

## REVIEW: AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle Linn.*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus*

Nur Fadila Fitriana<sup>1</sup>, Neneng Rachmalia Izzatul Mukhlisah<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram

e-mail: <sup>1</sup>fadilafitriana30@gmail.com

e-mail: <sup>2</sup>nenengrimukhlisah@unram.ac.id

### ABSTRAK

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif yang sering berada dalam komunitas mikroba normal pada manusia atau hewan. Namun, bakteri ini berpotensi menyebabkan penyakit ketika sistem kekebalan tubuh seseorang terganggu. Pengobatan gangguan infeksi yang disebabkan oleh *S. aureus* biasanya melibatkan penggunaan antibiotik. Namun, resistensi yang signifikan dari *S. aureus* terhadap berbagai obat menimbulkan tantangan dalam pengobatan. Oleh karena itu, eksplorasi tanaman obat sebagai pengobatan alternatif di samping antibiotik telah mendapatkan perhatian yang luas. Beberapa penelitian telah menunjukkan sifat antibakteri dari daun sirih hijau. Salah satu penelitian yang dilakukan oleh Lubis *et al* (2020) menemukan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) pada konsentrasi 1% menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 11,875 mm. Tujuan dari tinjauan artikel ini adalah untuk menilai sifat antibakteri daun sirih hijau terhadap *S. aureus*. Metodologi yang digunakan dalam tinjauan jurnal ini adalah tinjauan naratif, yang melibatkan pemeriksaan ekstensif literatur nasional dan internasional. Temuan tinjauan menunjukkan bahwa daun sirih hijau memiliki sifat antibakteri, menghasilkan berbagai ukuran zona hambat karena berbagai penyebab. Daun sirih hijau menunjukkan sifat antibakteri terhadap kuman *S. aureus*.

Kata kunci: antibakteri, daun sirih hijau, *Staphylococcus aureus*

### ABSTRACT

*Staphylococcus aureus* is a gram-positive bacteria that often resides in the normal microbial community of humans or animals. However, it has the potential to cause disease when an individual's immune system is compromised. The treatment of infectious disorders caused by *S. aureus* typically involves the use of antibiotics. However, the significant resistance of *S. aureus* to various medicines poses challenges in treatment. Consequently, the exploration of medicinal plants as an alternate treatment alongside antibiotics has gained widespread attention. Multiple studies have demonstrated the antibacterial properties of green betel leaves. One such study conducted by Lubis *et al* (2020) found that an extract of green betel leaf (*Piper betle L.*) at a concentration of 1% exhibited antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* bacteria, resulting in an inhibition zone diameter of 11.875 mm. The objective of this article review is to assess the antibacterial properties of green betel leaf against *S. aureus*. The methodology employed in this journal review is a narrative review, which involves an extensive examination of national and international literature.

*The review findings indicate that green betel leaf has antibacterial properties, resulting in varying sizes of inhibitory zones due to multiple causes. The green betel leaf exhibits antibacterial properties against S. aureus germs.*

*Keywords: antibacterial, green betle leaf, Staphylococcus aureus*

## PENDAHULUAN

*Staphylococcus aureus* ialah bakteri Gram-positif yang biasanya ditemukan dalam komunitas mikroba normal pada manusia dan hewan. Namun, bakteri ini dapat menyebabkan penyakit ketika sistem kekebalan tubuh melemah. *Staphylococcus aureus* adalah patogen penting pada manusia yang mengakibatkan berbagai penyakit klinis, seperti bakteremia, endokarditis infeksi, infeksi tulang dan sendi, infeksi kulit dan jaringan lunak, serta infeksi *pleuropulmoner*. Proporsi MRSA (*methicillin-resistant S. aureus*) pada tahun 2011 dari seluruh isolat klinik *Staphylococcus aureus* berkisar 28% di Indonesia dan Hongkong. Prevalensi infeksi *Staphylococcus aureus* di antara individu di negara-negara Asia berkisar antara 5% hingga 35% (Chen & Huang, 2014; Tong *et al.*, 2015). Pengobatan infeksi *Staphylococcus aureus* umumnya menggunakan antibiotik agar bakteri tersebut pertumbuhannya dihambat atau bahkan dapat terbunuh, akan tetapi tingkat resistensinya semakin meningkat yang disebabkan oleh banyak faktor seperti tingkat kepatuhan pasien yang buruk, perubahan genetik dari bakteri karena penggunaan antibiotik yang tidak rasional, dan lainnya (Fatimah *et al.*, 2016) (Madigan & T, 2009).

*Staphylococcus aureus* sangat resisten terhadap berbagai antibiotik sehingga sulit untuk mengobati pasien yang terinfeksi, sehingga banyak alternatif antibiotik yang saat ini dikembangkan, termasuk penggunaan tanaman obat seperti sirih. Beberapa bagian tumbuhan sirih (*Piper betle* L.) antara lain akar, daun, dan biji yang dapat digunakan sebagai terapi, namun daunlah yang paling umum digunakan. Sejak tahun 600 SM daun sirih secara empiris sering digunakan oleh masyarakat sebagai antibakteri yang dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik (Putri & Paramita, 2023; Suriawiria, 2005). Daun sirih adalah tanaman merambat dengan daun yang berbentuk seperti hati dan memiliki rasa yang kuat. Tanaman ini dibudidayakan secara luas di beberapa negara seperti Indonesia, Malaysia,

Filipina, India, serta negara-negara lainnya di Asia Tenggara dan Afrika Timur (Lubis *et al.*, 2020; Madhumita *et al.*, 2019).

Penelitian yang dilaksanakan Lubis *et al* (2020) memperlihatkan bahwa Aksi antibakteri ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) pada konsentrasi 1% ditunjukkan terhadap *Staphylococcus aureus*, menghasilkan diameter zona hambat sebesar 11,875 mm. Sebuah studi oleh Alydrus *et al* (2022) menemukan bahwa ekstrak Konsentrasi 20% daun sirih (*Piper betle* L.) memperlihatkan terdapat aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Staphylococcus aureus*, dengan diameter zona hambat sebesar 17,6 mm. Penulis bertujuan untuk melakukan studi literatur yang komprehensif untuk menilai sifat antibakteri daun sirih hijau terhadap *Staphylococcus aureus*.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

Metode yang dipergunakan pada *review* jurnal ini ialah narrative review naratif dengan tinjauan literatur nasional dan internasional. Informasi yang digunakan untuk menyusun makalah tinjauan ini berasal dari sumber sekunder, yaitu *database Google Scholar*, Pubmed, Elsevier, dan ScienceDirect. Informasi tersebut berkaitan dengan sifat antibakteri daun sirih hijau terhadap *Staphylococcus aureus*. Pencarian literatur dilaksanakan dengan memakai istilah "daun sirih" dan "aktivitas antibakteri" terhadap *Staphylococcus aureus*. Kemudian jurnal yang sesuai dengan kata kunci dipilih dan dikeluarkan berdasarkan judul, abstrak, dan metode penelitian, serta diekstraksi dan direview sebanyak 10 jurnal. Majalah yang digunakan di mesin pencari adalah majalah yang meliputi 10 tahun terakhir dari tahun 2014 hingga 2024. Pencarian referensi menghasilkan 10 jurnal yang dijadikan referensi.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini merupakan tinjauan literatur yang dilakukan melalui pendekatan deskriptif, dengan mengandalkan data sekunder yang bersumber dari publikasi penelitian yang didapatkan melalui database internet seperti *Google Scholar*, PubMed, dan Elsevier. Permintaan pencarian terdiri dari istilah "aktivitas antibakteri daun sirih terhadap *Staphylococcus aureus*". Kriteria pemilihan artikel

untuk tinjauan ini adalah efek antibakteri ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap *Staphylococcus aureus*. Artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2014 dan artikel yang berfokus pada efek antibakteri ekstrak daun sirih hijau yang telah diolah tidak diikutsertakan. Kriteria pemilihan pustaka terdiri dari bahan pustaka yang paling luas selama dekade terakhir (2014 sampai dengan 2024).

Daun sirih hijau, anggota keluarga Piperaceae, memiliki sifat antibakteri dan sering digunakan untuk tujuan pengobatan. Skrining fitokimia daun sirih hijau memperlihatkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan minyak atsiri (Pramiastuti & Joharoh, 2020). Komposisi kimia daun sirih hijau dianalisis menggunakan GC-MS, yang mendeteksi total 31 senyawa. Konstituen utama adalah eugenol (25,03%), 2,5 asam dimetilbenzoat (12,08%), decahydro-4a-methyl-1-methylenyl naphthalene (7. 18%), 1,2,3,4,4a,5,6,8a-oktahidro-7-metil naftalen (8,36%), dan 1,2,3,4,4a,5,6,8a-oktahidro4a-metilnaftalen (13,43%) (Pratiwi & Muderawan, 2016).

Hasil identifikasi spesies daun sirih yang dipergunakan pada penelitian ini yakni:

Kingdom: Plantae

Divisio: Spermatophyta

Class: Magnoliopsida

Ordo: Piperales

Famili: Piperaceae

Genus: Piper

Spesies: *Piper betle L.*

(Sarjani *et al.*, 2017)



Gambar 1. Gambar Daun Sirih Hijau (Sarjani *et al.*, 2017)

Pengujian antibakteri berdasarkan analisis dan tujuan penggunaan bisa dilaksanakan melalui dua metode: pengenceran atau mikrodilusi dan difusi. Metode pengenceran dibagi menjadi *agar dilution* dan *broth dilution*, dan metode difusi dibagi menjadi difusi sumur dan difusi cakram. Metode pengenceran atau mikrodilusi adalah teknik yang sering diterapkan untuk menetapkan konsentrasi hambat minimum (MIC), yang mengacu pada konsentrasi terendah obat antibiotik yang diperlukan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Metode difusi biasanya dimanfaatkan untuk mengukur diameter zona hambat bakteri terhadap pelarut dan untuk menganalisis aktivitas antibakteri secara kualitatif (Putri & Paramita, 2023).

Dalam metode pengenceran atau mikrodilusi untuk menghitung Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), agen antibakteri dianggap mempunyai aktivitas antibakteri yang kuat jika nilai KHM-nya berada di antara 50-500 µg/ml. Digolongkan sebagai moderat jika nilai KHM berada dalam kisaran 600-1500 µg/ml, dan lemah jika nilai KHM di bawah 1500 µg/ml. Metode difusi melibatkan pengukuran diameter zona hambat sebagai parameter. Diameter zona hambat yang didapatkan kemudian diklasifikasikan sebagai zona hambat yang kuat ( $\geq 21$  mm), zona hambat sedang (17-20 mm), dan zona hambat lemah ( $\leq 16$  mm) (Aligiannis *et al.*, 2001; Coyle, 2005). Hasil review jurnal disajikan dalam tabel dibawah ini.

Tabel 1. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle Linn.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Referensi	Pelarut	Metode ekstraksi	Metode pengujian	Kontrol positif	Kontrol negatif	Data Aktivitas
(Pramia stuti & Joharoh, 2020)	Etanol 96%	Maserasi	Difusi cakram	-	-	Konsentrasi 20% (D: 4,6 mm) Konsentrasi 40% (D: 11,8 mm) Konsentrasi 60% (D: 7,8 mm) Konsentrasi 80% (D: 8 mm) Konsentrasi 100% (D: 8,3 mm)
(Jamil <i>et al.</i> , 2021)	Etanol	Maserasi	Difusi cakram	Amoxyc lav	Aqua des dan	Konsentrasi 25% (D: 10.03 mm)

(Bustan ussalam <i>et al.</i> , 2014)	Metanol 96%	Maseras i	Difusi cakram	-	-	DMS O 1%	Konsentrasi 50% (D: 10.62 mm) Konsentrasi 75% (D: 11.30 mm) Konsentrasi 5% (D: 1,07 mm) Konsentrasi 10% (D: 1,29 mm) Konsentrasi 15% (D: 1,31 mm) Konsentrasi 20% (D: 1,52 mm) Konsentrasi 25% (D: 1,66 mm)
(Suyasa <i>et al.</i> , 2022)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi cakram	Amoksi silin	Etano l 96%		Konsentrasi 20% (D: 14,40 mm) Konsentrasi 30% (D: 15,67 mm) Konsentrasi 40% (D: 17,33 mm)
(Aprilia <i>et al.</i> , 2022)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi sumura n	Amoxici llin	DMS O 10%		Konsentrasi 5% (D: 9.82 mm) Konsentrasi 10% (D: 9.11 mm) Konsentrasi 15% (D: 9.28 mm) Konsentrasi 20% (D: 9.01 mm)
(Alydru s & Khofifa hl, 2022)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi sumura n	Levoflo xacin	Aqua des		Konsentrasi 20% (D: 17,6 mm) Konsentrasi 40% (D: 20 mm) Konsentrasi 60% (D: 21,6 mm) Konsentrasi 80% (D: 23,3 mm)
(Nurul Luthfia na, <i>et al.</i> , 2021)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi cakram	Kloramf enikol	Cmc- Na 0,5%		Konsentrasi 10% (D: 2,11 mm) Konsentrasi 20% (D: 1,81 mm) Konsentrasi 30% (D: 2,09 mm) Konsentrasi 40% (D: 3,01 mm)
(Arina <i>et al.</i> , 2023)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi cakram	Ciproflo xacin	Aqua dest steril		Konsentrasi 5% (D: 6,64 mm)
(Nurul Sha'sha, <i>et al.</i> , 2021)	Etanol 96%	Maseras i	Difusi cakram	Kloramf enikol	CMC- Na 0,5%		Konsentrasi 10% (D: 2,11 mm) Konsentrasi 20% (D: 1,81 mm) Konsentrasi 30% (D: 2,09 mm)

(Nisyak & Haqqo, 2022)	Etanol 96%	Maserasi	Difusi cakram	Meropenem	Aqua des steril	Konsentrasi 40% (D: 3,01 mm) Konsentrasi 0.5% (D: 0 mm) Konsentrasi 1% (D: 0 mm) Konsentrasi 5% (D: 7.8 mm) Konsentrasi 10% (D: 8 mm) Konsentrasi 15% (D: 8.15 mm) Konsentrasi 20% (D: 9.5 mm) Konsentrasi 25% (D: 9 mm)
------------------------	------------	----------	---------------	-----------	-----------------	---

---

## Mekanisme Antibakteri Daun Sirih Hijau

### Mekanisme Flavonoid

Sebagai antibakteri, flavonoid membahayakan membran sel bakteri serta melepaskan bahan kimia internal dengan terlibat dalam interaksi yang rumit bersama protein yang ditemukan di luar dan terlarut di dalam sel. Menurut Mirzoeva *et al* (1997) Flavonoid juga memiliki kemampuan untuk membebaskan energi transduksi ke membran sitoplasma bakteri dan menghentikan motoritas bakteri. Struktur flavonoid yang memiliki gugus hidroksil (OH) menyebabkan efek toksik pada bakteri (Di Carlo *et al.*, 1999; Estrela *et al.*, 1995; Nuria *et al.*, 2009).

### Mekanisme Polifenol

Efek antibakteri daun sirih hijau diyakini berasal dari kandungan senyawa kavikol (turunan senyawa fenolik yang mempunyai sifat antiseptik yang lima kali lebih efektif dibandingkan senyawa fenolik biasa). Sifat antiseptik daun sirih sering digunakan dalam pengobatan penyakit kulit yang disebabkan dari bakteri seperti *Staphylococcus aureus* (Bustanussalam *et al.*, 2014). Mekanisme antibakteri senyawa fenolik berhubungan langsung pada inaktivasi enzim seluler, dimana hal ini disebabkan oleh kemampuan enzim seluler untuk menembus sel, atau permeabilitas membran sel diubah oleh pengikatan senyawa antimikroba pada membran sel, yang mengganggu kemampuan integrasi membran sitoplasma, keluarnya makromolekul dan ion-ion sel, sehingga menyebabkan hilangnya

orientasi komponen lipoprotein, serta membuat membran tidak mampu bertindak selaku pelindung terhadap tekanan osmotik. Lebih lanjut, mekanisme antibakteri senyawa fenolik adalah dengan menghancurkan komponen peptidoglikan pada dinding sel *S. aureus*, bakteri Gram positif, dan mencegah pengikatan ikatan asam N-asetilmuramat, sehingga mengurangi dinding sel yang kaku dan tidak terbentuk sempurna untuk mengganggu sintesis. Ini menyerang struktur mukopeptida dan biasanya membentuk struktur kaku di dinding sel. Hal ini yang menjadi penyebab bakteri akan kehilangan dinding sel yang kaku dan akan memberikan sisa membran sel yang rentah terhadap kerusakan dan kebocoran (Brooks *et al.*, 2001; Volk, 1992).

Senyawa fenolik memiliki gugus hidroksil (OH) yang mempengaruhi aktivitas antibakteri dengan penghambatan bakteri. Komponen senyawa fenolik tanpa gugus hidroksil dapat meningkatkan kemampuannya dalam berikatan dengan membran lipid, sehingga menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih tinggi. Untuk gugus fenolik, derajat dan jumlah gugus fungsi hidroksil (OH) berhubungan dengan derajat toksisitas terhadap mikroorganisme, dan derajat toksisitas meningkat seiring dengan berlangsungnya reaksi hidroksilasi. Semakin banyak senyawa fenolik yang teroksidasi maka semakin kuat pula penghambatan pertumbuhan mikroorganisme. Mekanisme toksisitas fenol terhadap mikroorganisme didasarkan pada penghambatan enzim melalui reaksi dengan senyawa teroksidasi, gugus sulfhidril, atau interaksi nonspesifik dengan protein. Senyawa fenol juga memiliki kemampuan untuk menimbulkan denaturasi protein setelah proses adsorpsi yang mengandung ikatan hidrogen (Cowan, 1999).

### **Mekanisme Saponin**

Saponin memberikan efek antibakteri dengan mempengaruhi permeabilitas membran sel bakteri, yang mengakibatkan lisis sel dan kerusakan selanjutnya pada membran sel. Gangguan ini mendorong pelepasan banyak komponen di dalam sel bakteri, termasuk asam nukleat, nukleotida, dan protein (Darsana *et al.*, 2012). Mekanisme lain yang dikemukakan oleh Cavellieri, 2005 dalam Taufiq *et al* (2015) bahwa saponin akan mengakibatkan kebocoran protein serta enzim pada sel.



### **Mekanisme Minyak Atsiri**

Proses di mana minyak atsiri bekerja sebagai agen antibakteri melawan mikroba sangat rumit. Khasiat antibakteri dari minyak esensial bergantung pada komposisi spesifik dan konsentrasi senyawa kimia yang berada pada minyak. Senyawa yang berbeda bertindak melalui mekanisme yang berbeda. Karena komposisi dan ketebalan membran sel mikroorganisme berbeda antar mikroorganisme, senyawa dengan komposisi yang sama dapat mempunyai efek yang berbeda bila diterapkan pada jenis mikroorganisme yang berbeda. Proses di mana minyak atsiri berfungsi sebagai antimikroba biasanya tidak tunggal, melainkan melibatkan dua atau lebih jalur simultan (Ju *et al.*, 2019). Mekanisme kerja antibakteri minyak atsiri diperkirakan didasarkan pada empat faktor: kerusakan membran sel, perubahan asam lemak pada membran sel, kebocoran ion dan metabolit dari mikroorganisme, dan penurunan kekuatan gerak proton (PMF). Minyak atsiri memberikan efek antimikroba dengan menembus membran sel bakteri dan membran sitoplasma, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan struktur sel. (Rao *et al.*, 2019). Menurut Saranraj dan Veeraiyan (2017) Minyak atsiri memberikan efek antimikroba melalui berbagai mekanisme, seperti merusak membran sitoplasma, menyebabkan koagulasi sitoplasma, mendegradasi dinding sel, menghancurkan protein membran, meningkatkan permeabilitas yang berakibat pada kebocoran isi sel, menurunkan kadar ATP intraseluler dengan mengurangi sintesis dan hidrolisis, mengurangi gaya gerak proton, dan menurunkan potensial membran dengan meningkatkan permeabilitas membran.

### **Faktor Penyebab Keragaman Sensitivitas Antibakteri**

Kondisi yang berbeda dapat mempengaruhi komposisi komponen aktif daun sirih hijau mungkin menjadi penyebab berbagai hasil penelitian terlampir. Faktor eksternal dan internal mempengaruhi mutu bahan aktif tanaman obat. Faktor internal termasuk kualitas genetik dan umur tanaman, sedangkan faktor eksternal termasuk kondisi tanah, ketinggian lokasi budidaya, iklim, polusi, suhu, kelembaban, hama dan penyakit, kontaminasi logam berat, dan lainnya. Pada tanaman yang memiliki kandungan minyak atsiri, semakin rendah suhu lingkungan dan semakin tinggi ketinggian tempat tumbuh kandungan minyak atsiri pun semakin tinggi (Putri & Paramita, 2023).

Faktor-faktor yang mempengaruhi sensitivitas antibakteri dapat disebabkan oleh konsentrasi ekstrak, pemilihan pelarut, metode ekstraksi, dan pH. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin kuat efek antibakterinya. Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi harus diperhatikan, karena bahan aktif yang diekstraksi bergantung pada pelarut yang digunakan. Metode ekstraksi yang berbeda mungkin memiliki aktivitas antibakteri yang berbeda, yang dapat mempengaruhi nilai rendemen yang menyebabkan keberhasilan ekstraksi jumlah bahan aktif. Pertumbuhan bakteri dihambat oleh nilai pH di atas 8,5 dan di bawah 5. Penyimpanan ekstrak yang terlalu lama juga dapat memengaruhi kemanjuran penghambatan bakteri, karena ekstrak ketika dibiarkan dengan jangka waktu lama bisa mendapati penurunan kualitas akibat menipisnya bahan kimia antibiotik (Bangash *et al.*, 2012; Jamil *et al.*, 2021; Katno, 2008; Vifta *et al.*, 2017).

Terbentuknya zona bening atau zona hambat dapat dipengaruhi oleh pengenceran pelarut, dimana semakin luas zona hambat yang tercipta maka konsentrasi yang rendah dikatakan memiliki potensi yang optimal sebagai senyawa antibakteri. Suhu inkubasi bakteri, metode penyimpanan cawan, ketebalan media agar, dan waktu yang dibutuhkan untuk inkubasi bakteri juga berpengaruh terhadap pembentukan zona hambat (Aprilia *et al.*, 2022). Penelitian yang telah dilaksanakan Mulangsari (2018) pengaruh umur daun terhadap aktivitas antibakteri terlihat jelas, seperti yang ditunjukkan oleh perbedaan aktivitas antibakteri antara daun sirih hijau muda dan daun sirih hijau tua. Lebar zona hambat daun sirih hijau tua lebih besar dibandingkan dengan daun sirih hijau muda. Namun, analisis data tambahan diperlukan untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara keduanya secara statistik.

### **Kelebihan dan Kekurangan Daun Sirih Hijau**

Kemampuan penghambatan aktivitas bakteri adalah salah satu kelebihan dari daun sirih hijau. Kandungan yang terdapat pada daun sirih hijau seperti yang telah dijelaskan menjadi penyebab daun sirih hijau memiliki aktivitas penghambatan yang baik terhadap bakteri. Selain mampu menghambat bakteri *S. aureus*, daun sirih hijau juga dapat menghambat aktivitas bakteri seperti *Escherichia coli* yang dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan Pinatik *et al* (2017). Penelitian lain yang dilakukan oleh Suliantari *et al* (2012) juga membuktikan bahwa daun sirih hijau dapat menghambat bakteri yang terdapat pada pangan,

yaitu bakteri *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, dan *Listeria monocytogenes*.

Dalam penelitian yang dilaksanakan Aisiah *et al* (2011) khasiat ekstrak daun sirih dievaluasi pada ikan lele dengan dosis mulai dari 25% hingga 75%, yang menghasilkan tingkat kematian masing-masing 0,3% hingga 0,6%. Jika tingkat kematian hewan percobaan melebihi 50%, sampel dianggap berbahaya. Oleh karena itu, daun sirih hijau tidak beracun, bahkan ketika diberikan dalam jumlah besar. Kelebihan lainnya yaitu penggunaan daun sirih hijau yang mudah seperti dalam bentuk air rebusan, ekstrak, ataupun minyak atsiri dan ketersediaannya di Indonesia yang tersebar dengan luas sehingga mudah diakses dalam penggunaannya.

Daun sirih hijau memiliki kekurangan yaitu dapat mengurangi efektivitas antibakteri dari antibiotik tertentu, seperti amoksisilin, kloramfenikol, dan kotrimoksazol. Hal ini dikarenakan ketika dikombinasikan dengan antibiotik tersebut, zona hambat terhadap bakteri *E. Coli* dan *S. aureus* menjadi lebih kecil dibandingkan dengan menggunakan antibiotik saja. Efek antagonis ekstrak daun sirih hijau dengan antibiotik dapat ditunjukkan dengan mengukur *Fractional Inhibitory Concentration* (FIC) (Fauziansyah *et al.*, 2018). Studi lain yang dilaksanakan Rahayu *et al* (2020) menemukan bahwa kombinasi daun sirih hijau dan daun sirih merah dengan klorheksidin terhadap *Porphyromonas gingivalis* memberikan hasil yang kurang efektif karena tidak adanya efek sinergis.

## SIMPULAN

Temuan dari tinjauan artikel ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol yang dihasilkan dari daun sirih hijau (*Piper betle* L.) menunjukkan sifat antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aisiah, S., Muhammad, & Anita. (2011). Penggunaan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Untuk Menghambat Bakteri *Aeromonas hydrophila* dan Toksisitasnya Pada Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*). *Fish Scientiae*, 1(2), 190. <https://doi.org/10.20527/fs.v1i2.1188>
- Aliyiannis, N., Kalpoutzakis, E., Mitaku, S., & Chinou, I. B. (2001). Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Two *Origanum* Species.

*Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(9), 4168–4170.  
<https://doi.org/10.1021/jf001494m>

Alydrus, N. L., & Khofifah, N. (2022). Efektivitas Antibakteri Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Health Journal (INHEALTH)*, 1(1), 56–61.

Aprilia, R. G., Premita, Y., Simbolon, B. M., & Hasan, R. S. B. (2022). Effectiveness Test of Green Betel Leaf Extract (*Piper betle* L.) on the Growth of *Staphylococcus aureus*. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 6(13), 2566–2570.  
<https://doi.org/10.37275/bsm.v6i13.644>

Arina, Y., Pratiwi, G., & Alta, U. (2023). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) Dan Daun Mint (*Mentha piperita*) Pada Uji Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 8(2), 26–41.

Bangash, F. A., Hashmi, A. N., Mahboob, A., Zahid, M., Hamid, B., Muhammad, S. A., Shah, Z. U., & Afzaal, H. (2012). In-Vitro Antibacterial Activity Of Piper Betle Leaf Extract. *Journal of Applied Pharmacy*, 4, 196–203.  
<https://doi.org/10.21065/19204159.4.196>

Brooks, G. F., Butel, J. S., Morse, S. A., & H, E. M. (2001). *Mikrobiologi Kedokteran Buku I*. Salemba Medika.

Bustanussalam, Apriasi, D., Suhardi, E., & Jaenudin, D. (2014). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Fitofarmaka*, 5(2), 58–64.

Chen, C. J., & Huang, Y. C. (2014). New Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Infection in Asia. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(7), 605–623.  
<https://doi.org/10.1111/1469-0691.12705>

Cowan, M. M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>

Coyle, M. B. (2005). *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. American Society for Microbiology.

Darsana, I. G. O., Besung, I. N. K., & Mahatmi, H. (2012). Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 337–351.

Di Carlo, G., Mascolo, N., Izzo, A. A., & Capasso, F. (1999). Flavonoids: Old and New Aspects Of a Class of Natural Therapeutic Drugs. *Life Sciences*, 65(4), 337–353. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(99\)00120-4](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(99)00120-4)

Estrela, C., Sydney, G. B., Bammann, L. L., & Felipe Júnior, O. (1995). Mechanism of Action of Calcium and Hydroxyl Ions of Calcium Hydroxide on Tissue and

Bacteria. *Brazilian Dental Journal*, 6(2), 85-90.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8688662>

Fatimah, S., Nadifah, F., & Burhanudin, I. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Kubis (*Brassica oleracea* var. *capitata* f. *alba*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 4(1), 102-106. <https://doi.org/10.24252/bio.v4i2.2515>

Fauziansyah, R. M., Risandiansyah, R., & Yahya, A. (2018). Efek Kombinasi Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper betle* Linn.) dengan Antibiotik Amoxicillin, Chloramphenicol dan Cotrimixazole Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 6, 389-397. <http://jim.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/view/2001>

Jamil, A. S., Rofida, S., Farida, D., Syahida, D. R. N., & Nazah, T. H. (2021). Inhibitory Activity of Several Extract of *Piper betle* Leaf Against *Staphylococcus aureus*. *Pharmaciana*, 11(2), 261. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i2.16999>

Ju, J., Chen, X., Xie, Y., Yu, H., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., & Yao, W. (2019). Application of Essential Oil As a Sustained Release Preparation In Food Packaging. *Trends in Food Science & Technology*, 92, 22-32. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.08.005>

Katno. (2008). *Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektivitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. B2P2TO-OT.

Lubis, R. R., Marlisa, & Wahyuni, D. D. (2020). Antibacterial Activity of Betle Leaf (*Piper betle* L.) Extract on Inhibiting *Staphylococcus aureus* in Conjunctivitis Patient. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 9(1), 1-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32211224>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7076289>

Madhumita, M., Guha, P., & Nag, A. (2019). Extraction of betel leaves (*Piper betle* L.) essential oil and its bio-actives identification: Process optimization, GC-MS analysis and anti-microbial activity. *Industrial Crops and Products*, 138, 111578. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111578>

Madigan, & T, M. (2009). *Brock Biology of Microorganism*. Pearson Benjamin Cummings.

Mirzoeva, O. K., Grishanin, R. N., & Calder, P. C. (1997). Antimicrobial Action of Propolis and Some of Its Components: The Effects on Growth, Membrane Potential and Motility of Bacteria. *Microbiological Research*, 152(3), 239-246. [https://doi.org/10.1016/S0944-5013\(97\)80034-1](https://doi.org/10.1016/S0944-5013(97)80034-1)

Mulangstri, D. A. K. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Muda dan Daun Tua Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Cendikia Eksakta*, 2528-5912, 1-4.

- Nisyak, K., & Haqqo, A. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Minyak Atsiri Sirih Hijau terhadap Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 5(1), 1-14.
- Nuria, C., Faizatun, A., & Sumantri. (2009). *Uji Aktiivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak*.
- Nurul, M., Luthfiana, S., & Ichwanuddin. (2021). Uji Potensi Antibakteri Staphylococcus Aureus Dari Ekstrak Eanol Daun Sirih Hijau (Piper Bettle L). *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy (PHARMASIPHA)*, 5(2), 1-10. <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v5i1>
- Nurul, M., Sha'sha, L., & Ichhwanuddin. (2021). Uji Potensi Antibakteri Staphylococcus aureus Dari Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper Bettle L). *PHARMASIPHA: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 5(2), 1-10. <https://doi.org/https://ejournal.unida.gontor.ac.id/index.php/pharmasipha/article/view/5073>
- Pinatik, N. J., Joseph, W. B. ., & Akili, R. H. (2017). Efektivitas Daun Sirih Hijau (Piper Betle Linn.) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli. *Bandung: Agromedia Pustaka*, 6, 1-9.
- Pramiastuti, O., & Joharoh. (2020). Antibacterial Activity Of Combined Extracts Of Red Ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) and Betel Leaf (Piper betle L.) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Medical Laboratory Analysis and Sciences Journal*, 2(1), 1-9. <https://doi.org/https://doi.org/1035584/melysa.v2i1.45>
- Pratiwi, N. P. R. K., & Muderawan, I. W. (2016). Analisis Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle) dengan GC-MS. *EJournal Universitas Pendidikan Ganesha*, 2, 304-310.
- Putri, N. L. P. T., & Paramita, N. L. P. V. (2023). Review Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) Metode Difusi dan Mikrodilusi. *Journal Scientific of Mandalika (JSM)*, 4(2), 6-18. <https://doi.org/10.36312/10.36312/vol4iss2pp6-18>
- Rahayu, C. W., Nurakbar, R. M. H., & Hartini, Y. S. (2020). Aktivitas Kombinasi Infusa Daun Sirih Merah dan Infusa Daun Sirih dengan Klorheksidin terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Majalah Farmasetika.*, 4(1), 17-21. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25848>
- Rao, J., Chen, B., & McClements, D. J. (2019). Improving the Efficacy of Essential Oils as Antimicrobials in Foods: Mechanisms of Action. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10(1), 365-387. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032818-121727>
- Saranraj, P., & Veeraiyan, D. D. (2017). Essential Oils and Its Antibacterial Properties - A Review. *Life Science Archives (LSA)*, 3(2), 994-1011. <https://doi.org/10.22192/lisa.2017.3.2.6>

- Sarjani, T. M., Mawardi, M., Pandia, E. S., & Wulandari, D. (2017). Identifikasi Morfologi dan Anatomi Tipe Stomata Famili Piperaceae di Kota Langsa. *Jurnal IPA & Pembelajaran IPA*, 1(2), 182-191. <https://doi.org/10.24815/jipi.v1i2.9693>
- Suliantari, Jenie, B. S. L., & Suhartono, M. T. (2012). Aktivitas Antibakteri Fraksi-Fraksi Ekstrak Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) Terhadap Patogen Pangan. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 23(2), 217-220. <https://doi.org/10.6066/jtip.2012.23.2.217>
- Suriawiria, U. (2005). *Air Dalam Kehidupan Dan Lingkungan Yang Sehat*. PT Alumni.
- Suyasa, I. B. O., Bekti, H. S., Rinawati, L. P., Laksmi, L. P., Wahyuni, P. D., Agustini, D. G. D., & Rakhmawati, A. (2022). Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih dan Daun Legundi Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(1), 29-41. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v5i1.11015>
- Taufiq, S., Umi, Y., & Siti, H. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Biji Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *Eschericia coli* dan *Salmonella typhi*. *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*.
- Tong, S. Y. C., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2015). *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *CMR Journal*, 623, 604-605. <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>
- Vifta, R. L., Wansyah, M. A., & Hati, A. K. (2017). Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Infeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 56. <https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.117>
- Volk, W. A. (1992). *Basic Microbiology* (7th ed.). HarperCollins.