

Kajian Potensi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L) sebagai Antibakteri

A Review of Green Betel Leaf (Piper betle L) Potency as Antibacterial

Hilma Halimatus Sadiyah¹, Adi Imam Cahyadi², Sarasati Windria^{2*}

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Hewan

²Divisi Mikrobiologi, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran,

Jl. Raya Bandung-Sumedang, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat, 45363; Telp: (022)84288819

*Corresponding author; Email: sarasati.windria@unpad.ac.id

Naskah diterima: 18 Agustus 2020, direvisi: 29 Juni 2022, disetujui: 5 Juli 2022

Abstract

Bacterial infection is a common problem in human and animal health. In general, bacterial infection were treated using antibiotics, however there are many misuse of antibiotics which is lead to resistance and bacteria becoming insensitive to antibiotic treatment which is often called antimicrobial resistance (AMR). As an alternative treatment for bacterial infection are using herbal antibiotics, one of known herbal is green betel leaf (*Piper betle* L) which contains essential oils and other active compounds such as phenol, chavicol, alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, and steroid that act as antibacterial. In this paper, potency, content, and mechanism of green betel leaf as an antibacterial were reviewed.

Keywords: antibacterial; potency; *Piper betle* L

Abstrak

Infeksi bakteri menjadi masalah yang sudah sering terjadi dan berdampak buruk bagi kesehatan manusia dan hewan. Pengobatan untuk penyakit infeksi biasanya menggunakan antibiotik, namun banyak penggunaan antibiotik yang disalahgunakan sehingga dapat mengakibatkan terjadinya resistensi dan bakteri menjadi tidak sensitif terhadap pengobatan antibiotik. Daun sirih hijau merupakan salah satu obat tradisional yang memiliki kandungan minyak atsiri dan komponen utamanya terdiri fenol dengan beberapa turunannya yang berperan sebagai antibakteri. Hasil dari penelitian yang telah dilakukan dapat dinyatakan bahwa daun sirih hijau dapat berpotensi sebagai antibakteri. Selain itu daun sirih hijau mudah didapat dan memiliki toksisitas rendah yang menyebabkan tanaman tradisional tersebut dijadikan sebagai alternatif dalam mengobati infeksi bakteri. Studi literatur ini membahas daun sirih hijau (*Piper betle* L) sebagai antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif meliputi komponen senyawa aktif dan mekanismenya.

Kata kunci : aktivitas antibakteri; daun sirih hijau; *Piper betle* L

Pendahuluan

Penyakit infeksi bakteri merupakan masalah utama kesehatan yang banyak diderita oleh hewan dan manusia (Khusnan dkk., 2016; Nurmala dkk., 2015). Bakteri penyebab infeksi dapat termasuk golongan bakteri Gram negatif atau Gram positif (Nurmala dkk., 2015). Contoh penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri pada hewan diantaranya yaitu *bumble foot*, mastitis, pneumonia, *arthritis*, dermatitis, *osteomyelitis*, dan diare (Rahmat dkk., 2016;

Rahmi dkk., 2015; Dewandaru dkk., 2019). Sedangkan penyakit bakterial yang terjadi pada manusia diantaranya infeksi kulit, keracunan makanan, *toxic shock syndrome*, tuberculosis, dan *typhoid fever* (Dewi, 2013; Mamza dkk., 2016; Afifurrahman, 2014; Juliantina dkk., 2009; Kartasasmita, 2016; Stanaway *et al.*, 2019). Pengobatan dalam mengatasi infeksi oleh bakteri pada umumnya dengan menggunakan antibiotik karena dapat meningkatkan keselamatan dan mengurangi morbiditas pasien yang

mengalami infeksi bakteri (Heningtyas dan Hendriani, 2018). Namun, dalam pemilihan serta pemakaian antibiotik yang menyebabkan kejadian resistensi pada manusia, hewan, dan tumbuhan (Hoque dkk., 2011).

Seiring dengan meningkatnya kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik, permasalahan mengenai penyakit infeksi bakteri mendorong para peneliti melakukan penelitian mengenai tanaman herbal sebagai alternatif untuk terapi sebagai pengganti antibiotik (Akter dkk., 2014). Hal tersebut, memiliki beberapa keunggulan terkait keamanan, ketersediaan, dan resiko dari efek samping yang ditimbulkan (Caburian and Osi, 2010). Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan dan memiliki bahan aktif yang bekerja sebagai antibakteri yaitu *Piper betle* L atau biasa disebut dengan daun sirih hijau (Datta dkk., 2011).

Tanaman Sirih tumbuh di daerah Asia tropis hingga Afrika Timur dan menyebar hampir di seluruh wilayah Indonesia, Thailand, Malaysia, India, Sri Lanka dan Madagaskar (Gultom dkk., 2017). Sirih merupakan salah satu tanaman obat yang potensial dan diketahui secara empiris memiliki khasiat dalam menyembuhkan berbagai penyakit (Chakraborty and Shah, 2011). Daun sirih hijau digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan dalam menghentikan pendarahan, gatal-gatal, sariawan dan menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri atau pun jamur (Qonitah dan Ahwan, 2018; Caburian and Osi, 2010). Selain itu, akar sirih juga digunakan sebagai obat kontrasepsi pada wanita (Hoque dkk., 2011).

Daun Sirih mengandung berbagai senyawa kimia aktif yang dipengaruhi oleh area geografis dan lingkungan (Akter dkk., 2014). Bahan dari sirih yang banyak digunakan yaitu bagian daunnya karena memiliki kandungan minyak atsiri sebanyak 4,2% dan sebagian besar komponennya terdiri dari *betephenol* yang berperan sebagai agen antibakteri (Dwianggraini dkk., 2013). Daun sirih hijau memiliki beberapa kandungan lainnya seperti steroid, tannin, flavonoid, saponin, fenol, alkaloid, *coumarin*, dan *emodins* (Patil dkk., 2015). Oleh karena itu, studi literatur ini membahas potensi dari daun sirih hijau sebagai antibakteri berdasarkan penelitian yang telah dilakukan.

Materi dan Metode

Teknik penelusuran literatur ini dilakukan dengan melakukan pencarian data pada basis data *PubMed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>) dengan menggunakan kata kunci aktivitas antibakteri, daun sirih hijau, *Piper betle* L peneliti menemukan 1.060 jurnal yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Sebanyak 433 jurnal dari jurnal yang ditemukan sesuai kata kunci tersebut kemudian dilakukan penapisan, 393 jurnal dieleminasi yakni berdasarkan judul, abstrak, dan jurnal review. Sehingga didapatkan 40 jurnal yang telah dilakukan review. Artikel yang digunakan pada mesin pencarian adalah artikel dengan rentang waktu tahun 2010 hingga 2020.

Pembahasan

Aktivitas Antibakteri Daun Sirih hijau (*Piper betle* L)

Daun sirih hijau diketahui memiliki aktivitas antibakteri dari beberapa senyawa aktif yang dapat menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri Gram positif dan Gram negatif (Nouri dkk., 2014). Hal ini dibuktikan oleh penelitian Djuma, (2019) menyatakan ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat bakteri *S. aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 20,3 mm pada konsentrasi 75%. Penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dapat dihambat oleh ekstrak daun sirih hijau (Hafsari dan Nurfaejriah, 2012).

Bakteri Gram positif diketahui lebih sensitif terhadap antibakteri dibandingkan dengan bakteri Gram negatif, terbukti pada penelitian Fahdi, (2018) yang mengujikan ekstrak daun sirih hijau terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dengan hasil masing-masing diameter zona hambatnya 8-20,25 mm dan 7,15-19,5 mm. 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 *bethephenol*. Sedangkan bakteri Gram negatif memiliki tiga polimer pembungkus terletak diluar lapisan peptidoglikan seperti lipoprotein, selaput luar, dan lipopolisakarida.

Daun sirih hijau juga mengandung mikroba hidup yang terdapat dalam jaringan tanaman atau dapat disebut dengan bakteri endofit. Bakteri endofit memiliki peran simbiosis mutualisme atau komensalisme dengan tanamannya seperti melindungi tanaman dengan cara melawan serangga, herbivora, dan jaringan patogen yang dapat menstimulasi pertumbuhan tanaman. Selain itu untuk bertahan hidup bakteri endofit mendapatkan nutrisi dari hasil metabolisme tanaman (Sagita dkk., 2017). Adapun penelitian yang menggunakan interaksi bakteri endofit dari tanaman sirih sebagai sumber antibakteri baru dan hasil menunjukkan 3 isolat bakteri endofit membentuk zona hambat disekitar koloni bakteri endofit terhadap *S. aureus*, *B. Subtilis*, dan *E. coli*. Sehingga kemungkinan isolat endofit mampu menghambat menghasilkan efek antibakteri (Purwanto dkk., 2014). Hal ini diperkuat dalam penelitian Sagita dkk. (2017) dengan mendapatkan 6 isolat endofit dari

tanaman sirih hijau yang menunjukkan hasil positif dapat menghambat bakteri *E. coli* dan *S. aureus*.

Penelitian mengenai ekstrak etanol daun sirih hijau yang diujikan terhadap *E. coli* dengan menggunakan metode difusi agar menghasilkan rata-rata diameter zona hambat 6-16 mm. Respon hambatan dari penelitian tersebut termasuk ke dalam hambatan sedang dibandingkan dengan kontrol positif dari antibiotik yang memiliki hambatan kuat (Pinatik dkk., 2017). Hasil tersebut memiliki perbedaan dengan penelitian sebelumnya yang juga mengujikan ekstrak etanol daun sirih hijau terhadap *E. coli* dengan metode yang sama dan hasil rata-rata dari zona hambatnya 25-51,67 mm (Sumampouw, 2010). Perbedaan hasil dari beberapa penelitian tersebut kemungkinan dikarenakan komposisi bahan aktif yang terkandung dari daun sirih hijau dipengaruhi oleh berbagai kondisi lingkungan sehingga konsentrasi dari senyawanya berbeda-

Tabel 1. Aktivitas antibakteri pada beberapa penelitian daun sirih hijau

No	Sumber	Larutan	Bakteri Gram positif dan negatif	Referensi
1.	Ekstrak daun sirih hijau	Etanol	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dan <i>Klebsiella pneumonia</i>	Datta dkk., 2011.
2.	Ekstrak daun sirih hijau (senyawa aktifnya minyak atsiri)	Etanol	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , dan <i>Shigella dysenteriae</i>	Hoque dkk., 2011.
3.	Ekstrak daun sirih hijau	Etanol	<i>Escherichia coli</i>	Pinatik dkk., 2017; Sumampouw, 2010.
4.	Ekstrak daun sirih hijau	Etanol dan air	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kaveti dkk., 2011.
5.	Ekstrak daun sirih hijau	Kloroform, etanol dan petroleum eter	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Pseudomonas putida</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella flexneri</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , dan <i>Vibrio cholerae</i>	Bangash dkk., 2012.
6.	Ekstrak daun sirih hijau	Etanol dan metanol	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , dan <i>Klebsiella pneumonia</i> .	Nouri dkk., 2014.
7.	Ekstrak daun sirih hijau	Etilasetat	<i>Staphylococcus epidermis</i>	Kursia dkk., 2016.
8.	Ekstrak daun sirih hijau	Etilasetat, etanol, dan heksana	<i>Streptococcus intermedius</i> dan <i>Streptococcus mutans</i>	Phumat dkk., 2018.
9.	Ekstrak daun sirih hijau (senyawa aktifnya minyak atsiri)	Metanol dan air	<i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Escherichia coli</i>	Row and Ho, 2009.
10.	Ekstrak daun sirih hijau	Butanol, air, etanol, metanol, dan acetone	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , dan <i>Staphylococcus aureus</i> .	Patil dkk., 2015.

beda (Akter dkk., 2014; Phumat dkk., 2018). Terbukti dalam penelitian Putra dkk. (2014) daun sirih hijau yang berasal dari dataran rendah dan dataran tinggi menunjukkan perbedaan setelah diujikan terhadap bakteri *Propionibacterium acne* menghasilkan masing-masing zona hambat 11,5-16,5 mm dan 10,7-17,3 mm. Oleh karena itu dapat dinyatakan bahwa daun sirih hijau dari dataran tinggi memiliki aktivitas antibakteri lebih baik dibandingkan dari dataran rendah. Hal tersebut berbanding terbalik dengan penelitian Hoque dkk. (2012) yang mengujikan ekstrak daun sirih hijau terhadap *V. cholerae*, *E. coli*, *S. aureus*, dan *S. dysenteriae* secara *in vitro* dengan suhu 50°C memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik dibandingkan dengan suhu 37°C, 70°C, dan 100°C meskipun hasil perbedaannya tidak terlalu jauh. Maka, terjadi perbedaan antara hasil penelitian dengan pernyataan terkait kondisi lingkungan.

Penelitian yang dilakukan oleh Sitorus, (2018) menyatakan bahwa penarikan sari daun sirih hijau dengan larutan air dan etanol mengalami perbedaan jumlah yang mana masing-masing sari terambil sebanyak 22,54% dan 14,65%. Sehingga sari daun sirih hijau yang terambil oleh larutan air lebih banyak dibandingkan larutan etanol. Namun, pada saat diuji aktivitas antibakteri larutan etanol pada ekstrak daun sirih hijau menghasilkan efektivitas lebih baik dibandingkan dengan menggunakan larutan air meskipun sari yang diambil oleh larutan air lebih banyak. Terbukti pada penelitian Kaveti dkk. (2011) yang mengujikan ekstrak air dan etanol daun sirih hijau menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*. Hasil dari penelitian tersebut ekstrak etanol menunjukkan efek yang lebih signifikan pada semua organisme terutama pada *B. subtilis* dan *S. aureus* dibandingkan dengan ekstrak air.

Penelitian yang dilakukan oleh Nouri dkk. (2014) menyebutkan bahwa ekstrak metanol lebih efektif terhadap *S. aureus*, *S. epidermis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *L. monocytogenes*, *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. enterididis*, dan *K. pneumonia* dibandingkan ekstrak etanol meskipun perbedaannya tidak terlalu jauh. Namun, dalam penelitian tersebut ekstrak etanol dan metanol tidak menghambat pertumbuhan *P. aeruginosa*.

Penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa ekstrak metanol memiliki aktivitas antibakteri lebih baik dibandingkan dengan menggunakan ekstrak air (Row and Ho, 2009). Pengujian ekstrak etilasetat, etanol, dan heksana daun sirih hijau terhadap *S. mutans* serta *S. intermedius* terbukti efektif, namun dari semua larutan ekstrak etilasetat lebih efektif terhadap kedua bakteri patogen oral tersebut (Phumat dkk., 2018).

Faktor Penyebab Perbedaan Sensitivitas Antibakteri

Perbedaan sensitivitas antibakteri dapat disebabkan karena pemilihan larutan, pH, dan metode pada saat melakukan ekstrak (Bangash dkk., 2012; Hoque dkk., 2012; Vifta dkk., 2017). Larutan etanol, air, metanol, petroleum eter, kloroform, etilasetat, dan acetone merupakan larutan yang umum digunakan untuk ekstraksi polifenol dan senyawa bioaktif lainnya yang bersumber dari tanaman (Nouri dkk., 2014). Pemilihan pelarut yang sesuai pada proses ekstraksi perlu diperhatikan karena senyawa aktif yang terambil sesuai dengan larutan yang digunakan (Bangash dkk., 2012). Aktivitas antibakteri juga dapat dipengaruhi oleh perubahan pH yang mana telah dilaporkan dalam penelitian Hoque *et al.* (2012) bahwa aktivitas antibakteri terhadap organisme uji mengalami peningkatan zona hambat pada pH (7.0) dan pada pH (5.0-10.0) mengalami penurunan, kecuali terhadap bakteri *S. aureus* mengalami peningkatan aktivitas antibakteri pada pH basa. Hal tersebut dikarenakan pada pH yang kurang dari 5.0 dan lebih dari 8.5 membuat pertumbuhan dari bakteri dapat terhambat (Nisa dkk., 2014). Kemudian, lamanya penyimpanan ekstrak daun sirih hijau dapat mempengaruhi kualitas daya hambat bakteri, pada penelitian Kusuma dkk. (2017) menjelaskan bahwa penyimpanan ekstrak daun sirih hijau pada hari pertama dan kedua mengalami peningkatan, namun pada hari ketiga mengalami penurunan daya hambat yang disebabkan karena adanya kerusakan yang mengakibatkan berkurangnya senyawa antibakteri serta terjadi kontaminasi dari mikroba seperti kapang dan khamir.

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). Hal serupa terbukti pada penelitian Bustanussalam dkk. (2015) yang mana ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 20% paling efektif menggunakan metode refluks sedangkan menggunakan metode maserasi konsentrasi 25% merupakan paling efektif terhadap *S. aureus*. Penelitian lainnya yang menguji ekstrak daun sirih hijau terhadap *E. coli* dengan menggunakan metode maserasi dan infusa yang menghasilkan masing-masing diameter zona hambat sebesar 9,56 dan 9,23 mm (Isnawati dan Retnaningsih, 2018). Sehingga ekstraksi daun sirih hijau dengan menggunakan metode maserasi dan infusa tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kelebihan dan Kekurangan Daun Sirih Hijau

Daun sirih hijau tidak menyebabkan efek toksik walaupun diberikan pada konsentrasi tinggi. Hal tersebut dibuktikan dalam penelitian yang dilakukan oleh Aisiah dkk. (2016) menguji ekstrak daun sirih hijau yang disuntikkan pada ikan patin dengan konsentrasi 25-75% dan menimbulkan kematian masing-masing sebesar 0,3-0,6%. Toksisitas terhadap organisme ditunjukkan apabila jumlah kematiannya mencapai 50% terhadap hewan coba, sehingga hal tersebut membuktikan bahwa ekstrak metanol daun sirih hijau tidak bersifat toksik terhadap ikan patin. Kelebihan lainnya pada daun sirih yaitu olahan tepung dari daun sirih hijau layak digunakan dalam ransum ayam pedaging karena tidak merusak organ jantung dan pankreas (Aqsa dkk., 2016).

Kekurangan lainnya pada aktivitas daun sirih hijau sebagai antibakteri dapat terhambat jika dikombinasikan dengan beberapa jenis antibiotik seperti amoxicillin, cholamphenicol, dan cotrimoxazole menghasilkan zona hambat yang kecil dibandingkan dengan menggunakan antibiotik tunggal. Hal tersebut diakibatkan karena daun sirih hijau menurunkan efektivitas antibiotik dalam menghambat bakteri *E. coli* dan *S. aureus* yang mana telah ditunjukkan dengan pengukuran FIC (*Fractional Inhibitory Concentration*) bahwa ekstrak daun sirih hijau dengan antibiotik memiliki sifat antagonis (Fau-

ziansyah dkk., 2019). Sama halnya dengan penelitian sebelumnya yang mengkombinasi klorheksidin dengan daun sirih hijau dan daun sirih merah terhadap *Porphyromonas gingivalis* yang mana hasilnya tidak terlalu kuat karena efek yang ditunjukkan tidak sinergis dibanding dengan hanya menguji klorheksidin tunggal. Sehingga kombinasi pemakaian daun sirih hijau atau pun daun sirih merah dengan klorheksidin tidak direkomendasikan (Rahayu dkk., 2019).

Mekanisme Antibakteri Daun Sirih Hijau

Pengobatan dengan bahan alami banyak diminati karena sifat biologisnya yang luas dan komponen bioaktif yang telah terbukti memiliki manfaat dalam melawan berbagai penyakit. Aktivitas daun sirih hijau selain digunakan sebagai antibakteri dapat juga digunakan dalam beragam aktivitas seperti antioksidan dan antihemolitik (Chakraborty and Shah, 2011). Beberapa kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam daun sirih hijau dan memiliki aktivitas sebagai antibakteri yaitu senyawa fenol, kavikol, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan minyak atsiri (Dwianggraini dkk., 2013; Novita, 2016; Widyaningtiast dkk., 2014; Sari dkk., 2017; Effa dan Puetri, 2015; Candrasari dkk., 2012; Patil dkk., 2015; Kusuma dkk., 2017; Marsono dkk., 2017; Chakraborty and Shah, 2011). Mekanisme kerja antibakteri secara umum yaitu dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri, mengganggu permeabilitas membran sel, mengganggu metabolisme sel, merusak asam nukleat, dan menghambat sintesis protein sel (Mariyatin dkk., 2014). Penjelasan lebih lanjut mengenai mekanisme antibakteri daun sirih adalah sebagai berikut :

Mekanisme Minyak Atsiri

Mekanisme minyak atsiri sebagai antibakteri adalah dengan mengganggu proses pembentukan dinding sel sehingga membran sel tidak terbentuk dengan sempurna atau bahkan tidak dapat terbentuk (Dwianggraini dkk., 2013; Rahminiwati dkk., 2015). Selain itu minyak atsiri dapat menghambat biosintesa asam nukleat dan protein, adanya gangguan dalam pembentukan asam nukleat dan protein dapat menyebabkan kerusakan total pada sel (Novita, 2016).

Mekanisme Fenol

Fenol dapat berperan sebagai racun dengan menghambat aktivitas enzim bakteri dan juga dapat mendenaturasi protein sehingga aktifitas metabolisme sel bakteri mengalami kematian (Widyaningtiyas dkk., 2014; Sari dkk., 2017; Djuma dkk., 2019). Proses fenol menginaktivasi protein yaitu melalui ikatan hidrogen sehingga menyebabkan struktur protein menjadi rusak yang mana sebagian besar dari struktur dinding sel dan membran sitoplasma bakteri mengandung lemak dan protein. Adanya ketidakstabilan pada dinding sel dan membran sitoplasma bakteri mengakibatkan fungsi pada pengangkutan aktif, permeabilitas selektif, pengendalian susunan protein dan bakteri menjadi terganggu yang mengakibatkan pada lolosnya ion serta makromolekul dari sel sehingga membran bakteri kehilangan bentuknya kemudian terjadi lisis (Novita, 2016).

Mekanisme Kavikol

Kavikol mempunyai aktivitas antibakteri lima kali lebih kuat dibandingkan dengan fenol yaitu bekerja dengan cara mendenaturasi protein sel sehingga dapat membuat mikroorganisme terbunuh (Dwianggraini dkk., 2013). Terganggunya struktur tiga dimensi protein oleh kavikol menyebabkan protein terbuka menjadi struktur acak tanpa disertai kerusakan pada kerangka kovalen sehingga protein terdenaturasi. Deret asam amino pada protein tetap utuh setelah terdenaturasi, namun hal tersebut menyebabkan aktivitas biologisnya mengalami kerusakan sehingga protein tidak dapat melakukan fungsinya (Effa dan Puetri, 2015).

Mekanisme Alkaloid

Alkaloid merupakan bahan aktif yang berfungsi sebagai obat serta aktivator kuat bagi sel imun yang dapat menghancurkan bakteri, jamur, virus dan sel kanker (Candrasari dkk., 2012). Mekanisme kerja dari senyawa alkaloid yaitu dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri (Dwianggraini dkk., 2013). Lapisan peptidoglikan digunakan sebagai keberlangsungan hidup bakteri pada lingkungan hipotonis. Jika lapisan tersebut mengalami kerusakan maka terjadi kekakuan

pada dinding sel bakteri yang menyebabkan kematian sel tersebut (Novita, 2016).

Mekanisme Flavonoid

Flavonoid dapat digunakan sebagai *anti-inflammatory, vascular activities, antioxidant, dan antimicrobial* (Patil dkk., 2015). Senyawa flavonoid berkhasiat sebagai antibakteri karena dapat mengganggu fungsi dinding sel bakteri melalui pembentukan kompleks dengan protein ekstraseluler dan menghambat motilitas bakteri (Dwianggraini dkk., 2013; Widyaningtiyas dkk., 2014). Rusaknya dinding sel bakteri yang terdiri dari lipid dan asam amino akan bereaksi dengan gugus alkohol dari senyawa flavonoid sehingga menimbulkan perembesan senyawa tersebut ke dalam inti sel bakteri. Kemudian DNA yang terdapat di dalam inti sel bakteri akan bereaksi dengan senyawa flavonoid melalui perbedaan kepolaran antara gugus alkohol dan lipid penyusun DNA sehingga menyebabkan inti sel bakteri lisis (Kusuma dkk., 2017).

Mekanisme Saponin

Saponin mengandung molekul yang bersifat hidrofilik dan lipofilik sehingga menurunkan tegangan permukaan sel dan permeabilitas membran menjadi rusak. Gangguan pada tegangan permukaan dinding sel menyebabkan kandungan antibakteri dapat dengan mudah masuk ke dalam sel yang akhirnya sel mengalami kematian, sedangkan untuk permeabilitas membran sel yang rusak dapat menyebabkan gangguan pada kelangsungan hidup bakteri. Bahan aktif tersebut juga dapat menyebabkan sel bakteri mengalami kebocoran protein dan enzim (Sari dkk., 2017; Marsono dkk., 2017).

Mekanisme Tanin

Tanin dapat bersifat racun terhadap bakteri, jamur dan juga dapat menunjukkan sebagai antivirus (Patil *et al.*, 2015). Senyawa tanin merupakan senyawa polifenol yang bersifat polar. Tanin bekerja sebagai antibakteri dengan menghambat enzim ekstraseluler bakteri dan mengambil alih substrat yang dibutuhkan dalam pertumbuhan bakteri (Widyaningtiyas dkk., 2014). Tanin dapat menyerang polipeptida dinding sel yang akhirnya menyebabkan kerusakan pada dinding sel bakteri (Sari dkk.,

2017; Kursia dkk., 2016). Menurut Dwianggraini dkk., (2013) mekanisme tanin secara garis besar yaitu memiliki toksisitas yang dapat merusak membran sel bakteri, senyawa *astringent* pada tanin dapat menginduksi dalam pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap substrat mikroba atau enzim dan pembentukan ion logam yang dapat meningkatkan daya toksisitas pada tanin. Selain hal tersebut tanin dapat mengkerutkan membran sel atau dinding sel sehingga permeabilitas sel terganggu dan menyebabkan sel tidak dapat melakukan aktivitas yang membuat pertumbuhan terhambat atau dapat terjadi kematian (Dwianggraini dkk., 2013).

Mekanisme Steroid

Mekanisme kerja steroid sebagai antibakteri yaitu berhubungan dengan membran lipid dan sensitivitasnya terhadap steroid dapat menyebabkan liposom bocor dan integritas membran menurun serta morfologi dari membran sel berubah sehingga sel menjadi rapuh dan lisis (Sari dkk., 2017). Pendapat Chakraborty and Shah (2011) sterol merupakan bahan bioaktif di dalam ekstrak sirih yang diduga berperan sebagai aktivitas antibakteri dan tersedia dalam jumlah yang banyak. Cara kerjanya kemungkinan disebabkan oleh adanya interkasi antara permukaan molekul sterol dengan dinding sel dan membran sel bakteri yang berujung pada perubahan struktur primer dinding sel dan membran sel bakteri. Terjadinya perubahan tersebut dapat mengarah pada pembentukan pori/lubang dan degradasi komponen sel bakteri. Senyawa tersebut juga dapat bekerja dengan mengganggu permeabilitas membran sel bakteri sehingga dapat menyebabkan kebocoran pada sel karena terjadi perembesan (Chakraborty and Shah, 2011).

Uraian diatas menjelaskan bahwa daun sirih hijau memiliki potensi sebagai alternatif antibakteri. Komponen daun sirih hijau yang telah dipaparkan dari beberapa penelitian seperti senyawa fenol, kavikol, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan minyak atsiri merupakan kandungan daun sirih hijau yang memiliki potensi sebagai antibakteri. Selain itu, mekanisme dari daun sirih hijau dapat menghambat atau membunuh bakteri Gram positif dan Gram negatif dengan cara

menghambat dinding sel, membran sel, sintesis protein, dan sintesis asam nukleat. Terbuktinya daun sirih hijau sebagai alternatif antibakteri dapat dilakukan pemanfaatan yaitu dengan membuat daun sirih hijau menjadi produk klinik sehingga dosis dari pengobatan daun sirih hijau menjadi lebih akurat dan keamanannya terjamin.

Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, daun sirih hijau memiliki potensi sebagai antibakteri karena kandungan senyawa aktifnya seperti minyak atsiri, fenol, kavikol, flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Senyawa aktif ini dapat mengganggu sintesis dinding sel, menghambat biosintesa asam nukleat, dan protein pada bakteri Gram positif dan Gram negative, sehingga pada akhirnya bakteri tidak dapat melakukan fungsinya sampai mengalami kematian.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih untuk dosen pembimbing atas pengarahan yang telah diberikan dan kepada semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam proses pembuatan literatur review ini.

Daftar Pustaka

- Afifurrahman, A., Samadin, K. H., dan Aziz, S. (2014). Pola kepekaan bakteri *Staphylococcus aureus* terhadap antibiotik Vancomycin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 46(4): 266-270.
- Aisiah, S., Muhammad, M., dan Anita, A. (2016). Penggunaan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn) untuk menghambat bakteri *Aeromonas hydrophila* dan toksisitasnya pada ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*). *Fish Scientiae*. 1(2): 190-201.
- Akter, K. N., Karmakar, P., Das, A., Anonna, S. N., Shoma, S. A., and Sattar, M. M. (2014). Evaluation of antibacterial and anthelmintic activities with total phenolic contents of Piper betel leaves. *Avicenna Journal of phytomedicine*. 4(5): 320-329.

- Aqsa, A. D., Kiramang, K., dan Hidayat, M. N. (2017). Profil organ dalam ayam pedaging (broiler) yang diberi tepung daun sirih (*Piper betle* Linn) sebagai Imbuhan Pakan. *Jurnal Ilmu dan Industri Peternakan*. 3(1): 148-159.
- 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. *Journal of Applied Pharmacy*. 3(4): 639-46.
- Bustanussalam, B., Apriasi, D., Suhardi, E., dan Jaenudin, D. (2015). Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn) terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 5(2): 58-64.
- Caburian, A. B., and Osi, M.O. (2010). Characterization and evaluation of antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of *Piper Betle* L. *E-International Scientific Research Journal*. 2(1): 2-13.
- Candrasari, A., Romas, M. A., dan Astuti, O. R. (2011). Uji daya antimikroba ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Candida albicans* ATCC 10231 secara in vitro. *Biomedika*. 4(1): 9-16.
- Chakraborty, D., and Shah, B. (2011). Antimicrobial, antioxidative and antihemolytic activity of *Piper betel* leaf extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(3): 192-199.
- 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.
- Dewandaru, R. A., Indarjulianto, S., Nururrozi, A., Purnamaningsih, H., dan Hayati, R. (2019). Diare disebabkan infeksi *Escherichia coli* pada anjing. *Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis*. 9(2): 38-43.
- Dewi, A. K. (2013). Isolasi, identifikasi dan uji sensitivitas *Staphylococcus aureus* terhadap *Amoxicillin* dari sampel susu kambing peranakan ettawa (PE) penderita mMastitis di wilayah Girimulyo, Kulonprogo, Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*. 31(2): 138-150.
- Djuma, A. W. (2019). Aktivitas antimikroba ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. *Prosiding Semnas Sanitasi*. pp. 136-142.
- Dwiangggraini, R., Pujiastuti, P., dan Ermawati, T. (2013). Perbedaan efektifitas antibakteri antara ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Porphyromonas gingivalis*. *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*. 10(1): 1-5.
- Effa, R. P. R., 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.
- Fahdi, F. (2018). Uji aktivitas antibakteri dari ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* tahun 2018. *Jurnal Public Health Community Stikes Deli Husada Delitua*. 11(1): 42-51.
- Fauziansyah, R. M., Risandiansyah, R., dan Yahya, A. (2019). 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(3): 389-397.
- Gultom, F. K. B., Nababan, J., Sinambela, T. M., Harizka, T., dan Rahmatsyah, R. (2017). Uji Daya Absorbansi Etanol pada Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Einstein (e-Journal)*. 5(2): 20-24.
- Hafsari, A. R., dan Nurfajriyah, S. (2012). Uji aktivitas ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn.) dalam menghambat pertumbuhan

- Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Biodjati*. 1(1): 72-78.
- Heningtyas, S. A. P., dan Hendriani, R. (2018). Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap di Rumah Sakit "X" Provinsi Jawa Barat pada bulan November-Desember 2017. *Farmaka*. 16(2): 97-104.
- Hoque, M. M., Rattila, S., Shishir, M. A., Bari, M. L., Inatsu, Y., and Kawamoto, S. (2011). Antibacterial activity of ethanol extract of betel leaf (*Piper betle* L.) against some food borne pathogens. *Bangladesh Journal of Microbiology*. 28(2): 58-63.
- Isnawati, A. P., Retnaningsih, A., dan Nofita, N. (2018). Perbandingan teknik ekstraksi maserasi dengan infusa pada pengujian aktivitas daya hambat daun sirih hijau (*Piper betle* l.) terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Malahayati*. 1(1): 19-24.
- Juliantina, F., Citra, D. A., Nirwani, B., Nurmasitoh, T., dan Bowo, E. T. (2009). Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen antibakterial terhadap bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. (1): 12-20.
- Kartasasmita, C. B. (2016). Epidemiologi tuberkulosis. *Sari Pediatri*. 11(2): 124-9.
- Kaveti, B., Tan, L., Sarnnia, K. T., and Baig, M. (2011). Antibacterial activity of *Piper betle* leaves. *International Journal of Pharmacy Teaching and Practices*. 2(3): 129-132.
- Khusnan, K., Kusmanto, D., dan Slipranata, M. (2016). Resistensi antibiotik dan deteksi gen pengode methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolat broiler di wilayah Yogyakarta. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10(1): 13-18.
- Kursia, S., Lebang, J. S., dan Nursamsiar, N. (2016). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etilasetat daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesia Journal of Pharmaceutical Sciences and Technology*. 3(2): 72-77.
- Kusuma, M. S., Susilorini, T. E., dan 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. *J of Tropical Animal Production*. 18(2): 14-21.
- Mamza, S. A., Geidam, Y. A., Mshelia, G. D., Egwu, G. O., and Gulani, I. (2016). Morphological and biochemical charecterization of *Staphylococci* isolated from food-producing animals in Northern Nigeria. *International Standard Journal Number (ISJN)*. 1(1): 1-8.
- Mariyatin, H., Widyowati, E., dan Lestari, S. (2014). Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) dan sirih hijau (*Piper Betle* L.) sebagai bahan alternatif irigasi saluran akar. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2(3): 556-562.
- Marsono, O. S., Susilorini, T. E., dan 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.
- Nisa, G. K., Nugroho, W. A., dan Hendrawan, Y. (2014). Ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan metode Microwave Assisted Extraction (MAE). *J Bioproses Komoditas Tropis*. 2(1): 72-78.
- Nouri, L., Nafchi, A. M., and Karim, A. A. (2014). Phytochemical, antioxidant, antibacterial, and α -amylase inhibitory properties of different extracts from betel leaves. *Industrial Crops and Products*. 62: 47-52.
- Novita, W. (2016). Uji aktivitas antibakteri fraksi daun sirih (*Piper Betle* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus Mutans* secara in vitro. *Jambi Medical Journal*. 4(2): 141-155.
- Nurmala, N., Virgiandhy, I. G. N., Andriani, A., dan Liana, D. F. (2015). Resistensi dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik di

- RSU dr. Soedarso Pontianak tahun 2011-2013. *eJurnal Kedokteran Indonesia*. 3(1): 21-28.
- Patil, R. S., Harale, P. M., Shivangekar, K. V., Kumbhar, P. P., and Desai, R. R. (2015). Phytochemical potential and in vitro antimicrobial activity of *Piper betle* Linn. leaf extracts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 7(5): 1095-1101.
- Phumat, P., Khongkhunthian, S., Wanachantararak, P., & Okonogi, S. (2018). Effects of *Piper betle* fractionated extracts on inhibition of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus intermedius*. *Drug discoveries and therapeutics*. 12(3): 133-141.
- Pinatik, N. J., Joseph, W. B., dan Akili, R. H. (2017). Efektivitas daun sirih hijau (*Piper betle* Linn.) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Kesmas*. 6(4): 1-9.
- Purwanto, U. M., Fachriyan, H. P., dan Maria, B. (2014). Isolasi bakteri endofit dari tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) dan potensinya sebagai penghasil senyawa antibakteri. *Current biochemistry*. 1(1): 51-57.
- Putra, I. M. D. S., Yustiantara, I. P. S., dan Paramita, N. L. P. V. 2014. Perbandingan aktivitas antibakteri *Propionibacterium acne* dari ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) dataran rendah dan dataran tinggi. *Jurnal Farmasi Udayana*. 3(1): 106-109.
- Qonitah, F., dan Ahwan. (2018). Aktivitas antioksidan dan kandungan fenolik total dari isolat polar fraksi heksana ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.). *Jurnal Farmasetis*. 7(2): 42-46.
- Rahayu, C. W., Nurakbar, R. M. H., dan Hartini, Y. S. (2020). Aktivitas kombinasi infusa daun sirih merah dan infusa daun sirih dengan klorheksidin terhadap pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Majalah Farmasetika*. 4: 17-21.
- Rahmat, E., Fakhurrrazi., Razali., Erina., Manaf. Z. H., dan Hamdani. (2016). Isolasi *Staphylococcus aureus* penyebab *bumble foot* pada persendian dan telapak kaki ayam jantan di pasar Lambaro. *Jurnal Medika Veterinaria*. 10(2): 131-132.
- Rahmi, Y., Darmawi, D., Abrar, M., Jamin, F., Fakhurrrazi, F., dan Fahrimal, Y. (2015). Identifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* pada preputium dan vagina kuda (*Equus caballus*). *Jurnal Medika Veterinerinaria*. 9(2): 154-158.
- Rahminiwati, M., Mustika, A. A., Zaim, A., dan Sutardi, L. N. (2015). Aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan destilat jahe dan sirih terhadap *Mycoplasma gallisepticum* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Veteriner*. 16(4): 513-519.
- Row, L. C. M., and Ho, J. C. (2009). The antimicrobial activity, mosquito larvicidal activity, antioxidant property and tyrosinase inhibition of *Piper betle*. *Journal of the Chinese Chemical Society*. 56(3): 653-658.
- Sagita, D., Suharti, N., dan Azizah, N. (2017). Isolasi bakteri endofit dari daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Iptek Terapan*. 11(1): 65-74.
- Sari, R., Muhani, M., dan Fajriaty, I. (2018). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Proteus mirabilis*. *Pharmaceutic Science and Research (PSR)*. 4(3): 143-154.
- Sitorus, P. (2018). Uji efek kombinasi amoksisilin dengan ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine*. 1(1): 313-319.
- Stanaway, J. D., Reiner, R. C., Blacker, B. F., Goldberg, E. M., Khalil, I. A., Troeger, C. E., and Hay, S. I. (2019). The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Disease*. 19: 369–381.

- Sumampouw, O. J. (2010). Uji in vitro aktivitas antibakteri dari daun sirih. *Jurnal Biomedik*. 2(3): 187-193.
- 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.
- Widyaningtias, N. M. S. R., Yustiantara, P. S., dan 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.