

REVIEW AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper betle* L.) METODE DIFUSI DAN MIKRODILUSI

Ni Luh Putu Taksayani Putri¹, Ni Luh Putu Vidya Paramita²

¹Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

²Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Email: taksayani@gmail.com

Abstrak: Tumbuhan sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan. Bagian dari tumbuhan sirih (*Piper betle* L.) seperti akar, biji, dan daun berpotensi untuk pengobatan, tetapi yang paling sering dimanfaatkan adalah bagian daun, secara empiris daun sirih dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai antibakteri. Terdapat banyak studi literatur maupun penelitian yang melaporkan aktivitas antibakteri daun sirih hijau. Pada review ini, akan membahas mengenai ekstrak daun sirih hijau menggunakan berbagai macam pelarut dengan dua metode uji aktivitas antibakteri yaitu metode difusi dan mikrodilusi. Penelusuran Pustaka dilakukan dengan menggunakan data sekunder dengan database berupa Pubmed, Google Scholar, Elsevier, dan ScienceDirect. Hasil kajian literatur menyatakan bahwa pada metode difusi, aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau tertinggi ditunjukkan pada penggunaan pelarut etanol yang memiliki nilai diameter daya hambat 33 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Sedangkan dengan metode mikrodilusi, aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau dengan menggunakan pelarut etanol dan metanol menunjukkan nilai KHM sebesar 312 µg/mL.

Kata Kunci: Antibakteri, *Piper betle* L., Metode Difusi dan Mikrodilusi

Abstract: Green betle plant (*Piper betle* L.) is a type of plant that is widely used for medicine. Parts of the betel plant (*Piper betle* L.) such as roots, seeds, and leaves have potential for treatment, but the most frequently used are the leaves. Empirically betel leaves are used by the community as an antibacterial. There are many literature and research studies that report the antibacterial activity of green betel leaves. In this review, we will discuss green betel leaf extract using various solvents using two antibacterial methods, namely the diffusion and microdilution methods. Library searches were carried out using secondary data with databases in the form of Pubmed, Google Scholar, Elsevier, and Science Direct. The results of the literature review stated that in the diffusion method, the highest antibacterial activity of green betel leaf extract was shown in the use of ethanol solvent with which had the highest growth inhibition of 33 mm against *Staphylococcus aureus* bacteria. Whereas with the microdilution method, the antibacterial activity of green betel leaf extract using ethanol and metanol solvents showed MIC value at 312 µg/mL.

Keywords: Antibacterial, *Piper betle* L., Diffusion and Microdilution Method.

PENDAHULUAN

Tumbuhan merupakan suatu komponen penting dalam kehidupan manusia, terutama sebagai sumber makanan dan sebagai obat-obatan. Tumbuhan secara empiris mempunyai aktivitas antimikroba dan secara tradisional telah banyak digunakan untuk pengobatan. Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang memiliki keanekaragaman flora hayati yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional (Su *et al.*, 2018). Obat tradisional telah diakui keberadaannya sejak zaman dahulu baik di Indonesia maupun negara-negara lainnya dan sampai sekarang tetap dimanfaatkan dan bahkan cenderung meningkat. Di Indonesia tumbuhan obat digunakan untuk meningkatkan kesehatan (promotif), memulihkan kesehatan (rehabilitatif), pencegahan penyakit (preventif) dan penyembuhan luka (kuratif), bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi secara fabrikasi dalam skala besar (Chairunnisa *et al.*, 2015; Damayanti, 2008).

Infeksi merupakan salah satu penyebab penyakit yang sering terjadi di daerah yang beriklim tropis seperti Indonesia. Infeksi didefinisikan sebagai suatu proses saat organisme (misalnya: bakteri, virus, jamur) yang mampu menyebabkan penyakit masuk

ke dalam tubuh atau jaringan dan menyebabkan trauma atau kerusakan (Menaldi, 2016). Pada awalnya, infeksi beberapa bakteri masih bisa diobati dengan berbagai macam antibiotik. Namun, sejak lima puluh tahun terakhir pengobatan terhadap infeksi ini mulai mengalami kesulitan, karena bakteri sudah menjadi resisten terhadap antibiotik (Hostettmann, 2014).

Kandungan kimia dari tanaman sirih ialah saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri. Senyawa saponin dapat bekerja sebagai antimikroba. Senyawa ini akan merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Senyawa flavonoid diduga memiliki mekanisme kerja mendenaturasi protein sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki lagi. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol biasa (bakterisid dan fungisid) tetapi tidak sporasid. Minyak atsiri dari daun sirih mengandung 30% fenol (Agustina dkk., 2018). Senyawa-senyawa fenol penyusun minyak atsiri daun sirih terdiri dari dua komponen fenol yaitu isomer betel fenol dari kavikol dan eugenol dengan berbagai kombinasi fenol seperti alil pirokatekol, kavibetol, karvakrol, metal eugenol, sineol dan estragol. Senyawa kimia selain fenol terdiri dari kadinen, kariofilen, terpen, terpinen, metal eter, menthon dan seskuiterpen (Bustanussalam dkk., 2015).

Tumbuhan sirih hijau (*Piper betle* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan. Bagian dari tumbuhan sirih (*Piper betle* L.) seperti akar, biji, dan daun berpotensi untuk pengobatan, tetapi yang paling sering dimanfaatkan adalah bagian daun, secara empiris daun sirih dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai antibakteri (Surjawiria, 2005). Tumbuhan daun sirih hijau memiliki khasiat sebagai antibakteri yang bisa dimanfaatkan sebagai antiseptik dan digunakan sebagai alternatif terapi *Acne Vulgaris*/jerawat, bahkan pemberian rebusan daun sirih dan kunyit dapat menurunkan keputihan patologis pada remaja (Zahid dan Ismi, 2015). Sejak tahun 600 SM daun sirih sudah dikenal mengandung zat antiseptik yang dapat membunuh bakteri sehingga banyak digunakan sebagai antibakteri dan antijamur. Berdasarkan hal tersebut, maka penulis tertarik melakukan *review* dari beberapa literatur untuk mengetahui potensi antibakteri daun sirih hijau.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam proses review artikel ini adalah *narrative review* melalui penelusuran pustaka (*literature review*) dari pustaka nasional dan internasional. Pada penyusunan review ini, data yang digunakan ialah data sekunder dengan database berupa *Pubmed*, *Google Scholar*, *Elsevier*, dan *ScienceDirect* mengenai aktivitas antibakteri pada tumbuhan daun sirih hijau. Penelusuran sumber pustaka dilakukan menggunakan *keyword* atau kata kunci yakni Antibakteri, *Piper betle* dan Daun Sirih Hijau. Jurnal yang dipilih pada artikel ini adalah jurnal yang memuat tentang beberapa informasi diantaranya deskripsi farmakognosi dan klasifikasi dari tumbuhan Daun Sirih Hijau serta jurnal yang memuat data aktivitas antibakteri dengan metode difusi dan dilusi atau mikrodilusi. Selain itu, artikel yang digunakan dalam menyusun *narrative review* aktivitas antibakteri adalah

original article. Pustaka terpilih kemudian dievaluasi dan disusun dalam bentuk review artikel ilmiah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelusuran Pustaka

Pada penyusunan *review* ini, pustaka yang diperoleh sebanyak 51 pustaka. Artikel yang didapat di google scholar berjumlah 38, *Elsevier* 5, *Pubmed* 3, *Science Direct* 4, *Google Books* 7. Jumlah artikel yang digunakan untuk deskripsi farmakognosi dan klasifikasi ialah berjumlah 10 artikel, aktivitas antibakteri metode difusi berjumlah 23 artikel dan metode mikrodilusi berjumlah 8 artikel.

Tumbuhan Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Tumbuhan sirih merupakan tumbuhan yang tumbuh subur disepanjang Asia tropis hingga Afrika Timur, menyebar hampir diseluruh wilayah Indonesia, Malaysia, Thailand, Sri Lanka, India hingga Madagaskar (Chairunnisa *et al.*, 2015). Daun sirih mengandung senyawa antimikroba meliputi tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan terpenoid (Kumari dan Nirmala, 2015). *Piper betle* memiliki ciri khas yaitu daunnya kerap kali berbau aromatis atau rasa pedas (Munawarih dan Yuzammi, 2017). Aroma daun sirih disebabkan oleh adanya minyak esensial, yang terdiri dari fenol dan terpene. Selain itu, memiliki ciri khas mengandung senyawa metabolit sekunder yang biasanya berperan sebagai alat pertahanan diri agar tidak dimakan oleh hewan (hama) ataupun sebagai agen untuk bersaing dengan tumbuhan lain dalam mempertahankan ruang hidup (Naidu, 2010). Klasifikasi, sinonim, dan nama daerah serta morfologi tumbuhan sirih hijau dapat dilihat pada tabel 1 dan gambar 1.

Tabel 1. Klasifikasi, Sinonim, dan Nama Daerah dari *Piper betle* L.

Klasifikasi	Kingdom: Plantae; Subkingdom: Tracheobionta; Super Divisi: Spermatophyta; Divisi: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Sub Kelas: Magnoliidae; Ordo: Piperales; Famili: Piperaceae; Genus: Piper; Spesies: <i>Piper betle</i> (Sarjani <i>et al.</i> , 2017).
Sinonim	<i>Chavica auriculata</i> Miq.; <i>C. betle</i> Miq.; <i>Artanthe hixagona</i> (Dalimartha, 2006).
Nama Daerah	Ranub (Aceh); base, sedah (Bali); sere (Madura), ganjang, gapura (Bugis); suruh (Jawa); demban (Batak); sireh, sirih, suruh (Palembang, Minangkabau); uwit (Dayak); Nahi (Bima); kuta (Sumba); mota (Flores); reman (Wendebi); manaw (Makimi) (Depkes RI, 1980).



Gambar 1. Morfologi Tumbuhan dan Daun Sirih Hijau (Ekosari dan Sugiarto, 2013; Sarjani dkk., 2017)

Review Antibakteri

Metode pengujian antibakteri dapat dilakukan dengan dua metode, metode difusi dan metode dilusi atau mikrodilusi. Metode difusi dibagi menjadi difusi cakram, dan sumuran sedangkan metode dilusi dibagi menjadi *broth dilution* dan *agar dilution*. Kedua metode ini dibedakan berdasarkan analisis dan tujuan kegunaannya. Metode difusi adalah metode yang sering digunakan untuk analisis kualitatif aktivitas antibakteri dan digunakan untuk menentukan diameter zona hambat suatu bakteri terhadap pelarut tertentu. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri. Sedangkan metode mikrodilusi digunakan untuk menentukan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC)/ Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) atau konsentrasi terkecil agen antimikroba yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan mikroba. Mikrodilusi cair merupakan metode yang cocok digunakan untuk skrining aktivitas antimikroba karena merupakan metode yang sensitif dengan waktu pengujian yang relatif singkat [35]

Zona hambat yang terbentuk pada metode difusi dapat dikategorikan, diantaranya; (1) zona hambat lemah ≤ 16 mm, (2) zona hambat sedang 17-20 mm, (4) zona hambat kuat ≥ 21 mm (Coyle, 2005). Sedangkan untuk menentukan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) pada metode mikrodilusi, suatu agen antibakteri dapat dinyatakan memiliki aktivitas antibakteri kuat apabila memiliki KHM 50-500 $\mu\text{g/mL}$, moderat bila nilai KHM 600-1.500 $\mu\text{g/mL}$, dan lemah apabila nilai KHM diatas 1.500 $\mu\text{g/mL}$ (Aligiannis *et al.*, 2001). Pada *narrative review* dalam artikel ini akan mengkaji kemampuan ekstrak daun sirih hijau dalam menghambat pertumbuhan bakteri, baik bakteri gram positif maupun gram negative dengan menggunakan metode difusi yang akan disajikan pada tabel 2 hingga tabel 7.

Tabel 2. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*

No.	Pustaka	Metode	Pelarut Ekstraksi	Data Aktivitas Antibakteri
1	Kursia dkk., 2016	Difusi agar	Etil Asetat	Konsentrasi 3% (D;9,8 mm) Konsentrasi 5% (D; 15 mm)

2	Dewi dkk., 2021	Difusi cakram	Etanol	Konsentrasi 4,083% (D; 23,13 mm)
			Etil Asetat	Konsentrasi 3,850% (D; 16,63 mm)
			N-heksan	Konsentrasi 0,813% (D; 17,68 mm)
3	Nurdianti dkk., 2022	Difusi sumur	Etanol	Konsentrasi 10% (D; 11,233 mm) Konsentrasi 15% (D; 14,533 mm)
4	Nouri and Nafchi, 2014	Difusi agar	Etanol	Konsentrasi 5% (D; 11,5 mm) Konsentrasi 10% (D; 12,3 mm) Konsentrasi 20% (D; 15,2 mm) Konsentrasi 30% (D; 16,7 mm)

Tabel 3. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

No.	Pustaka	Metode	Pelarut Ekstraksi	Data Aktivitas
1	Fathoni dkk., 2019	Difusi sumur	Etanol	Konsentrasi 15% (D; 16,57 mm)
2	Effa dan Puetri, 2015	Difusi cakram		Konsentrasi 25% (D; 29,4 mm) Konsentrasi 50% (D; 31,0 mm) Konsentrasi 75% (D; 33,0 mm)
3	Bangash <i>et al.</i> , 2012	Difusi agar		Konsentrasi 39,5% (D; 18,0 mm)
4	Datta <i>et al.</i> , 2011	Difusi cakram		Konsentrasi 20% (D; 12 mm) Konsentrasi 40% (D; 10 mm) Konsentrasi 60% (D; 10 mm) Konsentrasi 80% (D; 8 mm)
5	Mulangsari., 2018	Difusi cakram	Etanol daun sirih muda	Konsentrasi 1,25% (D; 7,08 mm) Konsentrasi 5% (D; 8,2 mm)
			Etanol daun sirih tua	Konsentrasi 1,25% (D; 7,2 mm) Konsentrasi 5% (D; 11 mm)

Tabel 4. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*

No.	Pustaka	Metode	Pelarut Ekstraksi	Data Aktivitas
1	Widyaningias dkk., 2014	Difusi cakram	Etanol	Konsentrasi 2,5% (D; 7,01 mm) Konsentrasi 5% (D; 8,92 mm) Konsentrasi 10% (D; 13,28 mm) Konsentrasi 20% (D; 21,08 mm)
2	Dewi dan Wenas, 2019	Difusi cakram	Metanol	Konsentrasi 6,25% (D; 9,05 mm) Konsentrasi 12,5% (D; 11,50 mm) Konsentrasi 25% (D; 12,18 mm)

				Konsentrasi 50% (D; 13,53 mm)
3	Lucita dan Tensika, 2021	Difusi cakram	Etanol	Konsentrasi 5% (D; 10,44 mm)
4	Lister, 2021	Difusi cakram	Etanol	Konsentrasi 1,5% (D; 9,893 mm) Konsentrasi 3% (D; 13,103 mm) Konsentrasi 5% (D; 16,740 mm) Konsentrasi 7,5% (D; 16,487 mm)

Tabel 5. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Escherichia coli*

No.	Pustaka	Metode	Pelarut Ekstraksi	Data Aktivitas
1	Sulastrianah dkk., 2014	Difusi cakram	Metanol	Konsentrasi 0,5% (D; 1,6 mm) Konsentrasi 8% (D; 10,16 mm)
2	Tirayo <i>et al.</i> , 2016	Difusi agar	Aquades	Konsentrasi 25% (D; 23,525 mm) Konsentrasi 50% (D; 27,05 mm)
3	Saraswati, 2011	Difusi Cakram	Aquades	Konsentrasi 25% (D; 13,14 mm) Konsentrasi 50% (D; 15,1 mm) Konsentrasi 75% (D; 16,16 mm) Konsentrasi 100% (D; 15,62 mm)
4	Pinatik dkk., 2017	Difusi sumur	Etanol	Konsentrasi 12% (D; 6 mm) Konsentrasi 20% (D; 10,5 mm) Konsentrasi 28% (D; 10,76 mm) Konsentrasi 40% (D; 16 mm)
5	Bangash <i>et al.</i> , 2012	Difusi agar	Etanol	Konsentrasi 39,5% (D; 12,0 mm)

Tabel 6. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri *Bacillus subtilis*

No.	Pustaka	Metode	Pelarut Ekstraksi	Data Aktivitas
1	Iswandana dan Sihombing, 2017	Difusi cakram	Etanol	Konsentrasi 0,05% (D; 6 mm) Konsentrasi 0,01% (D; 6 mm) Konsentrasi 0,2% (D; 8 mm)
2	Nouri and Nafchi, 2014	Difusi agar	Etanol	Konsentrasi 5% (D; 9,6 mm) Konsentrasi 10% (D; 10,2 mm) Konsentrasi 20% (D; 11,3 mm) Konsentrasi 30% (D; 15,5 mm)
3	Nguyen <i>et al.</i> , 2021	Difusi sumur	Aquades	Konsentrasi 14,35% (D; 8 mm)

4	Lagashetty <i>et al.</i> , 2019	Difusi agar	Aquades	Konsentrasi 10% (D; 8 mm) Konsentrasi 20% (D; 9,5 mm) Konsentrasi 30% (D; 11 mm) Konsentrasi 40% (D; 13 mm) Konsentrasi 50% (D; 14 mm)
5	Deka <i>et al.</i> , 2022	Difusi sumur	Etanol	Konsentrasi 20% (D; 16 mm) Konsentrasi 40% (D; 20 mm) Konsentrasi 60% (D; 27 mm) Konsentrasi 100% (D; 29 mm)

Tabel 7. Data aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau terhadap bakteri dengan metode mikrodilusi

No.	Pelarut Ekstraksi	Bakteri	Data Aktivitas KHM ($\mu\text{g/mL}$)	Pustaka
1	Etanol	<i>Escherichia coli</i>	1.250 [43], 500 [46], 650 [47], 312 [50]	(Saeloh and Visutthi., 2021) (Kulnanan <i>et al.</i> , 2021) (Valle <i>et al.</i> , 2015) (Valle <i>et al.</i> , 2016)
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.670 [44], 391 [48]	(Aminuddin <i>et al.</i> , 2018) (Sidek <i>et al.</i> , 2021)
2	Metanol	<i>Bacillus subtilis</i>	208 [45], 1.125 [49]	(Jayalakshmi <i>et al.</i> , 2015) (Rahman <i>et al.</i> , 2017)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	312 [45], 1.125 [49]	(Jayalakshmi <i>et al.</i> , 2015) (Rahman <i>et al.</i> , 2017)
		<i>Escherichia coli</i>	312 [50]	(Valle <i>et al.</i> , 2016)

Berdasarkan hasil penelitian yang terlihat pada Tabel 2, dapat dilihat bahwa penelitian Dewi dkk (2021) menunjukkan diameter zona hambat tertinggi dalam aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* yang didapatkan pada variabel pelarut etanol yaitu sebesar 23,13 mm dalam konsentrasi 4,083% dan termasuk kedalam kategori daya hambat kuat, jika dibandingkan dengan pelarut lainnya, pelarut etanol memiliki sifat kepolaran yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut etil asetat dan n-heksana. Zona hambat yang terbentuk pada uji antibakteri tersebut menunjukkan bahwa spektrum penghambatan tergantung pada jenis dan kekuatan senyawa antibakteri dari masing-masing komponen yang terekstrak serta jumlah komponen aktif yang terekstrak oleh pelarut yang digunakan.

Pada hasil penelitian yang terlihat pada Tabel 3, aktivitas antibakteri terbesar terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* diperoleh dari penelitian Effa dan Puetri (2015) yang menggunakan pelarut etanol dengan konsentrasi 75% dan memiliki diameter daya hambat 33,0 mm. Hasil penelitian di atas juga menunjukkan bahwa diameter zona hambat

yang terbentuk semakin besar dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak etanol daun sirih. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun sirih yang diberikan, maka semakin banyak pula kandungan senyawa aktif antibakteri tersebut. Kedua konsentrasi ekstrak etanol daun sirih lainnya yang digunakan pada penelitian ini (50%, dan 25%) dapat juga dikatakan memiliki zona hambat yang kuat dikarenakan diameter yang diperoleh ≥ 21 mm.

Sejumlah penelitian pada Tabel 4, dikatakan bahwa aktivitas antibakteri terbesar terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* diperoleh dari penelitian Widyaningtias dkk (2014), konsentrasi 20% merupakan konsentrasi efektif dengan zona hambat terbesar yaitu 21,08 mm. Sedangkan hasil penelitian yang terlihat pada Tabel 5, aktivitas antibakteri terbesar terhadap bakteri *Escherichia coli* diperoleh dari penelitian Tirayo *et al* (2016) yang menunjukkan hasil rata-rata dari seluruh perlakuan dengan konsentrasi 50% yaitu 27,05 mm dari ekstrak daun sirih hijau menggunakan pelarut aquades dan menunjukkan respon hambatan kuat terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Kemudian, berdasarkan hasil penelitian yang terlihat pada Tabel 6, aktivitas antibakteri terbesar terhadap bakteri *Bacillus subtilis* diperoleh dari penelitian Deka *et al* (2022) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau menggunakan pelarut etanol pada konsentrasi 100% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dengan diameter zona hambat 29 mm termasuk ke dalam kategori daya hambat kuat. Pada tabel 7 dapat dilihat sejumlah penelitian mengenai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) terhadap beberapa bakteri gram positif dan negatif. Nilai KHM yang memiliki aktivitas antibakteri yang termasuk kategori kuat pada penelitian menggunakan pelarut etanol terhadap bakteri *E. coli* dan *S. epidermis* secara berturut-turut adalah 312 $\mu\text{g/mL}$ (Valle *et al.*, 2016) dan 391 $\mu\text{g/mL}$ (Sidek *et al.*, 2021). Selain itu, terdapat penelitian lain dengan nilai KHM dalam kategori moderat dan lemah yang dapat disebabkan oleh perbedaan pada saat pengerjaan maupun kualitas dari ekstrak. Sama halnya pada penelitian menggunakan pelarut metanol terhadap 3 bakteri yakni *B. subtilis*, *S. aureus*, dan *E. coli*. Nilai KHM dengan aktivitas antibakteri kuat menggunakan pelarut metanol secara berturut-turut yakni 208 $\mu\text{g/mL}$ (Jayalakhsmi *et al.*, 2015), 312 $\mu\text{g/mL}$ (Jayalakhsmi *et al.*, 2015), dan 312 $\mu\text{g/mL}$ (Valle *et al.*, 2016).

Perbedaan hasil dari beberapa penelitian tersebut kemungkinan dikarenakan komposisi bahan aktif yang terkandung dari daun sirih hijau dipengaruhi oleh berbagai kondisi. Kualitas senyawa aktif yang terkandung di dalam tanaman obat akan dipengaruhi oleh dua faktor yakni faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal meliputi kualitas genetik dan umur tanaman, sedangkan faktor eksternal meliputi keadaan tumbuh misalnya, kondisi lahan, iklim, ketinggian tempat tumbuh, hama dan penyakit, cemaran lingkungan, intensitas ultraviolet yang cukup tinggi, cemaran logam berat, suhu dan kelembaban. Pada beberapa jenis tanaman yang mengandung minyak atsiri, kadar minyaknya semakin tinggi dengan semakin meningkatnya ketinggian tempat tumbuh atau semakin rendahnya suhu lingkungan (Katno, 2008).

Perbedaan sensitivitas antibakteri dapat disebabkan oleh pemilihan larutan, pH, dan metode pada saat melakukan ekstrak. Hal lain yang dapat mempengaruhi adalah

waktu penyimpanan ekstrak daun sirih hijau terhadap kualitas daya hambat bakteri. Ekstrak daun sirih yang disimpan semakin lama dapat mengalami penurunan kualitas yang disebabkan berkurangnya senyawa antibakteri. Pemilihan pelarut yang sesuai pada proses ekstraksi perlu diperhatikan karena senyawa aktif yang terambil sesuai dengan larutan yang digunakan (Bangash dkk., 2012). Pemilihan pH yang kurang dari 5.0 dan lebih dari 8.5 membuat pertumbuhan dari bakteri dapat terhambat (Nisa dkk., 2014). Selain itu, metode yang digunakan pada saat ekstraksi dapat mempengaruhi jumlah besar kecilnya nilai rendemen yang menyebabkan keberhasilan dalam penarikan jumlah dari senyawa aktif (Vifta dkk., 2017). Penurunan aktivitas antibakteri ini diduga karena pengaruh peningkatan viskositas larutan ekstrak karena meningkatnya konsentrasi, sehingga larutan ekstrak belum terdifusi dengan baik dalam media agar. Bakteri Gram positif diketahui lebih sensitif terhadap antibakteri dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Hal tersebut diakibatkan karena dinding sel bakteri Gram positif hanya tersusun dari beberapa lapis peptidoglikan yang menyebabkan selnya mudah terdenaturasi oleh senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun sirih hijau contohnya bethel phenol. Sedangkan bakteri Gram negatif memiliki tiga polimer pembungkus terletak diluar lapisan peptidoglikan seperti lipoprotein, selaput luar, dan lipopolisakarida (Sadiah dkk., 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan *review* ini, ekstrak daun sirih hijau dapat dikatakan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri dengan melihat adanya zona hambat pada metode difusi dan adanya nilai KHM pada metode dilusi. Pada metode difusi aktivitas antibakteri terbaik ditunjukkan terhadap bakteri *S. aureus* dengan zona hambat 33 mm menggunakan pelarut etanol sedangkan pada metode dilusi nilai khm terbaik ditunjukkan pada bakteri *E. coli* dan *S. aureus* sebesar 312 µg/mL. Besar kecilnya nilai zona hambat dan KHM pada pengujian aktivitas antibakteri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang menyebabkan adanya perbedaan sensitivitas antibakteri. Sehingga diharapkan pada peneliti lain untuk lebih memperhatikan kualitas ekstrak sebelum diujikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., Ade, M. U., Dewi, M. K. (2018). Uji Daya Hambat Anti Bakteri Infusa Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav) & Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi, *Lampung Jurnal Analisis Farmasi*, 3(1), 79-88. doi: <https://doi.org/10.33024/jaf.v3i1.2780>.
- Aligiannis, N., Kalpoitzakis, E., Mitaku, S. dan Chinou, I., B. (2001). Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Two Origanum Species, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 49(9), 4168-4170. <https://doi.org/10.1021/jf001494m>.
- Aminuddin, A. I., Suraiya, S., and Bakar, R. A. (2018). Comparison of antimicrobial activity of crude extracts of *Piper betle*, *Aloe vera*, *Solanum lycopersicum*, *Cinnamomum zeylanicum* and *Cucumis sativus* against acne inducing bacteria, *Asian Journal of Medicine and Biomedicine*, 2(1), 1-9.

- Bangash, F. A., Hashmi, A. N., Mahboob, A., Zahid, M., Hamid, B., Muhammad, S. A., Shah, Z. U., and Afzaal, H. (2012). In-Vitro Antibacterial Activity Of *Piper betel* Leaf Extracts, *J App Pharm*, 3(4), 639-646. doi:10.21065/19204159.4.196.
- Bustanussalam, Apriasi, D., Suhardi, E., dan Jaenudin, D. (2015). Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Fitofarmaka*, 5, 58-64. doi: 10.33751/jf.v5i2.409.
- Chairunnisa, S., Setyawati, T., and Nursyamsi. (2015). Inhibition Of Betel Leaf Extract (*Piper betle* Linn) Against *Candida Albicans*, *Medika Tadulako*, 2(3), 25-3.
- Coyle, M. B. (2005). *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*. American Society for Microbiology.
- Dalimartha, S. (2006). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Jilid 4. Puspa Swara.
- Damayanti R.M.(2008). *Khasiat dan Manfaat Daun Sirih Obat Mujarab Dari Masa Ke Masa*. Cetakan Pertama. PT Argo Media Pustaka.
- Datta, A., Ghoshdastidar, S., and Singh, M. (2011). Antimicrobial Property of *Piper betel* Leaf against Clinical Isolates of Bacteria, *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 2(3), 104-109.
- Deka, D. R., Das, P., Phanjom, P., and Sarma, M. P. (2022). Evaluation of Antimicrobial Efficacy of *Piper betle* Linn Leaf Extract against Growth of Microorganisms, *Research Journal of Agricultural Sciences An International Journal*, 13(2), 354-359.
- Departemen Kesehatan RI. (1980). *Materia Medika Indonesia*. Jilid IV. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dewi, L. K., Sarosa, A. H., Wahyu, C., Hayati, N., Parasu, R., dan Amalia, E. (2021). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Daya Antibakteri Hasil Ekstraksi Daun Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) pada Aktivitas *Staphylococcus Epidermidis*, *JIAT*, 7(1), 1161-1165. <http://dx.doi.org/10.21776/ub.jiat.2021.007.01.6>.
- Dewi, R., Febriani, A., dan Wenas, D. M. (2019). Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Khamir Malassezia furfur*, *SFJ*, 12(1), 32-38. <https://doi.org/10.37277/sfj.v12i1.415>.
- Effa, dan Puetri N. R. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Isolat Dari Penderita Faringitis, *Sel*, 2(2), 57-65.
- Effendi, F., Roswiem, A. P., dan Stefani, E. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Teh Kombucha Probiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(2), 1-9.
- Ekosari, R., dan Sugiarto, L. (2013). Studi Fisiologis Daun Sirih Temurose, *J. Sains Dasar*. 2(1), 7-12. doi:10.21831/jsd.v2i1.2372.
- Fathoni, D. S., Fadhillah, I., dan Kaavessina, M. (2019). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Sebagai Bahan Aktif Antibakteri Dalam Gel Hand Sanitizer Non-Alkohol, *EQUILIBRIUM*, 3(1), 9-14. <https://doi.org/10.20961/equilibrium.v3i1.43215>.
- Hostettmann, K. (2014). *Handbook of Chemical and Biological Plant Analytical Methods*. Champex-Lac.
- Iswandana, R., dan Sihombing, L. K. M. (2017). Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara *In Vitro* Sediaan *Spray* Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.), *Pharm Sci Res*, 4(3), 121-131. <https://doi.org/10.7454/psr.v4i3.3805>.

- Jayalakshmi, B., Raveesha, K. A., Murali, M., and Amruthesh, K. N. (2015). Phytochemical, Antibacterial And Antioxidant Studies On Leaf Extracts Of *Piper Betle* L., *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(10), 23-29.
- Kulnanan, P., Chuprom, J., Thomrongsuwannakij, T., Romyasamit, C., Sangkanu, S., Manin, N., Nissapatom, V., Pereira, M. D. L., Wirairatana, P., and Mitsuwan, W. (2021). Antibacterial, Antibiofilm and Anti-adhesion Activities of *Piper betle* Leaf Extract Against Avian Pathogenic *Escherichia coli*, *Research Square*, 204(49), 1-21. <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02701-z>.
- Kumari, O. S, dan Nirmala, B. R. (2015). Phyto Chemical Analysis Of Piper Betle Leaf Extract, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 4(1), 699-703.
- Kursia, S., Lebang, J. S., Taebe, B., Burhan, A., Rahim, W. O. R., dan Nursamsiar. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *IJPST*, 3(2), 72-77.
- Lagashetty, A., Ganiger, S. K., dan Shashidhar. (2019). Synthesis, Characterization And Antibacterial Study Of Ag–Au Bi-Metallic Nanocomposite By Bioreduction Using *Piper betle* Leaf Extract, *Heliyon*, 5(12), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02794>.
- Lister, I. N. E. (2021). Perbandingan Uji Efektivitas Ekstrak Bengkuang (*Pachyrizus arosus*) Dan Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Jurnal Keperawatan Priority*, 4(1). 60-68. <https://doi.org/10.34012/jukep.v4i1.1434>.
- Lucita, A., dan Tensiska. (2021). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Teh, Daun Sukun, Dan Daun Sirih Terhadap *Propionibacterium acnes* Serta Aplikasinya Pada Masker Antijerawat, *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*, 18(2), 105-112.
- Menaldi, S. L. S. (2016). *Skin Infection It's A Must Know Disease: Infeksi Bakteri MRSA pada Kulit*. UB Press.
- Muharni, Fitriya, dan Farida, S. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tumbuhan Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2), 127-135. doi: 10.22435/jki.v7i2.6070.127-135.
- Mulangsari, D. A. K. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Muda Dan Daun Tua Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 1, 1-4.
- Munawaroh, E dan Yuzammi. (2017). Keanekaragaman Piper (Piperaceae) Dan Konservasinya Di Taman Nasional Bukit Barisan Selatan, Provinsi Lampung, *Media Konservasi*. 22(2), 118-128. <https://doi.org/10.29244/medkon.22.2.118-128>.
- Naidu, K. M. (2010). *Community Health Nursing*. Gennext Publication.
- Nguyen, T. C. V., Rajeswari, V. D., Al-Kheraif, A. A., and Brindhadevi, K. (2021). Study Of Antimicrobial Properties Of *Piper betel* Coated Nanozirconium On Cotton Gauze, *Applied Nanoscience*, 1(1), 1-7. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01987-1>.
- Nouri, L., and Nafchi, A. M. (2014). Antibacterial, Mechanical, And Barrier Properties Of Sago Starch Film Incorporated With Betel Leaves Extract, *International Journal of Biological Macromolecules*, 66, 254-259. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.02.044>.

- Nurdianti, L., Kushernawati, I., Fathurohman, M., Setiawan, F., dan Hidayat, T. (2022). Aktivitas Antibakteri Gel Transdermal Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*, *Journal of Pharmacopolium*, 5(1), 96-104. <http://dx.doi.org/10.36465/jop.v5i1.889>.
- Pinatik, N. J., Joseph, W. B. S., dan Akili, R. H. (2017). Efektivitas Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) Dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, *KESMAS*, 6(4), 1-9.
- Rahman, M. S., Wadud, M. A., Islam, T., Hussain, M. S., Bristy, E. M. S., and Tuhin, A. M. (2017). Evaluation of Antibacterial Activity of *Piper betel* Leaves and *Nigella sativa* Seeds against Multidrug Resistant Food and Water Borne Pathogenic Bacteria: An *in vitro* Study Model, *Microbiology Research Journal International*, 22(4), 1-11. doi: 10.9734/MRJI/2017/37796.
- Rait, A. S., Nurhasanah, Kiswando, A. A. (2021). Analisis Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) Pada Handsoap Menggunakan Metode Cakram, *Analit*, 6(2), 122-133. <http://dx.doi.org/10.23960/aec.v6.i2.2021.p122-133>.
- Sadiah, H. H., Cahyadi, A. M., Windria S. (2022). Kajian Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) sebagai Antibakteri A Review of Green Betel Leaf (*Piper betle* L) Potency as Antibacterial, *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), 128-138. doi : 10.22146/jsv.58745
- Saeloh, D., and Visutthi, M. (2021). Efficacy of Thai Plant Extracts for Antibacterial and Anti-Biofilm Activities against Pathogenic Bacteria, *Antibiotics*, 10(12), 1-9. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121470>.
- Saraswati, D. (2011). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Terhadap Daya Hambat *Escherichia Coli*, *Jurnal Health and Sport*, 3(2), 331-338.
- Sarjani, T. M., Mawardi, Pandia, E. S., dan Wulandari, D. (2017). Identifikasi Morfologi Dan Anatomi Tipe Stomata Famili *Piperaceae* Di Kota Langsa, *JUPI*, 1(2). 182-191. <https://doi.org/10.24815/jupi.v1i2.9693>.
- Sidek, N. A. M., Berg, B. V. D., Husain, K., and Said, M. M. (2021). Antimicrobial Potential Of Ten Medicinal Plant Extracts Against Axillary Microbiota Causing Body Odor, *Pharmacophore*, 12(6), 1-5. <https://doi.org/10.51847/ZP6vXap5Vr>.
- Su, X.H., Zhang, M.L., Li, L.G., Huo, C.H., Gu, Y.C., Shi, Q. W. (2018). Chemical Constituent of the Plants of the Genus *Calophyllum*, *Chemistry & Biodiversity*, 5(12), 2579-2608. doi: 10.1002/cbdv.200890215.
- Sulastrianah, Imran, dan Fitria, E. S. (2014). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dan Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, *MEDULA*, 1(2), 76-84. doi: 10.33772/medula.v1i2.197.
- Suriawiria, U. (2005). *Air Dalam Kehidupan Dan Lingkungan Yang Sehat*. PT Alumni
- Tirayo, A. J., Munir, M. A., and Hutasoit, G. A. (2016). The Comparison Of Inhibitory Effect Between Antiseptic Soap With Betel Leaf Extract (*Piper betle* Linn) On The Growth Of *Escherichia coli*, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3(3), 31-39.
- Valle, J. D. L., Andrade, J. I., Puzon, J. J. M., Cabrera, E. C., and Rivera, W. L. (2015). Antibacterial Activities Of Ethanol Extracts Of Philippine Medicinal Plants Against Multidrug-Resistant Bacteria, *Asian Pac J Trop Biomed*, 5(7), 532-540. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.00>.
- Valle, J. D. L., Cabrea, E. C., Puzon, J. J. M., and Rivera, W. L. (2016). Antimicrobial Activities of Metanol, Ethanol and Supercritical CO₂ Extracts of Philippine *Piper betle* L. on Clinical Isolates of Gram Positive and Gram Negative Bacteria with

- Transferable Multiple Drug Resistance, *Plos One*, 11(1), 1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146349>.
- Vifta, R. L., Wansyah, M. A., Hati, A. K. (2017). Perbandingan Total Rendemen Dan Skrining Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Secara Mikrodilusi, *Journal of Science and Applicative Technology*, 1(2), 87-93. <https://doi.org/10.35472/281450>.
- Widyaningtias, N. M. S. R., Yustiantara, P. S., Paramita, N. L. P. V. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*, *Jurnal Farmasi Udayana*, 3(1), 50-53.
- Zahid, F dan Ismi, N. (2015). Rebusan Daun Sirih Dan Kunyit Terhadap Keputihan Patologis Pada Remaja Putri, *Journals of Ners Community*, 6(1), 34-44. doi: <https://doi.org/10.55129/jnerscommunity.v6i1.75>.