



## **AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BIJI JERUK SIAM (*Citrus reticulata*) PADA BAKTERI *Escherichia coli***

### **Antibacterial Activity of Citrus seed (*Citrus reticulata*) Extract on *Escherichia coli***

**Mohammad Arfi Setiawan<sup>1\*</sup>, Mita Dewi Retnoningrum<sup>2</sup>, Febriyandhi Yahya<sup>1</sup>,  
Resa Ragil Andika<sup>1</sup>, Dyan Hatining Ayu Sudarni<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Prodi Teknik Kimia, Universitas PGRI Madiun, Jl. Auri No. 14-16 Kartoharjo, Madiun, 63117, Indonesia

<sup>2</sup>Prodi Biologi, Universitas Billfath, Siman, Sekaran, Kabupaten Lamongan, Jawa Timur, 62261, Indonesia

\*Email: marfis@yahoo.com

#### **ABSTRACT**

Indonesian agriculture provides a resource of medicinal plants whose potential needs to be explored in order to benefit society. One of them is the use of Siam orange seeds (*Citrus reticulata*) which has the potential for the production of antibacterial compounds. This study aims to test the antibacterial activity of the ethanol and n-hexane extract of orange seeds. The extract was obtained through maceration techniques using ethanol and n-hexane as solvents. The antibacterial activity test of orange seeds against *Escherichia coli* used the paper disc diffusion method with nutrient agar (NA) media. The concentration of orange seed extract for the determination of MIC (Minimum Inhibitory Concentration) was 0.5, 2, 8, 10, and 20 mg mL<sup>-1</sup>. The results showed that the ethanol and n-hexane extract of orange seeds had antibacterial activity against *E. coli*. However, the ethanol extract had a higher antibacterial effect than the n-hexane orange seed extract. From the results of this study, it is hoped that the waste of orange seeds will provide beneficial contribution for pharmaceutical development.

**Keywords:** antibacterial, *Citrus reticulata*, citrus seed, *Escherichia coli*, extract

#### **ABSTRAK**

Pertanian Indonesia memiliki sumber tanaman obat yang perlu digali potensinya agar bermanfaat bagi masyarakat. Salah satunya pemanfaatan biji jeruk siam (*Citrus reticulata*) yang berpotensi menghasilkan senyawa antibakteri. Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan n-heksana biji jeruk. Ekstrak diperoleh melalui teknik maserasi menggunakan pelarut etanol dan n-heksana. Uji aktivitas antibakteri biji jeruk terhadap *Escherichia coli* menggunakan metode difusi paper disc dengan media nutrient agar (NA). Konsentrasi ekstrak biji jeruk untuk penentuan MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) adalah 0,5; 2; 8; 10; dan 20 mg mL<sup>-1</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan n-heksana biji jeruk memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli*. Namun, ekstrak etanol memiliki efek antibakteri yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak biji jeruk n-heksana. Dari hasil penelitian ini, limbah biji jeruk diharapkan dapat memberikan kontribusi bermanfaat bagi pengembangan farmasi.

**Kata Kunci:** antibakteri, biji jeruk, *Citrus reticulata*, ekstrak, *Escherichia coli*

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati bidang pertanian. Fenomena *back to nature* menunjukkan bahwa tumbuhan di alam berperan sangat penting. Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan pengobatan penyakit harus dilakukan dengan baik dan berkelanjutan melalui berbagai penelitian. Salah satu penyakit yang menjadi masalah di bidang kedokteran adalah penyakit infeksi seperti infeksi saluran kencing (Lee et al. 2018).

*Escherichia coli* telah memiliki tingkat ketahanan yang tinggi terhadap antibiotik *amoxicillin*, *trimethoprim/sulphamethaxole*, *gentamycin*, *augmentin*, *tetracycline*, *erythromycin*, *norfloxacin* (Olorunmola et al. 2013). Vranic dan Uzunovic (2016) juga menemukan bahwa *E. coli* memiliki ketahanan tertinggi terhadap *ampicillin* (82,79%). Oleh karena itu perlu dicari senyawa alternatif yang berasal dari tumbuhan dengan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *E. coli*. Biji jeruk siam (*Citrus reticulata*) diduga mengandung senyawa organik dengan aktivitas antibakteri. Pemanfaatan biji jeruk sebagai bahan uji aktivitas antibakteri, karena ketersediaannya yang melimpah sehingga menjadi limbah di masyarakat.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, bagian jeruk mulai dari kulit hingga bulirnya memiliki khasiat sebagai antibakteri. Ekstrak sari buah lemon (*Citrus limonum*) menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella kintambo*, *S. typhi* dan *Proteus sp* (Okeke et al. 2015). Minyak atsiri buah jeruk (*C. reticulata*) menghambat bakteri *S. aureus*, *Listeria monocytogens*, *S. enteritidis*, dan *E. coli* (Espina et al. 2011). Ekstrak campuran kulit dan sari buah dari *C. limon*, *C. paradisi*, *C. sinensis*, dan *C. reticulata* menghambat pertumbuhan bakteri *S. auricularis* (Adham 2015). Ekstrak heksana dari kulit *C. sinensis* 12 varietas menghambat *S. aureus*, *L. monocytogens* dan *P. aeruginosa* (Geraci et al. 2017). Ekstrak kulit jeruk nipis dengan konsentrasi 10% menghambat aktivitas enzim glukosiltransferase dari *Streptococcus mutans* penyebab karies

pada gigi (Adindaputri et al. 2013). Ekstrak kulit *C. grandis* dan *C. paradisi* menghambat bakteri *E. coli* dan *S. aureus* (Ou et al. 2015). Sementara itu, Madhuri et al. (2014) membandingkan aktivitas antibakteri dari kulit jeruk *C. sinensis* dan *C. aurantium* terhadap *K. pneumoniae* dan *Bacillus cereus*. Kulit *C. sinensis* memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi dibandingkan kulit *C. aurantium*.

Jayaprakasha et al. (2000) melaporkan bahwa kulit *C. reticulata* dapat menghambat bakteri gram positif dan gram negatif. Ayoola et al. (2008) menjelaskan bahwa hasil distilasi uap kulit *C. reticulata* menghambat *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *S. paratyphi*, *K. pneumoniae*, *E. coli* dan *P. aeruginosa*. Penelitian yang sama dilakukan oleh Godwin et al. (2015) yang menyatakan bahwa ekstrak aseton kulit *C. reticulata*, *C. limonum* dan *C. sinensis* menghambat *Salmonella sp.*, *B. subtilis*, *S. aureus*.

Setiawan dan Retnoningrum (2019), menunjukkan bahwa biji jeruk *C. sinensis* dapat menghambat *E. coli*. Espina et al. (2013) menjelaskan bahwa biji jeruk memiliki kandungan limonin yang merupakan senyawa limonoid yang hampir ada pada semua jenis jeruk. Limonene dapat menonaktifkan *E. coli*. Khalil et al. (2003) melaporkan bahwa *C. reticulata* mengandung limonoid seperti limonin, *deacetylhomilol*, *obacunone*, *ichangin* dan *isolimonexic acid methyl ether*. Vollmerhausen et al (2013) menemukan bahwa rebusan biji jeruk *C. reticulata* berpotensi memperkuat daya tahan tubuh inang untuk perlindungan terhadap infeksi saluran kemih (ISK). Berdasarkan studi literatur tersebut maka tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan n-heksana biji jeruk siam (*C. reticulata*) pada *E. coli*. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan alternatif alami yang dapat digunakan sebagai obat herbal untuk mengobati penyakit infeksi oleh bakteri.

## BAHAN DAN METODE

### Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini khususnya maserasi biji jeruk dilakukan di Laboratorium Universitas PGRI Madiun pada bulan Juni 2019. Uji aktivitas antibakteri dilaksanakan di Jurusan Biologi Universitas Negeri Malang.

### Preparasi dan ekstraksi biji jeruk

Jeruk *C. reticulata* (Gambar 1) dibeli dari toko di Jln. Setiabudi Timur 15-29, Manisrejo, Kec. Taman, Kota Madiun, Jawa Timur 63138 (Koordinat GPS S -7° 38' 6.552", E 111° 32' 44.498"). Biji jeruk tersebut dikumpulkan kemudian dikeringkan. Biji yang telah kering selanjutnya dihaluskan sampai berbentuk serbuk untuk memperluas permukaan sentuh sampel, sehingga proses ekstraksi menjadi lebih optimal. Serbuk biji jeruk sebanyak 10 g dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan ditambahkan n-heksana sampai serbuk terendam (membutuhkan 150 mL n-heksana) dan selanjutnya didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, serbuk biji yang diekstraksi dengan n-heksana kemudian disaring untuk mendapatkan residu dan filtrat. Residu hasil penyaringan selanjutnya dimaserasi dengan etanol dan filtratnya diuapkan untuk menghilangkan pelarut yang hasilnya diberi kode FH (filtrat heksana).

Residu hasil ekstraksi dengan n-heksana dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan ditambahkan etanol hingga residu terendam (membutuhkan 150 mL etanol) yang selanjutnya didiamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, selanjutnya disaring untuk mendapatkan residu dan filtrat. Filtrat diuapkan untuk menghilangkan pelarut dan hasilnya diberi kode FE (filtrat etanol).

### Uji aktivitas antibakteri pada *E. coli*

Media nutrien agar, media cair dan starter *E. coli* dibuat terlebih dahulu sebelum dilakukan uji aktivitas antibakteri. Starter *E. coli* dimasukkan ke dalam media agar yang siap digunakan sebanyak 10 µL dan diratakan secara searah. Kemudian kertas cakram (diameter 6 mm) yang telah dicelupkan ke dalam sampel ekstrak dimasukkan ke dalam



Gambar 1. Biji Jeruk *C. Reticulata*

media agar tersebut. Media agar uji aktivitas antibakteri selanjutnya dimasukkan ke dalam inkubator dan inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat dalam satuan milimeter.

### Uji antibakteri

Langkah ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri pada biji jeruk (*C. reticulata*) terlebih dahulu (uji pendahuluan). Langkah ini dilakukan karena minimnya referensi yang membahas biji jeruk sebagai antibakteri. Pada langkah ini, ekstrak secara langsung diuji antibakteri (tanpa adanya pengenceran)

### Penentuan *minimum inhibitory concentration*

Penentuan MIC dilakukan apabila uji pendahuluan menunjukkan hasil positif (adanya zona hambat). Konsentrasi ekstrak untuk penentuan MIC yaitu 0,5, 2, 8, 10, dan 20 mg mL<sup>-1</sup>.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi

Biji jeruk *C. reticulata* diekstraksi dengan metode maserasi yaitu merendam biji jeruk dengan pelarut dalam wadah tertutup. Setelah dilakukan penyaringan, diperoleh perbedaan filtrat hasil maserasi dengan pelarut n-heksana dan etanol: warna kuning untuk maserasi dengan n-heksana dan warna kuning pekat untuk maserasi dengan etanol.

Setelah penguapan, warna filtrat n-heksana menjadi kuning dan filtrat etanol menjadi kuning kecoklatan karena hilangnya pelarut yang dapat dilihat pada Gambar 2. Penguapan dimaksudkan untuk menghilangkan pelarut (n-heksana dan etanol), sehingga filtrat hasil maserasi bebas dari pelarut sehingga dapat digunakan untuk uji antibakteri. Hasil ekstraksi selanjutnya disebut FH untuk ekstraksi dengan n-heksana dan FE untuk ekstraksi dengan etanol.



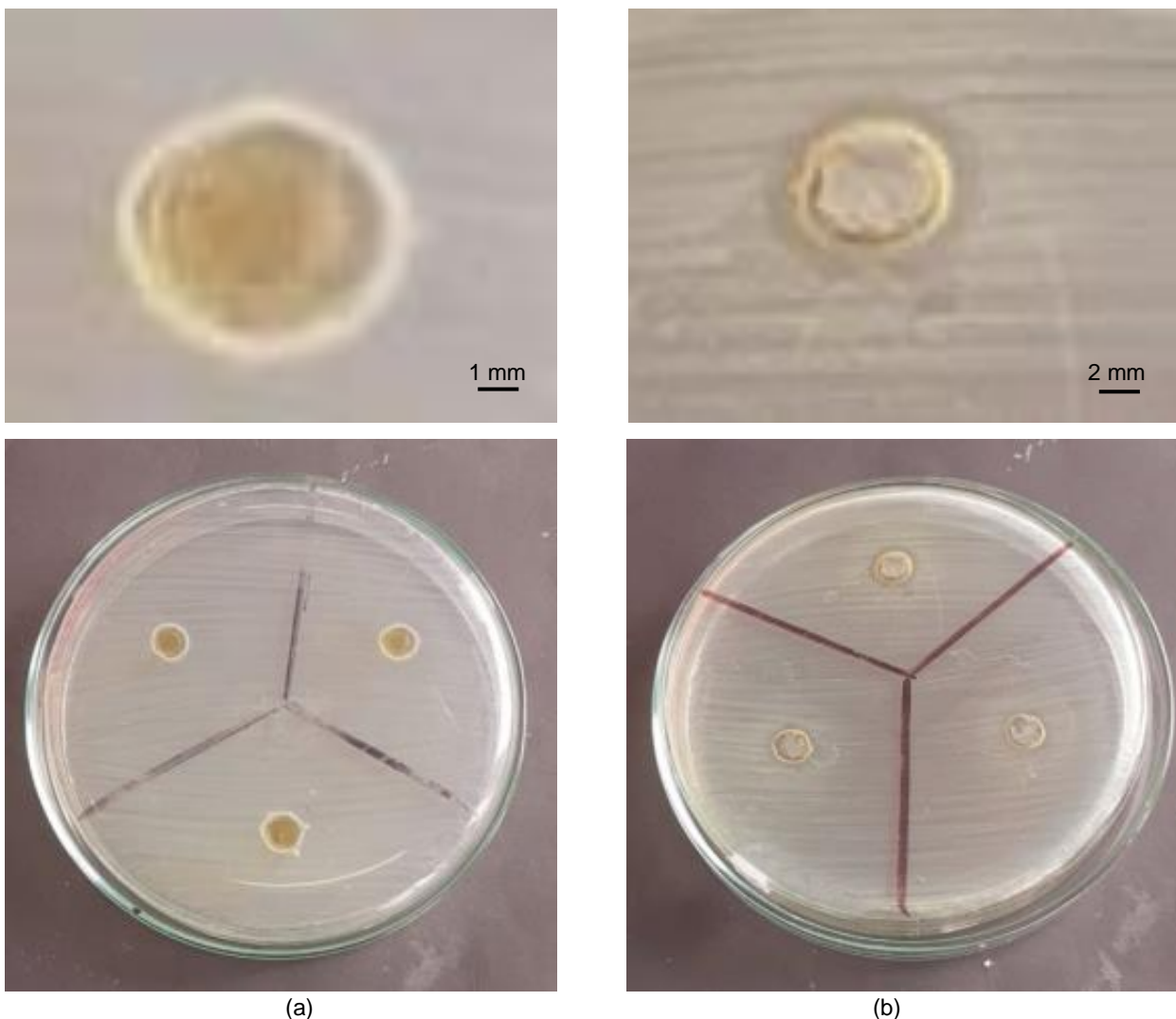
Gambar 2. Filtrat setelah penguapan pelarut

### Uji antibakteri

Hasil ekstraksi bebas pelarut (FH dan FE) dilakukan uji aktivitas antibakteri. Setiap sampel diuji sebanyak tiga kali dan diperoleh data bahwa FH dan FE berpotensi positif dalam menghambat bakteri *E. coli*. Hal tersebut diketahui dengan adanya zona hambat di setiap ulangan yang dapat dilihat ada Gambar 3. FE menghasilkan zona hambat yang lebih luas daripada FH, sehingga ekstrak etanol memiliki kemampuan menghambat bakteri *E. coli* yang lebih baik dibandingkan ekstrak n-heksana. Adanya zona hambat yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening mengindikasikan bahwa ekstrak tersebut dapat menjadi bakteristatik. Menurut Pankey dan Sabath (2004), bakterisidal adalah agen yang membunuh bakteri, sedangkan bakteristatik adalah agen yang menghambat pertumbuhan bakteri. Namun pengujian lebih lanjut perlu

dilakukan untuk mengetahui karakteristik (bakterisidal atau bakteristatik) dengan mikrobiologi secara *in vitro*. Penentuan karakteristik antibakteri dapat dipengaruhi oleh kondisi pertumbuhan, kepadatan bakteri, lama pengujian dan tingkat penurunan jumlah bakteri (Li et al. 2017).

Selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat. FH menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan rata-rata zona hambat  $11,27 \pm 5,08$  mm. Sedangkan FE menghambat pertumbuhan *E. coli* dengan rata-rata zona hambat  $27.87 \pm 14.25$  mm. Hasil analisis varian (ANOVA) satu jalur diperoleh signifikansi  $0,003 < 0,05$  yang berarti ada perbedaan rata-rata zona hambat. Selanjutnya hasil uji DMRT disajikan pada Tabel 1. Tampak bahwa FH biji jeruk (*C. reticulata*) berbeda secara signifikan dengan kloramfenikol (kontrol positif) dan tidak berbeda secara signifikan dengan akuades



**Gambar 3.** Uji aktivitas antibakteri (a) Filtrat n-heksana, (b) Filtrat etanol

(kontrol negatif). FE biji jeruk (*C. reticulata*) berbeda secara signifikan dengan akuades dan tidak berbeda signifikan dengan kloramfenikol.

Hasil uji aktivitas antibakteri pada biji jeruk *C. reticulata* menunjukkan bahwa semua ekstrak memiliki komponen bioaktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Namun ekstrak etanol memiliki kemampuan menghambat bakteri *E. coli* lebih kuat daripada ekstrak n-heksana. Pertumbuhan bakteri yang terhambat diduga karena adanya komponen bioaktif. Menurut Rochmawati et al. (2015), keberadaan senyawa antibakteri akan menghambat proses sintesis protein, sintesis purin, dan asam nukleat yang menyebabkan kerusakan struktur protein dan terjadi denaturasi dinding sel yang pada akhirnya berujung pada kematian sel bakteri.

### Penentuan MIC

Berdasarkan uji aktivitas diketahui bahwa biji jeruk (*C. reticulata*) menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli*. Penentuan MIC dilakukan dengan pengenceran FE dan FH sehingga diperoleh konsentrasi 0,5, 2, 8, 10, 20 mg mL<sup>-1</sup>. Setiap konsentrasi diuji tiga kali dan diperoleh data yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil penentuan MIC aktivitas antibakteri biji jeruk *C. reticulata* menunjukkan bahwa pada konsentrasi ekstrak 0,5 mg mL<sup>-1</sup> masih menghambat

pertumbuhan bakteri *E. coli* dengan zona hambat 7,27 mm (FH) dan 7,49 mm (FE). Hasil ini sesuai dengan penelitian Omogbai dan Ahonsi (2013) yaitu ekstrak etanol biji jeruk *C. reticulata* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *E. coli* dengan MIC 0,5 mg mL<sup>-1</sup>. Selain itu, ekstrak air panas juga menghambat pertumbuhan *C. reticulata* dengan MIC 1 mg mL<sup>-1</sup>. Etanol merupakan pelarut polar, sehingga senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol merupakan senyawa polar. Menurut Okwu dan Emenike (2006), ekstrak etanol mengandung alkaloid, flavonoid, tanins, fenol and saponin. Hal yang sama juga dikatakan oleh Zhang et al. (2018) bahwa biji jeruk mengandung fenol dan flavonoid. Lebih lanjut, Güneşer et al. (2018) menyatakan adanya flavonoid (naringin, naringenin, hesperidin, neohesperidin, dan kaempferol) dan phenolic acids (gallic, syringic, tr-ferulic, rosmarinic, tr-2-hydroxycinnamic dan chlorogenic acids) pada minyak jeruk dengan didominasi hesperidin, naringin dan tr-ferulic acid. Hesperidin dapat ditemukan pada ampas, sari buah dan biji *C. reticulata* (Damián-Reyna et al. 2017). Aktivitas antimikroba terjadi karena adanya flavonoid dan asam fenolik. Sedangkan n-heksana merupakan pelarut nonpolar sehingga senyawa yang terkandung dalam ekstrak n-heksana merupakan senyawa nonpolar. Menurut Olabanji et al. (2016), ekstrak n-heksana mengandung minyak dengan komposisi antara lain, palmitic acid, stearic acid, arachidic acid, tricosylic acid, heneicosylic acid, palmitoleic acid, oleic acid, dan linoleic acid. Asam lemak dapat mempengaruhi bakteri yang menjadi agen bakteriostatik dan bakterisidal yang menargetkan membran sel bakteri dan mengganggu proses penting yang terlibat dalam perlindungan dan fungsi sel (Yoon et al. 2018).

### KESIMPULAN

Ekstrak n-heksana dan etanol dari biji jeruk *C. reticulata* menghambat pertumbuhan *E. coli*. Ekstrak etanol memiliki daya hambat yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak n-heksana. Konsentrasi ekstrak 0,5 mg mL<sup>-1</sup> masih menghambat pertumbuhan bakteri dengan zona hambat 7,27 mm ekstrak n-heksana dan 7,49 mm untuk ekstrak etanol.

**Tabel 1.** Aktivitas antibakteri biji jeruk *C. reticulata* (Analisis DMRT)

Sampel	Rata-rata (mm)
Kontrol – (akuades)	0.00 ± 00.00 <sup>a</sup>
Kontrol + (kloramfenikol)	47.83 <sup>c</sup> ± 27.82 <sup>c</sup>
FH (ekstrak n-heksana)	11.27 ± 5.08 <sup>ab</sup>
FE (ekstrak etanol)	27.87 ± 14.25 <sup>bc</sup>

**Tabel 2.** Aktivitas antibakteri biji jeruk *C. reticulata* dengan konsentrasi ekstrak 0,5; 2; 8; 10; dan 20 mg mL<sup>-1</sup>

Konsentrasi (mg mL <sup>-1</sup> )	Zona Hambat (mm)	
	n-heksana	Etanol
0,5	7,27	7,49
2	7,86	8,09
8	7,94	8,39
10	8,98	9,72
20	8,50	8,47

Penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengujian untuk mengetahui karakteristik sampel (bakterisidal atau bakteriostatik) dengan mikrobiologi secara *in vitro*. Penentuan MIC aktivitas antibakteri ekstrak n-heksana dan etanol dari biji jeruk *C. reticulata* juga perlu dilakukan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak terkecil yang dapat menghambat bakteri *E.coli*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didukung dan didanai oleh Universitas PGRI Madiun melalui hibah Penelitian Dosen Pemula 2019-2020.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adham AN (2015) Comparative antimicrobial activity of peel and juice extract of citrus fruits growing in Kurdistan/Iraq. *Am J Microbiol Res* 3: 155-159. doi: 10.12691/ajmr-3-5-1
- Adindaputri UZ, Purwanti N, Wahyudi IA (2013) Pengaruh ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) konsentrasi 10% terhadap aktivitas enzim glukosiltransferase *Streptococcus mutans*. *Maj Ked Gi Indones* 20: 126-131. doi: 10.22146/majkedgiind.6803
- Ayoola GA, Johnson OO, Adelowotan T, Aibinu IE, Adenipekun E, Adepoju-Bello AA, Coker HAB, Odugbemi TO (2008) Evaluation of the chemical constituents and the antimicrobial activity of the volatile oil of *Citrus reticulata* fruit (tangerine fruit peel) from South West Nigeria. *Afr J Biotechnol* 7: 2227-2231
- Damián-Reyna AA, González-Hernández JC, Maya-Yescas R, de Jesús Cortés-Penagos C, del Carmen Chávez-Parga M (2017) Polyphenolic content and bactericidal effect of Mexican *Citrus limetta* and *Citrus reticulata*. *J Food Sci Technol* 54: 531-537. doi: 10.1007/s13197-017-2498-7
- Espina L, Gelaw TK, de Lamo-Castellvi S, Pagan R, Garcia-Gonzalo D (2013) Mechanism of bacterial inactivation by (+)-limonene and its potential use in food preservation combined processes. *PLoS One* 8: e56769. doi: 10.1371/journal.pone.0056769
- Espina L, Somolinos M, Lorán S, Conchello P, García D, Pagán R (2011) Chemical composition of commercial citrus fruit essential oils and evaluation of their antimicrobial activity acting alone or in combined processes. *Food Control* 22: 896-902. doi: 10.1016/j.foodcont.2010.11.021
- Geraci A, Di Stefano V, Di Martino E, Schillaci D, Schicchi R (2017) Essential oil components of orange peels and antimicrobial activity. *Nat Prod Res*. doi: 10.1080/14786419.2016.1219860
- Godwin OO, Abraham AN, Joseph UI, Babatunde A, Nsini A, Amarachukwu EP (2015) Phytochemical screening and antimicrobial activities of some *Citrus Spp.* peel extracts. *Int J Res Rev* 2: 144-147
- Güneşer BA, Zorba NND, Yilmaz E (2018) Antimicrobial activity of cold pressed citrus seeds oils, some citrus flavonoids and phenolic acids. *Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse*. 95: 119-131
- Jayaprakasha GK, Negi PS, Sikder S, Mohanrao LJ, Sakariah KK (2000) Antibacterial activity of *Citrus reticulata* peel extracts. *Z Naturforsch C* 55: 1030-1034. doi: 10.1515/znc-2000-11-1230
- Khalil AT, Maatooq GT, El Sayed KA (2003) Limonoids from *Citrus reticulata*. *Z Naturforsch C* 58: 165-170. doi: 10.1515/znc-2003-3-403
- Lee DS, Lee SJ, Choe HS (2018) Community-acquired urinary tract infection by *Escherichia coli* in the era of antibiotic resistance. *Biomed Res Int* 2018: 7656752. doi: 10.1155/2018/7656752
- Li J, Xie S, Ahmed S, Wang F, Gu Y, Zhang C, Chai X, Wu Y, Cai J, Cheng G (2017) Antimicrobial activity and resistance: Influencing factors. *Front Pharmacol* 8: 364. doi: 10.3389/fphar.2017.00364
- Madhuri S, Hegde AU, Srilakshmi NS, Prashith Kekuda TR (2014) Antimicrobial activity of *Citrus sinensis* and *Citrus aurantium* peel extracts. *J Pharm Sci Innov* 3: 366-368. doi: 10.7897/2277-4572.034174
- Okeke MI, Okoli AS, Eze EN, Ekwume GC, Okosa EU, Iroegbu CU (2015) Antibacterial activity of *Citrus limonum* fruit juice extract. *Pak J Pharm Sci* 28: 1567-1571

- Okwu DE, Emenike IN (2006) Evaluation of the phytonutrient and vitamins content of citrus fruits. *Int J Mol Med Adv Sci* 2: 1-6
- Olabanji IO, Ajayi SO, Akinkunmi EO, Kilanko O, Adefemi GO (2016) Physicochemical and in vitro antimicrobial activity of the oils and soap of the seed and peel of *Citrus sinensis*. *Afr J Microbiol Res* 10: 245-253. doi: 10.5897/AJMR2015.7797
- Olorunmola FO, Kolawole DO, Lamikanra A (2013) Antibiotic resistance and virulence properties in *Escherichia Coli* strains from cases of urinary tract infections. *Afr J Infect Dis* 7: 1-7. doi: 10.4314/ajid.v7i1.1
- Omogbai BA, Ahonsi GM (2013) Susceptibility of foodborne pathogens and spoilage microorganisms to seed extracts of *Citrullus vulgaris* and *Citrus reticulata*. *J Bio-Sci* 21: 61-68. doi: 10.3329/jbs.v21i0.22520
- Ou MC, Liu YH, Sun YW, Chan CF (2015) The composition, antioxidant and antibacterial activities of cold-pressed and distilled essential oils of *Citrus paradisi* and *Citrus grandis* (L.) Osbeck. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015: 804091. doi: 10.1155/2015/804091
- Pankey GA, Sabath LD (2004) Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of gram-positive bacterial infections. *Clin Infect Dis* 38: 864-870. doi: 10.1086/381972
- Rochmawati I, Ibrahim M, Ambarwati R (2015) Aktivitas antibakteri ekstrak kerang pisau (*Solen sp.*) dan kerang simping (*Placuna placenta*). *Biosaintifika* 7: 128-135. doi: 10.15294/biosaintifika.v7i2.3956
- Setiawan MA, Retnoningrum MD (2019) Aktivitas antibakteri biji jeruk manis (*Citrus sinensis*) terhadap bakteri *Escherichia coli*. *Bioeksperimen* 5: 34-38. doi: 10.23917/bioeksperimen.v5i1.7989
- Vollmerhausen TL, Ramos NL, Dzung DTN, Brauner A (2013) Decoctions from *Citrus reticulata* Blanco seeds protect the uroepithelium against *Escherichia coli* invasion. *J Ethnopharmacol* 150: 770-774. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.050
- Vranic SM, Uzunovic A (2016) Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from urine at outpatient population: A single laboratory experience. *Mater Sociomed* 28: 121-124. doi: 10.5455/msm.2016.28.121-124
- Yoon BK, Jackman JA, Valle-González ER, Cho N-J (2018) Antibacterial free fatty acids and monoglycerides: Biological activities, experimental testing, and therapeutic applications. *Int J Mol Sci* 19: 1114. doi: 10.3390/ijms19041114
- Zhang H, Yang Y, Zhou Z (2018) Phenolic and flavonoid contents of mandarin (*Citrus reticulata* Blanco) fruit tissues and their antioxidant capacity as evaluated by DPPH and ABTS methods. *J Integr Agric* 17: 256-263. doi: 10.1016/S2095-3119(17)61664-2