JURNAL ANGKA
Rumpun Teknik, Matematika, dan Ilmu Pengetahuan Alam
http://jurnalilmiah.org/journal/index.php/angka

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif (Tinjauan literatur)

Abigail Yemima Christie[1], Putri Dianita Susanti[2], Fauzia Aisyah Tsabita[3], Fathi Lutfiah Firdaus[4], Nur'Aini Hidayati[5]
[1-5]Farmasi, Universitas Negeri Semarang
Email: [1]abigailyemima3001@students.unnes.ac.id, [2]putridianits@students.unnes.ac.id, [3]fauziaisyah2107@students.unnes.ac.id, [4]fathilutfiahf@students.unnes.ac.id, [5]nurainihidayatiya@students.unnes.ac.id

Sitasi:
Christie, A.Y., dkk. (2026). P Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) terhadap Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif (Tinjauan literatur). *Jurnal Angka, Vol.3, No.2.*

Abstract
Due in large part to the rise in antibiotic resistance, bacterial infections continue to be a serious worldwide health concern caused by irrational drug use. This condition encourages the exploration of natural antibacterial agents, including betel leaf (Piper betle L.), which contains bioactive compounds such as phenols, flavonoids, alkaloids, and essential oils. This study aims to analyze the antibacterial activity of betel leaf extract against Gram-positive and Gram-negative bacteria through a literature review approach. Data was gathered from Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect within the last 5–10 years, using relevant inclusion and exclusion criteria. The data were examined descriptively by comparing extraction methods, concentrations, bacterial types, and inhibition zone diameters. The outcomes indicate that betel leaf extract exhibits antibacterial activity against both types of bacteria, with greater effectiveness against Gram-positive bacteria, as indicated by larger inhibition zones. The antibacterial activity increases with higher extract concentrations and is influenced by extraction methods and solvents used. The active compounds in betel leaf work by damaging bacterial cell membranes, inhibiting enzymes, and disrupting cellular metabolism. This study offers empirical support for the possible application of betel leaf as a natural antibacterial agent and complementary therapy, However, more research is needed to validate its clinical efficacy and safety.
Keywords: *betel leaf, antibacterial, Gram-positive, Gram-negative, extract*

Abstrak
Permasalahan kesehatan global akibat infeksi bakteri terus menjadi tantangan, ditambah dengan tingginya kasus resistensi antibiotik akibat penggunaan yang tidak rasional. Hal ini memicu pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif antibakteri, misalnya daun sirih (Piper betle L.) yang kaya senyawa bioaktif misalnya fenol, flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri. Sudi ini bertujuan guna menganalisis potensi antibakteri ekstrak daun sirih pada bakteri Gram positif dan Gram negatif melalui pendekatan kajian literatur. Metode yang diterapkan adalah literature review dengan memanfaatkan data dari Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect pada kurun waktu 5–10 tahun terakhir, menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang relevan. Data dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan metode ekstraksi, konsentrasi, jenis bakteri, serta diameter zona hambat. Temuan memaparkan bahwasanya ekstrak daun sirih mempunyai potensi antibakteri pada kedua jenis bakteri, tetapi lebih optimal pada bakteri Gram positif dengan zona hambat yang umumnya lebih luas. Peningkatan aktivitas antibakteri selaras dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, serta dipengaruhi oleh metode ekstraksi dan jenis pelarut. Senyawa aktif dalam daun sirih bekerja dengan tahapan gangguan membran sel, penghambatan enzim, dan hambatan metabolisme bakteri. Penelitian ini memberikan manfaat sebagai dasar ilmiah dalam pengembangan daun sirih sebagai antibakteri alami dan alternatif terapi komplementer, meskipun diperlukan penelitian lanjutan untuk memastikan keamanan dan efektivitas klinis.
Kata kunci: daun sirih, antibakteri, Gram positif, Gram negatif, ekstrak

PENDAHULUAN

Infeksi bakteri tetap menjadi isu kesehatan utama secara global sebab bisa memicu beragam penyakit, dari kondisi infeksi ringan sampai berat yang berpotensi fatal (Puluhulawa & Paneo, 2024). Meningkatnya resistensi antibiotik

Diterima 17 Februari 2026, Revisi 5 Mei 2026, Dipublikasi 20 Juli 2026

akibat penggunaan yang tidak rasional telah menjadi ancaman global yang mendorong penelitian alternatif antibakteri terbaru yang kian aman dan efektif (Amin et al., 2025). Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian terhadap bahan alam sebagai sumber agen antibakteri semakin berkembang karena kandungan senyawa bioaktifnya yang beragam dan potensi reaksi yang relatif lebih ringan dipadankan obat sintetis (Dzahaby, 2024).

Indonesia dengan keunggulan keragaman hayati memiliki potensi besar dalam pengembangan obat berbasis tanaman, misalnya ialah daun sirih (Piper betle L) yang telah dipergunakan pada pengobatan tradisional. Daun sirih mengandung beragam senyawa bioaktif misalnya fenol, flavonoid, alkaloid, dan minyak atsiri yang berperan dalam aktivitas antibakteri (Kurniati et al., 2025). Mekanisme kerja dari sejumlah senyawa tersebut meliputi perusakan membran sel bakteri, mengganggu metabolisme, serta pencegahan pembentukan biofilm (Afifah et al., 2024).

Pemilihan topik mengenai potensi antibakteri ekstrak daun sirih pada bakteri Gram positif dan Gram negatif berlandaskan pada pentingnya memahami spektrum aktivitas antibakteri suatu bahan alami dari alam terhadap berbagai ragam bakteri. Bakteri Gram positif dan Gram negatif menyimpan variasi komposisi dinding sel yang mempengaruhi respon pada agen antibakteri (Nisa, 2025). Oleh karena itu, kajian terhadap efektivitas ekstrak daun sirih pada kedua kelompok bakteri ini menjadi penting untuk menggali potensi penggunaannya sebagai antibakteri alami.

Berbagai studi dijalankan guna mengidentifikasi aktivitas antibakteri daun sirih pada bakteri patogen seperti Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. Temuan studi memperlihatkan bahwasanya ekstrak daun sirih mampu memperlambat perkembangan 2 tipe bakteri tersebut dengan tingkat efektivitas yang bervariasi tergantung pada metode ekstraksi dan konsentrasi yang digunakan. Meskipun demikian, penelitian yang ada masih memiliki keterbatasan karena sebagian besar dilakukan secara terpisah dengan variasi metode, jenis pelarut, dan parameter uji yang berbeda-beda. Di samping itu, minimnya kajian sistematis mengintegrasikan hasil penelitian tersebut untuk membandingkan keoptimalan ekstrak daun sirih pada bakteri Gram positif dan Gram negatif dengan mendalam. Kondisi ini memperlihatkan terdapat kesenjangan studi (research gap) yang bisa ditinjau lebih mendalam melalui pendekatan tinjauan literatur.

METODE PENELITIAN

Studi ini mengimplementasikan metode kajian literatur yang bertujuan untuk mengumpulkan, menelaah, dan mensintesis berbagai hasil penelitian terkait potensi antibakteri ekstrak daun sirih (Piper betle) pada bakteri Gram positif dan Gram negatif. Data dihimpun dari sejumlah rujukan elektronik meliputi Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect dengan kata kunci "daun sirih", "antibakteri", "ekstrak","Gram positif", dan "Gram negatif". Literatur yang dipilih berupa artikel ilmiah nasional maupun internasional yang dipublikasikan dalam kurun waktu 5–10 tahun terakhir. Kriteria inklusi meliputi

artikel dengan akses teks lengkap, memiliki metode penelitian yang jelas, dan secara khusus membahas aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih, sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak relevan, data yang tidak lengkap, serta publikasi non–peer review. Data yang terhimpun selanjutnya dikaji secara deskriptif dengan pendekatan perbandingan beragam temuan studi berdasarkan jenis tanaman, jenis bakteri uji, jenis ekstrak, kontrol positif, konsentrasi ekstrak, metode uji, serta diameter zona hambat yang dihasilkan kemudian disintesis untuk menarik kesimpulan mengenai efektivitas ekstrak daun sirih selaku senyawa antibakteri pada bakteri Gram positif dan Gram negatif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Temuan kajian literatur yang dijalankan kemudian dirangkum dalam bentuk tabel untuk memudahkan perbandingan antar penelitian. Parameter yang dibandingkan meliputi jenis tanaman, jenis bakteri uji, jenis ekstrak, kontrol positif, konsentrasi ekstrak, metode pengujian, serta diameter zona hambat yang dihasilkan. Penyajian data ini bertujuan untuk memberikan gambaran yang lebih sistematis mengenai potensi antibakteri ekstrak daun sirih pada bakteri Gram positif berdasarkan berbagai sumber penelitian yang relevan.

Tabel 1. Hasil perbandingan jurnal bakteri gram positif.

No.	Parameter	**Jurnal 1** (Muhaimin *et al.*, 2023)	**Jurnal 2** (Kursia *et al.*, 2016)	**Jurnal 3** (Hasibuan *et al.*, 2024)	**Jurnal 4** (Dewi *et al.*, 2025)	**Jurnal 5** (Lubis *et al.*, 2019)
1.	Jenis Tanaman	Sirih Hijau	Sirih Hijau	Sirih Hijau	Sirih Merah	Sirih Hijau
2.	Bakteri	*Streptococcus mutans*	*Staphylococcus epidermidis*	*Bacillus cereus*	*Enterococcus faecalis*	*Staphylococcus aureus*
3.	Jenis ekstrak	Ekstrak aquadest	Ekstrak etilasetat	Ekstrak aquadest	Ekstrak etanol 96%	Ekstrak etanol 96%
4.	Kontrol positif	Gentamicin	Tetrasiklin paper disk	Amoksisilin paper disk	Kalsium hidroksida	Ceftriaxone
5.	Konsentrasi ekstrak	0,1 g; 0,3 g; 0,5 g; 0,7 g & 1 g	3% dan 5%	-	10% dan 15%	0,5%; 1%; 1,5%; 2%; 2,5%; 3%
6.	Metode uji	Difusi cakram	Difusi agar	Difusi cakram	Difusi agar	Difusi sumuran
7.	Diameter zona hambat	0,1 g = 21,73 mm 0,3 g = 16,67 mm 0,5 g = 18,50	3% = 9,8 mm 5% = 15 mm	Replikasi 1 = 2,6 mm Replikasi 2 = 5,35 mm Replikasi 3 =	10% = 10,675 mm 15% = 12,850 mm	0,5% = 2,5 mm 1% = 11,87 mm 1,5% =

		mm 0,7 g = 19,47 mm 1 g = 19,27 mm		1, 05 mm Rata-rata = 3 mm		13,00 mm 2% = 15,87 mm 2,5% = 17,50 mm 3% = 20,375 mm
8.	Interpretasi	0,1 g = sangat kuat 0,3 g = kuat 0,5 g = kuat 0,7 g = kuat 1 g = kuat	3% = sedang 5% = kuat	Lemah	10% = kuat 15% = kuat	0,5% = lemah 1% = kuat 1,5% = kuat 2% = kuat 2,5% = kuat 3% = sangat kuat

Klasifikasi umum zona hambat uji antibakteri:

- < 5 mm = lemah
- 5–10 mm = sedang
- 10–20 mm = kuat
- > 20 mm = sangat kuat

Tabel 2. Hasil perbandingan jurnal bakteri gram negatif.

No.	**Parameter**	**Jurnal 1** (Zulfikri *et al.*, 2023)	**Jurnal 2** (Wahyuni *et al.*, 2024)	**Jurnal 3** (Kasudaha *et al.*, 2024)	**Jurnal 4** (Batubara *et al.*, 2025)	**Jurnal 5** (Hoque *et al.*, 2011)
1.	Jenis Tanaman	Sirih Hijau	Sirih Hijau	Sirih Merah	Sirih Hijau	Sirih Hijau
2.	Bakteri	*Escherichia coli*	*Klebsiella pneumoniae*	*Salmonella typhi*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Vibrio cholerae*
3.	Jenis ekstrak	Ekstrak etanol 70%	Ekstrak etanol 96%	Ekstrak etanol 50%	Ekstrak etanol 96%	Ekstrak etanol 96%
4.	Kontrol positif	Dettol cair antiseptik	Ciprofloxacin	Kloramfenikol	Kloramfenikol	Ciprofloxacin
5.	Konsentrasi ekstrak	5%, 10%, 15%, 20%	3%, 5%, 7,5%	40%, 60%, 80%	15%, 20%, 25%	10 mg/mL
6.	Metode uji	Difusi cakram	Difusi cakram	Difusi sumuran	Difusi cakram	Difusi cakram

7.	Diameter zona hambat	5% = 3,33 mm 10% = 5,00 mm 15% = 5,33 mm 20% = 6,58 mm.	3%= 4,96 mm 5% = 8,21 mm 7,5% = 9,37 mm	40% = 10,85 mm 60% = 11,85 mm 80% = 14,13 mm	15% = 3,32 mm 20% = 2,58 mm 25% = 3,59 mm	14,67 mm
8.	Interpretasi	5% = kuat 10% = kuat 15% = kuat 20% = kuat	3% = lemah 5% = sedang 7,5% = sedang	40% = kuat 60% = kuat 80% = kuat	15% = lemah 20% = lemah 25% = lemah	kuat

Klasifikasi umum zona hambat uji antibakteri:

- < 5 mm = lemah
- 5–10 mm = sedang
- 10–20 mm = kuat
- > 20 mm = sangat kuat

Berdasarkan data pada Tabel 1 dan Tabel 2, ekstrak daun sirih memperlihatkan kapabilitas antibakteri pada bakteri Gram positif serta Gram negatif, walaupun tingkat keoptimalannya berbeda pada tiap ragam bakteri. Perbedaan diameter zona hambat diakibatkan dari beragam aspek, meliputi konsentrasi ekstrak, jenis pelarut, metode ekstraksi, dan ciri khusus bakteri uji. Secara umum, kian banyak konsentrasi ekstrak yang diberikan maka kian optimal pula kapabilitas ekstrak dalam memperlambat perkembangan bakteri. Selain itu, komposisi dinding sel yang beragam membuat bakteri Gram positif cenderung lebih tanggap pada ekstrak daun sirih bila dipadankan bakteri Gram negatif.

Daun sirih tidak sekedar mempunyai aktivitas antibakteri, tetapi juga berpotensi sebagai antioksidan dan antihemolitik. Aktivitas antibakteri tersebut berasal dari kandungan senyawa kimia seperti fenol, kavikol, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan minyak atsiri. Mekanisme kerja antibakteri umumnya meliputi penghambatan pembentukan dinding sel, gangguan permeabilitas membran, hambatan metabolisme sel, kerusakan asam nukleat, serta penghambatan sintesis protein. Berbagai senyawa aktif dalam daun sirih memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda (Sadiah *et al*., 2022). Minyak atsiri beroperasi dengan memperlambat penyusunan dinding sel serta sintesis protein dan asam nukleat sehingga sel bakteri mengalami kerusakan (Novita, 2016). Fenol berperan sebagai zat toksik yang mampu mencegah pergerakan enzim dan mendenaturasi protein akibatnya metabolisme sel terganggu dan mengakibatkan kemusnahan bakteri (Sari *et al*., 2017). Di samping itu, kavikol mampu mendenaturasi protein sehingga struktur dan fungsi biologis protein menjadi rusak. Aktivitas antibakteri kavikol bahkan dilaporkan lebih tangguh bila dipadankan fenol (Sadiah *et al*., 2022).

Alkaloid mampu mengusik penyusunan peptidoglikan di dinding sel bakteri sehingga komposisi sel terbentuk tidak optimal dan akhirnya rusak (*Novita,* 2016). Flavonoid dapat merancang kompleks dengan protein ekstraseluler, menghancurkan dinding sel, serta menghambat motilitas bakteri. Selain itu, flavonoid juga mampu berhubungan dengan DNA sehingga mengakibatkan kerusakan inti sel yang berujung pada lisis (Kusuma *et al*., 2017). Saponin, tanin, dan steroid turut berkontribusi dalam aktivitas antibakteri melalui mekanisme yang berbeda. Saponin memiliki sifat hidrofilik dan lipofilik yang mampu mengoptimalkan permeabilitas membran sel sehingga protein dan enzim keluar dari sel (Sari *et al*., 2017; Marsono *et al*., 2017). Tanin mampu memperlambat enzim, merancang kompleks protein, dan mengusik membran sel akibatnya permeabilitas terganggu dan perkembangan bakteri terhalang (Sari *et al*., 2017; Kursia *et al*., 2016). Sementara itu, interaksi steroid dengan membran lipid mengurangi integritas membran dan sel mengalami lisis (Sari *et al*., 2017).

Kesenjangan efektivitas ekstrak daun sirih terhadap bakteri dipengaruhi oleh komposisi dinding sel bakteri Gram positif dan Gram negatif. Bakteri Gram positif menyimpan susunan peptidoglikan yang tebal dan berisi asam teikoat, adapun bakteri Gram negatif dengan susunan peptidoglikan lebih ringkas tetapi dilindungi oleh membran luar yang terdiri atas lipoprotein, fosfolipid, dan lipopolisakarida. Kesenjangan komposisi tersebut mengakibatkan variasi ketahanan pada senyawa antibakteri. Bakteri Gram positif umumnya lebih cepat dimusnahkan oleh antibiotik maupun senyawa antibakteri karena lapisan peptidoglikannya lebih dominan (Amin *et al*., 2023).

Potensi antibakteri ekstrak daun sirih dapat diamati melalui terbentuknya zona hambat pada media perkembangan bakteri. Zona hambat merupakan area bening di area sampel uji yang tidak ditumbuhi bakteri (Putri *et al*., 2016). Berdasarkan hasil kajian pada Tabel 1 dan Tabel 2, ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) mampu memperlambat beragam berbagai bakteri Gram positif dan Gram negatif dengan tingkat efektivitas yang tak sama. Sebagian besar studi menunjukkan bahwasanya ekstrak daun sirih lebih optimal pada bakteri Gram positif bila dipadankan Gram negatif, yang bisa ditinjau dari ukuran diameter zona hambat yang umumnya tergolong kategori kuat dan sangat kuat.

Pada bakteri Gram positif, aktivitas antibakteri tertinggi dilaporkan oleh Muhaimin *et al.* (2023), yaitu ekstrak daun sirih hijau yang bisa memperlambat perkembangan *Streptococcus mutans* yang berdiameter zona hambat sejumlah 21,73 mm dan termasuk kategori kuat. Kondisi ini menandakan bahwasanya senyawa aktif pada daun sirih mampu mengusik membran sel serta mengganggu metabolisme bakteri secara efektif (Sadiah *et al*., 2022). Sebaliknya, aktivitas terendah ditemukan pada studi Hasibuan *et al.* (2024) terhadap *Bacillus cereus* dengan diameter zona hambat rata-rata sejumlah 3 mm yang tergolong lemah.

Pada bakteri Gram negatif, aktivitas antibakteri umumnya lebih rendah bila dipadankan Gram positif. Zona hambat paling besar dilaporkan oleh Kasuhada *et al.* (2024) terhadap *Salmonella typhi* dengan diameter 14,13 mm pada ekstrak etanol daun sirih merah konsentrasi 80%. Walaupun termasuk kategori kuat, nilai tersebut masih lebih rendah dibandingkan zona hambat tertinggi pada bakteri

Gram positif. Aktivitas terendah ditemukan pada penelitian Batubara *et al.* (2025) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dengan zona hambat sekitar 2,58 mm. Rendahnya aktivitas ini menunjukkan bahwa bakteri tersebut memiliki resistensi yang cukup tinggi terhadap senyawa antibakteri alami.

Berdasarkan hasil *review*, bakteri Gram positif relatif lebih responsif pada senyawa antibakteri bila disadingkan bakteri Gram negatif. Kondisi ini berhubungan dengan komposisi dinding sel bakteri Gram positif yang lebih ringkas, yaitu hanya terdiri atas membran sitoplasma dan susunan peptidoglikan tebal. Sebaliknya, bakteri Gram negatif mempunyai komposisi yang lebih rumit karena dilengkapi ruang periplasma dan membran luar yang berisikan lipoprotein dan lipopolisakarida (Fazriati *et al*., 2020). Jika dibandingkan berdasarkan jenisnya, sirih hijau (*Piper betle* L.) umumnya mengindikasikan potensi antibakteri yang lebih baik dibandingkan sirih merah (*Piper crocatum*). Meskipun demikian, sirih merah tetap mempunyai peluang menjadi antibakteri alami khususnya pada konsentrasi tinggi.

Peningkatan konsentrasi ekstrak daun sirih memperlihatkan korelasi yang searah dengan peningkatan aktivitas antibakteri. Pada konsentrasi rendah, zona hambat yang tersusun relatif minim, yakni sekitar 2,5 mm pada konsentrasi 0,5% dan tergolong lemah. Namun, pada konsentrasi 3%, diameter zona hambat meningkat hingga 20,375 mm dan termasuk kategori sangat kuat (Lubis *et al*., 2019). Pada bakteri Gram negatif, peningkatan konsentrasi ekstrak juga meningkatkan aktivitas antibakteri dengan zona hambat berkisar 2,58–3,33 mm pada konsentrasi rendah hingga sekitar 14,67 mm pada konsentrasi tinggi (Batubara *et al*., 2025; Zulfikri *et al*., 2023; *Hoque et al*., 2011). Walaupun mengalami peningkatan, efektivitas pada bakteri Gram negatif tetap relatif kecil bila dipadankan Gram positif. Kondisi ini mengindikasikan bahwasanya konsentrasi ekstrak menjadi salah satu faktor utama yang menentukan besar kecilnya daya hambat pada pertumbuhan bakteri (Wardani *et al*., 2025).

Meningkatnya aktivitas antibakteri seiring kenaikan konsentrasi diakibatkan oleh semakin banyaknya senyawa aktif yang tersimpan pada ekstrak. Konsentrasi antibakteri yang lebih banyak akan meningkatkan jumlah senyawa bioaktif misalnuua flavonoid, fenol, dan minyak atsiri yang berinteraksi dengan sel bakteri. Mekanisme kerja senyawa tersebut dengan menghancurkan membran sel, meningkatkan permeabilitas, serta mengusik sistem enzim sehingga menyebabkan kematian sel bakteri (Wardani *et al*., 2025; Ramadhani & Syauqi, 2025).

Metode pengujian antibakteri berbasis difusi ialah teknik yang paling sering diterapkan guna mengevaluasi aktivitas antibakteri ekstrak bahan alam. Metode yang umum digunakan antara lain difusi cakram, difusi sumuran, dan difusi agar. Asas prosedur ini ialah difusi senyawa antibakteri ke media padat yang sudah diinokulasi bakteri sehingga terjadi interaksi antara senyawa aktif dengan mikroorganisme. Hasil pengujian ditunjukkan oleh terbentuknya zona bening di area sumber antibakteri yang mengindikasikan terdapat halangan perkembangan bakteri (Nurhayati *et al*., 2020). Diameter zona hambat kemudian

digunakan sebagai parameter untuk menilai potensi aktivitas antibakteri ekstrak yang diuji.

Potensi antibakteri ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) juga sudah dibandingkan dengan antibiotik sintetis seperti gentamisin, tetrasiklin, amoksisilin, kalsium hidroksida, ceftriaxone, ciprofloxacin, dan kloramfenikol. Secara umum, antibiotik sintetis menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dan konsisten meskipun digunakan pada konsentrasi rendah karena memiliki target kerja yang lebih spesifik terhadap struktur maupun metabolisme bakteri. Penelitian menunjukkan bahwa ciprofloxacin lebih efektif dibandingkan fraksi daun sirih terhadap *Streptococcus mutans* (*Novita*, 2016). Ciprofloxacin bekerja dengan menghambat enzim DNA gyrase dan topoisomerase IV, sedangkan kloramfenikol menghambat sintesis protein pada subunit ribosom 50S hingga menciptakan zona hambat yang kian luas dan stabil bila dipadankan ekstrak herbal (Mohammed *et al*., 2023; Svetlov *et al*., 2019).

Kenaikan konsentrasi ekstrak dapat memperbesar ukuran diameter zona hambat, bahkan pada sejumlah bakteri misalnya *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, aktivitasnya tergolong kuat (Ali *et al*., 2018). Pada bakteri Gram positif, ekstrak daun sirih umumnya mengindikasikan potensi antibakteri yang relatif baik bisa dipadankan pada bakteri Gram negatif. Kondisi ini dipengaruhi oleh komposisi dinding sel Gram positif yang lebih ringkas dan tidak memiliki lapisan lipopolisakarida sehingga senyawa aktif meliputi flavonoid, tanin, dan minyak atsiri lebih mudah menembus membran sel. Oleh sebab itu, bakteri seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* menimbulkan zona hambat yang makin luas terutama pada konsentrasi tinggi (Lubis *et al*., 2019; Muhaimin *et al*., 2023). Sebaliknya, pada bakteri Gram negatif efektivitas ekstrak daun sirih lebih rendah akibat adanya lapisan lipopolisakarida yang menghambat penetrasi senyawa aktif. Walaupun demikian, ekstrak daun sirih tetap memperlihatkan aktivitas pada *Pseudomonas aeruginosa* yang diketahui mempunyai resistensi tinggi terhadap antibiotik (Raudah & Wahid, 2022; Batubara *et al*., 2025).

Potensi antibakteri ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) akibatkan pula oleh prosedur ekstraksi yang diterapkan. Prosedur seperti maserasi, refluks, maupun ultrasonik serta penggunaan pelarut etanol, metanol, atau air dapat memengaruhi jumlah senyawa aktif yang terekstraksi. Penelitian memaparkan bahwasanya metode refluks mampu menciptakan kandungan fenolik dan flavonoid lebih banyak bila disandingkan maserasi sehingga aktivitas antibakterinya juga meningkat (Hanifah *et al*., 2025). Selain itu, pelarut etanol diketahui optimal guna mengekstraksi senyawa antibakteri pada daun sirih (Zahra & Maryati, 2024).

Bagian tanaman yang digunakan juga memengaruhi aktivitas antibakteri. Daun merupakan bagian yang paling banyak dimanfaatkan karena menyimpan metabolit sekunder misalnya flavonoid, tanin, dan minyak atsiri selaku antibakteri. Selain itu, faktor lingkungan tempat tumbuh tanaman juga berpengaruh terhadap kandungan senyawa aktif daun sirih. Kondisi tanah, iklim, ketinggian tempat, intensitas sinar ultraviolet, serangan hama, pencemaran lingkungan, suhu, dan kelembapan dapat menyebabkan variasi kadar senyawa

bioaktif sehingga memengaruhi efektivitas antibakterinya (Putri & Paramita, 2023).

Ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) berpotensi guna dimanfaatkan menjadi antibakteri alami di bidang kesehatan dan farmasi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif misalnya flavonoid, tanin, dan minyak atsiri mampu memperlambat perkembangan bakteri Gram positif maupun Gram negatif. Maka karena itu, daun sirih berpeluang dimanfaatkan menjadi pilihan atau terapi tambahan pengganti antibiotik sintetis. Selain lebih mudah diperoleh, bahan alami ini juga diperkirakan memiliki reaksi samping yang relatif minim, meskipun masih memerlukan pembuktian lebih lanjut. Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih disebabkan pula oleh konsentrasi, metode ekstraksi, serta jenis bakteri yang diuji sehingga formulasi produk perlu dioptimalkan (Putri & Paramita, 2023).

Dalam pengembangan produk farmasi, ekstrak daun sirih dapat diformulasikan menjadi antiseptik, obat kumur, gel topikal, maupun sediaan herbal standar (Gusman *et al*., 2022; Harun, 2022; Setiyadi & Qonitah, 2020). Namun, mayoritas studi tetap berkisar di uji *in vitro* akibatnya diperlukan studi lanjutan berupa uji *in vivo*, uji toksisitas akut dan kronis, serta uji klinis pada manusia untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan dosis yang tepat. Selain itu, standarisasi bahan baku serta stabilitas senyawa aktif juga menjadi tantangan dalam pengembangan produk berbasis daun sirih. Oleh sebab itu, meskipun memiliki potensi yang besar, pemanfaatan daun sirih sebagai agen antibakteri dalam praktik klinis masih memerlukan penelitian yang lebih mendalam agar memenuhi standar keamanan dan kualitas di industri farmasi modern.

PENUTUP

Berdasarkan hasil kajian literatur, ekstrak daun sirih (Piper betle L.) dibuktikan bahwasanya menyimpan potensi antibakteri pada beragam varian bakteri, baik Gram positif maupun Gram negatif. Aktivitas ini dipengaruhi komponen senyawa bioaktif misalnya fenol, kavikol, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan minyak atsiri yang bekerja melalui berbagai mekanisme, antara lain menghancurkan dinding sel, meningkatkan permeabilitas membran, memperlambat enzim, serta mengganggu sintesis protein dan asam nukleat. Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih umumnya lebih optimal pada bakteri Gram positif bila dipadankan Gram negatif, yang diakibatkan oleh variasi komposisi dinding sel bakteri. Selain itu, kenaikan konsentrasi ekstrak selaras dengan perluasan diameter zona hambat yang mengindikasikan bahwasanya jumlah senyawa aktif sangat menentukan potensi antibakteri. Meskipun aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih cukup signifikan, efektivitasnya masih berada di bawah antibiotik sintetik yang memiliki mekanisme kerja lebih spesifik dan konsisten.

Diperlukan penelitian lanjutan yang lebih komprehensif untuk mengoptimalkan pemanfaatan ekstrak daun sirih sebagai agen antibakteri, meliputi uji in vivo, uji toksisitas (akut dan kronis), serta uji klinis pada manusia guna memastikan keamanan dan efektivitasnya secara menyeluruh. Selain itu,

perlu dilakukan standarisasi metode ekstraksi, pemilihan pelarut, serta penentuan konsentrasi optimum untuk memperoleh aktivitas antibakteri yang maksimal dan konsisten, disertai pengembangan formulasi sediaan seperti antiseptik, obat kumur, atau sediaan topikal agar lebih aplikatif dalam bidang farmasi. Di samping itu, penelitian mengenai stabilitas senyawa aktif serta pengaruh faktor lingkungan terhadap kualitas bahan baku juga penting dilakukan guna mendukung pengembangan produk berbasis daun sirih yang memenuhi standar mutu dan keamanan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis berterima kasih kepada institusi yang sudah memberi dukungan dengan penyediaan akses literatur serta kepada seluruh pihak yang memiliki andil dalam penyusunan kajian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Amin, S. S., Ghozali, Z., Rusdiana, M., & Efendi, S. (2023). Identifikasi bakteri dari telapak tangan dengan pewarnaan Gram Identification of bacteria from palms with Gram stain. Jurnal Kimia dan Ilmu Lingkungan, 1(1), 30-35.

Amin, S., Mustafidah, S., Nabila, N. S., & Maharani, C. (2025). Review Artikel: Pendekatan in Silico dalam Kimia Medisinal tentang Resistensi Antibiotik. Jurnal Ilmu Medis Indonesia, 4(1), 83-91. https://doi.org/10.35912/jimi.v5i1.4561

Afifah, S. H., Apriliana, E., Setiawan, G., & Berawi, K. N. (2024). Aktivitas Antibakteri Epigallocatechin Gallate (EGCG) Teh Hijau pada Bakteri Gram Positif dan Bakteri Gram Negatif. Medical Profession Journal of Lampung, 14(12), 2330-2335. https://doi.org/10.53089/medula.v14i12.1446

Ali, A., Lim, X. Y., & Wahida, P. F. (2018). The fundamental study of antimicrobial activity of Piper betle extract in commercial toothpastes. Journal of Herbal Medicine, 14, 29-34. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.08.001

Batubara, A. J. A., Sidabutar, E., Hutapea, H. V., Matanari, N. D., & Gultom, E. S. (2025). Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih hijau (Piper betle L.) terhadap bakteri Pseudomonas aeruginosa. Didaktik: Jurnal Ilmiah PGSD FKIP Universitas Mandiri, 11(4), 219.

Dewi, M. S., Tista, I. G. N. B., & Senduk, D. B. (2025). Effectiveness of 10% and 15% Red Betel Leaf Extract (Piper Crocatum) Against Enterococcus Faecalis as an Antibacterial Agent in Root Canal Treatment. Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (IJKG), 21(3), 418-425. https://doi.org/10.46862/interdental.v21i3.12504

Dzahaby, T. A. (2024). Systematic literature review aktivitas senyawa bioaktif pada ekstrak tumbuhan sebagai anti quorum sensing secara in vitro. http://etheses.uin-malang.ac.id/id/eprint/67909

Fazriati, D., Sulistyawati, H., & Isro'aini, A. (2020). BESARAN ZONA HAMBAT PERASAN BUAH PARE (Momordica charantia L.) PADA PERTUMBUHAN BAKTERI Escherichia coli. Jurnal Insan Cendekia, 7 (1, Maret), 23-27. Diambil dari https://ojs.itskesicme.ac.id/index.php/jic/article/view/553

Gusman, T. A., Sari, G. N., Nurudin, A., Yulina, I. K., & Munnawarah, A. (2022). Upaya Pencegahan Covid-19 dengan Pembuatan Hand Sanitizer Alami Ekstrak Daun Sirih. Widya Laksana, 11(2), 236-244. https://doi.org/10.23887/jwl.v11i2.45672

Hanifah, H. N., Saepudin, S., & Octaviani, A. (2025). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Senyawa Bioaktif Ekstrak Daun Sirih Hutan Piper

aduncum L. Jurnal Ilmiah Ecosystem, 25(2), 459-475. https://doi.org/10.35965/eco.v25i2.6327

Harun, N. (2022). Uji Efektivitas Antiseptik Obat Kumur Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) Terhadap Bakteri Isolat Mulut. Jurnal Sains Dan Kesehatan, 4(3), 268-274. https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1036

Hasibuan, A. A. U., Tarigan, G. A. B., Rambe, K. U., Tarigan, S. A., & Gultom, E. S. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Sirih Terhadap Bakteri Bacillus cereus. Jurnal Biologi dan Pembelajarannya (JB&P), 11(1), 47-54. https://doi.org/10.29407/jbp.v11i1.21662

Hoque, M. M., Rattila, S., Shishir, M. A., Bari, M. L., Inatsu, Y., & Kawamoto, S. (2011). Antibacterial activity of ethanol extract of betel leaf (Piper betle L.) against some food borne pathogens. Bangladesh J Microbiol, 28(2), 58-63.

Kasudaha, F. A., Rahman, I., Mus, N. M., & Sibadu, M. S. A. (2024). Studi in vitro aktivitas antibakteri ekstrak sirih merah (Piper crocatum) terhadap bakteri Salmonella typhi. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 4(3). https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i3.28034

Kursia, S., Lebang, J. S., & Nursamsiar, N. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etilasetat daun sirih Hijau (Piper betle L.) terhadap bakteri Staphylococcus epidermidis. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 3(2), 72-77.

Kusuma, M. S., Susilorini, T. E., & Surjowardojo, P. (2017). Pengaruh lama dan suhu penyimpanan ekstrak daun sirih hijau (Piper betle linn) dengan aquades terhadap daya hambat bakteri Streptococcus agalactiae penyebab mastitis pada sapi perah. TERNAK TROPIKA Journal of Tropical Animal Production, 18(2), 14-21, https://doi.org/10.21776/ub.jtapro.2017.018.02.3

Lubis, R. R., & 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.

Marsono, O. S., Susilorini, T. E., & Surjowardojo, P. (2017). Pengaruh lama penyimpanan dekok daun sirih hijau (Piper betle L.) terhadap aktivitas daya hambat bakteri Streptococcus agalactiae penyebab matitis pada sapi perah. Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak, 12(1), 47-60, https://doi.org/10.21776/ub.jitek.2017.012.01.7

Muhaimin, F. I., Cahyaningrum, S. E., Lawarti, R. A., & Maharani, D. K. (2023). Characterization and Antibacterial Activity Assessment of Hydroxyapatite-Betel Leaf Extract Formulation against Streptococcus mutans In Vitro and In Vivo. Indones. J. Chem, 23, 1-6.

Mohammed, H. H., Ali, D. M. E., Badr, M., Habib, A. G., Mahmoud, A. M., Farhan, S. M., ... & Abuo-Rahma, G. E. D. A. (2023). Synthesis and molecular docking of new N 4-piperazinyl ciprofloxacin hybrids as antimicrobial DNA gyrase inhibitors. Molecular Diversity, 27(4), 1751-1765. https://doi.org/10.1007/s11030-022-10528-z

Nisa, A. (2025). Uji Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Cutibacterium acnes Penyebab Acne Vulgaris: Studi In Vitro.

Novita, W. (2016). Uji aktivitas antibakteri fraksi daun sirih (Piper Betle L) terhadap pertumbuhan bakteri Streptococcus Mutans secara in vitro. Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 4(2). https://doi.org/10.22437/jmj.v4i2.3579

Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan pengujian aktivitas antibakteri starter yogurt dengan metode difusi sumuran dan metode difusi cakram. Jurnal Teknologi Hasil Peternakan, 1(2), 41-46. https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537

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.

Putri, V. A., Posangi, J., Nangoy, E., & Bara, R. A. (2016). Uji daya hambat jamur endofit rimpang lengkuas (Alpinia galanga l.) terhadap pertumbuhan bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus. eBiomedik, 4(2), 59201.

Puluhulawa, L. E., & Paneo, M. A. (2024). Peningkatan pemahaman masyarakat mengenai penyakit akibat infeksi di Puskesmas Kota Timur Gorontalo. Jurnal Pengabdian Masyarakat Farmasi: Pharmacare Society, 3(1), 1-6.

Ramadhani, M. W., & Syauqi, A. (2025). Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Sirih Hitam (Piper betle var nigra) Terhadap Zona Hambat Bakteri Salmonella typhi dan Escherichia coli: Concentration Effect of Black Betel Leaf Extract (Piper betle var nigra) on the Inhibition Zone of Salmonella typhi and Escherichia coli Bacteria. Jurnal SAINS ALAMI (Known Nature), 8(1), 56-64, https://doi.org/10.33474/j.sa.v8i1.18830

Raudah, S., & Wahid, R. S. A. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) dan Daun Sirih Merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav) terhadap Bakteri pada Luka Diabetes Mellitus Secara invitro. In Conference on Innovation in Health, Accounting and Management Sciences (CIHAMS) (Vol. 2, pp. 59-69). https://doi.org/10.31001/cihams.v2i.78

Sadiah, H. H., Cahyadi, A. I., & 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, https://doi.org/10.22146/jsv.58745

Sari, R., Muhani, M., & Fajriaty, I. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun gaharu (Aquilaria microcarpa Baill.) terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Proteus mirabilis. Pharmaceutical Sciences and Research, 4(3), 4, https://doi.org/10.7454/psr.v4i3.3756

Sidabutar, E., Hutapea, H. V., Matanari, N. D., Batubara, A. J. A., & Gultom, E. S. (2025). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (Piper betle L.) TERHADAP BAKTERI Pseudomonas aeruginosa. Didaktik: Jurnal Ilmiah PGSD STKIP Subang, 11(04), 219-239. https://doi.org/10.36989/didaktik.v11i04.9945

Setiyadi, G., & Qonitah, A. (2020). Optimasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanolik Daun Sirih (Piper Betle L.) dengan Kombinasi Carbomer dan Polivinil Alkohol. Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 17(2), 174-183. https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i2.11976

Svetlov, M. S., Plessa, E., Chen, C. W., Bougas, A., Krokidis, M. G., Dinos, G. P., & Polikanov, Y. S. (2019). High-resolution crystal structures of ribosome-bound chloramphenicol and erythromycin provide the ultimate basis for their competition. Rna, 25(5), 600-606. https://doi.org/10.1261/rna.069260.118

Wahyuni, S., Rahayu, T. P., & Kiromah, N. Z. W. (2024). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) Bakteri Klebsiella Pneumonia Penyebab Ulkus Diabetik. Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 5(2), 126.

Wardani, A. K., Azkiya, N. I., Mufidah, S. F., & Wiradarma, T. Y. (2025). PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK DAUN SIRIH TERHADAP KADAR FENOLIK DAN AKTIVITAS ANTIBAKTERI PROPIONIBACTERIUM ACNE DALAM HIDROGEL. DISTILAT: Jurnal Teknologi Separasi, 11(4), 733-742, https://doi.org/10.33795/distilat.v11i4.7301

Zahra, A. N., & Maryati, M. (2024). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih hijau (Piper betle L.) terhadap bakteri Staphylococcus epidermidis dan Escherichia coli

serta uji bioautografinya. Usadha Journal of Pharmacy, 327-341. https://doi.org/10.23917/ujp.v3i3.412

Zulfikri, Z., Nasution, P. R., & Dianti, C. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piper betle Linn.) Terhadap Bakteri Escherichia coli. Sains Medisina, 1(5), 298-302. https://doi.org/10.63004/snsmed.v1i5.175