

LITERATURE REVIEW: POTENSI AKTIVITAS SENYAWA METABOLIT SEKUNDER PADA TANAMAN FAMILI *RUTACEAE* TERHADAP BAKTERI *STREPTOCOCCUS MUTANS*

LITERATURE REVIEW: THE POTENTIAL ACTIVITY OF SECONDARY METABOLITE COMPOUNDS IN THE *RUTACEAE* FAMILY PLANTS AGAINST *STREPTOCOCCUS MUTANS*

Ni Wayan Dessy Risma Elvariani*, Agnes Frethernety, Dewi Klarita Furtuna

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Jl. Yos Sudarso, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. *e-mail: wayan.dessy123@gmail.com

Abstrak. Karies gigi disebabkan oleh *Streptococcus mutans*, dengan resistensi terhadap fluoride menjadi tantangan signifikan, sehingga diperlukan alternatif antibakteri baru. Tujuan dari literature review ini menelaah potensi senyawa metabolit tanaman famili *Rutaceae* terhadap *S. Mutans* melalui *Systematic Review*. Metode yang digunakan berupa kajian literatur dari database Google Scholar, PubMed, dan Research Gate (2014–2024) menggunakan protokol PRISMA. Analisis mencakup tanaman famili *Rutaceae*, uji zona hambat bakteri, dan kandungan metabolit sekunder. Sebanyak 15 jurnal (6 nasional, 9 internasional) menunjukkan tanaman famili *Rutaceae* memiliki aktivitas antibakteri kuat. Senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid ditemukan pada kulit, daun, dan buah tanaman. Ekstrak kulit *Citrus Aurantifolia* menghasilkan zona hambat terbesar terhadap *S. mutans* (28,7 mm). Flavonoid dan tanin berperan signifikan dalam aktivitas antibakteri. Kesimpulan yang diperoleh Famili Rutaceae memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami untuk pencegahan karies gigi. Temuan ini menjadi dasar untuk pengembangan produk perawatan mulut berbahan alami yang aman dan efektif.

Kata Kunci: Famili Rutaceae, Famili Citrus, Streptococcus Mutans, Karies Gigi

Abstract. Dental caries is caused by *Streptococcus Mutans*, with resistance to fluoride becoming a significant challenge, thus requiring new antibacterial alternatives. The purpose of this literature review is to examine the potential of metabolite compounds from the Rutaceae plant family against *S. mutans* through a systematic review. The method used includes a literature review from databases such as Google Scholar, PubMed, and Research Gate (2014–2024) following the PRISMA protocol. The analysis covers plants from the *Rutaceae* family, bacterial inhibition zone tests, and secondary metabolite content. A total of 15 journals (6 national, 9 international) demonstrated that the *Rutaceae* family plants possess strong antibacterial activity. Active compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and terpenoids were found in the bark, leaves, and fruits of the plants. Extracts from the bark of *Citrus Aurantifolia* showed the largest inhibition zone against *S. mutans* (28.7 mm). Flavonoids and tannins played a significant role in antibacterial activity. The conclusion derived is that the *Rutaceae* family has great potential as a natural antibacterial agent for the prevention of dental caries. These findings provide a foundation for developing safe and effective oral care products based on natural ingredients. Further research, particularly in the formulation of safe and effective natural-based oral care products.

Keyword: *Family rutaceae*, *Citrus Family*, *Streptococcus Mutans*, *caries teeth*

PENDAHULUAN

Penyakit mulut adalah masalah yang universal, tetapi dikarenakan tidak mengancam nyawa sering tidak diobati. Kesehatan mulut sendiri terdiri dari kemampuan berbicara, tersenyum, mencium, mengecap, menyentuh, mengunyah, menelan dan menyampaikan berbagai macam emosi melalui ekspresi wajah dengan percaya diri dan tanpa rasa sakit, ketidaknyamanan dan penyakit kompleks kraniofasial. Kesehatan sendiri tidak hanya secara fisik, tetapi termasuk sosial dan psikologis sehingga penyakit mulut sering mengganggu kualitas hidup dari seseorang.¹ Karies gigi merupakan masalah yang sering dijumpai di Indonesia dan penderitanya sering mengabaikan.² World Health Organization (WHO) mengestimasi sekitar 3,5 miliar populasi mengalami masalah penyakit mulut (50% dari populasi dunia). Penyakit mulut yang paling sering adalah karies gigi yang tidak diobati. Pada data Institute of Health Metrics and Evaluation Global Burden of Disease Database (IHME GDE) 2019 Indonesia menduduki peringkat keempat prevalensi gigi karies permanen paling banyak di dunia, yaitu sekitar 69.034.654 (3,4% dari prevalensi di dunia).³

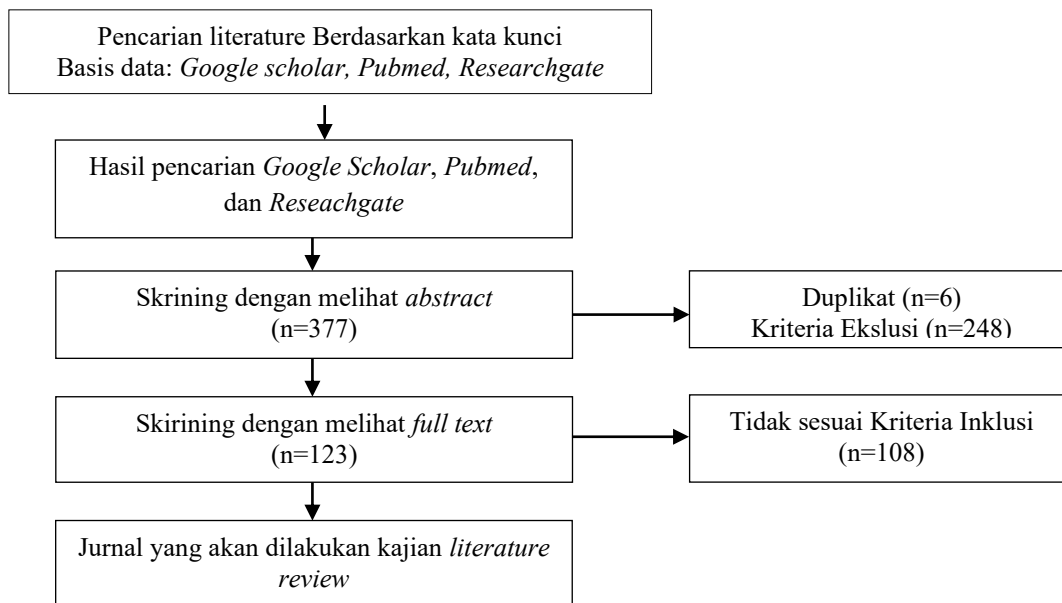


Berdasarkan data survei kesehatan Indonesia (SKI) 2023 rata-rata prevalensi gigi karies di Indonesia sebanyak 829.573 (43,6%), di Kalimantan Tengah sendiri prevalensi karies gigi sebanyak 8.225 (41,8%).

Fluoride merupakan agen pencegah karies yang paling populer. Fluoride banyak digunakan dalam berbagai produk perawatan mulut, seperti pasta gigi, obat kumur, dan gel.⁴ Natrium fluoride secara efektif menekan pertumbuhan bakteri mulut dengan menghambat enzim yang berperan penting dalam siklus glikolisis.⁷ Penggunaan fluoride untuk pencegahan karies gigi sudah digunakan kurang lebih lima dekade.⁶ Penggunaan fluoride jangka panjang telah menunjukkan resistensi *S. Mutans* dan bakteri mulut yang lain. Penelitian pada beberapa strain yang resisten terhadap fluoride telah menunjukkan bahwa resistensi ini stabil dan diperoleh melalui mutasi kromosom.⁴ Hal ini menunjukkan perlunya alternatif senyawa lain yang dapat membantu mencegah perkembangbiakan *S. Mutans* di dalam mulut. *Rutaceae* adalah keluarga besar yang sebagian besar hidup di daerah tropis dan subtropis, sehingga tumbuhan famili *Rutaceae* lebih mudah tumbuh di Indonesia yang beriklim tropis.⁹ Pada penelitian R. Ardian Priyambodo, dkk pada tahun 2019⁵ menunjukkan perasan Buah Lemon (*Citrus Lemon* (L) Burm.F) berpengaruh terhadap pertumbuhan *S. Mutans*, tetapi tidak diketahuinya zat-zat aktif farmakologis yang menghambat pertumbuhan dari *S. Mutans*. Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka peneliti tertarik melakukan kajian pustaka (literature review) potensi senyawa metabolit sekunder pada jenis tanaman family *rutacea* terhadap bakteri *Streptococcus Mutans*.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan kepustakaan atau kajian literatur (literature research, literature review). Desain penelitian ini menggunakan systematic review atau tinjauan pustaka serta menggunakan protokol penelitian yaitu PRISMA (Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-analyses). Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder. Kriteria pemilihan literatur meliputi inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu penerbitan jurnal 2014-2024, bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, Artikel penelitian asli (original article), tersedia dalam full text, Eksperimen murni, terdapat hasil uji fitokimia tanaman dan angka zona hambat bakteri *S. Mutans*. Sedangkan Kriteria eksklusi merupakan kriteria dimana subjek penelitian tidak dapat mewakili sampel karena tidak memenuhi syarat sebagai kajian.



Gambar 1. Prosedur Pengumpulan literatur menggunakan PRISMA. Pada penelitian ini didapatkan 377 jurnal, setelah di skringing dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 15 jurnal yang membahas tentang aktivasi bakteri dan metabolik sekunder dari *Family Rutaceae*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini mengenai potensi aktivasi Senyawa metabolit sekunder pada jenis tanaman family *Rutaceae* terhadap bakteri *Streptococcus Mutans* berdasarkan penelusuran secara daring (electronic data base) melalui Google Scholar, PubMed, dan ResearchGate dengan total 15 jurnal terdiri dari 9 jurnal internasional dan 6 nasional yang akan di sintesis data.

Tabel 1 Hasil sintesis data jurnal penelitian potensi aktivitas senyawa metabolit sekunder pada tanaman famili rutaceae terhadap bakteri *Streptococcus mutans*

No	Jurnal Biografi	Sampel	Desain	Evaluasi	Referensi
1	Judul: A Preliminary Evaluation of the Antibacterial Activity of Lemon Fruit Juice, <i>Mondia whitei</i> Ethanolic Extract, and Their Combination Against <i>Streptococcus mutans</i>	Sari Citrus Limon	Penelitian Eksperimen Murni (True Eksperimen): • Uji Antibakteri, • Pengukuran Zona Inhibisi • Analisis Ekstrak Fitokimia	• Jus lemon mengandung alkaloid, flavonoid, titerpenoid, dan tanin. • Jus lemon menghasilkan zona inhibisi tertinggi dengan diameter $18,67 \pm 0,33$ mm	Penulis: Markarius Katurumunda, Kenneth Ssekatawa & Silivano Niwagaba
2	Judul: Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) Metabolite Profiling of Citrus limon (L.) Osbeck Juice Extract Evaluated for its Antimicrobial Activity Against <i>Streptococcus mutans</i>	Sari buah Citrus Limon Click or tap here to enter text.	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment) • Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar. • Profil Metabolit dengan GC-MS	Zona hambat yang dihasilkan • 30 mg/ml: 10.67 mm • 50 mg/ml: 15.00 mm • 80 mg/ml: 21.33 mm • 100 mg/ml: 24.65 mm • Kontrol positif (klorheksidin 100 µg/ml) menghasilkan zona hambat sebesar 32.67 mm Analisis GC-MS: • Maleic anhydride: Waktu retensi 6.317 menit • Succinic anhydride: Waktu retensi 11.975 menit • 6-Oxa-bicyclo [3.1.0] hexan-3-one: Waktu retensi 19.927 menit 3-methyl-2,5-Furandione: Waktu retensi 9.250 menit	Penulis: Anand V. Kulkarni, P. Pushpa, Rajashree G. K
3	Judul: Formulasi Pasta Gigi Herbal Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Buah Lemon Suanggi (<i>Citrus limon</i> L. Burm. f.) sebagai Agen Antibakteri <i>Streptococcus mutans</i>	Ekstrak kulit buah lemon suanggi	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment) Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol positif pasta gigi merk X menggunakan air steril Analisis ekstrak Fitokimia	Zona Hambat, Konsentrasi 2%: Zona hambat rata-rata 10,2 mm menunjukkan aktivitas antibakteri yang cukup baik. Konsentrasi 4%: Zona hambat rata-rata 12,4 mm menunjukkan peningkatan aktivitas antibakteri. Konsentrasi 6%: Zona hambat rata-rata 14,7 mm menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih signifikan. Kontrol positif (klorheksidin): Zona hambat 23,5 mm Analisis Fitokimia: Flavonoid: Positif, Alkaloid: Positif, Saponin: Positif, Titerpenoid: Positif, Tanin: Positif	Penulis: Beatrice K. Simaremare, Paulina V.Y. Yamlean, Jainer P. Siampa

4	Judul: Evaluation of the antimicrobial effect of citrus pulp peel	• Sari buah <i>Citrus limetta</i> • Daging buah <i>Citrus limon</i> • Kulit buah <i>Citrus sinensis</i>	• Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol positif menggunakan klorheksidin dan kontrol negative menggunakan methanol • Analisis ekstrak fitokimia	Zona hambat <i>Streptococcus mutans</i>: • <i>Citrus limetta Juice</i>: 11.80 ± 0.49 mm • <i>Citrus limon pulp</i>: 8.03 ± 0.10 mm • <i>Citrus sinensis peel</i>: 11.53 ± 0.86 mm Fitokimia: • <i>Citrus limetta juice</i>: Alkaloid, tannins, Flavoids, Steroids • <i>Citrus limon pulp</i>: Alkaloids, glycosides, Saponins, Tannins, Flavoids, Steroids • <i>Citrus sinensis peel</i>: Alkaloids, glycosides, Triterpenoids Saponins, Tannins, Flavoids	Penulis: Dharmashree Satyarup, Sailaja Panda, Ramesh Nagarajappa, dkk
5	Judul: Pembuatan dan Uji Aktivitas Edible Film Ekstrak Daun Jeruk Purut (<i>Citrus Hystrix</i>) Terhadap <i>Streptococcus Mutans</i>	Ekstraksi daun jeruk purut dengan 4 konsentrasi • F0: 0 gram • F1: 5 gram • F2: 10 gram • F3: 15 gram	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment). Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol negative edible film (F0). Analisis Ekstraksi Fitokimia	• F0 Zona hambat sebesar 10mm • F1 Zona hambat 23mm • F2 Zona hambat 25,67mm • F3 Zona hambat 27mm Fitokimia: Flavonoid: Positif, Alkaloid: Positif, Saponin: Positif, Triterpenoid: Positif, Tanin: Positif	Penulis: Wida Ningsih, Afdhil Arel
6	Judul: Inhibition of <i>Streptococcus Mutans</i> Growth Induced by the Extract of <i>Citrus Aurantifolia</i> Peel	• Kulit Citrus <i>Aurantifolia</i> • Metanol • Heksan • Etil Asetat • Air	• Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol positif menggunakan klorheksidin dan kontrol negative menggunakan pelarut tanpa ekstrak • Analisis fitokimia	Zona hambat <i>Streptococcus mutans</i>: • Ekstrak Metanol: 22.1 mm • Ekstrak Heksan: 18.1 mm • Ekstrak Etil Asetat: 28.7 mm mm • Fraksi Air: 20.8 mm Fitokimia: Flavonoid: Positif, Alkaloid: Positif, Tanin: Positif, Saponin: Positif, Steroid dan triterpenoid: positif	Penulis: Jeffrey, Mieke Hemiawati Satari, Dikdik Kurnia, Sunarjati Sudigdoadi
7	Judul: The antibacterial effect of β -pinene derived from <i>Citrus aurantifolia</i> peel against oral <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175	Ekstrak Kulit Citrus <i>aurantifolia</i>	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment). Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol positif menggunakan chlorhexidine dan kontrol negative menggunakan etil asetat. Analisis Fitokimia menggunakan spectroscopic method using UV-Vis spectrometers	Zona hambat: • konsentrasi 2000: 13,1 mm, • 1000 ppm 11,9 mm, • 500 ppm 11,6 mm pada ppm, Fitokimia: Beta-pinene	Penulis: Euis Julacha, Tati Herlina, Mohamad Nurzaman, Tri Mayanti, Dikdik Kurnia, Elizabeth Fitriana Sari

8	Judul: Antibacterial Activity of Tangerine Powder (Citrus reticulata Blanco.) Against Caries-Causing Bacteria (Streptococcus mutans)	Ekstrak Sari buah Citrus Reticulata Blanco	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment) • Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol menggunakan klorampfenikols. • Analisis ekstrak Fitokimia	Zona Hambat: • Konsentrasi 15%: Zona hambat rata-rata 12.8 mm (aktivitas sedang). • Konsentrasi 20%: Zona hambat rata-rata 13.9 mm (aktivitas sedang). • Konsentrasi 25%: Zona hambat rata-rata 15.8 mm (aktivitas sedang). • Kontrol positif (kloramfenikol): Zona hambat sebesar 24.7 mm Fitokimia: • Alkaloid: Positif. • Flavonoid: Positif • Saponin: Negatif • Tanin: Negatif • Steroid dan Trititerpenoid: Positif	Penulis: Framesti Frisma Sriarumtias, Aji Najihudin, Nopi Rantika, Rita Nengsih
10	Judul: Determination of antibacterial activity and metabolite profile of Ruta graveolens against Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus	Buah Ruta graveolens	• Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri diuji menggunakan metode difusi agar, sampel kontrol positif menggunakan ampicillin • Profil metabolic menggunakan electrospray ionization-tandem mass spectrometry (ESI-MSn)	Zona Hambat: Zona hambat maksimum dicapai pada konsentrasi 100 mg/ml, dengan zona hambat untuk <i>S. mutans</i> sebesar 12,25 mm Komponen fitokimia: γ-fagarine dan kokusaginine	Penulis: Hamzah Abdulrahman Salman, Sankarasetty Venkatesh, Ramasamy Senthilkumar, B. S. Gnanesh Kumar, Aamer Mousa Ali
11	Judul: <i>Citrus limon Extract Loaded in Vesicular Systems for the Protection of Oral Cavity</i>	Kulit Citrus Limon	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment) • Analisis fitokimia menggunakan metode HPLC dan LC-MS/MS Uji Aktivitas Antibakteri: Aktivitas antibakteri metode difusi agar	Fitokimia: Asam Galat: 128.3 $\mu\text{g}/\text{mg}$ Neoeriocitrin: 42.5 $\mu\text{g}/\text{mg}$, Neohesperidin: 76.5 $\mu\text{g}/\text{mg}$, Eriocitrin: Deteksi signifikan, Naringin: Deteksi signifikan. Zona Hambat: Liposom: 10 mm, Gliserosom: 11 mm, PG-PEVs: 12 mm	Penulis: Maria Manconi, Maria Letizia Manca, Carla Caddeo, Giorgia Sarais, Alessandra Palmieri, Guy D'Hall
12	Judul: Antimicrobial effects of Citrus sinensis peel extracts against dental caries bacteria: An in vitro study	Kulit Citrus Sinensis	Eksperimen Murni (<i>True experiment</i>). Uji Aktivitas Antimikroba: Metode difusi cakram digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri. Uji Fitokimia: Ekstrak dianalisis untuk kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan titerpenoid	• Ekstrak etanol panas ukuran zona hambat mencapai hingga 12,9 mm • Ekstrak etanol dingin ukuran maksimum sekitar 11,55 mm Ekstrak kulit buah Citrus sinensis mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, titerpenoid, tannin, saponin, dan alkaloid	Penulis: Sapna B. Shetty, Prabu Mahin-Syed-Ismail, Shaji Varghese, Bibin Thomas-George, dkk.

13	Judul: <i>Antimicrobial efficacy of the combinations of Acacia nilotica, Murraya koenigii (Linn.) Sprengel, Eucalyptus, and Psidium guajava on primary plaque colonizers: An in vitro study.</i>	Ekstrak etanolik diperoleh dari <i>Acacia nilotica, Murraya koenigii, Eucalyptus, dan Psidium guajava</i>	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment), Pengujian Aktivitas Antimikroba: Aktivitas antimikroba diuji menggunakan metode difusi cakram, kombinasi ekstrak diaplikasikan di atas cakram dan klorheksidin dijadikan kontrol Analisis Fitokimia: Setiap ekstrak tanaman dianalisis untuk kandungan senyawa bioaktif seperti tanin, flavonoid, saponin, dan alkaloid	- Kombinasi ekstrak <i>Acacia nilotica</i> + <i>Murraya koenigii</i> + <i>Eucalyptus</i> + <i>Psidium guajava</i> menghasilkan zona hambat sebesar 23.5 ± 2.17 mm <i>Murraya koenigii</i> + <i>Eucalyptus</i> + <i>Psidium guajava</i> menunjukkan zona hambat 20.67 ± 1.63 mm terhadap <i>Streptococcus mutans</i> <i>Murraya koenigii</i> mengandung senyawa bioaktif seperti tanin, <i>Cardiac glycosides</i>	Penulis: Byalakere Rudraiah Chandra Shekar, Ramesh Nagarajappa, Rupal Singh, Suma S, Rupesh Thakur
14	Judul: Antimicrobial Activity of Sixteen Medicinal Plants against Oral Flora and its Efficacy Comparison with 2% Chlorhexidine	- Kulit Citrus Limon - Kulit Sinensis	Eksperimen Murni (<i>True experiment</i>). Uji Zona Hambat: Aktivitas antimikroba diuji menggunakan metode difusi agar. Analisis Fitokimia: Kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, titerpenoid, tanin, dan saponin diuji untuk setiap ekstrak tanaman.	Zona hambat <i>Streptococcus Mutans</i>: Citrus Limon : 19.3 ± 1.1 mm Citrus Sinensis: 20 ± 2 mm Fitokimia Citrus limon: Titerpenoid: Terdeteksi, Steroid: Terdeteksi, Flavonoid: Terdeteksi, Tanin: Terdeteksi Fitokimia Citrus Sinensis, Titerpenoid: Terdeteksi, Steroid: Terdeteksi, Flavonoid, tanin: Terdeteksi	Penulis: Preeti Gauniyal, and Dr. Udaivir Singh Teotia
15	Judul: <i>Chemical composition of Citrus spp. and oral antimicrobial effect of Citrus spp. peels essential oils against Streptococcus mutans</i>	- Kulit Citrus aurantifolia (Lime) - Kulit Citrus nobilis (Tangerine) - Kulit Citrus sinensis (Sweet Orange) - Kulit Citrus limon (Lemon) - Kulit Citrus hystrix (Kaffir Lime)	Penelitian Eksperimen Murni (True Experiment) - Analisis Komposisi Kimia: Komposisi kimia minyak esensial dianalisis menggunakan Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) - Uji Aktivitas Antimikroba: Uji difusi cakram digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri - Kontrol Positif: Klorheksidin 0,2%	Zona hambat yang dihasilkan oleh minyak esensial dari berbagai spesies Citrus: - Citrus aurantifolia (Lime): 10.80 mm - Citrus nobilis (Tangerine): 10.10 mm - Citrus sinensis (Sweet Orange): 10.10 mm - Citrus limon (Lemon): 10.50 mm - Citrus hystrix (Kaffir Lime): 10.40 mm Komposisi kimia minyak esensial dari kulit jeruk (<i>Citrus spp.</i>): D-limonene: Komponen utama di semua spesies, dengan persentase tertinggi ditemukan pada <i>Citrus sinensis</i> (90.5%) dan <i>Citrus nobilis</i> (67.3%). β-pinene: Terdeteksi pada <i>Citrus aurantifolia</i> dan <i>Citrus limon</i>. Citronellal: Komponen utama pada <i>Citrus hystrix</i>. α-terpineol: Ditemukan dalam jumlah signifikan pada beberapa spesies	Penulis: Dudi Aripin, Euis Julacha, Murnisari Dardjan, Arief Cahyanto

Penentuan aktivasi bakteri berdasarkan zona hambat jika zona hambat makin luas maka aktivasi ekstrak tumbuhan terhadap bakteri streptococcus mutans semakin baik. Berdasarkan klasifikasi respon zona hambat, jika diameter >20mm maka respon inhibisi sangat kuat, 10mm-20mm respon inhibisi kuat, 5-10mm respon inhibisi sedang, >5mm tidak ada respon inhibisi.⁶ Pada tabel 2 aktivitas antibakteri tanaman family rutaceae terhadap streptococcus mutans berdasarkan diameter zona hambat menunjukan terdapat 4 jurnal yang melaporkan hasil aktivasi antibakteri yang sangat kuat (Jurnal Nomor: 2,5,6,13), kemudian terdapat 9 jurnal ilmiah yang melaporkan hasil aktivasi antibakteri yang kuat (Jurnal Nomor: 1,3,6,7,8,9,10,11,12, 14 dan 15) sedangkan laporan hasil aktivitas bakteri sedang terdapat pada 2 jurnal (Jurnal Nomor: 4 dan 9).

Tabel 2. Hasil studi literatur jenis tanaman family rutaceae yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap streptococcus mutans

No	Jenis tanaman family rutaceae	Nomor Jurnal yang menunjukan daya hambat terhadap bakteri streptococcus mutans (berdasarkan tabel 4.1)		
		Sangat Kuat	Kuat	Sedang
1	<i>Citrus Limon</i>	2	1, 3, 11, 14, 15	4
2	<i>Citrus Aurantifolia</i>	6	6, 7, 15	-
3	<i>Citrus Sinensis</i>	-	10, 12, 14, 15	-
4	<i>Murraya koenigii</i>	13	-	-
5	<i>Citrus nobilis</i>	-	15	-
6	<i>Citrus hystrix</i>	5	15	9
7	<i>Citrus reticulata Blanco</i>	-	8	-
8	<i>Citrus limetta</i>	-	4	-
9	<i>Ruta Graveolans</i>	-	10	-

Tabel 3. Hasil studi literatur bagian jenis tanaman family rutaceae yang diteliti memiliki aktivitas antibakteri terhadap streptococcus mutans

No	Jenis tanaman family rutaceae	Nomor jurnal yang menunjukan bagian tanaman family rutaceae dalam penelitian (berdasarkan tabel 1)			
		Kulit (Peel)	Serat (Pulp)	Daun (Leaf)	Sari Buah (Juice)
1	<i>Citrus Limon</i>	3; 4; 11; 14; 15;	4	-	1; 2
2	<i>Citrus Aurantifolia</i>	6; 7; 15	-	-	-
3	<i>Citrus Sinensis</i>	4; 12; 14; 15	4	-	-
4	<i>Murraya koenigii</i>	-	-	13	-
5	<i>Citrus nobilis</i>	15	-	-	-
6	<i>Citrus hystrix</i>	9; 15	-	5	-
7	<i>Citrus reticulata Blanco</i>	-	-	9	-
8	<i>Citrus limetta</i>	4	4	-	-
9	<i>Ruta Graveolans</i>	-	-	10	-

Pada tabel 4 terlihat bahwa tumbuhan yang memiliki aktivasi bakteri sangat kuat memiliki kandungan flavonoid, alkanoid, Tanin, Saponin, Steroid, Triterpenoid, Phenolic, Maleic anhydride, Succinic Anhydride, 6-Oxa-bicyclo, 3-methyl-2,5-, Furandione. Flavonoid, tanin, dan alkaloid ditemukan secara umum pada hampir semua bagian tanaman yang diuji. Beberapa senyawa seperti β -pinene, asam galat, dan D-limonene berkontribusi terhadap potensi antibakteri yang kuat, terutama pada kulit Citrus aurantifolia.

Tabel 4. Kandungan Metabolit Sekunder Jenis tanaman *family rutaceae* berdasarkan studi literatur

NO	Nomor Jurnal	Jenis tanaman <i>family rutaceae</i>	Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian	Klasifikasi zona hambat terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> *	Kandungan metabolit sekunder																					
					Flavonoid	Alkanoid	Tanin	Saponin	Steroid	Tritriterpenoid	Titerpenoid	Phenolic	Cardiac Glucosides	D-limonene	β-Pinene	α-Terpineol	Asam Galat	Neoerocitrin	Eriocitrin	Naringin	Fagarine	Kokusaginine	Maleic anhydride	Succinic anhydride	6-Oxa-bicyclo	3-methyl-2,5-Furandione
					(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)
1	1	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 1)	Sari Buah (Juice)	Kuat	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)														
2	14	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 14)	Kulit (Peel)	Kuat	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)														
3	15	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat										(+)	(+)	(+)										
4	11	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 11)	Kulit (Peel)	Kuat													(+)	(+)	(+)	(+)						
5	2	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 2)	Sari Buah (Juice)	Sangat Kuat																		(+)	(+)	(+)	(+)	
6	3	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 3)	Kulit (Peel)	Kuat	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)															
7	4	<i>Citrus Limon</i> (jurnal nomor 4)	Kulit (Peel); Serat (Pulp)	Sedang	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				(+)													
8	6	<i>Citrus Aurantifolia</i> Metanol (jurnal nomor 6)	Kulit (Peel)	Sangat Kuat	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)														
9	6	<i>Citrus Aurantifolia</i> Etil Asetat (jurnal nomor 6)	Kulit (Peel)	Sangat Kuat	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)														
10	6	<i>Citrus Aurantifolia</i> Air (jurnal nomor 6)	Kulit (Peel)	Sangat Kuat	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)														
11	6	<i>Citrus Aurantifolia</i> Heksan (jurnal nomor 6)	Kulit (Peel)	Kuat	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)														

NO	Nomor Jurnal	Jenis tanaman <i>family rutaceae</i>	Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian	Klasifikasi zona hambat terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> *	Kandungan metabolit sekunder																					
					Flavonoid	Alkanoid	Tanin	Saponin	Steroid	Triterpenoid	Titerpenoid	Phenolic	Cardiac Glucosides	D-limonene	β-Pinene	α-Terpineol	Asam Galat	Neoeritocitrin	Eriocitrin	Naringin	Fagarine	Kokusaginine	Maleic anhydride	Succinic anhydride	6-Oxa-bicyclo	3-methyl-2,5-Furandione
					(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)
12	15	Citrus Aurantifolia Air (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)														
13	15	Citrus Aurantifolia Air (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat										(+)	(+)	(+)										
14	7	Citrus Aurantifolia Etil Asetat (jurnal nomor 7)	Kulit (Peel)	Kuat	(+)	+	(+)	(-)			(+)															
15	14	Citrus Sinensis (jurnal nomor 14)	Kulit (Peel)	Kuat	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)														
16	12	Citrus Sinensis (jurnal nomor 12)	Kulit (Peel)	Kuat	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)														
17	15	Citrus Sinensis (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat										(+)	(+)	(+)										
18	4	Citrus Sinensis (jurnal nomor 4)	Kulit (Peel); Serat (Pulp)	Kuat	(+)	+	(+)	(+)			(+)		(+)													
19	13	Murraya koenigii (jurnal nomor 13)	Kulit (Peel)	Sangat Kuat	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)													
20	15	Citrus nobilis (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat										(+)	(+)	(+)										
21	15	Citrus hystrix (Kaffir Lime) (jurnal nomor 15)	Kulit (Peel)	Kuat										(+)	(+)	(+)										
22	5	Citrus hystrix (Kaffir Lime) (jurnal nomor 5)	Daun (Leaf)	Sangat Kuat	(+)	(+)	(+)	(+)			(+)															

NO	Nomor Jurnal	Jenis tanaman <i>family rutaceae</i>	Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian	Klasifikasi zona hambat terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> *	Kandungan metabolit sekunder																					
					Flavonoid	Alkanoid	Tanin	Saponin	Steroid	Trititerpenoid	Titerpenoid	Phenolic	Cardiac Glucosides	D-limonene	β-Pinene	α-Terpineol	Asam Galat	Neocitricin	Eriocitrin	Naringin	Fagarine	Kokusaginine	Maleic anhydride	Succinic anhydride	6-Oxa-bicyclo	3-methyl-2,5-Furandione
					(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)	(19)	(20)	(21)
23	9	<i>Citrus hystrix</i> (Kaffir Lime) (jurnal nomor 9)	Kulit (Peel)	Sedang								(+)														
24	8	<i>Citrus reticulata</i> Blanco (jurnal nomor 8)	Daun (Leaf)	Kuat	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)																
25	4	<i>Citrus limetta</i> (jurnal nomor 4)	Kulit (Peel); Serat (Pulp)	Kuat	(+)	(+)	(+)		(+)																	
26	10	<i>Ruta Graveolans</i> (jurnal nomor 10)	Daun (Leaf)	Kuat															(+)	(+)						

Keterangan Klasifikasi Zona Hambat

Sangat Kuat warna biru : Kuat warna orange : Sedang warna abu-abu : 

Aktivitas Antibakteri tanaman famili *Rutaceae* dan bagian tanaman tanaman famili *Rutaceae* terhadap *Streptococcus mutans*

Pada penelitian ini menunjukkan ada 4 jenis *Family Rutaceae* yaitu *Citrus Limon*, *Citrus Aurantifolia*, *Citrus Hystrich*, dan *Murraya Koenigii* yang memiliki aktivasi bakteri sangat kuat, hal ini ditunjukkan pada penelitian Anand V. Kulkarni, dkk tahun 2023⁷ menggunakan Bakteri *S. mutans* diperoleh dari Microbial Type Culture Collection dan Gene Bank (MTCC), India, dan diuji menggunakan ekstrak jus *Citrus Limon* yang dilarutkan dalam metanol dengan metode difusi sumur agar. Analisis GC-MS digunakan untuk mengidentifikasi metabolit volatil dalam sampel. Ekstrak jus *Citrus Limon* metanolik menunjukkan aktivitas antibakteri pada konsentrasi 30 hingga 100 mg/ml dengan zona hambat berkisar antara 10,67 mm hingga 24,65 mm. Penelitian Jeffrey, dkk 2020⁸ ekstrak kulit *Citrus Aurantifolia* zona hambat pada konsentrasi 50% adalah 22,1 mm (metanol), 18,1 mm (heksana), 28,7 mm (etil asetat), dan 20,8 mm (air). Penelitian Byalakere Rudraiah, dkk⁹ tahun 2016 bertujuan Menilai efektivitas antimikroba dari kombinasi tiga dan empat ekstrak tanaman, yaitu *Acacia nilotica* (AN), *Murraya koenigii* (MKL) Sprengel, *Eucalyptus* (Euca), dan *Psidium guajava* (PS), terhadap bakteri kolonis plak primer. Kombinasi AN + MKL + Euca + PS menunjukkan diameter zona hambat tertinggi (23,5 ± 2,17 mm) terhadap *S. mutans*, lebih tinggi dibandingkan kontrol klorheksidin (14,5 ± 2,07 mm). Penelitian Wida Ningsih, dkk tahun 2022¹⁰ menggunakan edible film diformulasikan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak daun jeruk purut sebesar 5%, 10%, dan 15%, dengan bahan dasar pati jagung dan HPMC, ditambah komponen lain seperti sorbitol 70%, natrium sakarin, mentol, minyak permen, nipagin, nipasol, dan pasta melon. Formula edible film dengan konsentrasi ekstrak 5% (F1) menghasilkan diameter zona hambat rata-rata 23,00 mm, sedangkan formula dengan konsentrasi 10% (F2) menunjukkan diameter 25,67 mm. Formula dengan konsentrasi tertinggi, 15% (F3), menghasilkan diameter zona hambat terbesar, yaitu 27,00 mm.

Dilihat pada Tabel 3 bagian tanaman family *Rutaceae* yang paling banyak digunakan sebagai sampel dalam variabel independent adalah kulit buah di karenakan ekstrak kulit buah dari beberapa spesies seperti *Citrus Aurantifolia*, *Citrus Limon*, dan *Citrus Sinensis* memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami. Berdasarkan studi literatur dari tabel 2 dan tabel 3 penelitian yang menunjukan aktivitas antibakteri yang sangat kuat *Citrus Aurantifolia* menggunakan kulit buah, *Murraya keonigii* menggunakan daun, *Citrus Limon* menggunakan sari buah, *Citrus Hystrich* menggunakan daun.

Pada tabel 4 menunjukan aktivitas antibakteri yang signifikan dari berbagai bagian tanaman famili *Rutaceae* terhadap *Streptococcus mutans*. Data ini mengungkapkan bahwa ekstrak kulit buah dari beberapa spesies seperti *Citrus Aurantifolia*, *Citrus Limon*, dan *Citrus Sinensis* memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami. Ekstrak kulit *Citrus Aurantifolia* dengan pelarut etil asetat memberikan zona hambat terbesar terhadap *Streptococcus mutans*, mencapai diameter 28,7 mm, yang diklasifikasikan sebagai respon inhibisi sangat kuat. Kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid berperan penting dalam aktivitas ini, terutama flavonoid dan tanin yang memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak struktur dinding sel dan menghambat aktivitas enzim bakteri^{11,12}. Lebih lanjut, penelitian lain juga menunjukkan bahwa ekstrak daun *Citrus Hystrich* dengan formulasi edible film pada konsentrasi 15% menghasilkan zona hambat sebesar 27 mm, membuktikan efektivitas antibakteri yang signifikan. Aktivitas ini didukung oleh keberadaan senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik yang bertanggung jawab atas warna pada banyak bunga dan buah. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang kuat dan telah dikaitkan dengan berbagai manfaat kesehatan, termasuk antiinflamasi, antikanker, antimikroba, dan perlindungan terhadap penyakit kardiovaskular. Alkaloid ditemukan dalam berbagai tumbuhan sebagai bagian dari mekanisme pertahanan mereka terhadap herbivora dan patogen, serta dikenal memiliki rasa pahit dan bersifat basa (alkali). Alkaloid bekerja sebagai agen antibakteri melalui beberapa mekanisme, termasuk menghambat sintesis DNA dan RNA dengan mengganggu enzim topoisomerase yang penting untuk replikasi DNA, serta merusak membran sel bakteri, menyebabkan kebocoran komponen vital dari dalam sel.¹³ Saponin bekerja sebagai antibakteri terutama dengan merusak membran sel bakteri, meningkatkan permeabilitas, dan menyebabkan kebocoran komponen vital dalam sel yang mengarah pada kematian bakteri.¹⁴ Triterpenoid memiliki mekanisme antibakteri yang melibatkan beberapa proses penting. Senyawa seperti asam ursolat dan asam oleanolat, yang termasuk triterpenoid pentasiklik, mampu menghambat pembentukan biofilm bakteri serta memengaruhi ekspresi gen yang terlibat dalam metabolisme peptidoglikan, yang merupakan komponen utama dinding sel bakteri.¹⁵

KESIMPULAN

Berdasarkan literature review dan pembahasan, diperoleh sebanyak 15 jurnal yang membahas tentang aktivasi bakteri dan metabolik sekunder dari family *rutaceae*. Berdasarkan data tersebut didapatkan *Citrus Aurantifolia* memiliki aktivasi bakteri yang paling kuat dibandingkan jenis yang lain dan bagian kulit pada family *rutaceae* memiliki aktivasi dan kandungan metabolik sekunder yang lebih baik dibandingkan bagian lain. Berdasarkan tumbuhan yang memiliki metabolik sekunder yang lebih lengkap seperti flavonoid, alkanoid, tannin, saponin, trititerpenoid, terpenoid, phenolica memiliki aktivasi bakteri lebih kuat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shahzad H Bin, Majeed HA. The impact of dental caries on oral health related quality of life amongst adult population in Lahore, Pakistan. *Makara Journal of Health Research*. 2020;24(1):1–7.
2. Wiradona I, Setyowati FI, Sadimin S, Utami WJD, Yodong Y. The Effectiveness of Counselling Using Animated Video on the Behaviour Regarding Dental Caries among Elementary School Students. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 2022;9(1):47–52.
3. Jain N, Dutt U, Radenkov I, Jain S. WHO's global oral health status report 2022: Actions, discussion and implementation. *Oral Dis*. 2024;30(2):73–9.
4. Liao Y, Brandt BW, Li J, Crielaard W, Van Loveren C, Deng DM. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2017;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1344509>
5. R. Ardian Priyambodo NHZ. Daya Anti Bakteri Air Perasan Buah Lemon (*Citrus Lemon* (L) Burm.F.) Terhadap *Streptococcus Mutans* Dominan Karies Gigi. *Jurnal Litbang Kebijakan*. 2019;6(1):23–37.
6. Fitri L, Bustam BM. Screening of antimicrobial producing strains isolated from the soil of grassland rhizosphere in Pocut Meurah Intan Forest Park, Seulawah, Aceh Besar. *Biodiversitas*. 2010;11(3):129–32.
7. Abed SS, P K, Imran K, Lateef SS. Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) Metabolite Profiling of *Citrus limon* (L.) Osbeck Juice Extract Evaluated for its Antimicrobial Activity Against *Streptococcus mutans*. *Cureus*. 2023;15(1):1–9.
8. Jeffrey J, Satari MH, Kurnia D, Sudigdoadi S. Inhibition of *streptococcus mutans* growth induced by the extract of *citrus aurantifolia* peel. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2020;13(1):122–7.
9. Shekar BRC, Nagarajappa R, Singh R, Suma S, Thakur R. Antimicrobial efficacy of the combinations of *Acacia nilotica*, *Murraya koenigii* (Linn.) Sprengel, *Eucalyptus*, and *Psidium guajava* on primary plaque colonizers: An in vitro study. *Indian Journal of Dental Research*. 2016;27(4):415–20.
10. Wida Ningsih, Afdhil Arel. Pembuatan dan Uji Aktivitas Edible Film Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Ilmiah Manusia Dan Kesehatan*. 2022;5(3):385–96.
11. Yan Y, Xia X, Fatima A, Zhang L, Yuan G, Lian F, et al. Antibacterial Activity and Mechanisms of Plant Flavonoids against Gram-Negative Bacteria Based on the Antibacterial Statistical Model. *Pharmaceuticals*. 2024;17(3).
12. Czerkas K, Olchowik-Grabarek E, Łomanowska M, Abdulladjanova N, Sękowski S. Antibacterial Activity of Plant Polyphenols Belonging to the Tannins against *Streptococcus mutans*—Potential against Dental Caries. *Molecules*. 2024;29(4).
13. Teoh ES. Secondary Metabolites of Plants. *Medicinal Orchids of Asia*. 2016;1–752.
14. Mandal P, Sinha Babu SP, Mandal NC. Antimicrobial activity of saponins from *Acacia auriculiformis*. *Fitoterapia*. 2005;76(5):462–5.
15. Wrońska N, Szlaur M, Zawadzka K, Lisowska K. The Synergistic Effect of Triterpenoids and Flavonoids New Approaches for Treating Bacterial Infections? *Molecules*. 2022;27(3).