

**UJI EFEKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia* S) TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus epidermidis***

**Sri Handayani<sup>1</sup>, Nurul Hidayati<sup>2</sup>, Sunyoto<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Prodi S1 Keperawatan, STIKES Muhammadiyah Klaten

<sup>1,2</sup>Prodi D3 Farmasi, STIKES Muhammadiyah Klaten

**ABSTRAK**

*Staphylococcus epidermidis* adalah bakteri penyebab penyakit jerawat. Ekstrak buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S) memiliki kandungan senyawa saponin dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antibakteri (Azwar, 2010). Tujuan dari penelitian adalah untuk mengetahui apakah ekstrak buah jeruk nipis efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* dan menentukan zona hambat paling besar pada ekstrak buah jeruk nipis. Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental. Ekstrak buah jeruk nipis dimaserasi selama 5 hari dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak buah jeruk nipis dibuat dengan variasi konsentrasi yaitu 12,5%, 25%, 50% dengan kontrol positif Tetrasiklin 30 µg/disk dan kontrol negatif Aqua destilata kemudian dilakukan uji efektivitas antibakteri dengan metode difusi. Penentuan zona hambat dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat di sekitar cakram. Hasil menunjukkan bahwa pada variasi konsentrasi 12,5%, 25%, 50% dan kontrol positif tetrasiklin efektif dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Semakin besar konsentrasi ekstrak diameter zona hambat yang dihasilkan berbeda dan efektivitas konsentrasi ekstrak sama dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah ekstrak buah jeruk nipis efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan zona hambat paling besar yaitu pada konsentrasi 12,5%.

Kata Kunci: Uji Efektivitas Antibakteri, Ekstrak Buah Jeruk Nipis, *Staphylococcus epidermidis*.

## PENDAHULUAN

*Staphylococcus epidermidis* adalah kuman bakteri Gram positif yang bersifat aerob. Sel berbentuk bola dengan diameter 1  $\mu\text{m}$  yang tersusun dalam bentuk kluster yang tidak teratur. *Staphylococcus epidermidis* berupa kokus tunggal, berpasangan, dan berbentuk rantai juga tampak dalam biakan cair. Bakteri pembentuk spora yang banyak terdapat di udara, air, dan tanah. Koloni biasanya berwarna abu-abu hingga putih terutama pada isolasi primer. Beberapa koloni menghasilkan pigmen kuning keemasan hanya pada inkubasi yang diperpanjang. Tidak ada pigmen yang dihasilkan secara anaerobik (tanpa oksigen) atau pada media cair (Jawetz dkk, 2005).

*Staphylococcus epidermidis* umumnya dapat menimbulkan penyakit seperti bisul bernanah (abses), jerawat, ketombe, gatal pada kulit kepala, infeksi kulit, infeksi saluran kemih, dan infeksi ginjal (Radji, 2011). Jerawat adalah suatu proses peradangan kronik kelenjar-kelenjar polisebasea yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul dan nodul. Penyebaran jerawat terdapat pada muka, dada, punggung yang mengandung kelenjar sebasea (Harper, 2007). Pengobatan jerawat dilakukan dengan memperbaiki abnormalitas folikel, menurunkan produksi sebum yang berlebih, menurunkan jumlah koloni *Staphylococcus epidermidis* menurunkan inflamasi pada kulit.

Pengobatan infeksi bakteri *Staphylococcus epidermidis* ini menjadi semakin sulit karena meningkatnya resistensi terhadap berbagai agen antibakteri dan kemampuannya membentuk biofilm (Nuryastuti dkk, 2009). Sekitar 75% isolat *Staphylococcus epidermidis* telah mengalami resistensi terhadap penicillin (Jawetz, 2010, Ryan, 2010). *Staphylococcus epidermidis* tidak hanya dapat dihambat dengan obat kimia, namun juga dapat dihambat dengan bahan alami. *Staphylococcus epidermidis* dapat dihambat dengan menggunakan ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) (Astarini dkk, 2010) karena ekstrak buah jeruk nipis memiliki kandungan senyawa minyak atsiri yang mengandung flavonoid dan saponin yang dapat berperan sebagai antibakteri (Azwar, 2010).

Berdasarkan penelitian Assifah Hidayati, (2016) tentang “Uji efektivitas ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*”. Metode ekstraksi yang digunakan metode remaserasi, uji efektivitas antibakteri menggunakan metode difusi kertas cakram dengan menggunakan konsentrasi 6,25%, 12,5%, dan 25%. Ekstrak daun jeruk nipis memiliki efek antibakteri terhadap salmonella thypi dengan nilai KHM ekstrak daun jeruk nipis adalah 6,25%.

Berdasarkan penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh Abdul Razak dkk, (2013) tentang “Uji daya hambat air perasan buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap pertumbuhan bakteri *staphylococcus aureus* secara in vitro”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa air perasan buah jeruk nipis memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan berbagai konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100% dan terdapat pengaruh lama kontak terhadap pertumbuhan bakteri dimana bakteri tidak tumbuh setelah kontak 5 menit pertama dengan air perasan buah jeruk nipis konsentrasi 100%. Jadi, semakin tinggi konsentrasi air perasan buah jeruk nipis dan semakin lama kontak dengan bakteri *Staphylococcus aureus* maka daya hambatnya semakin baik dengan menggunakan metode cakram.

Ditarik kesimpulan pada penelitian Abdul dkk, (2014) dalam pengujian antibakteri air perasan buah jeruk nipis dalam konsentrasi 25% sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Dalam penelitian ini, peneliti ingin mencari konsentrasi ekstrak ekstrak dibawah 25% dan peneliti menduga bahwa pada konsentrasi 12,5% sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Atas dasar penelitian tersebut, peneliti ingin melakukan uji efektivitas antibakteri ekstrak buah jeruk nipis yang diujikan pada bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan menggunakan konsentrasi 12,5%. Dalam proses pengambilan ekstraksi buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia S.*) digunakan metode maserasi dengan bantuan pelarut etanol 70%. Metode maserasi merupakan metode yang efektif untuk senyawa yang tidak tahan panas dan penggunaan pelarut etanol 70% lebih efektif dan aman untuk ekstraksi semua golongan senyawa metabolit sekunder. Sehingga dapat melarutkan seluruh kandungan senyawa dari tumbuhan (Padhi dan Mahaprata, 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik untuk meneliti menggunakan seri konsentrasi 12,5%, 25% dan 50%. Pada penelitian yang akan dilakukan tentang “ Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia S.*) terhadap Pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*”.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Jenis Penelitian**

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental. Penelitian Eksperimental adalah penelitian untuk mengetahui suatu gejala atau pengaruh yang timbul akibat adanya perlakuan tertentu. Ciri khusus penelitian eksperimental adanya percobaan (Sugiyono, 2010). Penelitian eksperimental ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas antibakteri ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia S.*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.

### **Variabel Penelitian**

Variabel yang terdapat dalam penelitian ini adalah Variabel bebas ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia S.*) dalam konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, aqua destilata steril dan tetrasiklin. Variabel terikat daya hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus epidermidis*.

### **Metode Pengelolaan dan Analisis Data**

Populasi dalam penelitian karya tulis ilmiah adalah buah jeruk nipis (*Citrus AurantifoliaS*) yang berasal dari perkebunan Bapak Buyung di daerah Gayamprit, Klaten. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah buah jeruk nipis yang berbentuk kulit buah empuk, dan kulit buah dikuku mengeluarkan cairan yang beraroma khas buah jeruk nipis, buah jeruk berpori-pori jelas. Ekstrak buah jeruk nipis diperoleh dengan proses maserasi.

Pengolahan data dilakukan dengan beberapa langkah diantaranya *editing* (memeriksa kembali data yang sudah terkumpul), *decoding* (merubah data berbentuk huruf menjadi data angka pada setiap data

yang terkumpul), *proseccing* (memproses data yang sudah terkumpul dan di entry dapat dianalisa), *cleaning* (proses pengecekan kembali data). Analisa data dimulai dengan uji normalitas melalui uji *Shapiro wilk*. Data terdistribusi normal jika sig > 0, 05. Selanjutnya data di uji homogenitasnya melalui uji *homogeneity of variant*. Data memiliki varian yang homogen jika nilai sig > 0,05. Apabila data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan uji statistik *one way ANOVA* tetapi apabila data yang diperoleh terdistribusi normal dan tidak homogen maka uji *one way ANOVA* tidak dapat dilakukan maka harus diganti dengan uji statistik *Kruskall-Wallis*.

## **HASIL**

### **Hasil Determinasi**

Determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret pada 15 Maret 2017. Hasil determinasi tanaman menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini benar-benar tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia S.*). Hasil determinasi ini menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen Van den Brink, Jr. (1963,1965): 1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-28b-29b-30b-31a-32a-33a-34a-35a-36d-37b 38b-39b-41b-42b-44b-45b-46e-50b-51-53b-54b-56b-57b-58b-59d-72b-73b 74a-75b-76a-77a-78b-103c-104b-106b-107a-108b-109b-134a-135b-136b-137a-138c-139b-140a-141b-142b-143b-147b-156b-157a-158b-160a-161a

### **Hasil Ekstraksi**

Ekstraksi buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia S.*) dilakukan dengan metode maserasi selama 5 hari menggunakan pelarut etanol 70%. Dari 500 gram buah jeruk nipis yang telah dihaluskan, diperoleh ekstrak sebanyak 75,3 gram. Ekstrak buah jeruk nipis yang didapat berupa ekstrak kental, berwarna coklat pekat dan berbau khas buah jeruk nipis dengan rendemen 15,06 %.

### **Uji Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder**

Uji identifikasi senyawa metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kebenaran senyawa flavonoid dan saponin yang terdapat dalam ekstrak buah jeruk nipis.

### **Hasil Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak**

Ekstrak buah jeruk nipis dibuat variasi konsentrasi yaitu 12,5%, 25% dan 50%, kemudian dilakukan uji efektivitas untuk mengetahui efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan kontrol positif tetrasiklin dan kontrol negatif aqua destilata.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan adanya zona hambat di sekitar cakram. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah jeruk nipis memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Data hasil perhitungan diameter zona hambat ekstrak buah jeruk nipis pada konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% di uji untuk mengetahui apakah data tersebut telah terdistribusi normal atau tidak, maka dilakukan uji awal yaitu uji normalitas menggunakan uji *Shapori-wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *One Way ANOVA*. Hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapori-wilk* menunjukkan bahwa data diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi menghasilkan nilai signifikan 0,412 (> 0,05) yang artinya data terdistribusi normal. Setelah uji normalitas dilakukan uji

*homogeneity of variant* yang bermaksud untuk mengetahui distribusi data homogen. Hasil uji homogenitas yang menunjukkan bahwa harga signifikansi 0,012 ( $<0,05$ ), maka dapat disimpulkan bahwa data tidak homogen, karena data terdistribusi normal tetapi tidak homogen uji *One Way ANOVA* tidak dapat dilakukan karena salah satu syarat pengujian tidak terpenuhi, sehingga menggunakan uji *Kruskall Wallis*. Hasil uji *Kruskall Wallis* menunjukkan bahwa nilai signifikansi 0,014 ( $< 0,05$ ) maka dapat disimpulkan bahwa diameter zona hambat dari ketiga konsentrasi ekstrak buah jeruk nipis terhadap *Staphylococcus epidermidis* memberikan perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Games Howell* untuk menunjukkan kelompok mana yang memiliki perbedaan.

Hasil uji *Games-Howell* menunjukkan bahwa ekstrak buah jeruk nipis konsentrasi 12,5% menunjukkan adanya zona hambat yang tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap kontrol positif tetrasiklin, kontrol negatif aquadest, konsentrasi 50% dan 25%. Ekstrak buah jeruk nipis konsentrasi 50% memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif aqua destilata dan kontrol positif tetrasiklin, tidak memiliki perbedaan bermakna dengan konsentrasi 25% dan 12,5% yang berarti ekstrak buah jeruk nipis konsentrasi 50% efektif dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*.

## PEMBAHASAN

Determinasi tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) diperlukan untuk mempertegas bahwa tanaman yang akan digunakan benar-benar tanaman jeruk nipis. Hasil determinasi yang dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta tanggal 15 Maret 2017, menegaskan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini familia *Rutaceae*, genus *Citrus*, spesies *Citrus aurantifolia* Swingle dan memiliki nama daerah Jeruk nipis. Hal ini telah sesuai dengan literatur yang menjelaskan tentang klasifikasi tanaman jeruk nipis menurut C.A. Backer & R.C. Bakhuizen Van den Brink, Jr. (1963,1965).

Pembuatan ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) dilakukan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena proses pengerjaannya lebih sederhana dan mudah. Ekstrak buah jeruk nipis dimaserasi dengan pelarut etanol 70% selama 5 hari. Pelarut etanol 70% dipilih karena efektif dalam menghasilkan jumlah zat aktif yang optimal, dimana zat pengganggu hanya skala kecil yang ada dalam cairan pengestraksi (Indraswari, 2008). Ekstrak buah jeruk nipis yang didapat berupa ekstrak kental, berwarna coklat pekat dan berbau khas buah jeruk nipis dengan rendemen 15,06 %.

Ekstrak kental hasil maserasi dilakukan uji identifikasi senyawa metabolit sekunder ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) yang dilakukan secara kualitatif menggunakan reaksi warna. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dan saponin terkandung dalam ekstrak buah jeruk nipis. Senyawa flavonoid yang dihasilkan menunjukkan positif karena terdapat warna kuning. Perubahan warna terjadi karena flavonoid termasuk senyawa fenol, bila direaksikan dengan larutan bersifat basa yaitu ammonia akan terbentuk warna yang disebabkan terjadinya konjugasi dari gugus aromatik (Anonim, 1977). Sedangkan senyawa saponin yang dihasilkan positif ditandai adanya buih. Saponin mempunyai

senyawa aktif permukaan yang kuat dan dapat menimbulkan busa/buih jika dikocok dalam air (Robinson, 1995). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi (Juliantina dkk, 2008). Mekanisme kerja saponin sebagai antibakteri adalah mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan kerusakan membran sel dan menyebabkan keluarnya berbagai komponen penting dari dalam sel bakteri yaitu protein, asam nukleat dan nukleotida (Robinson, 1995). Mekanisme kerja tetrasiklin adalah menghambat sintesis protein bakteri pada ribosomnya (Istriyati, 2006). Berdasarkan mekanisme kerja flavonoid dan saponin mempunyai hubungan dengan mekanisme kerja tetrasiklin sebagai antibakteri adalah sama-sama menghambat sintesis protein pada bakteri (Jawetz dkk, 2008).

Hasil pengukuran diameter zona hambat diketahui bahwa ekstrak buah jeruk nipis konsentrasi 12,5%, 25%, 50% dan kontrol positif tetrasiklin dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis* ditandai dengan adanya zona hambat di sekitar cakram. Hasil diameter zona hambat diuji menggunakan *Shapiro-Wilk* karena sampel yang digunakan pada penelitian kecil (<50), data terdistribusi normal tetapi data tidak homogen, karena data tidak homogen dilakukan uji *Kruskall-Wallis* untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna, pada diameter zona hambat ekstrak buah jeruk nipis terhadap *Staphylococcus epidermidis* memberikan perbedaan yang bermakna, kemudian dilanjutkan uji *Games-Howell* untuk melihat konsentrasi ekstrak mana yang memiliki efek yang sama atau berbeda dan efek yang terkecil sampai efek terbesar antara ekstrak satu dengan yang lain (Sopiyudin, 2015).

Konsentrasi ekstrak 50% memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif aqua destilata dan kontrol positif tetrasiklin. Sedangkan pada konsentrasi ekstrak 12,5% tidak memiliki perbedaan bermakna terhadap konsentrasi ekstrak yang lain dan kontrol yang digunakan yang berarti memiliki efek yang sama. Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi maka ekstrak lebih pekat menyebabkan zat aktif tidak dapat berdifusi dengan maksimal. Jadi, semakin besar konsentrasi ekstrak diameter zona hambat yang dihasilkan berbeda tetapi memiliki efektivitas sama dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Hal ini sesuai penelitian Ambarwati (2007) dan Noor (2006), yang menyebabkan diameter zona hambat tidak selalu berbanding lurus dengan naiknya konsentrasi antibakteri, hal ini terjadi karena perbedaan percepatan difusi senyawa antibakteri pada media agar serta jenis dan konsentrasi senyawa antibakteri yang berbeda.

Dewi (2010), menyatakan bahwa konsentrasi lebih besar tidak memberikan efek yang besar pula. Hal ini disebabkan karena ekstrak yang digunakan adalah ekstrak kasar pada konsentrasi tersebut kelarutan senyawa antibakterinya kurang maksimal yang menyebabkan aktivitas antibakteri kurang maksimal pula. Syahid (2009), apabila perlakuan dengan konsentrasi lebih rendah memiliki pengaruh yang sama dengan perlakuan konsentrasi yang lebih tinggi dalam meningkatkan hasilnya, maka perlakuan pada konsentrasi rendah lebih baik dari pada perlakuan pada konsentrasi yang lebih tinggi di atasnya.

Pada penelitian ini dipengaruhi oleh adanya faktor yang dapat mempengaruhi antara konsentrasi tidak ada perbedaan yaitu suhu inkubasi, ketebalan agar, kekeruhan suspensi bakteri dan konsentrasi ekstrak. Hal ini sesuai menurut Greenwood (1995) yang berpendapat bahwa konsentrasi antibakteri pada

permukaan medium karena Semakin tinggi konsentrasi antibakteri maka zona hambat akan semakin kecil. Kekeruhan suspensi bakteri kurang keruh maka zona hambat lebih besar jika lebih keruh zona hambat makin sempit. Suhu inkubasi untuk memperoleh pertumbuhan yang optimal inkubasi dilakukan pada 35-37°C, selama 24 jam sampai 48 jam. Ketebalan agar sekitar 4 mm kurang dari itu difusi ekstrak lebih cepat, lebih dari itu difusi ekstrak akan lambat.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*. Konsentrasi ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) yang memberikan zona hambat paling besar adalah pada konsentrasi 12,5%.

### Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang lain. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan variasi konsentrasi ekstrak buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) dengan metode ekstraksi yang lain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul, A., Aziz D., dan Gusti R. 2013. *Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia S) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Secara In Vitro*. Universitas Andalas. Sumatera Barat, Indonesia.
- Ambarwati. 2007. *Efektivitas Zat Antibakteri Biji Mimba (Azadirachita Indica) Untuk Menghambat Pertumbuhan Salmonella Thyposa Dan Staphylococcus Aureus*. Biodiversitas. 8:320-325. Universita Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Anna, Karina. 2012. *Khasiat dan Manfaat Jeruk Nipis Edisi ke-1*. Stomata. Surabaya.
- Anief, Moh. 2008. *Ilmu Resep*. Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Anonim. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 1999. *Inventarsi Tanaman Obat Jilid IV*. Departemen Kesehatan Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Jakarta.
- Anonim. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Anonim. 2016. *Media Pertumbuhan Mikroorganisme*. (<http://mikrobiologipratik.com/media-pertumbuhan-mikroorganisme-2/>). 28 November 2016. Jam 13.03 WIB.
- Ansel, Howard. 1989. *Pengantar Buku Sediaan Farmasi Edisi IV*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.

- Assifah, Hidayati. 2016. *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia S) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Salmonella Thypi*. STIKES Muhammadiyah Klaten.
- Astarini, F.N.P., Burhan, R.Y.P., dan Yulvi, Z. 2010. *Minyak atsiri dari kulit buah citrus grandis, citrus aurantium (L.) dan citrus aurantifolia (rutaceae) sebagai senyawa antibakteri dan insektisida*. Prosiding Kimia FMIPA ITS. Surabaya.
- Azwar, A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Salemba Medika. Jakarta.
- Dewi, FK. 2010. *Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia, Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar*. Universitas Sebelas Maret Surakarta. Surakarta.
- Greenwood. 1995. *Antibiotics Susceptibility (Sensitivity) Test, Antimicrobial Ant Chemoterapy*. Addison Westlet Longman Inc, San Frasco. USA.
- Harper, J. C. 2007. *Acne Vulgaris*. Birmingham. Departement of dermatology. University of Alabama.
- Hartono, Muthiadin, C. dan Bakri, Z. 2012. *Daya Hambat Simbiotik Ekstrak Inulin Bawang Merah (Allium cepa L.) dengan Bakteri Lactobacillus acidophilus terhadap Pertumbuhan bakteri Escherichia coli*. Jurnal Bionature. Jilid. 3. No. 1. Hal. 34. Makasar.
- Hasdianah, H.R. 2012. *Mikrobiologi Cetakan I*. Nuha Medika. Yogyakarta.
- Istriyati, Bejo Basuki. 2006. *Pengaruh Pemberian Tetrasiklin Pada Induk Mencit (Mus musculus L.) Terhadap Struktur Skeleton Fetus*. Berkala Ilmiah Biologi. Volume 5. Nomor 1. Juni 2006. halaman 45-50.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., dan Alderberg, E. A. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Airlangga University Press. Surabaya. Hal. 318-319.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., dan Alderberg, E. A. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Jawetz, E., Melnick, J. 2010. *Review of Medical Microbiology 15th Edition*. Lange Medical Publication. California.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., dan Alderberg, E. A. 2012. *Mikrobiologi Kedokteran Edisi XXV*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Indraswari. 2008. *Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewan Daru (Eugenia Uniflora L.) Menggunakan Metode Maserasi Dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolit Dan Flavonoid*. Tugas Akhir Teknik Kimia Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.
- Juliantina F., Dewa A.C.M., Bunga N., Titis N dan Endrawati T. B., 2008. *Manfaat Sirih Merah (Piper crocatum) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif*. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia.
- Lay, W.B., Hastowo, S. 1994. *Analisa Mikroba di Laboratorium Edisi I*. Raja Grafindo Persada. Jakarta.
- Nikham. 2006. *Kepekaan Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis dan Pseudomonas aeruginosa Terhadap Infusa Daun Legundi (Vitex trifolia Linn)*. Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi. Batan.
- Nilam, F. 2013. *Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Daun Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia S) Dengan Menggunakan Metode DPPH*. Uin Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Noor, M. S. Poeloengan. 2006. *Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Bungur ( Lagerstroemia Speciose Pers) Terhadap Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli Secara In Vitro*. Seminar Nasional Teknologi Pertenakandan Veteriner . Universitas Pancasila Jakarta. Jakarta.
- Nuryastuti, T., Van der Mei, H.C., Busscher, H.J., Irvati, S., Aman, A. T., Krom, B.P. 2009. *Effect of Cinnamon Oil on icaA Expression and Biofilm Formation by Staphylococcus*



- epidermidis*, *Appl. Environ. Microbiol*, 75 (21), 6850-6855. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia.
- Padhi, M dan Mahaprata, S. 2013. *Evaluation of Antibacterial Potential of Leaf Extracts of Mimusop elengi*. International research Journal of Biological Sciences. Vol. 2(7), 46-49. Department of Botany and Biotechnology, Berhampur, Odisha, India.
- Parwata I.M.O.A. dan Dewi P.F.S. 2008. *Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak atsiri Dari Rimpang Lengkuas (Alpinia Galanga L.)*. Jurnal Kimia 2 (2) : 100-4.
- Pelczar, M.J dan Chan, E.C.S. 1988. *Dasar-dasar Mikrobiologi Jilid 2*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Pelczar, Michael J. 2009. *Dasar-Dasar Mikrobiologi 2*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Pratiwi, Sylvia. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga Medical Series. Jakarta.
- Radji, Maksum. 2011. *Buku Ajar Mikrobiologi Paduan Mahasiswa Farmasi Dan Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Ryan, KJ., 2010. *Staphylococci In Sherris Medical Microbiology 5<sup>th</sup>*. Appleton & Lange: Connecticut.
- Rukmana, R. 1996. *Jeruk Nipis*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi. Edisi ke-VI (Diterjemahkan oleh Padmawinata, K)*. Penerbit ITB. Bandung.
- Salle, A. J., 1961. *Fudemental Principle of Bacteriology, 5<sup>th</sup> Edition*. 719-738. Mc Graw Hill Company Inc. New York.
- Sarwono, B. 2001. *Khasiat dan manfaat jeruk nipis*. Agromedia Pustaka; 2006: 23-25. Jakarta.
- Sopiudin, D. 2015. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Dan Multivariat Edisi 6 Cetakan 2*. Epidermiologi Indonesia. Jakarta.
- Sukriani, K., Julianri, S.L., Burhanuddin, T., Asril, B., Wa O. R. Rahim, dan Nursamsiar. 2016. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (Piper Betle L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Epidermidis*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar. Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia.
- Sugiyono, Dr. 2010. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Penerbit Alfabeta. Bandung.
- Syahid, Abdul. 2009. *Uji beda nyata terkecil (online)*. (<http://abdulsyahid-forum.blogspot.com/2009/03/uji-beda-nyata=terkecil-bnt.html>). Diakses 16 Agustus 2017).
- Syamsuni. 2006. *Ilmu Resep*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Tanauma, Hizkia. A., Gayatri, C., dan Widya A. L. 2016. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kopi Robusta (Coffea canephora) Terhadap Bakteri Eshericia Coli*. UNSRAT. Manado.
- Tilton, R. C. A., Vaheri, A. Balows. 1989. *Rapid Methods and Automation in Microbiology and Immunology*. Raven Press. New York.
- Thomas, M., Mardiah, M., dan A. Santosa. 2011. *Teknik Isolasi Dan Kultur*. ([openwaetware.org/kuliah\\_7\\_tambahan.pdf](http://openwaetware.org/kuliah_7_tambahan.pdf)). 27 November 2016 jam 20.45 WIB.