

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL KULIT JERUK LIMAU DAN
KULIT JERUK PURUT TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

SKRIPSI



Oleh:
Cynthia
04031281722039

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL KULIT JERUK LIMAU DAN
KULIT JERUK PURUT TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
Cynthia
04031281722039**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2021**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK
ETANOL KULIT JERUK LIMAU DAN
KULIT JERUK PURUT TERHADAP
*Staphylococcus aureus***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, Mei 2021

Menyetujui,

Pembimbing I,



**drg. Danica Anastasia, Sp.KG
NIP. 198401312010122002**

Pembimbing II,



**drg. Billy Sujatmiko, Sp.KG
NIP. 198310082014121001**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK LIMAU DAN KULIT JERUK PURUT TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Disusun oleh:

Cynthia
04031281722039

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji

Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut

Tanggal 21 Mei 2021

Yang terdiri dari:

Pembimbing I,

drg. Danica Anastasia, Sp.KG
NIP. 198401312010122002

Pembimbing II,

drg. Billy Sniatmiko, Sp.KG
NIP. 198310082014121001

Penguji I,

drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes
NIP.196603071998022001

Penguji II,

drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001



Mengetahui,
K渥WA Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Dr. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros
NIP. 1960111902000122001
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis ini adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2021
Yang membuat pernyataan,



Cynthia
NIM. 04031281722039

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dipersembahkan untuk:
Mama & Papa

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis tujuhan bagi Tuhan karena atas kasih karunia dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul “**Perbandingan Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Limau dan Kulit Jeruk Purut terhadap *Staphylococcus aureus***” yang diajukan untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun.

Penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada semua pihak yang turut membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini, yaitu kepada:

1. Allah Bapa Tuhanku Yesus Kristus yang senantiasa memberikan berkat, semangat, sukacita, penghiburan, dan kedamaian hati untuk terus menyelesaikan penulisan skripsi ini sampai pada akhirnya.
2. Kedua orang tuaku dan adikku tercinta. Ucapan terima kasih terkhusus buat mama dan papa yang selalu mendukung baik dengan perhatian, kasih sayang, doa, maupun finansial.
3. Seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas dukungan doa, semangat, dan perhatian selama proses pembuatan skripsi ini.
4. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros. selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
5. drg. Danica Anastasia, Sp. KG dan drg. Billy Sudjatmiko, Sp.KG selaku dosen pembimbing yang selalu membimbing dengan penuh kesabaran dan memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. drg. Rini Bikarindrasari, M.Kes dan drg. Shanty Chairani, M.Si selaku dosen penguji yang memberikan saran dan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh staf dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu dan keterampilan selama berjalannya proses belajar mengajar.
8. Seluruh staf pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus kelengkapan berkas dan menyediakan sarana pendukung yang diperlukan selama proses belajar mengajar dan penyelesaian skripsi.
9. Seluruh staf pegawai Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus kelengkapan berkas-berkas yang diperlukan selama penyelesaian skripsi.

10. Seluruh staf Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan morel dan memfasilitasi berjalannya penelitian skripsi ini.
11. Seluruh staf Bagian Mikrobiologi dan Humas Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang yang telah memberikan bantuan morel dan memfasilitasi berjalannya penelitian skripsi ini.
12. Seluruh staf Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memfasilitasi berjalannya penelitian skripsi ini. Ucapan terima kasih terkhusus untuk dr. Ella Amalia, M.Kes yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk penelitian skripsi ini.
13. Jose Andre Gunawan yang senantiasa menemani selama penulisan tugas akhir ini.
14. Monica, Yunita, Bella, dan Mutek yang membantu selama proses penelitian skripsi ini.
15. Tebu (Alifia Salsabila, Alphardannisa, Alya Namira, Christabella Naomi, Farhan Fadhlur, Fricilia Inola, Jessica Kusuma, Jihaan Amelia, Monica Widya, Muthiah Khairiyah, Yunita Salim) sebagai teman berbagi keluh kesah selama penulisan tugas akhir ini.
16. Teman-teman angkatan 2017 yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang menjadi partner berjuang selama preklinik.
17. Kak Revina, kak Aurel, kak Euginia, dan kak Annisa yang telah memberikan dukungan dan ide dalam penulisan skripsi ini.
18. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas bantuan secara langsung dan tidak langsung, serta doa yang tiada putusnya.
Kiranya Tuhan akan membalas segala kebaikan yang telah diberikan berlipat kali ganda. Akhirnya, kiranya skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Palembang, Mei 2021
Penulis,

Cynthia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Antibakteri	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Jenis.....	5
2.1.3 Mekanisme Kerja	6
2.1.4 Metode Uji Daya Antibakteri	7
2.2. Jeruk	8
2.2.1 Jeruk Limau.....	8
2.2.2 Jeruk Purut	9
2.2.3 Kandungan dan Manfaat	10
2.2.4 Metode Ekstraksi.....	12
2.3. Bakteri <i>S. aureus</i>	14
2.3.1 Taksonomi.....	14
2.3.2 Morfologi	14
2.3.3 Faktor Virulensi	15
2.4. Larutan irigasi.....	16
2.5. Kadar Bunuh Minimal	18
2.4.1 Definisi.....	18
2.4.2 Metode Uji	18
2.6. Kerangka Teori	19
2.7. Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1. Jenis Penelitian	20

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2.1 Waktu Penelitian	20
3.2.2 Tempat Penelitian	20
3.3. Subjek Penelitian	20
3.3.1 Besar Sampel.....	21
3.3.2 Kriteria Inklusi	24
3.3.3 Kriteria Eksklusi	24
3.4 Variabel Penelitian.....	24
3.4.1 Variabel Terikat.....	24
3.4.2 Variabel Bebas	24
3.5 Kerangka Konsep.....	24
3.6 Definisi Operasional	25
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.7.2 Alat Penelitian.....	25
3.7.2 Bahan Penelitian	26
3.8 Prosedur Penelitian	26
3.8.1 <i>Ethical clearance</i>	26
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Limau dan Kulit Jeruk Purut ..	26
3.8.3 Pembuatan Media Pertumbuhan	27
3.8.4 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>S. aureus</i>	27
3.8.5 Uji Kadar Bunuh Minimal (KBM) Ekstrak Kulit Jeruk Limau dan Kulit Jeruk Purut	28
3.9 Penyajian Data	30
3.10 Alur Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Penelitian.....	31
4.2. Pembahasan	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan.....	38
5.2. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Operasional	25
Tabel 2. Data Hasil Pengamatan Uji KBM	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi tanaman jeruk limau.....	9
Gambar 2. Morfologi tanaman jeruk purut	10
Gambar 3. Morfologi <i>S. aureus</i>	15
Gambar 4. Ilustrasi uji menggunakan <i>microplates</i>	29
Gambar 5. Subkultur bakteri pada cawan petri	32
Gambar 6. Alat penelitian	45
Gambar 7. Bahan penelitian	46
Gambar 8. Prosedur penelitian.....	47
Gambar 9. Hasil uji KBM ekstrak etanol kulit jeruk limau	48
Gambar 10. Hasil uji KBM ekstrak etanol kulit jeruk purut.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan bahan	45
Lampiran 2. Prosedur penelitian	47
Lampiran 3. Hasil uji KBM	48
Lampiran 4. Data hasil penelitian	50
Lampiran 5. Surat persetujuan etik (<i>Ethical clearance</i>)	51
Lampiran 6. Surat izin penelitian	52
Lampiran 7. Surat keterangan selesai penelitian.....	54
Lampiran 8. Lembar bimbingan.....	56

PERBANDINGAN EFEK ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK LIMAU DAN KULIT JERUK PURUT TERHADAP *Staphylococcus aureus*

Cynthia

Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) merupakan bakteri yang bersifat patogen dan dapat menyebabkan kegagalan perawatan saluran akar. Keberhasilan perawatan saluran akar dapat tercapai dengan keadaan saluran akar yang bebas dari bakteri sehingga diperlukan bahan alam yang memiliki sifat antibakteri. Kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut dilaporkan mengandung senyawa flavonoid, fenol, tanin, alkaloid, steroid/terpenoid, dan minyak atsiri yang telah terbukti dapat berperan sebagai antibakteri. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratoris *in vitro*. Ekstraksi kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Uji efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut dilakukan dengan metode mikrodilusi untuk menentukan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut yang digunakan untuk uji KBM adalah 0,195-100%. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut memiliki nilai KBM 12,5%. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut memiliki efek antibakteri yang sama terhadap *S. aureus*.

Kata kunci: antibakteri, kulit jeruk limau, kulit jeruk purut, *Staphylococcus aureus*.

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL EFFECT OF LIMAU PEEL AND KAFFIR LIME PEEL ETHANOL EXTRACTS AGAINST *Staphylococcus aureus*

Cynthia

Dentistry Study Program

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a pathogen bacteria that commonly found in the fail root canal treatment. The success of root canal treatment can be achieved through the root canal condition that is free from bacteria. Thus, the natural agents with antibacterial effects are needed. Ethanolic extract of limau peel and kaffir lime peel contains active substances such as flavonoids, phenols, tannins, alkaloids, steroids/terpenoids, and essential oils which have been proven to have an antibacterial effect. **Aim:** The purpose of this study was to compare the antibacterial effect of limau peel and kaffir lime peel ethanol extract against *Staphylococcus aureus*. **Method:** This study was in-vitro laboratory research. Limau peel and kaffir lime peel were extracted using 96% ethanol by maceration method. The antibacterial effects of limau peel and kaffir lime peel were evaluated using microdilution method to determine minimum bactericidal concentration (MBC). The ethanol extract of limau peel and kaffir lime peel used for the MBC test were in the concentration range of 0,195-100%. **Result:** This study showed that ethanol extract of limau peel and kaffir lime peel had an MBC value of 12,5%. **Conclusion:** Ethanol extract of limau peel and kaffir lime peel had similar antibacterial effects against *S. aureus*.

Keywords: antibacterial, kaffir lime peel, limau peel, *Staphylococcus aureus*.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang sering ditemukan pada kasus *post endodontic treatment* dan saluran akar yang terinfeksi.^{1,2} Penelitian Chandwani *et al.* (2017), melaporkan bahwa *S. aureus* ditemukan sebanyak 25% dari 60 gigi dengan saluran akar yang terinfeksi.³ Bakteri *S. aureus* memiliki faktor-faktor virulensi seperti peptidoglikan, *lipoteichoic acids*, leukosidin, koagulase, *hyaluronidase*, lipase dan kapsul.⁴ Faktor virulensi bakteri *S. aureus* menyebabkan bakteri bersifat resisten sehingga dapat bertahan pada kondisi ekstrim dalam jangka waktu yang lama.²

Kebersihan saluran akar dari debri organik dan mikroorganisme sangat mempengaruhi keberhasilan perawatan saluran akar.⁵ Larutan irigasi memiliki peran penting dalam menghilangkan debri organik dan mikroorganisme dari saluran akar.⁶ Larutan irigasi yang umum digunakan pada perawatan endodontik adalah klorheksidin glukonat (CHX).⁷ Penelitian dari Savitri *et al.* (2018) membuktikan bahwa CHX 2% efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*.⁸ CHX memiliki beberapa kekurangan yakni tidak mampu melarutkan debri organik dan anorganik, bersifat sitotoksik pada fibroblas gingiva, sel ligamen periodontal, sel tulang alveolar, dan sel osteoblas serta dapat menyebabkan perubahan warna pada gigi, lidah, restorasi dan gigi palsu.^{9,10,11} Kekurangan dari CHX tersebut menjadi dasar pertimbangan perlu dikembangkannya bahan lain yang

berasal dari alam yang memiliki efek antibakteri dan biokompatibel pada jaringan sekitar.

Jeruk limau (*Citrus amblycarpa*) dan jeruk purut (*Citrus hystrix*) merupakan bahan yang berasal dari alam yang mudah ditemui di Indonesia dan sering digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional.^{12,13} Jeruk limau dan jeruk purut adalah spesies dari famili *Rutaceae* yang daun dan air buahnya umum digunakan sebagai penyedap masakan.¹⁴ Kulit jeruk yang biasanya dianggap sebagai limbah telah diteliti secara ilmiah memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif yang memiliki efek antimikroba.¹⁵

Kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut memiliki beberapa kandungan aktif yang sama, yakni flavonoid, fenol, tanin, alkaloid, steroid/terpenoid, dan minyak atsiri tetapi kulit jeruk purut juga mempunyai kandungan aktif yang berbeda dari kulit jeruk limau.^{12,16} Kulit jeruk purut memiliki kandungan aktif berupa saponin yang tidak dimiliki oleh kulit jeruk limau.¹⁷ Kandungan aktif berupa minyak atsiri yang terdapat dalam kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut dalam penelitian yang berbeda telah terbukti memiliki efek bakterisidal terhadap *S. aureus*.^{18,19} Kadar bunuh minimal terhadap *S. aureus* kulit jeruk limau menurut penelitian Mulyani dkk. (2009) adalah 0,625% dan kulit jeruk purut menurut penelitian Sreepian *et al.* (2019) adalah 0,27% yang menunjukkan kulit jeruk purut memiliki efek bakterisidal yang lebih tinggi dibandingkan kulit jeruk limau.^{18,19}

Agen antibakteri yang memiliki efek bakterisidal bekerja secara lebih optimal dibandingkan agen antibakteri yang memiliki efek bakteriostatik.²⁰ Agen antibakteri yang bersifat bakteriostatik hanya dapat mencegah pertumbuhan bakteri

tetapi tidak membunuh bakteri sehingga eliminasi bakteri sangat bergantung pada daya tahan tubuh.^{20,21} Penentuan efek bakterisidal dari agen antimikroba terhadap isolat bakteri dapat dilakukan dengan uji kadar bunuh minimal.²² Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui perbandingan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbandingan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau terhadap bakteri *S. aureus*.
2. Mengetahui efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*.
3. Membandingkan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Menambah pengetahuan dan informasi mengenai efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut dalam bidang kedokteran gigi serta dapat dijadikan referensi untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Mengetahui perbandingan efek antibakteri ekstrak etanol kulit jeruk limau dan kulit jeruk purut terhadap bakteri *S. aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dedhia J, Mukharjee E, Luke AM, Mathew S, Pawar AM. Efficacy of *Andrographis paniculata* compared to *Azadirachta indica*, *Curcuma longa*, and sodium hypochlorite when used as root canal irrigants against *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*: an in vitro antimicrobial study. *J Conserv Dent.* 2018;21(6):642-5
2. Angarita-Díaz MP, Forero-Escobar D, Gutiérrez NF, Yañez FT, Romero CA. Analysis of *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* in cast metal posts. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2017;28(2):302
3. Chandwani M, Shewa C. Assessment of facultative anaerobes from the root canals of deciduous molars: An in vivo study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect.* 2017;11(2):96-100
4. Samaranayake L. Essential microbiology for dentistry. 4th Ed. Churchill Livingstone: Elsevier; 2012.p.125
5. Basrani B. Endodontic irrigation. Springer International Publishing Switzerland; 2015.p.99
6. Rao RN. Advanced endodontics. India: Jaypee Brothers; 2009.p.133-5
7. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Laneve E, Cocco A, Troiano G. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *Eur J Dent.* 2018;12:459-66
8. Savitri D, Shetty S, Sharath CS, Jayalakshmi K, Gowda M, Rai N, et al. Efficacy of ozonated water, 2% chlorhexidine and 5.25% sodium hypochlorite on five microorganisms of endodontic infection: in vitro study. *Adv Hum Biol* 2018;8:19-23
9. Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, Ferraz CR. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J.* 2013;24(2):89-102
10. Fejerskov O, Kidd E. Dental caries the disease and its clinical management. 3rd Ed. United Kingdom: Blackwell Munksgard; 2015.p.271
11. Ingle JI, Rotstein I. Ingle's endodontic. 7th Ed. North Carolina: PMPH USA; 2019.p.641-5
12. Maharani RAIK, Cahyaningsih NK, Abimanyu MD, Astuti KW. Kulit buah jeruk limau (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Osche) sebagai analgesik. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry).* 2020;14(1):24-9
13. Srisukh V, Tribuddharat C, Nukoolkarn V, Bunyapraphatsara N. Antibacterial activity of essential oils from *Citrus hystrix* (makrut lime) against respiratory tract pathogens. *Science Asia.* 2012;38(2):212-7
14. Kartohadikusumo S. Budi daya jeruk asam di kebun dan pot. Jakarta: Penebar Swadaya; 2004.p.19-20
15. Rafiq S, Kaul R, Sofi SA, Bashir N, Nazir F, Nayik GA. *Citrus* peel as a source of functional ingredient: A review. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences.* 2016:1-8

16. Nathanael J, Wijayanti N, Atmodjo PK. Uji aktivitas sitotoksik ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) pada sel HeLa cervical cancer cell line. *Jurnal Teknobiologi*. 2015;1-12
17. Tambunan GCA, Dutt A, Nadhifa S, Amelia F, Girsang E. The in vitro anti-diabetic activity of lime peels (*Citrus amblycarpa* (Hassk.) Ochse). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2020;13(1):26-33
18. Mulyani S, Susilowati, Hutabarat MM. nalysis GC-MS dan daya anti bakteri minyak atsiri *Citrus amblycarpa* (Hassk) Ochse. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2009;20(3):127-32
19. Sreepian A, Sreepian PM, Chanthong C, Mingkhwancheep T, Prathit P. Antibacterial activity of essential oil extracted from *Citrus hystrix* (kaffir lime) peels: an in vitro study. *Tropical Biomedicine*. 2019;36(2):531-41
20. Leber AL. Clinical microbiology procedures handbook. 4th Ed. Washington DC: ASM Press; 2016.p.983
21. Mahon CR, Lehman DC. Textbook of diagnostic microbiology. 6th Ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2019.p.298-9
22. Balouiri M, Sadiki M, Ibnusouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2016;6:71-9
23. Fouad AF. Endodontic microbiology. 2nd Ed. New Delhi: John Wiley & Sons,Inc; 2017.p.225-6
24. Sartika S, Melki, Purwiyanto SL. Aktivitas antibakteri ekstrak rumput laut *Eucheuma cottoni* terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, dan *Salmonella thyposa*. *Maspuri Journal*. 2013;5(2):98
25. Purnamaningsih NA, Kalor H, Atun S. Uji aktivitas antibakteri ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap bakteri *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*. 2017;22(2):140-7
26. Liwa AC, Jaka H. Antimicrobial resistance: mechanisms of action of antimicrobial agents. *The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs*. 2015;5:876-85
27. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: a guide for clinicians. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2017;33:301-5
28. Rahmawati D. Mikrobiologi farmasi dasar-dasar mikrobiologi untuk mahasiswa farmasi. Pustaka Baru Press. 2019
29. Sidana J, Saini V, Dahiya S, Nain P, Bala S. A review on *Citrus* – The boon of nature. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2013;18(2):20-7
30. Agouillal F, Taher ZM, Moghrani H, Nasrallah N, Enshasy HE. A review of genetic taxonomy, biomolecules chemistry and bioactivities of *Citrus hystrix* DC. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2017;14(1):285-305
31. Endarto O, Martini E. Pedoman budi daya jeruk sehat. World Agroforestry Centre (ICRAF) southeast asia regional program. 2016
32. Budiarto R, Poerwanto R, Santosa E, Efendi D. The potentials of limau (*Citrus amblycarpa* Hassk. Ochse) as a functional food and ornamental mini tree based

- on metabolomic and morphological approaches. *Journal of Tropical Crop Science.* 2017;4(2):49-57
33. Hakim RJ, Mulyani Y, Hendrawati TY, Ismiyati. Pemilihan bagian tanaman jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) potensial sebagai minyak essensial aromaterapi hasil proses maserasi dengan metode analytical hierarkhi process (AHP). *Jurnal UMJ.* 2019;1-7
 34. Othman SNA, Hassan MA, Nahar L, Basar N, Jamil S, Sarker SD. Essential oils from the Malaysian *citrus* (*Rutaceae*) medicinal plants. *Medicines (Basel).* 2016;3(2):13
 35. Widyaningrum H. *Kitab Tanaman Obat Nusantara.* Media Pressindo. 2019.p.677
 36. Mozartha M, Silvia P, Sujatmiko B. Perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak *Curcuma zedoaria* dan bahan irigasi natrium hipoklorit 2.5% terhadap *Enterococcus faecalis*. *Jurnal Material Kedokteran Gigi.* 2019;8(1):22-9
 37. Tuntun M. Uji efektivitas ekstrak daun papaya (*Carica papaya* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan.* 2016;7(3):497-502
 38. Septiani, Dewi EN, Wijayanti I. Aktivitas antibakteri ekstrak lamun (*Cymodocea rotundata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Saintek Perikanan.* 2017;13(1):1-6
 39. Jannah R, Husni MA, Nursanty R. Inhibition test of methanol extract from soursop leaf (*Annona muricate* Linn.) against *Streptococcus mutans* bacteria. *Jurnal Natural.* 2017;17(1):23-30
 40. Sapara UT, Waworuntu O, Juliatri. Efektivitas antibakteri ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Jurnal Ilmiah Farmasi.* 2016;5(4):15
 41. Azzahra F, Maulida H. Uji aktivitas ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L. Urb) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutant*. *Jurnal B-Dent.* 2019;5(1):9-19
 42. Puspita SD, Yulianti R, Mozartha M. The effectiveness of white turmeric (*Curcuma zedoaria*) extracts as root canal irrigation alternative material on *Streptococcus viridans*. *Journal of Physics: Conference Series.* 2019;1246:1-6
 43. Ernawita, Wahyuono RA, Hesse J, Hipler UC, Elsner P, Böhm V. In vitro lipophilic antioxidant capacity, antidiabetic, and antibacterial activity of *Citrus* fruits extracts from Aceh, Indonesia. *MDPI.* 2017;6(1):11
 44. Mukhriani. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan.* 2014;7(2):361-7
 45. Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine.* 2018;13:20
 46. Desmiaty Y, Elya B, Saputri FC, Dewi II, Hanafi M. Pengaruh metode ekstraksi terhadap kandungan senyawa polifenol dan aktivitas antioksidan pada *Rubus fraxinifolius*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* 2019;17(2):227-31
 47. Puspitasari AD, Prayogo LS. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*). *Cendekia Eksakta.* 2017;2(1)

48. Saifudin A, Senyawa alam metabolit sekunder teori, konsep, dan teknik pemurnian. Yogyakarta: Deepublish; 2014.p.46-7
49. Senja RY, Issusilaningtyas E, Nugroho AH, Setyowati EP. The comparison of extraction method and solvent variation on yield and antioxidant activity of *Brassica oleracea* L. var. capitate f. rubra extract. Traditional Medicine Journal. 2014;19(1):43-8
50. WHO Expert Committee on Specifiactions for Pharmaceutical Preparations, fifty-second report. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO Technical Report Series, No. 1010)
51. ITIS (Integrating Taxonomy Information System) [Internet]. [diakses tanggal 15 September 2020]. Terdapat pada: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=369#null
52. Bitrus AA, Peter OM, Abbas MA, Goni MD. *Staphylococcus aureus*: a review of antimicrobial resistance mechanisms. 2018;4(2):43-54
53. Cohen S, Hargreaves KM. Pathway of the pulp. 11th Ed. Mosby Elsevier; 2016.p.254-5
54. Harvey RA, Cornelissen CN, Fisher BD. Lippincott's illustrated reviews: microbiology. 3rd Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013.p.49-57
55. Lamont RJ, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. Oral microbiology and immunology. 2nd Ed. Washington DC: ASM Press; 2014.p.6-12
56. Torabinejad M, Walton RE, Fouad AF. Endodontics principles and practice. 5th Ed. Missouri: Elsevier; 2015.p.263-4
57. Lakhani N, Vandana KL. Chlorhexidine-An insight. International Journal of Advanced Research. 2016;4(7):1321-8
58. Hayu TR, Murrukmihadi M, Mutmainah. Pengaruh konsentrasi minyak atsiri kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dalam pasta gigi terhadap karakteristik fisik dan daya antibakteri *Streptococcus mutans*. Majalah Farmasuetik. 2013;9(1):243-7
59. Sihombing JMA, Lukistiyowati I, Riauwaty M. Sensitivitas perasan buah jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap bakteri *Aeromonas hydrophila*. JOM Bidang Perikanan dan Ilmu Kelautan. 2019;6(28):1-11
60. Sutopo. Panen dan pascapanen jeruk [Internet]. Balitjestro Kementeran RI; 2011 [diakses tanggal 15 September 2020]. Terdapat pada: <http://balitjestro.litbang.pertanian.go.id/panen-dan-pascapanen-jeruk/>
61. Ariyani H, Nazemi M, Hamidah, Kurniati M. Uji efektivitas antibakteri ekstrak kulit limau kuit (*Citrus hystrix* DC) terhadap beberapa bakteri. Journal of Current Pharmaceutical Sciences. 2018;2(1):136-41
62. Hayati I, Kurniawan IPP. Efektifitas ekstrak kulit buah jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) terhadap larva *Aedes aegypti* L. Journal of Nursing and Public Health. 2017;5(1):77
63. Fahruddin AM, Tatengkeng F, Thamrin R, Riewpassa IE. Efektivitas antibakteri ekstrak buah patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. S.m) terhadap bakteri *Enterococcus faecalis*. Makassar Dent J. 2016;5(3):69-75
64. Lupatini NRJ, Danopoulos P, Swikidisa R, Alves PV. Evaluation of the antibacterial activity of green propolis extract and meadowsweet extract

- against *Staphylococcus aureus* bacteria: importance in wound care compounding preparations. International Journal of Pharmaceutical Compounding. 2016;20(4):333-7
65. Kurniati NF, Garmana AN, Aziz N. Aktivitas antibakteri dan antijamur ekstrak etanol akar, bunga, dan daun turi (*Sesbania grandiflora* L. Poir). Acta Pharmaceutica Indonesia. 2017;42(1):1-8
 66. Sholekah FF. Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika (*Carica pubescens*) daerah Dieng Wonosobo. Jurnal Pendidikan Biologi. 2017:75-82
 67. Tuasamu Y. Karakterisasi morfologi daun dan anatomi stomata pada beberapa spesies tanaman jeruk (*Citrus sp.*). Jurnal Agribisnis Perikanan. 2018;11(2):85-90
 68. Irwan A, Mustikasari K, Ariyani D. Pemeriksaan pendahuluan kimia daun, kulit dan buah limau kuit: Jeruk local Kalimantan Selatan. Sains dan Terapan Kimia. 2017;11(2):71-79
 69. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan [Internet]. [diakses tanggal 1 Juni 2021]. Terdapat pada: <https://sumsel.bps.go.id/dynamictable/2016/10/20/160/tinggi-wilayah-di atas-permukaan-laut-dpl-menurut-kabupaten-kota-di-provinsi-sumatera-selatan-2014-2017.html>
 70. Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat [Internet]. [diakses tanggal 1 Juni 2021]. Terdapat pada: <https://jabar.bps.go.id/indicator/153/440/1/tinggi-wilayah-dan-jarak-ke-ibukota.html>
 71. Katuuk RHH, Wanget SA, Tumewu P. Pengaruh perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan metabolit sekunder pada gulma babadotan (*Ageratum conyzoides* L.). Cocos. 2019:1-6
 72. Kanse NG, Deepali M, Kiran P, Priyanka B, Dhanke P. A review on citric acid production and its applications. International Journal of Current Advanced Research. 2017;6(9):5880-3
 73. Yanti JN, Muryoto, Werdiningsih I. Pengawetan dengan asam sitrat ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C) untuk memperbaiki umur simpan daging ayam segar. Jurnal Kesehatan Lingkungan. 2013;4(3):109-16
 74. Gusiyska A, Gyulbenkiyan E, Vassileva R, Dyulgerova E, Mironova J. Effective root canal irrigation – a key factor of endodontic treatment – review of the literature. International Journal of Recent Scientific Research. 2016;7(4):9962-70
 75. Turk T, Kaval ME, Sen BH. Evaluation of the smear layer removal and erosive capacity of EDTA, boric acid, citric acid, and desy clean solutions: an in vitro study. BMC Oral Health. 2015;15(104):1-5
 76. Setianingrum ID, Suardita K, Subiyanto A, Wahjuningrum DA. Perbedaan daya pembersih kavitas saponin ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn) 0,78% dan asam sitrat 6%. Conservative Dentistry Journal. 2017;7(1):6-11
 77. Pangabdian F, Soetanto F, Suardita K. The effective concentration of red betel leaf (*Piper Crocatum*) infusion as root canal irrigant solution. Dental Journal. 2012;45(1):12-6

78. Melinda C, Sholikhin NNA. Perbedaan bahan irigasi ekstrak kulit manggis dan NaOCl 2,5% terhadap kebersihan dinding saluran akar. BIMKGI. 2016;4(1):17-25
79. Dara AN, Widjiastuti I, Setyowati L. Efektivitas ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi Linn*) sebagai bahan pembersih saluran akar gigi. *Conservative Dentistry Journal*. 2016;6(2):82-6
80. Soetjipto H, Martono Y. Plant essential oils potency as natural antibiotic in Indonesian medical herb of “jamu”. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2017;172:1-7
81. Dewatisari WF, Rumiyanti L, Rakhmawati I. Rendemen dan skrining fitokimia pada ekstrak daun *Sansevieria sp.* *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*. 2017;17(3):197-202