

AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* SECARA IN VITRO



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata 1 pada Jurusan Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran

Oleh:

Serinda Okky Silawati

J500140103

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* SECARA IN VITRO

PUBLIKASI ILMIAH

Oleh:

Serinda Okky Silawati

J500140103

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Pembimbing Utama



dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc

NIK. 1242

HALAMAN PENGESAHAN

AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* SECARA IN VITRO

Oleh:

Serinda Okky Silawati

J500140103

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Pada hari Rabu, 20 Desember 2017

Ketua penguji

Nama : dr. Listiana Masyita Dewi, M.Sc

NIP/NIK : 1570


(.....)

Anggota Penguji

Nama : dr. Nurhayani, M.Sc

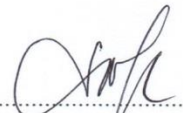
NIP/NIK : 998


(.....)

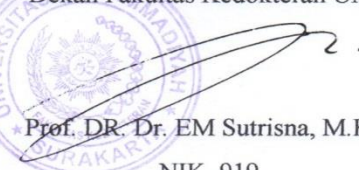
Pembimbing Utama

Nama : dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc

NIP/NIK : 1242


(.....)

Dekan Fakultas Kedokteran UMS


Prof. DR. Dr. EM Sutrisna, M.Kes
NIK. 919

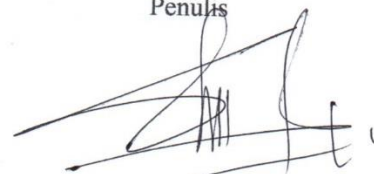
PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya diatas. Maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 15 Januari 2018

Penulis



Serinda Okky Silawati

J500140103

AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) TERHADAP *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* SECARA IN VITRO

Abstrak

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan tanaman tradisional yang memiliki khasiat sebagai antibakteri. Salah satu senyawa dalam sirih merah yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri adalah minyak atsiri. Mekanisme minyak atsiri daun sirih merah dalam menghambat pertumbuhan bakteri adalah dengan cara mengganggu keutuhan membran sel. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara in vitro. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode *post test only with control group design*. Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dalam media nutrisi agar. Masing-masing bakteri mendapat tujuh perlakuan yang berbeda antara lain minyak atsiri daun sirih merah konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, kontrol positif, dan kontrol negatif. Untuk *Staphylococcus aureus*, kontrol positif yang digunakan adalah amoxicilin. Sedangkan, untuk *Escherichia coli* kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol. Masing-masing perlakuan dilakukan sebanyak 4 kali replikasi. Uji antibakteri menggunakan metode difusi dengan teknik sumuran.

Kata kunci : antibakteri, minyak atsiri, *Piper crocatum* Ruiz & Pav

Abstract

Red betel plant (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) is a traditional plant which has antibacterial function. One of the compounds in red betel which has the ability as an antibacterial is the essential oil. The mechanism of red betel essential oil in inhibiting bacterial growth is by disrupting the integrity of the cell's membrane. The purpose of this experiment was to determine the antibacterial activity of essential oils of red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in vitro. Type of this research was experimental research with *post test only with control group design* method. The bacteria used were *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in agar nutrient media. Each bacteria received seven different treatments such as essential oil concentration 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, positive control, and negative control. For *Staphylococcus aureus*, the positive control was amoxicillin. Meanwhile, for *Escherichia coli* the positive control was chloramphenicol. Antibacterial test using diffusion method with well technique.

Keywords : antibacterial, essential oil, *Piper crocatum* Ruiz & Pav

1. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi masih menjadi masalah kesehatan yang banyak ditemukan baik di negara maju maupun di negara berkembang. Penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri, virus, parasit atau jamur. Penyakit infeksi dapat menyebar, secara langsung atau tidak langsung, dari satu orang ke orang lain (WHO, 2017).

Bakteri merupakan mikroorganisme tersering penyebab infeksi. Secara garis besar, bakteri dapat dibedakan menjadi bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Bakteri Gram positif adalah bakteri yang mempertahankan zat warna A yang mengandung kristal violet sewaktu proses pewarnaan Gram. Bakteri jenis ini akan berwarna ungu di bawah mikroskop (Syahrurachman, *et al.*, 2014). Salah satu bakteri Gram positif adalah *Staphylococcus aureus*. Kuman ini sering ditemukan sebagai flora normal pada kulit dan mukosa manusia. Adanya flora normal pada tubuh tidak selalu menguntungkan. Flora normal dapat menimbulkan penyakit, misalnya bila ada perubahan substrat atau berpindah dari habitat yang semestinya (Tiara, *et al.*, 2014). Bakteri Gram negatif akan berwarna merah muda karena warna ungu dapat dilunturkan kemudian mengikat cat Gram D sebagai warna kontras. Salah satu bakteri Gram negatif adalah *Escherichia coli*. *Escherichia coli* merupakan kuman oportunistik yang banyak ditemukan di dalam usus besar manusia sebagai flora normal. Sifatnya unik karena dapat menyebabkan infeksi primer pada usus seperti diare pada anak dan *travellers diarrhea* (Syahrurachman, *et al.*, 2014).

Perbedaan klasifikasi kedua jenis bakteri ini terutama didasarkan pada perbedaan struktur dinding sel bakteri. Pada bakteri Gram positif, susunan lebih sederhana terdiri dari dua lapis namun memiliki lapisan peptidoglikan yang tebal. Sementara, pada bakteri Gram negatif dinding sel bakteri lebih kompleks terdiri dari tiga lapis tetapi lapisan peptidoglikan tipis. Perbedaan dinding sel tersebut berpengaruh terhadap kepekaan bakteri terhadap zat antibiotik. (Brooks, *et al.*, 2013).

Cara mengatasi infeksi bakteri adalah dengan antibiotik. Pemberian antibiotik yang diberikan secara rasional diharapkan dapat mengurangi morbiditas, mortalitas, kerugian ekonomi, dan mengurangi resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional di berbagai bidang ilmu kedokteran merupakan salah satu penyebab timbulnya resistensi yang didapat (Soleha, *et al.*, 2015). Di sisi lain, penggunaan antibiotik juga sering menyebabkan efek samping seperti reaksi alergi, reaksi idiosinkrasi, reaksi toksik, serta perubahan biologis dan metabolisme pada hospes (Tanu, *et al.*, 2012).

Keadaan tersebut mendorong untuk mencari alternatif pengobatan yang relatif lebih efektif dan aman, antara lain dengan pemanfaatan obat dari bahan alam (Putri & Rahayu, 2013). Tumbuhan memiliki senyawa-senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai antibiotik sehingga eksplorasi senyawa-senyawa aktif tersebut memiliki relevansi yang besar terkait penemuan antibiotik baru untuk mengatasi resistensi. Selain itu, penggunaan antibiotik dari senyawa tumbuhan dapat lebih aman untuk tubuh pada penggunaan jangka panjang (Fadlilah, 2015).

Salah satu tanaman obat yang sering digunakan di Indonesia adalah tanaman dari suku sirih-sirihan (famili Piperaceae). Jenis yang sering kita temui antara lain sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), sirih hijau (*Piper betle*), lada (*Piper nigrum*) dan lain-lain (Heinrich, *et al.*, 2009). Sirih merah sering dibudidayakan sebagai tanaman obat juga tanaman hias. Daun sirih merah mengandung golongan senyawa flavonoid, alkaloid, alkohol, polifenolat, tanin, dan minyak atsiri (Marliyana, *et al.*, 2013). Uji aktivitas antibakteri sirih merah telah banyak dilakukan. Minyak atsiri merupakan salah satu komponen kimia yang dapat digunakan sebagai sumber zat antibakteri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Syahrinastiti, 2015, aktivitas antibakteri sirih merah lebih kuat daripada sirih hijau.

Minyak atsiri berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna. Minyak atsiri yang aktif sebagai antibakteri umumnya mengandung gugus fungsi hidroksil (-OH) dan karbonil. Turunan fenol berinteraksi dengan sel bakteri melalui proses adsorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen. Pada kadar rendah, terbentuk kompleks protein dengan fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami penguraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan presipitasi serta denaturasi protein. Pada kadar tinggi, fenol dapat menyebabkan koagulasi protein dan sel membran mengalami lisis (Rachmawaty, *et al.*, 2016).

Minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) mengandung berbagai macam senyawa organik yang terdapat dalam metabolit sekundernya berupa terpena. Komponen terpena dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu monoterpen dan sesquiterpen. Golongan monoterpen terdiri dari senyawa sabinen, β -mirsen, dan phenol, sedangkan sesquiterpen terdiri dari senyawa trans-caryophyllene (Dewick, 2009).

Berdasarkan uraian di atas, untuk mengetahui kemungkinan aplikasi sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai antibakteri alami maka diperlukan kajian lebih jauh mengenai aktivitas antibakterinya. Penelitian ini akan mempelajari bagaimana aktivitas antibakteri kandungan sirih merah yakni minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara in vitro.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik dengan metode *post test only with control group design* untuk mengetahui aktivitas minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

secara in vitro. Masing-masing bakteri mendapat tujuh perlakuan yang berbeda antara lain minyak atsiri daun sirih merah konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, kontrol positif, dan kontrol negatif. Untuk *Staphylococcus aureus*, kontrol positif yang digunakan adalah amoxicilin. Sedangkan, untuk *Escherichia coli* kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol. Masing-masing perlakuan dilakukan sebanyak 4 kali replikasi. Uji antibakteri menggunakan metode difusi dengan teknik sumuran. Hasil penelitian ini dianalisis menggunakan SPSS 20 for Windows.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Hasil uji antibakteri pada *Staphylococcus aureus*

Hasil penelitian aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Staphylococcus aureus* disajikan dalam tabel 1

Konsentrasi	Diameter Replikasi 1 (mm)	Diameter Replikasi 2 (mm)	Diameter Replikasi 3 (mm)	Diameter Replikasi 4 (mm)	Rata-rata (mm)
5%	11	9	7	8	8,75
10%	8	10	9	8	8,75
20%	9	11	11	10	10,25
40%	12	10	10	12	11
80%	16	14	17	18	16,25
Kontrol negatif	6	6	6	6	6
Kontrol positif	14	15	13	14	14

Tabel 1. Diameter zona hambat pada *Staphylococcus aureus*

b. Hasil uji antibakteri pada *Escherichia coli*

Hasil penelitian aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Escherichia coli* disajikan dalam tabel 2

Konsentrasi	Diameter Replikasi 1 (mm)	Diameter Replikasi 2 (mm)	Diameter Replikasi 3 (mm)	Diameter Replikasi 4 (mm)	Rata-rata (mm)
5%	10	11	11	12	11
10%	12	12	14	14	13
20%	14	13	16	14	14,25
40%	15	13	15	16	14,75
80%	17	20	19	21	19,25
Kontrol negatif	6	6	6	6	6
Kontrol positif	31	30	32	31	31

Tabel 2.. Zona hambat minyak atsiri daun sirih merah pada *Escherichia coli*

c. Pembahasan

Minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) mengandung berbagai macam senyawa organik yang terdapat dalam metabolit sekundernya berupa terpena. Komponen terpena dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu monoterpen dan sesquiterpen. Golongan monoterpen terdiri dari senyawa sabinen, β -mirsen, dan phenol. Sedangkan, sesquiterpen terdiri dari senyawa trans-caryophyllene (Dewick, 2009). Pada analisis GC-MS minyak atsiri daun sirih merah yang telah dilakukan, diperoleh 20 komponen (20 puncak) dengan 4 komponen yang memiliki % area tertinggi, masing-masing senyawa tersebut antara lain sabinen 28,11%, β -mirsen 16,73%, trans-kariofilen 12,30% dan phenol 5,24%.

Hal ini berbeda dengan minyak atsiri daun sirih merah asal Magelang yang diteliti oleh Marliyana, 2013, yang menunjukkan 16 komponen (16 puncak) yang terdeteksi dengan GC-MS. Senyawa dominan memiliki % area antara lain sabinen 74,73%, β -mirsen 17,12%, dan trans-charyophyllene 1,88%. Perbedaan komponen dan % area ini disebabkan oleh perbedaan daerah geografi, umur tanaman, iklim lokal, dan musim.

Secara umum, aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah berhubungan dengan tiga mekanisme antara lain menyebabkan membran sel berada dalam lingkungan hipertonik sehingga menghambat pembentukan dinding sel, melisiskan membran sel dengan melarutkan fosfolipid, dan berinteraksinya gugus hidroksil dengan gugus karbonil dan protein membran sel bakteri sehingga protein tersebut kehilangan fungsinya. Protein dan fosfolipid merupakan senyawa penting dalam menyusun membran sel bakteri yang berfungsi sebagai pengatur keluar-masuknya material dari dan ke dalam sel. Komponen yang diduga berperan aktif sebagai antibakteri adalah sabinen, β -mirsen, trans-kariofilen, dan phenol.

Tabel 1 dan tabel 2 menunjukkan hasil dari pengukuran zona hambat beberapa konsentrasi minyak atsiri daun sirih merah terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pada *Staphylococcus aureus* rata-rata zona hambat yang didapatkan dari keempat replikasi pada ekstrak 5% adalah 8,75 mm, pada ekstrak 10% adalah 8,75 mm, pada ekstrak 20% adalah 10,25 mm, pada ekstrak 40% adalah 11 mm, dan pada ekstrak 80% adalah 16,25 mm. Sedangkan rata-rata zona hambat pada *Escherichia coli* pada konsentrasi 5% adalah 11 mm, pada konsentrasi 10% adalah 13 mm, pada konsentrasi 20% adalah 14,25 mm, pada konsentrasi 40% adalah 14,75 mm, dan pada konsentrasi 80% adalah 19,25 mm.

Konsentrasi	Zona hambat pada <i>Staphylococcus aureus</i> (mm)	Zona hambat pada <i>Escherichia coli</i> (mm)
5%	8,75	11
10%	8,75	13
20%	10,25	14,25
40%	11	14,75
80%	16,25	19,25

Tabel 3 Perbedaan zona hambat minyak atsiri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

Pada *Staphylococcus aureus*, berdasarkan hasil analisis Kruskal-Wallis, didapatkan nilai p sebesar 0,001. Oleh karena nilai $p < 0,05$, berarti ada perbedaan zona hambat yang signifikan antara dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang perbedaannya paling signifikan maka dilakukan uji post hoc menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil pengujian menggunakan Mann-Whitney kontrol positif dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40%. masing-masing konsentrasi didapatkan nilai p sebesar 0,029 Hal ini menunjukkan bahwa untuk konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40%, dibandingkan dengan kontrol positif nilai $p < 0,05$ yang berarti memiliki perbedaan zona hambat yang bermakna. Sedangkan, untuk konsentrasi 80% dibanding dengan kontrol positif, didapatkan p sebesar 0,114 yang berarti terdapat perbedaan zona hambat yang tidak bermakna. Maka konsentrasi 80% memiliki kemampuan antibakteri yang setara dengan kontrol positif (amoxicilin) sedangkan konsentrasi 5%, 10%, 20%, dan 40% memiliki daya antibakteri yang tidak setara dengan amoxicilin.

Uji Mann-Whitney antara kontrol negatif dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80% didapatkan nilai p masing-masing sebesar 0,029. Hal ini berarti terdapat perbedaan zona hambat yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa minyak atsiri daun sirih merah memiliki aktivitas antibakteri yang bermakna secara statistik.

Menurut hasil uji korelasi Spearman, diperoleh nilai p sebesar 0,081 yang berarti nilai $p > 0,05$. Hal ini membuktikan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara variabel yang dihubungkan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan peningkatan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus*.

Pada bakteri *Escherichia coli*, uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai p sebesar 0,000. Oleh karena nilai $p < 0,05$, maka terdapat perbedaan signifikan antara dua kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang paling bermakna selanjutnya dilakukan uji post hoc dengan uji Mann-Whitney. Uji Mann-

Whitney kontrol positif dengan masing-masing konsentrasi didapatkan nilai p sebesar 0,029. Oleh karena $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan daya hambat yang bermakna antara kontrol positif dengan masing-masing konsentrasi. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh konsentrasi memiliki kemampuan antibakteri yang tidak setara dengan kontrol positif (kloramfenikol).

Uji Mann-Whitney kontrol negatif dengan masing-masing konsentrasi didapatkan nilai p sebesar 0,029. Oleh karena nilai $p < 0,05$ berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dengan masing-masing konsentrasi. Hal ini berarti bahwa minyak atsiri daun sirih merah mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* yang bermakna secara statistik.

Uji korelasi Spearman pada *Escherichia coli*, diperoleh nilai p sebesar 0,023 yang berarti nilai $p < 0,05$. Hal ini membuktikan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara variabel yang dihubungkan. Nilai korelasi Spearman sebesar 0,429 menunjukkan korelasi positif dengan kekuatan korelasi sedang. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi memiliki korelasi tingkat sedang terhadap peningkatan zona hambat *Escherichia coli*. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Brooks, *et al.*, (2013) yang menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi zat anti bakteri akan meningkatkan zona hambat.

Pada tabel 3, dapat dilihat bahwa kemampuan penghambatan minyak atsiri daun sirih merah terhadap bakteri Gram negatif lebih besar daripada Gram positif. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Soleha, *et al.*, (2015), pada ekstrak etanol 70% daun sirih merah terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* yang didapatkan hasil konsentrasi yang efektif 12,5% terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar 9,6 mm dan terhadap *Salmonella typhi* sebesar 10,9 mm. Menurut Jawetz, *et al.*, (2008) perbedaan zona hambat ini disebabkan oleh perbedaan komposisi dan struktur dinding sel antara bakteri Gram positif dengan bakteri Gram negatif. Perbedaan ini menyebabkan respon yang berbeda pada pemberian minyak atsiri. Struktur dinding sel bakteri gram negatif *Escherichia coli* terdiri dari tiga lapisan, yaitu membran sitoplasma, membran luar, dan lapisan di antara keduanya berupa peptidoglikan yang tipis (Miksusanti, 2014).

Pada bakteri Gram negatif, lapisan peptidoglikan pada membran selnya lebih tipis daripada bakteri Gram positif. Membran luar dari bakteri Gram negatif tersusun oleh fosfolipid dan lipopolisakarida sehingga zat-zat antibakteri yang sifatnya mengganggu keutuhan membran sel akan lebih mudah menyerang bakteri Gram negatif dengan cara melarutkan fosfolipid. Fosfolipid akan terurai menjadi gliserol, asam

karboksilat, dan asam fosfat sehingga membran tidak dapat mempertahankan bentuk, akibatnya membran bocor, zat-zat dapat keluar masuk sel secara tak terkendali sehingga metabolisme terganggu dan bakteri lisis (Dewi, 2014)

Bakteri Gram positif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tebal daripada bakteri Gram negatif. Lapisan peptidoglikan yang lebih tebal ini menyebabkan permeabilitas dinding sel bakteri gram positif lebih rendah daripada bakteri Gram negatif (Brooks, *et al.*, 2008). Oleh karena itu, zat aktif minyak atsiri akan lebih sulit untuk menembus membran sel bakteri Gram positif sehingga efek antibakterinya kurang optimal.

4. PENUTUP

Dari hasil penelitian aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) memiliki efek antibakteri terhadap kuman *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, dimana konsentrasi yang berefek adalah 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80%.
2. Kemampuan minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dalam menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif lebih tinggi daripada Gram positif.

PERSANTUNAN

Terimakasih kepada pihak-pihak yang telah memberi bantuan untuk penelitian skripsi dan penulisan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Brooks, G., Morse, S., Butel, J. & Carroll, K., 2013. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology 26th Edition*. New York: Mc Graw Hill Medical.
- Dewi, M. K., Ratnasari, E. & Trimulyono, G., 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Majapahit (*Crescentia cujete*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia solanacearum* Penyebab Penyakit Layu. *Jurnal Lentera Bio*, 3(1):51-7.
- Dewick, Paul M. 2009. *Medicinal natural products: A Biosynthetic Approach, 3rd Edition*. London: John Wiley and Son Publication.

- Fadlilah, M., 2015. Benefit of Red Betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) as Antibiotics. *Journal Majority*, 4(3):71-5.
- Handayani, D. P., Puspitasari, D. & Dewi, N., 2016. Efek perendaman Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap Kekerasan Permukaan resin Komposit. *Jurnal UGM*, 2(2):60-5.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. & Williamson, E. M., 2009. *Farmakognosi dan Fitoterapi*. Jakarta: EGC.
- Marliyana, S. D., handayani, N., Ngaisah, S. & Setyowati, E. N., 2013. Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih Merah. *Jurnal Penelitian Kimia*, 9(2):33-40
- Miksusanti, E. & Hotdelina, S., 2012. Aktivitas Antioksidan dan Sifat Kestabilan Warna Campuran Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) dan Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan* L). *Jurnal Penelitian Sains*, 15(2):60-9
- Rachmawaty, F. J. *et al.*, 2016. Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 1:1-10.
- Soleha, T. U., 2015. Uji Kepekaan terhadap Antibiotik. *Jurnal Kedokteran Unila*, 5(9):119-23.
- Soleha, T. U., Carolia, N. & Kurniawan, S. W., 2015. The Inhibition Test of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) towards *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhi*. *Journal Majority*, 4(5):104-8.
- Syahrurachman, A. *et al.*, 2014. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Revisi ed. Jakarta: Binarupa Aksara Publisher.
- Tanu, I. *et al.*, 2012. *Farmakologi dan Terapi*. 5 ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Triana, D., 2014. Frekuensi β -Lactamase Hasil *Staphylococcus aureus* Secara Iodometri Di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. *Jurnal Gradien*, 10(2):992-95.
- WHO, 2017. Infectious Disease. (Juli 2017)