

Literature Review: Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dalam Inovasi Sediaan Topikal serta Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan

Ni Komang Sumantri^{1*}, Ramadhan Triyandi¹, Femmy Andrifianie¹, Tri Umiana Soleha²

¹ Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² Departemen Ilmu Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

email Korespondensi: nikomangmerta19@gmail.com

ABSTRAK. Penyakit infeksi dan stres oksidatif merupakan permasalahan kesehatan yang terus berkembang, seiring dengan meningkatnya kasus resistensi antibiotik dan kebutuhan akan sumber antioksidan alami. Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) merupakan tanaman obat asli Indonesia yang kaya akan senyawa bioaktif, meliputi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan minyak atsiri, yang diketahui memiliki beragam aktivitas farmakologis. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak daun sirih merah dalam inovasi sediaan topikal, serta mengkaji aktivitas antibakteri dan antioksidannya berdasarkan bukti ilmiah terkini. Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan ResearchGate menggunakan kata kunci yang relevan, dengan batasan tahun publikasi 2022-2026. Dari 101 artikel yang ditemukan, sebanyak 15 artikel utama dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan dianalisis secara naratif. Hasil kajian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah berhasil diformulasikan ke dalam berbagai sediaan topikal, yaitu gel, nano spray gel, krim, dan salep, dengan evaluasi fisik yang memenuhi standar kefarmasian. Aktivitas antioksidan tertinggi diperoleh dari ekstrak etanol 90% dengan nilai IC₅₀ sebesar 34,53 ppm (kategori sangat kuat). Aktivitas antibakteri menunjukkan efektivitas terhadap berbagai patogen termasuk MRSA, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Propionibacterium acnes*, dengan pola *dose-dependent* yang konsisten. Berdasarkan hasil kajian literatur, ekstrak daun sirih merah memiliki potensi farmakologis yang signifikan sebagai bahan aktif dalam pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alam. Aktivitas antioksidan yang kuat serta kemampuan menghambat berbagai bakteri patogen menunjukkan bahwa tanaman ini berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi alami untuk infeksi kulit dan kondisi yang berkaitan dengan stres oksidatif.

Kata kunci: antibakteri, antioksidan, daun sirih merah, sediaan topikal

ABSTRACT. Infectious diseases and oxidative stress remain significant global health challenges, compounded by the increasing prevalence of antibiotic resistance and the growing demand for natural antioxidant sources. Red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) is an Indonesian medicinal plant rich in bioactive compounds, including flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and essential oils, which have been reported to possess diverse pharmacological activities. This literature review aimed to evaluate the potential of red betel leaf extract in topical formulation innovation and to assess its antibacterial and antioxidant activities based on current scientific evidence. A systematic literature search was conducted through Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, and ResearchGate databases using relevant keywords, with a publication year restriction of 2022-2026. From 101 articles identified, 15 primary articles were selected based on predetermined inclusion criteria and analyzed narratively. The review findings demonstrated that red betel leaf extract was successfully formulated into various topical preparations, including gels, nano spray gels, creams, and ointments, all of which met pharmaceutical evaluation standards. The highest antioxidant activity was recorded from a 90% ethanol extract with an IC₅₀ value of 34.53 ppm, classified as a very strong antioxidant. Antibacterial activity was demonstrated against a broad spectrum of pathogens, including MRSA, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Propionibacterium acnes*, with a consistent dose-dependent inhibition pattern. Overall, the findings suggest that red betel leaf extract possesses significant pharmacological potential as an active ingredient in natural-based topical pharmaceutical formulations. Its strong antioxidant capacity and broad-spectrum antibacterial activity indicate promising potential as an alternative natural therapy for skin infections and oxidative stress-related conditions.



This is an open access article distributed under the terms of [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) 4.0 license.

Keywords: Antibacterial, Antioxidant, Red betel leaf, Topical preparation

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tanaman herbal sebagai sarana untuk menjaga dan meningkatkan kesehatan telah dilakukan sejak ribuan tahun lalu, bahkan sebelum berkembangnya obat-obatan sintetis. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang sangat tinggi di dunia, dengan sekitar 30.000 spesies tanaman yang diperkirakan mencakup kurang lebih 75% dari total jenis tanaman secara global. Tingginya tingkat biodiversitas tersebut mencerminkan potensi besar dalam pengembangan serta inovasi obat tradisional berbasis bahan alam, sehingga memiliki peluang untuk berkontribusi dan bersaing dalam industri farmasi di kancah internasional (Ristagari & Arkhan, 2025).

Salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*). Tanaman ini mengandung beragam senyawa aktif, seperti minyak atsiri yang tersusun dari alkaloid, flavonoid khususnya kelompok auron, tanin dan polifenol, steroid, serta senyawa neolignan. Sejumlah penelitian farmakologi menunjukkan bahwa daun sirih merah memiliki berbagai aktivitas biologis, antara lain sebagai antiinflamasi, antimikroba, antifungi, antiproliferasi, dan antioksidan (Parfati & Windono, 2016).

Aktivitas antioksidan daun sirih merah berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid yang mampu menangkal radikal bebas. Radikal bebas dapat memicu stres oksidatif yang berkontribusi terhadap perkembangan penyakit degeneratif dan proses penuaan dini, sehingga keberadaan antioksidan alami menjadi penting dalam upaya pencegahan (Pratami et al., 2025). Selain itu, aktivitas antibakterinya didukung oleh mekanisme kerja berbagai senyawa aktifnya, di mana flavonoid dapat merusak dinding sel dan menghambat enzim metabolisme bakteri, alkaloid mengganggu sintesis protein dan DNA, serta saponin dan tanin meningkatkan permeabilitas membran dan mengendapkan protein sel. Mekanisme-mekanisme

tersebut secara sinergis memberikan efek antibakteri yang signifikan (Lubis et al., 2025).

Keberadaan berbagai senyawa bioaktif serta aktivitas farmakologis pada daun sirih merah menunjukkan potensi yang besar untuk dikembangkan menjadi sediaan topikal berbasis bahan alam, seperti salep, krim, dan gel. Berdasarkan hal tersebut, kajian literatur ini dilakukan dengan tujuan untuk menelusuri dan menilai berbagai publikasi ilmiah yang membahas aktivitas antibakteri dan antioksidan daun sirih merah, sekaligus mengkaji berbagai bentuk inovasi sediaan farmasi yang telah dikembangkan..

METODE

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *literature review* dengan menelusuri artikel ilmiah primer dari jurnal nasional dan internasional melalui basis data Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan ResearchGate. Pemilihan basis data tersebut didasarkan pada cakupan literatur yang luas serta kemudahan dalam melakukan pencarian sistematis berbasis kata kunci. Proses penelusuran menggunakan kata kunci “daun sirih merah”, “antioksidan”, “antibakteri”, dan “sediaan topikal” dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, dengan batasan tahun publikasi 2022–2026. Artikel yang disertakan merupakan publikasi lima tahun terakhir, tersedia dalam Bahasa Indonesia atau Inggris, dapat diakses secara terbuka, serta memuat data eksperimental atau kajian ilmiah yang relevan dan dapat dipertanggungjawabkan. Dari hasil pencarian, diperoleh sekitar 101 artikel yang kemudian ditelaah berdasarkan kesesuaian topik dan substansi pembahasan dengan fokus penelitian. Setelah melalui proses seleksi, sejumlah 15 artikel utama beserta beberapa referensi pendukung dipilih untuk dianalisis secara naratif guna mengidentifikasi dan merangkum bukti ilmiah mengenai potensi farmakologis daun sirih merah dalam pengembangan sediaan farmasi topikal.

HASIL

Tabel 1. Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Sediaan Topikal

Jenis sediaan	Tujuan	Hasil	Potensi sediaan	Sumber
Gel	Mengevaluasi perbedaan efektivitas antara gel daun sirih merah 15% dan salep Povidone Iodine 10% dalam proses penyembuhan luka perineal pada tikus putih betina galur Wistar.	Gel daun sirih merah dengan konsentrasi 15% menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan salep Povidone Iodine 10%.	Potensi penggunaan gel daun sirih merah sebagai alternatif dalam mempercepat penyembuhan luka perineum.	(Siregar et al., 2022)
Nano Spray Gel	Menentukan formulasi serta melakukan evaluasi terhadap nano spray gel, sekaligus menganalisis pengaruh variasi penggunaan basis Karbopol 940 dalam sediaan tersebut.	Berdasarkan hasil evaluasi, formulasi nano spray gel yang paling optimal adalah formulasi 3, dengan konsentrasi Karbopol 940 sebesar 0,1% serta kandungan ekstrak daun sirih merah sebanyak 129,11 mg.	Berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan nano spray gel dengan karakteristik yang baik, ditinjau dari aspek evaluasi fisik, pH, daya sebar, dan viskositas.	(Karlina et al., 2024)
Krim	Memformulasikan dan mengevaluasi sediaan krim topikal yang mengandung ekstrak etanol 96% daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i> L.) sebagai preparat anti-acne.	Hasil penelitian memperlihatkan bahwa Formula IV dengan konsentrasi ekstrak 12,5%, asam stearat 17%, dan TEA 3,5% memberikan hasil paling optimal dan memenuhi karakter fisik dan persyaratan yang baik.	Krim yang mengandung ekstrak etanol 96% daun sirih merah memiliki potensi sebagai alternatif terapi jerawat berbasis bahan alam.	(Pratiwi et al., 2025)
Salep	Menilai aktivitas antimikroba salep ekstrak etanol daun sirih merah (<i>Piper crocatum</i>) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> dan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , serta mengevaluasi karakteristik fisiknya.	Konsentrasi 30% menghasilkan zona hambat terbesar dan memberikan perbedaan signifikan pada daya sebar, daya lekat, dan viskositas ($p < 0,05$).	Salep yang mengandung ekstrak etanol daun sirih merah memiliki potensi sebagai agen antimikroba topikal yang dapat membantu mencegah terjadinya infeksi sekunder pada luka ulkus diabetik.	(Nuari et al., 2024)
Salep	Menguji pengaruh dari pemberian salep ekstrak daun sirih merah terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada hewan mamalia mencit.	Setelah delapan hari, luka bakar pada mencit yang diberi salep ekstrak daun sirih merah 30% tampak lebih cepat mengering dibandingkan dengan kelompok yang diberi salep Bioplacenton.	Pemanfaatan salep daun sirih merah untuk penyembuhan luka bakar berbasis bahan alam	(Kayla et al., 2024)

Tabel 2. Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Antioksidan

Metode ekstrak	pelarut	Metode uji	Hasil uji nilai IC 50	Sumber
Maserasi	Etanol 90%	DPPH	Ekstrak daun sirih merah = 34,53 ppm	(Mustika et al., 2022)
Maserasi	Metanol 60% Etanol 60% Aseton 60% Isopropanol 60%	DPPH	Ekstrak metanol daun sirih merah = 363 ppm Ekstrak etanol daun sirih merah = 239 ppm Ekstrak aseton daun sirih merah = 339 ppm Ekstrak isopropanol daun sirih merah = 334 ppm	(Aprilia et al., 2026)
Pressurized hot water extraction	Aquadest	DPPH	Ekstrak air daun sirih merah = 38,30 ppm	(Febriani et al., 2022)
Maserasi	n-hexane Etil asetat Etanol 70%	DPPH	Ekstrak n-hexane daun sirih merah = 259.93 ppm Ekstrak etil asetat daun sirih merah = 167.10 ppm Ekstrak etanol daun sirih merah = 177.19 ppm	(Setiasih et al., 2025)

Tabel 1. Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Antibakteri

Metode ekstrak	Pelarut	Metode uji	Bakteri uji	Hasil aktivitas antibakteri	Sumber
Maserasi	Etanol 96%	Difusi cakram	<i>Propionibacterium acne</i>	Konsentrasi ekstrak 5% = 1,65 mm Konsentrasi ekstrak 10% = 2,25 mm Konsentrasi ekstrak 15% = 2,71 mm	(Herdiana et al., 2023)
Maserasi	Etanol 96%	Difusi cakram	<i>Propionibacterium acnes</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> konsentrasi ekstrak 2,5% = 8,63 mm konsentrasi ekstrak 5% = 10,7 mm konsentrasi ekstrak 7,5% = 14,35 mm konsentrasi ekstrak 10% = 23,25 mm <i>Staphylococcus epidermidis</i> konsentrasi ekstrak 2,5%, 5%, 7,5% dan 10% tidak memiliki respon daya hambat.	(Pratiwi et al., 2024)
Maserasi	metanol	difusi cakram	<i>Methicilin Resisten Staphylococcus aureus (MRSA)</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterobacter faecalis</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Proteus mirabilis</i>	- MRSA konsentrasi ekstrak 20% = 9,3 mm konsentrasi ekstrak 40% = 11 mm konsentrasi ekstrak 60% = 12,3 mm konsentrasi ekstrak 80% = 13,7 mm konsentrasi ekstrak 100% = 15,3 mm <i>Staphylococcus epidermidis</i> konsentrasi ekstrak 20% = 9 mm konsentrasi ekstrak 40% = 10,7 mm konsentrasi ekstrak 60% = 13 mm konsentrasi ekstrak 80% = 14,3 mm konsentrasi ekstrak 100% = 15,3 mm <i>Enterobacter faecalis</i> konsentrasi ekstrak 20% = 13,3 mm konsentrasi ekstrak 40% = 16 mm konsentrasi ekstrak 60% = 17,7 mm konsentrasi ekstrak 80% = 19,3 mm konsentrasi ekstrak 100% = 20,7 mm <i>Klebsiella pneumonia</i> konsentrasi ekstrak 20% = 7,3 mm konsentrasi ekstrak 40% = 9,3 mm	(Raudah et al., 2022)

				konsentrasi ekstrak 60% = 12,3 mm konsentrasi ekstrak 80% = 14,3 mm konsentrasi ekstrak 100% = 16 mm • <i>Proteus mirabilis</i> konsentrasi ekstrak 20% = 8,7 mm konsentrasi ekstrak 40% = 11,7 mm konsentrasi ekstrak 60% = 13,7 mm konsentrasi ekstrak 80% = 15,3 mm konsentrasi ekstrak 100% = 16,7 mm	
Maserasi	Metanol 96%	Difusi cakram	<i>staphylococcus aureus</i>	konsentrasi ekstrak 15% = 0 mm konsentrasi ekstrak 30% = 16,3 mm konsentrasi ekstrak 45% = 16,8 mm konsentrasi ekstrak 60% = 18,6 mm konsentrasi ekstrak 100% = 22,15 mm	(Tyas et al., 2024)
Maserasi	Etanol 70%	Difusi cakram	• <i>Escherichia coli</i> • <i>Propionibacterium acnes</i>	• <i>Escherichia coli</i> Fraksi aquadestilata 5% = 9,66 mm Fraksi N-Heksan 5% = 9,5 mm Fraksi Etil Asetat 5% = 4,33 mm • <i>Propionibacterium acnes</i> Fraksi aquadestilata 5% = 8,5 mm Fraksi N-Heksan 5% = 8 mm Fraksi Etil Asetat 5% = 5,66 mm	(Anisaningrum et al., 2023)
Maserasi	Etanol 96%	difusi cakram	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	konsentrasi ekstrak 25% = 9,39 mm Konsentrasi ekstrak 50% = 13,55 mm Konsentrasi ekstrak 100% = 17,68 mm.	(Oktaviani et al., 2022)

PEMBAHASAN

Potensi Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Sediaan Topikal

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan potensi yang signifikan untuk dikembangkan ke dalam berbagai bentuk sediaan topikal, seperti gel, nano spray gel, krim, dan salep. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa sediaan yang mengandung ekstrak sirih merah mampu memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan dengan kontrol, baik dalam proses penyembuhan luka maupun dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa aktif yang

terkandung dalam daun sirih merah dapat bekerja secara efektif apabila diformulasikan secara tepat.

Penelitian yang dilakukan oleh Siregar, Lubis, dan Irianti (2022) menunjukkan bahwa formulasi gel dengan kandungan ekstrak 15% memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan povidone iodine 10%. Bentuk sediaan gel berperan dalam mempertahankan kelembapan luka serta meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam jaringan kulit. Selain itu, studi oleh Karlina, Noval, dan Yuwindry (2024) mengenai pengembangan nano spray gel memperlihatkan hasil yang baik, terutama dari aspek stabilitas fisik seperti daya sebar dan viskositas. Sistem berbasis nano ini

juga berpotensi meningkatkan penyerapan zat aktif sehingga dapat mengoptimalkan efek terapeutik yang dihasilkan.

Penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi, Azis, dan Dilla (2025) menunjukkan bahwa formulasi krim dengan ekstrak etanol 96% daun sirih merah memiliki stabilitas yang baik serta berpotensi sebagai agen anti jerawat. Sediaan krim ini mudah diaplikasikan dan memberikan kenyamanan saat digunakan, sehingga sesuai untuk perawatan kulit wajah. Aktivitas tersebut berkaitan dengan sifat antibakteri daun sirih merah terhadap bakteri penyebab jerawat, sehingga berpeluang menjadi alternatif terapi berbasis bahan alam.

Selain itu, sediaan salep menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Konsentrasi 30% menghasilkan daya hambat terbesar dan membantu mempercepat penyembuhan luka bakar (Kayla et al., 2024; Nuari et al., 2024). Salep memiliki sifat lebih lengket dan menutup permukaan luka, sehingga zat aktif dapat bekerja lebih lama pada area yang diobati.

Berbagai bentuk sediaan memengaruhi cara kerja dan efektivitas ekstrak daun sirih merah. Gel dan nano spray gel lebih nyaman dan mudah menyebar, krim cocok untuk perawatan kulit seperti jerawat, sedangkan salep lebih sesuai untuk luka dan infeksi. Oleh karena itu, daun sirih merah berpotensi besar dikembangkan sebagai sediaan topikal berbahan alam yang efektif dan aman.

Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah

Antioksidan merupakan molekul yang berfungsi untuk menghambat atau memperlambat proses oksidasi dengan cara menetralkan radikal bebas, yaitu senyawa reaktif yang memiliki elektron tidak berpasangan. Radikal bebas, seperti *reactive oxygen species* (ROS), terbentuk dari proses metabolisme normal maupun respons imun. Namun, apabila jumlahnya berlebih, kondisi tersebut dapat memicu stres oksidatif yang berpotensi merusak sel. Oleh karena itu, keberadaan antioksidan sangat penting dalam menjaga keseimbangan antara radikal bebas dan sistem pertahanan tubuh guna mencegah kerusakan sel (Fadlilah & Lestari, 2023).

Tanaman sirih merah diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan. Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk menguji kemampuan

antioksidan ekstrak daun sirih merah, yang beberapa di antaranya disajikan pada Tabel 2.

Penelitian oleh Mustika, Susanti, dan Indriatie (2022) melaporkan bahwa ekstrak etanol 90% memiliki nilai IC_{50} sebesar 34,53 ppm yang termasuk dalam kategori antioksidan sangat kuat. Hasil uji fitokimia menunjukkan adanya flavonoid, senyawa fenolik, tanin, dan saponin yang berperan dalam mekanisme penangkapan radikal bebas. Tingginya aktivitas ini menunjukkan bahwa penggunaan etanol berkonsentrasi tinggi mampu mengekstraksi senyawa antioksidan secara lebih optimal.

Sebaliknya, penelitian Aprilia, Earnestly, dan Rosa (2026) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 60% menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 239 $\mu\text{g/mL}$ yang tergolong lemah. Meskipun kedua penelitian menggunakan metode maserasi, perbedaan konsentrasi pelarut memberikan hasil yang sangat berbeda. Hal ini mengindikasikan bahwa konsentrasi serta polaritas pelarut berpengaruh langsung terhadap efisiensi ekstraksi senyawa fenolik dan flavonoid. Etanol 90% diduga lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa semi-polar hingga polar dibandingkan etanol 60%.

Selain itu, Aprilia, Earnestly, dan Rosa (2026) juga mengevaluasi penggunaan pelarut lain melalui metode maserasi, yaitu metanol 60%, aseton 60%, dan isopropanol 60%. Nilai IC_{50} yang diperoleh masing-masing adalah 363 $\mu\text{g/mL}$, 339 $\mu\text{g/mL}$, dan 334 $\mu\text{g/mL}$, yang seluruhnya berada dalam kategori aktivitas antioksidan lemah. Temuan ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 60%, kemampuan pelarut dalam mengekstraksi senyawa antioksidan masih belum optimal.

Berbeda dengan penelitian sebelumnya, Febriani et al. (2022) menggunakan metode *pressurized hot water extraction* dengan pelarut aquadest dan memperoleh nilai IC_{50} sebesar 38,30 ppm yang termasuk kategori sangat kuat. Hasil ini menunjukkan bahwa air, yang umumnya dianggap kurang efektif dibandingkan pelarut organik, dapat menghasilkan aktivitas antioksidan tinggi apabila digunakan pada kondisi suhu dan tekanan yang meningkat.

Aktivitas antioksidan daun sirih merah juga didukung oleh keberadaan senyawa fenolik seperti flavonoid dan tanin. Penelitian Setiasih et al. (2025) menunjukkan bahwa pelarut polar berupa etanol

menghasilkan kadar total fenolik dan tanin tertinggi, masing-masing sebesar 16,43 mg GAE/g dan 43,07 mg GAE/g. Sementara itu, pelarut semi-polar seperti etil asetat menghasilkan kadar total flavonoid tertinggi, yaitu 18,30 mg QE/g.

Senyawa fenolik merupakan kelompok utama yang berperan sebagai antioksidan alami pada tumbuhan. Senyawa fenol dan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan karena adanya gugus hidroksi pada cincin aromatis yang mampu mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas. Selain itu, kemampuannya membentuk radikal fenoksi yang stabil selama proses oksidasi menjadikan senyawa fenolik sangat potensial dalam menangkal radikal bebas (Dhurhanian & Novianto, 2018).

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih Merah

Berdasarkan hasil kajian literatur yang dirangkum dalam Tabel 3, para peneliti menggunakan metode maserasi sebagai teknik utama dalam proses ekstraksi. Metode ini merupakan teknik sederhana yang dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam pelarut tertentu pada suhu ruang selama periode waktu tertentu, sehingga senyawa aktif dalam bahan tanaman dapat terekstraksi secara optimal (Herdiana et al., 2023). Metode maserasi memiliki beberapa keunggulan, seperti proses yang mudah dilakukan, biaya yang relatif ekonomis, serta kemampuannya untuk mempertahankan senyawa termolabil yang dapat rusak akibat pemanasan.

Dalam berbagai penelitian tersebut, digunakan variasi pelarut seperti etanol 96%, etanol 70%, dan metanol 96%. Jenis pelarut yang dipilih sangat memengaruhi jenis serta jumlah senyawa bioaktif yang berhasil diekstrak karena perbedaan tingkat polaritasnya. Etanol 96% yang bersifat lebih non-polar dibandingkan etanol 70% cenderung digunakan untuk mengekstraksi senyawa seperti terpenoid dan flavonoid non-polar secara lebih efektif. Sebaliknya, senyawa polar seperti saponin dan tanin lebih optimal diekstrak menggunakan etanol 70% yang memiliki kandungan air lebih tinggi. Metanol 96% juga sering dimanfaatkan karena memiliki kemampuan ekstraksi yang sebanding dengan etanol, meskipun tingkat toksisitasnya lebih tinggi sehingga perlu diperhatikan dari aspek keamanan.

Sebagian besar studi yang telah dikaji menunjukkan bahwa ekstrak tanaman memberikan aktivitas antibakteri yang efektif terhadap bakteri

Gram positif. Hal ini dapat diamati dari diameter zona hambat yang terbentuk pada berbagai variasi konsentrasi ekstrak. Bakteri Gram positif cenderung lebih peka terhadap senyawa antibakteri berbasis bahan alam karena memiliki struktur dinding sel yang lebih sederhana serta tidak dilengkapi membran luar seperti pada bakteri Gram negatif.

Dalam berbagai literatur, peneliti paling sering menggunakan *Staphylococcus aureus* sebagai target uji bakteri Gram positif. Penelitian oleh Tyas et al. (2024) menggunakan ekstrak metanol 96% dengan metode difusi cakram dan menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh peningkatan diameter zona hambat. Pada konsentrasi 30%, zona hambat yang dihasilkan sebesar 16,3 mm, sedangkan pada konsentrasi tertinggi (100%) mencapai 22,25 mm. Hasil ini mengindikasikan adanya hubungan *dose-dependent* antara konsentrasi ekstrak dan efektivitas antibakterinya.

Selain itu, Raudah et al. (2022) menguji bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) menggunakan ekstrak metanol. MRSA dikenal sebagai strain *S. aureus* yang telah mengalami resistensi terhadap antibiotik golongan beta-laktam, sehingga penanganan klinisnya menjadi lebih kompleks. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak metanol mampu menghambat pertumbuhan MRSA dengan diameter zona hambat yang berkisar antara 9,3 mm pada konsentrasi 20% hingga 15,3 mm pada konsentrasi 100%. Temuan ini menunjukkan bahwa senyawa antibakteri dari bahan alam berpotensi menjadi alternatif terapi di tengah meningkatnya kasus resistensi antibiotik.

Bakteri Gram positif lain yang juga menunjukkan respons terhadap ekstrak tanaman adalah *Staphylococcus epidermidis*. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi et al. (2024), zona hambat yang dihasilkan mencapai 10,74 mm pada konsentrasi 2,5% dan meningkat hingga 23,25 mm pada konsentrasi 7,5%. Namun demikian, pada beberapa konsentrasi tertentu tidak ditemukan peningkatan daya hambat yang signifikan, yang mengindikasikan kemungkinan adanya ambang batas konsentrasi hambat minimum (KHM) yang masih perlu diteliti lebih lanjut.

Selain itu, *Propionibacterium acnes* merupakan bakteri Gram positif yang sering berperan dalam infeksi kulit, terutama jerawat. Penelitian

Anisaningrum et al. (2023) menggunakan ekstrak etanol 70% yang difraksinasi dan menunjukkan bahwa fraksi etil asetat pada konsentrasi 5% mampu menghambat pertumbuhan *P. acnes* dengan diameter zona hambat sebesar 5,66 mm. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Herdiana et al. (2023), di mana ekstrak dengan konsentrasi 5% menghasilkan zona hambat sebesar 1,65 mm dan meningkat menjadi 2,71 mm pada konsentrasi 15%. Meskipun diameter zona hambat yang terbentuk relatif kecil, peningkatan tersebut mengindikasikan bahwa aktivitas antibakteri tetap terjadi seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak.

Sebaliknya, hasil pengujian terhadap bakteri Gram negatif cenderung menunjukkan variasi yang lebih besar. Hal ini disebabkan oleh struktur dinding sel bakteri Gram negatif yang lebih kompleks, karena adanya membran luar (*outer membrane*) yang mengandung lipopolisakarida (LPS) dan berfungsi sebagai penghalang terhadap masuknya senyawa antimikroba.

Dalam penelitian Raudah et al. (2022), peneliti menguji beberapa bakteri Gram negatif, yaitu *Klebsiella pneumoniae* dan *Proteus mirabilis*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa *K. pneumoniae* memiliki tingkat sensitivitas yang lebih rendah dengan zona hambat berkisar antara 7,3 mm hingga 16 mm, sedangkan *P. mirabilis* menunjukkan zona hambat antara 8,7 mm hingga 16,7 mm. Perbedaan respons ini diduga dipengaruhi oleh variasi struktur dinding sel serta mekanisme resistensi intrinsik yang dimiliki masing-masing bakteri.

Escherichia coli juga merupakan bakteri Gram negatif yang sering digunakan sebagai organisme uji dalam penelitian aktivitas antibakteri. Anisaningrum et al. (2023) melaporkan bahwa fraksi aquadestilata dari ekstrak etanol 70% pada konsentrasi 5% menghasilkan zona hambat sebesar 9,66 mm terhadap *E. coli*. Penggunaan metode fraksinasi dalam penelitian tersebut memungkinkan pemisahan senyawa aktif berdasarkan kelompoknya, sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih spesifik mengenai komponen yang berperan dalam aktivitas antibakteri.

Selain itu, Oktaviani et al. (2022) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% menunjukkan aktivitas antibakteri yang cukup baik terhadap bakteri rongga mulut *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Dalam penelitian tersebut, peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh kenaikan diameter zona hambat, dari 5,35 mm pada konsentrasi 25% hingga mencapai 17,68 mm pada konsentrasi 100%. Temuan ini mengindikasikan bahwa bakteri tersebut memiliki sensitivitas yang cukup tinggi terhadap senyawa aktif dalam ekstrak, sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai agen antibakteri alternatif untuk mengatasi patogen di rongga mulut.

Hasil uji difusi cakram biasanya diinterpretasikan berdasarkan klasifikasi yang dikemukakan oleh Davis dan Stout (1971), yaitu diameter zona hambat kurang dari 5 mm termasuk kategori lemah, 5–10 mm kategori sedang, 10–20 mm kategori kuat, dan lebih dari 20 mm kategori sangat kuat. Berdasarkan acuan tersebut, sebagian besar hasil penelitian yang telah dikaji menunjukkan aktivitas pada kategori kuat hingga sangat kuat, terutama pada penggunaan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Hal ini menegaskan bahwa ekstrak tanaman yang diuji memiliki potensi yang cukup besar untuk dikembangkan sebagai agen antibakteri berbasis bahan alam.

SIMPULAN

Berdasarkan kajian terhadap 15 artikel ilmiah yang diterbitkan pada periode 2022 hingga 2026, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan potensi farmakologis yang tinggi sebagai bahan aktif dalam pengembangan sediaan topikal, serta memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan yang sangat baik. Berbagai penelitian telah mengembangkan ekstrak daun sirih merah ke dalam bentuk sediaan topikal seperti gel, nano spray gel, krim, dan salep, yang kemudian dievaluasi dan terbukti memenuhi persyaratan fisik kefarmasian. Gel dengan konsentrasi 15% terbukti mampu mempercepat penyembuhan luka secara lebih efektif dibandingkan povidone iodine 10%. Selain itu, salep dengan konsentrasi 30% memperlihatkan aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, sementara krim anti jerawat menunjukkan stabilitas fisik yang baik serta berpotensi untuk diaplikasikan pada kulit wajah. Aktivitas antioksidan terbaik dari ekstrak daun sirih merah diperoleh melalui ekstrak etanol 90% dengan metode maserasi yang menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 34,53 ppm, serta melalui ekstrak berbasis air

menggunakan metode *pressurized hot water extraction* dengan nilai IC₅₀ sebesar 38,30 ppm. Kedua hasil tersebut termasuk dalam kategori antioksidan sangat kuat. Tingginya aktivitas antioksidan ini didukung oleh kandungan senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin, yang jumlahnya dipengaruhi oleh pemilihan pelarut serta metode ekstraksi yang digunakan.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah mampu menghambat pertumbuhan berbagai bakteri patogen, baik Gram positif maupun Gram negatif, seperti MRSA, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium acnes*, dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Seluruh studi yang dikaji memperlihatkan pola *dose-dependent* yang konsisten, di mana peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh peningkatan diameter zona hambat.

Sebagai tanaman obat, daun sirih merah (*Piper crocatum*) menunjukkan potensi yang besar untuk dikembangkan menjadi sediaan farmasi topikal berbasis bahan alam. Untuk mendukung pemanfaatannya secara terapeutik yang aman dan efektif, diperlukan penelitian lanjutan yang mencakup uji klinis, penentuan KHM dan KBM, serta proses standardisasi formulasi.

REFERENSI

- Anisaningrum, S., Tilarso, D. P., & Putri, A. E. (2023). Formulasi dan aktivitas gel handsanitizer ekstrak daun sirih terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *PHARMASIPHA: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 7(1). <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v7i1>
- Aprilia, D., Earnestly, F., & Rosa, R. (2026). Pengaruh Variasi Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Dan Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L*). *Jurnal Penelitian Dan Kajian Ilmiah*, 20(2).
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay: I. Factors influencing variability and error. *APPLIED MICROBIOLOGY*, 22(4), 659–665. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/am.22.4.659-665.1971>
- Dhurhanian, C. E., & Novianto, A. (2018). Uji Kandungan Fenolik Total dan Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*). *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 62.
- Fadlilah, A. R., & Lestari, K. (2023). Review: Peran Antioksidan Dalam Imunitas Tubuh. *FARMAKA*, 21(2), 171–178.
- Febriani, Y., Salman, Handayani Lubis, S., & Annisa, F. (2022). Formulasi Sediaan Serum Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Sebagai Antioksidan. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 5(1), 120–127.
- Herdiana, I., Haerussana, A. N. E. M., Syahla, N., Melawati, N., & Diniyati, S. N. (2023). Potensi Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau, Sirih Merah dan Sirih Hitam Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne*. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat*, 7(2). <https://doi.org/10.35910/jbkm.v6i1.537>
- Karlina, D. W., Noval, & Yuwindry, I. (2024). Formulasi dan Evaluasi Nano Spray Gel dengan Ekstrak Daun Sirih Merah (*piper crocatum* Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. *Jurnal Surya Medika*, 10(2), 288–301. <https://doi.org/10.33084/jsm.v10i2.7754>
- Kayla, N., Hamidah, A., Zaiza Fadhilah, R., Ayu Pandiangan, T., Chalista Napitupulu, D., Mursyd, D., Jambi -Muaro Bulian NoKM, J., Darat, M., Jambi Luar Kota, K., Muaro Jambi, K., & Penulis Korespondensi, J. (2024). Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus musculus*). *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 26(2), 2598–2370.
- Lubis, R., Khodijah, D., & Nurpermatasari, A. (2025). Antimicrobial Effectiveness Test of Ethanol Extract of Red Betel (*Piper crocatum* Ruiz And Pav). *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 8(1), 384–390. <https://doi.org/10.35451/22z4xd23>
- Mustika, L. A., Susanti, E., & Indriatie, R. (2022). Pengaruh Waktu Maserasi Daun Sirih Merah menggunakan Etanol 90% terhadap Karakteristik Kimiawi dan Aktivitas Antioksidannya. *Live and Applied Science*, 1, 2964–772.
- Nuari, Y. R., Abusri, M., Yuntari, W., Tryadi, O. M., & Ardiana, F. M. (2024). Effects of *Piper crocatum* leaf extract-based ointments on bacteria associated with diabetic ulcers: an in vitro study. *Pharmaciana*, 14(2), 209–219. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v14i2.28653>

- Oktaviani, R. F., Astuti, P., & Wahyukundari, M. A. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 34(1), 66. <https://doi.org/10.24198/jkg.v34i1.34833>
- Parfati, N., & Windono, T. (2016). Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Kajian Pustaka Aspek Botani, Kandungan Kimia, dan Aktivitas Farmakologi. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 1(2).
- Pratami, R. I., Mulyaningsih, S., & Rais, I. R. (2025). Optimization of Water-Ethanol Solvent Composition of Red Betel Leaf Extraction (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Using Simplex Latice Design Method on Antioxidant Activity. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 8(1), 311–319. <https://doi.org/10.35451/5d1c7339>
- Pratiwi, Y., Azis, A. A. H., & Dilla, N. (2025). Formulation and Evaluation of Red Betel Leaf (*Piper crocatum* L) Ethanol Extract 96% in Anti-Acne Cream. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(3), 4388–4398. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i3.9570>
- Pratiwi, Y., Azis, A. A.-H., As'ad, M. F., & Kastin, M. U. (2024). Efektivitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Sebagai Anti Acne Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmasi Pelamonia*, 04(1).
- Raudah, S., Wahid, R. S. A., & Huzaimah. (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. *Conference on Innovation in Health, Accounting and Management Sciences (CIHAMS)*.
- Ristagari, F., & Arkhan, I. Z. (2025). Review Jurnal: Potensi Dan Masalah Dalam Pengembangan Kemandirian Bahan Baku Obat Tradisional Di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Nusantara*, 2(6), 904–908. <https://doi.org/10.61722/jinu.v2i6.6418>
- Setiasih, S., Anggraeny, Y. N., Antonius, Puspito, S., Istiqomah, N., Bakrie, B., Indriatie, R., Rachmawati, D., Wardi, W., & Latifah, E. (2025). Phytochemical Profile, Antioxidant and Anti-Methanogen Potential of Red Betel (*Piper crocatum* Ruiz and Pav) Leaf Extracts by Different Solvents. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1439(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1439/1/012015>
- Siregar, Y., Lubis, R., & Irianti, E. (2022). Gel Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) 15% Efektif dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Perineum pada Tikus Putih Betina (*Rattusnorvegicus*) Galur Wistar. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 13. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.33846/sf13349>
- Tyas, D. I., Nuraini, I., & Hubaedah, A. (2024). Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Efektif Menghambat Bakteri *Staphylococcus Aureus*: Uji In Vitro. *WOMB Midwifery Journal (WOMB Mid.J)*, 3(1), 7–13. <https://jurnal.stikesbanyuwangi.ac.id/index.php/WMJ>