenolik, flavonoid, dan minyak atsiri golongan monoterpen menunjukkan aktivitas antioksidan. Kandungan utama minyak atsiri limonen dan senyawa monoterpen lainnya yang terdapat di dalam *C. aurantifolia* menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi. Selain itu, komponen flavonoid utama yang terdapat pada bagian kulit dan daun *C. aurantifolia* seperti hesperidine, nobiletin, dan tangeretin menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi. Aktivitas antioksidan yang tinggi dari komponen-komponennya menjadikan kulit dan daun *C. aurantifolia* sebagai agen antioksidan. Hal ini didukung oleh penelitian lain melalui pendekatan metode *molecular docking* menunjukkan bahwa hesperidin, nobiletin, dan tangeretin yang terdapat di dalam *C.aurantifolia* dapat menghambat Protease Utama (Mpro) dan Spike (S) glikoprotein dari SARS-CoV-2. Bagian daun dan kulit buah *C. aurantifolia* merupakan sumber antioksidan yang berfungsi dalam meningkatkan imunitas tubuh dan mempunyai potensi sebagai agen terapi yang spesifik terhadap COVID-19.

**Kata kunci:** antioksidan, *citrus aurantifolia*, COVID-19, flavonoid, hesperidin, minyak atsiri.

### **ABSTRACT**

*Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a health problem currently being faced in the world. The COVID-19 pandemic is caused by the spread of coronavirus 2 acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2). The spread of COVID-19 can be avoided by maintaining and increasing body immunity through consumption of foods that contain antioxidants. Natural antioxidants are secondary metabolites that are found in the Genus Citrus. The peel and leaves of C. aurantifolia can be used as a supplement to enhance body immunity. The content of secondary metabolites in the peel and leaves of C. aurantifolia like of phenolic, flavonoid, and essential oils of monoterpenes shows antioxidant activity. The main content of essential oil limonene and other monoterpenes contained in C. aurantifolia shows high antioxidant activity. In addition, the main flavonoid components found in the peel and leaves of C. aurantifolia such as hesperidine, nobiletin, and tangeretin show high antioxidant activity. The high antioxidant activity of its components makes the peel and leaves of C. aurantifolia as an antioxidant agent. This is supported by other studies through the approach of molecular docking method showing that hesperidin, nobiletin, and tangeretin contained in C. aurantifolia can inhibit the Main Protease (Mpro) and Spike (S) glycoprotein from SARS-CoV-2. The leaves and peel of C. aurantifolia are a source of antioxidants that function in enhancing the body's immunity and have the potential as a specific therapeutic agent for COVID-19.*

**Key words:** *antioxidant, citrus aurantifolia, COVID-19, essential oil, flavonoid, hesperidine.*

### **1. PENDAHULUAN**

Saat ini, pencegahan masalah kesehatan melalui nutrisi tanaman menjadi fokus utama. Genus *Citrus* merupakan salah satu tanaman komersial yang banyak ditanam di seluruh dunia karena sifat nutrisi dan manfaatnya untuk kesehatan. Genus *Citrus* memiliki aktivitas biologis, termasuk antibakteri, antivirus, antioksidan, antijamur, analgesik, dan anti-inflamasi. Buah *Citrus* merupakan sumber yang kaya asam askorbat dan senyawa bioaktif lainnya seperti kumarin, karotenoid, limonoid, dan flavonoid (khususnya, flavon polimetoksilasi dan flavanones). Flavonoid yang terdapat di dalam genus *Citrus* telah diketahui sebagai antioksidan, memodulasi aktivitas enzimatik, menghambat proliferasi sel, antibiotik, anti-alergi, anti-diare, anti-maag, dan anti-inflamasi (Pallavi *et al.*, 2017). *C. aurantifolia* merupakan jenis *Citrus* yang banyak dikonsumsi karena mengandung antioksidan tinggi. Aktivitas antioksidan *C. aurantifolia* ditunjukkan dengan adanya metabolit sekunder. Kandungan metabolit

sekunder utama *C. aurantifolia* seperti minyak atsiri dan golongan flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan.

Upaya dalam mencari solusi pandemi COVID-19 (*Coronavirus Disease 19*) dilakukan dengan memanfaatkan metabolit sekunder yang terdapat di dalam *C. aurantifolia* berpotensi menghambat proliferasi SARS-CoV-2 (*Severon Acute Syndrome Coronavirus 2*). Pendekatan penelitian melalui metode *molecular docking* dengan mengevaluasi bioaktif metabolit sekunder di dalam *C. aurantifolia* yang dapat menghambat Protease Utama (Mpro) dan Spike (S) glikoprotein dari SARS-CoV-2. Senyawa flavanon glikosida, hesperidin yang banyak diperoleh dalam kulit *C. aurantifolia* menunjukkan aktivitas antioksidan dan penghambat spike glikoprotein. Hesperidin dapat direkomendasikan untuk pengobatan COVID-19 dan dapat dijadikan kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan pengobatan infeksi yang disebabkan oleh SARS-CoV-2. Hesperidin memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen terapi spesifik terhadap COVID-19 (Tallei *et al.*, 2020).

Peneliti lain melaporkan bahwa hesperidin merupakan kelompok flavonoid yang banyak ditemukan di dalam kulit *C. aurantifolia* dan diidentifikasi berpotensi sebagai molekul yang dapat melawan COVID-19. Aktivitas antivirusnya terbukti untuk SARS-CoV tertentu, sehingga dapat berguna jika terjadi mutasi lebih lanjut dari SARS-CoV-2. Senyawa flavonoid lain, seperti rutin, nobiletin, naringin, naringenin, dan tangeretin yang banyak diperoleh di dalam *C. aurantifolia* menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi (Choi *et al.*, 2007; Lee *et al.*, 2014). Flavonoid yang terdapat di dalam kulit *C. aurantifolia*, seperti naringin menunjukkan kemampuan dapat menahan reaksi berlebihan sistem pro-inflamasi yang dapat membantu dalam melawan COVID-19. Berdasarkan studi eksperimental menggunakan metode *molecular docking*, hesperidin yang merupakan senyawa bioaktif kelompok flavonoid banyak ditemukan di dalam kulit *C. aurantifolia*, menunjukkan afinitas pengikatan yang tinggi terhadap seluler utama reseptor SARS-CoV-2. Hal ini didukung oleh penelitian lain yang menyatakan bahwa secara *molecular docking*, nobiletin, dan tangeretin memiliki ikatan yang cukup baik dengan protein Mpro dan S. Data ini sangat mendukung pemanfaatan kulit *C. aurantifolia* sebagai potensi besar untuk menjadikan kandidat obat dalam mencegah Covid-19. Hesperidin dapat digunakan sebagai obat yang berkinerja baik dan

direkomendasikan untuk uji klinis. Selain hesperidin, kelompok flavonoid lain seperti naringin dapat membantu menahan reaksi berlebihan sistem pro-inflamasi. Hasil molecular docking hesperidin dan naringin dapat diusulkan menjadi obat anti virus yang dapat dijadikan target obat anti COVID-19. Kulit *C. aurantifolia* yang mengandung komponen utama flavonoid berpotensi sebagai agen obat COVID-19. Dalam penggunaan sebagai terapeutik, hesperidin memiliki keunggulan afinitas pengikatan yang kuat untuk semua target virus dan sebagai obat antivirus, hal ini mendukung pemanfaatan *C. aurantifolia* yang direkomendasikan sebagai agen obat pencegahan COVID-19 (Meneguzzo *et al.*, 2020; Nabil *et al.*, 2016). Penggunaan keamanan pemanfaatan *C. aurantifolia* perlu didukung dengan uji toksisitas melalui uji pra-klinis menggunakan hewan uji.

Telah dilakukan pengujian toksisitas akut dan subkronis dari ekstrak akar *C. aurantifolia* menggunakan tikus jantan dan betina. Pemberian ekstrak air akar *C. aurantifolia* secara oral dengan dosis 5.000 mg/kg berat badan terhadap masing-masing 5 tikus jantan dan betina selama 15 hari. Hasil pengamatan toksisitas akut dari ekstrak air akar *C. aurantifolia*, tidak menunjukkan tanda-tanda toksisitas, perubahan perilaku, dan kematian. Pemberian ekstrak air akar *C. aurantifolia* secara oral dengan dosis 300, 600, dan 1.200 mg/kg berat badan per hari terhadap masing-masing 10 tikus jantan dan betina selama 90 hari. Hasil pengamatan toksisitas subkronis ekstrak air akar *C. aurantifolia* tidak menunjukkan tanda-tanda kelainan pada kelompok uji dan dengan kontrol. Ekstrak air akar *C. aurantifolia* menunjukkan kategori yang aman untuk dikonsumsi (Chunlaratthanaphorn *et al.*, 2009).

## **2. HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Manfaat *Citrus Aurantifolia* (Cristm.) Swingle**

Genus *Citrus* yang termasuk famili Rutaceae merupakan buah yang paling umum dikonsumsi dan terdistribusi secara luas di dunia. Salah satu genus *Citrus* yaitu *C. aurantifolia* sering dikenal dengan nama lokal jeruk nipis banyak dikonsumsi sebagai buah segar utuh atau jus karena nilai gizinya dan rasa yang enak. *C. aurantifolia* telah digunakan sebagai makanan dan minuman fungsional yang potensial dalam pengobatan.

Daun *C. aurantifolia* secara tradisional digunakan untuk pengobatan penyakit kulit dan sebagai agen anti-inflamasi. Bagian kulit buahnya mengandung berbagai metabolit sekunder yang digunakan sebagai agen antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenik, antidepresan, dan antijamur. Buah *C. aurantifolia* yang banyak mengandung asam askorbat, asam fenolat, flavonoid, dan minyak atsiri yang digunakan sebagai antioksidan, memodulasi aktivitas enzimatis, menghambat proliferasi sel, antibiotik, anti-alergi, antidiare, antibakteri, antiviral, antimikroba, antimaag, antijamur, analgesic, anti-inflamasi, dan antivirus (Loizzo *et al.*, 2012; Pallavi *et al.*, 2017; Tallei *et al.*, 2020). Rebusan daun *C. aurantifolia* secara tradisional digunakan untuk pengobatan tetes mata, menurunkan demam, sebagai obat kumur, sakit tenggorokan, sariawan, penyakit kardiovaskular, perawatan, dan pencegahan kanker (Piccinelli *et al.*, 2008).

Manfaat daun *C. aurantifolia* dapat mengurangi kecemasan dan kegugupan, mengurangi stress gangguan terkait seperti insomnia atau gangguan pencernaan yang berasal dari saraf, memiliki potensi antiinflamasi (sistem pencernaan), sifat antispasmodik sistem pencernaan (distensi, diare), dan mengobati kardiovaskular. Ini juga digunakan untuk melawan demam, sakit kepala, dan pilek (Son & Anh, 2013). Minyak atsiri dari daun *C. aurantifolia* digunakan sebagai antioksidan, antimikroba, bahan pengawet dalam industri makanan, kosmetik, dan farmasi (Chi *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid yang terdapat di dalam *C. aurantifolia* dapat berperan sebagai antioksidan, menghambat proliferasi sel, anti-alergi, antidiare, antimaag, dan anti-inflamasi. *C. aurantifolia* juga secara tradisional digunakan sebagai obat demam, sakit tenggorokan, batuk, pilek, gangguan pencernaan, dan obesitas (Lin *et al.*, 2019).

### **Kandungan Kimia *Citrus Aurantifolia***

Minyak atsiri dari daun *C. aurantifolia* diperoleh dengan menggunakan metode hidrodestilasi. Analisis komponen minyak atsiri dari daun *C. aurantifolia* menggunakan GC-MS diperoleh senyawa volatil golongan monoterpen, sesquiterpen, alkohol, aldehid, ester, dan lainnya. Golongan monoterpen merupakan senyawa dominan yang terdapat di dalam daun *C. aurantifolia* seperti limonen (30,11 %),  $\beta$ -pinen (19,27 %), dan  $\beta$ -oksi (3,488 %). Sesquiterpen utama yang terdapat di dalam minyak atsiri daun *C. aurantifolia* (3,365 %). Golongan alkohol yang banyak terdapat di dalam daun *C. aurantifolia*

**Email: [jurnal.itekima@stack.ac.id](mailto:jurnal.itekima@stack.ac.id)**

adalah sitronelol (3,989 %) dan  $\alpha$ -terpineol (3,061 %). Golongan aldehid yang banyak terdapat di dalam daun *C. aurantifolia* adalah sitronelal (Chi *et al.*, 2019). Penelitian lain melaporkan kandungan senyawa utama minyak atsiri dari daun *C. aurantifolia* adalah limonen geranial, dan neral. Minyak atsiri daun *C. aurantifolia* mengandung persentase yang tinggi dari limonen (43,5 %), geranial (19,4 %), dan neral (10,0 %), hal ini menunjukkan bahwa limonen merupakan komponen utama (Dongmo *et al.*, 2013). Al-Aamri *et al.*, (2018) melaporkan tiga puluh senyawa kimia telah diidentifikasi dari daun *C. aurantifolia* yaitu D-limonen (63,35 %) yang merupakan komponen utama. Komponen lainnya seperti 3,7-dimetil-2,6-oktadien-1-ol (7,07 %), geraniol (6,23 %), E-sitral (4,35 %), dan Z-sitral (3,29 %). Komponen yang di bawah dua persen, diantaranya  $\beta$ -ocimene (2,25 %),  $\alpha$ -pinene, sabinene,  $\beta$ -pinene, trans- $\beta$ -ocimene,  $\beta$ -thujene, isoterpinolene, linalool, limonene oksida, trans-limonene oksida, citronellal, terpinen-4-ol, cis-verbenol, L- $\alpha$ -terpineol, Z-citral, neril asetat, geranil asetat,  $\beta$ -elemen, trans-cariofillen, humulen, (-)-germacren,  $\alpha$ -springene,  $\delta$ -elemen, cariofillen oksida, spathulenol, dan  $\alpha$ -bisabolol.

Bagian Kulit buah *C. aurantifolia* mengandung fenolik total ( $95,6 \pm 2,5$  mg/g) ekstrak dan flavonoid total ( $23,5 \pm 1,1$  mg/g) ekstrak. Bagian daun *C. aurantifolia* mengandung fenolik total  $70,1 \pm 1,1$  mg/g ekstrak dan flavonoid total  $59,8 \pm 1,6$  mg/g ekstrak. Bagian daun *C. aurantifolia* mengandung (mg/100g), rutin ( $134,6 \pm 3,6$ ), apigenin ( $88,7 \pm 2,8$ ), quersetin ( $18,1 \pm 1,3$ ), kaempferol ( $64,2 \pm 1,7$ ), nobiletin ( $4,9 \pm 0,5$ ), dan tangeretin ( $2,5 \pm 0,4$ ). Bagian kulit buah *C. aurantifolia* (mg/100g) mengandung rutin ( $25,3 \pm 1,5$ ), apigenin ( $14,4 \pm 0,7$ ), quersetin ( $4,8 \pm 1,2$ ), kaempferol ( $5,0 \pm 0,7$ ), nobiletin ( $1,5 \pm 0,5$ ), dan hesperidin ( $0,05 \pm 0,002$ ). Bagian daun *C. aurantifolia* mengandung flavonoid total lebih tinggi dibandingkan dengan bagian kulit buah, namun tidak terdeteksi adanya hesperidin. Kulit buah *C. aurantifolia* mengandung fenolik total yang lebih tinggi dibandingkan dengan daun *C. aurantifolia*. Hasil analisis GC-MS fraksi n-heksana dari kulit dan daun *C. aurantifolia* diperoleh keberadaan terpen dan asam lemak sebagai komponen utama. Limonen, linalool, dan linalil asetat adalah terpen utama yang teridentifikasi dalam fraksi n-heksana. Komponen utama fraksi n-heksan daun *C. aurantifolia* adalah limonen (43,4 %) di dalam ekstrak kulit buah dan kandungan limonen (35,4 %). Komponen terpen lain yang terdapat di dalam

kuit buah dan daun *C. aurantifolia*, seperti linalil asetat, linalool,  $\beta$ -pinene, asam palmitat, dan metil palmitat. Selain limonen sebagai komponen utama, pada fraksi n-heksana kulit *C. aurantifolia* menunjukkan adanya  $\gamma$ -terpinene (10,27 %), nerol (4,69 %), dan geraniol (4,63 %) (Loizzo *et al.*, 2012).

Kandungan kulit buah *C. aurantifolia* mengandung fenol total (0,52 mg/100g), aktivitas antioksidan (7,87 %) menggunakan metode DPPH, asam askorbat (0,40mg/100g); total protein (1,79 %); total gula larut (17,30 %); besi (106,58 ppm); seng (10,54 ppm); kalsium (18,9 ppm); magnesium (21,7 ppm); kalium (154 ppm); dan natrium (1,99 ppm) (Karetha *et al.*, 2020). Bagian daun *C. aurantifolia* mengandung anthocyanin (0,04mg/L); tannin (2,0 %); fenolik total (366 $\pm$ 0,13 mg/100g); flavonoid total (39,03 $\pm$ 0,20 mg/100g). Anthocyanin dan tannin mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi (Kaur & Mondal, 2014). Peneliti lain melaporkan kandungan kulit buah *C. aurantifolia* mengandung fenol total (987,51 mg/100g); flavonoid (600,83 mg/100g), hesperidin (25,7 mg/100g) ; naringin (26 mg/100g). Hal ini menunjukkan komponen major dari kulit buah *C. aurantifolia* mengandung asam fenolat dan flavonoid (Singanusong *et al.*, 2015).

### **Antioksidan *Citrus aurantifolia***

Antioksidan merupakan senyawa atau nutrisi yang terdapat di dalam tanaman mampu mencegah atau memperlambat kerusakan oksidatif pada tubuh manusia. Senyawa antioksidan mencegah terjadinya reaksi radikal bebas di dalam tubuh. Senyawa antioksidan di dalam tanaman bersifat sebagai penerima radikal bebas yang dapat bermanfaat sebagai agen terapi pada beberapa penyakit yang disebabkan karena stres oksidatif. Beberapa senyawa antioksidan sintetik menunjukkan sifat racun dan/atau efek mutagenik, hal ini menjadikan minat para peneliti untuk mencari antioksidan alami yang aman untuk dikonsumsi. Banyak senyawa yang berasal dari bahan alam yang menjadi sumber antioksidan yang telah terbukti dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit degeneratif. Genus *Citrus* merupakan buah yang dapat dikonsumsi dari berbagai spesies dan tumbuh tersebar di seluruh dunia. Buah *C. aurantifolia* dan produknya merupakan sumber yang kaya akan vitamin, mineral, dan serat yang dibutuhkan oleh tubuh (Pallavi *et al.*, 2017).

Hasil uji minyak *atsiri* daun *C. aurantifolia* menunjukkan nilai antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (1,1-difenil 1-2-pikrillhidrazil) dengan nilai  $IC_{50}$  21,87  $\mu\text{g/mL}$  dan pembanding standar asam askorbat 13,68  $\mu\text{g/mL}$ . Kekuatan aktivitas antioksidan minyak *atsiri* daun *C. aurantifolia* sebesar 1.5 kali asam askorbat (Al-Aamri *et al.*, 2018). Aktivitas antioksidan rutin dengan standar asam galat ditentukan dengan menggunakan metode DPPH, menunjukkan bahwa rutin ( $IC_{50}$  6,7 $\pm$  0,1  $\mu\text{g/mL}$ ) memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan dengan asam galat (19,0  $\pm$  0,0  $\mu\text{g/mL}$ ) sebagai standar. Hal ini didukung dengan hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan ABTS yang menunjukkan bioaktif rutin > asam galat dengan nilai  $IC_{50}$  52,7  $\pm$  3,2  $\mu\text{g/mL}$  dan 122,1  $\pm$  5,2  $\mu\text{g/mL}$  (Khan *et al.*, 2015; Cai *et al.*, 2004). Aktivitas antioksidan limonen dan naringin menunjukkan  $IC_{50}$  1265 dan 9026  $\mu\text{M}$ , dengan menggunakan metode *trolox equivalent antioxidant capacity* (TEAC). Peneliti lain melaporkan aktivitas antioksidan minyak *atsiri* daun *C. aurantifolia* ( $IC_{50}$  = 1,21 mg/mL) menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan minyak *atsiri* dari kulitnya dengan  $IC_{50}$  7,11 mg/mL. Hal ini sangat dipengaruhi adanya senyawa monoterpen yang ditemukan sebagai komponen utama dalam minyak *atsiri* daun *C. aurantifolia* seperti limonen,  $\beta$ -pinen, sabinen, dan  $\beta$ -ocimen (Chi *et al.*, 2019; Dongmo *et al.*, 2013).

Minyak *atsiri* kulit buah *C. aurantifolia* menunjukkan nilai antioksi dan dengan menggunakan metode DPPH 201,3  $\pm$  3,2 ( $IC_{50}$   $\mu\text{g/mL}$ ) dan ABTS dengan (nilai TEAC) 19,6  $\pm$  1,1 dan standar asam askorbat 5,00  $\pm$  0,8 dan 0,96  $\pm$  0,03 (Tundis *et al.*, 2012). Uji antioksidan  $\alpha$ -pinene menggunakan DPPH menunjukkan  $IC_{50}$  18 $\pm$ 0,5  $\mu\text{L/mL}$  (Ojeda-Sana *et al.*, 2013). Peneliti lain melaporkan hasil uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan ekstrak kulit batang *C. aurantifolia* ( $IC_{50}$  = 28,2  $\pm$  0,11 $\mu\text{g/mL}$ ) dan daun ( $IC_{50}$  = 47,2  $\pm$  0,39 $\mu\text{g/mL}$ ), sedangkan ekstrak biji *C. aurantifolia* ( $IC_{50}$  = 400,0  $\pm$  1,27  $\mu\text{g/mL}$ ) sebagai kontrol positif digunakan asam askorbat ( $IC_{50}$  = 9,26  $\pm$  0,14  $\mu\text{g/mL}$ ). Jus segar *C. aurantifolia* mengandung 0,425 mg/mL asam askorbat yang merupakan unsur utama. Dalam pengujian antioksidan, ekstrak daun *C. aurantifolia* dilaporkan memiliki hingga 87,05 % penghambatan radikal menggunakan metode DPPH. Ekstrak metanol, heksana, dan etanol ekstrak daun *C. aurantifolia* telah dilaporkan memiliki masing-masing nilai  $IC_{50}$  967, 580, dan 736



$\mu\text{g/mL}$ , sedangkan asam askorbat memiliki  $\text{IC}_{50} 25,5 \pm 0,75 \mu\text{g/ mL}$  menggunakan metode DPPH (Lee *et al.*, 2014). Uji aktivitas antioksidan menggunakan Trolox ( $\text{mmol/L}$ ) pada sitronellal ( $22,50 \pm 5,67$ ); geraniol ( $19,76 \pm 0,24$ ); geranil asetat ( $15,00 \pm 1,73$ ); sabinen ( $14,76 \pm 0,62$ );  $\beta$ -ocimen ( $14,73 \pm 2,23$ ); linalool ( $14,29 \pm 0,10$ ); E dan Z-sitral ( $13,45 \pm 0,86$ );  $\alpha$ -pinen ( $13,45 \pm 1,04$ );  $\beta$ -pinen ( $11,49 \pm 1,60$ ); humulen ( $10,18 \pm 0,6$ ); D-limonen ( $9,64 \pm 0,36$ ); trans-kariofillen ( $7,77 \pm 0,98$ ); terpinen-4-ol ( $7,62 \pm 1,14$ ); dan  $\beta$ -thujen ( $6,70 \pm 1,52$ ). Urutan aktivitas antioksidan menunjukkan sitronellal > geraniol > geranil, asetat > sabinen >  $\beta$ -ocimen > linalool > dan Z-sitral ( $13,45 \pm 0,86$ ) >  $\alpha$ -pinen >  $\beta$ -pinen > humulen > D-limonen > trans-kariofillen > terpinen-4-ol >  $\beta$ -thujen. Kandungan antioksidan sitronellal yang terdapat pada *C. aurantifolia* menunjukkan aktivitas paling tinggi dibandingkan dengan komponen lainnya (Dorman *et al.*, 2000).

Kulit buah *C. aurantifolia* mengandung fenol ( $0,52 \text{ mg/100 g}$ ); antioksidan menggunakan metode DPPH ( $7,87 \%$ ); asam askorbat ( $0,40 \text{ mg/100g}$ ); dan total protein ( $1,79 \%$ ); dengan gula larut ( $17,30 \%$ ). Mineral yang ada di dalam kulit buah *C. aurantifolia* seperti besi ( $106,58 \text{ ppm}$ ); seng ( $10,54 \text{ ppm}$ ); kalsium ( $18,9 \text{ ppm}$ ); magnesium ( $21,7 \text{ ppm}$ ); kalium ( $1,54 \text{ ppm}$ ); dan natrium ( $1,99 \text{ ppm}$ ) sangat mendukung dalam pemanfaatan *C. aurantifolia* sebagai sumber mineral yang sangat dibutuhkan oleh tubuh (Karetha *et al.*, 2020).

### **3. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian, bagian daun dan kulit buah *Citrus aurantifolia* mengandung metabolit sekunder dengan komponen utama minyak atsiri dan golongan flavonoid. Limonen merupakan komponen utama minyak atsiri *Citrus aurantifolia* dan golongan flavonoid utama seperti hesperidin, rutin, nobelitin, naringin, naringenin, dan tangeretin merupakan metabolit sekunder yang terdapat di dalam *Citrus aurantifolia* yang menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi. Hesperidin, nobelitin, dan tangeretin yang terdapat di dalam *Citrus aurantifolia* menunjukkan penghambatan Protease Utama (Mpro) dan Spike (S) glikoprotein dari SARS-CoV-2 menggunakan metode *molecular docking*. Bagian daun dan kulit buah *Citrus aurantifolia* yang dikonsumsi dapat

digunakan sebagai nutrisi yang dapat meningkatkan imunitas tubuh dalam menghindari COVID-19.

#### **4. UCAPAN TERIMAKASIH**

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Hibah Internal Unpad melalui Hibah Pengabdian Kepada Masyarakat Internal Universitas Padjadjaran Tahun 2020 (atas nama Tati Herlina) dengan nomor 1397/UN6.3.1/PM/2020.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Chi, P. T. L., Van Hung, P., Le Thanh, H., & Phi, N. T. L. 2019. Valorization of Citrus Leaves: Chemical Composition, Antioxidant, and Antibacterial Activities of Essential Oils. *Waste and Biomass Valorization*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s12649-019-00815-6>.
- Choi, S. Y., Ko, H. C., Ko, S. Y., Hwang, J. H., Park, J. G., Kang, S. H., Han, S. H., Yun, S. H., & Kim, S. J. 2007. Correlation Between Flavonoid Content and The NO Production Inhibitory Activity of Peel Extracts from Various Citrus Fruits. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(4), 772–778.
- Chunlaratthanaphorn, S., Lertprasertsuke, N., Srisawat, U., Thuppia, A., Ngamjariyawat, A., Suwanlikhid, N., & Jaijoy, K. 2009. Acute and Subchronic Toxicity Study of The Water Extract from *Harrisonia Perforata* Merr. in Rats. *Songklanakarinn Journal of Science and Technology*, 31(1), 63–71.
- Dongmo, P. M. J., Tchoumboungang, F., Boyom, F. F., Sonwa, E. T., Zollo, P. H. A., & Menut, C. 2013. Antiradical, Antioxidant Activities, and Anti-Inflammatory Potential of The Essential Oils of The Varieties of *Citrus Limon* and *Citrus Aurantifolia* Growing in Cameroon. *Journal of Asian Scientific Research*, 3(10), 1046–1057.
- Dorman, H. J. D., Surai, P., & Deans, S. G. 2000. In vitro Antioxidant Activity of a Number of Plant Essential Oils and Phytoconstituents. *Journal of Essential Oil Research*, 12(2), 241–248.
- Karetha, K., Gadhvi, K., & Vyas, S. 2020. Peelings of Citrus Fruits as a Precious Resource of Phytochemical and Vital Bioactive Medicines during Covid-19 Periods. *L*, 342–344.
- Lee, J. H., Cho, S., Paik, H. D., Choi, C. W., Nam, K. T., Hwang, S. G., & Kim, S. K. 2014. Investigation on Antibacterial and Antioxidant Activities, Phenolic and Flavonoid Contents of Some Thai Edible Plants as an Alternative for Antibiotics. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 27(10), 1461–1468.
- Lin, L. Y., Chuang, C. H., Chen, H. C., & Yang, K. M. 2019. Lime (*Citrus aurantifolia*

- (Christm.) swingle) Essential Oils: Volatile Compounds, Antioxidant Capacity, and Hypolipidemic Effect. *Foods*, 8(9).
- Loizzo, M. R., Tundis, R., Bonesi, M., Menichini, F., De Luca, D., Colica, C., & Menichini, F. 2012. Evaluation of *Citrus aurantifolia* Peel and Leaves Extracts for their Chemical Composition, Antioxidant and Anti-Cholinesterase Activities. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(15), 2960–2967.
- Meneguzzo, F., Ciriminna, R., Zabini, F., & Pagliaro, M. 2020. Review of Evidence Available on Hesperidin-Rich Products as Potential Tools Against COVID-19 and Hydrodynamic Cavitation-Based Extraction as a Method of Increasing their Production. *Processes*, 8(5), 1–19.
- Nabil, M., Donia, T., & Mohamed, T. M. 2016. Antioxidant Effect of Hesperidin Isolated from Orange Peels. *Delta Journal of Science*, 35(January): 1–5.
- Ojeda-Sana, A. M., Van Baren, C. M., Elechosa, M. A., Juárez, M. A., & Moreno, S. 2013. New Insights into Antibacterial and Antioxidant Activities of Rosemary Essential Oils and their Main Components. *Food Control*, 31(1): 189–195.
- Pallavi, M., Ramesh, C. K., Krishna, V., Parveen, S., & Nanjunda Swamy, L. 2017. Quantitative Phytochemical Analysis and Antioxidant Activities of Some Citrus Fruits of South India. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(12): 198–205.
- Piccinelli, A. L., Mesa, M. G., Armenteros, D. M., Alfonso, M. A., Arevalo, A. C., Campone, L., & Rastrelli, L. 2008. HPLC-PDA-MS and NMR Characterization of C-glycosyl Flavones in a Hydroalcoholic Extract of *Citrus aurantifolia* Leaves With Antiplatelet Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(5), 1574–1581.
- Singanusong, R., Nipornram, S., Tochampa, W., & Rattanatraiwong, P. 2015. Low Power Ultrasound-Assisted Extraction of Phenolic Compounds from Mandarin (*Citrus reticulata* Blanco cv. *Sainampung*) and Lime (*Citrus aurantifolia*) Peels and The Antioxidant. *Food Analytical Methods*, 8(5): 1112–1123.
- Son, H. Le, & Anh, N. P. (2013). Phytochemical Composition, In Vitro Antioxidant and Anticancer Activities of Quercetin from Methanol Extract of *Asparagus cochinchinensis* (LOUR.) Merr. Tuber. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(46): 3360–3366.
- Tallei, T. E., Tumilaar, S. G., Niode, N. J., Fatimawali, F., Kepel, B. J., Idroes, R., & Effendi, Y. 2020. Potential of Plant Bioactive Compounds as SARS-CoV-2 Main Protease (Mpro) and Spike (S) Glycoprotein Inhibitors: A Molecular Docking Study. *Preprints*, April, 2020040102.