

## Aktivitas antibakteri fraksinasi daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in-vitro

Antibacterial activity of fractination red betel leaf (*Piper crocatum*) against *Staphylococcus aureus* bacteria with in-vitro

Nungki Ervia Agustina Jayadi<sup>1</sup>, Choirul Huda<sup>1</sup>, Fatimah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, STIKes Karya Putra Bangsa Tulungagung,  
Jl. Raya Tulungagung-Blitar KM 4, Sumbergempol, Tulungagung, 66291 Indonesia

---

### Article Info:

Received: 2022-12-05

Revised: 2023-01-19

Accepted: 2023-02-18

---

✉ E-mail Author: [hudacoy85@gmail.com](mailto:hudacoy85@gmail.com)

### ABSTRACT

Infectious disease is one of the most important health problems in developing countries, including Indonesia. Effective treatment for infectious diseases can use antibiotics, but about 40%-60% of antibiotics are used inappropriately. Irrational use of antibiotics causes antibiotic resistance. Based on this, it is necessary to develop the use of natural materials as an alternative to treat infectious diseases. This study aims to determine whether the red betel leaf ether fraction has an antibacterial effect on *Staphylococcus aureus* bacteria and the optimum concentration of the fraction in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria. Red Betel leaves were extracted by maceration method using 70% ethanol followed by fractionation using aquadest, dichloromethane, and n-hexane solvents. Phytochemical screening of red betel leaf extract on the content of flavonoids, alkaloids, and saponins. Testing the antibacterial activity using the paper disc diffusion method with a positive control of chloramphenicol and a negative control of 10% DMSO. The results of the extract phytochemical screening were positive for flavonoids, tannins, and saponins. The aquadestilata, n-hexane, and dichloromethane fractions of red betel leaves have antibacterial activity against the growth of *Staphylococcus aureus* bacteria in vitro. When viewed from the inhibition zone formed, the optimum concentration, namely the N-hexane fraction at a concentration of 45%, seen from the results of the posthoc test, the antibacterial activity of 45% N-hexane was closest to the positive control.

**Keywords:** antibacterial activity, red betel, fractination, *Staphylococcus aureus*

### ABSTRAK

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling utama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia. Pengobatan untuk penyakit infeksi secara efektif dapat menggunakan antibiotik namun sekitar 40%-60% antibiotik digunakan secara tidak tepat. Pemakaian antibiotik tidak rasional menyebabkan resistensi antibiotik. Atas dasar hal tersebut, maka perlu dikembangkan penggunaan bahan-bahan alam sebagai alternatif dalam mengobati penyakit infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fraksi eter daun sirih merah memiliki efek antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan konsentrasi fraksi yang optimum dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Daun Sirih Merah diekstraksi dengan metode maserasi memakai etanol 70% berikutnya fraksinasi memakai pelarut aquadest, diklorometana, dan n-Heksana. Skrining fitokimia ekstrak daun Sirih Merah terhadap kandungan flavonoid, alkaloid, dan saponin. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi paper disc dengan kontrol positif kloramfenikol serta dengan kontrol negatif DMSO 10%. Hasil skrining fitokimia ekstrak positif ada senyawa flavonoid, tanin, dan saponin. Fraksi aquadestilata, n-heksana, dan diklorometana daun sirih merah mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. jika dilihat dari zona hambat yang terbentuk, konsentrasi optimum yaitu pada fraksi n-heksan konsentrasi 45% dilihat dari hasil uji post-hoc aktivitas antibakteri n-heksan 45% adalah yang paling mendekati kontrol positif.

**Kata Kunci:** aktivitas antibakteri, sirih merah, fraksinasi, *Salvadora persica*, *Staphylococcus aureus*

## 1. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan yang paling utama di negara-negara berkembang termasuk Indonesia.<sup>(1)</sup> *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) disebut sebagai penyebab tersering munculnya infeksi nosokomial, yaitu infeksi yang diperoleh pasien setelah masuk rumah sakit.<sup>(2)</sup> *Staphylococcus aureus* sering menyebabkan mastitis subklinis maupun mastitis kronis, sehingga kejadian mastitis sering dihubungkan dengan infeksi *Staphylococcus aureus*.<sup>(3)</sup> Penyakit infeksi salah satunya yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dapat diobati secara efektif dengan antibiotik. Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penatalaksanaan penyakit infeksi. Namun sekitar 40-62% antibiotik digunakan secara tidak tepat. Atas dasar hal tersebut, maka perlu dikembangkan penggunaan bahan-bahan alam sebagai alternatif dalam mengobati penyakit infeksi. Tumbuhan diketahui memiliki efek samping kecil dan sangat potensial dalam mengobati penyakit infeksi. Pengobatan dengan memanfaatkan senyawa-senyawa pada suatu tanaman adalah salah satu alternatif dan juga merupakan warisan nenek moyang yang sudah ada sejak dulu yang dilakukan dengan cara yang sederhana. Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) adalah salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat.<sup>(4)</sup>

Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu tanaman obat potensial yang diketahui secara empiris memiliki efek antibakteri. Namun pengobatan berbasis bukti atau dikenal dengan evidence-based medicine (EBM) mengenai pemanfaatan sirih merah masih sedikit. Hal ini disebabkan sirih merah belum lama dikenal masyarakat luas, sehingga informasi ilmiah mengenai tanaman ini terbatas.<sup>(6)</sup> Sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu tanaman obat potensial yang diketahui secara empiris memiliki efek antibakteri. Efek antibakteri daun sirih merah disebabkan adanya beberapa senyawa, seperti fenol yang bekerja mengubah sifat protein sel bakteri sehingga permeabilitas dinding sel bakteri meningkat dan bakteri menjadi lisis, flavonoid mengganggu integritas membran sel bakteri, dan alkaloid mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri. Bagian dari tanaman sirih merah yang dimanfaatkan sebagai obat adalah daunnya.<sup>(8)</sup> Daun sirih merah mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, minyak atsiri, alkaloid, tanin, dan triterpenoid. Konsentrasi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dari sirih merah adalah pada konsentrasi 60%.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti melakukan uji terkait aktivitas antibakteri dengan metode fraksinasi. Pelarut yang digunakan pada metode fraksinasi adalah pelarut etanol dan aquadestilata bertindak sebagai pelarut polar, diklorometana bertindak sebagai pelarut semi polar, dan n-heksana bertindak sebagai pelarut non polar dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*).

## 2. METODOLOGI

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian, yaitu timbangan analitik (Kenko), seperangkat alat gelas (Pyrex), corong pisah (Pyrex), batang pengaduk, kain, botol maserasi, alumunium foil, rak tabung reaksi, ayakan mesh 80, magnetic stirrer with heater 79-1, autoclave (Gea model YX2808), mikropipet, lemari pendingin (Sharp), oven, kapas, tali, jangka sorong, lampu spiritus, cakram kosong steril, inkubator (model DNP Electro Thermal Incubator), cotton steril, cawan petri, statif dan klem. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk daun sirih merah, biakan bakteri *Staphylococcus aureus*, pelarut n-heksana, pelarut diklorometana, pelarut etanol 70%, Media Nutrient Agar (NA), Media Nutrient Broth (NB), Kapsul Antibiotik Chloramphenicol, Dimethylsulfoxide (DMSO), kertas saring Whatmann no. 40 dan aquadest.

### Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi

Daun yang sudah cukup tua minimal berusia 1 bulan dari tanaman yang telah berusia minimal 4 bulan. Warna daun akan terlihat hijau tua dengan warna merah hati yang cerah. Pada daun yang kurang dari 1 bulan warna daun tampak hijau muda. Pada daun yang sudah terlalu tua, warna merah hatinya memudar. Daun yang diperoleh disortir, daun yang tidak memenuhi syarat dibuang.<sup>(10)</sup> Selanjutnya dilakukan proses pengeringan pada oven dengan suhu, sehingga daun sirih merah menjadi sangat kering agar kadar air dalam daun tidak terlalu banyak. Setelah daun sirih merah tersebut dikeringkan kemudiandihancurkan menjadi serbuk menggunakan blender lalu diayak, ditimbang dan kemudiandisimpan pada wadah tertutup yang tidak mudah mengalami kelembaban.

### Fraksinasi

Fraksinasi dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair bertingkat. Proses ini menggunakan corong pisah untuk memisahkan metabolit sesuai pada tingkat kepolarannya. Ekstrak daun sirih merah sebanyak 5 gram ditimbang dan dilarutkan dilarutkan menggunakan 75 ml aquadestilata. Larutan sampel dimasukkan dalam corong pisah, ditambah dengan pelarut n-heksan 25 ml di ulang sebanyak 3 kali sebagai pelarut non-polar. Kemudian di gojog hingga tampak terjadi seperti pemisahan. Masing-masing ditampung di dalam beaker glass. Fraksi air difraksinasi dengan diklorometana 25 ml di ulang sebanyak 3 kali sebagai pelarut semi polar. Fraksi yang diperoleh dipisahkan sampai didapat fraksi yang kental Hasil dari pemisahan kemudian dipisahkan dengan menggunakan waterbath.

### Skrining Fitokimia

Analisis fitokimia merupakan analisis kualitatif yang dilakukan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam tiap pelarut dari ekstrak. Analisis fitokimia yang dilakukan meliputi uji tannin, flavonoid, dan saponin :

- a. Flavonoid  
Ekstrak daun sirih merah ditambahkan Mg dan HCl pekat. Uji positif flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga
- b. Saponin  
Ekstrak daun sirih merah ditambahkan air dengan perbandingan 1:1 kemudian dikocok selama 1 menit. Uji positif untuk saponin adalah dengan terbentuknya busa stabil selama 10 detik.
- c. Tanin  
Ekstrak daun sirih merah direaksikan dengan  $\text{FeCl}_3$ . Jika larutan mengandung senyawa tanin akan menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua.

### Analisis Data

Data hasil pengamatan zona hambat diuji normalitasnya dengan metode Shapiro Wilk. Jika nilai signifikansi  $P > 0,05$  menunjukkan data terdistribusi normal sehingga analisis dilanjutkan dengan uji parametric One Way ANOVA (Analysis of Variance). Dan jika nilai signifikansi  $P < 0,05$  menunjukkan data terdistribusi tidak normal maka di uji dengan non parametric Kruskal walis dan Mann-Whitney. Program statistik yang digunakan adalah SPSS 26.0 dengan taraf signifikansi 95%.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa seperti pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Merah

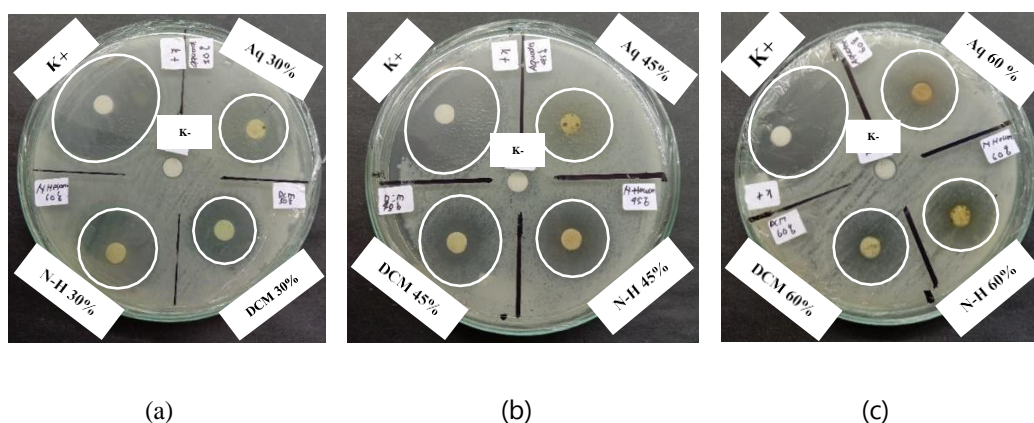
| Golongan Senyawa | Pereaksi                | Perubahan Warna  | Hasil |
|------------------|-------------------------|------------------|-------|
| Flavonoid        | Mg + HCl pekat          | Merah Kecoklatan | +     |
| Saponin          | Ekstrak + aquedestilata | Busa stabil      | +     |
| Tanin            | $\text{FeCl}_3$ 1%      | Hitam kebiruan   | +     |

### Uji Antibakteri *Staphylococcus aureus*

Uji aktivitas antibakteri daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dilakukan di Kampus Stikes Karya Putra Bangsa, Laboratorium Mikrobiologi, Tulungagung. Uji aktivitas antibakteri pada fraksi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 menggunakan konsentrasi 30%, 45%, dan 60% dengan kloramfenikol 1% sebagai kontrol positif dan DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Zona hambat yang terbentuk dari hasil uji antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* terdapat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Diameter Rata-Rata Zona Hambat (mm)

| Kelompok | Zona Hambat (mm) |      |      | Rata-Rata ± SD |
|----------|------------------|------|------|----------------|
|          | R1               | R2   | R3   |                |
| A 30%    | 20               | 20   | 20   | 20,00 ± 0      |
| A 45%    | 22,5             | 22   | 22,5 | 22,33 ± 0,28   |
| A 60%    | 22,5             | 22,5 | 22,5 | 22,50 ± 0      |
| B 30%    | 17,5             | 20   | 20   | 19,16 ± 1,44   |
| B 45%    | 25               | 22,5 | 22,5 | 23,33 ± 1,44   |
| B 60%    | 22,5             | 27,5 | 25   | 25,00 ± 2,5    |
| C 30%    | 20               | 22,5 | 22,5 | 21,66 ± 1,44   |
| C 45%    | 27,5             | 25   | 27,5 | 26,66 ± 1,44   |
| C 60%    | 30               | 25   | 20   | 25,00 ± 5      |
| K-       | 0                | 0    | 0    | 0 ± 0          |
| K+       | 32,7             | 32,5 | 32,5 | 32,56 ± 0,11   |



**Gambar 1** Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih Merah Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

**Keterangan:**

a : fraksi konsentrasi 30%  
Aq : Aquadestilata

b : fraksi konsentrasi 45%  
N-H : N-Heksan

c : fraksi konsentrasi 60%  
DCM : Diklorometana

**Tabel 3.** Tukey Rata-Rata Zona Hambat (mm)

| Tukey HSD <sup>a</sup> | N | Diameter Zona Hambat    |       |       |       |       |
|------------------------|---|-------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                        |   | Subset for alpha = 0,05 |       |       |       |       |
|                        |   | 1                       | 2     | 3     | 4     | 5     |
| K-                     | 3 | 0,00                    |       |       |       |       |
| diklorometana 30%      | 3 |                         | 19,16 |       |       |       |
| aquadestilata 30%      | 3 |                         | 20,00 | 20,00 |       |       |
| n-heksan 30%           | 3 |                         | 21,66 | 21,66 | 21,66 |       |
| aquadestilata 45%      | 3 |                         | 22,33 | 22,33 | 22,33 |       |
| aquadestilata 60%      | 3 |                         | 22,50 | 22,50 | 22,50 |       |
| diklorometana 45%      | 3 |                         | 23,33 | 23,33 | 23,33 |       |
| n-heksan 60%           | 3 |                         |       | 25,00 | 25,00 |       |
| diklorometana 60%      | 3 |                         |       |       | 26,66 |       |
| n-heksan 45%           | 3 |                         |       |       | 26,66 |       |
| K+                     | 3 |                         |       |       |       | 32,50 |
| p-value                |   | 1,00                    | 0,20  | 0,07  | 0,07  | 1,00  |

Uji aktivitas antibakteri fraksi daun sirih merah menggunakan kontrol positif kloramfenikol 1%, karena kloramfenikol memiliki mekanisme kerja yang sama dengan senyawa yang terkandung dalam daun sirih merah yaitu senyawa flavonoid. Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme aksi, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri.<sup>(12)</sup> Kelompok kontrol positif menunjukkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 32,5 mm. Hal ini dibuktikan dengan analisis statistik menggunakan SPSS 26 kontrol positif menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kontrol negatif maupun dengan kelompok fraksi konsentrasi 30%, 45%, dan 60%. Hal ini menunjukkan bahwa antibiotik kloramfenikol memberikan respon hambat pertumbuhan bakteri dan menghasilkan zona hambat pada media pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Mekanisme kerja kloramfenikol adalah dengan menghambat sintesis protein bakteri dengan mengikat secara terbalik ke subunit 50S ribosom, sehingga menghambat pembentukan ikatan peptide.<sup>(13)</sup> Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ulfah (2020) yang mana dalam penelitian tersebut dikatakan bahwa kontrol positif kloramfenikol dengan konsentrasi 1% berpotensi menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rata-rata zona hambat sebesar 30 mm yang termasuk dalam kategori sangat kuat.

Pada penelitian ini DMSO digunakan sebagai kontrol negatif karena DMSO merupakan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun non polar. Selain itu DMSO tidak memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri, sehingga tidak mengganggu hasil pengamatan pengujian aktivitas antibakteri dengan metoda difusi agar.<sup>(15)</sup> Kelompok kontrol negatif DMSO 10% memiliki rata-rata sebesar 0 mm pada bakteri *Staphylococcus aureus*, hal ini sesuai dengan penelitian Fauziah and Wulaisfan (2021) yang menyatakan DMSO pada konsentrasi 10% terbukti tidak menghambat pertumbuhan bakteri. Pada analisis menggunakan SPSS kontrol negatif menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan kontrol positif dikarenakan pada kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat.

Uji aktivitas antibakteri fraksi daun Sirih Merah pada konsentrasi 30%, 45%, dan 60% untuk mengetahui aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil pada tabel 4 menunjukkan bahwa fraksi daun Sirih Merah mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan ditandai adanya zona bening di daerah cakram (Gambar 2). Pada konsentrasi 30% Fraksi n-heksana memiliki zona hambat yang lebih besar yaitu senilai 21,6 mm jika dibandingkan fraksi diklorometana dan fraksi Aquadestilata pada konsentrasi yang sama. Fraksi n-heksana memberikan hasil besar dalam konsentrasi minimum, dikarenakan pada daun sirih merah mengandung senyawa tanin yang berfungsi sebagai antibakteri dan bersifat non polar yang selaras dengan sifat dari pelarut n-heksana sehingga dapat melarutkan beberapa senyawa yang berperan sebagai antibakteri di dalam daun sirih merah.<sup>(17)</sup> Fraksi diklorometana menunjukkan hasil yang lebih kecil dibandingkan fraksi Aquadestilata karena hal tersebut diduga karena pada fraksi diklorometana senyawa metabolit sekunder yang tertarik

pada senyawa semi polar hanya sedikit, sehingga zona hambat yang dihasilkan lebih kecil daripada fraksi polar.<sup>(18)</sup> Hasil uji fraksi daun sirih merah menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri masuk kedalam kategori kuat hingga sangat kuat. Pada setiap konsentrasi menunjukkan hasil zona hambat yang berbeda-beda, perbedaan diameter zona hambat ini dapat disebabkan adanya perbedaan kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak.<sup>(19)</sup> Korelasi antara diameter zona hambat dengan kenaikan konsentrasi tidak selalu berbanding lurus, dikarenakan pada media agar kecepatan difusi senyawa antibakteri berbeda. Selain itu, konsentrasi dan jenis dari senyawa juga berpengaruh besar terhadap pembentukan diameter zona hambat yang berbeda dan berpengaruh terhadap aktivitasnya.<sup>(20)</sup>

Data hasil penelitian yang telah didapatkan selanjutnya di uji statistic menggunakan SPSS 26. Analisis hasil diawali dengan dilakukan uji normalitas data untuk memastikan data terdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa terdapat data dengan nilai *p-value* signifikansi 0,000 ( $< 0,05$ ), yang berarti data tidak terdistribusi normal. Data kemudian dilakukan uji homogenitas dan hasil uji homogenitas yaitu *p-value* dengan signifikansi 0,008 ( $< 0,05$ ), yang berarti data tidak homogen. Maka, data kemudian dilakukan uji nonparametrik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antar kelompok. Hasil uji *Kruskal-Wallis* dapat dilihat pada lampiran. Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai  $p=0,002$  ( $p \leq 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan bermakna pada masing-masing pelarut fraksi terhadap aktivitas antibakteri *Staphylococcus aureus*.

Berdasarkan tabel subset (Tabel 3) menunjukkan bahwa fraksi aquadestilata, fraksi n-heksan, dan fraksi diklorometana konsentrasi masing-masing 30%, 45% dan 60% berada pada kolom yang berbeda dengan kontrol negatif maka dapat diartikan fraksi tersebut memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada Tabel 3 dapat dilihat bahwa fraksi n-Heksana 45% memiliki aktivitas antibakteri paling mendekati kontrol positif yang digunakan namun masih berbeda bermakna dengan kontrol positif. Pembentukan aktivitas antibakteri pada fraksi daun sirih merah dikarenakan terdapatnya aktivitas antibakteri yang terkandung di dalam fraksi daun sirih merah seperti senyawa flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*. Mekanisme senyawa flavonoid sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme aksi, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri.<sup>(21)</sup> Sebagai antibakteri flavonoid membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri.<sup>(7)</sup> Mekanisme dari saponin sebagai senyawa antibakteri dengan bekerja sebagai antimikroba karena senyawa saponin dapat melakukan mekanisme penghambatan dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan membran sel melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat menghancurkan sifat permeabilitas dinding sel bakteri dan menimbulkan kematian sel bakteri.<sup>(22)</sup> Mekanisme tanin terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu dengan

cara menyebabkan sel bakteri menjadi lisis karena tanin bekerja pada sel target polipeptida dinding sel akibatnya pembentukan dinding sel dan permeabilitas terganggu akhirnya bakteri akan mati.<sup>(23)</sup>

#### 4. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah :

- a. Fraksi aquadestilata, n-heksana, dan diklorometana daun sirih merah mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro.
- b. Konsentrasi optimum yaitu pada fraksi N-heksan konsentrasi 45% dilihat dari hasil uji post-hoc aktivitas antibakteri N-heksan 45% adalah yang paling mendekati kontrol positif.

#### DAFTAR PUSTAKA

- <sup>1</sup> Mutsaqof Aan, Wiharto, Suryani E. Sistem Pakar Untuk Mendiagnosis Penyakit Infeksi Menggunakan Forward Chaining. *J Teknol Inf Itsmart*. 2016;4(1):43.
- <sup>2</sup> Dewa I, Rayna A, Wikananda N, Agus Hendrayana M, Januartha K, Pinatih P. Efek Antibakteri Ekstrak Ethanol Kulit Batang Tanaman Cempaka Kuning (*M. Champaca L.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* [Internet]. Vol. 8, *Jurnal Medika*. Mei; 2019. Tersedia Pada: <https://Ojs.Unud.Ac.Id/Index.Php/Eum>
- <sup>3</sup> Hayati Ln, Tyasningsih W, Praja Rn, Chusniati S, Yunita Mn, Wibawati Pa. Isolasi Dan Identifikasi *Staphylococcus Aureus* Pada Susu Kambing Peranakan Etawah Penderita Mastitis Subklinis Di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. *J Med Vet*. 16 Oktober 2019;2(2):76.
- <sup>4</sup> Puspa ), Puspita J, Safithri M, Sugiharti Np. Current Biochemistry Current Biochemistry Antibacterial Activities Of Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Leaf Extracts. 2018;5(3):1–10. Tersedia Pada: <http://Biokimia.Ipb.Ac.Id>
- <sup>5</sup> Ma'rifah A. Efek Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*. 2012.
- <sup>6</sup> Candrasari A, Romas Ma, Astuti Or. Uji Daya Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Atcc 6538, *Eschericia Coli* Atcc11229 Dan *Candida Albicans* Atcc 10231 Secara In Vitro. *Biomedika*. 2011;5(1):9–16.
- <sup>7</sup> Juliantina Fr, Ayu Citra Dm, Nirwani B, Nurmasitoh T, Tri Bowo E. Manfaat Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Agen Anti Bakterial Terhadap Bakteri Gram Positif Dan Gram Negatif. 2017.
- <sup>8</sup> Pasril Y, Aditya Y. Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* ) Terhadap Bakteri *Enterococcus Faecalis* Sebagai Bahan Medikamen Saluran Akar Dengan Metode Dilusi. *Idj*. 2014;3(1):88–95.



- 9 Nabila Aa, Aisyah R, Sutrisna Em, Dewi Lm. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirih Merah ( Piper Crocatum Ruiz & Pav . ) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus Epidermidis Dan Staphylococcus Aureus. 2021;344–59.
- 10 Juliantina Rachmawaty F, Mahardika Akhmad M, Hikmah Pranacipta S, Nabila Z, Muhammad A. Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. Mutiara Med J Kedokt Dan Kesehat. 2018;18(1):13–9.
- 11 Moha Dr. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Methanol Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz And Pav)Terhadap Staphylococcus Aureus Resisten Ampisilin. Adv Opt Mater [Internet]. 2018;10(1):1–9.
- 12 Nomer Nmgr, Duniaji As, Nocianitri Ka. Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Antosianin Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia Sappan L.) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap Vibrio Cholerae. J Ilmu Dan TeknolPangan. 2019;8(2):216.
- 13 Jamilah. Evaluasi Keberadaan Gen Catp Terhadap Resistensi Kloramfenikol Pada Penderita Demam Tifoid. Pros Semin Nas Mikrobiol Kesehat Dan Lingkung. 2015;146–52.
- 14 Ulfah Mu. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Aseton Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Escherichia Coli. J Farmaku (Farmasi Muhammadiyah Kuningan) [Internet].2020;5(1):25–31.
- 15 Wigunarti Ah, Pujiyanto S, Suprihadi A. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Biji Kelor (Moringa Oleifera L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Bakteri Escherichia Coli. Berk Bioteknol. 2019;2(2):5–12.
- 16 Fauziah Y, Wulaisfan R. Uji Daya Hambat Etanol Bintang Laut Bertanduk (Protoreaster Nodosus) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus. 2021;Iii:1–9.
- 17 Chairunisa F, Safithri M, Bintang M. Antibacterial Activity Of Ethanol Extract Of Red Betel Leaves (PiperCrocatum) And Its Fractions Against Escherichia Coli Pbr322. Curr Biochem. 2022;9(1):1–15.
- 18 Qur'an Scn, Huda C, Martha Rd. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Eceng Gondok (Eichhornia Crassipes) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. J Sains Dan Kesehat. 2021;3(2):194–202.
- 19 Alfiah Rr, Khotimah S, Turnip M. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (Mikania Micrantha Kunth ) Terhadap Pertumbuhan Jamur Candida Albicans. J Protobiont. 2015;4(1):52–7.
- 20 Yanti Yn, Mitika S. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis PaniculataNess) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus. J Ilm Ibnu Sina. 2017;2(1):158–68.

- 21 Manik Df, Hertiani T, Anshory H. Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid Dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Khazanah*. 2014;6(2):1–11.
- 22 Ernawati, Sari K. Kandungan Senyawa Kimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana P.Mill*) Terhadap Bakteri *Vibrio Alginolyticus*. *J Kaji Vet*. 2015;13(3):1576–80.
- 23 Rahmawati H. Senyawa Tanin Pada Daun Kelor (*Moringa Oleifera L.*) Efektif Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus*: Literature Review. 2021;6.

