

Penelusuran Senyawa Aktif Antibakteri Ekstrak Daun Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan Mekanisme Kebocoran Sel

Antibacterial Compound Identification of Cayenne Pepper Leaf Extract (*Capsicum frutescens* L.) against *Klebsiella pneumoniae* and Cell Leakage Mechanism

Riri Fauziyya, Laela Hayu Nurani, Nanik Sulistyani*
Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

ABSTRAK

Pneumonia merupakan inflamasi akut pada parenkim paru yang dapat disebabkan bakteri Klebsiella pneumoniae. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fraksi teraktif daun cabai rawit terhadap pertumbuhan bakteri K. pneumoniae. Serbuk daun cabai rawit dilakukan defating menggunakan n-heksan kemudian dimaserasi dengan tanol 95%, kemudian difraksinasi berturut-turut dengan diklorometana, etil asetat dan metanol. Ekstrak etanol dan masing-masing fraksi dengan konsentrasi 40% diuji aktivitas antibakteri terhadap K. pneumoniae menggunakan metode difusi cakram (Kirby-Bauer). Amoxicillin 1% digunakan sebagai kontrol positif dan Dimetil sulfoksida (DMSO) sebagai kontrol negatif. Fraksi paling aktif ditentukan Kadar Hambat Minimumnya (KHM). Penentuan senyawa aktif dengan metode KLT bioautografi dilanjutkan dengan GC-MS. Spektrofotometri UV digunakan untuk menganalisis kebocoran protein dan asam nukleat, sedangkan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) untuk menganalisis kebocoran ion K^+ dan Ca^{2+} . Hasil menunjukkan bahwa fraksi yang paling aktif menghambat K. pneumoniae adalah fraksi etil asetat dengan nilai KHM 10% menghasilkan zona hambat sebesar $7,25 \pm 0,25$ mm. Analisis KLT-Bioautografi fraksi etil asetat diperoleh satu noda aktif pada Rf 0,12 dengan eluen n-heksan:etil asetat (6:4). Senyawa dengan kemiripan 94% 2-amino, 1-propanol diduga merupakan senyawa aktifnya.

Kata kunci: *Klebsiella pneumoniae; daun cabai rawit; fraksi teraktif; antibakteri*

ABSTRACT

Pneumonia is an acute inflammation of the pulmonary parenchyma that can be caused by Klebsiella pneumoniae. This study aims to determine the active fraction of cayenne pepper leaves on the growth of K. pneumoniae. Cayenne pepper leaf which previously defatted using n-hexane was macerated with 95% ethanol, then fractionated successively with dichloromethane, ethyl acetate and methanol. Ethanol extract and each fraction with concentration of 40% were tested for their antibacterial activity against K. pneumoniae using disc diffusion method (Kirby-Bauer). 1% amoxicillin was used as positive control and Dimethyl sulfoxide (DMSO) as negative control. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of the most active fraction was then determined. Determination of antibacterial compound in the most active fraction was carried out by TLC-bioautography and followed by Gas Chromatography Mass Spectrophotometry. Cell leakage analysis was performed using UV spectrophotometry to detect the release of protein and nucleic acid, as well as Atomic Absorption Spectrophotometry was used to detect ion release of K^+ and Ca^{2+} . The results showed that the most active fraction against K. pneumoniae was the ethyl acetate fraction with MIC value of 10% and inhibition zone of 7.25 ± 0.25 mm. TLC-Bioautography of ethyl acetate fraction with eluen n-hexane: ethyl acetate (6:4) obtained an active stain at Rf 0.12. Compounds having 94% similarity with 1-propanol, 2-amino was predicted as the active compound.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae; cayenne paper leaf; most active fraction; antibacterial*

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan suatu kondisi inflamasi akut yang terjadi pada jaringan parenkim paru yang mengganggu jalannya pertukaran udara (Muscari, 2005). Diperkirakan

Correspondence author: Nanik Sulistyani
Email: nanik.sulistyani@pharm.uad.ac.id

5,9 juta balita meninggal di dunia pada 2015, dan 16% di antaranya disebabkan karena pneumonia (Dinkes Kabupaten Indagiri Hulu, 2015). Salah satu bakteri penyebab pneumoniae adalah *Klebsiella pneumoniae* (Shann,1986).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun cabai rawit memiliki kemampuan antimikroba. Ekstrak etanol daun cabai rawit terbukti menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus Aureus* (Rahim *et al.*, 2014). Penelitian Vinayaka (2010) membuktikan bahwa ekstrak metanol daun cabai rawit menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*, *K. pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Ekstrak daun cabai rawit juga terbukti aktif menghambat pertumbuhan bakteri *E. coli* (Lestari *et al.*, 2016). Ekstrak masih mengandung campuran dari senyawa kompleks. Fraksinasi perlu dilakukan guna memisahkan senyawa aktif dari campuran senyawa yang kompleks dalam suatu ekstrak (Harborne, 1987).

Cabai rawit mengandung senyawa antibakteri capsaicin dan dihydrocapsaicin. Capsaicin memiliki mekanisme antibakteri dengan cara mengganggu sintesis membran sel, sedangkan dihydrocapsaicin selektif aktif terhadap dinding sel bakteri (Cowan, 1999; Nascimento *et al.*, 2014). Derajat kerusakan dinding sel diukur dari jumlah ion Ca^{2+} yang terdapat pada dinding sel, sedangkan derajat kerusakan membran sel diukur dari jumlah ion K^{+} yang terdapat dalam plasma sel maupun dari bahan-bahan yang dilepaskan oleh sel yang dapat diserap pada panjang gelombang 260 nm dan 280 nm (Nychas dan Tassou, 2000; Bunduki *et al.*, 1995).

Penelitian terdahulu terbatas pada pengujian aktifitas antibakteri ekstrak, sehingga perlu dilakukan penelitian lanjut hingga fraksinasi dan penelusuran aktivitas masing-masing fraksinya dan mekanisme penghambatannya. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi daun cabai rawit sebagai alternatif pengobatan antibakteri pada *K. pneumoniae*.

METODOLOGI

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu daun cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.), n-heksan, etanol 95%, diklorometana, etil asetat, methanol, DMSO, aquades, amoxicillin, Mueller Hinton Agar (MHA), dan Mc Farland. Alat yang digunakan yaitu *electric stirrer*, corong buchner, *rotary evaporator*, *waterbath*, lemari asam, *magnetic stirrer*, *vortex*, LAF (*Laminar Air Flow*), inkubator, autoklaf, kertas cakram, dan penggaris.

Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Cabai

Daun cabai rawit diperoleh dari tempat tumbuhnya di daerah Baratan, Candibinangun, Pakem, Sleman, Yogyakarta. Sebelumnya identifikasi tanaman telah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan. Sebanyak 2 kg serbuk kering daun cabai rawit dimaserasi dengan n-heksan (1:3 b/v) selama 24 jam untuk membebaskan lemak sampel, kemudian disaring (Fadhli *et al.*, 2012). Serbuk yang telah bebas lemak dikeringkan dan dimaserasi dengan etanol 95% (1:3 b/v) selama 3 hari. Maserasi diulangi 3 kali. Filtrat dikumpulkan dan dikentalkan dengan *rotary evaporator* (Djajanegara dan Wahyudi, 2009). Ekstrak kental etanol 95% kental difraksinasi berturut-turut menggunakan metode partisi padat-cair dengan diklorometana, etil asetat dan metanol (1:5 b/v). Ketiga fraksi dikentalkan dengan *rotary evaporator* (Effendi, 2012).

Pembuatan Stok Ekstrak dan Fraksi Uji

Sebanyak 800 mg dari ekstrak dan masing-masing fraksi daun cabai rawit dilarutkan sampai 1 mL DMSO dalam *microtube*, kemudian divortex, sehingga konsentrasinya menjadi 80%, kemudian digunakan sebagai stok larutan fraksi uji (Muthoharoh dan Zainab, 2015).

Uji Aktifitas Antibakteri

Aktifitas antibakteri fraksi daun cabai rawit terhadap *K. pneumonia* ditentukan dengan metode difusi cakram Kirby-Bauer. Cakram berdiameter 6 mm masing-masing diisi 10 μ l ekstrak kasar, fraksi diklorometana, etil asetat dan metanol daun cabai rawit dengan konsentrasi sebesar 40%, diletakkan pada permukaan media agar yang sebelumnya telah ditambahkan suspensi bakteri (10^8 CFU/mL). Sebagai kontrol positif digunakan amoxicillin 1%, sedangkan untuk kontrol negatif digunakan DMSO. Semua cawan petri kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian diamati zona penghambatan yang terjadi dan diukur dengan penggaris. Pengujian direplikasi 3 kali (Ratnam dan Raju, 2008; Sylvester *et al.*, 2015). Penentuan nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) fraksi yang paling aktif dilakukan dengan metode yang sama dimana fraksi aktif dibuat beberapa konsentrasi yaitu 80%; 40%; 20%; 10%; 5%; 2,5%; 1,25% dan 0,625%. KHM adalah konsentrasi terendah yang menghasilkan penghambatan (Salni dan Mukti, 2011; Peter *et al.*, 2013).

Uji KLT-Bioautografi

Fraksi teraktif dipisahkan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Bercak pada

kromatogram diamati pada sinar tampak dan juga diamati di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 dan 366 nm. Plat kromatogram hasil elusi kemudian ditempelkan pada permukaan media MHA yang sebelumnya telah diinokulasi dengan *K. pneumoniae*, dibiarkan 20 menit. Kromatogram diangkat, kemudian media diinkubasi pada 37°C selama 24 jam. Bercak pada kromatogram hasil elusi yang mengandung senyawa aktif akan berdifusi dan membentuk zona jernih penghambatan bakteri (Muhtadi *et al.*, 2012).

Analisis Senyawa Aktif

Senyawa aktif dalam fraksi diisolasi menggunakan KLT preparatif dengan fase diam aluminium silika gel F254. Kromatogram diamati kemudian ditandai bagian yang menimbulkan penghambatan pada uji bioautografi, kemudian bagian tersebut dikerok. Serbuk hasil kerokan dilarutkan dalam etil asetat dan disaring. Filtrat digunakan untuk uji kualitatif dan analisis GC-MS untuk evaluasi komponen senyawa yang terkandung di dalamnya (Bustanussalam *et al.*, 2012).

Uji Kebocoran Sel

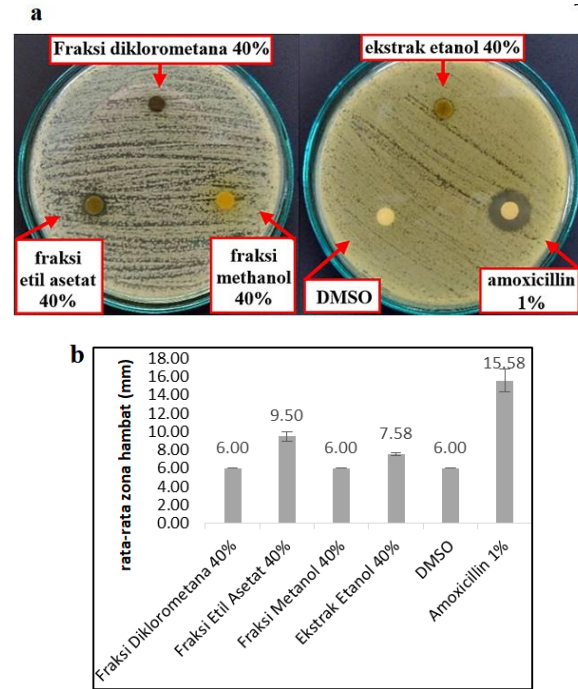
Uji kebocoran sel dilakukan dengan analisis kebocoran asam nukleat, protein dan kebocoran ion logam K⁺ dan Ca²⁺. Suspensi bakteri yang telah ditumbuhkan selama 18 jam pada suhu 37°C sebanyak 10 ml disentrifugasi selama 20 menit kecepatan 3500 rpm. Filtrat dibuang, kemudian pelet bakteri dicuci dengan dapar fosfat (pH 7,4). Setelah itu pelet disuspensikan kembali dalam dapar fosfat dan ditambahkan dengan fraksi aktif sebanyak 1x dan 2x KHM, kemudian dapar fosfat hingga ditambahkan hingga volume akhir 10 ml. Suspensi diinkubasi selama 24 jam, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 15 menit. Supernatan dipisahkan dan diambil untuk menentukan protein dan kandungan asam nukleat menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 260 dan 280 nm, sedangkan kebocoran ion logam pada supernatant tersebut dianalisis dengan Spektrofotometri Serapan Atom (Agusta *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

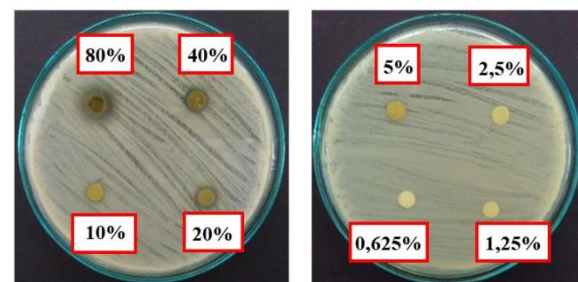
Fraksi teraktif

Fraksi diklorometana dan metanol tidak menunjukkan penghambatan terhadap *K. Pneumoniae* (Gambar 1a). Fraksi etil asetat memberikan zona hambat sebesar 9,50±0,50 mm. Ekstrak kasar etanol daun cabai rawit menunjukkan penghambatan terhadap *K. pneumoniae* namun tidak lebih besar dari aktifitas

penghambatan fraksi etil asetat. DMSO tidak menunjukkan adanya penghambatan terhadap *K. pneumoniae*, sedangkan Amoxicillin memberikan zona hambat sebesar 15,58±1,26 mm (Gambar 1b). Dapat disimpulkan bahwa fraksi yang paling aktif menghambat pertumbuhan bakteri *K. pneumoniae* adalah fraksi etil asetat.



Gambar 1. (a) Hasil uji aktivitas antibakteri, (b) rata-rata diameter zona hambat uji aktivitas antibakteri



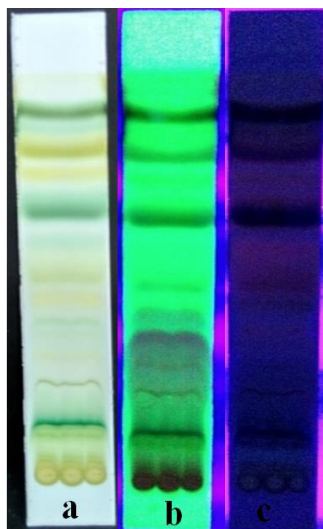
Gambar 2. Hasil uji penentuan KHM fraksi etil asetat daun cabai rawit terhadap bakteri Klebsiella pneumoniae.

Kadar Hambat Minimum Fraksi Teraktif

Fraksi yang paling aktif menghambat pertumbuhan *K. pneumoniae* yaitu fraksi etil asetat diuji Kadar Hambat Minimumnya (KHM). Hasil menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun cabai rawit menghambat pertumbuhan *K. pneumoniae* dengan konsentrasi minimum 10% (Gambar 2) dan menghasilkan zona hambat

Tabel 1. Rata-rata diameter zona hambat hasil uji KHM fraksi etil asetat daun cabai rawit terhadap *K. Pneumoniae*

Konsentrasi Fraksi Etil asetat (%)	Zona Hambat			Mean±SD (mm)
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
80	11,25	11,50	11,25	11,33±0,14
40	9,50	9,00	9,75	9,42±0,38
20	8,00	8,25	8,00	8,08±0,14
10	7,25	7,50	7,00	7,25±0,25
5	6,00	6,00	6,00	6,00±0,00
2,5	6,00	6,00	6,00	6,00±0,00
1,25	6,00	6,00	6,00	6,00±0,00
0,625	6,00	6,00	6,00	6,00±0,00



Gambar 3. Kromatogram fraksi etil asetat daun cabai rawit dengan fase diam GF254 dan fase gerak n-heksan:etil asetat (6:4). Deteksi pada (a) visual, (b) UV 254 nm, (c) UV 366 nm.

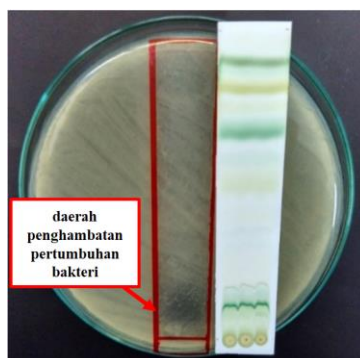
sebesar 7,25±0,25 mm (Tabel 1). Vinayaka (2010) membuktikan bahwa ekstrak metanol daun cabai rawit mulai menimbulkan penghambatan terhadap *S. aureus*, dan *K. pneumoniae* pada konsentrasi 25%, dan mulai menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa* pada konsentrasi 50%. Ekstrak etanolik daun cabai rawit terhadap menunjukkan penghambatan terhadap *S. aureus* pada konsentrasi 60% (Rahim *et al.*, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat daun cabai rawit lebih berpotensi menghambat bakteri dibandingkan dengan ekstrak metanol dan ekstrak etanolik daun cabai rawit dilihat dari nilai KHM nya yang lebih kecil. Uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa ada korelasi positif yang sangat kuat dimana semakin tinggi konsentrasi fraksi etil asetat yang diberikan, maka semakin besar zona hambat yang ditimbulkan

Ada berapa faktor yang mempengaruhi ukuran penghambatan metode difusi cakram

yaitu lama pemasangan cakram, kepekatan inokulum, suhu dan waktu inkubasi. Ketebalan media, diameter cakram, dan jarak antar cakram juga dapat mempengaruhi ukuran penghambatan. Faktor lain yang berpengaruh yaitu potensi zat antimikroba dan media yang digunakan (Vandepitte *et al.*, 2003).

KLT-Bioautografi

KLT dilakukan dengan menotolkan fraksi etil asetat 3 totolan berjajar dimana masing-masing totolan mengandung 1mg fraksi etil asetat. Eluen yang paling sesuai digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa yang terdapat dalam fraksi etil asetat daun cabai rawit adalah n-heksan:etil asetat (6:4). Pemisahan yang terjadi diamati secara visual, dan dibawah sinar UV 366 dan 254nm. Kromatogram hasil pemisahan senyawa dalam fraksi etil asetat dapat dilihat pada Gambar 3.

Gambar 4. Hasil uji bioautografi fraksi etil asetat daun cabai rawit terhadap *K. pneumoniae*.

Tabel II. Data GC-MS isolat daun cabai rawit

Waktu Retensi (menit)	Senyawa	Kelimpahan (%)	Kemiripan (%)
1,444	2-amino, 1-propanol	41,75	94
1,480	4-(4-chloro-benzoyl)-5-(4-ethoxy-phenyl)-3-hydroxy-1-pyridin-3-ylmethyl-1,5-dihydro-pyrrol-2-one	0,13	22
1,615	1-(1-pyrrolidinyl)-1-cyclopentene	3,04	80
1,636	Air	1,03	92
1,742	Etil Asetat	53,80	90
1,905	Isopropil Asetat	0,03	78
14,761	Hexacontane	0,07	75
16, 139	Hexacontane	0,15	83

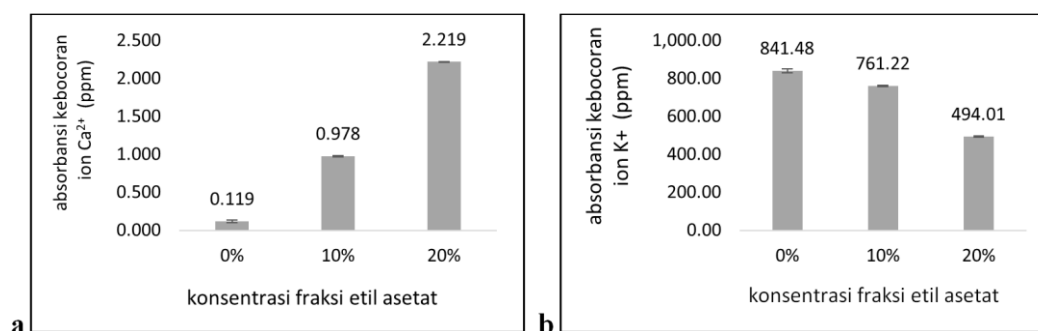
Harga Rf dipengaruhi oleh struktur kimia senyawa yang dipisahkan, sifat penyerap, eluen yang digunakan dan jumlah cuplikan dalam totolan (Sastroamidjojo, 1991). Hasil analisa KLT-Bioautografi fraksi etil asetat terhadap *K. pneumoniae* memperoleh satu noda yang aktif pada Rf 0,12 dengan diameter hambatan sebesar 16 mm. Hasil analisa bioautografi dapat dilihat pada Gambar 4.

Analisis Senyawa

Hasil analisis GC-MS bercak aktif menunjukkan ada 8 puncak senyawa, dimana ada 2 puncak yang dominan waktu retensi 1,444 dan 1,742 menit (Tabel II). Puncak pada waktu retensi 1,444 menit terdapat senyawa memiliki kemiripan sebesar 94% dengan 2-amino, 1-propanol. Senyawa tersebut memiliki kelimpahan sebesar 41,75%. Puncak yang paling dominan muncul pada waktu retensi 1,742 menit memiliki kelimpahan sebesar 53,80% dan memiliki kemiripan sebesar 90% dengan etil asetat. Etil

asetat adalah pelarut yang digunakan dalam analisis GC-MS.

Senyawa terdeteksi yang paling dominan dan dicurigai sebagai senyawa aktif adalah senyawa memiliki kemiripan sebesar 94% dengan 2-amino, 1-propanol. Defraigne (2017), meneliti tentang derivat propanolamin sebagai co-therapy antibakteri. Derivat propanolamin yang diuji adalah SPI009. Pengujian in vitro menunjukkan SPI009 mampu membunuh sel persisten secara langsung dari *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Enterobacter* spp. SPI009 secara signifikan dapat mengembalikan sensitivitas antibiotik bahkan pada strain yang telah resisten. Penelitian tersebut juga mengungkap bahwa mekanisme aksi dari SPI009 adalah dengan meningkatkan kerusakan membran sehingga mengakibatkan lisis sel. Pengujian in vivo menunjukkan peningkatan aktivitas antibiotik dengan kombinasi SPI009 dan ciprofloxacin. SPI009 dapat meningkatkan sensitivitas terhadap



Gambar 5. (a) Grafik hasil kebocoran ion Ca²⁺, (b) Grafik hasil kebocoran ion K⁺ bakteri *Klebsiella pneumoniae* akibat penambahan fraksi etil asetat daun cabai rawit

Tabel III. Hasil uji kebocoran protein dan asam nukleat *K. pneumonia* akibat penambahan fraksi etil asetat daun cabai rawit

Kadar	Replikasi	Asam Nukleat (%)	Protein (µg/mL)	Konsentrasi DNA (µg/mL)	Konsentrasi RNA (µg/mL)
0%	1	-	-	-	-
	2	-	-	-	-
	3	-	-	-	-
	Rata-Rata	-	-	-	-
10%	1	4	2,731	9810	7848
	2	5	2,943	9705	7764
	3	4	2,782	9865	7892
	Rata-Rata	3,833±0,471	2,819±0,090	9793,333±66,374	7834,667±53,099
20%	1	3,5	2,978	9700	7760
	2	3,5	2,930	9777,5	7822
	3	3,5	3,005	9842,5	7874
	Rata-Rata	3,5±0,00	2,971±0,031	9773,333±58,250	7818,667±46,510

antibiotik yang berbeda, sehingga SPI009 potensial digunakan sebagai terapi kombinasi antibakteri. Penelitian lain yang dilakukan oleh Jackson et al., (2015) membuktikan bahwa penambahan gugus propanolamin pada eosinofil peroksidase dapat menyebabkan peningkatan aktivitas dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen dan aktivitasnya dapat bertahan setidaknya hingga 96 jam.

Efek antimikroba dari senyawa etanolamina mengacu pada sifat aktif terhadap permukaan atau karena alkanolamina dapat merusak membran sel (Bakalova et al., 2008). Aktivitas antibakteri suatu senyawa etanolamin akan meningkat dengan penambahan jumlah gugus amina. Interaksi gugus tersebut dengan dinding sel bakteri dapat menyebabkan berkurangnya selektifitas permeabilitas yang dapat mengakibatkan terjadinya kebocoran substansi intraseluler seperti protein, asam

amino dan dehidrogenase glukosa dan substansi-substansi lain, sehingga menghambat metabolisme mikroorganisme dan akhirnya menyebabkan kematian sel (Zardini et al., 2014).

Kebocoran Sel

Perkiraan jumlah kebocoran protein dan asam nukleat dihitung sesuai dengan faktor konversi pada teori Layne (1957), sedangkan konsentrasi DNA dan RNA dihitung berdasarkan rumus yang dikembangkan oleh Linacero et al. (1998). Kebocoran protein, asam nukleat, DNA dan RNA dapat dilihat pada Tabel III. Hasil menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun cabai rawit terhadap bakteri *K. pneumoniae* dapat menyebabkan keluarnya substansi-substansi sel yang terdekteksi pada panjang gelombang 260 dan 280 nm, diantaranya adalah asam nukleat (DNA dan RNA) dan protein. Keluarnya asam nukleat dan protein menandakan bahwa sel mengalami kebocoran akibat rusaknya

membran sel atau terjadinya perubahan pada permeabilitas membran sel (Kohanski *et al.*, 2010).

Penambahan konsentrasi fraksi etil asetat menyebabkan peningkatan kebocoran ion Ca^{2+} (Gambar 5a). Ion Ca^{2+} berfungsi menghubungkan lipopolisakarida pada dinding sel bakteri Gram negatif dan menjaga kestabilan dinding sel. Keluarnya ion Ca^{2+} mengganggu stabilitas dinding sel dan dapat mengakibatkan kematian bakteri (Nikaido dan Vaara, 1985; Suliantari, 2009).

Pada penambahan konsentrasi fraksi etil asetat, semakin rendah kebocoran ion K^+ yang terjadi (Gambar 5b). Kemungkinan terdapat senyawa dalam fraksi etil asetat yang dapat mengendapkan ion K^+ . Analisis GC-MS menunjukkan dalam fraksi etil asetat yang diduga memiliki senyawa yang memiliki kemiripan dengan senyawa bergugus fungsi piridin, pirol dan pyrolidin (Tabel 2) yang termasuk dalam golongan alkaloid (Cushniea *et al.*, 2014). Nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam K^+ membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Dwisari *et al.*, 2016).

KESIMPULAN

Fraksi daun cabai rawit yang paling aktif menghambat pertumbuhan *Klebsiella pneumoniae* adalah fraksi etil asetat karena menunjukkan penghambatan paling dibanding ekstrak etanol, fraksi diklorometana dan fraksi methanol. Kadar Hambat Minimum fraksi etil asetat daun cabai rawit terhadap *K. pneumoniae* adalah 10% dengan zona hambat sebesar $7,25 \pm 0,25$ mm. Fraksi etil asetat ekstrak daun cabai rawit dapat menyebabkan kebocoran sel *K. pneumoniae* yang ditandai dengan kebocoran asam nukleat, protein, DNA, RNA dan kebocoran ion Ca^{2+} . Senyawa yang diduga bertanggungjawab terhadap antibakteri adalah senyawa yang memiliki kemiripan sebesar 94% dengan *2-amino, 1-propanol*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Universitas Ahmad Dahlan.

DAFTAR PUSTAKA

Agusta. A., Jamal. Y., Irawati. P., Fathoni. A., 2013, Chemical Constituents and Antibacterial Effect of Essential Oil of Javaneese Pepper Leaves (*Piper retrofractum* Vahl.), *Media Litbangkes*, 23(2):65-72.

Bakalova S., Mincheva V., Doycheva A., Groudeva V., Dimkov R., 2008, Microbial Toxicity of Ethanalamines, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 22(2):716-720.

Bunduki M.M., Flanders K.J., dan Donelly. C.W., 1995, Metabolic and Stuctural Sites of Damage in Heat and Sanitizer-Injured population of *Listeria monocytogenes*, *J. Food Protect*, 58:410-415.

Bustanussalam, Susilo. H., dan Nurhidayati. E., 2012. Identifikasi Senyawa dan Uji Aktivitas Ekstrak Etil Asetat Kulit Kayu Massoi (*Cryptocarpa massoy*). *Fitofarmaka*. 2(1): 67-76.

Cowan, M.M., 1999, Plant Products as Microbial Agents, *Clinical Microbial Review*, 12(4): 564-582.

Cushniea, T.P.T., Cushnie. B., dan Lambc. A.J., 2014, Alkaloids: an Overview of Their Antibacterial, Antibiotic-Enhancing and Antivirulence Activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44:377-386.

Defraigne, Valerie., 2017. Preclinical assessment of a propanol-amine derivative as a novel anti-persister molecule candidate for antibacterial co-therapy. *Disertasi*. Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen (Faculty of Bioscience Engineering), Belgium. Diambil dari: <https://www.biw.kuleuven.be/apps/fbiw/doctoreren/fiche.aspx?fid=1465> diakses 20 Oktober 2017.

Dinkes Kabupaten Indagiri Hulu. 12 November 2015. *Peringatan Hari Pneumonia Sedunia 2015: Wujudkan Akses Pencegahan dan Penatalaksanaan Pneumonia*. Diambil dari: <http://dinkes.inhukab.go.id/?p=3224> diakses 5 Mei, 2017.

Djajanegara, I., dan Wahyudi, P., 2009. Pemakaian Sel HeLa dalam Uji Sitotoksisitas Fraksi Kloroform dan Etanol Ekstrak Daun *Annona squamosa*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 7(1):7-11.

Dwisari D., Dharma S., dan Al Khaira N. Q., 2015, Perbandingan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Defatting dan Ekstrak Etanol Daun Benalu Kopi *Scurrula ferruginea* (Jack) Danser terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan, *SCIENTIA*, 5(2).

Effendi, N., 2012. Standarisasi Simplisia Daun Hantap (*Sterculia coccinea* Jack) Asal Kabupaten Donggala Propinsi Sulawesi Tengah sebagai Bahan Baku Sediaan Fitofarmaka. *Jurnal Sainsmat*. 1(1):23-32.

Fadhli, H., Teruna, H., dan Jose. C., 2012. Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Batang Pulai Basung (*Alstonia spatulata* Bl) dengan

- Metode Brine Shrimp Lethality Test. *J. Ind.Che.Acta.* 3(1):10-15.
- Harborne, J.B., 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi I. ITB. Bandung.
- Jackson. T., Stephens. J. R., Matthew. J., dan Pete, 2015, Bioactive Heme-Haloperoxidase Compositions and Methods of Their Use, *United States Patent Application Publication*, US 20150196025.
- Kohanski M.A., Dwyer D.J., dan Collins J.J., 2010. How Antibiotics Kill Bacteria: from Target to Networks, *Nat Rev Microbiol.* 8:423-35.
- Layne. E., 1957, Spectrophotometric and Turbidimetric Methods for Measuring Proteins. *Method Enzymol.* 3:447-455.
- Lestari, P.A., Abdur, R., dan Indra, W., 2016. Aktivitas Ekstrak Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap Penghambatan Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara Invitro. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis.* 1(2):1-5.
- Linacero, J., Rueda dan Vazquez. A.M., 1998, Quantification of DNA, 18-21, Dalam Isaac, G., Ingram, D.S., (Eds.). *Molecular Tools for Screening Biodiversity: Plants and Animals*. Chapman and Hall. London. Weinheim, New York. Tokyo. Melbourne. Madras.
- Muhtadi, Ambarwati, R., dan Yuliani, R., 2012. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi Kulit Batang Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis* beserta Bioautografinya. *Biomedika.* 4(2):1-9.
- Muscari. 2005. *Panduan Belajar Keperawatan Pediatrik*. Edisi 3. EGC. Jakarta.
- Muthoharoh, A., dan Zainab. 2015. Penapisan Fitokimia, Penetapan Kadar Naftokuinon Total, dan Aktivitas Antifungi Fraksi Tidak Larut Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.) terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. *Pharmacia.* 5(2):199-208.
- Nascimento, P. L. A., Nascimento, T. C. E. S., Ramos, N. S. M., Silva, G. R., Gomes, J. E. G., Falcão, R. E. A., Moreira, K. A., Porto, A. L. F., dan Silva, T. M. S., 2014, Quantification, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Phenolics Isolated from Different Extracts of *Capsicum frutescens* (Pimenta Malagueta), *Molecules*, 19:5434-5447.
- Nikaido. H., dan Vaara. M., 1985, Molecular Basis of Bacterial Outer Membrane Permeability, *Microb Reviews.* 49(1):1-32.
- Nychas. G. J. E., dan Tassou. C. C., 2000, Traditional Preservative-Oil and Spices, Dalam: Robinson. R. K., Batt. C. A., Patel. P. D., (Ed) *Encyclopedia of Food Microbiology* Volume 2. Academy Press. London, 1717-1722.
- Peter, G.M., Peter, A.A., Joyce, O., Esther, N.M., dan Christine. C., 2013. Antimicrobial Activity and Probable Mechanisms of Action of Medicinal Plants of Kenya: *Withania somnifera*, *Warbugia ugandensis*, *Prunus africana* and *Plectranthus barbatus*. *PLOS ONE.* 8(6):1-9.
- Rahim, A., Wahyudin, I., Lusiana, E., Aprilianti, E., Shofa, Z.N., Widyaningrum, N., 2014. Efektifitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Difusi: Uji Pendahuluan Potensi Tanaman Obat Tradisional Sebagai Alternatif Pengobatan Infeksi Saluran Pernafasan. *Prosiding SNST Fakultas Teknik.* 1(1):7-12
- Ratnam, K.V., dan Raju, R.R.V., 2008. In vitro Antimicrobial Screening of the Fruit Extracts of Two Syzygium Species (Myrtaceae). *Advances in Biological Research.* 2(1-2):17-20.
- Salni, H.M., dan Mukti. R.W., 2011. Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains.* 14(1):37-41.
- Sastroamidjojo, H. 1991. *Kromatografi*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Shann, F., 1986. Etiology of Severe Pneumonia in Children in Developing Countries. *Pediatr Infect Dis J.* 5:247-52.
- Suliantari, 2009, Aktivitas Antibakteri dan Mekanisme Penghambatan Ekstrak Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) terhadap Bakteri Patogen Pangan, *Disertasi*, Jurusan Ilmu Pangan, Sekolah Pascasarjana, IPB, Bogor.
- Sylvester, W.S., Son, R., Lew, K.F., dan Rukayadi, 2015. Y., Antibacterial activity of Java turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) extract against *Klebsiella pneumoniae* isolated from several vegetables. *International Food Research Journal.* 22(5):1770-1776.
- Vandepitte, J., Engbaek, K., Piot, P., Heuck, C.C., dan Rohner, P., 2003. *Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology*. 2nd Ed. World Health Organization. Geneva. 118-119.

- Vinayaka, K.S., Nandini, K.C., Rakshitha, M.N., Ramya, M., Shruthi, J., Shruthi, V.H., 2010. Proximate Composition, Antibacterial and Anthelmintic Activity of *Capsicum frutescens* (L.) Var. Longa (Solanaceae) Leaves. *Phcog J.* 2(12):486-491.
- Zardini, H, Z., Davarpanah, M., Shanbedi, M., Amiri, A., Maghrebi, M., dan Ebrahimi, L., 2014, Microbial toxicity of ethanolamines—Multiwalled carbon nanotubes, *J Biomed Mater Res A*, 102(6):1774-1781.