

Aktivitas Antibakteri Serbuk Buah Jeruk Keprok (*Citrus reticulata* Blanco.) Terhadap Bakteri Penyebab Karies Gigi (*Streptococcus mutans*)

Framesti Frisma Sriarumtias*, Aji Najihudin, Nopi Rantika, Rita Nengsih
Program Studi Farmasi, FMIPA Universitas Garut, Jalan Jati No. 42B, Garut,
Jawa Barat, Indonesia

*Email Korespondensi : framesti@uniga.ac.id

Diterima : 24-Juli-2020

Direvisi : 2-November-2020

Disetujui : 4-November-2020

Copyright © 2020 Universitas Pakuan



FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi is licensed under a
Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License

ABSTRAK

Karies gigi disebabkan oleh *Streptococcus mutans*, yang hidup di rongga mulut dan menyebabkan plak pada gigi. Selama ini pengobatan karies gigi dilakukan dengan cara restorasi atau penambalan jaringan gigi yang sudah berlubang karena karies gigi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis aktivitas antibakteri serbuk perasan jeruk keprok terhadap *Streptococcus mutans*. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode eksperimental dengan membuat serbuk dari air perasan jeruk keprok menggunakan metode *freeze drying*, selanjutnya dilakukan uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram. Selain itu, juga dicari konsentrasi hambat minimum (KHM) dengan mengukur diameter zona bening. Hasil yang diperoleh terlihat bahwa serbuk perasan jeruk keprok memiliki aktivitas antibakteri, dengan konsentrasi hambat minimum sebesar 10%. Hasil uji aktivitas serbuk perasan buah jeruk keprok terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* yang paling baik adalah konsentrasi 25% dengan diameter zona hambat 15,8 mm, dan diklasifikasikan mempunyai daya hambat sedang. Berdasarkan hasil dari penelitian ini yaitu serbuk perasan jeruk keprok memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* sehingga dapat dibuat kedalam bentuk sediaan farmasi untuk mencegah karies gigi.

Kata Kunci: Air perasan jeruk; Antibakteri; Jeruk keprok; Serbuk jeruk; *S. mutans*

Antibacterial Activity Of Tangerine Powder (*Citrus reticulata* Blanco.) Against Caries-Causing Bacteria (*Streptococcus mutans*)

ABSTRACT

Dental caries is caused by Streptococcus mutans, which lives in the oral cavity and causes plaque on the teeth. Dental caries treatment involves restoration or filling of tooth tissue that has been perforated due to dental caries. The purpose of this study was to analyze the effectivity of tangerine juice powder in preventing the emergence of dental caries caused by Streptococcus mutans. The experimental method used in this study started by making a powder from tangerine juice using freeze drying method, followed by testing the antibacterial activity using the disc diffusion method. In addition, the minimum inhibitory concentration (MIC) was also sought by measuring the diameter of the clear zone. The results showed that tangerine powder has antibacterial activity, with a minimum inhibitory concentration of 10%. The highest activity of tangerine powder to inhibit the growth of Streptococcus mutans bacteria was observed at concentration of 25% with an inhibition zone diameter of 15.8 mm,

and is classified as having moderate inhibitory power. According to the result of this study is that tangerine juice powder has a good antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and can be developed into a pharmaceutical ingredient to prevent dental caries.

Keywords: Orange juice; Antibacterial; Orange powder; *S.mutans*; Tangerines

PENDAHULUAN

Streptococcus mutans adalah bakteri gram positif yang mampu menghasilkan asam laktat. Bakteri ini merupakan salah satu flora normal penghuni rongga mulut manusia, yang bila berkembang lebih banyak dari yang seharusnya, maka mengganggu kesehatan rongga mulut. Bakteri ini merupakan penyebab karies gigi. Selain itu, sisa makanan dan plak yang merupakan lapisan biofilm bakteri salah satunya oleh *S. mutans* yang tertimbun diantara sela-sela gigi, juga merupakan hal yang memicu timbulnya karies gigi (Anggraeni *et al.*, 2005; Puspitasari *et al.*, 2018).

Proses awal terbentuknya karies yaitu larutnya mineral email pada gigi, yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara email gigi dengan sekelilingnya akibat pembentukan asam laktat hasil fermentasi sisa-sisa makanan pada gigi. *S.mutans* merupakan flora normal dalam rongga mulut dan gigi yang berperan dalam proses fermentasi karbohidrat dan menghasilkan asam laktat sehingga menyebabkan terbentuknya demineralisasi gigi (Priyambodo dan Zainal 2019).

Banyak penelitian difokuskan pada spesifikasi bakteri ini. Maksud dari penelitian-penelitian tersebut untuk memperoleh bahan-bahan yang bisa digunakan untuk pencegahan penyakit karies gigi yang disebabkan oleh *S. mutans* (Priyambodo dan Zainal 2019). Terdapat beberapa tanaman yang telah diuji aktivitasnya terhadap *S.mutans* yaitu ekstrak metanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) (Suhendar dan Fathurrahman 2019), ekstrak daun senduduk akar (*Melastoma malabathricum*) (Azizan *et al.*, 2020), ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) (Rahman *et al.*, 2018), katekin

teh hijau (Fajriani dan Djide, 2015), ekstrak etanol temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) (Mahmudah dan Atun, 2017), senyawa limonoid pada air perasan buah lemon (*Citrus lemon*) (Priyambodo dan Zainal, 2019), minyak atsiri oregano (*Origanum dubium*) dan kayu manis (*Cinnamomum cassia*) (Karadaglioglu *et al.*, 2020).

Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri yaitu buah jeruk keprok (*Citrus reticulata* Blanco.). Kulit jeruk keprok mengandung banyak vitamin C dan berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenol serta terpenoid dan steroid (Sriarumtias *et al.*, 2019). Sejauh ini, penelitian terkait jeruk keprok masih berkisar dalam skrining fitokimia pada daun, buah dan kulit jeruk keprok (Karyanti *et al.*, 2015). Pengujian aktivitas yang dilakukan berupa pengujian antioksidan (Sriarumtias *et al.*, 2019) dan pencerah wajah dengan penghambatan pada enzim tirosinase (Sriarumtias dan Auliasari, 2020). Penelitian aktivitas antibakteri yang menggunakan jeruk keprok terhadap *S. mutans* belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah untuk memanfaatkan serta mencari aktivitas antibakteri dari perasan buah jeruk keprok. Perasan buah jeruk keprok dibuat serbuk agar memudahkan dalam proses pengolahan serta lebih memperlama waktu simpan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (*Matrix type AJ602B*), pipet tetes, botol semprot, gelas kimia (*pyrex*), kertas perkamen, cawan petri (*pyrex*), incubator (*Memmert*), autoclave

(Tomy Autoclaves ES-315), freeze dryer (Intra Lab), oven (Mettler Universal), kaca arloji (pyrex), kawat ose, Micropipet (Ohaus Across Pro Pipettes Range AO 2), laminar air flow (Messgerate Class 100) dan jangka sorong (Krisbow).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah jeruk keprok Nutrient Agar (NA) (Bratachem), DMSO (Merck), NaCl 0,9% (Merck), kloroform (Merck), pereaksi dragendorff (Merck), pereaksi mayer (Merck), pereaksi steasny (Merck), serbuk magnesium (Merck), amil alkohol (Merck), natrium hidrosida 1 N (Merck), asam asetat anhidrat (Merck), eter (Merck), asam sulfat pekat (Merck), amonia 30% (Merck), besi (III) klorida 1% (Merck). Bakteri yang digunakan dalam penelitian ini adalah bakteri *Streptococcus mutans*.

Pengumpulan Bahan dan Determinasi

$$\text{Persen rendemen ekstrak} = \frac{\text{Berat serbuk yang dihasilkan}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$$

Karakteristik Organoleptik dan Penapisan Fitokimia Serbuk Buah Jeruk

Karakteristik organoleptik serbuk perasan buah jeruk keprok bertujuan untuk mengetahui kualitas serbuk perasan buah jeruk hasil dari proses *freeze drying*. Karakterisasi organoleptik meliputi warna, rasa, dan bau.

Penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa kimia berupa metabolit sekunder dan merupakan langkah awal yang sangat penting dalam melakukan penelitian mengenai tumbuhan obat untuk mencari senyawa aktif baru. Penapisan fitokimia dilakukan meliputi identifikasi senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, kuinon, steroid, dan triterpenoid.

Pembuatan Serbuk Perasan Buah Jeruk Keprok

Perasan buah jeruk dibuat dalam bentuk serbuk. Buah jeruk dilakukan sortasi

Bahan yang digunakan adalah jeruk keprok yang diperoleh dari daerah kampung Cibolerang, Desa Karang Sari, Kecamatan Karangpawitan, Garut. Determinasi tumbuhan jeruk keprok Garut dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), Institut Teknologi Bandung.

Setelah dinyatakan bahwa sampel yang diperoleh adalah jeruk keprok, maka buah jeruk keprok tersebut dicuci dengan air yang mengalir. Selanjutnya dilakukan pemotongan buah jeruk menjadi dua bagian, buah yang telah dipotong kemudian diperas lalu disaring dan didapatkan hasil perasan air atau perasan dari buah jeruk keprok yang kemudian dilakukan proses *freeze drying* agar didapatkan massa serbuk dari perasan buah jeruk keprok tersebut (Sriarumtias et al., 2020).

basah dengan cara dicuci dengan air yang mengalir, dipotong menjadi dua bagian, kemudian diperas dengan menggunakan alat perasan, setelah itu disaring dengan menggunakan kertas saring, sehingga didapatkan hasil perasan air jeruk atau perasan dari buah jeruk, kemudian perasan buah jeruk dilakukan proses *freeze drying* agar didapatkan massa serbuk buah jeruk dalam bentuk serbuk. Setelah itu serbuk buah jeruk keprok dibuat dalam sediaan gel pembersih gigi.

Sterilisasi Alat

Alat yang akan digunakan dilakukan sterilisasi terlebih dahulu. Alat yang akan disterilkan harus dicuci bersih kemudian dikeringkan. Untuk tabung reaksi, gelas ukur, dan erlenmeyer mulutnya harus ditutup dengan menggunakan kapas dan kertas payung kemudian diikat, cawan petri dibungkus dan diikat. Kemudian disterilkan dalam oven pada suhu 180°C selama 2 jam.

Untuk media pembenihan disterilisasikan pada suhu 121°C selama 30 menit dengan menggunakan autoklaf (Berlian *et al.*, 2016; Mulyadi *et al.*, 2017; Rahman *et al.*, 2017).

Pembuatan Media Nutrient Agar

Media Nutrient Agar (NA) ditimbang sebanyak 2,8 g dimasukkan dalam erlenmeyer ditambahkan 100 mL aquades. Kemudian dihomogenkan dengan alat stirer dibiarkan sampai mendidih dan menjadi bening. Sebanyak 5 mL media agar diambil lalu dituangkan pada 3 tabung reaksi steril dan ditutup dengan kapas dan kertas payung kemudian diikat untuk persiapan agar miring. Media lalu disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C. Setelah itu diangkat dan didinginkan sampai suhu 45-50°C. Media tersebut digunakan untuk pengujian, sedangkan media agar miring digunakan sebagai inokulasi bakteri (Mappasomba *et al.*, 2020; Mulyadi *et al.*, 2017).

Pembiakan Bakteri

Bakteri dibiakan dengan cara mengambil *Streptococcus mutans* menggunakan kawat ose steril dan digoreskan pada media agar miring. Selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam (Mappasomba *et al.*, 2020; Mulyadi *et al.*, 2017).

Pembuatan Standar Kekeuhan Larutan Mc. Farland

Larutan H₂SO₄ 0,36 N sebanyak 99,5 mL dicampurkan dengan larutan BaCl₂, 2H₂O 1,175% sebanyak 0,5 mL dalam erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeuhan ini dipakai sebagai standar kekeuhan suspensi bakteri uji (Rahman *et al.*, 2017).

Pembuatan Suspensi Bakteri uji

Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan ke dalam tabung yang berisi 2

mL larutan NaCl 0,9% hingga diperoleh kekeuhan yang sama dengan standar kekeuhan larutan Mc. Farland (Rahman *et al.*, 2017).

Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Penentuan KHM dilakukan untuk menentukan konsentrasi terkecil serbuk perasan buah jeruk keprok yang dapat memberikan aktivitas antimikroba terhadap pertumbuhan bakteri *S. mutans*. Pada pengujian ini, serbuk perasan buah jeruk yang telah dilarutkan dengan DMSO dicampur secara merata dengan nutrient agar, setelah itu dituang ke cawan petri dan dibiarkan memadat. Bakteri uji selanjutnya *distreak* menggunakan jarum ose pada permukaan cawan petri tersebut dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C. Nilai konsentrasi yang efektif ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan bakteri pada media yang ditandai dengan zona bening disekitar kertas cakram. (Fajriani dan Djide, 2015; Mulyadi *et al.*, 2017).

Pengujian Aktivitas Antibakteri Serbuk Perasan Jeruk Keprok

Pengujian aktivitas antibakteri serbuk perasan buah jeruk dilakukan terhadap *S. mutans* dengan metode difusi agar menggunakan kertas cakram. Uji aktivitas antibakteri dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Cawan petri yang telah dituangi media padat sebanyak 10 mL kemudian ditambahkan bakteri. Kertas cakram dimasukkan larutan yang mengandung serbuk buah jeruk keprok 15%, 20% dan 25% menggunakan pinset yang steril. Kemudian kertas cakram didiamkan beberapa menit hingga kering. Setelah itu diletakkan pada permukaan cawan petri, lalu diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37 °C. Aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara mengukur zona bening di sekeliling kertas cakram (Mulyadi *et al.*, 2017). Pada uji aktivitas ini digunakan

juga kontrol positif yaitu kloramfenikol (Mahmudah dan Atun, 2017).

Analisis Data

Data diameter zona hambat serbuk jeruk keprok terhadap *S.mutans* dianalisis ragam dengan $\alpha=5\%$ menggunakan program SPSS 12 (Kusumawati et al., 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, tanaman yang digunakan adalah benar buah jeruk keprok. Perasan buah jeruk keprok yang telah disaring dilakukan proses *freeze drying* selama tiga hari pada suhu 4°C, dengan rendemen ekstrak sebanyak 1,611%. Sebanyak 5 kg buah jeruk dapat menghasilkan serbuk 80,57 gram. *Freeze drying* (pengeringan beku) merupakan suatu metode pengeringan yang bisa mempertahankan mutu hasil yang diperoleh. Metode ini juga efektif untuk senyawa yang termolabil seperti vitamin C pada perasan buah jeruk keprok (Techinamuti et al., 2018).

Setelah didapat serbuk perasan buah jeruk, selanjutnya dilakukan penapisan fitokimia serta uji organoleptik dari sampel tersebut. Penapisan fitokimia dilakukan untuk memastikan senyawa metabolit yang terkandung pada sampel (Tabel 1) (Sriarumtias dan Auliasari 2020). Hasil pengeringan yang berwarna jingga, berbau khas jeruk, rasa manis dan berbentuk granul. Penyebab hasil pengeringan berbentuk granul adalah karena kadar gula yang terkandung di dalam sampel sehingga bentuk yang dihasilkan berupa granul (Gambar 1).

Uji yang pertama kali dilakukan yaitu uji KHM untuk menentukan konsentrasi minimum dari serbuk jeruk keprok yang mampu menghambat *S.mutans*. Hasil menunjukkan pada konsentrasi 10% dan 15% tidak menunjukkan adanya pertumbuhan mikroba, dengan zona bening diseluruh cawan petri. Data KHM inilah yang menjadi dasar untuk menentukan aktivitas antibakteri serbuk jeruk keprok yaitu 15%, 20% dan 25% (Gambar 3 dan Tabel 2).



Gambar 1. Serbuk buah jeruk keprok

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Penapisan Fitokimia Serbuk Buah Jeruk Keprok

Pemeriksaan	Hasil
Alkaloid	+
Fenol	-
Flavonoid	+
Saponin	-
Tanin	-
Kuinon	-
Steroid dan Triterpenoid	+

Keterangan :

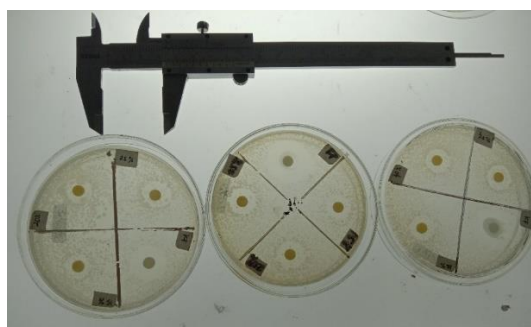
- + : Mengandung senyawa
- : Tidak mengandung senyawa



Gambar 2. Zona bening hasil uji KHM

Hasil penelitian menunjukkan bahwa serbuk perasan buah jeruk keprok memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap *S. mutans*. KHM diperoleh pada 10%, sedangkan konsentrasi terbaik yaitu pada 25% dengan zona hambat 15,8 mm. Menurut Davis dan Stout hal ini berarti aktivitas serbuk jeruk keprok terhadap *S. mutans* mempunyai daya hambat sedang dengan rentang diameter zona hambat pada

16-20 mm (Dwiyanti *et al.*, 2018; Mulyadi *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu pada teh hijau, temu kunci, cengkeh, lemon, menunjukkan bahwa senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid, dan polifenol yang juga terdeteksi pada serbuk jeruk keprok memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. mutans* (Berlian *et al.*, 2016; Milah *et al.*, 2016; Rahman *et al.*, 2017).



Gambar 3. Uji aktivitas antibakteri serbuk perasan buah jeruk keprok terhadap bakteri *S. mutans*

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Perbandingan Konsentrasi Buah Jeruk Keprok

Konsentrasi	Diameter Zona Bening (mm)	Rata-rata ± SD
15 %	13,6	12,8 ± 1,38
	13,6	
	11,2	
20%	14,1	13,9 ± 0,76
	14,6	
	13,1	
25%	15,7	15,8 ± 0,10
	15,9	
	15,8	
Kontrol +	26,6	24,7 ± 2,34
	25,5	
	22,1	

Flavonoid sebagai antibakteri memiliki tiga mekanisme dalam menghambat pertumbuhan bakteri, yaitu mengganggu fungsi membran, menghambat sintesis asam nukleat serta menghambat metabolisme energi. Proses penghambatan sintesis asam nukleat terjadi akibat adanya cincin β pada flavonoid yang memiliki peran pada proses interaksi atau ikatan hidrogen dengan cara menumpuk basa asam nukleat yang bisa menghambat sintesis RNA dan DNA. Mekanisme flavonoid dalam menghambat fungsi membran yaitu melalui terbentuknya ikatan dengan protein ekstraseluler sehingga integritas membran sel bakteri menjadi terganggu. Gangguan pada membran ini akan berpengaruh pada gradien elektrokimia yang melewati membran. Gradien ini berperan penting dalam proses sintesis ATP, transpor membran serta pergerakan bakteri. Apabila gradien ini terganggu maka akan menyebabkan tidak adanya ATP yang menyebabkan bakteri tidak memiliki energi untuk hidup. Selain itu terjadi juga penghambatan metabolisme energi pada bakteri akibat keberadaan flavonoid dengan cara menghambat proses respirasi. Hal ini akan menghambat penyerapan energi yang berakibat bakteri akan mati karena kekurangan energi (Rahman *et al.*, 2017).

Alkaloid pada serbuk perasan buah jeruk keprok juga berperan dalam proses penghambatan bakteri. Alkaloid memiliki gugus aromatik kuartener yang bisa berinteraksi dengan DNA bakteri. Selain itu, alkaloid juga bisa mengganggu pembentukan komponen peptidoglikan pada bakteri. Peptidoglikan merupakan komponen penyusun dinding sel bakteri gram positif, seperti *S. mutans*, sehingga bila peptidoglikan rusak maka menyebabkan lapisan dinding sel tidak terbentuk secara sempurna yang akhirnya akan menyebabkan kematian pada sel bakteri. *S. mutans* tersusun dari lapisan peptidoglikan, sehingga adanya senyawa alkaloid akan

menyebabkan kematian (Rahman *et al.*, 2017).

Senyawa terakhir yang berpengaruh dalam proses antibakteri yaitu terpenoid. Mekanisme dari terpenoid ini dengan cara merusak membran sel bakteri. Terpenoid ini mampu melarutkan fosfolipid yang merupakan penyusun utama dari membran *S. mutans*, sehingga mengganggu permeabilitas membran yang akan memecah sel bakteri (Rahman *et al.*, 2017).

Menilik dari penelitian-penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa terdapat beberapa tanaman yang telah diuji aktivitasnya terhadap *S. mutans*, diantaranya ekstrak metanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) ini dikarenakan tanaman tersebut mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik (Suhendar dan Fathurrahman, 2019), ekstrak akar tanaman senduduk (*Melastoma malabathricum*) yang mengandung flavonoid sebagai antibakteri dengan nilai KHM 6,25 mg/mL (Azizan *et al.*, 2020), ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) (Rahman *et al.*, 2018), katekin teh hijau yang mengandung 77% flavonoid dan 41% polifenol pada konsentrasi 0,5% menghasilkan zona hambat 17,2 mm (Fajriani dan Djidem, 2015), ekstrak etanol temu kunci (*Boesenbergia pandurata*) yang mengandung senyawa panduratin menghasilkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 50 μ g/ml (Mahmudah dan Atun 2017), senyawa limonoid pada air perasan buah lemon (*Citrus lemon*) (Priyambodo dan Zainal 2019), minyak atsiri oregano (*Origanum dubium*) dan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum cassia*) menghasilkan zona hambat sebesar 9.67 mm dan 9.33 mm (Karadaglioglu *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa serbuk jeruk keprok mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* penyebab karies gigi. Konsentrasi hambat minimum diperoleh pada konsentrasi

sebesar 10% dan uji aktivitas antibakteri terbaik pada konsentrasi 25% dengan diameter zona hambat 15,8 mm dengan klasifikasi daya hambat sedang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada Kementerian Riset dan Teknologi yang telah mendanai penelitian ini pada skema Penelitian Dosen Pemula pada tahun anggaran 2020. Juga kepada Lembaga Penelitian Universitas Garut yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, A., Yuliati, A., & Nirwana, I. (2005). Perlekatan koloni *Streptococcus mutans* pada permukaan resin komposit sinar tampak. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 38(1), 8. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v38.i1.p8-11>
- Azizan, F. F., Hanafiah, R. M., Msarah, M. J., & Nor, N. S. (2020). Malaysian Journal of Microbiology Antibacterial and antibiofilm analyses of *Melastoma malabathricum* leaves extract against *Streptococcus mutans* on tooth surfaces. *Malaysian Journal of Microbiology Published*, 16(6), 1–8.
- Berlian, Z., Fatiqin, A., & Agustina, E. (2016). Penggunaan Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam menghambat bakteri *Escherichia coli* pada bahan pangan. *Bioilmi: Jurnal Pendidikan*, 2(1). <https://doi.org/10.19109/bioilmi.v2i1.1139>
- Dwiyanti, R. D., Nailah, H., Muhlisin, A., & Lutpiatina, L. (2018). Efektivitas Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam Menghambat Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Skala Kesehatan*, 9(2), 1–7.
- Fajriani, F., & Djide, S. (2015). Pembuatan Pasta Gigi Katekin Teh Hijau dan Uji Daya Hambat terhadap Bakteri *Streptococcus Mutans* dan *Lactobacillus Acidophilus*. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 1(1), 27. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.8866>
- Karadaglioglu, Ö. I., Alagöz, L. G., & Ulusoy, N. (2020). The influence of different solvent ratios on the antimicrobial activity of essential oils against *Streptococcus mutans*. *Malaysian Journal of Microbiology*, 16(3), 203–210. <https://doi.org/10.21161/mjm.190579>
- Karyanti, Purwito, A., & Husni, A. (2015). Radiosensitivitas dan Seleksi Mutan Putatif Jeruk Keprok Garut (*Citrus reticulata* L.) berdasarkan Penanda Morfologi. *Jurnal Agronomi Indonesia (Indonesian Journal of Agronomy)*, 43(2), 126. <https://doi.org/10.24831/jai.v43i2.10417>
- Kusumawati, E., Supriningrum, R., & Rozadi, R. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang *Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm Terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(1), 1–7.
- Mahmudah, F. L., & Atun, S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(1), 59–66.
- Mappasomba, M., Malaka, M. H., Hamsidi, R., Zulbayu, L. O. M. A., & Sahidin, S. (2020). Aktivitas Antimikroba dan Skrining Fitokimia Beberapa Tanaman Berkhasiat Obat di Kota Kendari. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 6(1), 20. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v6i1.11445>
- Milah, N., Bintari, S. H., & Mustikaningtyas, D. (2016). Pengaruh Konsentrasi Antibakteri Propolis terhadap Pertumbuhan Bakteri

- Streptococcus pyogenes* secara In Vitro. *Life Science*, 5(2), 95–99.
- Mulyadi, M., Wuryanti, W., & Sarjono, P. R. (2017). Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Sampel Alang-Alang (*Imperata cylindrica*) dalam Etanol Melalui Metode Difusi Cakram. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 20(3), 130–135. <https://doi.org/10.14710/jksa.20.3.130-135>
- Priyambodo, R. A., & Zainal, N. H. (2019). Daya antibakteri air perasan buah lemon (*Citrus lemon* (L) Burm.F.) terhadap *Streptococcus mutans* dominan karies gigi. *Media Kesehatan Gigi*, 18(2), 58–64.
- Puspitasari, A., Balbeid, M., & Adirhesa, A. (2018). Perbedaan Pasta Gigi Herbal dan Non-Herbal terhadap Penurunan Plaque Index Score pada Anak. *E-Prodenta Journal of Dentistry*, 2(1), 116–123.
- Rahman, F. A., Haniastuti, T., & Utami, T. W. (2017). Skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 1–7. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.11325>
- Rahman, F. A., Haniastuti, T., & Utami, T. W. (2018). The effect of ethanol extract of soursop leaf (*Annona muricata* L.) on Adhesion of *Streptococcus mutans* ATCC 35668 to hydroxyapatite discs. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 4(1), 22–26. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.24852>
- Sriarumtias, F. F., Ardian, M. E., & Najihudin, A. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Jeruk Manis (*Citrus x aurantium* L.) sebagai Antiinflamasi. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(01), 197–206.
- Sriarumtias, F. F., & Auliasari, N. (2020). Splash mask formulation of tangerine (*Citrus reticulata* Blanco.) peel extract and turmeric (*Curcuma longa* L.) extract as a whitening agent. *International Journal of Research in Dermatology*, 6(3), 341–346.
- Sriarumtias, F. F., Nafisah, F. N., & Gozali, D. (2019). Splash Mask Formulation of Tangerine (*Citrus reticulata* Blanco.) Peel extract as an antioxidant. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 10(2), 205–219.
- Suhendar, U., & Fathurrahman, M. (2019). Aktivitas antibakteri ekstrak metanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 26–34. <https://doi.org/10.33751/jf.v9i1.1257>
- Techinamuti, Novalisha dan Pratiwi, R. (2018). Review: Metode Analisis Kadar Vitamin C. *Farmaka*, 16(2), 309–315. <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/jf.v16i2.17547.g8765>