

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

SKRIPSI



Oleh:

Debby Desliandry Dharmawan

04031381924072

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2024**

HALAMAN JUDUL

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Gigi Universitas Sriwijaya**

Oleh :

Debby Desliandry Dharmawan

04031381924072

BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

PALEMBANG

2024

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH
MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Juni 2024

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,



drg. Mellani Cindra Negara, Sp. Perio
NIP. 198710072014042002

Dosen Pembimbing II,



drg. Rina Meilivanawaty, Sp. Perio

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Disusun oleh:
Debby Desliandry Dharmawan
04031381924072

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 04 bulan Juli tahun 2024

Yang terdiri dari:

Pembimbing I,

drg. Melani Cindera Negara, Sp.Perio
NIP. 198710072014042002

Pembimbing II,

drg. Rina Meilivanawaty, Sp.Perio

Penguji I,

drg. Sulistiawati, Sp.Perio
NIP. 198510292009122005

Penguji II,

drg. Ifadah, Sp.Perio



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

drg. Siti Rusdiana Duspawati, M.Kes
NIP. 198012022006042002

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Juni 2024
Yang membuat pernyataan,



Debby Desliandry D
04031381924072

HALAMAN PERSEMBAHAN

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Maka, sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan”.
(QS. Al-Insyirah : 5)

Skripsi ini dipersembahkan untuk:

Kedua orang tua saya, Mami dan (Alm) Papi

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas berkat, rahmat, dan ridha-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*”** sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, nasihat, dan doa dari berbagai pihak selama penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih setulus-tulusnya kepada:

1. Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, pertolongan dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. H. Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian dan bantuan dalam penyelesaian skripsi.
3. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian, bantuan dan dukungan selama penyelesaian skripsi.
4. drg. Trisnawaty K, M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik yang telah senantiasa memberikan bimbingan, masukan dan saran selama masa perkuliahan.
5. drg. Mellani Cindera Negara, Sp.Perio dan drg. Rina Meiliyanawaty, Sp.perio selaku dosen pembimbing skripsi yang telah senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan, doa, semangat, dan motivasi selama penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
6. drg. Sulistiawati, Sp.Perio dan drg. Ifadah, Sp.Perio sebagai dosen penguji atas kesediaannya untuk menguji, memberikan ilmu, saran, dan masukan selama penyusunan skripsi.
7. Staf dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu serta bimbingan yang bermanfaat selama proses perkuliahan.
8. Seluruh staf tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan bantuan dalam mengurus berkas-berkas dan menyediakan sarana pendukung yang dibutuhkan selama proses pendidikan dan penyelesaian skripsi.
9. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya khususnya Mba Tika yang telah memberikan arahan, bantuan dan masukan selama penelitian skripsi.

10. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Universitas Airlangga khususnya Pak Eta yang telah memberikan arahan, bantuan dan masukan selama penelitian skripsi.
11. Papi (alm), Mami, ka Litak dan dek Isyel yang tiada hentinya memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, doa, dan motivasi kepada penulis.
12. Bripda M. Alvin Priadi yang telah menemani sejak awal sidang proposal sampai dengan sidang akhir dan memberikan semangat, motivasi dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi.
13. Trio “DNT” (Nai dan Tiak) yang selalu mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, canda tawa, doa dan selalu setia menemani sejak SMA sampai Sekaran.
14. Sahabat “Main Room” (Adel, Atun, Bela, Dhira, Kiki dan Livia) yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, senantiasa memberikan dukungan, canda tawa, semangat, bantuan dan menemani selama masa perkuliahan serta penyusunan skripsi.
15. Nopal, Alan, Arep dan Agil yang selalu memberikan canda tawa, semangat, bantuan dan menemani selama masa perkuliahan serta penyusunan skripsi.
16. Sahabat “YG+” (Delak, Anyak dan Kila) yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, senantiasa memberikan dukungan, canda tawa, semangat, bantuan dan menemani sejak SMP sampai sekarang.
17. Teman-teman “Fascodontia” BKGM 2019 yang telah menemani berjuang bersama selama masa perkuliahan.
18. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penyusunan skripsi ini yang namanya belum bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dari semua pihak yang sudah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan wawasan baru dan manfaat bagi pembaca. Akhir kata saya ucapkan terimakasih banyak.

Palembang, Juni 2024



Debby Desliandry D

NIM.04031381924072

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat teoritis	6
1.4.2 Manfaat praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Telaah Pustaka.....	7
2.1.1 Periodontitis	7
2.1.2 <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	8
2.1.3 Uji Konsentrasi Hambat Minimum dan Konsentrasi Bakterisidal Minimum	11
2.1.4 Daun Sirih Merah.....	12
2.2 Kerangka Teori.....	18
2.3 Hipotesis	19
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2.1 Waktu penelitian	20
3.2.2 Tempat penelitian.....	20
3.3 Subjek Penelitian	20
3.3.1 Besar Sampel Penelitian	21
3.3.2 Kriteria Inklusi.....	22
3.3.3 Kriteria Eksklusi	22
3.4 Variabel Penelitian	22
3.4.1 Variabel Bebas.....	22
3.4.2 Variabel Terikat	22
3.5 Kerangka Konsep	22
3.6 Definisi Operasional.....	23
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	23

3.7.1 Alat.....	23
3.7.2 Bahan	24
3.8 Prosedur Penelitian.....	24
3.8.1 Sterilisasi alat.....	24
3.8.2 Ekstraksi Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>).....	25
3.8.3 Pengenceran Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	25
3.8.4 Pembuatan Media Pertumbuhan	26
3.8.5 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	27
3.8.6 Uji Daya Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah.....	27
3.9 Analisis Data	28
3.10 Alur Penelitian.....	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Penelitian.....	30
4.2 Pembahasan	34
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan.....	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Operasional.....	23
Tabel 2. Hasil Observasi Uji KHM Secara Visual.....	31
Tabel 3. Uji Non Parametrik dengan <i>Chi-square</i> Ekstrak Daun Sirih Merah terhadap <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	32
Tabel 4. Hasil Observasi Uji KBM Secara Visual	34
Tabel 5. Uji Non Parametrik dengan <i>Chi-square</i> Ekstrak Daun Sirih Merah terhadap <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bakteri <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	10
Gambar 2. Tanaman daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>)	13
Gambar 3. Hasil uji KHM dengan metode dilusi cair	31
Gambar 4. Hasil uji KBM dengan metode dilusi padat.....	34
Gambar 5. Alat Penelitian.	45
Gambar 6. Bahan Penelitian.	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Bahan Penelitian.....	45
Lampiran 2. Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah	47
Lampiran 3. Prosedur Uji KHM dan KBM Ekstrak Daun Sirih Merah.....	48
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik.....	49
Lampiran 5. Persetujuan Etik	50
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian.....	51
Lampiran 7. Surat Hasil Penelitian.....	53
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian	54
Lampiran 9. Lembar Bimbingan	55

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Debby Desliandry Dharmawan
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri gram negatif yang paling sering ditemukan pada periodontitis. Daun sirih merah sebagai bahan alami dilaporkan memiliki kandungan senyawa berupa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan minyak atsiri yang terbukti memiliki efek antibakteri. **Tujuan:** Mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratoris secara *in vitro* dengan desain *post-test only control group* yang terdiri dari ekstrak daun sirih merah konsentrasi 25%, 50%, 75% dan kontrol negatif berupa akuades dengan pengulangan sebanyak 6 kali. Penentuan nilai KHM dilakukan dengan menggunakan metode dilusi cair dan nilai KBM ditentukan dengan metode dilusi padat. Data nilai KHM dan nilai KBM dianalisis menggunakan uji *Chi-square*. **Hasil:** Nilai KHM ekstrak daun sirih merah di tetapkan pada konsentrasi 25% dan nilai KBM ekstrak daun sirih merah di tetapkan pada konsentrasi 50%. **Kesimpulan:** Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki pengaruh daya antibakteri terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dengan nilai KHM di tetapkan pada konsentrasi 25% dan nilai KBM di tetapkan pada konsentrasi 50%.

Kata kunci: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, antibakteri, daun sirih merah.

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF RED BETEL LEAF
EXTRACT (*Piper crocatum*) AGAINST THE GROWTH OF
*Aggregatibacter actinomycetemcomitans***

Debby Desliandry Dharmawan
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Abstract

Background: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* is a Gram-negative bacterium commonly found in periodontitis. Red betel leaf as a natural ingredient is reported contain compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, saponins and essential oils that have been proven antibacterial effects. **Objective:** To determine antibacterial activity of red betel leaf extract (*Piper crocatum*) against the growth of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. **Methods:** In vitro quasi laboratory experimental study with a post-test only control group design consisting of red betel leaf extract with concentrations of 25%, 50%, 75% and distilled water as negative control with repetition 6 times. The MIC value can be determined using the broth dilution method and the MBC value can be determined using the solid dilution method. The MIC value and MBC value data were analyzed using Chi-square test. **Results:** The MIC value of red betel leaf extract was determined at a concentration of 25% and MBC value of red betel leaf extract was determined at a concentration of 50%. **Conclusion:** Red betel leaf extract (*Piper crocatum*) has antibacterial potency against the growth of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* with MIC value was determined at a concentration of 25% and MBC value was determined at a concentration of 50%.

Keywords: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, antibacterial, red betel leaf.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Menjaga kesehatan gigi dan mulut menjadi salah satu hal yang penting untuk kesehatan setiap individu.¹ Kesehatan gigi dan mulut berhubungan dengan kualitas hidup seperti fungsi berbicara, pengunyahan dan estetika.¹ Apabila tidak dijaga dengan baik, dapat menjadi tempat perkembangan bakteri dan menimbulkan suatu penyakit salah satunya adalah penyakit periodontal.¹

Penyakit periodontal merupakan suatu inflamasi yang terjadi pada periodonsium yang diawali dengan adanya gingivitis.² Gingivitis merupakan inflamasi yang terjadi pada gingiva dan jaringan sekitarnya tanpa kehilangan perlekatan. Penyakit gingivitis dapat berlanjut menjadi periodontitis apabila tidak dilakukan perawatan.² Periodontitis merupakan inflamasi yang sudah mencapai ligamen periodontal dan tulang alveolar sehingga terjadinya kehilangan perlekatan dan menyebabkan kehilangannya gigi.³ Periodontitis terbagi menjadi dua yaitu periodontitis kronis dan periodontitis agresif.³

Periodontitis kronis merupakan bentuk yang paling umum dari penyakit periodontitis yang ditandai dengan adanya resesi pada gingiva dan terjadi kehilangan perlekatan pada gigi secara perlahan.³ Periodontitis kronis terbagi menjadi dua yaitu, lokalisata dan generalisata, sedangkan periodontitis agresif memiliki gambaran umum berupa kehilangan perlekatan dan kerusakan tulang secara cepat dan juga terbagi menjadi dua yaitu, lokalisata dan generalisata.³ Penyebab utama dari penyakit periodontitis ini adalah kolonisasi bakteri yang terdapat pada plak gigi.²

Bakteri patogen pada penyakit periodontitis kronis dan periodontitis agresif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dapat menyebabkan terjadinya inflamasi sehingga menyebabkan hilangnya jaringan pendukung gigi, tulang alveolar dan jaringan ikat.⁴ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) merupakan salah satu mikroorganisme patogen penyakit periodontal yang banyak ditemukan pada periodontitis agresif dengan frekuensi sekitar 81,8%.⁴ Bakteri Aa merupakan bakteri anaerob fakultatif, gram negatif dan berbentuk *coccobacillus*, umumnya bakteri ini ditemukan pada poket periodontal.¹ Bakteri Aa juga dapat berkolonisasi membentuk biofilm pada permukaan gigi dan membentuk plak gigi yang menjadi etiologi periodontitis.^{5,6}

Terdapat beberapa cara yang bisa dilakukan untuk menghambat pertumbuhan plak atau kontrol plak seperti menggosok gigi, menggunakan *dental floss* serta obat kumur klorheksidin.¹ Obat kumur klorheksidin sering digunakan sebagai agen antimikroba karena mempunyai pengaruh yang cukup luas untuk mengurangi bakteri gram positif maupun bakteri gram negatif dengan cara membunuh produksi sel, dapat menghambat reproduksi mikroba dan menghambat metabolisme seluler.^{1,7,8} Penggunaan jangka panjang obat kumur klorheksidin ternyata memiliki beberapa efek samping yang merugikan seperti dapat mengiritasi mukosa, menyebabkan resistensi terhadap bakteri, adanya rasa terbakar dan kebas pada mulut, oleh karena itu bahan alami seperti tanaman herbal dapat dijadikan pilihan alternatif untuk mengatasi hal tersebut.^{1,9,10}

Tanaman herbal dapat menjadi pilihan alternatif pada saat ini karena efek sampingnya terhadap jaringan lunak cenderung lebih sedikit, selain itu beberapa tanaman mudah diperoleh karena dapat ditanam sendiri dan senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman herbal diketahui efektif untuk mengobati suatu penyakit.¹ *World Health Organization* (WHO) juga merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan pada masyarakat.¹¹ Tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal adalah tanaman sirih – sirihan (*Piper*).^{12,13}

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu jenis tanaman sirih yang termasuk dalam famili *Piperaceae*, tanaman ini memiliki banyak khasiat untuk mengobati penyakit salah satunya adalah penyakit periodontal.^{1,14} Kandungan senyawa aktif pada daun sirih merah seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan minyak atsiri mempunyai daya antibakteri terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif.¹⁴ Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Oktaviani dkk juga melaporkan mengenai ekstrak daun sirih merah memiliki efek antibakteri terhadap bakteri Aa yang dibuktikan dengan terbentuknya zona hambat.¹

Berdasarkan latar belakang tersebut menunjukkan bahwa tanaman herbal berupa daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki beberapa senyawa aktif yang berpotensi sebagai daya antibakteri terhadap bakteri patogen gram negatif seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut yang bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas

antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
2. Mengetahui konsentrasi bakterisidal minimum (KBM) ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan konsentrasi 25%, 50% dan 75% terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi, pengetahuan tambahan dan wawasan di bidang kedokteran gigi kepada pembaca mengenai aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Menambah informasi dan pengetahuan bagi dokter gigi untuk mengembangkan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai material di bidang kedokteran gigi yang terbuat dari bahan alami.
2. Menambah ilmu dan wawasan kepada pembaca dan masyarakat umum mengenai manfaat ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Oktaviani RF, Astuti P, & Wahyukundari MA. Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. J Ked Gigi Univ Padjadjaran. 2022;34(1):66-72.
2. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Proceeding of the 1996 World Workshop in Periodontic; 1996 Nov 1-2; North Carolina. North Carolina, USA: Dental Research Center, University of North Carolina; 1996. p.21-878.
3. Genco RJ, & Williams RC. Periodontal disease and overall health: a clinician's guide. 2nd Ed. Pennsylvania: Professional Audience Communications; 2010. p.1-370.
4. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, & Carranza FA. Newman and carranza's clinical periodontology. 13th Ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2018. p.1-944.
5. Åberg CH, Kelk P, & Johansson A. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: virulence of its leukotoxin and association with aggressive periodontitis. Virulence. 2015;6(3):188-95.
6. Kasuma N. Plak gigi. 1st Ed. Padang: Andalas University Press; 2016. p.1-43.
7. Rahayu CW, Nurakbar RM, & Hartini YS. Aktivitas kombinasi infusa daun sirih merah dan infusa daun sirih dengan klorheksidin terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. Majalah Farmasetika. 20 Des 2019:17-21.
8. Mandalas HY, Aini N, & Edinata K. Perbandingan efektivitas berkumur dengan chlorhexidine dan obat kumur yang mengandung daun sirih (*Piper betle*) terhadap penurunan indeks plak pasien pengguna alat ortodontik cekat. Sonde (Sound of Dentistry). 2021;6(2):45-57.
9. Sihite GS, Setiadhi R, & Sugiama VK. Efek antibakteri ekstrak etanol kulit bawang merah (*Allium ascalonicum*) terhadap *Streptococcus sanguinis*. e-GiGi. 2023;11(2):152-60.
10. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, & Preus HR. Comparing the effect of 0.06%-, 0.12% and 0.2% chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. BMC Oral Health. 2017;17(1):1-8.
11. Setiawati A, Immanuel H, & Utami MT. The inhibition of *Typhonium flagelliforme lodd blume leaf* extract on COX-2 expression of WiDr colon cancer cells. Asian Pac J Trop Biomed. 2016;6(3):251-5.
12. Herryawan, & Sabirin IP. The effectiveness of red betel leaf (*Piper crocatum*) extract against periodontal pathogens. Bali Med J. 2018;7(3):732-5.
13. Kohar I, & Kartini. Media pharimaceutica Indonesiana. 1st Ed. Surabaya: PT ISFI; 2016. p.1-17.
14. Puspita PJ, Safithri M, & Sugiharti NP. Antibacterial activities of sirih merah (*Piper crocatum*) leaf extracts. Current Biochemistry. 2019;5(3):1-10.

15. Rohmawati N, & Santik PDY. Status penyakit periodontal pada pria perokok dewasa. *Higeia*. 2018;3(2):286-97.
16. Ruslim AK, Azizah SN, & Dihin N. Periodontitis kronis disertai kebiasaan mengunyah satu sisi. *Mulawarman Dent J*. 2021;1(1):17-24.
17. Reddy S. *Essentials of clinical periodontology and periodontics*. 3rd Ed. New Delhi: Jaypee Brothers; 2022. p.1-514.
18. Saputri D, Lelyati S, & Masulili. Perawatan periodontal pada pasien dengan periodontitis agresif. *Cakradonya Dent J*. 2015;7(1):773-7.
19. Andayani R, Nasution AI, & Rahimi A. Kemampuan air rebusan daun salam (*Eugenia polyantha wight*) terhadap jumlah makrofag pada gambaran histologi periodontitis agresif. *Cakradonya Dent J*. 2016;8(2):79-87.
20. Andriani I, & Chairunnisa FA. Periodontitis kronis dan penatalaksanaan kasus dengan kuretase. *Insisiva Dent J*. 2019;8(1):25-30.
21. Rahmania R, Epsilawati L, & Rusminah N. Densitas tulang alveolar pada penderita periodontitis kronis dan periodontitis agresif melalui radiografi. *J Dentomaxillofac Radio Indones*. 2019;3(2):7-10.
22. Mythireyi D, & Krishnababa MG. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* an aggressive oral bacteria a review. *Int. J Health Sci*. 2012;2(5):32-7.
23. Samaranayake L. *Essential microbiology for dentistry*. 5th Ed. Poland: Elsevier; 2018. p.1-402.
24. Dhande SR, Hedge R, & Muglikar S. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: Current Overview. *J Oral Maxillofac Surg*. 2022;5(1):1-13.
25. Raja M, Ummer F, & Dhivakar CP. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a tooth killer. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(8):1-14.
26. Johansson A, & DiRienzo JM. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* gram negative bacterial pathogen. Pennsylvania: MDPI; 2021. p.1-234.
27. Alibasyah ZM, Nigsih DS, & Sinda MP. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% daun biduri (*Calotropis gigantea*) terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* atcc 29523. *Cakradonya Dent J*. 2020;12(1):56-3.
28. Sharma AK, Dhasmana N, Dubey N, Kumar N, Gangwal A, & Gupta M, et al. Bacterial virulence factors: secreted for survival. *Indian J Microbiol*. 2017;57(1):1-10.
29. Asmawati, & Asmadayanty. Deteksi bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pada pasien periodontitis kronis. *Makassar Dent J*. 2012;1(4):1-5.
30. Saputera MM, Marpaung TW, & Ayuhecacia N. Konsentrasi hambat minimum (KHM) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*Spatholobus Littoralis Hassk*) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *J Ilm Manuntung*. 2019;5(2):167-73.
31. Lolongan RA, Wawarontu O, & Mintjelungan CN. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *e-GiGi*. 2016;4(2):1-6.
32. Mogana R, Adhikari A, Tzar MN, Ramliza R, & Wiart C. Antibacterial activities of the extracts, fractions and isolated compounds from *Canarium*

- patentinervium Miq. against bacterial clinical isolates. BMC Complement Med Ther. 2020;20(1):1-11.
33. Omogbai BA, & Omoregie LA. Chemical analysis and biological activity of natural preservative from beet root (*Beta vulgaris*) against foodborne pathogens and spoilage organisms. Afr Sci. 2016;17(2):135-46.
 34. Wardhani LK, & Sulistyani N. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etil asetat daun binahong (*Anredera scandens (L.) moq.*) terhadap *Shigella flexneri* beserta profil kromatografi lapis tipis. J Ilm farm. 2012;2(1):1-16.
 35. Lister EI. Daun sirih merah manfaat untuk kesehatan. 1st Ed. Medan: UNPRI Press; 2020. p.1-136.
 36. Rachmawaty F, Mahardina C, Nirwani B, Nurmasitoh T, & Bowo T. Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen antibacterial terhadap bakteri gram positif dan gram negatif. J Kedokt Kesehat Indones. 2016;1(1):12-20.
 37. Sendy VA, Pujiastuti P, & Ermawati T. Daya antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. Artikel Ilmiah. 2014;1(1):1-5.
 38. Cowan M. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):564-82.
 39. Ullah A, Munir S, Badshah SL, Khan N, Ghani L, Poulson BG, & Jaremko M. Important flavonoids and their role as a therapeutic agent. Molecules. 2020;25(22):1-39.
 40. Arlofa N. Uji kandungan senyawa fitokimia kulit durian sebagai aktif pembuatan sabun. J Chemtech. 2015;1(1): 343-54.
 41. Moerfiah, & Supomo S. Pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper cf. fragile Benth.*) terhadap bakteri penyebab sakit gigi. Ekologia. 2011;11(1):1-6.
 42. World Health Organization. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Report. Geneva: WHO Press; 2022.1044.
 43. Zhang QW, Lin LG, & Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products a comprehensive review. Chin Med. 2018;13(1):1-26.
 44. Donga S, & Chanda S. Evaluation of phytochemical profile and antioxidant activity of some medicinal plants seed extracts obtained by traditional and modern (green) extraction methods. Int J Chem Stud. 2020;8(4):3295-309.
 45. Wiharningtias I, Waworuntu O, & Juliatri. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak kulit nanas (*Ananas Comosus L*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Pharmacon. 2016;5(4):1-8.
 46. Patel K, Panchal N, & Ingle P. Review of extraction techniques. Int J Adv Res Chem Sci. 2019;6(3):6-21.
 47. Shofinita D, Bindar Y, Samadhi TW, Jaelawijaya AA, & Fawwaz M. Effect of ethanol addition as extraction solvent on the content of bioactive materials in dragon fruit skin extract and powder. Reaktor. 2020;20(2):68-74.
 48. Putri AD, Taufiqurrahman I, & Dewi N. Antioxidant activity of Binjai leaves (*Mangifera caesia*) ethanol extracts. Dentino J Ked Gigi. 2019;4(1):55-9.
 49. Widyaningrum I, Wibisono N, & Kusumawati AH. Effect of extraction method on antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* of tapak liman (*Elephantopus Scaber L.*) leaves. Int J Health. 2020;3(1):105-10.

50. Ulviani F, Yusriadi, & Khaerati K. Pengaruh gel ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Galenika J Pharm. 2016;2(2):103-10.
51. Hidayatullah MD, Sutadipura N, & Argadireja DS. Pengaruh pemberian infusa sirih merah secara topikal terhadap waktu penyembuhan luka insisi pada tikus putih jantan galur wistar. Pros Pend Dok. 2015;1(1):867-73.
52. Fardin, & Wulan C. Uji aktivitas antibakteri ekstrak methanol jamur rayap (*Termitomyces albuminosus (Berk.) Heim.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis*. Natl J Pharm. 2016;13(2):46-54.
53. Ramadani AH, Karima R, & Ningrum RS. Antibacterial activity of pineapple peel (*Ananas comosus*) eco-enzyme against acne bacterias (*Staphylococcus aureus* and *Prapionibacterium acnes*). Indones J Chem Res. 2022;9(3):201-7.
54. Lestari Y & Puji Ardiningsih N. Aktivitas antibakteri Gram positif dan negatif dari ekstrak dan fraksi daun nipah (*Nypa fruticans Wurmb.*) asal pesisir sungai kakap Kalimantan Barat. J Kim Khatulistiwa. 2016;5(4):1-8.
55. Lolongan RA, Waworuntu O & Mintjelungan CN. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. e-GiGi. 2016;4(2):242-7.
56. Rori BN, Khoman JA & Supit AS. Uji konsentrasi hambat minimum ekstrak daun gedi (*Abelmoschus manihot L. Medik*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. e-GiGi. 2018;6(2):83-90.
57. Mozartha M, Silvia P & Sujatmiko B. Perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak *Curcuma zedoaria* dan bahan irigasi natrium hipoklorit 2.5% terhadap *Enterococcus faecalis*. J Mater Ked Gigi. 2019;8(1):22-9.
58. Alouw G, Fatimawali F & Lebang JS. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode difusi sumuran. J Farm Indones. 2022;5(1):36-44.
59. Egra S, Mardhiana M, Rofin M, Adiwena M, Jannah N, Kuspradini H & Mitsunaga T. Aktivitas antimikroba ekstrak bakau (*Rhizophora mucronata*) dalam menghambat pertumbuhan *Ralstonia solanacearum* penyebab penyakit layu. J Agroekoteknologi. 2019;12(1):26-31.
60. Rachmawaty FJ, Akhmad MM, Pranacipta SH, Nabila Z & Muhammad A. Optimasi ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. J Ked dan Kesehat. 2018;18(1):13-9.