

**LITERATURE REVIEW :**  
**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN**  
**SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) SEBAGAI ALTERNATIF ALAMI**  
**ANTIBAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**

**YESSI ERIANA MEILYA NINGRUM**

**NIM. 19930002**



**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**2023**

**LITERATURE REVIEW :**  
**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN**  
**SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) SEBAGAI ALTERNATIF ALAMI**  
**ANTIBAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**  
**Yessi Eriana Meilya Ningrum**  
**NIM.19930002**

**Diajukan Kepada:**  
**Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan**  
**Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang**  
**Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam**  
**Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM**  
**MALANG**  
**2023**

**LITERATURE REVIEW :**  
**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN**  
**SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) SEBAGAI ALTERNATIF ALAMI**  
**ANTIBAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**  
**Yessi Eriana Meilya Ningrum**  
**NIM. 19930002**

**Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji**  
**Tanggal: 4 Mei 2023**

**Pembimbing I**



**apt. Ginanjar Putri N, S.Farm.,M.Farm**  
**NIP. 19850213 20191120 2 252**

**Pembimbing II**



**Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm**  
**NIP. 19900221 201801 1 001**

**Mengetahui**

**Ketua Program Studi Farmasi**



**apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm**  
**NIP. 19761214 200912 1 002**

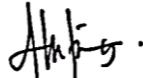
**LITERATURE REVIEW :**  
**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DAN**  
**SIRIH HIJAU (*Piper betle L.*) SEBAGAI ALTERNATIF ALAMI**  
**ANTIBAKTERI**

**SKRIPSI**

**Oleh:**  
**Yessi Eriana Meilya Ningrum**  
**NIM. 19930002**

**Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi**  
**Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan**  
**Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**  
**Tanggal: 4 Mei 2023**

**Ketua Penguji** : apt. Hj. Alifia Putri Febriyanti,  
S.Farm., M.Farm.Klin  
NIP. 19850201 201503 2 004

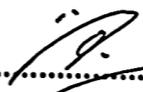
  
(.....)

**Anggota Penguji**

1. Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A,  
M.Farm  
NIP. 19900221 201801 1 001
2. apt. Ginanjar Putri N, S.Farm.,  
M.Farm  
NIP. 19850213 20191120 2 252
3. Ach. Nasichuddin, M.A.  
NIP. 19730705 200003 1 002

  
(.....)

  
(.....)

  
(.....)

**Mengetahui**

Ketua Program Studi Farmasi



  
apt. Abdul Hakim, M.P.I., M. Farm  
NIP. 19761214 200912 1 002

## **LEMBAR PERSEMBAHAN**

Alhamdulillah dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi yang merupakan bagian dari perjalanan hidup saya. Sholawat serta salam semoga selalu tercurah limpahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa kita menuju jalan yang diridhoi Allah SWT dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, saya ucapkan terimakasih dan mempersembahkan karya sederhana ini kepada orang-orang yang penulis cintai dan sayangi.

1. Ibu dan Ayah tercinta, terima kasih atas segala doa, dukungan dan kasih sayang yang tak terhingga. Semoga rahmat dan lindungan Allah SWT selalu menyertai di manapun Ibu dan Ayah berada.
2. Nenek dan Adik tercinta, yang selalu memberikan doa tanpa henti dan hiburan kepada penulis. Semoga diberikan lindungan selalu oleh Allah SWT dimanapun berada.
3. Guru-guru maupun dosen-dosen yang terhormat, dengan ketulusan dan kesabaran dalam memberikan ilmu dan mendidik sehingga penulis bisa sampai hingga saat ini.
4. Sahabat-sahabat penulis, yang selalu ada dan mendengarkan keluh kesah penulis. Terima kasih telah hadir dan menjadi sahabat yang selalu ada dalam setiap tawa dan duka.
5. Diri penulis sendiri. Penulisan naskah skripsi ini menjadi pengingat bahwa untuk terus menambah ilmu perlu proses yang tidak mudah sehingga penulis harus senantiasa belajar dimanapun dan kapan pun.

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Yessi Eriana Meilya Ningrum  
NIM : 19930002  
Program studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan  
Judul Penelitian : *Literature Review* : Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Alami Antibakteri.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-banar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 4 Mei 2023

Yang membuat pernyataan,



Yessi Eriana Meilya Ningrum  
NIM. 19930002

## KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkah dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan proposal skripsi dengan judul **“Literature Review: Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Dan Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Alami Antibakteri”** dengan baik yang salah satunya sebagai syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Sholat serta salam tetap tercurahkan kepada junjungan nabi agung Rasulullah SAW yang telah membawa jalan dari kegelapan hingga menuju jalan yang terang benderang.

Terlepas dari semuanya, penulis menyadari masih adanya kekurangan bahkan kesalahan baik dari segi bahasa maupun pembahasan dalam penulisan ini. Oleh karena itu penulis mengharapkan kepada para pembaca untuk bisa memberi tanggapan dan masukan terkait penelitian *Systematic review* ini sehingga dari pendapat-pendapat tersebut penulis bisa dimuat dalam karya tulis selanjutnya. Penulis juga berharap agar karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Selanjutnya penulis ingin memberikan ucapan terima kasih dengan seiring doa dan harapan “jazakumullah ahsanal jaza” kepada semua pihak yang terlibat dalam penyusunan proposal skripsi ini. Ucapan terima kasih ini, disampaikan kepada:

1. Prof. Dr. M. Zainuddin, MA, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes., Sp.Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt. Abdul Hakim, M.P.I., M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Ginanjar Putri Nastiti, S.Farm., M.Farm., selaku dosen pembimbing 1 skripsi yang telah memberikan bimbingan, arahan dan masukan kepada penulis sehingga

skripsi ini bisa terselesaikan. Semoga Allah membalas kebaikan beliau dengan kebaikan dan keberkahan berlipat di dunia dan akhirat.

5. Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm, selaku dosen pembimbing 2 skripsi yang telah memberikan bimbingan, masukan dan inspirasi kepada penulis sehingga skripsi ini bisa terselesaikan. Semoga Allah membalas kebaikan beliau dengan kebaikan dan keberkahan berlipat di dunia dan akhirat.
6. apt. Hj Alifia Putri Febriyanti, S.Farm.,M.Farm.Klin, selaku penguji utama yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini., semoga Allah membalas beliau dengan keberkahan di dunia dan akhirat.
7. Ach. Nasichuddin, M.A, selaku penguji agama yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini., semoga Allah membalas beliau dengan keberkahan di dunia dan akhirat.
8. Muhammad Kholik dan Mujaiyah, orang tua tercinta yang senantiasa mendoakan, memberi semangat, fasilitas, motivasi, mengajarkan kesabaran kepada penulis untuk bisa sampai ke tahap penulisan skripsi ini. Semoga Allah selalu melindungi dan meninggikan derajat beliau berdua baik di dunia maupun akhirat.
9. Anindhita Keisha, adik yang selalu memberikan hiburan canda dan tawa kepada penulis, semoga Allah memberikan kesuksesan untuk bisa mencapai cita-citanya.
10. Keluarga besar yang selalu memberikan doa, semangat serta dukungan kepada penulis untuk segera menyelesaikan skripsi ini. Semoga kebaikannya dibalas oleh Allah dengan kebaikan dan keberkahan.
11. Teman-teman kos putri ayu terkhusus untuk Fadiyah Marwah, Caliope, Farah Fikirianti, dan Inggit Purwita yang telah menemani dalam keadaan susah maupun senang serta terus memberikan dukungan kepada penulis, semoga kebaikan mereka dibalas oleh Allah dengan kesuksesan untuk mencapai cita-citanya.
12. Teman-teman Sha Sha Nabila Wally, Yusnia Anggrenena, Helma Chika Oktaviani Elsa Ifrita Ainina dan Carissa Syahfitri Yenfah yang telah memberikan semangat dan kebersamaan dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah selalu memberikan kesuksesan untuk mencapai cita-citanya.

13. Teman-teman kelompok 2 TBL yaitu Nurul Aini, Farhan Ardiansyah Alwi, Indra Dwi Luthfi, Fadiyah Marwah dan Farah Fikirianti yang telah menemani penulis dari awal semester hingga detik ini, semoga kebaikan mereka dibalas oleh Allah dan silancarkan segala apa yang cita-citakannya.
14. Segenap civitas akademik Program Studi Farmasi terutama seluruh dosen yang telah mengajarkan banyak sekali ilmu-ilmu yang tiada batasnya selama masa perkuliahan di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
15. Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu namun telah memberikan dukungan baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa di dalam skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan, namun penulis berharap semoga dengan adanya skripsi ini bisa memberikan sejumlah manfaat untuk para pembaca, terkhususnya untuk penulis secara pribadi. Untuk itu penulis masih berharap adanya masukan dan kritikan yang dapat dijadikan bahan untuk menyempurnakan karya tulis ini.

Malang, Mei 2023

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>COVER</b>	
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PESETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN.....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II METODE PENELITIAN.....</b>	<b>8</b>
2.1 Jenis Metode .....	8
2.2 Pengumpulan Data.....	8
2.2.1 Langkah/Strategi.....	9
2.2.2 Strategi Pengumpulan Data .....	10
2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	14
2.3 Analisis Data.....	14
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>16</b>
3.1 Hasil Seleksi Artikel.....	16
3.2 Karakteristik Artikel.....	18
3.3 Kerangka Konseptual .....	19
3.3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....	20
3.4 Pengumpulan Data.....	22
3.5 Analisis Data .....	27

3.5.1 Kandungan Senyawa Antibakteri Pada <i>Piper crocatum</i> .....	27
3.5.2 Kandungan Senyawa Antibakteri Pada <i>Piper betle L</i> .....	31
3.5.3 Penghambatan Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> dengan <i>Piper Crocatum</i> .....	34
3.5.4 Penghambatan Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> dengan <i>Piper betle L</i> .....	35
3.6 Pemanfaatan tanaman <i>Piper crocatum</i> dan <i>Piper betle L</i> dalam Prespektif Islam.....	38
<b>BAB IV PENUTUP .....</b>	<b>41</b>
4.1 Kesimpulan.....	41
4.2 Saran.....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> <i>Tracking</i> pencarian artikel.....	10
<b>Tabel 3.1</b> Hasil Pencarian Artikel Efektivitas Antibakteri Dari Senyawa <i>Piper crocatu</i> .....	22
<b>Tabel 3.2</b> Hasil Pencarian Artikel Efektivitas Antibakteri Dari Senyawa <i>Piper betle L</i> .....	23
<b>Tabel 3.3</b> Hasil Pencarian Artikel Penghambatan Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> .....	24

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.2</b> Diagram alir PRISMA <i>literature review</i> .....	12
<b>Gambar 2.3</b> Hasil pengumpulan data diagram dari proses seleksi artikel penelitian yang mengacu dari PRISMA <i>guideline (the Preferred Reporting Items for literature Review)</i> .....	13
<b>Gambar 3.1</b> Grafik jumlah publikasi artikel .....	17
<b>Gambar 3.2</b> Bagan kerangka konseptual .....	19
<b>Gambar 3.3</b> Struktur senyawa dari flavonoid .....	29
<b>Gambar 3.4</b> Struktur senyawa alkaloid.....	30
<b>Gambar 3.7</b> Struktur senyawa fenol.....	33
<b>Gambar 3.8</b> Struktur senyawa tanin .....	33
<b>Gambar 3.9</b> Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> .....	37

## ABSTRAK

Yessi. 2023. *Literature Review* : Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dan Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Sebagai Alternatif Alami Antibakteri. Skripsi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: apt. Ginanjar Putri Nastiti, S.Farm., M.Farm; Pembimbing II: Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm.

Bakteri dapat hidup bebas di lingkungan dan dapat ditemukan di udara, kotoran, debu, keringat tubuh manusia, bahkan hewan. Pertumbuhan bakteri perlu dikendalikan dengan cara seperti membunuh, menghambat atau menyingkirkan bakteri tersebut, Hal ini dapat ditangani dengan salah satu cara yaitu dengan menggunakan antibakteri. Sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) telah digunakan sebagai media pengobatan sejak dari zaman dahulu. Salah satu manfaatnya yaitu sebagai antibakteri. *Literature review* ini bertujuan mengetahui senyawa antibakteri dari *Piper crocatum* dan *Piper betle L* yang mampu optimal menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Penyeleksian artikel dilakukan dengan menggunakan PRISMA kemudian dianalisis secara deskriptif dengan pendekatan metode eksposisi. Berbagai referensi dikumpulkan menggunakan database online seperti *Google scholar*, *PubMed* dan *Springer* dengan kata kunci: “*antibacterial mechanism*” of “*piper crocatum*” OR “*piper betle L*”. Total database yang ditemukan yaitu sebanyak 24 artikel tidak lebih dari 10 tahun terakhir. Hasil review menunjukkan bahwa senyawa dari *Piper crocatum* yang berpengaruh sebagai antibakteri dikarenakan adanya flavonoid yang mengandung flavon, auron dan kalkon dengan kadar tertinggi yaitu 75,7305% b/b dan senyawa dari *Piper betle L* memiliki senyawa minyak atsiri dengan kadar 4,2% b/b yang mengandung golongan terpenoid yaitu kamfena, sabinena, beta kariofilen, alpa humulena, germakron dan  $\beta$  – kariofilen. Senyawa tersebut mampu digunakan untuk menghambat bakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dibuktikan dengan adanya konsentrasi daya hambat pada masing-masing bakteri.

**Kata kunci:** Mekanisme antibakteri, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, PRISMA guideline.

## ABSTRACT

Yessi. 2023. *Literature Review: The Effectiveness of Red Betel (*Piper crocatum*) and Green Betel (*Piper betle L.*) Leaf Extracts as Antibacterial Natural Alternatives*. Thesis, Study Program of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: apt. Ginanjar Putri Nastiti, S.Farm., M.Farm; Advisor II: Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm.

Bacteria can live freely in the environment and can be found in the air, dirt, dust, sweat of the human body and even animals. Bacterial growth needs to be controlled in ways such as killing, inhibiting or getting rid of these bacteria. This can be handled in one way, namely by using antibacterials. Red betel (*Piper crocatum*) and green betel (*Piper betle L.*) have been used as medicinal media since ancient times. One of the benefits is as an antibacterial. This *literature review* aims to determine the antibacterial compounds from *Piper crocatum* and *Piper betle L* which are able to optimally inhibit the growth of bacteria such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Article selection was carried out using PRISMA and then analyzed descriptively using the exposition method approach. Various references were collected using online databases such as *Google scholar*, *PubMed* and *Springer* with the keywords: “antibacterial mechanism” of “*piper crocatum*” OR “*piper betle L*”. The total database found was 24 articles not more than the last 10 years. The results of the review show that compounds from *Piper crocatum* which have an effect as antibacterial due to the presence of flavonoids which contain flavone, auron and chalcone with the highest levels of 75.7305% w/w and compounds from *Piper betle L* have essential oil compounds with levels of 4.2% w/w /b which contains terpenoid groups, namely kamfena, sabinena, beta caryophilene, alpha humulena, germacron and  $\beta$  - caryophyllene. These compounds can be used to inhibit bacteria such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* as evidenced by the concentration of inhibition in each bacteria.

**Keywords:** Antibacterial mechanisms, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, PRISMA guideline.

## مستخلص البحث

يسي. ٢٠٢٣. مراجعة الأدبيات: فعالية مستخرجة أوراق التنبول الأحمر (*Piper crocatum*) والتنبول الأخضر (*Piper betle L.*) كبديل طبيعي لمضادة البكتيريا. البحث الجامعي، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: جينانجار فوتري ناستيتي، الماجستير. المشرف الثاني: د. برهان معارف، الماجستير.

يمكن للبكتيريا أن تعيش بحرية في البيئة ويمكن العثور عليها في الهواء والأوساخ والغبار وعرق جسم الإنسان وحتى الحيوانات. يجب التحكم في نمو البكتيريا بطريقة مثل قتل هذه البكتيريا أو تثبيطها أو التخلص منها، ويمكن التعامل مع ذلك بطريقة واحدة، وهي استخدام مضادة البكتيريا. تم استخدام التنبول الأحمر (*Piper crocatum*) والتنبول الأخضر (*Piper betle L.*) كوسائط طبية منذ العصور القديمة. من إحدى فوائدها هي مضادة الجراثيم. تهدف مراجعة الأدبيات هذه إلى تحديد مركبات مضادة البكتيريا من التنبول الأحمر والتنبول الأخضر الذي يمكن أن يمنع نمو البكتيريا على النحو الأمثل مثل المكورات العنقودية الذهبية والإشريكية القولونية. تم اختيار المقالة باستخدام *PRISMA* ثم تم تحليلها بشكل وصفي باستخدام المدخل العرضي. تم جمع مراجع أو أدبيات مختلفة باستخدام قواعد البيانات عبر الإنترنت مثل *Google scholar* و *PubMed* و *Springer* مع الكلمات الرئيسية: "*antibacterial mechanism*" من "*piper crocatum*" أو "*piper betle L.*". إجمالي قاعدة البيانات التي تم العثور عليها هو ما يصل إلى ٢٤ مقالة لا يزيد عمرها عن عشر سنوات. أظهرت نتائج المراجعة أن المركبات من التنبول الأحمر التي لها تأثير مضادة البكتيريا بسبب وجود مركب فلافونويد الذي يحتوي على الفلافون والأورونات والكلون بأعلى مستويات ٧٥,٧٣٠٥% و *b/b* والمركبات من التنبول الأخضر تحتوي على مركب زيت طيار بمستويات ٤,٢% *b/b* تحتوي على مجموعات *terpenoid* وهي *kamfena* و *sabinina* و *beta karyophyll* و *alpha humulene* و *germakron* و  $\beta$  - *karyophyllin*. يمكن استخدام هذه المركبات لتثبيط البكتيريا مثل المكورات العنقودية الذهبية والإشريكية القولونية كما اتضح من تركيز القوة المثبطة في كل بكتيريا.

**الكلمات الرئيسية:** آلية مضادة الجراثيم، المكورات العنقودية الذهبية، الإشريكية القولونية، دليل توجيهي *PRISMA*.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Bakteri merupakan suatu organisme yang memiliki struktur sel sederhana karena umumnya terdiri dari satu sel dan tidak memiliki membran inti yang disebut dengan prokariot (Hidayat, 2018). Bakteri dapat hidup bebas di lingkungan dan dapat ditemukan di udara, kotoran, debu, keringat tubuh manusia, bahkan hewan. Pertumbuhan bakteri perlu dikendalikan dengan cara seperti membunuh, menghambat atau menyingkirkan bakteri tersebut, Hal ini dapat ditangani dengan salah satu cara yaitu dengan menggunakan antibakteri (Widyatama *et al.*, 2016).

Antibakteri adalah suatu zat yang menghambat perkembangan bakteri dan membunuh mikroorganisme patogen. Antibakteri dibagi menjadi dua jenis yaitu bakteriostatik dan bakterisida. Antibakteri bakteriostatik menekan pertumbuhan bakteri sedangkan antibakteri bakterisida membunuh bakteri (Magani, 2020). Salah satu mekanisme antibakteri yaitu dapat menghambat dinding sel dari mikroba, dimana dinding sel bakteri tersusun atas pelipeptidoglikan yang merupakan kompleks primer glikopeptida. Kemudian terdapat sikloserin yang dapat menghambat reaksi sintesis dari dinding bakteri paling dini, selanjutnya diikuti berturut-turut oleh basitrasin dan vankomisin. Lalu penisilin dan sefalosporin dapat menghambat reaksi akhir dari sintesis dinding sel bakteri (transpeptidasi), perbedaan tekanan osmotik antara sel bakteri dengan lingkungan luar sel dapat menyebabkan

kerusakan dinding sel bakteri sehingga bakteri akan terlisis. Mekanisme kerja ini merupakan dasar efek bakterisidal pada bakteri yang peka dan aktif (Angga, 2013).

Obat kimia yang digunakan sebagai antibakteri biasanya disebut dengan antibiotik. Untuk mekanisme sendiri antibiotik dapat membunuh mikroorganisme dalam tubuh. Akan tetapi dengan menggunakan antibiotik tersebut di sisi lain dapat menyebabkan reaksi alergi sebagai efek samping. Cara untuk menghindari efek samping tersebut yaitu dengan obat tradisional yang efisien sebagai antibakteri dapat dijadikan alternatif untuk menghindari efek samping yang berlebihan (Oktariani, 2020). Dari hal tersebut para peneliti tertarik untuk meneliti dan mencari pilihan antibakteri baru.

Salah satu metode penanganan antibakteri dengan menggunakan bahan alam telah dan masih terus dikembangkan oleh banyak penelitian. Penggunaan bahan alam relatif lebih baik digunakan karena dapat meminimalisir efek samping berlebih dibandingkan dengan obat-obatan kimia. Penggunaan perpaduan bahan alami menunjukkan peningkatan aktivitas antibakteri terhadap beberapa patogen tetapi ada juga penurunan aktivitas antibakteri dibandingkan dengan materi tunggal (Anamaria & Rodica, 2016). Pengetahuan obat tradisional ini telah turun-temurun diwariskan dari nenek moyang hingga generasi saat ini. (Bustanussalam, 2015).

Pengobatan berkembang seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, akan tetapi manusia lebih mempertimbangkan alternatif yang terbuat dari bahan alami dengan sifat antibakteri. Obat tradisional mungkin dipercaya efektif untuk mengobati berbagai macam penyakit tanpa memicu efek samping yang parah,

itulah sebabnya ungkapan "*back to nature*" telah populer dalam beberapa tahun terakhir (Herryawan, 2018).

Bagian tumbuhan yang digunakan untuk obat tradisional telah banyak digunakan masyarakat sebagai obat-obatan yang kemudian terintegrasi dalam ilmu farmakologi. Farmakologi adalah keanekaragaman struktur kimia metabolit sekunder yang tertinggi dan merupakan sumber senyawa obat yang tidak terbatas. Metabolit sekunder adalah senyawa organik yang disintesis oleh tumbuhan dan merupakan sumber senyawa obat, digolongkan atas alkaloid, terpenoid, steroid, fenolik, flavonoid dan saponin (Mainawati dkk, 2017). Hal ini menunjukkan bahwa Allah menciptakan banyak sekali tanaman tidak hanya semata-mata untuk dilihat saja. Setiap bagian dari tanaman tersebut kaya akan kandungan senyawa dan memiliki manfaat yang berbeda. Allah SWT berfirman bawasanya Allah telah memperjelas ayat tentang kekuasaan berupa tumbuhan-tumbuhan, seperti dalam surah asy-Syu'ara ayat 7, yang berbunyi sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

**Artinya:** *"Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?"* (Q.S asy-Syu'ara (26); 7)

Berdasarkan tafsir Shihab (2002) dalam kitab tafsirnya menjelaskan bahwasannya Allah SWT menciptakan tumbuh-tumbuhan dalam keadaan baik, subur, serta mengandung manfaat. Maka dapat diketahui bahwa setiap tumbuhan pasti mengandung manfaat bagi manusia tergantung inisiatif dari manusia untuk

meneliti dan mengelolanya. Pengelolaan tumbuhan sebagai obat tradisional merupakan salah satu pemanfaatan tumbuhan yang dapat dilakukan. Sebagaimana tanaman *Piper Crocatum* dan *Piper betle L* yang berpotensi sebagai antibakteri.

Allah SWT telah memunculkan berbagai tanaman yang bermanfaat bagi kesehatan. Salah satunya yaitu tanaman dari famili *Piperaceae* yaitu daun sirih hijau dan sirih merah. Bagian daunnya telah digunakan sebagai obat. Tanaman sirih adalah tanaman hijau yang memiliki daun dengan bentuk seperti hati dan tumbuh merambat. Manfaat sirih cukup banyak yaitu sebagai antibakteri, antiseptik, amebisid, immunodulator, fungisid dan lainnya (Samrotul fuadi, 2014).

Mekanisme penghambatan bakteri pada daun sirih juga dimungkinkan karena daun sirih mengandung minyak atsiri yang di dalamnya terdapat senyawa fenol yang bersifat bakterisid. Senyawa fenol apabila terjadi interaksi dengan dinding sel mikroorganisme akan terjadi denaturasi protein dan meningkatkan permeabilitas mikroorganisme. Interaksi antar mikroorganisme mengakibatkan perubahan keseimbangan muatan dalam molekul protein, sehingga terjadi perubahan struktur protein dan menyebabkan terjadinya koagulasi. Protein yang mengalami denaturasi dan koagulasi akan kehilangan aktivitas fisiologis sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik. Perubahan struktur protein pada dinding sel bakteri akan meningkatkan permeabilitas sel sehingga pertumbuhan sel akan terhambat dan kemudian sel menjadi rusak (Mariyatin dkk, 2014).

Ekstrak daun sirih hijau memiliki khasiat sebagai antibakteri hal ini telah dibuktikan oleh (Seila, 2012), pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dapat dihambat dengan menggunakan pelarut etanol menggunakan metode *disc diffusion*.

Ekstrak daun sirih hijau juga telah dibuktikan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan menggunakan metode *disc diffusion* (Karminingtyas SR dkk, 2017).

Sirih merah atau dalam istilah ilmiahnya *Piper crocatum* adalah jenis tanaman sirih dengan tumbuhan merambat yang memiliki bentuk daun yang sama dengan sirih hijau yaitu seperti hati tetapi berwarna merah dan daratan tinggi biasanya tempat bertumbuhnya sirih merah. Sirih merah telah diteliti mempunyai metabolit flavonoid dengan aktivitas sebagai antibakteri (Agung *et al.*, 2017). Zat kimia alkaloid yang ada pada sirih merah mempunyai efek antibakteri yang secara teoritis bahwa peptidoglikan sebagai komponen penyusun yang melimpah pada sel bakteri diserap ke dalam lapisan dinding sel, kemudian mencegah pembentukan sepenuhnya dan menyebabkan sel mati. Alkaloid juga bersifat antineoplastik, artinya dapat menghentikan pertumbuhan sel kanker, hal ini telah dipublikasikan oleh (Fithriyah *et al.*, 2013). Bakteri positif *Staphylococcus aureus American Type Culture Collection (ATCC 25923)* dan bakteri negatif *Escherichia coli American Type Culture Collection (ATCC 35218)* dengan pengujian *Minimum Inhibitory (MIC)* ditemukan memiliki efek antibakteri terhadap bakteri tersebut dan efektivitas etanol sirih terhadap *Staphylococcus aureus* (gram positif) adalah sekitar 25%. Hal ini telah dipublikasikan oleh (Damarini, 2013).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka sangat penting dilakukannya *review* artikel terkait komparasi atau perbandingan tentang aktivitas antibakteri tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*). *Review* artikel adalah salah satu metode yang biasa digunakan dalam meninjau, memeriksa

atau mengoreksi kembali secara berkala terhadap artikel yang telah dipilih untuk *direview* (Grant & Booth, 2009). Metode *review* artikel yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu *literature review*, digunakannya metode *literature review* dibandingkan dengan metode yang lainnya karena *literature review* digunakan sebagai landasan dalam penyusunan laporan penelitian dan merupakan langkah awal pencegahan terhadap adanya duplikasi dari sebuah penelitian. *Literature review* masuk ke dalam *unsystematis review* yang merupakan bentuk objektif dari penulisan *review*, dan tipe inilah yang digunakan sebagai Tugas Akhir mahasiswa. Penelitian *literature review* ini menerapkan metode deskriptif kualitatif berjenis penelitian berupa studi kepustakaan (*library research*) yakni mengumpulkan informasi yang memiliki hubungan dengan *literature review* yang bersifat kepustakaan. Tujuan utama dari adanya penelitian ini adalah agar pembaca dapat memahami pentingnya penerapan *literature review* pada penelitian ilmiah secara komprehensif. Dapat disimpulkan bahwa keberadaan *literature review* menjadi sangat penting karena digunakan sebagai landasan serta mempertegas ide dari seorang peneliti (Ridwan *et al*, 2021).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Senyawa apakah yang terdapat pada ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) yang memiliki efek sebagai antibakteri?

2. Apakah bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dapat dihambat oleh ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai antibakteri?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Sesuai dengan rumusan masalah yang diajukan maka tujuan yang ingin diperoleh dari penelitian ini yaitu:

1. Mengetahui senyawa antibakteri dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*).
2. Membuktikan penghambatan antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat yang didapatkan dalam penelitian ini yaitu:

1. Mendapatkan ilmu pengetahuan serta wawasan melalui penjelasan secara ilmiah terkait potensi antibakteri dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*).
2. Memberikan peran serta terkait dasar pemikiran dan penjelasan secara ilmiah penggunaan alternatif alami dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai antibakteri.

## **BAB II**

### **METODE PENELITIAN**

#### **2.1 Jenis Metode**

Metode *Literature review* digunakan dalam penelitian *review* ini. Metode *literature review* adalah semacam analisis dalam sebuah *review* artikel untuk dikaji berdasarkan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil peneliti dan praktisi yang didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet atau pustaka lain. Penulisan *literature review* ini adalah merupakan penelitian kualitatif menggunakan rancangan non eksperimental yang bersifat deskriptif. Penjelasan terkait penghambatan antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* oleh *Piper crocatum* dan *Piper betle L* akan dijelaskan dengan metode deskriptif kualitatif yakni penguraian secara teratur data yang telah diperoleh kemudian diberikan pemahaman dan penjelasan. Terdapat 4 tahapan dalam membuat *literature review* yaitu (1) memilih topik yang akan direview, (2) melacak dan memilih artikel yang cocok/relevan, (3) melakukan analisis dan sintesis literatur dan (4) mengorganisasi penulisan review (Ramdhani & Amin (2014)).

#### **2.2 Pengumpulan Data**

Data sekunder merupakan jenis pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini dengan mengacu pada informasi yang dikumpulkan dari sumber ilmiah terpercaya atau tidak dilakukan dengan pengamatan secara langsung. Tinjauan literatur dan laporan ilmiah dikumpulkan dari sumber referensi yang

berasal dalam jurnal atau artikel yang didapatkan melalui database elektronik antara lain *Google Scholar*, *Springer*, *PubMed*, dan database lain yang telah diakui dengan batasan 10 tahun (2013-2023). Penelitian yang dikumpulkan bertepatan dengan pokok bahasan yang akan diteliti tentang efektivitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L*) sebagai alternatif alami antibakteri.

### **2.2.1 Langkah/Strategi**

Pencarian kata kunci untuk menemukan jurnal atau artikel sebagai bahan yang akan ditinjau adalah langkah atau strategi yang dibutuhkan untuk mengumpulkan data dalam penelitian ini, kata kunci yang dipakai yaitu “*antibacterial mechanism*” of “*piper crocatum*” OR “*piper betle L*”. Jurnal atau makalah yang ditemukan akan diseleksi dan dievaluasi lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Pengumpulan data berfokus pada jurnal atau makalah ilmiah yang berformat *PDF* (*peer review*). Jurnal yang menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris akan direview dalam review penelitian kali ini, dan jenis artikel dari penelitian akan ditemukan dalam jurnal dan pustaka.

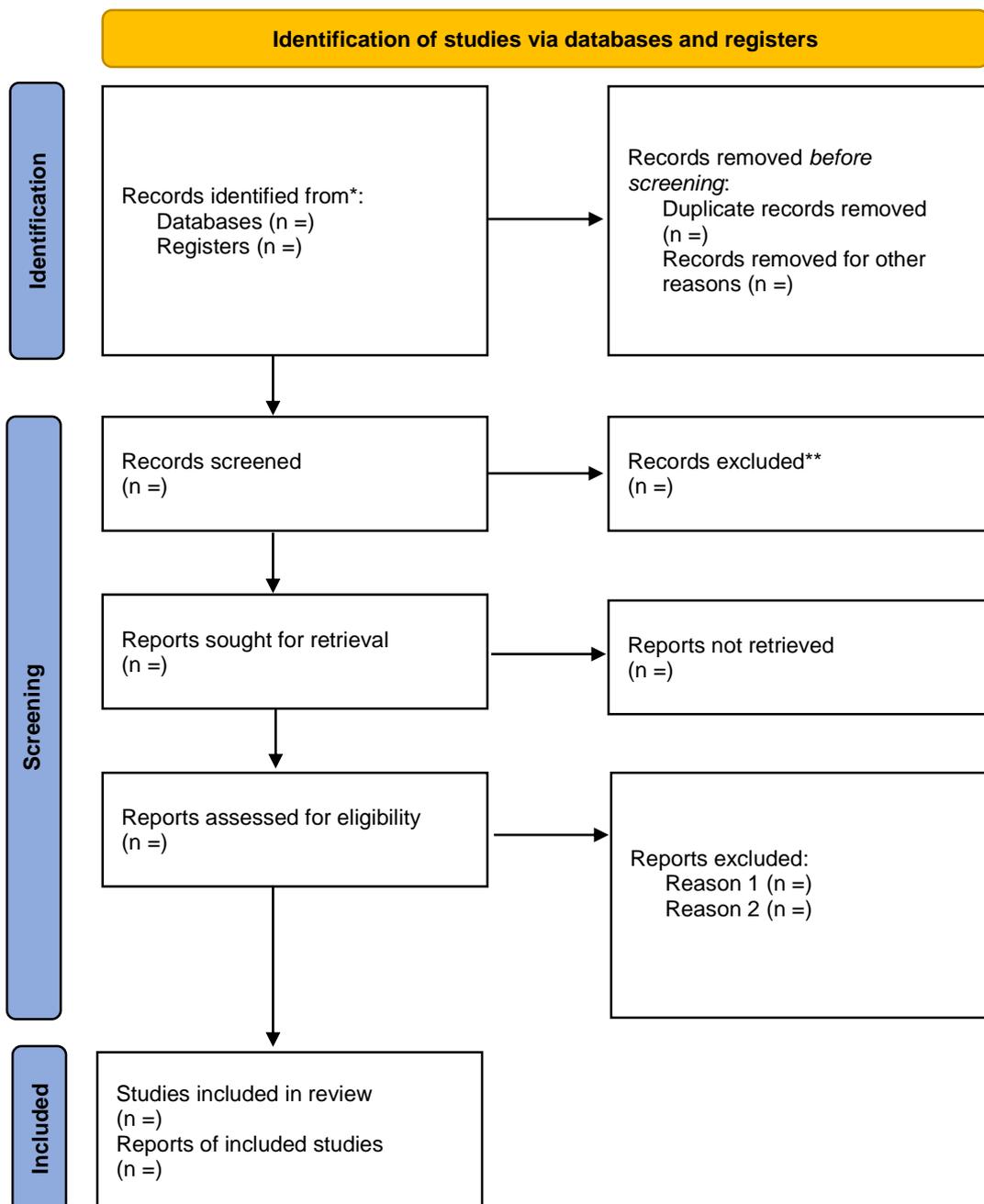
**Tabel 2.1** *Tracking* pencarian artikel

No	Tanggal Pencarian	Database	Tahun Pencarian	Kata Kunci	Jumlah Artikel yang Ditemukan
1.	11 Mei 2023	Google scholar	2013-2023	“antibacterial mechanism” of “ <i>piper crocatum</i> ” OR “ <i>piper betle L</i> ”	93
2.	11 Mei 2023	PubMed	2013-2023	“antibacterial mechanism” of “ <i>piper crocatum</i> ” OR “ <i>piper betle L</i> ”	102
3.	11 Mei 2023	Springer	2013-2023	“antibacterial mechanism” of “ <i>piper crocatum</i> ” OR “ <i>piper betle L</i> ”	4

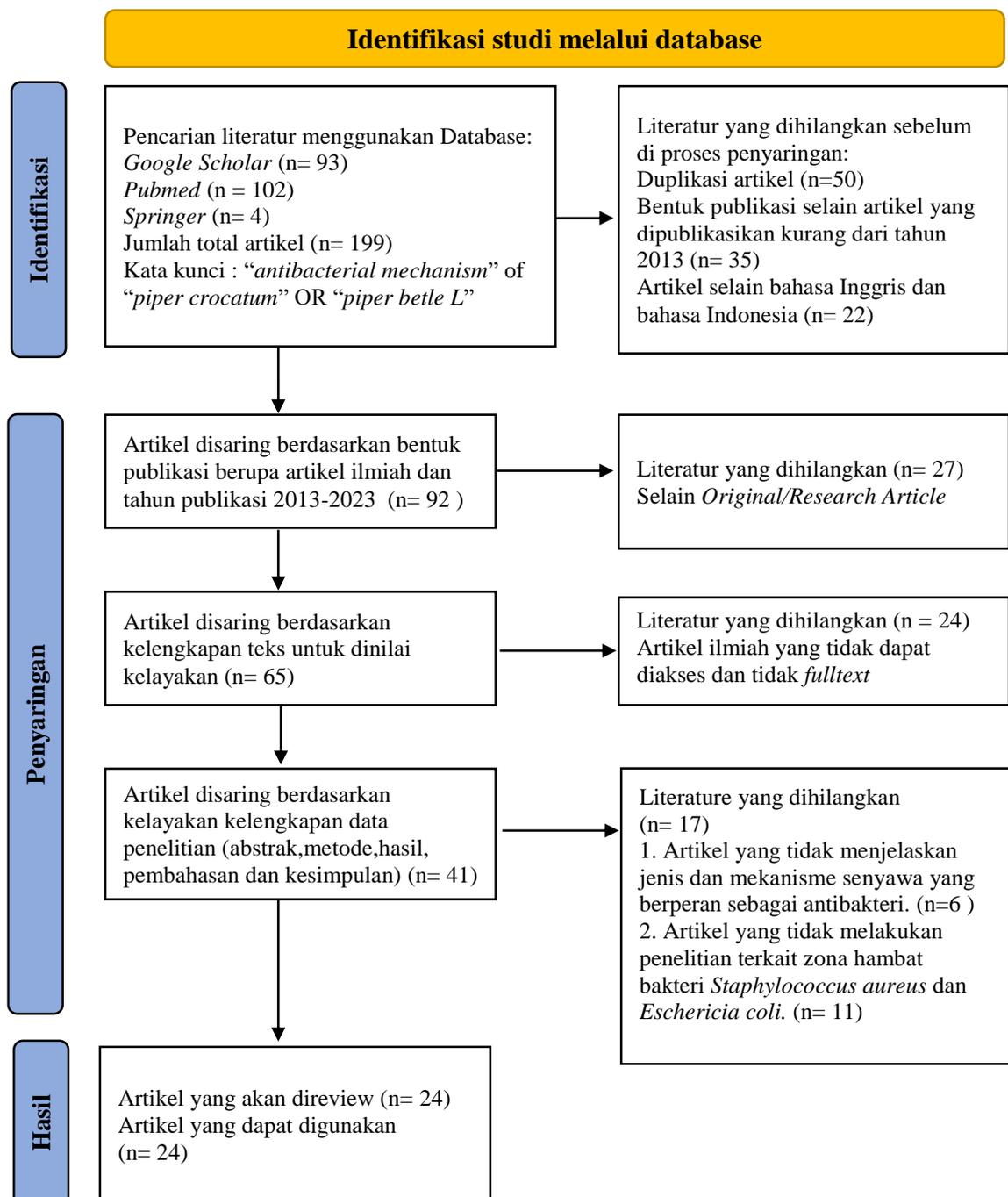
### 2.2.2 Strategi Pengumpulan Data

Strategi pengumpulan data *review* dalam penelitian ini adalah *Literature review* yang mengikuti *prisma guideline* dan mencakup 3 tahap yaitu identifikasi, skrining (penyaringan), dan hasil. *Prisma guideline* adalah cara mengumpulkan data dalam *literature review* untuk menemukan jumlah database yang akan diseleksi mulai dengan pengecekan duplikasi, bahasa, tahun publikasi dan penyesuaian kriteria inklusi dan eksklusi untuk menemukan laporan yang akan disertakan dalam temuan, dan kemudian menyinkronkan hasilnya berdasarkan topik yang akan dibahas yaitu efektivitas ekstrak daun *Piper crocatum* (sirih merah) dan *Piper betle L* (sirih hijau) sebagai alternatif alami antibakteri (Selcuk, 2019).

Pengisian diagram prisma guideline dapat diakses dengan menggunakan  
websiteside: [https://estech.shinyapps.io/prisma\\_flowdiagram/](https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/)



**Gambar 2.2** Diagram alir PRISMA untuk *literature review*



**Gambar 2.3** Hasil pengumpulan data diagram dari proses seleksi artikel penelitian yang mengacu dari *the Preferred Reporting Items for literature review (PRISMA guideline)*

### 2.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Pengambilan data penelitian dilakukan sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Adapun kriteria jurnal yang akan digunakan sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
  - a. Artikel dengan studi terakit senyawa antibakteri fenol, flavonoid, tanin, alkaloid dan minyak atsiri dalam *Piper crocatum* dan *Piper betle L.*
  - b. Artikel dengan studi penghambatan bakteri pada *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli.*
  - c. Bentuk publikasi yang digunakan yaitu publikasi artikel ilmiah serta dipublikasikan pada tahun 2013-2023.
  - d. Artikel yang digunakan yaitu dengan isi penelitian berupa *original research* yang bersifat *fulltext* dan *open acces.*
2. Kriteria eksklusi
  - a. Artikel dengan bahasa asing selain bahasa Indonesia dan Inggris.
  - b. Artikel yang dipublish selain dari database *Google scholar, PubMed* dan *Springer.*
  - c. Artikel berdasarkan hasil dan pembahasan diluar topik penelitian *review* ini.

### 2.3 Analisis Data

Analisis data dalam *Literature review* ini dilakukan dengan menggabungkan semua data yang masuk dalam kriteria inklusi sehingga dapat dimanfaatkan sebagai pengetahuan tentang masalah yang masih perlu diteliti dan

menentukan hasil untuk pembaca. Data yang diambil untuk *Literature review* ini berupa restrospektif dan kemudian akan dianalisis secara deskriptif dengan pendekatan metode eksposisi, yaitu dengan memaparkan data dan fakta yang ada sehingga pada akhirnya dapat dicari kolerasi antara data-data tersebut.

Data penelitian yang dianalisis secara deskriptif meliputi senyawa yang terdapat pada daun sirih merah dan daun sirih hijau yang efektif sebagai antibakteri, serta varietas bakteri untuk membuktikan efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau akan dianalisis secara deskriptif kualitatif.

## BAB III

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Hasil Seleksi Artikel

Pemilihan dari artikel yang digunakan untuk penelitian review ini dilakukan berdasarkan metode dari *Preferred Reporting Items For Literature Reviews* (PRISMA) guideline. Setelah melakukan identifikasi dari judul, abstrak, pembahasan artikel yang relevan dengan penelitian ini yaitu diperoleh dari artikel dengan database pencarian diantaranya *Google Scholar* sebanyak 10, *Springer* sebanyak 1, dan *PubMed* sebanyak 13, sehingga didapatkan data dari database yang terpercaya sebanyak 24 artikel atau data sekunder yang akan digunakan sebagai tinjauan dari *Literature review* ini yang telah diakui dengan batasan 10 tahun (2013-2022). Jumlah artikel per tahunnya dapat dideskripsikan pada **Gambar 3.1** tentang grafik yang menunjukkan artikel terbanyak ditemukan pada tahun 2017 dan 2020 yaitu masing-masing sebanyak 4 artikel tentang senyawa antibakteri dari *Piper crocatum* dan *Piper betle L.*



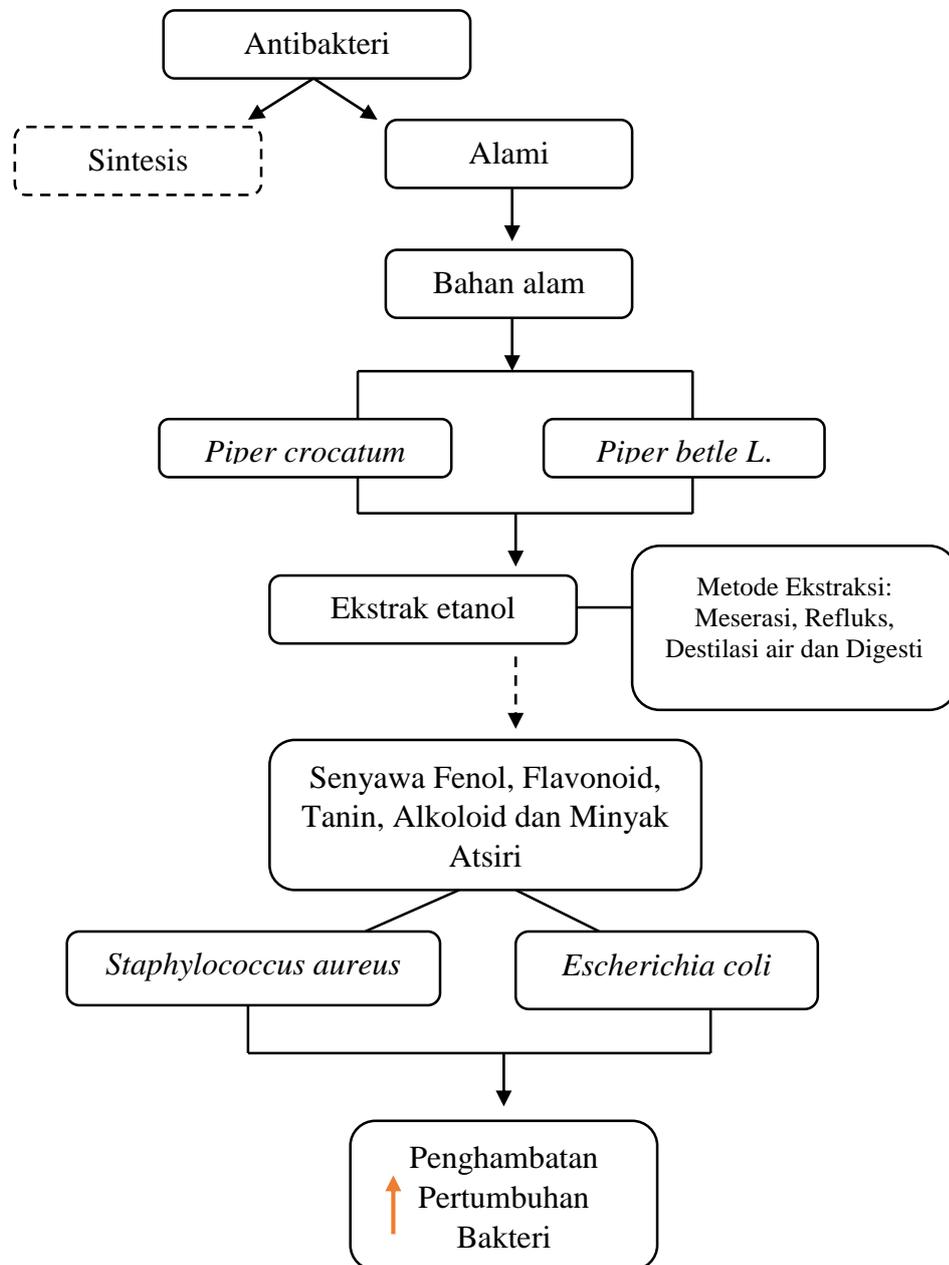
**Gambar 3.1** Grafik jumlah publikasi artikel

Berdasarkan grafik jumlah artikel yang ditunjukkan oleh **Gambar 3.1** diatas yaitu menunjukkan bahwa perolehan total artikel yang didapatkan yaitu sebanyak 24 artikel dengan batasan tahun 2013-2023, dimana secara keseluruhan artikel terdapat perolehan jumlah yang berbeda pada setiap tahunnya. Hasil dari perolehan artikel berdasarkan senyawa antibakteri dari *Piper crocatum* dan *Piper betle L* ditemukan pada tahun 2014 sebanyak 1, 2017 sebanyak 4, 2019 sebanyak 2, dan 2020 sebanyak 4 sehingga didapatkan total untuk artikel senyawa antibakteri dari *Piper crocatum* dan *Piper betle L* sebanyak 11 artikel. Sedangkan hasil untuk perolehan artikel berdasarkan penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan ekstrak *Piper crocatum* dan *Piper betle L* ditemukan pada tahun 2013 sebanyak 1, tahun 2015 sebanyak 3, tahun 2017 sebanyak 1, tahun 2018 sebanyak 2, tahun 2020 sebanyak 3 dan tahun 2022 sebanyak 3 sehingga didapatkan total untuk artikel penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan ekstrak *Piper crocatum* dan *Piper betle L* sebanyak 13 artikel.

### 3.2 Karakteristik Artikel

Karakteristik utama dari artikel yang masuk ke dalam pembahasan *review* ini nantinya akan dirangkum dalam sebuah tabel seperti pada **Tabel 3.1** yaitu didapatkan 6 artikel tentang senyawa antibakteri dari *Piper crocatum* seperti flavonoid, alkaloid dan minyak atsiri. Kemudian pada **Tabel 3.2** yaitu didapatkan 5 artikel tentang senyawa antibakteri dari *Piper betle L* seperti flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, fenol dan tanin. Selanjutnya yaitu pada **Tabel 3.3** yang di dalamnya berisikan 13 artikel yang akan dianalisa. Artikel tersebut terdiri dari 3 artikel tentang penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* oleh *Piper betle L*, 2 artikel tentang penghambatan bakteri *Escherichia coli* oleh *Piper betle L*, dan 2 artikel tentang penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* oleh *Piper betle L*. Kemudian didapatkan 3 artikel untuk perolehan artikel tentang penghambatan bakteri *Staphylococcus aureus* oleh *Piper crocatum* dan 3 artikel tentang penghambatan bakteri *Escherichia coli* oleh *Piper crocatum*.

### 3.3 Kerangka Konseptual



**Gambar 3.2** Bagan kerangka konseptual

Keterangan :

↑ = Meningkatkan ↓ = Berkaitan □ = Diteliti □ (dashed) = Tidak diteliti

⋮ = Menghasilkan | = efek

### 3.3.1 Uraian Kerangka Konseptual

Antibakteri adalah suatu zat yang menghambat perkembangan bakteri dan membunuh mikroorganisme patogen. Antibakteri dapat diperoleh secara sintesis maupun tersedia di alam. Antibakteri alami dapat diperoleh dari bahan hewani maupun nabati. Bahan nabati saat ini menjadi alternatif pengobatan tradisional yang banyak diminati. Obat tradisional yang cukup dikenal yaitu terkait dari tanaman sirih yang termasuk dalam famili *Piperaceae* dan memiliki berbagai macam spesies contohnya yaitu seperti sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L*). Menurut penelitian kedua tanaman tersebut diketahui memiliki kandungan kimia yang memberikan efek antibakteri. Untuk membuktikan efek tersebut perlu digunakan pelarut seperti etanol. Ekstrak etanol memiliki bobot ekstraksi dan persentase rendemen tertinggi sehingga menunjukkan lebih banyak senyawa daun sirih yang dapat diekstrak menggunakan pelarut polar. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa utama diekstrak dari polaritas pelarut yang lebih tinggi seperti metanol atau etanol. Sebagai perbandingan, pelarut dengan polaritas lebih rendah, seperti petroleum eter dan kloroform, ditemukan tidak mampu mengekstraksi lebih dari dua fitokimia yang diuji (Saini et al., 2016).

Untuk mengetahui senyawa yang ada di dalam *Piper betle L* dan *Piper crocatum* perlu dilakukan proses pengujian dengan metode tanpa pemanasan yaitu seperti Meserasi, Refluks, Destilasi air (untuk memisahkan minyak atsiri dari dalam bahan) dan Digesti (dengan cara meserasi kinetik (pengadukan kontinyu). Setelah memalui proses metode tersebut didapatkan hasil kandungan senyawa dari Sirih merah (*Piper crocatum*) yaitu mengandung flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri

yang terutama bersifat sebagai antibakteri (Damarini et al., 2013). Kemudian untuk sirih hijau (*Piper betle L*) juga merupakan tanaman herbal yang sudah cukup banyak diteliti. Ekstak etanol *Piper betle L* ini juga mengandung senyawa metabolit sekunder seperti tanin, flavonoid, alkaloid, minyak atsiri yang dimana telah diteliti memiliki efek antibakteri (Dwivedi dan Tripathi, 2014).

Kandungan-kandungan yang sudah terdapat dalam *Piper crocatum* dan *Piper betle L* tersebut akan digunakan sebagai antibakteri. Berdasarkan mekanismenya daya antibakteri adalah sebuah kemampuan dari suatu bahan atau obat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Antibakteri memberikan efek penghambatan yang cukup baik untuk bakteri seperti bakteri gram positif seperti *Staphylococcus aureus* dan bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli* yang ditandai dengan adanya penghambatan zona pada masing-masing bakteri. Pada peta konsep telah ditunjukkan bahwa untuk hasil akhir menunjukkan bahwa penghambatan pertumbuhan bakteri meningkat, yang dimana semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak juga jumlah bakteri yang dapat terbunuh (Pratama, 2011).

### 3.4 Pengumpulan Data

**Tabel 3.1** Hasil Pencarian Artikel Efektivitas Antibakteri Dari Senyawa *Piper crocatum*

No	Bahan/Ekstrak	Golongan Senyawa	Kefektifan Senyawa	Pustaka
1.	Ekstrak metanol daun <i>Piper crocatum</i>	Flavonoid dengan kadar tertinggi sebesar 75,7305 % b/b terdiri dari flavon, auron dan kalkon	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme merusak sel bakteri dengan mengubah permeabilitas membran sitoplasma	(Mangesa & Irsan, 2020)
2.	Ekstrak etanol daun <i>Piper crocatum</i>	Flavonoid dengan kadar tertinggi sebesar 62,1354% b/b terdiri dari flavon, flavonol dan kalkon	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme mengikat protein ekstraseluler bakteri melalui ikatan hidrogen dan ikatan kovalen sehingga terbentuk kompleks yang akan mengganggu fungsi dinding sel bakteri, menginaktivasi adesi mikroba, enzim dan protein transport sel	(Januarti <i>et al.</i> , 2019)
3.	Ekstrak etanol daun <i>Piper crocatum</i>	Flavonoid dengan kadar 47,96125 % b/b terdiri dari flavon, flavonol dan kalkon	Flavonoid bekerja sebagai antibakteri dengan beberapa mekanisme aksi, diantaranya menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri.	(Nocianitri <i>et al.</i> , 2019)
4.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	Alkaloid terdiri dari quinine	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri	(Hamsa <i>et al.</i> , 2020)
5.	Ekstrak etanol daun <i>Piper crocatum</i>	Minyak atsiri dengan kadar 0,727% b/b terdiri dari kavikol, fenol dan eugenol	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna	(Utami, 2017)
6.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	Alkaloid terdiri dari quinine	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri	(Windayani <i>et al.</i> , 2014)

**Tabel 3.2** Hasil Pencarian Artikel Efektivitas Antibakteri Dari Senyawa *Piper betle L*

No	Bahan/Ekstrak	Golongan Senyawa	Keefektifan Senyawa	Pustaka
1.	Ekstrak etanol daun <i>Piper betle L</i>	Flavonoid dengan kadar tertinggi 51,4108 % b/b terdiri dari flavon dan flavonol	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme merusak membran sel melalui pembentukan senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler	(Vifta <i>et al.</i> , 2017)
2.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	Alkaloid terdiri dari quinine	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut	(Tjandra <i>et al.</i> , 2020)
3.	Ekstrak etanol daun <i>Piper betle L</i>	Minyak atsiri dengan kadar 4,2% b/b yang terdiri dari golongan terpenoid yaitu Kamfena, Sabinena, Beta kariofilen, Alpa humulena, Germakron dan $\beta$ – kariofilen.	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme menembus dinding sel dan mengganggu proses biosintesis dinding sel bakteri	(Rizkita <i>et al.</i> , 2017)
4.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	Fenol terdiri dari senyawa kavikol dan eugenol	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme merusak dinding sel dan merusak enzim-enzim pada bakteri	(Susanti <i>et al.</i> , 2017)
5.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	Tanin dengan kadar 7,04% b/b dan termasuk golongan polifenol	Dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme menghambat enzim ekstraseluler bakteri dan mengambil alih substrat yang dibutuhkan dalam pertumbuhan bakteri	(Makatamba <i>et al.</i> , 2020)

**Tabel 3.3** Hasil Pencarian Artikel Penghambatan Pertumbuhan Bakteri*Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*

No	Bahan/Ekstrak	Bakteri	Hasil Penelitian	Pustaka
1.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan rata-rata DDH yang dihasilkan terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i> masing-masing sebesar 10,89–12,58 mm dan 7,28–11,93 mm untuk FH daun sirih hijau dan 6,51–11,89 mm dan 8,43–15,18 mm untuk FD daun sirih hijau.	(Kunti Mulangsri <i>et al.</i> , 2022)
2.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan pada kategori zona hambat yang paling kuat pada konsentrasi 80% artinya nilai zona hambatnya sensitif dengan diameter zona bening yaitu 23,3 mm.	(Alydrus <i>et al.</i> , 2022)
3.	Ekstrak metanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan optimal zona hambat ekstrak metanol daun sirih ditunjukkan pada hasil maserasi pada konsentrasi 25% yaitu dengan zona hambat 1,66mm, sedangkan hasil optimal zona hambat ekstrak metanol daun sirih hasil refluks pada konsentrasi 20% yaitu dengan zona hambat 1,64mm.	(Apriasi <i>et al.</i> , 2015)
4.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan daya hambat pada bakteri <i>Escherichia coli</i> pada konsentrasi 30% hingga 90% dan menunjukkan kemampuan yang sangat kuat pada 100% dengan zona hambat maksimum 20,5 mm.	(Saraswati <i>et al.</i> , 2020)

No	Bahan/Ekstrak	Bakteri	Hasil Penelitian	Pustaka
5.	Ekstrak etanol daun <i>Piper betle L</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan Ekstrak etanol potensi sebagai agen antibakteri terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dengan diameter zona hambat 8,5 mm dan <i>Escherichia coli</i> dengan diameter zona hambat 13.5 mm.	(Desai & Patel, 2015)
6.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Memiliki pengukuran diameter daerah hambat (DDH) menunjukkan adanya nilai yang berbeda pada konsentrasi 1,25 mg/disk. Pada larutan ekstrak etanol daun muda sirih hijau memiliki nilai DDH 7,08 mm sedangkan daun tua memiliki nilai DDH 7,2 mm. Pada konsentrasi 5 mg/disk	(Mulangsri, 2018)
7.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper betle L</i>	<i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sirih hijau memiliki nilai daya hambat paling besar dengan pelarut etanol yaitu pada konsentrasi 80% sebesar 7,5 mm.	(Pramiastuti <i>et al.</i> , 2020)
8.	Ekstrak metanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah pada konsentrasi 150 mg/mL, 300 mg/mL, 450 mg/mL, 600 mg/mL memberikan zona hambat rata-rata masing-masing 9,0 mm, 11,2 mm, 13,6 mm dan 15,7 mm.	(Rinanda <i>et al.</i> , 2013)
9.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian Menunjukkan diameter daerah hambat ekstrak etanol daun sirih merah dengan konsentrasi 10% adalah 0,97cm dan konsentrasi 20% 1,23 cm.	(Irene <i>et al.</i> , 2020)

No	Bahan/Ekstrak	Bakteri	Hasil Penelitian	Pustaka
10.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan dari uji statistik menunjukkan pada daun sirih merah ( <i>Piper crocatum Ruiz &amp; Pav</i> ) terdapat hubungan yang sangat kuat ( $r = 0,854$ ) antara konsentrasi ekstrak dengan daya hambat	(Syahrinastiti <i>et al.</i> , 2015)
11.	Ekstrak etanol 70% daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Escherichia coli</i>	Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antibakteri terbaik dihasilkan oleh fraksi n-heksana konsentrasi 1000 ppm dengan zona hambat sebesar 2.40 mm $\pm$ 0.14. Konsentrasi hambat minimum terbaik dihasilkan oleh fraksi n-heksana konsentrasi 100 ppm dengan zona hambat sebesar 0.60 mm $\pm$ 0.56.	(Chairunisa <i>et al.</i> , 2022)
12.	Ekstrak etanol daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih merah efektif terhadap zona hambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> pada konsentrasi 80% dengan hasil zona hambat 0,70 mm.	(Afiff & Amilah, 2017)
13.	Ekstrak etanol 96% daun <i>Piper crocatum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hasil penelitian menunjukkan ekstrak sirih merah yang memiliki diameter daya hambat pada konsentrasi 12,5 % terhadap <i>Staphylococcus Aureus</i> .	(Suhaimi <i>et al.</i> , 2018)

Keterangan : Fraksi n-heksan (FH), Fraksi dietileter (FD), Diameter Daerah Hambat (DDH), *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

### 3.5 Analisis Data

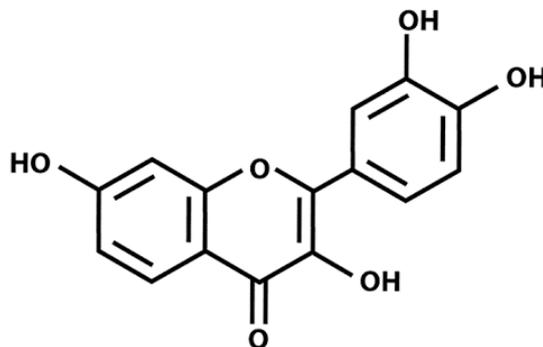
Ulasan ini bertujuan untuk mengevaluasi tanaman *Piper crocatum* dan *Piper betle L* terhadap pengaruhnya sebagai antibakteri. *review* ini menangani 24 artikel yang didapatkan mesin pencari terakreditasi seperti *Google scholar*, *PubMed* dan *Springer*, serta pemanfaatan hasil penelitian tersebut dalam menjawab rumusan masalah yang digunakan dalam *review* ini. Rumusan masalah tersebut yaitu Senyawa apakah yang terdapat pada ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) yang memiliki efek sebagai antibakteri dan Apakah bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dapat dihambat oleh ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai antibakteri.

Jurnal atau artikel yang diambil secara restrospektif kemudian akan dianalisis secara deskriptif. Lalu digabungkan secara sintesis untuk menjawab semua rumusan masalah pada penelitian *literature review* ini. Jurnal atau artikel yang telah dimasukkan dalam *review* ini sudah sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini. *Review* jurnal ini didasarkan pada *Literature* dan artikel yang sudah diterbitkan pada tahun yang berbeda dan dalam berbahasa inggris dan bahasa indonesia. Pencarian database dari mesin pencari yang berbeda menggunakan satu kata kunci yang berhubungan dengan topik penelitian ini, kata kunci tersebut yaitu “antibacterial mechanism” of “*piper crocatum*” OR “*piper betle L*”. Hasil dan Pembahasan pada penelitian ini akan dibagi menjadi 3 poin yaitu (1) Kandungan senyawa antibakteri dari *Piper crocatum*, (2) Kandungan senyawa antibakteri pada *Piper betle L*, dan (3) Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Kemudian terdapat ayat Al-Qur’an yang menjelaskan

keterkaitan tanaman *Piper crocatum* dan *Piper betle L* yang dapat dijadikan sebagai obat atau *syifa*.

### **3.5.1 Kandungan Senyawa Antibakteri Pada *Piper crocatum***

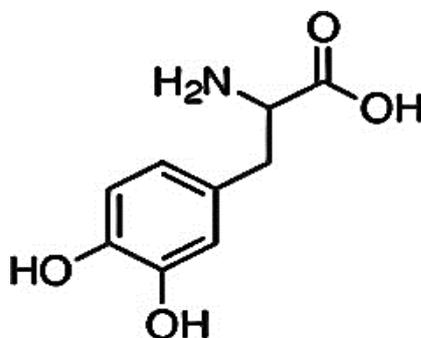
Berdasarkan hasil pengumpulan data literature didapatkan 6 artikel yang membahas tentang analisis fitokimia kandungan senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri dari ekstrak etanol *Piper crocatum* dengan menggunakan instrumen LC-MS, UV-Vis, GC-MS dan KLT (**Tabel 3.1**). Pada ekstrak metanol daun *Piper crocatum* memiliki komponen senyawa flavonoid yang telah diekstraksi menggunakan metode meserasi dan digesti (dengan cara meserasi kinetik (pengadukan kontinyu) dengan menggunakan pemanasan lemah pada suhu 400-500C) kemudian dianalisis dengan instrumen *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS) dan *Spektroskopi Sinar Ultra Violet-Visible* (UV-Vis). Pada instrument *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS) didapatkan hasil sampel dari *Piper crocatum* memiliki senyawa flavonoid dengan kadar paling tinggi yaitu pada fraksi M1 75,7305 % b/b dan hasil dari instrumen *Spektroskopi Sinar Ultra Violet-Visible* (UV-Vis) menunjukkan adanya senyawa flavonoid yang memiliki kandungan kalkon yang terkandung didalamnya sehingga senyawa flavonoid memiliki mekanisme sebagai antibakteri dengan menghambat pertumbuhan bakteri dengan mekanisme merusak sel bakteri dengan mengubah permeabilitas membran (Januarti *et al.*, 2019; Mangesa & Irsan, 2020). Perubahan warna kuning dari senyawa flavonoid dikarenakan setelah penambahan pereaksi serbuk Mg dan HCl pekat. Perubahan warna tersebut menunjukkan bahwa senyawa flavonoid memiliki golongan flavon, auron dan kalkon (Nafisah *et al.*, 2014).



**Gambar 3.3** Struktur senyawa dari flavonoid (Parwata, 2016)

Senyawa antibakteri lainnya yang ditemukan dalam ekstrak etanol daun *Piper crocatum* yaitu alkaloid. Ekstrak etanol 96% daun *Piper crocatum* yang diekstraksi dengan metode meserasi kemudian dianalisis menggunakan instrumen Kromatografi lapis tipis (KLT). Hasil dari instrumen Kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan adanya senyawa alkaloid ditandai dengan 6 isolat yang menodai pelat Kromatografi lapis tipis (KLT). Semuanya memberikan nilai Rf yang sesuai dengan standar untuk senyawa alkaloid yaitu 1, Nilai Rf dapat didefinisikan sebagai jarak yang ditempuh senyawa dari titik asal dibagi dengan jarak yang ditempuh, sehingga bilangan Rf selalu kurang dari 1. Senyawa alkaloid ini memiliki mekanisme antibakteri seperti dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menyebabkan kerusakan pada membran sel bakteri (Windayani, 2014; Hamsa *et al.*, 2020). Alkaloid memiliki gugus nitrogen yang memiliki kemampuan bioaktivitas dan memiliki aktivitas fisiologi yang tinggi dan telah digunakan secara luas dalam bidang pengobatan, pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer, diperkirakan nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam  $K^+$  dari kalium tetraiodomerkurat(II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang

mengendap. Dengan adanya senyawa nitrogen dan kandungan quinine dalam alkaloid tersebut dapat dijadikan sebagai senyawa antibakteri (Mustikasari, 2010).



**Gambar 3.4** Struktur senyawa alkaloid (Endarini, 2016)

Senyawa minyak atsiri juga ditemukan dalam ekstrak *Piper crocatum* dengan menggunakan metode destiasi air (pemisahan minyak atsiri dari dalam bahan) kemudian dianalisis dengan instrument *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS) menunjukkan adanya senyawa minyak atsiri. Kadar senyawa minyak atsiri yang dimiliki oleh sirih merah yaitu 0,727% b/b. Secara kromatografi, minyak atsiri mengandung kavikol, fenol dan eugenol. Pemanfaatan antibakteri dari minyak atsiri dipicu dengan adanya kandungan fenol. Mekanisme antibakteri dari minyak atsiri yaitu dapat mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Utami, 2017; Ekiyantini *et al*, 2014).

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa secara kimiawi ekstrak dari *Piper crocatum* terdapat senyawa seperti flavonoid (kalkon), alkaloid (quinine) dan minyak atsiri (fenol) dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini dikarenakan apabila semakin tinggi warna yang dihasilkan maka semakin banyak molekul yang terkandung dalam ekstrak daun tanaman tersebut.

### 3.5.2 Kandungan Senyawa Antibakteri Pada *Piper betle L*

Berdasarkan hasil pengumpulan data literature didapatkan 5 artikel yang membahas tentang analisis fitokimia kandungan senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, minyak atsiri, tanin dan fenol dari ekstrak etanol *Piper betle L* dengan menggunakan instrumen KLT, UV-Vis, dan GC-MS (**Tabel 3.2**). Pada ekstrak etanol daun *Piper betle L* diekstraksi dengan metode meserasi lalu dianalisis dengan instrumen Kromatografi lapis tipis (KLT) dan Spektroskopi Sinar Ultra Violet-Visible (UV-Vis). Hasil dari instrumen Kromatografi lapis tipis (KLT) pada absorbansi 366 nm menunjukkan adanya komponen senyawa flavonoid yang ditandai dengan adanya warna jingga.

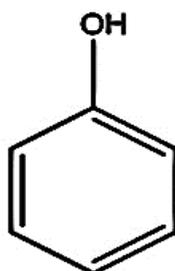
Senyawa flavonoid pada *Piper betle L* memiliki kadar paling tinggi yaitu sebesar 51,4108% b/b dan mengandung senyawa flavon dan flavonol yang dapat dijadikan sebagai antibakteri. Mekanisme kerja antibakteri dari flavonoid ini merusak membran sel melalui pembentukan senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler ( Vifta *et al*, 2017). Sedangkan pada instrument Spektroskopi Sinar Ultra Violet-Visible (UV-Vis) menunjukkan adanya senyawa alkaloid yang ditandai dengan nilai serapan (*Absorbans*) pada panjang gelombang 282 nm. Adapun kandungan yang ada di dalam alkaloid pada *Piper betle L* seperti quinine yang dapat memicu efek antibakteri dari senyawa alkaloid dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. (Putra *et al.*, 2013; Tjandra *et al.*, 2020). Ciri khas senyawa alkaloid ialah adanya

atom nitrogen yang memiliki pasangan elektron bebas. Atom nitrogen ini menyerap sinar UV pada panjang gelombang  $>270$  nm (Nururrahmah, 2013).

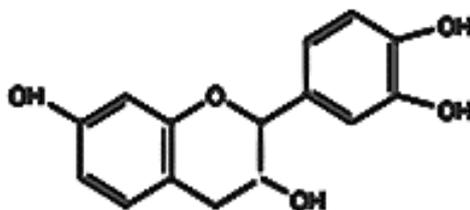
Senyawa lain yang ditemukan dalam ekstrak *Piper betle L* ini yaitu minyak atsiri, fenol dan tanin. Senyawa minyak atsiri pada *Piper betle L* memiliki kadar sebesar 4,2% b/b diuji dengan menggunakan metode destilasi air (untuk memisahkan minyak atsiri dari dalam bahan) dan diinstrumen dengan *Gas Chromatography Mass Spectrometry* (GC-MS). Hasil yang didapatkan menunjukkan adanya cairan berwarna kuning jernih dan pada kromatogram *Gas Chromatography* (GC) menunjukkan adanya 16 spektrum dengan waktu retensi (RT) yang berbeda-beda. Kromatogram minyak sirih hijau dari analisis dengan kromatografi gas menunjukkan 16 puncak senyawa dengan lima puncak utama yang teridentifikasi bila disesuaikan dengan data *library* WILEY229.LIB, masuk dalam golongan terpenoid yaitu Kamfena, Sabinena, Beta kariofilen, Alpa humulena, Germakron dan  $\beta$  – kariofilen. 5 senyawa aktif tersebut memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Mekanisme antibakteri dari minyak atsiri yaitu dapat menembus dinding sel dan mengganggu proses biosintesis dinding sel bakteri (Rizkita *et al.*, 2017; Hafida, 2014).

Selain itu, senyawa fenol dan juga tanin juga ditemukan dari ekstrak etanol 96% daun *Piper betle L*. Senyawa fenol diuji dengan metode ekstraksi refluks (metode dengan bantuan pemanasan) yang dianalisis menggunakan instrumen Kromatografi lapis tipis (KLT) mendapatkan hasil identifikasi dengan pereaksi warna menunjukkan terdapat tiga spot yang positif senyawa golongan fenol. Spot-spot tersebut teridentifikasi disekitar Rf 0,19 (mP1); 0,42 (mP2); dan 0,62 (mP3).

Ketiga puncak yang teridentifikasi senyawa golongan fenol yaitu kavikol, eugenol dan karbonil menghasilkan intensitas maksimum pada panjang gelombang 283 nm. Fenol memiliki aktivitas sebagai antibakteri karena adanya golongan senyawa didalamnya dengan mekanisme merusak dinding sel pada bakteri. Sedangkan senyawa tanin didapatkan dengan menggunakan metode ekstraksi meserasi lalu dianalisis dengan instrumen Spektroskopi Sinar Ultra Violet-Visible (UV-Vis) yaitu dengan panjang gelombang maksimum 281 nm. Senyawa tanin merupakan golongan polifenol yang dapat dijadikan juga sebagai antibakteri dengan mekanisme menghambat enzim ekstraseluler bakteri dan mengambil alih substrat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan bakteri (Susanti *et al.*, 2017; Makatamba & Rundengan, 2020).



**Gambar 3.7** Struktur senyawa fenol (Saputri & Farma, 2014)



**Gambar 3.8** Struktur senyawa tanin (Endarini, 2016)

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa secara kimiawi ekstrak dari *Piper betle L* mengandung senyawa seperti fenol (kavikol, eugenol dan karbonil), flavonoid (flavon dan flanol), alkaloid (quinine), tanin (golongan polifenol) dan minyak atsiri (kamfena, sabinena, beta kariofilen, alpa humulena, germakron dan  $\beta$  – kariofilen) yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dari *Piper betle L* memiliki hasil lebih banyak senyawa antibakteri yaitu pada senyawa minyak atsiri yaitu sebesar 4,2% b/b sedangkan dengan ekstrak dari *Piper crocatum* senyawa yang paling berpengaruh terhadap antibakteri yaitu flavonoid dengan kadar tertinggi yaitu 75,7305 % b/b.

### **3.5.3 Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan *Piper crocatum***

Berdasarkan hasil pengumpulan data literature didapatkan 3 artikel yang membahas tentang penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan 3 artikel yang membahas tentang penghambatan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan ekstrak etanol 96% daun *Piper crocatum* (**Tabel 3.3**). Pada hasil pengujian yang dilakukan oleh (Rinanda *et al.*, 2013; Afiff & Amilah, 2017 ) dengan menggunakan metode difusi cakram *Kirby Bauer* dengan konsentrasi 150 mg/mL, 300 mg/mL, 450 mg/mL, 600 mg/mL memberikan zona hambat rata-rata masing-masing 9,0 mm, 11,2 mm, 13,6 mm dan 15 ,7 mm lalu pada perlakuan inkubasi selama 24 jam juga menunjukkan hasil efektif terhadap zona hambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 80% dengan hasil zona hambat 0,70 mm. Daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ini terjadi karena *Piper crocatum* mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid yang

mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Suhaimi *et al.*, 2018). Kemudian pada hasil pengujian penghambatan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dengan ekstrak etanol 96% daun *Piper crocatum* dengan metode difusi agar pada konsentrasi 10% yaitu 0,97cm dan konsentrasi 20% yaitu 1,23 cm. Untuk Kontrol positif menggunakan Ciprofloksasin dengan daun ekstrak daun *Piper crocatum* menghasilkan diameter zona hambat dengan nilai paling besar yaitu hingga 3,76 cm. Hasil dari uji statistik dari ekstrak etanol 96% daun *Piper crocatum* memiliki hubungan yang sangat kuat dengan ( $r = 0,854$ ) (Dewi *et al.*, 2020; Syahrinastiti *et al.*, 2015).

Pengujian daya hambat tersebut tentunya memerlukan sebuah fraksi yang tepat untuk mendapatkan hasil yang baik. Oleh karena itu, penggunaan fraksi n-heksana dengan konsentrasi 1000 ppm adalah salah satu aktivitas antibakteri terbaik, Hal ini dibuktikan bahwa pada ekstrak etanol 70% daun *Piper crocatum* terhadap bakteri *Escherichia coli* juga memiliki zona hambat sebesar  $2.40 \text{ mm} \pm 0.14$ . Konsentrasi hambat minimum terbaik dihasilkan oleh fraksi n-heksana pada konsentrasi 100 ppm dengan zona hambat sebesar  $0.60 \text{ mm} \pm 0.56$  (Chairunisa *et al.*, 2022).

#### **3.5.4 Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan *Piper betle L***

Berdasarkan hasil pengumpulan data literature didapatkan 3 artikel yang membahas tentang penghambatan pertumbuhan kedua bakteri yaitu *Staphylococcus aureus*, 2 artikel yang membahas tentang penghambatan pertumbuhan bakteri

*Escherichia coli* dan 2 artikel yang membahas penghambatan kedua bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dengan ekstrak etanol 96% daun *Piper crocatum* (**Tabel 3.3**). Berdasarkan pengumpulan tinjauan pustaka literatur yaitu pada penghambatan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* pada ekstrak etanol 96% daun *Piper betle L* dengan metode difusi cakram menggunakan konsentrasi 0,5; 1; 1,5; 2,0 dan 2,5 mg/disk memiliki daya hambat bakteri pada rata-rata DDH (diameter daerah hambat) yang dihasilkan terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* masing-masing sebesar 10,89–12,58 mm dan 7,28-11,93 mm untuk fraksi n-heksan (FH) dan 6,51–11,89 mm dan 8,43–15,18 mm untuk fraksi dietileter (FD). Pada ekstrak etanol daun *Piper betle L* juga menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat 8,5 mm dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat 13.5 mm (Kunti Mulangsri et al., 2022; Desai & Patel, 2015).

Pengukuran zona hambat tersebut bisa terjadi karena adanya senyawa antibakteri yang didapatkan dari ekstrak *Piper Crocatum* dan *Piper betle L* sesuai dengan hasil pada tabel 3.1 dan 3.2. Selain itu efektivitas penghambatan pertumbuhan bakteri dari ekstrak etanol 96% *Piper betle L* menggunakan metode sumuran dan difusi cakram di atas permukaan medium *Mueller Hinton Agar* (MHA) pada bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% dan *Escherichia coli* dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 100% berhasil menunjukkan adanya daya hambat dari bakteri *Staphylococcus aureus* yaitu pada kategori zona hambat yang paling kuat pada konsentrasi 80% artinya nilai zona hambatnya sensitif dengan diameter zona

bening yaitu 23,3 mm dan penghambatan bakteri *Escherichia coli* ditunjukkan pada konsentrasi 30% hingga 90% dan menunjukkan kemampuan yang sangat kuat pada 100% dengan zona hambat maksimal 20,5 mm (Alydrus et al., 2022; Saraswati et al., 2020).



A. Bakteri *Staphylococcus aureus*



B. Bakteri *Escherichia coli*

**Gambar 3.9** Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*  
(Dwilestari, 2015)

Dari uraian diatas dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dari *Piper crocatum* dan *Piper betle L.* dapat memberikan efektivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* karena fraksinya mengandung senyawa aktif yang berperan sebagai antibakteri. Hal tersebut ditunjukkan dengan adanya nilai zona hambat yang semakin besar hasil yang didapatkan maka aktivitas antibakteri lebih optimal.

### 3.6 Pemanfaatan tanaman *Piper crocatum* dan *Piper betle L* dalam Prespektif Islam

Di dalam ayat suci Al-Qur'an terdapat banyak sekali ayat yang berkaitan tentang keanekaragaman manfaat dari tumbuhan untuk makhluk hidup yang berada di bumi, Untuk itu kita patut mensyukuri kekayaan dan keanekaragaman hayati karena merupakan anugerah Allah SWT kepada manusia. Sebagaimana firman Allah dalam surah asy-Syu'ara ayat 7 yang berbunyi :

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ

**Artinya:** "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? " (Q.S asy-Syu'ara (26); 7)

Berdasarkan tafsir Shihab (2002) dalam kitab tafsirnya menjelaskan bahwasannya Allah SWT menciptakan tumbuh-tumbuhan dalam keadaan baik, subur, serta mengandung manfaat. Maka dapat diketahui bahwa setiap tumbuhan pasti mengandung manfaat bagi manusia tergantung inisiatif dari manusia untuk meneliti dan mengelolanya. Pengelolaan tumbuhan sebagai obat tradisional merupakan salah satu pemanfaatan tumbuhan yang dapat dilakukan. Sebagaimana tanaman *Piper Crocatum* dan *Piper betle L* yang berpotensi sebagai antibakteri.

Tentang firman Allah SWT mengenai "Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik" dapat dijelaskan pada *Literature review* ini yaitu tanaman *Piper crocatum* yang memiliki kandungan antibakteri yaitu flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri yang dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang ditandai dengan

adanya zona penghambatan pada masing-masing bakteri. Kemudian pada ekstrak *Piper betle L* juga berpotensi sebagai antibakteri yaitu Flavonoid, alkaloid, tanin, fenol dan minyak atsiri yang juga dapat menghambat pertumbuhan dari bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang juga ditandai dengan masing-masing zona hambat.

Pemanfaatan dari tanaman *Piper Crocatum* dan *Piper betle L* memang sudah banyak digunakan dari zaman terdahulu sebagai pengobatan antibakteri. Oleh karena itu dengan bertambahnya zaman dan manusia telah menggunakan akalnyanya untuk terus mengembangkan suatu temuan. Memahami alam semesta dan ciptaan Allah dengan baik adalah salah satu cara untuk beribadah kepada Allah. Orang yang mengamalkan 2 hal, yakni *tadzkar* (mengingat Allah) dan *taffakkur* (memikirkan cinta-Nya) diberi gelar *ulul albab* (orang yang berakal) oleh Allah SWT (Susanto, 2022), Seseorang orang memahami, mengetahui, dan menghayati bahwa setiap peristiwa alam dan seluruh isinya menunjukkan adanya sang pencipta, hal ini sesuai dengan surah Al- 'Imron (190) yang berbunyi:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ

**Artinya :** "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal." (Q.S. Ali Imran (3): 190)

Gelar *ulul albab* adalah untuk manusia yang menggunakan akalnyanya untuk memperoleh dan mengikuti petunjuk Allah, merenungkan kejadian di langit dan di bumi serta manfaat dan rahasia yang dimiliki oleh Allah menunjukkan bahwa

lengkapnya ilmu Allah SWT. Serta mampu belajar dari setiap ciptaan-Nya (Al-Maraghi, 1992). Sesungguhnya terciptanya langit dan bumi serta silih bergantinya siang dan malam adalah suatu tanda dari ciptaan Allah SWT. Kita sebagai seorang muslim, hendaknya melatih akal dengan merenung dan belajar tentang ciptaan Allah yang penuh dengan hikmah dan manfaat yang luar biasa.

Segala sesuatu yang telah Allah ciptakan tidak bercela semata-mata hanya untuk kepentingan berlangsungnya hidup manusia. Allah SWT menciptakan berbagai macam sesuatu di bumi untuk dimanfaatkan semaksimal mungkin, termasuk tumbuh-tumbuhan. Manusia dapat memanfaatkan tumbuhan yang ada di bumi karena akalnya dan itu merupakan tanda kuasa dari Allah SWT. Manusia dapat memanfaatkan tumbuhan, terutama digunakan sebagai obat. *Piper crocatum* dan *Piper betle L* yang sering disebut sebagai sirih merah dan sirih hijau merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai obat. Oleh karena itu sebagai *ulul albab*, kita harus meneliti komponen tanaman yang dapat digunakan sebagai obat atau *syifa* dan dari penelitian ini pada tanaman *Piper crocatum* dan *Piper betle L* dapat dijadikan sebagai alternatif pengembangan obat baru yang memiliki efektivitas antibakteri untuk manusia yang disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

## **BAB IV**

### **PENUTUP**

#### **4.1 Kesimpulan**

Berdasarkan uraian pembahasan di atas kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini yaitu:

- 1) Senyawa antibakteri yang terdapat pada ekstrak etanol dari sirih merah (*Piper crocatum*) yaitu flavonoid (kalkon), alkaloid (quinine) dan minyak atsiri (fenol) dan senyawa antibakteri pada ekstrak etanol dari sirih hijau (*Piper betle L*) yaitu fenol (kavikol, eugenol dan karbonil), flavonoid (flavon dan flanol), alkaloid (quinine), tanin (golongan polifenol) dan minyak atsiri (kamfena, sabinena, beta kariofilen, alpa humulena, germakron dan  $\beta$  – kariofilen).
- 2) Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* dapat dihambat oleh *Piper betle L* yang dibuktikan dengan adanya zona hambat paling kuat pada konsentrasi 80% yaitu 23,3 mm dan konsentrasi 90% yaitu 20,5 mm. Kemudian bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* juga dapat dihambat oleh *Piper crocatum* yang dibuktikan dengan adanya zona hambat paling kuat pada konsentrasi 600 mg/mL dengan rata-rata 15,7 mm dan konsentrasi 100 ppm oleh fraksi n-heksana dengan zona hambat sebesar 0.60 mm. Penghambatan bakteri tersebut bisa terjadi karena ekstrak dari *Piper betle L* memiliki hasil lebih banyak senyawa antibakteri yaitu pada

senyawa minyak atsiri yaitu sebesar 4,2% b/b sedangkan dengan ekstrak dari *Piper crocatum* senyawa yang paling berpengaruh terhadap antibakteri yaitu flavonoid dengan kadar tertinggi yaitu 75,7305 % b/b.

#### **4.2 Saran**

Penggunaan bahan alam sebagai alternatif alami dalam dunia kesehatan memiliki tingkat khasiat yang baik dan juga dapat meminimalisir efek samping daripada penggunaan dari bahan kimia. Oleh karena itu, perlu adanya penelitian lebih lanjut terkait efektivitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle L*) sebagai antibakteri.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afiff, F. ., & Amilah, S. (2017). Efektivitas Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) Terhadap Zona Hambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *STIGMA: Jurnal Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Unipa*, 10(01), 12–16.
- Agustina, W. D. (2019). Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle L*) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*: Kupang. Poltekes Kupang.
- Agung, S. R. I., Kusuma, F., Tjitraresmi, A. M. I., & Susanti, G. (2017). *Antibavterial Efect Oof Red Piper Betle Leaf (Piper Crocatum Ruiz & Pav .) Ethanol Extract To Lactobacillus Acidhopilus And L . Bifidus Growth Inhibition.*
- Alydrus, N. L., & Khofifah, N. (2022). *Efektifitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau ( Piper Betle L ) Terhadap Staphylococcus Aureus. 1(1), 56–61.*
- Al Maraghi, Ahmad Mustafa. (1992). Tafsir Al Maraghi, diterjemahkan oleh Bahrun Abu Bakar, et.al., dengan judul Terjemah Tafsir Al Maraghi. Semarang: CV. Toha Putra.
- Anamaria, C., & Rodica, C. (2016). *ScienceDirect Antibacterial activity and interactions of plant essential oil combinations against Gram-positive and Gram-negative bacteria. 5, 3–8.*
- Astuti, P., Wahyono & Nababan, O. A. 2014. Antimicrobial and cytotoxic activities of endophytic fungi isolated from *Piper crocatum Ruiz & Pav*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 4: S592-S596.
- Bachir G. & Abouni B. (2015). The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs: *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* most common source of infection. Editors: A. Méndez-Vilas.
- Bustanussalam. (2015). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*). *Fitofarmaka*, ISSN:2087-9164.
- Chairunisa, F., Safithri, M., & Bintang, M. (2022). Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) and Its Fractions against *Escherichia coli* pBR322. *Current Biochemistry*, 9(1), 1–15.
- Damarini, S. (2013). Efektivitas Sirih Merah dalam Perawatan Luka. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional* , Vol. 8, No. 1.

- Desai, S., & Patel, D. (2015). Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Adhatoda Vesica*. *Inventi Rapid : Planta Activa.*, 1(1), 1–3.
- Devi, A., Eka, S., Dadang, J. (2015). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*). *Fitofarmaka*, Vol.5, No.2.
- Dwi, M., Eti, M., B., Jismi, M. (2017). Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat Yang Terdapat di Kecamatan Rambah Samo Kabupaten Rokan Hulu. Jakarta: Universitas Pasir Pengaraian (October 2016 to January 2017).
- [FDA] Food and Drug Administration. (2012). Bad Bug Book, Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins, 2nd ed. Silver Spring: FDA.
- Fithriyah, N., Arifin, S., & Santi, E. (2013). Lumatan Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Lama Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Kulit Kelinci. *01(01)*, 24–31.
- Frickmann, H. Hahn, A. Berlec, S. Ulrich J. Jansson M., Schwarz N.G., Warnke P. & Podbielski A. (2019). On the Etiological Relevance of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in Superficial and Deep Infections – A Hypothesis-Forming, Retrospective Assessment, *European Journal of Microbiology and Immunology*, 9 (2019) 4: 124–130.
- Fuadi, S. (2014). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus pyogenes* In Vitro (Skripsi). Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information and Libraries Journal*, 26(2), 91–108.
- Hamsa, A., Aulawi, T., & Solfan, B. (2020). Difference in Harvesting Time for The Chemical Quality of Red Betel Leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*). *Jurnal Pertanian Tropik*, 7(3), 317–325.
- Hammado N, Illing I. Identifikasi senyawa bahan aktif alkaloid pada tanaman lahuna (*Eupatorium odoratum*). *Jurnal Dinamika*. 2013; 4(2):1-18.
- Harman, D.T.A. (2013). Efektivitas Anti Bakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn*) Terhadap Bakteri *Enterococcus faecalis* (Penelitian In Vitro) (Skripsi). Makassar: Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin.
- Hidayat, N. (2018). *Mikroorganisme & Pemanfaatannya*. ISBN: 978-602-432-441-4: UB Press.
- Irene, P. D., Verawaty, Tusty, T., Rusvaira, K. (2020) Aktifitas Antibakteri Ekstrak Sirih Merah dan Lidah Mertua Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Katalisator* 5(2): 197-205.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak

Terpurifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 60.

- 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), 13–19.
- Kagambega A, Martikainen O, Lienemann T, Siitonen A, Traore AS, Barro N, Haukka K. (2012). Diarrheagenic *Escherichia coli* detected by 16-plex PCR in raw meat and beef intestines sold at local markets in Ougadougou, Burkina Faso. *Int J of Food Microbiol.* 153: 154-158.
- Kumar, S. and Pandey, A. K. (2013). *Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview*.
- Kunti Mulangsri, D. A., Ningrum, R. A., & Imliyyah, N. (2022). Antibacterial Activity of N-hexane and Diethyl Ether Fraction of *Piper betle L. Leaf* Against *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* Bacteria. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(1), 26–32.
- Magani. (2020). Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus*. *Jurnal Bios Logos*, Vol.10 No.1.
- Makatamba, V., & Rundengan, G. (2020). Analisis Senyawa Tannin Dan Aktifitas Antibakteri Fraksi Buah Sirih (*Piper betle L*) Terhadap *Streptococcus mutans a Program*. 9(2), 75–80.
- Mangesa, R., & Irsan. (2020). Efektivitas Fraksi Aktif Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Yang Berpotensi Sebagai Antibakteri *Salmonelas Typhi* (The Effectiveness of Methanol Active Fraction of Red Better Leaves [*Piper Crucatum*] that Potential as an Antibacterial *Salmonellas Ty*. *Uniqbu Journal of Exact Sciences (UJES)*, 1(2), 40–45.
- Mariyatin, H., Widyowati, E., Lestari, S., Gigi, P. D., Gigi, F. K., Unej, U. J., & Kalimantan, J. (2014). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) dan Sirih Hijau (*Piper Betle L.*) sebagai Bahan Alternatif Irigasi Saluran Akar. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2(3), 556–562.
- Mulangsri, D. A. K. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Muda dan Daun Tua Sirih Hijau (*Piper betle L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Cendikia Eksakta*, 2528–5912, 1–4.
- Nafisah, M., Tukiran, Suyatno, Hidayati, N. (2014). Phytochemical Screening Test On hexan, Chloroform and Methanol Extracts of Patikan Kebo (*Euphorbiae hirtae*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, pp.279-286.
- Neldawati, Ratnawulan, dan Gusneldi. (2013). Analisis Nilai Absorbansi Dalam Penentuan Kadar Flavonoid Untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat

- [Analysis of Absorbance Value in Determining Flavonoid Levels for Various Types of Medicinal Plant Leaves]. *Pillar of Physics*, 2(1), 76–83.
- Nomer, N. M. G. R., A.S. Duniaji, K. A. Nocianitri. 2019. Kandungan Senyawa Flavonoid sirih merah (*Piper crocatum*) Serta Aktivitas Antibakteri Terhadap *Vibrio cholerae*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan* 8(2), pp. 216–225.
- Ngajow M, Abidjulu J, Kamu VS. (2013). Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matao (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal MIPA UNSRAT Online*. 2(2). h. 128-32.
- Pramiastuti, Oktariani, J. (2020). Antibacterial Activity Of Combined Extracts Of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) and Betel Leaf (*Piper betle* L.) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Medical Laboratory Analysis and Sciences Journal*, 2(1), 1–9.
- Puzi Wina Sonya., Lukmayani Yani., Dasuki Undang A. (2015). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Tumbuhan Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, hal 53-61.
- Rahayu, P. (2016). Analisis Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper FMIPA Undiksha* , ISBN 978-602-6428-00-4.
- Ridwan, M., Ulum, B., Muhammad, F., & Indragiri, U. I. (2021). *Jurnal Moshi*. 02.
- Rinanda, T., Zulfitri, & Alga, D. M. (2013). Antibacterial activity of red betel (*Piper crocatum*) leaf methanolic extracts aginst methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of The Annual International Conference Syiah Kuala University*, 2(1), 22–24.
- Rizkita, A. D., Cahyono, E., & Mursiti, S. (2017). Uji antibakteri minyak daun sirih hijau dan merah terhadap *Streptococcus mutans*. *J. Chem. Sci*, 6(3), 279–286.
- Saini, S., Dhiman, A. & Nanda, S. (2016). Pharmacognostical and phytochemical studies of *Piperbetle* Linn. leaf. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8, 222226.
- Saraswati, F., Angelina, Y., & Kurniawan, S. V. (2020). Comparison of Antibacterial Efficacy between 96% Ethanolic Extracts from *Abrus precatorius* L. and *Piper betle* L. Leaves against *Escherichia coli*. *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(2), 69–73.
- Seila. (2012). *Efek ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L) terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus aureus*. Jakarta: Pendidikan dokter FKIK UIN.
- Sheikh M, Malik AR, Meghavanshi MK, Mahmood I. (2012) Studies on some plant extract for their antimicrobial potential against certain pathogenic microorganisms. *Am J Plant Sci* ;3:209-13.
- Shihab, M. Quraish, (2002). *Tafsir al Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian al Qur'an* Vol. 15, Jakarta: Lentera Hati.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104 (July), 333–339.

- S. Kursia, J.S.Lebang, B. Taebe, A. Burhan, Wa O.R. Rahim, Nursamsiar. "Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Stapylococcus epidermidis*", Ind. J. of Pharmaceutical Sci. and Tech.3(2):72-77. 2016.
- Suhaimi, S., Indrawati, T., & Kumala, S. (2018). Uji Aktivitas Kombinasi Ekstrak Kering Lidah Buaya (*Aloe vera*. (L) *brum. f.*) Dan Ekstrak Kental Daun Sirih Merah (*Piper crocatum ruiz & pav*) Untuk Antibakteri Penyebab Jerawat. *JIFFK : Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 15(01), 12.
- Susanti, N. M. P., Dewi, L. P. M. K., Manurung, H. S., & Wirasuta, I. M. A. G. (2017). Identification Of Phenol Compound In Green Piper betle Leaf Ethanol Extract By The TLC-Spectrophotodensitometry. *Jurnal Metamorfosa*, 4(1), 108–113.
- Susanto, B. (2022). Konsep Ulul Albab dalam Al-Qur'an surah Ali imran Ayat 190-195 dan Relevansinya dengan Tujuan Pendidikan Agama Islam. *Jurnal Pendidikan Profesi Guru Agama Islam*. Volume 2, Nomor 1: 71-80.
- Syahrinastiti, T. A., Djamal, A., & Irawati, L. (2015). Perbedaan Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau ( *Piper betle* L. ) dan Daun Sirih Merah ( *Piper crocatum Ruiz & Pav* ) terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli*. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2), 2–5.
- Tjandra, R. F., Fatimawali, ., & Datu, O. S. (2020). Analisis Senyawa Alkaloid dan Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Sirih (*Piper betle* L) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal E-Biomedik*, 8(2), 173–179.
- Utami, M. R. (2017). Isolasi Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper cf. fragile. Benth*). *Jurnal Agrotek Indonesia*, 2(1), 39–43.
- Vifta, R. L., Muhammad, A. W., & Hati, A. K (2017). Perbandingan Total Rendemen dan Skrining Antibakteri Mikrodilusi. *Journal of Science and Applicative Technology*, 1 (2), 87-93.
- V., Dwivedi and Tripathi, S., Review Study on Potential Activity of *Piper betle* L., *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(4): 93-98, 2014.
- Widyatama, U., Cikutra, J., & Bandung, N. A. (2016). *Perhitungan Jumlah Bakteri Escherichia Coli Dengan Pengolahan Citra Melalui Metode. II*(3), 235–243.
- Yuswantina R, Karminingtyas SR, Akhmad R. Uji efektivitas antibakteri *Abrus precatorius* l. (*abrus precatorius* l.) melawan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo. 2017.

### LAMPIRAN DATA JURNAL

No	Penulis	Judul	Nama Jurnal	Volume/ Nomor	Database
1.	Mangesa & Irsan, 2020	Effectiveness of Active Methanol Fraction of Red Betel Leaf ( <i>Piper Crocatum</i> ) Potential As Antibacterial	<i>Uniqbu Journal of Exact Sciences (UJES)</i>	Volume 2, Nomor 2	PubMed
2.	Januarti <i>et al.</i> , 2019	Potency of Red Betel Leaf Purified Extract ( <i>Piper crocatum Ruiz &amp; Pav</i> ) As Antioxidant And Antibacterial	<i>Journal of Pharmaceuti cal Science and Clinical Research</i>	Volume 4, Nomor 2	PubMed
3.	Hamsa <i>et al.</i> , 2020	Difference in Harvesting Time for The Chemical Quality of Red Betel Leaf ( <i>Piper crocatum Ruiz &amp; Pav.</i>	<i>Tropical Agriculture Journal</i>	Volume 7, Nomor 3	Google Scholar
4.	Utami, 2017	Isolation of Red Betel Leaf Essential Oil ( <i>Piper cf. fragile. Benth</i> )	<i>Indonesian Agrotech Journal</i>	Volume 2, Nomor 1	Google Scholar
5.	Windayani <i>et al.</i> , 2014	Antibacterial Activities of Sirih Merah ( <i>Piper crocatum</i> ) Leaf Extracts	<i>Current Biochemistry Journal</i>	Volume 5, Nomor 3	Springer
6.	Putra <i>et al.</i> , 2013	Comparison of Antibacterial Activity of	<i>Pharmacy Journal</i>	Volume 1	PubMed

		Propionibacterium acne from Lowland and Highland Betel Leaf ( <i>Piper betle L.</i> ) Ethanol Extract			
7.	Tjandra <i>et al.</i> , 2020	Analysis of Alkaloid Compounds and Test of Inhibitory Power of Betel ( <i>Piper betle L.</i> ) Fruit Extract against <i>Staphylococcus aureus</i> Bacteria	<i>Jurnal e-Biomedik</i>	Volume 8, Nomor 2	PubMed
8.	Rizkita <i>et al.</i> , 2017	Isolation and Antibacterial Tests of Green and Red Betel Leaf Oil against <i>Streptococcus aureus</i>	<i>Indonesian Journal of Chemical Science</i>	Volume 6, Nomor 3	PubMed
9.	Susanti <i>et al.</i> , 2017	Identification Of Phenol Compound In Green <i>Piper betle</i> Leaf Ethanol Extract By The TLC-Spectrophotometry Method	<i>Journal of Biological Sciences</i>	Volume 4, Nomor 1	PubMed
10.	Makatamba <i>et al.</i> , 2020	Analysis of Tannin Compounds and Fraction Antibacterial Activity Betel Fruit ( <i>Piper betle L.</i> ) Against	Jurnal MIPA	Volume 9, Nomor 2	Google Scholar

		<i>Streptococcus</i>			
11.	Vifta <i>et al.</i> , 2017	Antibacterial Effectiveness of Betel Leaf Extract ( <i>Piper betle Linn</i> ) Against <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Fitofarmaka</i>	Volume 5, Nomor 2	PubMed
12.	Kunti Mulangsri <i>et al.</i> , 2022	Antibacterial Activity of N-hexane and Diethyl Ether Fraction of <i>Piper betle L.</i> Leaf Against <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i> Bacteria	<i>Indonesian Journal of Chemical Science</i>	Volume 11, Nomor 1	Google Scholar
13.	Nocianitri <i>et al.</i> , 2019	Optimization of Red Betel Leaf Ethanol Extract ( <i>Piper Crocatum</i> ) as Antibacterial against Bacteria <i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Journal of Medicine and Health</i>	Volume 18, Nomor 1	PubMed
14.	Alydrus <i>et al.</i> , 2022	Antibacterial Effectiveness of Green Betel Leaf Extract ( <i>Piper Betle L</i> ) Against <i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Indinesia Health Journal</i>	Volume 1, Nomor 1	Google Scholar
15.	Saraswati <i>et al.</i> , 2020	Comparison of Antibacterial Efficacy between 96% Ethanolic Extracts from	<i>Medical Journal</i>	Volume 52, Nomor 2	PubMed

		<i>Abrus precatorius L. and Piper betle L. Leaves against Escherichia coli</i>			
16.	Mulangsri <i>et al.</i> , 2018	Antibacterial Activity of Young and Old Leaf Ethanol Extracts Green Betel ( <i>Piper betle L.</i> ) Against <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Scientific Scholar Exacta Journal</i>	Volume 1	PubMed
17.	Rinanda <i>et al.</i> , 2013	Antibacterial activity of red betel ( <i>Piper crocatum</i> ) leaf methanolic extracts against methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proceedings of The Annual International Conference Syiah Kuala University</i>	Volume 2, Nomor 1	Google Scholar
18.	Irene <i>et al.</i> , 2020	Activity Test of Aloe Vera Dry Extract Combination ( <i>Aloe vera. (L) brum. f.</i> ) And Betel Leaf Condensed Extract <i>Red (Piper crocatum ruiz &amp; pav)</i> For Antibacterial Causes of Acne	<i>Journal of Pharmacy and Clinical Pharmacy</i>	Volume 15, Nomor 1	PubMed
19.	Syahrinastiti dkk, 2015	Differences in Inhibitory Power of Green Betel Leaf Extract ( <i>Piper</i>	<i>Andalas Health Journal</i>	Volume 4, Nomor 2	Google Scholar

		<i>betle L.) and Red Betel Leaf (Piper crocatum Ruiz &amp; Pav) on the Growth of Escherichia coli</i>			
20.	Chairunisa <i>et al.</i> , 2022	Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Red Betel Leaves ( <i>Piper crocatum</i> ) and Its Fractions against <i>Escherichia coli</i> pBR322	<i>Current Biochemistry Journal</i>	Volume 9, Nomor 1	PubMed
21.	Afiff & Amilah, 2017	Effectiveness of Noni Red Betel Leaf ( <i>Piper crocatum Ruiz &amp; Pav</i> ) Against Growth Inhibition Zones <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Journal of science</i>	Volume 10, Nomor 1	Google Scholar
22.	Suhaimi <i>et al.</i> , 2018	Optimization of Red Betel Leaf Ethanol Extract ( <i>Piper Crocatum</i> ) as Antibacterial against Bacteria <i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Journal of Medicine and Health</i>	Volume 18, Nomor 1	Google Scholar
23.	Pramiastuti & Joharoh, 2020	Antibacterial activity of extracts of red ginger ( <i>Zingiber officinale var. Rubrum</i> ) and betel leaf ( <i>Piper betel L.</i> ) against <i>Staphylococcus aureus</i> and	<i>Medical laboratory analysis and sciences journal</i>	Volume 2	PubMed

		<i>Escherichia coli.</i>			
24.	Prayitno, S. A <i>et al.</i> , 2018	Characteristics (Total Flavonoids, Total Phenols, Antioxidant Activity) Extract of Red Betel Leaf Powder ( <i>Piper crocatum Ruiz &amp; Pav.</i> )	<i>Foodchites</i>	Volume 1, nomor 2	Google scholar



KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
PROGRAM STUDI FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033  
Website: <http://fkik.uin-malang.ac.id>. E-mail: [fkik@uin-malang.ac.id](mailto:fkik@uin-malang.ac.id)

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Yessi Eriana Meilya Ningrum

NIM : 19930002

Judul : *Literature Review: Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Dan Sirih Hijau (Piper betle L.) Sebagai Alternatif Alami Antibakteri*

Tanggal Ujian Skripsi : 4 Mei 2023

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta dinyatakan telah lulus untuk melanjutkan ke tahap selanjutnya (yudisium).

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1	apt. Hj. Alifia Putri Febriyanti, S.Farm., M.Farm.Klin	19 Mei 2023	
2	Ach. Nasichuddin, M.A	15 Mei 2023	
3	Dr. apt. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm	15 Mei 2023	
4	apt. Ginanjar Putri Nastiti, S.Farm., M.Farm	15 Mei 2023	

Catatan :

1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa **TIDAK** dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid (foto copy), dan aslinya dikumpulkan di Bagian Unit Tugas Akhir Program Studi Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang,  
Mengetahui,  
Koordinator Unit Tugas Akhir

Ria Rahmadhari Dwi Atmaja, S.Kep., Ns., M.Kep  
NIP. 19850617 200912 2 005



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keahlian Ilmu dan Kematangan Profesional