

Uji Efektivitas Antimikroba Ekstrak Etanol Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz And Pav)

Antimicrobial Effectiveness Test of Ethanol Extract of Red Betel (Piper crocatum Ruiz And Pav)

Rismahara Lubis^{1*}, Dodoh Khodijah², Adhisty Nurpermatasari³

^{1,2}Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Medan, Indonesia

³Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan, Indonesia

Corresponding author: rismaharalubis@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) merupakan tanaman obat tradisional yang mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, dan minyak atsiri yang berpotensi sebagai antimikroba. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas ekstrak etanol sirih merah terhadap pertumbuhan mikroba. **Metode:** Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan metode difusi cakram pada media agar dengan konsentrasi 80%, 90% dan 100%. Variabel terikat adalah daya hambat mikroba. Beberapa antibiotik dan antijamur digunakan sebagai kontrol positif, sedangkan aquadest sebagai kontrol negative. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80%, 90% dan 100% berturut-turut yaitu 26,96 mm, 28,69 mm dan 30,1 mm dengan kontrol positif tetrasiklin sebesar 28,1 mm. Pada *Escherichia coli* berturut-turut sebesar 12,66 mm, 14,13 mm dan 15,17 mm dengan kontrol positif amoxicillin sebesar 22,16 mm. Pada *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan zona hambat berturut-turut sebesar 12,7 mm, 14,5 mm dan 15,78 mm dengan kontrol positif kloramfenikol sebesar 6,95 mm. Pada *Klebsiella pneumoniae* berturut-turut sebesar 13,47 mm, 14,81 mm dan 16,05 mm dengan kontrol positif ampicillin sebesar 6,22 mm. Pada *Candida albicans* berturut-turut menghasilkan zona hambat sebesar 9,77 mm, 11,26 mm dan 12,32 mm dengan kontrol positif ketokonazol sebesar 29,95 mm. Zona hambat antibiotik dan antijamur bervariasi, beberapa menghasilkan diameter lebih besar dibandingkan ekstrak, sementara yang lain justru lebih rendah. Sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas hambat. **Kesimpulan:** ekstrak etanol sirih merah mampu menghambat beberapa pertumbuhan mikroba sesuai standar Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu 14 –16 mm. **Kata kunci:** Sirih merah; Efektivitas; Antimikroba; Ekstrak etanol.

Abstract

Background: Red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) is a traditional medicinal plant that contains active compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and essential oils that have potential as antimicrobials. **Objective:** This study aims to determine the effectiveness of ethanol extract of red betel against microbial growth. **Methods:** The research was conducted experimentally using the disc diffusion method on agar media with concentrations of 80%, 90% and 100%. The dependent variable was microbial inhibition. Several antibiotics and antifungals were used as positive controls, while distilled water was used as negative control. **Results:** The results showed that the average inhibition zone against *Staphylococcus aureus* at concentrations of 80%, 90% and 100% were 26,96 mm, 28,69 mm and 30,1 mm respectively with a positive control of tetracycline of 28.1 mm. In *Escherichia coli* it was 12,66 mm, 14,13 mm and 15,17 mm respectively with positive control of amoxicillin of 22.16 mm. *Pseudomonas aeruginosa* produced inhibition zones of 12,7 mm, 14,5 mm and 15,78 mm respectively with a positive control of chloramphenicol of 6.95 mm. In *Klebsiella pneumoniae* it was 13,47 mm, 14,81 mm and 16,05 mm respectively with ampicillin positive control of 6,22 mm. On *Candida albicans*, the zones of inhibition were 9,77 mm, 11,26 mm and 12,32 mm, respectively, with a positive control of ketoconazole of 29.95 mm. The zones of inhibition of antibiotics and comparative antifungals varied, some producing larger diameters than the extract, while others were lower. The negative control showed no inhibitory activity. **Conclusion:** It was concluded that the ethanol extract of red betel was able to inhibit some microbial growth according to the Indonesian Pharmacopoeia VI Edition standard of 14-16 mm.

Keywords: Red betel; Effectiveness; Antimicrobial; Ethanol extract.

Corresponding author: Rismahara Lubis, Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Medan, Indonesia.

E-mail : rismaharalubis@gmail.com

Doi : 10.35451/22z4xd23

Received : October 02, 2025. Accepted: October 22, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Rismahara Lubis. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Penyakit infeksi tetap menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara berkembang seperti Indonesia, akibat berbagai mikroorganisme patogen yang menular secara langsung maupun tidak langsung. [1]. Pengobatan umumnya menggunakan antimikroba, namun penggunaan yang tidak rasional memicu resistensi sehingga meningkatkan angka kematian akibat infeksi [2]. Oleh karena itu, pencarian antimikroba baru terus dilakukan, termasuk dari sumber alami seperti tanaman [3].

WHO menyebutkan bahwa setiap penemuan antibiotik baru selalu diikuti munculnya resistensi, meski antibiotik tetap menjadi terapi utama infeksi bakteri [4]. Penggunaan yang tidak tepat mempercepat resistensi, sehingga diperlukan pencarian senyawa antibakteri baru. Salah satu alternatif adalah eksplorasi tumbuhan Indonesia, misalnya sirih merah yang berpotensi sebagai antibakteri alami terhadap bakteri resisten seperti *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* [5].

Tumbuhan obat seperti sirih merah (*Piper crocatum*) telah lama digunakan masyarakat Indonesia karena memiliki aktivitas antibakteri lebih kuat dari sirih hijau. Kandungan minyak atsiri, karvakrol, eugenol, flavonoid, alkaloid, dan tannin berfungsi sebagai antiseptik, antimikroba, dan antijamur [6].

Senyawa antibakteri dalam ekstrak sirih merah dapat diuji dengan menggunakan dua parameter penting, yaitu Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM). Nilai KHM dan KBM ini ditentukan melalui metode dilusi dan berbeda-beda untuk setiap jenis bakteri atau jamur yang diuji [7]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak sirih merah dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%, yang menghasilkan tidak adanya perkembangbiakan bakteri pada konsentrasi tersebut [8].

Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sirih merah memiliki aktivitas antibakteri dengan KHM 25% terhadap *Staphylococcus aureus* (Gram positif) dan 6,25% terhadap *Escherichia coli* (Gram negatif), serta aktivitas KBM pada konsentrasi sama [9]. Studi lain melaporkan ekstrak ini mulai menghambat *S. aureus* dan *Candida albicans* pada konsentrasi 10%, sedangkan *E. coli* baru terhambat pada konsentrasi 40% [8]. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas antimikroba ekstrak etanol daun sirih merah.

2. METODE

Alat

Alat yang digunakan adalah api bunsen, autoclave, biosafety cabinet (BSC), Hot plate, batang pengaduk, kawat ose, beaker glass, cawan petri, cawan ponselin, erlenmeyer, gelas ukur, rotary evaporator, inkubator, jangka sorong, kapas, kain penyaring, tabung, kertas perkamen, mikroskop, objek glass, pipet tetes, rak tabung reaksi, tabung reaksi, timbangan analitik..

Bahan

Bahan yang digunakan adalah etanol 96%, aquadest, bakteri *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*. ekstrak etanol daun sirih merah, *Nutrient Agar* (NA), *Potato Dextrose Agar* (PDA) larutan fuchsin, larutan kristal violet, larutan lugol, larutan NaCl 0,9%, larutan Mc. Farland, *Mueller Hilton Agar* (MHA) dan antibiotik amoxicillin, ampicillin, chloramphenicol, tetrasiklin dan ketoconazole. Sampel yang diambil adalah daun sirih merah dengan serbuk simplisia sebanyak 300 gram.

Pembuatan Simplisia Daun Sirih Merah

Simplisia daun sirih merah dibuat dengan metode maserasi: daun segar dibersihkan, ditiriskan, dikeringkan dengan diangin-anginkan tanpa sinar matahari langsung, lalu digiling hingga menjadi serbuk.

Pembuatan Sampel Ekstrak Daun Sirih Merah

Pembuatan ekstrak daun sirih dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 300 gram simplisia kering yang telah Serbuk daun sirih merah dimaserasi dengan 2250 ml etanol 96% selama 5 hari di tempat gelap sambil diaduk. Setelah disaring, ampas dibilas dengan 750 ml etanol hingga 100 bagian, lalu didiamkan 2 hari dan disaring

kembali. Maserat diuapkan dengan rotary evaporator hingga menjadi ekstrak kental, kemudian dibuat larutan konsentrasi 80%, 90%, dan 100%.

Perhitungan Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Merah

Pembuatan larutan ekstrak daun sirih merah dilakukan dalam tiga variasi konsentrasi, yaitu 80%, 90%, dan 100%. Untuk memperoleh konsentrasi 80%, perhitungan menunjukkan bahwa 80% sama dengan 0,8 g/ml atau 800 mg/ml. Dengan demikian, untuk membuat 5 ml larutan dibutuhkan 4 ml ekstrak kental daun sirih merah yang kemudian diencerkan dengan aquadest hingga volume akhir 5 ml. Pada konsentrasi 90%, diperoleh nilai 0,9 g/ml atau 900 mg/ml, sehingga untuk membuat 5 ml larutan dibutuhkan 4,5 ml ekstrak kental daun sirih merah yang juga ditambahkan aquadest hingga mencapai 5 ml. Sedangkan untuk konsentrasi 100%, konsentrasi setara dengan 1 g/ml atau 1000 mg/ml, sehingga untuk membuat 5 ml larutan digunakan langsung 5 ml ekstrak kental daun sirih merah tanpa penambahan aquadest [10].

Pembutan Media Nutrient Agar (NA)

Nutrient Agar (NA) sebanyak 4 g dilarutkan dalam 200 ml aquadest, dipanaskan hingga mendidih, lalu ditutup dan disterilkan dengan autoklaf 121°C selama 15 menit. Setelah itu dituangkan ke cawan petri, didinginkan hingga padat, dan digunakan untuk penanaman bakteri metode gores zig-zag [11].

Pembutan Potato Dextrose Agar (PDA)

Komposisi PDA adalah 39 g/L, sehingga untuk 125 ml dibutuhkan 4,87 g. Serbuk PDA dilarutkan dalam aquadest, dipanaskan hingga mendidih, ditutup kapas dan aluminium foil, lalu disterilkan dengan autoklaf pada 121°C selama 15 menit. Setelah itu, larutan dituangkan aseptis ke cawan petri, dibiarkan membeku, lalu diinokulasi jamur dengan goresan zig-zag [12].

Pembiakan Mikroba (Bakteri)

Kultur bakteri dibuat dengan mengambil satu ose *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli* menggunakan ose steril, lalu digoreskan zig-zag pada Nutrient Agar. Cawan ditutup, diberi label, dan diinkubasi pada 37°C selama 18–24 jam hingga koloni tumbuh. Kultur siap digunakan untuk pembuatan suspensi McFarland sebelum uji antibakteri [12].

Pembiakan Jamur

Pembuatan kultur *Candida albicans* dilakukan dengan mengambil satu ose suspensi *Candida albicans* menggunakan kawat ose steril, kemudian ditanamkan pada media Potato Dextrose Agar (PDA) dalam cawan petri dengan cara digoreskan secara zig-zag. Selanjutnya, cawan petri ditutup rapat dan diberi label sesuai dengan nama jamur, lalu diinkubasi dalam inkubator pada suhu 25–30°C selama 48 jam. Setelah masa inkubasi, dilakukan pengamatan terhadap pertumbuhan koloni jamur pada media.

Pewarnaan Mikroba

Pewarnaan dilakukan dengan mengambil biakan bakteri dari media NA, difiksasi di objek glass, lalu diwarnai berturut-turut dengan kristal violet (1–2 menit), lugol (2 menit), alkohol 96% (1–15 detik), dan fuchsin (± 20 detik), diselingi pembilasan aquadest. Preparat dikeringkan dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10×40 dan 10×100 menggunakan minyak imersi. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* tampak berwarna ungu dengan bentuk bola bergerombol menyerupai buah anggur, *Klebsiella* sp. berwarna merah muda berbentuk batang yang dapat terlihat berkelompok, *Pseudomonas aeruginosa* berwarna merah muda berbentuk batang, sedangkan *Escherichia coli* berwarna merah berbentuk batang yang lebih kecil dan ramping. Sementara itu, jamur tidak dilakukan pewarnaan, hanya diamati langsung di bawah mikroskop. Jika yang diamati adalah *Candida albicans*, maka terlihat sel berbentuk oval atau bulat yang dapat membentuk hifa atau spora [12].

Larutan NaCl 0,9%

Larutan NaCl 0,9% dibuat dengan melarutkan 0,9 g NaCl dalam aquadest hingga 100 ml, lalu disterilkan dengan autoklaf pada 121°C selama 15 menit sehingga siap digunakan sebagai media suspensi bakteri.

Pembuatan Suspensi Standart Mc. Farland

Larutan standar McFarland dibuat dengan mencampur 99,5 ml H₂SO₄ 1% v/v dan 0,5 ml BaCl₂, lalu dikocok hingga homogen. Larutan ini digunakan sebagai pembanding kekeruhan suspensi bakteri yang setara dengan konsentrasi 10⁸ koloni/ml.

Pengenceran Bakteri

Suspensi bakteri dibuat dengan mengambil satu ose koloni berumur 18–24 jam, lalu disuspensikan dalam 10 ml NaCl 0,9% hingga kekeruhan sesuai standar McFarland (10⁸ koloni/ml). Suspensi ini diencerkan bertahap: 0,1 ml ke 9,9 ml NaCl menghasilkan 10⁷ koloni/ml, lalu diencerkan lagi dengan cara sama hingga diperoleh 10⁶ koloni/ml.

Pengujian Efek Antibakteri

Uji antibakteri dilakukan dengan mensterilkan alat dan bahan, lalu mengoleskan suspensi bakteri 10⁶ CFU/mL pada media MHA dan suspensi jamur pada PDA menggunakan cotton swab steril. Cawan petri diberi enam tanda untuk peletakan paper disc yang telah direndam dalam ekstrak (80%, 90%, 100%), antibiotik (kontrol positif), dan aquadest (kontrol negatif). Disc dipindahkan secara aseptis ke media, kemudian diinkubasi 37°C selama 18–24 jam. Zona hambatan diukur dengan jangka sorong dalam mm, dan percobaan dilakukan duplo untuk tiap konsentrasi [12].

3. HASIL

Hasil

Ekstraksi 300 g serbuk daun sirih merah dengan 3000 ml etanol 96% menghasilkan 57,90 g ekstrak kental. Hasil uji di Laboratorium Mikrobiologi Poltekkes Medan menunjukkan ekstrak konsentrasi 80%, 90%, dan 100% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Candida albicans*, ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat [13]. Data hasil pengukuran daya hambat bakteri dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Data hasil pengukuran daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi	Zona Hambat Antibakteri (mm)		Rata-rata zona hambat bakteri (mm)	Zona hambat yang memuaskan (FI ed VI)
	Petri I	Petri II		
EEDSM 80%	27,95	25,97	26,96	14-16 mm
EEDSM 90%	29,87	27,52	28,69	
EEDSM 100%	30,4	29,8	30,1	
Tetrasiklin	28,1	28,1	28,1	
Aquadest	0	0	0	

Tabel 2 Hasil pengamatan zona hambat ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) terhadap pertumbuhan bakteri *Pseudomonas aeruginosa*

Konsentrasi	Zona Hambat Antibakteri (mm)		Rata-rata zona hambat bakteri (mm)	Zona hambat yang memuaskan (FI ed VI)
	Petri I	Petri II		
EEDSM 80%	12,25	13,15	12,7	14-16 mm
EEDSM 90%	14,3	14,7	14,5	
EEDSM 100%	16,32	15,25	15,78	
Tetrasiklin	6,95	6,95	6,95	
Aquadest	0	0	0	

Tabel 3 Hasil pengamatan zona hambat ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*

Konsentrasi	Zona Hambat Antibakteri (mm)		Rata-rata zona hambat bakteri (mm)	Zona hambat yang memuaskan (FI ed VI)
	Petri I	Petri II		
EEDSM 80%	12,27	13,05	12,66	14-16 mm
EEDSM 90%	14,9	13,37	14,13	
EEDSM 100%	16,12	14,22	15,17	

Tetrasiklin	22,95	21,37	22,16
Aquadest	0	0	0

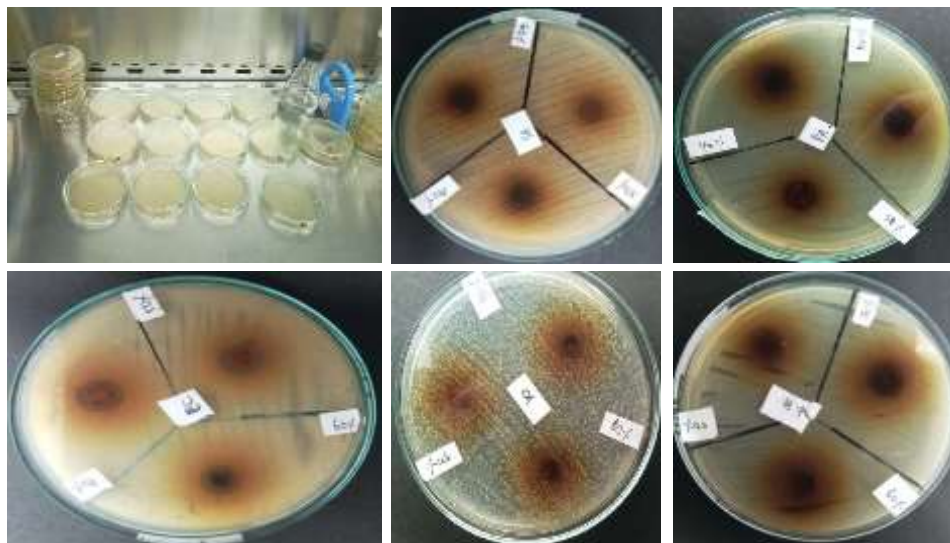
Tabel 4 Hasil pengamatan zona hambat ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) terhadap pertumbuhan bakteri *Klebsiella sp*

Konsentrasi	Zona Hambat Antibakteri (mm)		Rata-rata zona hambat bakteri (mm)	Zona hambat yang memuaskan (FI ed VI)
	Petri I	Petri II		
EEDSM 80%	12,97	13,97	13,47	14-16 mm
EEDSM 90%	14,67	14,95	14,81	
EEDSM 100%	15,55	16,55	16,05	
Tetrasiklin	6,3	6,15	6,22	
Aquadest	0	0	0	

Tabel 5 Hasil pengamatan zona hambat ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) terhadap pertumbuhan bakteri *Candida albicans*

Konsentrasi	Zona Hambat Antibakteri (mm)		Rata-rata zona hambat bakteri (mm)	Zona hambat yang memuaskan (FI ed VI)
	Petri I	Petri II		
EEDSM 80%	10,2	9,35	9,77	14-16 mm
EEDSM 90%	11,67	10,85	11,26	
EEDSM 100%	12,27	12,37	12,32	
Tetrasiklin	29,95	29,95	29,95	
Aquadest	0	0	0	

Keterangan : EEDSM = Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah



Gambar 1. Hasil Pengamatan

4. PEMBAHASAN

Uji dilakukan pada konsentrasi 80%, 90%, dan 100% dengan metode paper disk, diukur melalui diameter zona hambat. Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, antibakteri dikategorikan efektif bila zona hambat berada pada rentang 14–16 mm [14]. Hasil pengujian terhadap *S. aureus* menunjukkan zona hambat rata-rata 26,96 mm pada konsentrasi 80%, 28,69 mm pada konsentrasi 90%, dan 30,1 mm pada konsentrasi 100% [15]. Nilai ini melebihi standar efektivitas Farmakope Indonesia, sehingga ekstrak sirih merah dinyatakan aktif sebagai antibakteri. Kontrol positif berupa tetrasiklin menghasilkan zona hambat 28,1 mm (kategori sensitif), sedangkan aquadest sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan hambatan pertumbuhan bakteri [16].

Uji ekstrak etanol daun sirih merah terhadap *Pseudomonas aeruginosa* menunjukkan zona hambat 12,7 mm pada konsentrasi 80% (tidak efektif), 14,5 mm pada 90%, dan 15,78 mm pada 100% (efektif sesuai standar Farmakope Indonesia VI). Kontrol positif kloramfenikol menghasilkan zona hambat 6,95 mm, sedangkan aquadest sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan hambatan [17].

Uji terhadap *Escherichia coli* menunjukkan zona hambat 2,66 mm pada konsentrasi 80% (tidak efektif), 14,13 mm pada 90%, dan 15,17 mm pada 100% (efektif sesuai Farmakope Indonesia VI). Kontrol positif amoksisilin menghasilkan zona hambat 22,16 mm (sensitif), sedangkan aquadest sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan hambatan [18].

Uji pada *Klebsiella sp.* menunjukkan zona hambat 13,47 mm pada konsentrasi 80% (tidak efektif), 14,81 mm pada 90%, dan 16,05 mm pada 100% (efektif sesuai standar Farmakope Indonesia VI) [19].

Pada penelitian ini digunakan ampicilin sebagai kontrol positif dengan zona hambat 6,22 mm, sedangkan aquadest sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan hambatan. Uji terhadap *Candida albicans* menghasilkan zona hambat 9,77 mm pada konsentrasi 80%, 11,26 mm pada 90%, dan 12,32 mm pada 100%. Hasil ini menunjukkan adanya aktivitas antijamur, namun belum efektif karena belum mencapai standar Farmakope Indonesia VI. Kontrol positif ketokonazol menghasilkan zona hambat 29,95 mm (kategori sensitif), sementara aquadest tidak menunjukkan daya antijamur [20].

Kemampuan ekstrak etanol daun sirih merah menghambat mikroorganisme dipengaruhi kandungan metabolit sekundernya, yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Flavonoid merusak dinding sel dan menghambat enzim metabolisme, alkaloid mengganggu sintesis protein dan DNA, sedangkan saponin dan tanin meningkatkan permeabilitas membran serta mengendapkan protein. Senyawa-senyawa tersebut memberikan efek antibakteri dan antijamur [21][22].

5. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) menunjukkan aktivitas antibakteri yang berbeda pada tiap mikroba uji. Pada *Staphylococcus aureus*, semua konsentrasi (80%, 90%, 100%) efektif dengan zona hambat 26,96–30,1 mm, melebihi standar Farmakope Indonesia (14–16 mm). Pada *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa*, konsentrasi 80% hanya menunjukkan hambatan awal (± 12 mm), sedangkan konsentrasi 90% dan 100% efektif (14–16 mm). Pada *Klebsiella pneumoniae*, konsentrasi 80% belum efektif (13,47 mm), namun konsentrasi 90% dan 100% efektif (14,81–16,05 mm). Sementara itu, terhadap *Candida albicans*, meskipun terdapat peningkatan zona hambat (9,77–12,32 mm), hasil masih di bawah standar Farmakope sehingga tidak efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Poltekkes Kemenkes Medan untuk fasilitas yang dapat digunakan peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] JAYADI, N.E.A., 2022. *Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus ATCC 25923 Secara In Vitro* (Doctoral dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung).
- [2] Hardiati, A. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap *Klebsiella sp.*: In Vitro. *Jurnal Veteriner Dan Biomedis*, 1(1), 1–4. <https://doi.org/10.29244/jvetbiomed.1.1.1-4>.
- [3] Trianingsih, E. I. H. (2019). Uji Efektivitas Air Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Majalah Kedokteran Fakultas Kedokteran*, 28(1), 39–47.
- [4] Maulana, A. (2020). AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP BAKTERI *Escherichia coli* RESISTEN ANTIBIOTIK AMPISILIN SKRIPSI Oleh: ARYA MAULANA JATMIKO 10613169 PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM UNIVERSITA.
- [5] Aniq Noor Mutsaqof, A., MKom, W. S., & Suryani SSi MKom, E. (2015). SISTEM PAKAR UNTUK MENDIAGNOSIS PENYAKIT INFEKSI MENGGUNAKAN FORWARD CHAINING.
- [6] Syafriana, V., & Rusyita, R. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper*

- crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Sainstech Farma, 10(2), 9–11.
- [7] Juliantina Rachmawaty, F., Mahardika Akhmad, M., Hikmah Pranacipta, S., Nabila, Z., & Muhammad, A. (2018). Optimasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan, 18(1). <https://doi.org/10.18196/mm.180109>
 - [8] Rachmawaty, F. J., Citra, D. A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., & Tri Bowo, E. (2009). Manfaat Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Agen Anti Bakterial terhadap Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia, 1(1), 12–20. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol1.iss1.art3>
 - [9] Candrasari, A. (n.d.). Uji DAYA ANTIMIKROBA EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Eschericia coli* ATCC 11229 DAN *Candida albicans* ATCC 10231 SECARA IN VITRO.
 - [10] Marbun, R. A. T. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pirdot (*Sauria vulcani* Korth.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. JURNAL BIOS LOGOS, 11(1), 1–6. <https://doi.org/10.35799/jbl.11.1.2021.30564>
 - [11] Situmorang NB, Fatima N, Marbun RA, Sihombing YR. TEST OF EFFECT KEDONDONG LEAF ETHANOL EXTRACT (SPONDIAS DULCIS) ON *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* BACTERIA. JURNAL FARMASIMED (JFM). 2023 Apr 28;5(2):166-71.
 - [12] Kartika D, Marbun RA, Dewi AP. ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF KERSEN LEAF EXTRACT (*MUNTINGIA CALABURA* L) AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. JURNAL FARMASIMED (JFM). 2022 Apr 28;4(2):59-63.
 - [13] Anggraini, V., & Masfufatun, M. (2017). EFEKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN EKSTRAK BIJI ALPUKAT (*Persea americana*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Candida albicans*. Jurnal Kimia Riset, 2(2), 86. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i2.6196>
 - [14] Anisa, N. (2022). Efek Modulasi Amoksisilin Oleh Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Skripsi, 7–8. <http://repository.unhas.ac.id/id/eprint/17766/>
 - [15] Asiva Noor Rachmayani. (2021). Morfologi Daun Sirih Merah Manfaat Untuk Kesehatan.
 - [16] Aulia, Y., Agung Saputra, M., Wardhani, D., William Iskandar Ps, J. V, Estate, M., Percut Sei Tuan, K., & Deli Serdang, K. (2024). Perbedaan Teori Organisme Sel Prokariotik, Eukariotik Dan Virus. Kebumian Dan Angkasa, 5, 75–84. <https://doi.org/10.62383/algoritma.v2i5.128>
 - [17] Azura, V. S. (2022). Uji Viabilitas Dan Pengamatan Morfologi Liofilisat Bakteri *Klebsiella Pneumoniae* Yang Disimpan Selama Dua Bulan Pada Suhu -20°C. Yogyakarta Health Polytechnic, 8–10.
 - [18] Ii, B. A. B., & Pustaka, A. T. (2022). Savila, N.P.I., 2022. CAMPURAN INFUSA KENTANG (*Solanum tuberosum* L.), INFUSA KACANG KEDELAI (*Glycine max* (L.) Merrill) DAN EKSTRAK RAGI SEBAGAI MEDIA ALTERNATIF PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli* (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta). 2005, 10–35.
 - [19] Masalahah, N. (2024). Standar simplisia tanaman obat sebagai bahan sediaan herbal. 2(2), 1–4.
 - [20] Milanda, T., Saragih, B. C., & Kusuma, S. A. F. (2014). Detection of Ampicillin Resistance Genes (bla) in Clinical Isolates of *Escherichia coli* with Polymerase Chain Reaction Method. Indonesian Journal of Clinical Pharmacy, 3(3), 98–106. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2014.3.3.98>
 - [21] Nugroho. (2020). Pengaruh Ekstrak Bunga Mahkota Dewa Pada Patogenesis Dan Morfologi Bakteri *Pseudomonas Aeruginosa*. July, 1–23.
 - [22] Pratiwi, E. (2021). Ekstraksi Minyak Dedak Padi Menggunakan Metode Maserasi dengan Pelarut Heksana. Fakultas Teknik Dan Sains UMP, 3–14.