

Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTI BAKTERI INFUSA DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) DAN DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli*

Saadah siregar¹, Indriani², Vincentia Ade Rizky³, Visensius Krisdianilo⁴, Romauli Anna Teresia Marbun⁵

Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam
Jalan Sudirman No.38 Kabupaten Deliserdang Sumatra Utara
Email: Ghozalirusman@gmail.com

DOI : <https://doi.org/10.35451/jfm.v3i1.524>

Abstract

Plant Lime (*Citrus aurantifolia*) and Plant Kaffir Lime (*Citrus hystrix*) including Rutacea family. Part of the plant lemon and lime are used as a drug other than fruit and leaves that can be used as medicine. This study aims to determine the antibacterial activity infuse lime leaves and lime leaves. Examination of the characteristics simplicia macroscopic examination. Phytochemical screening of compounds includes examining alkaloids, flavonoids, tannins and infuse saponin. Ekstrak conducted using distilled water solvent. Test of antibacterial activity against *Escherichia coli* bacteria carried by the agar diffusion method using a paper disc. Results obtained from macroscopic examination for lime leaves are fresh leaves leaf-shaped single smooth surface and the lower surface of the leaves are light green, the dark green upper surface. If torn, lime leaves produce coarse fibers. The leaves are small with a width of 3-5 cm. For lime leaves are fresh leaves, leaf litter pinnate compound leaves one. Child leaf blade oval to oblong, base rounded or blunt, the blunt end up pointed, 8-15 cm long, 2-6 cm wide, the upper surface colour some what shiny dark green, light green below the surface. Results of phytochemical screening simplicia powder lime leaves and lime leaves that contain a class of alkaloids, flavonoids and tannins. Antibacterial activity test results showed that there were differences between the antibacterial infusion lime leaves and lime leaves kaffir lime leaves which are more effective against the bacteria *Escherichia coli* compared kaffir lime leaves.

Keywords: Antibacterial, Leaf Lime, Kaffir Lime Leaves, *Escherichia coli*



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

1. PENDAHULUAN

Indonesia menduduki keanekaragaman hayati tertinggi kedua di dunia setelah Brazil dengan 7000 jenis tanaman berkhasiat obat. Tanaman obat telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu alternatif pengobatan, baik untuk pencegahan penyakit, penyembuhan, pemulihan kesehatan serta peningkatan derajat kesehatan. Hal ini dikarenakan tanaman banyak mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai khasiat pengobatan, yang dikenal sebagai senyawa fitokimia, yaitu kelompok senyawa alami yang bisa dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Senyawa fitokimia tanaman yang member efek farmakologis adalah senyawa metabolit sekunder, antara lain golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, steroid dan triterpenoid yang akan memberikan aroma, rasa dan bau yang sangat spesifik pada tanaman asalnya.

Prospek pengembangan produksi obat tradisional terus meningkat. Kondisi ini turut dipengaruhi oleh kesadaran masyarakat yang semakin meningkat tentang manfaat tanaman sebagai obat. Masyarakat semakin sadar akan pentingnya kembali ke alam (back to nature) dengan memanfaatkan obat-obat alami. Banyak masyarakat mengkonsumsi produk alami untuk meningkatkan derajat kesehatannya. Obat tradisional merupakan warisan nenek moyang yang telah dikembangkan sejak dahulu kata. Sumber obat tradisional berasal dari bahan alam nabati dan bahan hewani.

Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat herbal adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) merupakan bagian dari tanaman yang paling sering digunakan oleh masyarakat. Baik dalam keperluan memasak maupun pengobatan tradisional. Keuntungan penggunaan

simplisia daun sebagai bahan penelitian adalah kemudahannya untuk dapat dibandingkan buah karena daun akan selalu tumbuh tanpa bergantung pada musim, jumlah daun pada suatu tanaman selalu jauh lebih banyak dari pada buahnya sehingga dapat diperoleh bahan dengan jumlah banyak yang lebih mudah, serta persiapan simplisianya juga lebih mudah karena daun mengandung kadar air yang lebih rendah sehingga proses pengeringannya lebih cepat.

Jeruk nipis (*Citrus aurantiifolia*) dari suku Rutacea yang termasuk jenis tumbuhan perdu yang banyak memiliki dahan dan ranting. Bagian yang dimanfaatkan sebagai obat selain buah, daunnya pun biasa digunakan sebagai obat tekanan darah tinggi (hipertensi), tanaman ini juga yang memiliki efek terapeutik untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh bakteri (Dalimarta, 2003).

Dimana kandungan kimia yang terdapat pada daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) adalah alkaloid, polisakarida, flavonoid, dan minyak atsiri (Hutapea, 2000).

Daun jeruk purut mengandung tanin, steroid, triterpenoid, dan minyak atsiri. Kulit jeruk purut mengandung saponin, tanin dan minyak atsiri. Daun jeruk purut juga digunakan sebagai bahan utama dalam obat-obatan tradisional. Daun jeruk purut mengandung alkaloid, polifenol, minyak atsiri, tanin, flavonoid. Jeruk purut memiliki efek farmakologis sebagai antiseptik dan antioksidan. Senyawa yang terdapat dalam daun jeruk purut yang berfungsi sebagai antibakteri adalah alkaloid, flavonoid, dan tanin (Miftahendrawati, 2014).

Menurut Reddy dkk (2012) menyatakan bahwa ekstrak daun jeruk nipis efektif sebagai antimikroba dalam membunuh bakteri Gram negatif diantaranya *Salmonella paratyphi* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 20 % dan berdasarkan hasil penelitian yang



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

dilakukan (Yuliani dkk, 2011) menyatakan bahwa minyak atsiri daun jeruk purut mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 0,0625 %.

Escherichia coli merupakan bakteri yang hidup di usus manusia dan hewan. Pada umumnya bakteri ini tidak berbahaya dan merupakan bagian penting di saluran usus manusia yang sehat. *Escherichia coli* bersifat patogen yang dapat menyebabkan penyakit seperti diare dan penyakit saluran usus lainnya, ditularkan melalui air atau makanan yang terkontaminasi, atau melalui kontak dengan hewan atau orang. Berdasarkan hasil penelitian Bonkoungou dkk (2013) di Ouagadougou Burkina Faso, dengan subjek anak dibawah lima tahun menemukan *E.coli* patogen menduduki peringkat kedua terjadinya diare yaitu sebesar 24% setelah Rotavirus sebesar 30% dan kemudian diikuti oleh *Salmonella* sp sebesar 9%, *Shigella* sp sebesar 6%, Adenovirus sebesar 5% dan *Campylobacter* sebesar 2%.

Diare merupakan suatu kondisi dimana seseorang buang air besar dengan konsistensi yang lembek atau cair, dan dapat berupa air saja dengan frekuensinya lebih sering (biasanya tiga kali atau lebih) dalam satu hari (Depkes RI, 2011).

Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, diare merupakan penyebab angka kematian nomor satu pada bayi sekitar 21,4 % dan pada balita sekitar 25,2 %, sedangkan untuk golongan semua umur merupakan penyebab kematian yang ke empat yaitu sekitar 13,2 %. Jumlah Kejadian Luar Biasa (KLB) penderita diare pada tahun 2013 sebesar 626 kasus. Angka kematian akibat KLB diare tertinggi terjadi di Sumatera Utara yaitu sebesar 11,76 % (Kemenkes, 2014).

Untuk infeksi diare terapi utamanya menggunakan antibiotik. Diare akibat

infeksi yang parah, terapi dengan antibiotik sering dilakukan untuk mempercepat penyembuhan. Akan tetapi menggunakan antibiotik dalam waktu yang sering dan tanpa indikasi yang jelas dapat meningkatkan insidensi resistensi bakteri, dimana hal ini dapat meningkatkan keparahan pada infeksi dan penanganannya menjadi sulit dilakukan. Dengan cara higenitas dan sanitasi juga dapat memperparah penanganan dalam kasus infeksi. Bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat disebabkan oleh plasmid yang mengalami resisten multiple atau gen yang terdapat di dalam kromosom membawa sifat resisten (Bueno, 2012). Menurut (Ariyani, 2018) menyatakan bahwa *Escherichia coli* resisten terhadap Ceftriaxone, Levofloxacin, Doxycycline dan Ciprofloxacin.

2. METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperiment murni (true experiment) dengan Metode difusi agar menggunakan kertas cakram, Parameter yang diambil adalah besarnya diameter hambat pertumbuhan.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam yaitu Pembuatan infusa sampel dan uji skrining fitokimia dan Laboratorium Mikrobiologi RS Grandmed Lubuk Pakam yaitu Uji aktivitas antibakteri. Penelitian ini dilaksanakan Februari 2019 - Juni 2019.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah infusa daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix*), Nutrient Agar (NA), Nutrrient Broth (NB), suspensi standar Mc Bakteri yang di gunakan adalah bakteri *Escherichia coli*. Bahan kimia yang digunakan berkualitas pro



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

analisa, kecuali dinyatakan lain : dimetil sulfoksida (DMSO), amil alkohol, asam asetat glasial, asam sulfat pekat, asam nitrat pekat, asam klorida pekat, aquadest, besi (III) klorida, bismuth (III) nitrat, eter, etil asetat, n-heksan, iodium, isopropanol, kalium idodida, kloralhidrat, kloroform, metanol, natrium hidroksida, natrium sulfat anhidrat, raksa (II) klorida, serbuk magnesium, serbuk zinkum, timbal (II) asetat.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, spatula, batang pengaduk, autoklat, laminary air flow, tabung reaksi, rak tabung reaksi, erlenmeyer, gelas ukur, pendompol, beaker glass, cawan petri, jarum ose, oven, inkubator, kompor gas, kulkas, bunsen, pipet tetes, kertas perkamen, jangka sorong, blender, kain flanel, thermometer, penangas air, lemari pendingin, mikroskop, kertas cakram, penjepit tabung, dan pipet mikro.

3. Prosedur Kerja

Penyiapan dan Pengambilan Bahan.
Penyiapan bahan tumbuhan meliputi pengumpulan bahan tumbuhan, pembuatan simplisia daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix*).

Pengambilan bahan dilakukan secara purposif yaitu diambil dari satu daerah saja tanpa membandingkan dengan tanaman yang sama di daerah lain. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun jeruk purut (*Citrus hystrix*), yang diperoleh dari Desa Lubuk Hulu, Kecamatan Lima Puluh, Kabupaten Batu Bara, Provinsi Sumatera Utar.

Pembuatan simplisia dan Pemeriksaan Karakteristik Simplisia secara Mikroskopis.

Daun jeruk nipis dan daun jeruk purut yang sudah dikumpulkan dibersihkan dari kotoran-kotoran dicuci

dengan air yang mengalir, ditiriskan, diiris-iris dan ditimbang berat basahnya. Setelah itu daun jeruk nipis dan daun jeruk purut di angin-anginkan di dalam ruangan terhindar dari sinar matahari hingga kering lalu ditimbang sebagai berat kering. Tujuan pengeringan yaitu untuk menghilangkan kandungan dari air yang ada didalam daun agar mencegah terjadi pertumbuhan bakteri atau jamur. Selanjutnya dilakukan penyerbukan yaitu membuat daun jeruk nipis dan daun jeruk purut menjadi partikel yang lebih kecil, disini dilakukan dengan cara diblender.

Tujuan penyerbukan ini adalah untuk memperluas permukaan sehingga memudahkan masuknya cairan penyari kedalam sel-sel daun dan terjadi perpindahan zat aktif dari sebuk ke dalam cairan penyari, tetapi perlu dicermati untuk penyerbukan ini tidak boleh terlalu lembut karena akan menyebabkan lolos pada saat penyaringan.

Pemeriksaan makroskopik dilakukan terhadap sebuk simplisia daun jeruk nipis dan daun jeruk purut mengamati bentuk, dan warna dari daun jeruk nipis dan daun jeruk purut.

Pembuatan infusa mengacu pada standar dalam Acuan Sediaan Herbal yang diterbitkan oleh BPOM (2012). Masing-masing simplisia daun jeruk nipis dan daun jeruk purut yang telah kering, dihaluskan lalu ditimbang sebanyak 60 gram, lalu ditambahkan akuades sebanyak 120 cc untuk membasahkan simplisia, selanjutnya ditambahkan akuades sebanyak 60 cc hingga simplisia terendam, lalu dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit, dihitung ketika suhu dalam erlenmeyer telah mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Selanjutnya diserkai dengan kain flannel. Apabila volume akhir yang didapat kurang dari 60cc, maka perlu ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh 60 cc. Sehingga didapatkan infusa tunggal daun jeruk nipis dan daun



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

jeruk purut dengan konsentrasi 100 %.ar, dan simplisia daun jeruk nipis dan daun jeruk purut.

Uji Antibakteri Infusa Daun Jeruk Purut

Dipipet 0,1 mL suspensi bakteri Escherichia coli konsentrasi 10^6 CFU/mL, dimasukkan ke dalam cawa petri steril. Selanjutnya dituangkan 15 mL media NB cair (45° - 50° C), lalu dihomogenkan dan didiamkan hingga media memadat. Kedalam cakram kertas yang digunakan diteteskan zat antibakteri sebanyak 20uL. Sebagai kontrol diteteskan 0,1 mL DMSO. Didiamkan selama 10-15 menit kemudian diinkubasi pada suhu 36° C selama 18-24 jam. Diukur diameter zona bening di sekitas larutan uji dengan menggunakan jangka sorong

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL KARAKTERISTIK SIMPLISIA

Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan makroskopik untuk daun jeruk nipis yaitu daun segar berbentuk tunggal dengan permukaan daun yang licin dan permukaan bawah daunnya berwarna hijau muda, pada permukaan atas berwarna hijau tua. Jika dirobek,daun jeruk nipis ini menghasilkan serat yang kasar. Daun berukuran kecil dengan lebar 3-5 cm. Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan makroskopik untuk daun jeruk purut yaitu daun segar, daun majemuk menyirip beranak daun satu. Helaian anak daun berbentuk bulat telur sampai lonjong,pangkal membundar atau tumpul, ujung tumpul sampai meruncing, panjang 8-15 cm, lebar 2-6 cm, permukaan atas warna hijau tua agak mengkilap, permukaan bawah berwarna hijau muda.

Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Kimia

Uji skrining fitokimia dilakukan bertujuan untuk mengidentifikasi komponen senyawa bioaktif yang terkandung dalam

infusa daun jeruk nipis dan daun jeruk purut. Komponen senyawa bioaktif yang diuji pada penelitian ini yaitu : alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Dari hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan adanya beberapa senyawa seperti pada Tabel 1 di bawah ini

Tabel 1. Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Infusa Daun Jeruk Nipis dan Daun Jeruk Purut

Komponen Senyawa Bioaktif	Serbuk Daun Jeruk Nipis	Simplisia Daun Jeruk Purut
Alkaloid	+	+
Flavanoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	-	-

Keterangan :

(+) : mengandung golongan Senyawa
(-) : tidak mengandung golongan senyawa

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia terhadap simplisia daun jeruk nipis dan daun jeruk purut menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid dan tanin yang berkhasiat sebagai antibakteri.

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis Terhadap Bakteri Escherichia coli

Tabel 2. Uji Aktivitas Infusa Daun Jeruk Nipis Terhadap Bakteri Escherichia coli

Konsentrasi Infusa Daun Jeruk Nipis DMSO 100%	Diameter Pertumbuhan Bakteri (mm)* Escherichia coli
-	11,7
11,7	-

Keterangan : * = Hasil pengukuran

- = Tidak ada hambatan

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan hasil bahwa infusa daun jeruk nipis memberikan diameter hambat terhadap Escherichia coli yang diperoleh oleh pada konsentrasi 100 % dengan diameter 11,7 mm.



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Purut terhadap Bakteri Escherichia coli

Adapun hasil uji aktivitas antibakteri infusa daun jeruk purut terhadap bakteri Escherichia coli dapat dilihat pada tabel 3 dibawah ini :

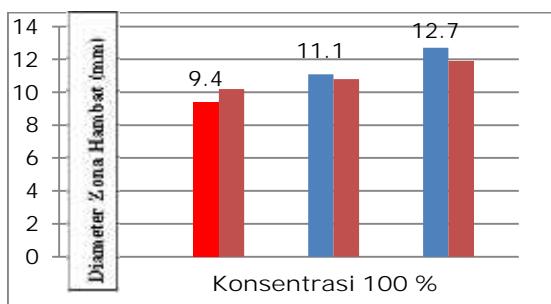
Konsentrasi Infusa Daun Jeruk Purut	Diameter Zona Pertumbuhan (mm)*	Hambat Bakteri Escherichia coli
DMSO	-	
100%	14,4	

Keterangan : * = Hasil pengukuran
=Tidak ada hambatan

Berdasarkan tabel 3 diatas menunjukkan bahwa infusa daun jeruk purut memberikan diameter zona hambat terhadap Escherichia coli yang diperoleh oleh pada konsentrasi 100 % dengan diameter 14,3 mm.

Hasil Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis dan Daun Jeruk Purut Terhadap Bakteri Escherichia coli

Pada Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan bahwa infusa daun jeruk purut lebih efektif sebagai antibakteri dibandingkan daun jeruk nipis. Hal ini dapat diliat pada gambar grafik 1 dibawah ini :



Zona hambat diinterpretasikan dengan adanya zona jernih yang muncul disekitar kertas cakram, pengukuran diukur menggunakan jangka sorong, dan dikategorikan sebagai sangat kuat apabila diameternya > 20 mm, kuat apabila 10-

20 mm, sedang apabila 5-10 mm, dan lemah apabila < 5 mm.

Maka jenis infusa daun jeruk nipis dan daun jeruk purut dapat dikategorikan sebagai penghambat kuat terhadap bakteri Escherichia coli. Perbedaan besar hambatan dari masing-masing simplisia disebabkan oleh banyak sedikitnya kandungan zat aktif antimikroba yang terkandung dalam infusa, kecepatan difusi bahan antimikroba medium dan inkubasi, pH lingkungan, komponen media, ukuran inokulum, waktu inkubasi dan aktivitas metabolic mikroorganisme.

Adanya aktivitas penghambatan dapat disebabkan kandungan senyawa antibakteri larut air seperti tanin dan flavonoid. Tanin mampu menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim, efek tanin yang lain adalah melakukan reaksi dengan membran sel dan inaktivasi fungsi materi genetik. Flavonoid diduga memiliki aksi mampu membuat kompleks dengan membran sel sehingga mengganggu integritas membran sel. Senyawa polifenol dengan gugus teroksidasi-nya diduga mampu menghambat aktivitas enzim bakteri dan melakukan deaktivasi protein di permukaan membran sel (Fadlilah, 2015). Dilihat dari hasil uji antibakteri antara infusa daun jeruk nipis dan daun jeruk purut dimana infusa daun jeruk purut lebih efektif sebagai antibakteri dibandingkan infusa daun jeruk nipis.

4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini sebagai berikut:

- Hasil dari pemeriksaan makroskopik terhadap daun jeruk nipis yang segar yaitu daun tunggal dengan permukaan daun yang licin dan permukaan bawah daunnya berwarna hijau muda, pada permukaan atas berwarna hijau tua. Jika dirobek, daun jeruk nipis ini menghasilkan serat yang kasar. Daun berukuran kecil dengan lebar 3-5 cm.



Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

2. Hasil dari pemeriksaan makroskopik daun jeruk purut yang segar yaitu daun majemuk menyirip beranak daun satu. Helaian anak daun berbentuk bulat telur sampai lonjong,pangkal membundar atau tumpul, ujung tumpul sampai meruncing, panjang 8-15 cm, lebar 2-6 cm, permukaan atas warna hijau tua agak mengkilap, permukaan bawah berwarna hijau muda.

3. Golongan senyawa kimia yang terdapat pada simplisia infusa daun jeruk nipis dan daun jeruk purut yaitu alkaloid, flavonoid, dan tanin.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta, A, (2000). Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia. Laboratorium Fitokimia Puslitbang Biologi-LIPI, Bandung : Institut Teknologi Bandung, Halaman 45.
- Ali, Z. M, (2010). Antagonism Activity of Citrus Fruit Juices on Some Pathogenic Bacteria. Journal of Kerbara University 8(3): 123-128.
- Ariyani, N, & Sari, R. A, (2018). Doxycycline and Ciprofloxacin Resistance in Escherichia coli Isolated from Layer Feces. Doctoral dissertation. Universitas Airlangga.
- Beuno, H, (2012). Use of Risk Scores in Acute Coronary Syndromes. Heart, 98: 162-168.
- Bonkoungou IJ dkk, (2013). Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso. BMC Pediatrics, 13: 36.
- BPOM RI, (2012). Acuan Sediaan Herbal, Edisi 1, vol.7, Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI.
- Brooks, G.F, Butel J.S & Morse S.A, (2004). Medical Mikrobiologi Twenty Second Edition. Lange Medical Books/McGraw-hill. Medical publishing division.
- Centers for Disease Control and Prevention, (2014). Escherichia coli (E. coli). (Online) diakses dari <http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html> diakses pada 6 Nopember 2014.
- Dalimartha,S, (2003). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, jilid 3, Jakarta : Tribus Agriwidya.
- Departemen Kesehatan RI, (2013). Riset Kesehatan Dasar (Risksdas) 2007: Laporan Nasional 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI.
- Depkes RI, (1995). Materi Medika Indonesia. Jilid VI, Cetakan VI. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Halaman 247-251, 199-304,321-325.
- Depkes RI, (2011). Target Tujuan Pembangunan MDGs. Jakarta : Direktorat Jendral Kesehatan Ibu dan Anak.
- Ditjen POM, (1995). Materia Medika Indonesia. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 143-147, 297-326, 306, 333-340.
- Fadlilah, M, (2015). Benefit of Red Betle (*Piper crocatom Ruiz & Pav*) as Antibiotic, J, Majority, 4: 3, 71-74
- Hanani, E, (2015). Analisis Fitokimia. Jakarta: EGC.
- Hernani, (2011). Pengembangan Biofarmaka Sebagai Obat Herbal Untuk Kesehatan. Buletin Teknologi Pascapanen Pertanian. Bogor : Agricultural University.
- Hutapea, J. R., ed, (2000). Inventaris tanaman obat Indonesia, Badan penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta : Penerbit ISFI.
- Jawetz E, Melnick LJ, Adelberg EA, (2015). Mikrobiologi untuk profesi kesehatan. Terjemahan Huriati dan Hartanto. Buku Kedokteran. Jakarta: EGC.
- Kementrian Kesehatan RI, (2013). Riset Kesehatan Dasar. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI. Halaman 110-113.
- Kementrian Kesehatan RI, (2014). Profil Kesehatan Indonesia. Tahun 2014. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI .
- Kurniawati, N, (2010). Sehat & Cantik Alami Berkat Khasiat Bumbu Dapur. Bandung : Penerbit Qanita.
- Latief, H. A, (2014). Obat Tradisional. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Miftahendrawati, (2014). Efek antibakteri ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap bakteri



=====

Received: 15 Oktober 2020 :: Accepted: 20 OKtober 2020 :: Published: 31 Oktober 2020

=====

Streptococcus mutans. Skripsi.
Makasar : Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Hasanuddin.
William N Dunn, (1998), Pengantar
Analisis Kebijakan Publik, Gajah Mada
University Press, Yogyakarta.