

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH DAN BIJI PINANG SERTA GAMBIR TERHADAP *Streptococcus mutans*

Munira^{1*}, Galuh Trioktafiani¹, Muhammad Nasir²

¹Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Aceh

²Jurusan Biologi FMIPA Unsyiah Banda Aceh

* Email: munira.bio@poltekkesaceh.ac.id

Artikel diterima: 16 Mei 2020; Disetujui: 24 Agustus 2020

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.501>

ABSTRAK

Menyirih merupakan proses meramu campuran dari beberapa bahan seperti daun sirih, pinang dan gambir yang diketahui dapat memberikan rasa yang menyegarkan, membantu menghilangkan stres dan dipercaya dapat memperkuat gigi dan gusi. Selain itu ketiga tanaman ini diduga mempunyai potensi sebagai antibakteri. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap yang terdiri dari 8 perlakuan dan masing-masing 4 kali ulangan yaitu P0 (aquadest), P1 {kombinasi ekstrak daun sirih, biji pinang dan gambir (3:3:3)}, P2 (3:2:3), P3 (3:1:2), P4 (1:2:3), P5 (2:1:3), P6 (1:3:2) dan P7 (2:3:1). Uji mikrobiologi menggunakan metode difusi cakram. Berdasarkan hasil uji Anova menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih, biji pinang dan gambir sangat berpengaruh dalam menghambat *Streptococcus mutans* ($P = 0,000$). Hasil uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat paling besar terdapat pada P1 yaitu 29,50 mm dan tidak berbeda nyata dengan P2 (26,0 mm) dan P3 (26,25 mm) namun berbeda nyata dengan P4 (18,25 mm), P5 (21,5 mm), P6 (18,75 mm) dan P7 (21,75 mm). Sedangkan rata-rata diameter zona hambat yang terkecil terdapat pada P4 (18,24 mm) dan tidak berbeda nyata dengan P5 (21,50 mm), P6 (18,75 mm) dan P7 (21,75 mm) tetapi berbeda nyata dengan P1 (29,50 mm) dan tidak berbeda nyata dengan P2 (26,0 mm) dan P3 (26,25 mm).

Kata kunci: *Piper betle* L., *Areca catechu* L., *Uncaria gambir* Roxb, antibakteri dan *Streptococcus mutans*

ABSTRACT

Chewing the betel leaf is a proses of concocting a mixture of several ingredients such us betel leaves, areca nuts and gambier were known to provide a refreshing teste, overcoming stress and believed can strengthen teeth and gums. In addition, these plants also suspected of having antibacterial potential. This research was conducted to determine the ability of combination of betel leaf extract, areca nut and gambier against Streptococcus mutans. This research was experimental by using Completely Randomized Design (CRD) with 8 treatments

which is P0 (aquadest), P1 {combination of betel leaf extract, areca nut and gambier (3:3:3)}, P2 (3:2:3), P3 (3:1:2), P4 (1:2:3), P5 (2:1:3), P6 (1:3:2) dan P7 (2:3:1). Microbiology test using was diffusion method. Based on results of Anova showed that combination of betel leaf extract, areca nut and gambier greatly effect the growth of *Streptococcus mutans* ($P = 0,000$). Duncan further test results showed that the largest average diameter of inhibition zone is indicated by P1 which is 29,50 mm and not significantly different from P2 (26,0 mm) and P3 (26,25 mm) but significantly different from P4 (18,25 mm), P5 (21,5 mm), P6 (18,75 mm) and P7 (21,75 mm). While the smallest average diameter of inhibition zone is indicated by P4 (18,24 mm) and not significantly different from P5 (21,50 mm), P6 (18,75 mm) and P7 (21,75 mm) but significantly different from P1 (29,50 mm) and not significantly different from P2 (26,0 mm) and P3 (26,25 mm).

Keywords: *Piper betle L., Areca catechu L., Uncaria gambir Roxb, antibacterial and Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Menyirih merupakan proses meramu campuran dari bahan seperti sirih hijau, pinang, kapur dan gambir yang dikunyah secara bersamaan. Perilaku menyirih dilakukan sejak dahulu di wilayah Asia Selatan, Asia Tenggara dan Asia Pasifik (Rooney, 1995). Berdasarkan penelitian di Inggris imigran dari Asia Selatan yang mengunyah sirih pinang, didapati mengunyah sirih pinang memberikan rasa yang menyegarkan, sebagai makanan ringan, membantu menghilangkan stress dan dipercaya dapat memperkuat gigi dan gusi (Flora *et al*, 2012).

Daun sirih hijau (*Piper betle L.*) bermanfaat sebagai obat batuk, obat cacing, dan antiseptik luka.

Daun sirih hijau mengandung berbagai macam kandungan kimia, antara lain minyak atsiri, terpenoid, tanin, polifenol serta steroid (Nuraini (2007); Depkes (1980); Kursia *et al.* (2016)). Pada daun sirih terkandung minyak atsiri yang komponen utamanya adalah fenol dan senyawa turunannya, antara lain adalah kavikol yang memiliki daya bakterisida lima kali lebih kuat dibanding fenol (Srisadono, 2008).

Tanaman lain yang digunakan dalam proses menyirih adalah gambir. Gambir dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional, diantaranya untuk obat luka bakar, obat diare, disentri serta obat kumur-kumur pada sakit kerongkongan (Magdalena & Kusnadi, 2014).

Komponen fitokimia terbanyak pada daun gambir ialah flavonoid dengan komponen utamanya katekin sebesar 75%, yang mengindikasikan bahwa tanaman gambir diduga memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Hidayani, 2010). Gambir dengan kandungan katekinnya sebagai antibakteri dengan kemampuannya merusak membran atau dinding sel bakteri sehingga mengganggu permeabilitas sel (Naim, 2003). Pada penelitian Pambayun et al, 2007 menunjukkan sifat antibakteri pada ekstrak produk gambir terhadap bakteri uji gram positif *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis* menunjukkan ekstrak pelarut dengan pelarut etil asetat lebih kuat dibandingkan ekstrak pelarut lain. Sebaliknya ekstrak gambir tidak memiliki sifat antibakteri uji gram negatif.

Masing-masing tanaman untuk menyirih memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Sejauh ini penelitian yang dilakukan hanya menguji masing-masing tanaman secara tunggal. Namun, belum ada informasi tentang kemampuan kombinasi ketiga

tumbuhan tersebut sebagai anti bakteri. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian uji aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah blender, timbangan digital, gelas ukur, wadah maserasi, batang pengaduk, corong kaca, beaker glass, *vacum rotary evaporator*, erlenmeyer, hot plate, pipet ukur, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung, ose bulat, cotton bud, lampu bunsen, pinset, spidol, autoklaf, incubator, dan penggaris.

Bahan yang digunakan adalah daun sirih, biji pinang, dan gambir yang akan diperoleh dari Gampong Alue Raya Kecamatan Sama Tiga Kabupaten Aceh Barat, etanol 96%, aquadest, bakteri *Streptococcus mutans* yang diperoleh dari FKH Unsyiah Banda Aceh, media *Nutrient Agar* (NA), NaCl 0,9%, kertas cakram, kain flannel, kertas label,

kapas, kertas buram, BaCl dan H₂SO₄.

1. Penyiapan simplisia

Simplisia yang digunakan adalah daun sirih (*Piper betle* L.), biji pinang (*Areca catechu* L.) dan gambir (*Areca catechu* L.). Diperoleh daun sirih (*Piper betle* L.) yang masih basah sebanyak 1 Kg dan biji pinang (*Areca catechu* L.) yang masih basah sebanyak sebanyak 1,2 Kg. Setelah dikeringkan di bawah sinar matahari diperoleh hasil daun sirih sebanyak 700 gram dan pinang sebanyak 1 Kg. Sedangkan gambir sebanyak 100 gram.

2. Pembuatan Ekstrak

Satu bagian serbuk kering simplisia (100 gram) dimasukkan ke dalam maserator, kemudian ditambahkan 10 bagian pelarut (1000 ml). Direndam selama 6 jam pertama sambil diaduk, kemudian diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Proses penyarian diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah jumlah volume pelarut pada penyarian pertama (500 ml). Semua maserat dikumpulkan, diuapkan

dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental (Depkes RI, 2013).

3. Uji Mikrobiologi

Cawan petri disiapkan sebanyak 4 cawan berisi *Streptococcus mutans*. Media NA dituangkan sebanyak 30 mL ke dalam 4 cawan petri dan didiamkan hingga mengeras. Suspensi bakteri *Streptococcus mutans* di swab menggunakan cotton bud di atas permukaan media yang sudah mengeras. Dibagi masing-masing media menjadi 8 daerah (P0, P1, P2, P3, P4, P5, P6, dan P7). P0 diletakkan cakram yang berisi aquadest (kontrol), P1 diletakkan ekstrak kombinasi daun sirih, biji pinang dan gambir (3:3:3), P2 diletakkan ekstrak kombinasi (3:2:1), P3 diletakkan ekstrak kombinasi (3:1:2), P4 diletakkan kombinasi ekstrak (1:2:3), P5 diletakkan ekstrak kombinasi (2:1:3), P6 diletakkan ekstrak kombinasi (1:3:2), dan P7 diletakkan ekstrak kombinasi (2:3:1). Semua petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 x 24 jam dengan posisi petri dibalik. Diamati pertumbuhan bakteri pada setiap

perlakuan. Diukur diameter zona penggaris.
 hambat dengan menggunakan

Tabel 1. Hasil uji fitokimia

Uji Fitokimia	Ekstrak daun sirih	Ekstrak biji pinang	Ekstrak gambir
Alkaloid			
a. Wagner	+	+	+
b. Dragendrof	+	+	+
c. Bouchardat	+	+	+
Saponin	-	+	+
Tanin	-	-	+
Steroid	+	-	-
Flavonoid	+	+	+
Triterpenoid	-	+	+

Keterangan : (+) : Mengandung senyawa yang diuji
 (-) : Tidak mengandung senyawa yang diuji

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak

Masing-masing serbuk daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sebanyak 100 gram dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan diperoleh berat ekstrak daun sirih sebanyak 5,02 gram, pinang 13,58 gram dan gambir 12,64 gram, sehingga diperoleh rendemen ekstrak daun sirih 5,02%, biji pinang 13,58% dan gambir 12,64%.

Hasil Uji Fitokimia

Berdasarkan hasil uji fitokimia terhadap daun sirih, biji pinang, serta gambir diperoleh hasil seperti pada

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb).

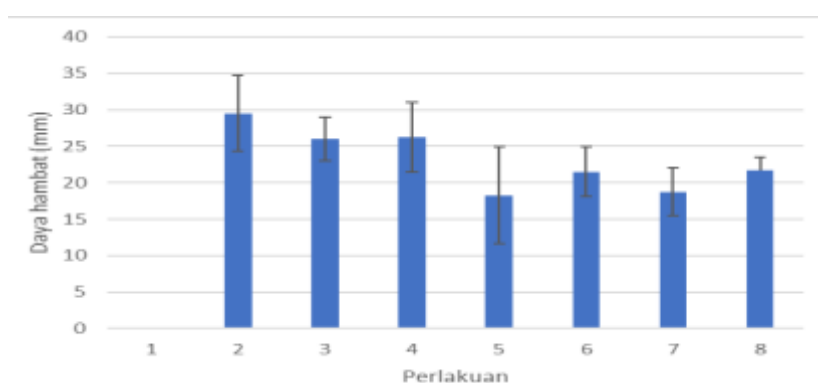
Hasil Uji Antibakteri

Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Hal ini terbukti dengan adanya zona hambat di sekitar cakram. Rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk pada kombinasi 3:3:3 adalah 29,5 mm, kombinasi 3:2:1 adalah 26 mm, kombinasi 3:1:2 adalah 26,25 mm,

kombinasi 1:2:3 adalah 18,25 mm, kombinasi 2:1:3 adalah 21,5 mm, kombinasi 1:3:2 adalah 18,75 mm dan kombinasi ekstrak 2:3:1 adalah 21,75 mm. Rata-rata diameter zona hambat (mm) dengan standar deviasi pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 2. Hasil uji Anova rata-rata diameter zona hambat (mm) kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

No	Perlakuan	N	Rerata ± SD	P-Value
1.	Aquadest (Kontrol)	4	0,00±0,00	0,000
2.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:3:3)	4	29,50±5,19	
3.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:2:3)	4	26,00±2,94	
4.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:1:2)	4	26,25±4,78	
5.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (1:2:3)	4	18,25±6,65	
6.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (2:1:3)	4	21,50±3,41	
7.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (1:3:2)	4	18,75±3,30	
8.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (2:3:1)	4	21,75±1,70	



Gambar 1. Rata-rata diameter zona hambat (mm) dengan standar deviasi pada masing-masing perlakuan.

Dari hasil uji Anova pada Tabel 2 dapat disimpulkan bahwa ekstrak kombinasi daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) sangat berpengaruh (P=0,000) dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*.

Hal ini disebabkan kandungan senyawa kimia berfungsi sebagai antibakteri di dalam ekstrak daun sirih, biji pinang dan gambir. Berdasarkan hasil uji fitokimia, kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.), biji pinang (*Areca catechu* L.) dan gambir (*Uncaria gambir*

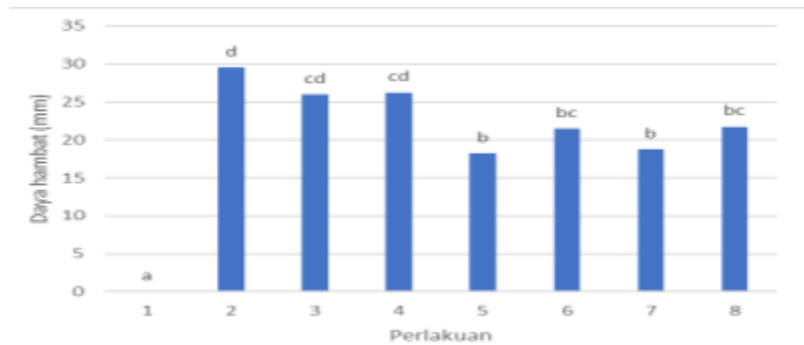
Roxb) mengandung senyawa antara lain senyawa alkaloid, saponin, tanin, steroid, flavonoid dan triterpenoid (Tabel 1).

Alkaloid mempunyai kemampuan sebagai antibakteri karena mampu mengganggu integritas komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Jawetz, 2005). Saponin yang dikandung oleh biji pinang dan gambir dapat meningkatkan permeabilitas membran sel sehingga membran menjadi tidak stabil dan mengakibatkan hemolisis sel (Ariyanti et al., 2013). Tanin akan merusak membran sel bakteri karena toksisitas tanin dan pembentukan ikatan kompleks ion logam dari tanin

(Roby, 2016). Steroid berinteraksi dengan membran fosfolipid sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa-senyawa lipofilik sehingga menyebabkan integritas membran menurun serta morfologi membran sel berubah dan menyebabkan sel rapuh dan lisis. Flavonoid bersifat antibakteri dengan 3 mekanisme yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Pratama, 2005). Terpenoid mempunyai mekanisme antibakteri dengan cara pengrusakan membran sel bakteri (Depkes, 2000). Selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan dan diperoleh hasil seperti pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji lanjut Duncan rata-rata diameter zona hambat (mm) kombinasi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

No	Perlakuan	Rata-rata ± SD	Kategori Daya Hambat
1.	Aquadest (Kontrol)	0,00 ^a ± 0,00	Tidak ada daya hambat
2.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:3:3)	29,50 ^d ± 5,19	Sangat kuat
3.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:2:3)	26,0 ^{c d} ± 2,94	Sangat kuat
4.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (3:1:2)	26,25 ^{c d} ± 4,78	Sangat kuat
5.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (1:2:3)	18,25 ^b ± 6,65	Kuat
6.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (2:1:3)	21,5 ^{b c} ± 3,41	Sangat kuat
7.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (1:3:2)	18,75 ^b ± 3,30	Kuat
8.	Kombinasi ekstrak daun sirih, pinang dan gambir (2:3:1)	21,75 ^{b c} ± 1,70	Sangat kuat



Gambar 2. Rata-rata diameter zona hambat (mm) dan perbedaan antar perlakuan

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa rata-rata diameter zona hambat paling besar terdapat pada kombinasi 3:3:3 yaitu 29,50 mm tidak berbeda nyata dengan kombinasi 3:2:3 sebesar 26,0 mm dan 3:1:2 yaitu 26,25 mm namun berbeda nyata dengan kombinasi 1:2:3 yaitu 18,25 mm, kombinasi 2:1:3 sebesar 21,5 mm, kombinasi 1:3:2 yaitu 18,75 mm dan kombinasi 2:3:1 yaitu 21,75 mm. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat yang terkecil terdapat pada kombinasi 1:2:3 yaitu 18,24 mm tidak berbeda nyata dengan kombinasi 2:1:3 sebesar 21,5 mm, kombinasi 1:3:2 yaitu 18,75 mm dan kombinasi 2:3:1 yaitu 21,75 mm tetapi berbeda nyata dengan kombinasi 3:3:3 yaitu 29,50 mm tidak berbeda nyata dengan kombinasi 3:2:3 sebesar 26,0 mm dan 3:1:2 yaitu 26,25 mm. Rata-rata

diameter zona hambat (mm) dan perbedaan antar perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi ekstrak di dalam ekstrak kombinasi dapat mempengaruhi aktivitas hambatan bakteri. Semakin besar konsentrasi ekstrak daun sirih semakin besar pula daya hambat terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Ekstrak daun sirih hijau terbukti sangat kuat dalam menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Hal ini juga telah dibuktikan oleh Suliantari *et al.* (2008), bahwa ekstrak etanol daun sirih hijau mempunyai aktivitas antibakteri terhadap beberapa bakteri gram positif dan gram negatif salah satunya adalah *Escherichia coli*. Hermawan *et al.* (2007) juga membuktikan bahwa ekstrak daun sirih hijau dengan pelarut DMSO

dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus aureus* dengan kategori kuat. Pada daun sirih terkandung minyak atsiri yang komponen utamanya adalah fenol dan senyawa turunannya, antara lain kavikol yang memiliki daya bakterisida lima kali lebih kuat dibanding fenol (Srisadono, 2008).

Selain sirih tanaman lain yang digunakan adalah biji pinang. Penelitian Shie (2014) menunjukkan bahwa golongan metabolit sekunder yang terdapat di dalam infusa biji pinang (*Areca catechu* L.) memiliki aktivitas bakteriostatik terhadap *Streptococcus mutans*. Selain itu Chamina (2012) menunjukkan bahwa inhibisi ekstrak biji pinang mempengaruhi pelepasan ion fosfor pada proses demineralisasi gigi yang distimulasi *Streptococcus mutans*.

Tanaman lain yang juga digunakan dalam penelitian ini adalah gambir. Pada penelitian Pembayun *et al.*, (2007) menunjukkan sifat antibakteri pada ekstrak produk gambir terhadap bakteri uji gram positif *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, dan *Bacillus subtilis*. Sebaliknya ekstrak

produk gambir tidak memiliki sifat antibakteri uji gram negatif. Kenyataan ini sesuai hasil penelitian Paramita *et al.*, (2003) bahwa bakteri gram positif lebih sensitif terhadap polifenol tertentu dari pada sifat sensitifitas yang sama untuk bakteri gram negatif.

Kombinasi ekstrak daun sirih, biji pinang dan gambir memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* terutama pada kombinasi 3:3:3 dan hal ini dapat menjadi bahan acuan untuk kajian selanjutnya seperti formulasi pasta gigi dan sediaan lainnya.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah kombinasi daun sirih (*Piper betle* L.) dan biji pinang (*Areca catechu* L.) serta gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dapat menghambat pertumbuhan *Streptococcus mutans* (P=0,00). Rata-rata diameter zona hambat paling besar terdapat pada kombinasi 3:3:3 yaitu 29,50 mm kategori sangat kuat. Sedangkan rata-rata diameter zona hambat paling kecil terdapat pada kombinasi 1:2:3 sebesar 18,25 mm kategori kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes RI Aceh dan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Syiah Kuala serta semua pihak yang telah membantu kesuksesan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariyanti, N. K., Darmayasa, I. B., & Sudirga, S. K. (2013). Daya Hambat Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Miller) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 DAN *Escherichia coli* ATCC 25922. *Jurnal Biologi*, 16(1), 1–1. <https://doi.org/10.24843/jbiounud>
- Chamima, A. R. (2012). Inhibisi Ekstrak Biji Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Pelepasan Ion Fosfor pada Proses Demineralisasi Gigi yang Distimulasi *Streptococcus Mutans*.
- Depkes, R. I. (n.d.). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat Cetakan Pertama. 2000, Jakarta: Depkes RI. Hal.
- Flora, M. S., Mascie-Taylor, C. G. N., & Rahmanc, M. (2012). Betel quid chewing and its risk factors in Bangladeshi adults. *WHO South-East Asia Journal of Public Health*, 1(2), 169–181.
- Hermawan, A., Hana, W., & Wiwiek, T. (2007). Pengaruh ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *staphylococcus aureus* dan *escherichia coli* dengan metode difusi disk. *Universitas Erlangga*.
- Hidayani, R. (2010). Pengaruh Penggunaan Pelarut Etanol dan Etil Asetat pada Ekstraksi Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antibakteri Patogen Pangan. *Skripsi. Universitas Andalas. Padang*.
- Indonesia, D. (1980). *Materia Medika Indonesia Jilid IV. Jakarta: Depkes Republik Indonesia*.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., Adelberg, E. A., Brooks, G. F., Butel, J. S., & Ornston, L. N. (2005). *Mikrobiologi kedokteran. Jakarta: EGC*.
- Kursia, S., Lebang, J. S., & Nursamsiar, N. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3(2), 72–77.
- Magdalena, N. V., & Kusnadi, J. (2014). Antibakteri dari Ekstrak Kasar Daun Gambir (*Uncaria gambir* Var Cubadak) Metode Microwave-Assisted Extraction Terhadap Bakteri Patogen [In Press Januari 2015]. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(1), 124–135.
- Naim, R. (2004). *Senyawa*

- antimikroba dari tanaman. *Kompas Edisi*, 15.
- Nuraini, A. D. (2007). Ekstraksi komponen antibakteri dan antioksidan dari biji teratai (*Nymphaea pubescens* Willd). *Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor*.
- Pambayun, R., Gardjito, M., Sudarmadji, S., & Kuswanto, K. R. (2007). Kandungan fenol dan sifat antibakteri dari berbagai jenis ekstrak produk gambir (*Uncaria gambir* Roxb). *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(3), 141–146.
- Paramita, N., Rasmita, L. D., GAARC, P. I., Utami, N. P. P., Budiningrum, N. W., Suastini, I. G. A. N., Wirasuta, I. M. A. G. (2015). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak kaya antosianin dari Kulit Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dan Kulit Buah Anggur Hitam (*Vitis Vinifera* L.) terhadap Isolat Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Pratama, M. R. (2005). Pengaruh ekstrak serbuk kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar. *Institut Pertanian Bogor Bogor*.
- Roby, D. (2016). Daya hambat Ekstrak Biji Buah Pinang (*Areca catechu* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. STKIP PGRI Sumatera Barat.
- Rooney, D. F. (1995). Betel Chewing in South-East Asia. *Centre National de La Recherche Scientifique, (CNRS) in Lyon, France*.
- Shie, D. (n.d.). Uji Aktivitas Antibakteri Infusa Biji Pinang (*Areca catechu* Lin.) terhadap *Streptococcus Mutans*. Tanjungpura University.
- Srisadono, A. (2008). Skrining Awal Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Sebagai Antikanker dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Blt). Faculty of Medicine.
- Suliantari, J. B. S. L., & Suhartono, A. A. (2008). Aktivitas antibakteri ekstrak sirih hijau (*Piper betle* Linn) terhadap bakteri patogen pangan. *J Teknologi Industri Pangan*, 19, 1–7.