

# **KAFFIR LIME EXTRACT (*Citrus hystrix*) AS A CANDIDATE OF ANTISEPTIC IN ALLERGY OF IODINE MOUTHWASH**

Ovin Lutfialifta P<sup>1</sup>, Sartika Puspita<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> School of Dentistry Faculty of Medicine and Health Sciences  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Correspondence author: [sartika.puspita@umy.ac.id](mailto:sartika.puspita@umy.ac.id)

## **ABSTRACT**

**Background:** Allergic to iodine antiseptic material was found at several hospital, one of them from National Taiwan University Hospital showed 34% patient allergic to iodine as antiseptic. *Staphylococcus aureus* is an anaerobic gram positive bacteria as ethiology of oral cavity infections. Infections in the oral cavity can be prevented by an antiseptic . Kaffir lime fruit (*Citrus hystrix*) contains flavonoid, saponin, tannin and essential oils have an inhibitory effect to the bacteria by destroying and inhibit the formation of the bacterial cell wall.

**Objective:** This research aims to determine the effectivity of 96% *Citrus hystrix* extract etanol at several concentration to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*.

**Methods:** The method of this research is *in vitro* experimental laboratory.

**Results:** The result showed that *Citrus hystrix* extract etanol 96% at concentration 100% is the most effective concentration to inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*.

**Conclusion:** It was concluded that the *Citrus hystrix* extract can inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* and have a potential as a candidate of antiseptic in the iodine allergy case.

**Keywords:** *Kaffir Lime Fruit, Povidone iodine, Staphylococcus aureus, Inhibition test*

## ABSTRACT

**Latar Belakang:** Kasus alergi bahan antiseptik iodine ditemukan di beberapa rumah sakit, salah satunya berdasarkan laporan kasus di National Taiwan University Hospital menunjukkan 34% pasien mengalami alergi terhadap iodine yang digunakan sebagai antiseptik. *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif anaerob yang menjadi salah satu penyebab terjadinya infeksi di rongga mulut. Infeksi rongga mulut dapat dicegah dengan pemberian antiseptik. Buah jeruk purut (*Citrus hystrix*) mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin dan minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan cara merusak dinding sel dan menghambat pembentukan dinding sel.

**Tujuan Penelitian:** Untuk mengetahui efektifitas ekstrak etanol 96% buah jeruk purut beberapa konsentrasi terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

**Metode Penelitian:** Metode yang digunakan adalah laboratoris murni secara *in vitro*.

**Hasil Penelitian:** Ekstrak etanol 96% buah jeruk purut konsentrasi 100% paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

**Kesimpulan:** Ekstrak buah jeruk purut mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan berpotensi sebagai kandidat bahan dasar pembuatan antiseptik pengganti iodine.

**Kata kunci:** Buah Jeruk Purut, Povidone iodine, *Staphylococcus aureus*, Uji Daya Hambat.

## PENDAHULUAN

*Staphylococcus aureus* merupakan salah satu spesies bakteri genus *Staphylococcus* yang paling sering menyebabkan infeksi apabila terjadi perubahan lingkungan rongga mulut dan penurunan daya tahan tubuh *host* (Syahrurachman *et al.*, 2010). Infeksi yang sering muncul pada rongga mulut antara lain abses, angular cheilitis, parotitis, *staphylococcal mucositis*, *denture stomatitis*, *staphylococcal osteomyelitis* tulang rahang, epulis, stomatitis dan *dento alveolar abscess*. Infeksi ini dapat terjadi karena *Staphylococcus aureus* memproduksi toksin atau invasi langsung yang dapat merusak jaringan (Smith *et al.*, 2003). Infeksi yang terjadi pada rongga mulut dapat dicegah dengan menggunakan antiseptik. Antiseptik yang sering digunakan masyarakat umum salah satunya adalah *povidone iodine* 1%. *Povidone iodine* mampu membunuh mikroorganisme seperti bakteri, jamur, virus, protozoa, dan spora bakteri. Kemampuan antimikroba *povidone iodine* ini karena memiliki sifat oksidasi kuat dari iodine bebas terhadap asam amino, nukleotida dan ikatan ganda juga lemak bebas tidak jenuh (Apriasari, 2010). *Povidone iodine* 1% sebagai antiseptik dilaporkan memiliki beberapa kerugian diantaranya iritatif, toksik, berbau kurang sedap dan perubahan warna kulit karena zat warna yang ditimbulkan. Penelitian yang dilakukan oleh Su, (1999) menyatakan bahwa 34% responden mengalami reaksi alergi terhadap *povidone iodine* yang digunakan sebagai antiseptik di National Taiwan University Hospital.

Beberapa tahun terakhir banyak penelitian yang ditujukan untuk mengembangkan bahan herbal sebagai sumber obat yang memiliki daya hambat terhadap bakteri. Bahan herbal yang tersedia dapat mengurangi efek samping dan memiliki nilai yang lebih ekonomis ( Yuliani *et al.*, 2011). Salah satu tanaman herbal yang banyak di manfaatkan untuk pengobatan, karena kandungan yang dimilikinya adalah buah jeruk purut. Buah jeruk purut merupakan jenis tanaman

yang bersal dari genus *Citrus* yang memiliki kandungan, flavonoid, saponin, tanin dan minyak atsiri yang memberikan efek farmakologis sebagai antiseptik dan mengandung antioksidan yang tinggi (Joko, 2010). Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak buah jeruk purut memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraselular dan terlarut dengan dinding sel serta memiliki sifat lipofilik. Aktivitas tersebut menyebabkan kerusakan membran sitoplasma sehingga sel bakteri akan rusak dan mati (Retnowati *et al.*, 2011). Tanin dan saponin berperan dalam mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel yang dapat menyebabkan penurunan volume sel, sel-sel berlubang dan menyusut kemudian kehilangan fungsi metabolisme sehingga menyebabkan sel bakteri tersebut hancur (Nuria *et al.*, 2009). Minyak atsiri yang terkandung dalam buah jeruk purut memiliki senyawa kumarin. Kumarin adalah senyawa metabolik sekunder berupa minyak atsiri yang terbentuk dari turunan glukosa non atsiri. Mekanisme kerja kumarin yaitu dengan merusak sel bakteri dengan membentuk pori-pori dinding sel sehingga merubah struktur dan fungsi membran plasma yang menyebabkan meningkatnya transmembran dan kebocoran asam amino dan isi sitoplasma sehingga sel-sel pun menyusut dan hancur (Widodo *et al.*, 2012).

Berdasarkan kandungan dan manfaat obat herbal tersebut peneliti tertarik untuk menguji efektifitas daya hambat ekstrak buah jeruk purut terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro*.

## **BAHAN DAN METODE**

Metode penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium *in vitro*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Juli - September 2017. Subjek penelitian ini adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. Variabel penelitian ini adalah Ekstrak Buah Jeruk purut dan

pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Ekstrak buah jeruk purut adalah sediaan yang diperoleh dengan menggunakan teknik maserasi yaitu menggunakan pelarut etanol 96%. Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah pertumbuhan bakteri uji setelah diberikan perlakuan dan diinkubasi 24 jam. Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dilihat dari zona bening yang tidak terbentuk. Zona bening yang terbentuk menunjukkan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* terhambat oleh bahan uji. Zona bening yang terbentuk diukur dengan menggunakan jangka sorong dan dinyatakan dalam satuan millimeter.

Metode pengujian yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode difusi dimana terdapat 8 cawan petri, kemudian diletakan 4 kertas cakram dengan diameter 6 mm pada setiap cawan petri. Cawan yang digunakan untuk uji ekstrak buah jeruk purut adalah 6 buah yang akan ditetesi dengan larutan uji ekstrak buah jeruk purut dengan konsentrasi 0,78%; 1,57%; 3,125%; 6,25%; 12,5%; 25%; 50%; 100%, sedangkan 2 cawan petri berikutnya setiap 1 cawan petri ditetesi *povidon iodine 1%* dan larutan akuades steril. Cawan petri selanjutnya diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam untuk melihat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

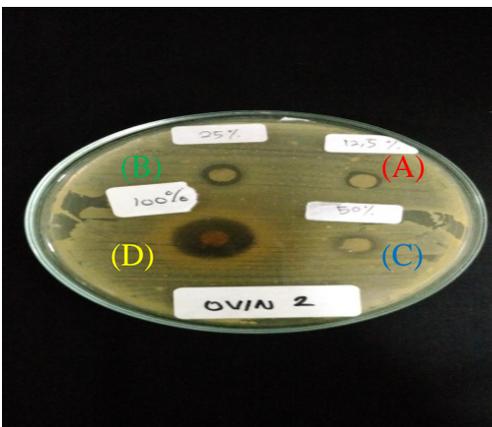
## **HASIL PENELITIAN**

Pengujian daya hambat dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk pada media *Trypticase Soy Agar (TSA)* yang diinkubasi bakteri *Staphylococcus aureus* selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak buah jeruk purut pada konsentrasi tertentu dan kontrol positif yaitu *povidone iodine 1%*, dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan pada kontrol negatif yaitu akuades tidak ditemukan adanya zona hambat, hasil ini dapat dilihat pada gambar 1. Besaran dan rata-rata zona hambat pada berbagai konsentrasi dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel 1. Hasil Pengukuran Zona Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

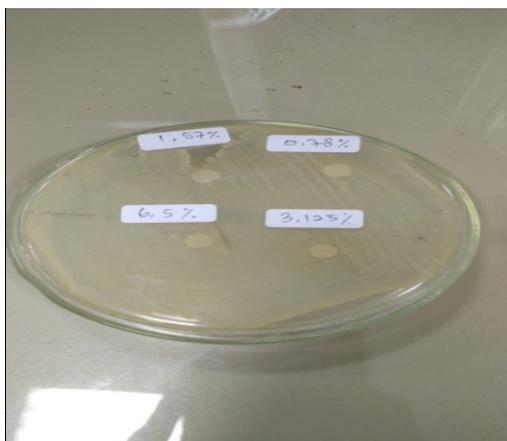
No	Konsentrasi (%)	Zona hambat			Rata-rata
		Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3	
1	Ekstrak 0,78	0	0	0	0
2	Ekstrak 1,57	0	0	0	0
3	Ekstrak 3,125	0	0	0	0
4	Ekstrak 6,25	0	0	0	0
5	Ekstrak 12,5	1,7	2,1	1,3	1,7
6	Ekstrak 25	2,4	2,4	1,4	2
7	Ekstrak 50	2,2	4,5	1,1	2,6
8	Ekstrak 100	10,8	11,6	8,9	10,4
9	Kontrol positif	2,9	4,2	3,3	3,5
10	kontrol negatif	0	0	0	0

Tabel 1 ekstrak etanol buah jeruk purut konsentrasi 12,5%, 25%, 50% dan 100 % dapat menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ditunjukkan dengan adanya zona hambat disekitar sumuran. Akuades sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat di sekeliling sumuran, sedangkan *Povidone iodine* 1% yang berfungsi sebagai kontrol positif menunjukkan adanya daya antibakteri.



Gambar 1. Zona hambat ekstrak buah jeruk purut konsentrasi (A) 12,5%; (B) 25%; (C) 50% dan (D) 100% dengan rata-rata zona hambat (A) 1,7mm; (B) 2mm; (C) 2,6mm dan (D) 10,4mm

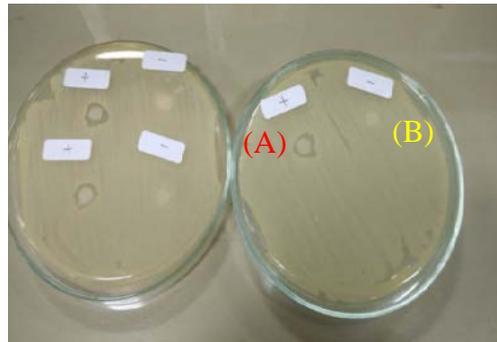
Ekstrak etanol 96% jeruk purut pada konsentrasi 0,78%; 1,57%; 3,125% dan 6,25% tidak memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian dapat dilihat pada gambar 2 di bawah ini :



Gambar 2. Ekstrak etanol 96% buah jeruk purut konsentrasi 0,78%; 1,57%; 3,125% dan 6,5% menunjukkan tidak adanya zona hambat,

Dalam penelitian ini digunakan kontrol positif yaitu *povidone iodine* 1% dan kontrol negatif yaitu akuades. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *povidone iodine* 1% memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter

3,5 mm sedangkan akuades tidak memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Kontrol positif menunjukkan adanya zona hambat (A) sedangkan kontrol negatif tidak terdapat zona hambat (B)

Tabel 2. Hasil uji statistik pengaruh ekstrak buah jeruk purut dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan uji *One Way Anova*.

Pengukuran	Df	F	Sig.
Between Groups	4	33.632	.000*
Within Groups	10		
Total	14		

Keterangan:\* Terdapat pengaruh ekstrak buah jeruk purut dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

Hasil hipotesis menggunakan uji *One Way ANOVA* pada tabel 2, diperoleh nilai signifikansi 0,000 (nilai  $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa hipotesis diterima artinya terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata pengukuran berdasarkan kelima kelompok zona hambat tersebut.

Tabel 3. Hasil Uji *Post-Hoc* pengaruh ekstrak buah jeruk purut dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dengan uji *LSD*

Kelompok I	Kelompok II	Mean Difference	Sig.
Ekstrak buah jeruk purut 12,5%	25%	-0,36667	0,687
	50%	-0,90000	0,333
	100%	-873,333	0,000*
	Kontrol positif	-176,667	0,074
Ekstrak buah jeruk purut 25%	12,5%	0,36667	0,687
	50%	-0,53333	0,560
	100%	-836,667	0,000*
	Kontrol positif	-140,000	0,145
Ekstrak buah jeruk purut 50%	12,5%	0,9000	0,333
	25%	0,53333	0,560
	100%	-783,333	0,000*
	Kontrol positif	-0,86667	0,350
Ekstrak buah jeruk purut 100%	12,5%	873,333	0,000*
	25%	836,667	0,000*
	50%	783,333	0,000*
	Kontrol positif	696,667	0,000*
Kontrol positif Povidone Iodine 1%	12,5%	176,667	0,074
	25%	140,000	0,145
	50%	0,86667	0,350
	100%	-696,667	0,000*

Keterangan:\* Terdapat perbedaan yang signifikan antara ekstrak buah jeruk konsentrasi 12,5%, 25%, 50% dan kontrol positif dengan konsentrasi 100%.

Uji perhitungam *LSD* pada tabel 3 menunjukkan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) artinya terdapat perbedaan antara kelompok 12,5%; 25%; 50% dan kontrol positif dengan 100%.

## PEMBAHASAN

Daya antibakteri merupakan kemampuan suatu zat untuk membunuh ataupun menghambat pertumbuhan bakteri. Uji kepekaan bakteri terhadap suatu zat dapat dilakukan secara *in vitro* dengan teknik agar sumuran untuk mengetahui apakah zat tersebut memiliki Kadar Hambat Minimal (KHM). Penilaian zona hambat dapat dilihat dari hasil pengukuran diameter yang digolongkan menjadi (1) tidak ada zona hambat, (2) lemah yaitu zona hambat kurang dari 5 mm, (3) sedang yaitu zona hambat 5-10 mm, (4) kuat yaitu zona hambat 11-20mm,dan (5) sangat kuat yaitu zona hambat 21-30 mm (Launa, 2015). Mekanisme kerja sebagian besar zat antimikroba dilakukan dengan cara menghambat sintesis dinding sel dan fungsi membran sel sehingga mengakibatkan kerusakan sel dan lisis (Jawetz *et al.*, 2013).

Kandungan fitokimia pada buah jeruk purut yaitu flavonoid, saponin, tannin dan minyak atsiri yang memiliki aktivitas antibakteri yang cukup baik (Yuliani, 2011). Berikut ini adalah beberapa penelitian yang melaporkan mekanisme kandungan fitokimia buah jeruk purut sebagai antibakteri:

Flavonoid merupakan salah satu senyawa penting dalam ekstrak buah jeruk purut karena memiliki sifat lipofilik yang dapat melarutkan dinding sel. Selain itu flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstra selular yang mengakibatkan membran sitoplasma mengalami kerusakan. Hal ini memicu metabolit penting dalam sel, asam amino, dan nukleotida merembes keluar dinding sel yang menyebabkan terjadinya kematian pada sel tersebut (Retnowati *et al.*, 2011).

Saponin pada buah jeruk purut mampu menaikkan permeabilitas atau kebocoran sel sehingga senyawa intraseluler keluar. Hal ini karena terdapat penurunan tegangan permukaan dinding sel (Nuria *et al.*, 2009). Menurut Cavalieri *et al.*, (2005) senyawa ini berdifusi melalui

membran luar kemudian terjadi ikatan antara membran sitoplasma dan dinding sel sehingga mengganggu kestabilan dan bersifat bakterisida.

Tanin merupakan senyawa kimia pada tanaman yang larut air dengan berat molekul antara 500-3000 gr/mol. Tanin mampu menurunkan volume sel karena senyawa ini mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel. Sel tersebut akan berlubang dan menyusut, kemudian kehilangan fungsi metabolisme sehingga menyebabkan sel tersebut hancur (Fajriati, 2006).

Penelitian oleh Yuliani (2011) melaporkan bahwa kandungan minyak atsiri pada buah jeruk purut (*Citrus hystrix*) yang diambil dengan teknik penyulingan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Minyak atsiri mampu membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* karena memiliki senyawa kumarin yang bekerja dengan membentuk pori-pori pada dinding sel, sehingga mampu merubah fungsi dan struktur membran yang menyebabkan sel tersebut menyusut dan hancur (Widodo *et al.*, 2012).

Mekanisme kerja dinding sel dan membran sitoplasma dari bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diganggu oleh senyawa fitokimia jeruk purut yaitu flavonoid, minyak atsiri, saponin dan tannin sehingga mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan bakteri dan kematian sel sedangkan cara kerja suatu bahan kimia adalah mengakibatkan perubahan metabolisme sel yang mengarah pada kerusakan sehingga pertumbuhan sel dapat terganggu dan dapat menyebabkan matinya sel (Retnowati *et al.*, 2011).

Penelitian ekstrak etanol 96% buah jeruk purut pada konsentrasi 100% paling efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* karena memiliki zona hambat paling besar yaitu 10,4 mm dimana berdasarkan penelitian oleh Launa (2015) hasil ini merupakan kategori zona hambat sedang. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh

Putra *et all.*, (2017) yang membuktikan bahwa perasan buah jeruk purut dapat menghambat pertumbuhan bakteri namun, penelitian ini memiliki rerata zona hambat lebih besar yaitu 13, 05 mm. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan karena bentuk sediaan yang digunakan berbeda.

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat perbedaan efektivitas daya antibakteri ekstrak etanol 96% buah jeruk purut terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* berdasarkan beberapa konsentrasi.
2. Ekstrak etanol 96% buah jeruk purut mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dalam beberapa konsentrasi.
3. Ekstrak etanol 96% buah jeruk purut pada konsentrasi 100% adalah konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian daya antibakteri ekstrak buah jeruk terhadap bakteri lainnya sebagai obat standar untuk mencegah terjadinya infeksi di rongga mulut.
2. Perlu dilakukan penelitian menggunakan buah jeruk purut dengan bentuk sediaan lain contohnya gel dan obat kumur.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk uji alergi jeruk purut terhadap pasien dengan alergi iodine.
4. Perlu dilihat efek ekstrak buah jeruk purut terhadap gigi dan rongga mulut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andini AR.( 2012). Pengaruh pemberian *Povidone iodine* 1% sebagai *oral hygiene* terhadap jumlah bakteri orofaring pada penderita dengan ventilator mekanik. *Jurnal Media Medika Muda*, I(1): 13-14.
- Ansel, H. C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).
- Apriasari ML.(2010). Uji bakteriosid ekstrak daun sirih 35% terhadap *Streptococcus viridians* pada *stomatitis aftosa rekuren* dan *patch test* dengan ekstrak daun sirih 35%. Surabaya: Tesis Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Bidang Studi Ilmu Penyakit Mulut Universitas Airlangga; p. 15.
- Badan POM Republik Indonesia. (2005). *Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia*. Jakarta.
- Cavalieri, S.(2005). *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. USA: American Society for Mikrobiologi.
- Dalimartha, S.(2006). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia II. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Dewi C.(2014). Perbedaan Efek Perawatan Luka dengan Menggunakan Getah Pohon Yodium Dibandingkan dengan Menggunakan *Povidon 10%* dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bersih Pada Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Wiyata*, I(2): 235-246.
- Dewi, F. K. (2010). *Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia, Linnaeus) Terhadap Bakteri Pembusuk Daging Segar*. Surakarta: Skripsi Jurusan Bilogi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret.
- Fajriati, I. (2006). Optimasi Metode Penentuan Tanin (Analisa Tanin secara Spektrofotometri dengan pereaksi Orto-Fenantrolin). *Kaunia Jurnal Sains dan Teknologi*, II(2).
- Gillespie, S. H., & Bamford, K. B. (2009). *At a Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi Edisi Ketiga*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Henderson, B., Curtis, M. A., Seymour, M. R., & Donos, N. (2009). *Periodontal Medicine and System Biology*. United Kingdom: WILEY-BLACKWELL.
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. (2013). *Mikrobiologi Kedokteran* (25 ed.). Jakarta: EGC.
- Joko S. 2010. *Bertani jeruk purut*. Yogyakarta: Pustaka baru press.

- Kumar S, Babu R, Reddy J, Uttam.( 2011). *Povidone iodine–revisited. Indian Journal of Dental Advancements, III(3): 617-619.*
- Launa, W. (2015). Uji Efektifitas Perasan Air Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia S*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Farmasi. IV(4).*
- Murakami, A. (1999). Identification of Coumarins from the Fruit of *Citrus hystrix* DC as Inhibitors of Nitric Oxide Generation in Mouse Macrophage RAW. *Journal Agric Food Chem (47) : 333-339.*
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2009). *Medical Microbiology* (6th ed.). Canada: ELSEVIER.
- Nuria, C. (2009), Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas L*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherechia coli* dan *Salmonela typhi*. *Jurnal antibakteri, V(2): 10-12.*
- Niedner R. (2010) Cytotoxicity and sensitization of povidone iodine and other frequently used anti infective agents. *Dermatology, CXCV(2) : 89–92.*
- Pelczar, M. J., & Chan, E. (2009). *Dasar-Dasar Mikrobiologi Jilid II*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).
- Pratiwi, ST. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Yogyakarta: Penerbit Erlangga.
- Putra, D. (2017). Uji daya Hambat Perasan Buah Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal Pharmacon-UNSRAT, VI.*
- Retnowati, Y., Bialangi, N., & Posangi, N. W. (2011). Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Pada Media Yang Diekspos Dengan Infus Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Saintek, VI.*
- Smith, A., Robertson, D., Tang, M., Jackson , M., MacKenzie, D., & Bagg, J. (2003). *Staphylococcus aureus* in the oral cavity a three-year retrospective analysis of clinical laboratory data. *British Dental Jurnal, 701-703.*
- Su. Ween-I & Chee-Ching Sun. (1999). Allergic Contact Dermatitis to Povidone Iodine. *Journal Contact Dermatitis, (16) : 1-5*
- Syahrurahcman, A., Chatim, A., Soebandrio, A., Karuniawati, A., Santoso, A., & Harun, B. (2010). *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta: BINARUPA AKSARA Publisher.
- Tristyanto, N. (2011) Daya Antibakteri Ekstrak Mahkota Dewa Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Healthy Science. I(1).*
- Widodo, G.P.,dkk (2012). Mechanism of Action of Coumarin against *Candida albicans* by SEM/TEM Analysis. *ITB J. Sci, 145-151.*

Yuliani R, Peni I, Septi S.R. (2011). Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Journal Pharmacon*, XII(2): 50-4.