

## Ekstrak Jeruk Nipis Sebagai Obat Terapi Penyembuhan Penyakit Gastritis dengan metode GC-MS

Khairul Pahmi Rahmawati\*, Diah Miftahul Aini, Winda Harniati

Program Studi Farmasi, STIKES Kusuma Bangsa, Mataram, Indonesia

Email: amiezulkarnaen@gmail.com

**Abstrak**-Penyakit gastritis atau yang biasa dikenal sebagai sakit maag terjadi akibat adanya peradangan pada mukosa lambung oleh tingginya kadar keasaman lambung. Penggunaan obat-obatan secara terus-menerus dapat berdampak buruk bagi kesehatan, sehingga penggunaan obat herbal mulai menjadi pilihan, yang dalam hal ini menggunakan air perasan jeruk nipis sebagai obat atau terapi penyembuhan. Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa terjadinya penebalan dinding lambung pada mencit setelah diberikan diet ekstrak jeruk nipis. Namun belum diketahui senyawa bahan aktif yang bertanggung jawab pada proses pengendalian keasamaan asam lambung pada penyakit gastritis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung pada jeruk nipis dalam meredakan rasa perih pada penderita maag. Penelitian ini akan dilakukan dengan metode eksperimental laboratorium yaitu dengan dilakukannya penapisan fitokimia, kemudian sampel dianalisis menggunakan GC-MS. Diperoleh hasil berupa senyawa alkaloid, glikosida, triterpenoid, saponin, polifenol, flavonoid serta phenol yang berperan sebagai anti oksidan serta sebagai senyawa induktor pembentukan stempel. Selanjutnya, analisis GC-MS menunjukkan hadirnya senyawa turunan asam sitrat berupa citraconic anhidrat, itaconic anhidrat dan Itaconic acid serta senyawa palmitic acid yang merupakan asam lemak. Asam sitrat merupakan kelompok senyawa yang berperan sebagai larutan buffer. Sehingga saat asam lambung meningkat dan terjadi sakit maag, asam sitrat dari jeruk nipis dapat menetralkan tingkat keasamannya dengan prinsip kerja larutan buffer.

**Kata kunci:** Ekstrak Jeruk Nipis; Penapisan Fitokimia; Analisis GC-MS.

**Abstract**-Gerd or commonly known as gastritis disease occurs due to inflammation of the gastric mucosa. Drug consumption is no longer safe for the reason of side effect for long term ingestion. Thus, herbal medicine is starting to become an option, by employing lime juice for medication or therapy. Previous study indicated positive response of lime extract for medication on mice. However, the mechanism is yet to be discovered. This study aims to determine the chemical compounds contained in lime extract that responsible for antiulcer activity. The research was carried out in laboratory experimental method, by phytochemical screening then continued by GC-MS. The result shows that lime juice contains secondary metabolites, namely alkaloid, glycosides, triterpenoid, saponin, polyphenol, flavonoid and phenol that act as an anti-oxidants as well as inducers for formation of stem cell. Furthermore, GC-MS analysis showed that the presence of citric acid derivatives in the form of citraconic anhydride, itaconic anhydride and Itaconic acid, last but not least palmitic acid as part of fatty acid. Citric acid is a compound that has a capability to be a buffer solution. Therefore, consuming lime juice for gerd medication will help neutralise acidity of the gastric with the principle of buffer solution.

**Keywords:** Lime Extract; Secondary Metabolites Compounds; GC-MS Analysis.

### 1. PENDAHULUAN

Penyakit maag merupakan penyakit yang umum terjadi dikalangan masyarakat berbagai usia. Penyakit ini terjadi sebagai akibat luka pada mukosa dan submukosa lambung. Penyakit ini diderita oleh seluruh kalangan masyarakat baik dewasa maupun anak-anak. Tingkat sakit gastritis yang banyak ditemukan pada kalangan dewasa yaitu tingkat ringan hingga sedang, dalam fase ini inflamasi pada lambung hanya berkisar pada lapisan permukaan saja, sehingga gejala yang ditimbulkan tidak begitu perih. Namun, jika terus dibiarkan, maka akan menyebabkan kerusakan pada mukosa lambung serta kelenjar-kelenjar yang ada pada permukaan lambung. Penyakit ini bisa juga menjadi serius jika luka pada permukaan lambung berada pada tingkat yang lebih tinggi, yaitu terjadinya luka bertukak pada mukosa lambung yang disebabkan oleh aktifitas sekresi sel peptik oleh lambung dengan adanya enzim pepsin. Tanda terjadinya penyakit ini yaitu adanya rasa sakit pada ulu hati, rasa panas di dada, hingga mual dan muntah (El-Serag et al., 2004).

Beberapa faktor diduga bertanggung jawab pada terjadinya penyakit maag, diantaranya yaitu stress, penggunaan obat-obatan tertentu, merokok, hingga pola makan yang tidak teratur. Pada penelitian sebelumnya dinyatakan bahwa, pola makan yang kurang tepat memberikan andil yang besar dalam memicu terjadinya penyakit maag (Jarosz & Taraszewska, 2014). Dilaporkan bahwa, mengkonsumsi beberapa makanan seperti makanan tinggi lemak, makanan pedas, bawang-bawangan, tomat dan jus tomat, coklat, kopi, produk minuman olahan terutama yang mengandung papermint, minuman soda, alkohol, hingga mengkonsumsi jeruk-jerukan dan jus jeruk (Hampel et al., 2005; Pehl et al., 1999; Rodriguez-Stanley et al., 2000).

Pengobatan penyakit maag dilakukan dengan berbagai cara tergantung pada tingkat keparahan gastritis yang dialami pasien. Pengobatan dilakukan secara terapi tunggal dan kombinasi 2 jenis obat seperti Ranitidin dan Antasida atau Ranitidin dengan Sukralfat (Wardaniati et al., 2016). Sedangkan penggunaan obat-obatan secara terus menerus dapat memberikan efek yang kurang baik bagi tubuh manusia (Kinoshita et al., 2018). Sehingga masyarakat kini telah mulai menggunakan obat herbal untuk mengobati penyakit maag, diantara tanaman yang digunakan yaitu akar jeruk nipis, serta ekstrak jeruk nipis.

Buah jeruk nipis memiliki kemampuan sebagai anti bakteri. Dalam penelitian oleh Berlian menyatakan bahwa ekstrak jeruk nipis dapat menghambat pertumbuhan bakteri E.Coli pada pangan (Berlian et al., 2016). Dalam kesempatan lain, disebutkan bahwa ekstrak jeruk memberikan reaksi positif dalam menghambat pertumbuhan bakteri Staphylococcus Aureus dan Streptococcus pyogenes (Adebayo-Tayo et al., 2016; Razak et al., 2013).

Penelitian khusus mengenai metabolit sekunder pada ekstrak jeruk nipis sebagai obat penyakit gastritis belum banyak dilakukan, selama ini, analisa manfaat ekstrak buah ini baru berkisar sampai kemampuannya secara biologis dalam mempengaruhi ketebalan dinding lambung dan menginduksi regenerasi sel (Moraes et al., 2009). Penelitian sebelumnya dengan menggunakan mencit yang diberika diet ekstrak jeruk nipis menunjukkan penebalan dinding lambung yang merupakan berita baik penderita maag. Dengan demikian ekstrak jeruk nipis dapat memicu terjadi peningkatan jumlah sel dinding lambung yang berguna sebagai perlindungan lambung saat proses pencernaan makanan (Moraes et al., 2009). Meski demikian, mekanisme reaksi kimiawi yang terjadi belum dapat dijelaskan, yaitu tentang bagaimana proses yang terjadi pada jeruk nipis yang memiliki rasa yang asam menetralkan tingkat keasaman pada lambung serta senyawa apa yang memberikan efek positif tersebut pada ekstrak jeruk nipis. Hal inilah yang melatar belakangi penulis melakukan penelitian dalam menganalisa kandungan metabolit sekunder ekstrak jeruk nipis menggunakan metode GC-MS, sehingga diharapkan dapat menganalisa karakteristik senyawa metabolit sekunder pada ekstrak buah jeruk nipis. Proses ekstraksi dalam penelitian ini menggunakan metanol, karna sifat kepolaran metanol memiliki kemampuan yang optimal dalam mengekstrak kandungan metabolit sekunder pada tanaman sebagaimana yang telah dilaporkan pada penelitian sebelumnya (Padmalochana & Rajan, 2014).

Gas Chromatography - Mass Spectroscopy (GC-MS) merupakan metode pemisahan suatu senyawa berdasarkan volatilitas unsur-unsur pembentuk senyawa yang di rangkakan dengan detektor yang mengidentifikasi jenis komponen berdasarkan massanya. Metode ini digunakan untuk menganalisa berbagai macam komponen penyusun suatu senyawa yang berbentuk gas dan stabil dalam suhu yang cukup tinggi yang kemudian diidentifikasi berdasarkan massa molekulnya (Jenke, 1996).

## 2. METODOLOGI PENELITIAN

Adapun metode yang akan digunakan yaitu penapisan fitokimia meliputi analisis secara kualitatif senyawa alkaloid, Tannin, Triterpenoid, Saponin, flavonoid dan phenol. Selanjutnya, identifikasi senyawa bahan aktif yang terkandung di dalamnya akan dianalisis menggunakan metode GC-MS Skrining Fitokimia Adapun rincian pengujian yang dilakukan meliputi:

### 1. Pemeriksaan alkaloid

Ekstrak jeruk nipis dibuat dalam 3 fraksi, pertama ditambahkan HCl 2 N yang berfungsi sebagai blanko. Fraksi kedua ditambahkan pereaksi Dragendorff sebanyak 3 tetes. Serta tabung ketiga ditambahkan peraksi Mayer. Terbentuknya endapan jingga pada tabung kedua serta endapan kuning atau kekuningan pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Jones & Kinghorn, 2012).

### 2. Pemeriksaan glikosida

Pemeriksaan Glikosida dilakukan dengan reaksi liebermann-Burchard. Sample dilarutkan dalam pelarut etanol lalu di panaskan hingga tersisa sedikit. Sisanya kemudian ditambahkan 5 mL asam asetat anhidrat P, yang selanjutnya ditambahkan 10 tetes asam sulfat P. Terbentuknya warna biru atau hijau menunjukkan adanya glikosida di dalam ekstrak.

### 3. Pemeriksaan sterol dan triterpenoid

Ekstrak jeruk nipis ditambahkan kloroform dan asam asetat masing-masing sebanyak 1 mL. Selanjutnya tambahkan 2 mL Asam sulfat pekat melalui dinding tabung reaksi. Jika terbentuk warna hijau kebiruan, maka menunjukkan adanya sterol. Namun jika yang terbentuk adalah cincin berwarna kecoklatan atau violet menunjukkan adanya triterpenoid (Farnsworth, 1966).

### 4. Pemeriksaan saponin

Selanjutnya, pengujian kandungan senyawa saponin dilakukan dengan pengecekan buih. Ekstrak ditambahkan air panas sebanyak 10 mL, dikocok, lalu diamati apakah ada buih yang terbentuk setinggi 1-10 cm. Terhadap buih ini kemudian ditambahkan HCl 2N, lantas buih tidak hilang menunjukkan adanya senyawa saponin pada sampel (Wall et al., 1962).

### 5. Pemeriksaan polifenol dan tannin

Larutan ekstrak jeruk nipis sebanyak 1 mL direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%. Jika terjadi perubahan warna menjadi biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa polifenol dan tannin (Gothandam et al., 2010).

### 6. Pemeriksaan flavonoid

Pengujian kehadiran senyawa golongan flavonoid dilakukan dengan menambahkan aseton kedalam ekstrak yang telah kering, kemudian ditambahkan serbuk halus asam borat P, dan serbuk halus asam oksalat P. Campuran kemudian dipanaskan diatas penangas air secara hati-hati. Selanjutnya campuran ditambahkan dengan eter P. Selanjutnya campuran di amati di bawah UV 366 nm. Jika larutan berfluorosense kuning intensif menunjukkan adanya flavonoid.

### 7. Pemeriksaan Phenol

Ekstrak di larutkan dalam air kemudian ditambahkan beberapa tetes 1% timbal asetat. Adanya endapan putih mengindikasikan kehadiran senyawa phenol pada ekstrak analit (Gothandam et al., 2010).

### 8. Analisis Senyawa Aktif dengan GC-MS

Untuk mengetahui karakteristik kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam ekstrak jeruk nipis dilakukan analisis menggunakan gas chromatography-mass spectrometer merek Shimadzu QP2010 ULTRA, the RTX-5MS yang dilengkapi dengan kolom kapiler berdiameter 0.25 mm, panjang 30 m dan ketebalan film 0.25  $\mu$ m, suhu injeksi 40°C selama 5 menit dengan peningkatan suhu sebesar 30°C/menit selama 7 menit hingga mencapai 260°C. Fase gerak yang digunakan yaitu gas Helium dengan kecepatan rata-rata 30ml/min. Identifikasi oleh mass spectrum diatur pada 35-500 m/z (Ratnasari et

al., 2022). Identifikasi senyawa kemudian dilakukan dengan membandingkan spektrum massa sample dengan database pada system di dalam GC-MS.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skrining fitokimia diketahui bahwa ekstrak jeruk nipis mengandung metabolit sekunder dari golongan alkaloid, glikosida, triterpenoid, saponin, polifenol, flavonoid serta phenol. Beberapa diantara senyawa tersebut merupakan golongan antioksidan yang dikenal mampu memberikan efek positif dalam penyembuhan berbagai macam penyakit degradatif (Gülçin, 2012).

Tabel 1. Hasil screening Fitokimia ekstrak jeruk nipis

UJI FITOKIMIA	PEREAKSI	PENGAMATAN	HASIL
Alkaloid	Reagen dragendorf	Terbentuk endapan jingga	+
Glikosida	Asam asetat anhidrat dan asam sulfat	Terbentuk warna hijau	+
Triterpenoid	Asam sulfat pekat	Terbentuk cincin orange kecoklatan	+
Saponin	HCl 2N	Berbuih	+
Polifenol dan Tanin	Besi (III) klorida 10%	Berwarna orange pekat	+
Flavonoid	Asam Oksalat	Sample menjad kekuningan	+
Fenol	Timbal Asetat	Endapan putih	+

Studi yang dilakukan oleh Efferth and Oesch menerangkan bahwa sekelompok senyawa alkaloid pada tanaman menghalangi pertumbuhan sel tumor secara *in vivo*, memberikan efek anti kanker, serta anti inflamasi serta memiliki efektifitas farmacology sebagai senyawa antiulcer yang mampu mengobati sakit maag (Efferth & Oesch, 2021; Falcão et al., 2008).

Glikosida merupakan senyawa metabolit sekunder yang penting bagi tumbuhan serta memiliki efek biologis sebagai terapeutik. Struktur glikosida tersusun atas dua bagian berupa aglikon yang merupakan rantai karbon dan glikon yang merupakan gula, sehingga membuatnya hidrofil atau larut dalam air. Dengan adanya dua kutub berbeda pada glikosida memungkinkannya menjadi senyawa yang dapat bereaksi dengan permukaan sel biologis anusia, sehingga menjadikannya sebagai bahan baku obat (Rijai, 2016). Berdasarkan bentuk aglikon nya, glikosida dibagi menjadi beberapa golongan senyawa, diantaranya yaitu saponin yang merupakan bentuk *trans*-linked steroid, dimana aglikonnya berupa saponenin. Selanjutnya saponin dibagi menjadi dua yaitu saponin steroid, saponin triterpenoid. Saponin steroid banyak dimanfaatkan sebagai obat penyakit gastritis, syphilis, reumatik, penyakit kulit, eczema dan lain sebagainya. Sedangkan saponin triterpenoid dimanfaatkan agent peng-emulsi, stimulan ekspektoran pada bronkitis kronis, serta memiliki sifat anti fungi, antibakteri dan anti inflamasi (Savitri et al., 2021).

Flavonoid merupakan glikosida berwarna kuning hingga oranye, senyawa ini tersusun oleh struktur kerangka fenol dengan cincin aromatik. Senyawa flavonoid yang terkandung di dalam buah jeruk nipis terdiri dari C dan O-Glikosida. Jeruk nipis secara alami kaya akan senyawa flavonoid yang diklasifikasikan dalam bentuk, flavon, flavonol dan flavanon. Study yang dilakukan oleh Rodrigues dkk menyatakan bahwa mengkonsumsi flavonoid dapat menurunkan resiko terkena berbagai macam kanker termasuk lambung, payudara, prostat hingga kanker kolorektal (Rodríguez-García et al., 2019).

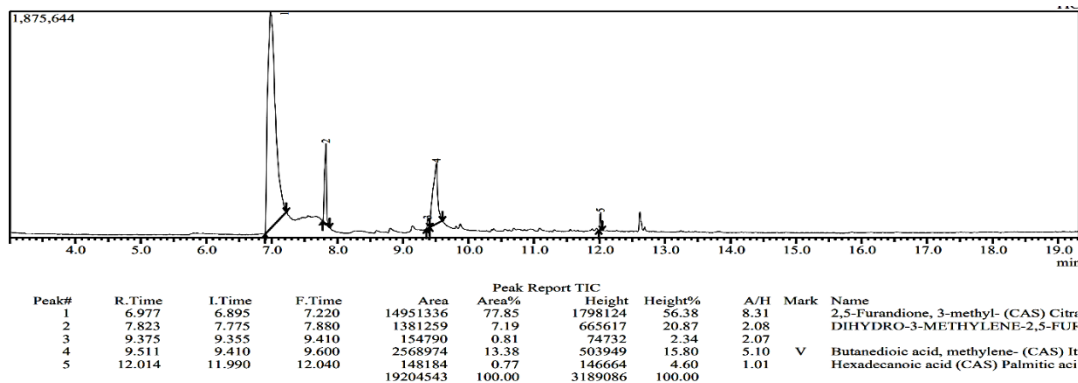
Flavonoid dilaporkan berperan penting dalam menginduksi regenerasi stem sel (Li et al., 2011). Stem sel adalah mikroorganisme dalam tubuh manusia yang bertanggung jawab dalam mereparasi sel yang rusak (Khalid et al., 2013). Saat sakit maag berlangsung, terjadi kerusakan sel pada mukosa saluran cerna. Hal ini kemudian memicu terjadinya rasa panas di dada atau lebih parahnya lagi dapat menyebabkan asma dan pneumonia ketika gas asam lambung naik ke dalam paru-paru (Danisa M, 2018). Oleh karenanya, ekstrak jeruk nipis yang kaya akan flavonoid, dapat membantu dalam menginduksi pembentukan stem cell yang berperan penting dalam proses penyembuhan (Khalid et al., 2013; Li et al., 2011).

Selanjutnya, polifenol merupakan senyawa fenol yang secara struktur memiliki jumlah gugus hidroksil lebih dari satu. Fenol merupakan antioksidan yang memiliki efektivitas lebih tinggi dari senyawa antioksidan lain seperti vitamin C dan E (Tachibana, 2011). Fenol sederhana juga merupakan molekul golongan glikosida. Fenol merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak jeruk nipis yang berperan sebagai antioksidan (Zuraida et al., 2017). Di china, sebuah tanaman *Polygonum paleaceum* dipercaya memiliki kandungan senyawa fenolik telah dimanfaatkan masyarakat secara tradisional sebagai obat penyembuhan penyakit yang berhubungan dengan sakit tukak lambung, gastritis akut, disentri, pendarahan dan lain sebagainya (Wang et al., 2005).

Berikutnya, tanin merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan polifenol dengan berat molekul sekitar 500-20.000 yang tersusun oleh gugus hidroksil dan karboksil rantai kompleks. Tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang digunakan tumbuhan untuk pertahanan diri melawan pathogen, pemangsa serta untuk bertahan dari kondisi lingkungan yang tidak baik bagi tanaman serta memiliki aktifitas antibakteri (Puspita

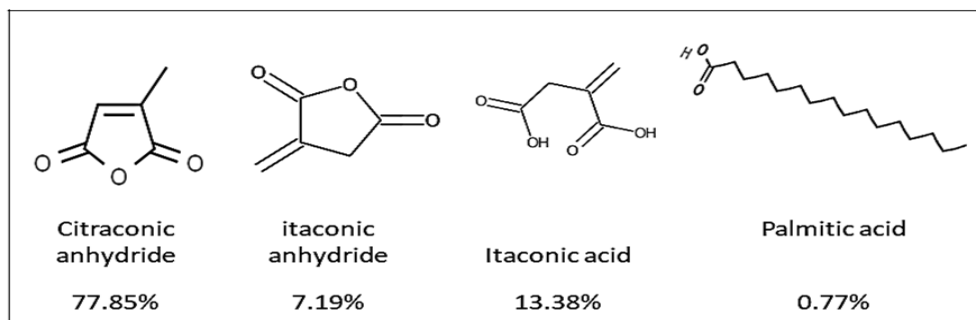
Sari et al., 2015). Selain itu tanin adalah senyawa yang memiliki kemampuan anti-ulcer yaitu mampu membantu mereparasi jaringan lambung(Bagus et al., 2022; Sekar Kinanti et al., 2022).

Triterpenoid merupakan senyawa metabolit sekunder turunan terpenoid dengan kerangka karbon berasal dari enam satuan isoprena (2-metilbuta-1,3-diene) yang diturunkan dari skualena yang merupakan hidrokarbon C<sub>30</sub> asiklik. Golongan triterpenoid memiliki aktifitas antiinflamasi, antiviral, antikanker, antimikroba(Rijai, 2016)[23]. Selanjutnya, terpen merupakan senyawa metabolit sekunder yang menunjukkan efektifitas farmakologi sebagai antiulcerogenik(Lewis et al., n.d.). Dalam sebuah analisis fitokimia pada minyak atsiri ekstrak kulit jeruk oleh Sun, ditemukan senyawa monoterpen berupa limonen sebagai metabolit sekunder dengan jumlah yang cukup dominan. Dimana limonen memiliki efektifitas sebagai antikanker, pada lambung, pulmonari, adenoma dan kanker hati. Senyawa limonen juga menunjukkan efektifitas farmakologi dalam mengobati penyakit gastroesofagus refluks atau maag dan mengurangi sensasi heartburn(Jidong Sun, 2007; Moraes et al., 2009).



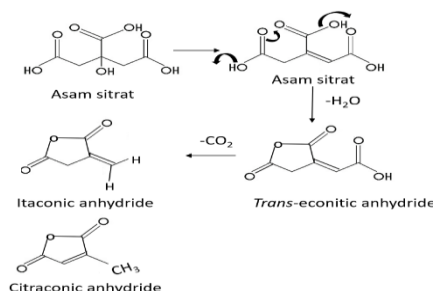
Gambar 1. Data absorbansi senyawa metabolit sekunder ekstrak jeruk nipis menggunakan GC-MS

Dalam data GC-MS (Gambar 1 dan 2) senyawa yang terekam di dalam ekstrak jeruk nipis yaitu :2,5-Furandione, 3-methyl- (CAS) Citraconic anhydride (Citraconic anhidrat); Dihydro-3-Methylene-2,5-Furandione (CAS) itaconic anhidrat (itaconic anhidrat); Butanedioic acid, methylene- (CAS) Itaconic acid, Hexadecanoic acid (CAS) Palmitic acid atau Asam palmitat.



Gambar 2. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada jeruk nipis yang dianalisis dengan GC-MS

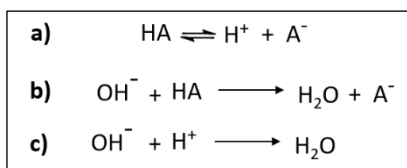
Citraconic anhidrat, itaconic anhidrat dan Itaconic acid merupakan senyawa turunan dari asam sitrat. Proses destilasi telah merubah asam sitrat melalui reaksi dekarboksilasi dan dehidrasi menghasilkan senyawa itaconic anhidrat, citraconic anhidrat dan Itaconic acid(gambar 3)(Fischer et al., 1995; Wyrzykowski et al., 2011). Komposisi senyawa Citraconic anhidrat memiliki kelimpahan yang paling banyak di dalam ekstrak jeruk nipis, yaitu dengan total kelimpahan sebesar 77%. Hal ini disebabkan karena, Citraconic anhidrat merupakan produk akhir pada reaksi kondensasi asam sitrat dan turunannya. Baik itu asam sitrat, itaconic anhidrat atau itaconic acid jika mengalami kondensasi, akan menghasilkan produk berupa citraconic anhidrat .



Gambar 3. Reaksi konversi asam sitrat menjadi citraconic anhidrat dan itaconic anhidrat[38]

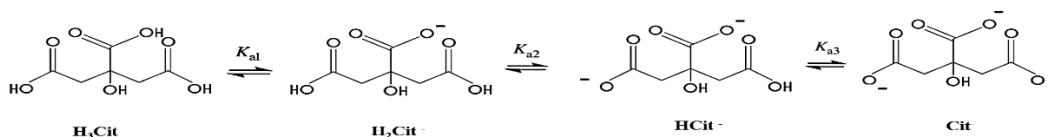
Asam sitrat merupakan senyawa organik dengan rumus kimia HOC (COOH) (CH<sub>2</sub>COOH)<sub>2</sub> atau disingkat H<sub>3</sub>Cit termasuk dalam golongan asam lemah yang aman dikonsumsi dan ditemukan secara melimpah pada beberapa jenis buah dan sayuran seperti jeruk lemon, jeruk nipis dan jeruk purut[6]. Selanjutnya disebutkan juga jeruk nipis mengandung asam sitrat yang cukup tinggi dengan kadar 1.38 g/oz(Penniston et al., 2008). Senyawa asam sitrat banyak digunakan sebagai pengawet makanan, zat pembersih serta antioksidan, serta memiliki afektifitas biologis dalam menghambat kristalisasi urin(Sheng et al., 2004). Asam sitrat merupakan senyawa penting dalam siklus krebs didalam sel (Wyrzykowski et al., 2010). Sifat rasa asam pada asam sitrat disebabkan dengan adanya tiga gugus karboksilat pada struktur senyawa tersebut yang jika didalam larutan akan melepas proton sehingga menghasilkan ion sitrat. Ion sitrat sangat baik sebagai larutan penyangga atau larutan buffer, yaitu sebagai pengendali pH larutan (Wyrzykowski et al., 2010, 2011).

Larutan buffer adalah larutan yang terdiri dari asam lemah dan basa konjugatnya atau basa lemah dengan asam konjugatnya (**gambar 4a**) Larutan buffer berfungsi untuk mempertahankan pH suatu larutan. Jika asam atau basa ditambahkan kedalam larutan buffer, maka perubahan pH tidak akan terjadi secara signifikan atau bahkan cenderung konstan. Hal ini karena ketika suatu asam ditambahkan kedalam larutan buffer yang terdiri dari asam lemah dan konjugatnya, maka reaksi akan bergeser ke kiri, atau dengan kata lain, ion H<sup>+</sup> akan langsung ditangkap sehingga tidak terjadi kenaikan jumlah ion H<sup>+</sup> yang menyebabkan nilai pH naik di dalam larutan. Sehingga pH larutan dapat dipertahankan (**gambar 4c**) Selanjutnya, ketika penambahan basa kedalam larutan buffer, ion hidrogen dari basa tersebut akan ditangkap ke dalam reaksi kesetimbangan sehingga menaikkan jumlah ion hidrogen di dalam larutan tidak signifikan (**gambar 4b**).



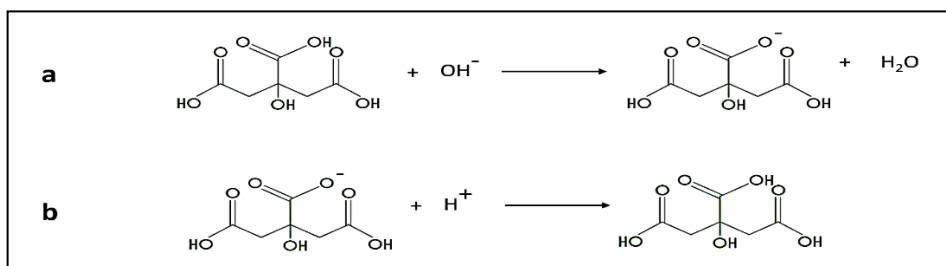
**Gambar 4.** Persamaan reaksi yang terjadi pada larutan buffer (penyangga): persamaan reaksi kesetimbangan larutan buffer (a); reaksi penambahan basa pada larutan buffer, persamaan reaksi bergeser ke arah kanan jika dilihat dari persamaan reaksi a (b); reaksi penambahan asam pada larutan buffer, persamaan reaksi bergeser ke arah kiri jika dilihat dari persamaan reaksi a (c).

Larutan buffer diperlukan oleh tubuh untuk mempertahankan pH reaksi biokimia di dalam tubuh. Secara kimia, asam sitrat memiliki tiga nilai ketetapan kesetimbangan asam (K<sub>a</sub>), hal ini memungkinkan asam sitrat menjadi zat buffer yang sangat baik. Di laboratorium, asam sitrat banyak digunakan sebagai zat campuran pembuatan larutan buffer untuk menghasilkan campuran larutan buffer dengan rentang pH yang luas. Secara spesifik, asam sitrat memiliki 3 nilai K<sub>a</sub>. nilai pK<sub>a</sub> asam sitrat yaitu 3,13; 4,76; 6,40(Wyrzykowski et al., 2010) (**gambar 5**) dengan kemampuan menstabilkan pH pada rentang 2 – 8, sedangkan pada system biologis pada pH 7(Goldberg et al., 2002).



**Gambar 5.** Asam sitrat dengan 3 nilai kesetimbangan disosiasi asam (K<sub>a</sub>)

Kemampuan asam sitrat sebagai larutan buffer atau penyangga dapat menjadi alasan mengapa ekstrak jeruk nipis menjadi salah satu obat terapi penyembuhan bagi penderita penyakit maag. Saat sakit maag terjadi akibat adanya peningkatan kadar keasaman lambung dari kadar ion H<sup>+</sup> yang meningkat akibat system biologis tubuh yang sedang tidak seimbang yang disebabkan berbagai faktor. Peningkatan kadar ion H<sup>+</sup> dalam lambung ditangkap dan bereaksi dengan asam sitrat dari ekstrak jeruk nipis yang merupakan larutan buffer hingga tercapai kesetimbangan reaksi di dalam lambung (**gambar 6**).



**Gambar 6.** Reaksi buffer asam sitrat saat penambahan basa (a); Reaksi buffer asam sitrat saat penambahan asam (b)

Produk terakhir yang teranalisis yaitu palmitic acid atau asam palmitat. Palmitic acid atau asam palmitat merupakan asam lemak rantai panjang 16-Karbon yang merupakan asam lemak jenuh yang ditemukan luas pada tanaman,

binatang, atau bahkan pada mikro organisme. Karna sifatnya yang mudah ditemukan dan berlimpah, asam palmitat banyak dimanfaatkan dalam bidang industri makanan sebagai zat aditif penambah tekstur makanan (Kingsbury et al., 1961).

## 4. KESIMPULAN

Metode penyembuhan epenyakit maag menggunakan ekstrak jeruk nipis oleh masyarakat dapat terjadi akibat adanya senyawa metabolit sekunder ekstrak jeruk nipis berupa alkaloid, glikosida, triterpenoid, saponin, polifenol, flavonoid serta phenol yang berperan sebagai entitas oksidan serta sebagai antiulcer, regenerasi sel lambung serta berperan dalam mengobati sakit maag. Selanjutnya, analisis GC-MS menunjukkan hadirnya asam sitrat sebagai zat yang terdeteksi. Asam sitrat merupakan kelompok senyawa yang berperan sebagai larutan buffer. Sehingga saat asam lambung meningkat dan terjadi sakit maag, asam sitrat dari jeruk nipis dapat menetralkan tingkat keasamannya dengan prinsip kerja larutan buffer.

## REFERENCES

- Adebayo-Tayo, B. C., Akinsete, T. O., & Odeniyi, O. A. (2016). Phytochemical Composition And Comparative Evaluation Of Antimicrobial Activities Of The Juice Extract Of Citrus Aurantifolia And Its Silver Nanoparticles. *J. Pharm. Res*, 12(1), 59–64. [Http://www.nigipharmres.com](http://www.nigipharmres.com)
- Bagus, I., Anandika, D., Amrullah, H. U., & Kunci, K. (2022). Humantech : Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia Review: Studi Tumbuhan Sebagai Antitukak Pada Bagian Daun. *Humantech: Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia*, 2(3), 798–794.
- Berlian, Z., Fatiqin, A., & Agustina, E. (2016). Penggunaan Perasan Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia) Dalam Menghambat Bakteri Escherichia Coli Pada Bahan Pangan. In *Jurnal Bioilmi* (Vol. 2, Issue 1).
- Danisa M, C. (2018). Gastroesophageal Refl Ux Disease Aff Ects Millions Of People Worldwide With Signifi Cant Clinical Implicati Ons.
- Efferth, T., & Oesch, F. (2021). Repurposing Of Plant Alkaloids For Cancer Therapy: Pharmacology And Toxicology. In *Seminars In Cancer Biology* (Vol. 68, Pp. 143–163). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2019.12.010>
- El-Serag, H. B., Petersen, N. J., Carter, J., Graham, D. Y., Richardson, P., Genta, R. M., & Rabeneck, L. (2004). Gastroesophageal Reflux Among Different Racial Groups In The United States. *Gastroenterology*, 126(7), 1692–1699. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.03.077>
- Falcão, H. D. S., Leite, J. A., Barbosa-Filho, J. M., De Athayde-Filho, P. F., Chaves, M. C. D. O., Moura, M. D., Ferreira, A. L., De Almeida, A. B. A., Souza-Brito, A. R. M., Diniz, M. D. F. F. M., & Batista, L. M. (2008). Gastric And Duodenal Antiulcer Activity Of Alkaloids: A Review. In *Molecules* (Vol. 13, Issue 12, Pp. 3198–3223). <https://doi.org/10.3390/molecules13123198>
- Farnsworth, N. R. (1966). Biological And Phytochemical Screening Of Plants. In *Journal O F Pharmaceutical Sciences M ~ T C ~* (Vol. 55, Issue 3).
- Fischer, J. W., Merwin, L. H., & Nissan, R. A. (1995). Nmr Investigation Of The Thermolysis Of Citric Acid.
- Goldberg, R. N., Kishore, N., & Lennen, R. M. (2002). Thermodynamic Quantities For The Ionization Reactions Of Buffers. In *Journal Of Physical And Chemical Reference Data* (Vol. 31, Issue 2, Pp. 231–370). American Institute Of Physics Inc. <https://doi.org/10.1063/1.1416902>
- Gothandam, K. M., Aishwarya, R., & Karthikeyan, S. (2010). ): Et Al. Preliminary Screening Of Antimicrobial Properties Of Few Medicinal Plants. *Journal Of Phytology*, 2010(4). [www.journal-phytology.com](http://www.journal-phytology.com)
- Gülçin, I. (2012). Antioxidant Activity Of Food Constituents: An Overview. In *Archives Of Toxicology* (Vol. 86, Issue 3, Pp. 345–391). <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0774-2>
- Hampel, H., Abraham, N. S., & El-Serag, H. B. (2005). Meta-Analysis: Obesity And The Risk For Gastroesophageal Reflux Disease And Its Complications Background: The Association Of Body Mass Index And Gastro. [www.annals.org](http://www.annals.org)
- Jarosz, M., & Taraszewska, A. (2014). Risk Factors For Gastroesophageal Reflux Disease: The Role Of Diet. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 9(5), 297–301. <https://doi.org/10.5114/pg.2014.46166>
- Jenke, D. R. (1996). Chromatographic Method Validation: A Review Of Current Practices And Procedures. Ii. Guidelines For Primary Validation Parameters. In *Journal Of Liquid Chromatography And Related Technologies* (Vol. 19, Issue 5, Pp. 737–757). Marcel Dekker Inc. <https://doi.org/10.1080/10826079608005534>
- Jidong Sun, P. (2007). Figure 1. D-Limonene. 259–264. <http://mail.encycognitive.com/files/d-limonene%20cancer%20treatment.pdf>
- Jones, W. P., & Kinghorn, A. D. (2012). Extraction Of Plant Secondary Metabolites. *Methods In Molecular Biology*, 864, 341–366. [https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-624-1_13)
- Khalid, M., Aljurf, M., Saleemi, S., Khan, M. Q., Khan, B., Ahmed, S., Ibrahim, K. E. T., Mobeireek, A., Mohareb, F. Al, & Chaudhri, N. (2013). Gastroesophageal Reflux Disease And Its Association With Bronchiolitis Obliterans Syndrome In Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Experimental And Clinical Transplantation*, 11(3), 270–273. <https://doi.org/10.6002/ect.2012.0207>
- Kingsbury, K. J., Paul, S., Crossley, A., & Morgan, D. M. (1961). The Fatty Acid Composition Of Human Depot Fat. In *Biochem. J* (Vol. 78).
- Kinoshita, Y., Ishimura, N., & Ishihara, S. (2018). Advantages And Disadvantages Of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use. *Journal Of Neurogastroenterology And Motility*, 24(2), 182–196. <https://doi.org/10.5056/jnm18001>
- Lewis, D., Hanson, P., & Phil, D. (N.D.). 4 Anti-Ulcer Drugs Of Plant Origin. In *Progress In Medicinal Chemistry* (Vol. 28).
- Li, M., Tsang, K. S., Choi, S. T., Li, K., Shaw, P. C., & Lau, K. F. (2011). Neuronal Differentiation Of C17.2 Neural Stem Cells Induced By A Natural Flavonoid, Baicalin. *Chembiochem*, 12(3), 449–456. <https://doi.org/10.1002/cbic.201000570>
- Moraes, T. M., Kushima, H., Moleiro, F. C., Santos, R. C., Machado Rocha, L. R., Marques, M. O., Vilegas, W., & Hiruma-Lima, C. A. (2009). Effects Of Limonene And Essential Oil From Citrus Aurantium On Gastric Mucosa: Role Of Prostaglandins And Gastric Mucus Secretion. *Chemico-Biological Interactions*, 180(3), 499–505. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.04.006>

- Padmalochana, K., & Rajan, M. S. D. (2014). Antimicrobial Activity Of Aqueous, Ethanol And Acetone Extracts Of *Sesbania Grandiflora* Leaves And Its Phytochemical Characterization.
- Pehl, C., Waizenhoefer, A., Wendl, B., Schmidt, T., Schepp, W., & Pfeiffer, A. (1999). Effect Of Low And High Fat Meals On Lower Esophageal Sphincter Motility And Gastroesophageal Reflux In Healthy Subjects.
- Penniston, K. L., Nakada, S. Y., Holmes, R. P., & Assimos, D. G. (2008). Quantitative Assessment Of Citric Acid In Lemon Juice, Lime Juice, And Commercially-Available Fruit Juice Products. *Journal Of Endourology*, 22(3), 567–570. <https://doi.org/10.1089/End.2007.0304>
- Puspita Sari, P., Susanah Rita, W., & Ni Made Puspawati, Dan. (2015). Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Tanin Dari Ekstrak Daun Trembesi (*Samanea Saman* (Jacq.) Merr) Sebagai Antibakteri *Escherichia Coli* (E. Coli). *Jurnal Kimia*, 9(1), 27–34.
- Ratnasari, B. D., Aini, D. M., Yamin, I. S., & Antari, G. Y. (2022). Antiradical Activity Study Of *Momordica Charantia* L Seeds Based On Dpph And Its Secondary Metabolites Analysis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(1), 56–62. <https://doi.org/10.36733/Medicamento.V8i1.3352>
- Razak, A., Djamal, A., & Revilla, G. (2013). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia* S.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 2, Issue 1). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Rijai, L. (2016). Senyawa Glikosida Sebagai Bahan Farmasi Potensial Secara Kinetik. *J. Trop. Pharm. Chem.*, 3(3), 213–218.
- Rodríguez-García, C., Sánchez-Quesada, C., Gaforio, J. J., & Gaforio, J. J. (2019). Dietary Flavonoids As Cancer Chemopreventive Agents: An Updated Review Of Human Studies. In *Antioxidants* (Vol. 8, Issue 5). Mdpi. <https://doi.org/10.3390/Antiox8050137>
- Rodriguez-Stanley, S., Collings, K. L., Robinson, M., Owen, W., & Miner, P. B. (2000). The Effects Of Capsaicin On Re<sup>-</sup>Ux, Gastric Emptying And Dyspepsia.
- Savitri, L., Kasimo, E. R., Sukmawati, D. A. N., Juwita, S. T., Wahyuningtyas, E., & Retnowati, A. (2021). Uji Potensi Triterpenoid Dari Kulit Batang Waru Jawa (*Hibiscus Tiliaceus* L.) Sebagai Kandidat Antiinflamasi Pada Mencit (*Mus Musculus*) Model Rheumatoid Arthritis Berbasis In Silico. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 21(3), 1091. <https://doi.org/10.33087/Jiubj.V21i3.1619>
- Sekar Kinanti, N., Kadek Warditiani, N., & Kunci, K. (2022). Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia Review Artikel: Aktivitas Antiulcer Dari Tanaman Famili Zingiberaceae. *Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia*, 2(3), 692–696.
- Sheng, X., Jung, T., Wesson, J. A., & Ward, M. D. (2004). Adhesion At Calcium Oxalate Crystal Surfaces And The Effect Of Urinary Constituents. [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0406835101](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0406835101)
- Tachibana, H. (2011). Green Tea Polyphenol Sensing. In *Proceedings Of The Japan Academy Series B: Physical And Biological Sciences* (Vol. 87, Issue 3, Pp. 66–80). <https://doi.org/10.2183/Pjab.87.66>
- Wall, M. E., Warnock, B. T., & Willaman, J. J. (1962). Steroidal Sapogenins. Lxviii. Their Occurrence In *Agave Lecheguilla*.
- Wang, K. J., Zhang, Y. J., & Yang, C. R. (2005). Antioxidant Phenolic Compounds From Rhizomes Of *Polygonum Paleaceum*. *Journal Of Ethnopharmacology*, 96(3), 483–487. <https://doi.org/10.1016/J.Jep.2004.09.036>
- Wardaniati, I., Dahlan, A., Abdurrab, U., Andalas, U., & Ahmad Mochtar, R. (2016). Gambaran Terapi Kombinasi Ranitidin Dengan Sukralfat Dan Ranitidin Dengan Antasida Dalam Pengobatan Gastritis Di Smf Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (Rsud) Ahmad Mochtar Bukittinggi. In *Jurnal Farmasi Higea* (Vol. 8, Issue 1).
- Wyrzykowski, D., Czupryniak, J., Ossowski, T., & Chmurzyński, L. (2010). Thermodynamic Interactions Of The Alkaline Earth Metal Ions With Citric Acid. *Journal Of Thermal Analysis And Calorimetry*, 102(1), 149–154. <https://doi.org/10.1007/S10973-010-0970-Y>
- Wyrzykowski, D., Hebanowska, E., Nowak-Wicz, G., Makowski, M., & Chmurzyński, L. (2011). Thermal Behaviour Of Citric Acid And Isomeric Aconitic Acids. *Journal Of Thermal Analysis And Calorimetry*, 104(2), 731–735. <https://doi.org/10.1007/S10973-010-1015-2>
- Zuraida, Z., Sulistiyani, S., Sajuthi, D., & Suparto, I. H. (2017). Fenol, Flavonoid, Dan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Kulit Batang Pulau (*Alstonia Scholaris* R.Br). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, 35(3), 211–219. <https://doi.org/10.20886/jphh.2017.35.3.211-219>