
AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* L) DAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI ANTIJERAWAT PENYEBAB JERAWAT

Eko Sri Wahyuningsih, Wahono Sumaryono, Chaidir
Universitas Buana Perjuangan Karawang
Universitas Pancasila Jakarta
Email: ekosri@ubpkarawang.ac.id

Received: 6–Dec-2021; Revised:20-Dec-2021; Accepted: 28–Dec-2021 ; Available online: 31-Dec-2021

ABSTRACT

Moringa oleifera leaves and red betel leaf have been shown to be effective as acne antibacterials against *S. aureus* and *P. acne*. The contents of *Moringa* leaves and red betel leaves are flavonoids, saponins, tannins which can act as antibacterial. The purpose of the study was to determine the antibacterial activity of the *Moringa* leaf extract, red betel leaf extract and the combination of *Moringa* leaf extract and red betel leaf extract against *S. aureus* and *P. acne*. The extraction using maceration with 70% ethanol. Each extract was tested for antibacterial activity against the test bacteria by well diffusion method with a concentration of 0.3%; 0.6%; 1.25%; 2.5%; 5%; 10%; 20% , positive control (clindamycin) and negative control (sterile aquadest). Furthermore, the measurement of the zone of inhibition and determination of the concentration of the minimum inhibition zone of the two extracts was carried out. *Moringa* leaf ethanol extract can inhibit growth against *Propionibacterium acnes* at a concentration of 1.25%, against *Staphylococcus aureus* at a concentration of 1.25% and ethanol extract of red betel leaf can inhibit growth against *P. acnes* at a concentration of 2.5%, against *Staphylococcus aureus* at a concentration 2.5%. The best antibacterial activity of the combination of red betel leaf extract and *Moringa* leaves against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus* at a concentration of 2.5% : 2.5% with a diameter of inhibition against *Propionibacterium acnes* 22.75 ± 0.28 and against *Staphylococcus aureus* bacteria in diameter resistance 25.50 ± 0.57

Keywords: *Moringa oleifera* leaves, *Piper crocatum* leaves, *P. acne*, *S. aureus*

ABSTRAK

Daun kelor dan daun sirih merah terbukti efektif sebagai antibakteri jerawat terhadap *S. aureus* dan *P. acne*. Kandungan daun kelor dan daun sirih merah adalah flavonoid, saponin, tanin yang bisa sebagai antibakteri. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *P. acne* konsentrasi ekstrak daun kelor dan daun sirih merah serta kombinasi ekstrak daun kelor dan daun sirih merah. Ekstraksi diperoleh menggunakan metode maserasi etanol 70%. Masing-masing ekstrak dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri uji dengan metode difusi sumuran dengan konsentrasi 0,3%; 0,6%; 1,25%; 2,5%; 5%; 10%; 20% , kontrol positif (klindamisin) dan kontrol negatif (akuabidest steril). Selanjutnya dilakukan pengukuran zona hambat dan penetapan konsentrasi zona hambat minimum dari kedua ekstrak. Ekstrak etanol daun kelor dapat menghambat pertumbuhan terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1,25%, terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 1,25% dan ekstrak etanol daun sirih merah dapat menghambat pertumbuhan terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 2,5%, terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5%. Aktivitas antibakteri terbaik kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun kelor terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5% : 2,5% dengan diameter daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* $22,75 \pm 0,28$ dan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada diameter daya hambat $25,50 \pm 0,57$

Kata kunci: Daun kelor, Daun sirih merah, *P. acne*, *S. aureus*

PENDAHULUAN

Jerawat (*Acne vulgaris*) ialah penyakit inflamasi kronis yang sering terjadi pada kulit kepala. Penyebab jerawat bias karena faktor keturunan, endokrin, psikologis, cuaca, *stress*, nutrisi, kelenjar sebaceous aktif, infeksi bakteri, kosmetik yang tidak memadai dan bahan kimia lain.

Bakteri yang mentrigger inflamasi jerawat adalah *Propionibacterium acne* dan *Staphylococcus aureus*. *Propionibacterium acnes* yang berperan dalam iritasi epitel folikel dan mempermudah terjadinya *acne vulgaris*. Akumulasi sebum menjadi sumber makanan bagi pertumbuhan *Propionibacterium acne*. Hasil penelitian yang pernah dilakukan Ajayi *et al*, KHM ekstrak etanol adalah 0,78% terhadap *Propionibacterium acnes* dan 0,6% terhadap *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan penelitian Lusi *et al*. (2016), Ekstrak daun kelor memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi 5% terhadap bakteri *Echericia coli* dengan diameter daya hambat 13,33 mm dan terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter daya hambat 12,16 mm.

Penelitian Rini *et al*, mencatat bahwa ekstrak etanol daun kelor pada konsentrasi 20% mampu membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* ditandai dengan tidak adanya koloni. Ekstrak etanol 96% daun sirih merah mempunyai diameter daya hambat pada konsentrasi 0,78% terhadap *Propionibacterium acne* dan konsentrasi 12,5% terhadap *Staphylococcus aureus*⁽⁹⁾. Daun sirih merah mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan minyak atsiri diperkirakan memiliki daya antibakteri. Daun kelor juga diketahui mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, saponin, tanin yang berperan sebagai antibakteri. Senyawa aktif yang ada di daun kelor dan daun sirih merah memiliki mekanisme kerja yang sama sebagai antijerawat.

METODE PENELITIAN

Alat

Penelitian ini menggunakan instrumen seperti maserator, vacuum rotary evaporator (Eyela), water bath, neraca analitik (ADAM SCIENTIFIC), oven (Mettler), incubator (GEMMYOCO), laminar air flow (LAF) cabinet (B-ONE MESSGERATE), autoclave (ALL AMERICAN), cawan petri, jarum ose, jangka sorong (NANKAI)

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain daun kelor dan daun sirih merah yang dipetik dari daerah Perumnas Bumi Telukjambe Karawang, etanol 70% (BRATACO), aluminium foil, kertas saring Whatman no. 1, reagen skrining fitokimia, larutan Standar Mc. Farland no. 0.5, propilen glikol (BRATACO), akuades (BRATACO), kultur murni bakteri *Staphylococcus aureus* (THERMOSCIENTIC), kultur bakteri *Propionibacterium acnes* (MICROBIOLOGIC), BHIA (OXOID), TSA (OXOID)

Pembuatan serbuk Simplisia

Daun kelor dan daun sirih merah diperoleh dari daerah Karawang, kemudian disortasi dari bahan-bahan pengotor. Lalu dilakukan pencucian dengan air mengalir hingga bersih, setelah bersih kemudian ditiriskan. Daun sirih merah dirajang, daun kelor diambil daunnya saja dan kemudian dikeringkan dengan diangin-anginkan sampai kering. Simplisia yang sudah kering kemudian digiling dan diayak dengan ayakan mesh 30 hingga diperoleh ukuran serbuk yang homogen dan disimpan pada wadah yang kering tertutup rapat dalam ruangan.

Ekstraksi daun kelor dan daun sirih merah

Proses ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol. Proses ekstraksi dilanjutkan sampai filtratnya jernih tidak berwarna. Filtrat yang terkumpul diuapkan dan dipekatan menggunakan vacuum rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

Standarisasi Mutu Ekstrak Kental

A. Parameter Spesifik (Depkes RI, 2000)

- a. Penetapan ekstrak secara organoleptik meliputi bentuk, warna, bau dan rasa.
- b. Penetapan kadar senyawa terlarut dalam pelarut tertentu
 1. Kandungan senyawa yang larut dalam air.
labu tertutup sambil diulang pengadukan selama 6 jam pertama, kemudian dibiarkan selama 18 jam dan disaring. 20 ml filtrat diuapkan sampai kering dalam cawan uap dan residu dipanaskan pada suhu 105°C sampai berat konstan. Kandungan yang diharapkan dari senyawa yang larut dalam air dinyatakan sebagai persentase dari berat ekstrak asli.
 2. Kadar senyawa yang larut dalam etanol
Sebanyak 5 g ekstrak dimaserasi dengan 100 ml etanol 95% selama 24 jam sambil dikocok berulang kali selama 6 jam pertama menggunakan 100 ml etanol 95%, kemudian didiamkan selama 18 jam. Setelah penyaringan cepat menghindari penguapan etanol, 20 ml filtrat diuapkan sampai kering dalam cangkir evaporator yang ditimbang dan residunya dipanaskan pada 105°C sampai berat konstan. Konsentrasi (persen) senyawa terlarut dalam etanol dihitung dari berat ekstrak asli.

B. Parameter Non Spesifik (Depkes RI, 2000)

1. Uji kadar air: 2 g ekstrak ditimbang dengan hati-hati kedalam cawan porselen tertutup yangtelah dipanaskan dan dicairkan pada suhu 105°C selama 30 menit. Kocok hingga halus, keringkan hingga berat konstan pada suhu yang ditentukan dengan ketebalan (5-10) mm, buka tutupnya, tutup wadah, dinginkan hingga suhu kamar dalam desikator, dan catat berat konstan diperoleh untuk mengitung susut pengeringan.
2. Uji kadar abu : Ditimbang 2 g ekstrak dimasukkan ke dalam krus yang telah ditara, dipijarkan perlahan- lahan. Kadar abu dihitung dalam persen bertahap terhadap sampel awal.
3. Penetapan kadar tidak larut asam: abu yang diperoleh dari penetapan kadar abu, dididihkan dengan 25 ml asam klorida encer P selama 5 menit. Bagian yang tidak larut asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu⁽⁵⁴⁾.
4. Uji Cemarana Mikroba (Metode ALT): Dipipet dengan pipet steril 1 ml ekstrak dari pengenceran 10⁻⁴, ditanamkan dalam medium PCA, lalu diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.
5. Uji Batas Logam Berat (Pb): Pengujian batas logam Pb didalam ekstrak ditentukan dengan menggunakan spektrofotometri serapan atom.
6. Uji Residu Pelarut: Pengujian batas residu pelarut di dalam ekstrak ditentukan dengan menggunakan *Gas Chromatography*.

C. Skrining Fitokimia Ekstrak Kental

1. **Uji Flavonoid:** beberapa sampel diteteskan 2-3 tetes etanol, serbuk Mg dan beberapa tetes HCl 5M. warna merah yang menandakan adanya senyawa flavonon, flavonol dan dihidroflavonol
2. Uji Saponin: Sejumlah 0,5 g ekstrak kental yang diperiksa kedalam tabung reaksi akan berbentuk buih yang menetap selama < dari 10 menit, setinggi 1-10 cm. pada penambahan 1 tetes HCl 2N, buih tidak hilang.
3. Uji Tanin: beberapa ekstrak yang diuji dimasukkan kedalam tabung reaksi, dilarutkan dengan akuadest secukupnya. Pada larutan uji yang lain, ditambahkan FeCl₃, hasil positif terbentuknya warna hijau biru hingga kehitaman.

D. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antimikroba dilakukan dengan metode difusi sumuran dibawah *LAF cabinet*. BHIA (*Brain Heart Infusion Agar*) digunakan sebagai media untuk bakteri *Propionibacterium acne* sedangkan bakteri *Staphylococcus aureus* menggunakan media *Trypton Soya Agar*. Media *Brain Heart Infusion Agar* (BHIA) sebanyak 37 gram dilarutkan dalam 1 Liter akuadest dan media *Trypton Soya Agar* (TSA) sebanyak 40 g dilarutkan dalam 1 Liter akuadest dalam erlenmeyer. Masing- masing ditutup dengan aluminiumvoil kemudian disterilisasi dalam autoclav pada suhu 121°C selama 15 menit.

Pengujian antibakteri ini digunakan pengenceran bakteri *P.acne* dengan konsentrasi 1x10⁸

CFU/mL dan *S aureus* 1×10^6 CFU/mL. Media agar yang steril dituang kedalam cawan petri sebanyak 20 mL, kemudian ditambahkan suspensi bakteri, lalu didiamkan sampai memadat. Media yang sudah padat tersebut kemudian ditempatkan pada sumuran dengan diameter 7 mm dan terdapat 5 sumur pada setiap cawan petri.

Ekstrak daun kelor dan daun sirih merah ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang akan diteliti , yaitu 0,3%; 0,6%; 1,25%; 2,5%; 5%; 10%; 20% kemudian dilarutkan dalam 1 ml air suling steril. Ekstrak kemudian dimaukan pada sumuran agar dengan volume hingga 50 μ L (masing- masing variasi konsentrasi) dan diberikan kontrol positif dan kontrol negatif lalu diinkubasi selama 1x24 jam pada suhu 37 °C (untuk *Stapylococcus aureus*) dan untuk *Propionibacterium acnes* diinkubasi selama 2x24 jam pada suhu 37 °C dimasukkan dalam *unaerob jar*. Setelah inkubasi, diameter daya hambat diukur dengan melihat area zona bening dengan menggunakan jangka sorong. Kontrol positif menggunakan Klindamicin dan kontrol negatif menggunakan aquabidest steril.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil pembuatan Simplisia dan Standarisasi Kualitas Ekstrak

Tanaman kelor dan sirih merah diperoleh dari daerah Telukjambe Timur, Karawang dan diperoleh hasil sesuai tabel.

Tabel 1. Simplisia daun kelor dan daun sirih merah

Sampel	Berat Ekstrak (g)	Berat Simplisia (g)	Rendemen (%)
Daun Kelor	364,34	1320	27,60
Daun sirih merah	351,54	1435	24,50

Ekstrak kental yang diperoleh masing- masing dilakukan standarisasi mutu meliputi parameter spesifik dan non spesifik. Hasil stadarisasi mutu ekstrak daun kelor dan daun sirih merah dapat dilihat pada tabel

Tabel 2. Hasil Standarisasi Kualitas Ekstrak Daun Kelor

Pengujian	Hasil	
	Ekstrak Daun Kelor	Parameter standar
Kadar senyawa larut etanol	5,88 %	Tidak kurang dari 3,5%
Kadar senyawa larut air	72,05 %	Tidak kurang dari 10%
Penetapan kadar abu	8,13 %	Tidak lebih dari 15%
Kadar abu tak larut asam	0,20 %	Tidak lebih dari 1,5%
Kadar Pb	2,42 ppm	≤ 20 ppm
Sisa pelarut etanol	Tidak terdeteksi	Kurang dari 1%
Cemaran Mikroba	$9,1 \times 10^3$ koloni/g	Maksimal 10^6 koloni/g

Tabel 3. Hasil Standarisasi Kualitas Ekstrak Daun Sirih Merah

Pengujian	Hasil	
	Ekstrak Daun Sirih Merah	Parameter standard
Kadar senyawa larut etanol	30,40 %	Tidak kurang dari 4,5%
Kadar senyawa larut air	21,91 %	Tidak kurang dari 10%
Penetapan kadar abu	8,25 %	Tidak lebih dari 14%
Kadar abu tak larut asam	0,06 %	Tidak lebih dari 7%
Kadar Pb	7,4 ppm	≤ 20 ppm
Sisa pelarut etanol	Tidak terdeteksi	Kurang dari 1%
Uji cemaran mikroba	$9,6 \times 10^3$ koloni/g	Maksimal 10^6 koloni/g

Pada ekstrak daun kelor diperoleh hasil uji kadar senyawa larut air menunjukkan bahwa dalam senyawa dalam ekstrak lebih larut dalam air dibandingkan etanol, sedangkan pada ekstrak daun sirih

merah diperoleh hasil uji kadar etanol pada ekstrak senyawa yang larut lebih larut dalam etanol dibandingkan air. Nilai kadar abu tidak larut asam dalam ekstrak daun kelor dan daun sirih merah memenuhi persyaratan. Penentuan cemaran bakteri termasuk salah satu uji untuk syarat kemurnian ekstrak. Uji ini meliputi penentuan jumlah mikroorganisme yang diizinkan dan untuk menampakkan tidak adanya bakteri eksklusif pada ekstrak. Cemaran mikroba dalam ekstrak daun kelor dan ekstrak daun sirih merah dibawah batas maksimum persyaratan mutu bahan standar obat tradisional yaitu 10^6 koloni/g.

Hasil penapisan senyawa fitokimia dalam ekstrak etanol daun kelor dan ekstrak etanol daun sirih merah menunjukka positif mengandung alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid dapat dilihat pada tabel V.8 dan pada lampiran 5.

Tabel 4. Skrining Fitokimia Ekstrak

Sampel	Metabolit sekunder	Hasil	Keterangan
Ekstrak etanol daun kelor	Alkaloid	(positif) +	Terbentuk endapan putih
	Flavonoid	(positif) +	Filtrate berwarna merah
	Saponin	(positif) +	Timbul busa
	Tanin	(positif) +	Terbentuk endapan putih
Ekstrak etanol daun sirih merah	Alkaloid	(positif) +	Terbentuk endapan putih
	Flavonoid	(positif) +	Filtrate berwarna merah
	Saponin	(positif) +	Timbul busa
	Tanin	(positif) +	Terbentuk endapan putih

Tabel 5. Aktivitas antibakteri ekstrak daun kelor

Konsentrasi (%)	Rata-rata Daya Hambat Minimal ekstrak etanol daun kelor ($\bar{x} \pm SD$) mm	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Stapylococcus aureus</i>
20	26,45 ± 0,07	23,20 ± 0,14
10	17,25 ± 0,21	20,50 ± 0,28
5	15,58 ± 0,10	19,60 ± 0,28
2,5	12,28 ± 0,25	15,45 ± 0,35
1,25	10,80 ± 0,14	11,45 ± 0,35
0,6	0 ± 0	0 ± 0
0,3	0 ± 0	0 ± 0
0,1	0 ± 0	0 ± 0
K ⁺	29,45 ± 0,35	29,40 ± 0,14
K ⁻	0 ± 0	0 ± 0

Keterangan :Kontrol positif (+) = Klindamisin

Kontrol negatif (-) = DMSO 10%

SD = Standar Deviasi

Tabel 6. Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah

Konsentrasi (%)	Rata-rata Ekstrak Daun Sirih Merah ($\bar{x} \pm SD$) mm	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Stapylococcus aureus</i>
20	17,45 ± 0,28	18,35 ± 0,42
10	15,50 ± 0,07	17,20 ± 0,14
5	13,75 ± 0,28	12,50 ± 0,57
2,5	12,65 ± 0,14	11,4 ± 0,42
1,25	0 ± 0	0 ± 0
0,6	0 ± 0	0 ± 0
0,3	0 ± 0	0 ± 0
0,1	0 ± 0	0 ± 0
K ⁺	29,40 ± 0,35	30,4 ± 0,14
K ⁻	0 ± 0	0 ± 0

Keterangan :
 Kontrol positif (+) = Klindamisin
 Kontrol negatif (-) = DMSO 10%
 SD = Standar Deviasi

Tabel 7. Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun kelor dan ekstrak daun sirih merah

Kombinasi ekstrak daun sirih merah : daun kelor (%)	Diameter zona hambat ($\bar{x} \pm SD$) mm	
	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Stapylococcus aureus</i>
2,5 : 1,25	17,45 ± 0,28	18,35 ± 0,42
2,5 : 2,5	22,75 ± 0,28	25,50 ± 0,57
2,5 : 5	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

Kriteria aktivitas antibakteri menurut Davis & Stout 1971, kriteria aktivitas antibakteri adalah diameter area hambat ≤ 5 mm aktivitas antibakteri lemah, diameter area hambat 5-10 mm aktivitas antibakteri sedang, diameter area hambat 10-20 mm aktivitas antibakteri kuat dan diameter area hambat memiliki aktivitas antibakteri sangat kuat. Tabel diatas menunjukkan bahwa Ketika ekstrak daun sirih merah dan daun kelor digabungkan pada konsentrasi 2,5%; 1,25% menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri *P. acne* dan *S. aureus*, sedangkan pada konsentrasi 2,5% : 2,5% menunjukkan kekuatan aktivitas antibakteri yang sangat kuat.

Uji aktivitas antibakteri kombinasi bertujuan untuk mengetahui apakah kombinasi dari ekstrak daun kelor dan daun sirih merah memiliki sifat yang sinergis atau antagonis. Aktivitas antibakteri gabungan ekstrak bersifat sinergis apabila memberikan zona hambat yang lebih besar daripada ekstrak tunggalnya, dan bersifat antagonis apabila aktivitas antibakteri kombinasi memberikan zona hambat yang lebih kecil daripada ekstrak tunggalnya.

Berdasarkan tabel hasil pada tabel dapat dilihat bahwa sediaan F3 yang merupakan kombinasi dari ekstrak daun kelor dan daun sirih merah dengan konsentrasi terlihat adanya peningkatan diameter daya hambat 18 mm untuk bakteri *P. acne* dan 15 mm untuk bakteri *S aureus*, ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun kelor dan daun sirih merah memberikan daya kerja yang sinergis dengan

menunjukkan hasil diameter daya hambat yang lebih besar daripada ekstrak tunggalnya. Pada F4 yaitu kombinasi ekstrak daun kelor dan daun sirih merah justru malah tidak ada zona hambat terhadap bakteri *P. acne* dan terdapat zona hambat terhadap bakteri *S. aureus* sebesar 14 mm.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kelor dapat menghambat pertumbuhan terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 1,25%, terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 1,25% dan ekstrak etanol daun sirih merah dapat menghambat pertumbuhan terhadap *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 2,5%, terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5%. Aktivitas antibakteri terbaik kombinasi ekstrak daun sirih merah dan daun kelor terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 2,5% : 2,5% dengan diameter daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* $22,75 \pm 0,28$ dan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada diameter daya hambat $25,50 \pm 0,57$

DAFTAR PUSTAKA

1. Al-Hoqail IA. Knowledge, Beliefs and Perception of Youth Toward Acne Vulgaris. Saudi Med J. 2003; h 24(7) : 765-768.
2. Mitsui T. New Cosmetic Science. First Edition. Amsterdam: Elsevier Science B.V. 1997; h 13, 19-21.
3. Lusi LRH, Fatimawati, Widya AL, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak daun Kelor (*Moringa Okitera L*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Pharmacon, vol. 5, No.2 Mei 2016. ISSN 1203 - 2493
4. Hastuti NS, Taurhesia S, Wibowo AE. Aktivitas secara *in vitro* dan *in vivo* kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan pegagan (*Centella asiatica* (L).Urb.) sebagai gel antijerawat. Majalah farmasi. 2017
5. Lusi LRH, Fatimawati, Widya AL, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak daun Kelor (*Moringa Okitera L*) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Pharmacon, vol. 5, No.2 Mei 2016. ISSN 1203 – 2493
6. Rini S, Beta Ria MED, Eni KS. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif pada Daun Kelor (*Moringa Okitersa livida*) yang Berpotensi sebagai Anti Bakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Yogyakarta: Jurnal Akademi Analisis Farmasi dan Minuman Al Islam.
7. Suhaimi, Indrawati T, Kumala S. 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, vol.15, No.1. ISSN. 2018; h 1693-7899.
8. Rachmawaty FJ. Sirih Merah dalam Kajian Ilmiah. Yogyakarta: Aswaja Pressindo. 2017.
9. Farida J, Dewa AC, Bunga N. Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen anti bacterial terhadap bakteri gram positif dan gram negative.Fakultas kedokteran Universitas Isalm Indonesia, Yogyakarta.
10. Busani M, Julius PM, Voster M. 2Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extract. *African Journal of Biotechnology*. 2012; h 11(11):2797-2802.
11. Departemen Kesehatan Republik Indonesia & Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Parameter standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Bakti Husada. 2000; h 21-27.
12. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia Medika Indonesia* Jilid ke IV. Jakarta. 1980; h 170.
13. Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error. *Applied Microbiology*, 22(4), 659–665. <https://doi.org/10.1128/aem.22.4.659-665.1971>