

***LITERATURE REVIEW : AKTIVITAS ANTIBAKTERI
KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRIH HIJAU (*Piper Betle L.*)
DENGAN BERBAGAI JENIS TANAMAN TERHADAP
PERTUMBUHAN *Staphylococcus Aureus****

***LITERATURE REVIEW : ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE
COMBINATION OF GREEN BETEL LEAF EXTRACT (*Piper
Betle L.*) WITH VARIOUS TYPES OF PLANTS ON GROWTH
*Staphylococcus Aureus****

^{1*} Jazaul Fariha Al Hanif, ²Ihsanti Dwi Rahayu, ³Afriyani, dan ⁴Tri Umiana Soleha

^(1,2,3,4) Prodi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Submitted: 22 Juni 2024 Reviewed: 16 Juli 2024 Accepted: 30 Oktober 2024

ABSTRAK

Infeksi bakteri merupakan penyebab utama penyakit menular yang sampai kini masih menjadi perhatian serius untuk segera ditindaklanjuti penanganannya. Salah satu bakteri penyebab infeksi yang sering ditemui yaitu *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini dapat mengembangkan kasus resistensi terhadap antibiotik. Pengobatan alternatif dibutuhkan untuk menekan kasus resistensi bakteri. Berbagai tanaman telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan salah satu tanaman yang sudah dikenal secara luas akan khasiatnya yaitu daun sirih hijau (*Piper betle L.*). Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi melalui telaah kajian pustaka terkait potensi aktivitas antibakteri dari daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang dikombinasikan dengan tanaman lain terhadap *Staphylococcus aureus*.

Studi ini menggunakan metode *literature review* dengan memanfaatkan data sekunder berupa jurnal dan artikel yang diterbitkan pada rentang tahun 2014-2024, yang diperoleh melalui pencarian menggunakan database *ResearchGate* dan *Google Scholar*. Pencarian ini menggunakan beberapa kriteria inklusi serta kata kunci yang sesuai, sehingga diperoleh 9 artikel yang topik pembahasannya sesuai dengan kriteria.

Hasil *review* 9 artikel yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) yang dikombinasikan dengan jahe merah, lemon, daun basil, daun legundi, batang serai, daun mint, daun pepaya, daun lidah buaya, dan daun kelor, menghasilkan daya hambat yang bervariasi terhadap jenis bakteri *Staphylococcus aureus* dimana daya hambat terbesar yaitu 31,3 mm yang diperoleh dari pengombinasian daun sirih hijau dan daun basil. Berdasarkan *literature review* ini diperoleh kesimpulan bahwa konsentrasi ekstrak yang tinggi tidak selalu memberikan efek daya hambat yang tinggi pula.

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

ABSTRACT

Bacterial infections are the main cause of infectious diseases which are still a serious concern for immediate treatment. One of the bacteria that causes infection that is often encountered is Staphylococcus aureus. These bacteria can develop cases or resistance to antibiotics. Alternative treatments are needed to suppress cases of bacterial resistance. Various plants are known to have antibacterial activity and one plant that is widely known for its benefits is green betel leaf (Piper betle L.). This study aims to provide information through a literature review regarding the potential antibacterial activity of green betel leaves (Piper betle L.) in combination with other plants against Staphylococcus aureus.

This study uses a literature review method by utilizing secondary data in the form of journals and articles published in the period 2014-2024, which are obtained through searches using the ResearchGate and Google Scholar databases. This search uses several inclusion criteria and appropriate keywords, so that 9 articles are obtained whose discussion topics are in accordance with criteria

The results of the review of 9 article obtained showed that green betel leaf extract (Piper betle L.) combined with red ginger, lemon, basil leaves, papaya leaves, aloe vera leaves, and moringa leaves, producing varying inhibitory power against Staphylococcus aureus bacteria where the highest inhibitory power was 31.3 mm obtained from the combination of green betel leaves and basil leaves. Based on this literature review, it was conclude that hight extract concentrations do not always provide a high inhibitory effect.

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

Korespondensi Penulis :

Jazaul Fariha Al Hanif

Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Kota Bandar Lampung, Lampung

E-mail : jazaulfariha@gmail.com

PENDAHULUAN

Antibakteri merupakan suatu zat yang memiliki kemampuan untuk menghambat hingga membunuh bakteri patogen penyebab infeksi (Tilarso et al., 2021). Infeksi bakteri sebagai penyebab dari penyakit menular merupakan masalah kesehatan global yang hingga saat ini

masih menjadi perhatian serius (Ramadhan et al., 2023). Penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri menjadi ancaman besar bagi kesehatan manusia dan menjadi penyebab 50.000 kematian di seluruh dunia setiap harinya (Sudayasa et al., 2019). Kelompok bakteri

Staphylococcus, khususnya *Staphylococcus aureus* seringkali menjadi penyebab utama terjadinya kasus infeksi pada manusia (Sudayasa et al., 2019).

Keberadaan bakteri ini sangat signifikan karena kecenderungannya yang tinggi untuk mengembangkan resistensi terhadap antibiotik. Kondisi resistensi bakteri ini dapat memperumit pengobatan infeksi bakteri dan menjadi ancaman serius terhadap kesehatan masyarakat (Ramadhan et al., 2023). Untuk itu perlu pengobatan alternatif yang juga efektif dalam mengatasi penyakit infeksi bakteri, yaitu dengan menggunakan obat-obatan dengan pemanfaatan bahan alam (Ramadhan et al., 2023).

Salah satu tanaman yang berpotensi dalam mencegah pertumbuhan bakteri adalah daun sirih hijau. Tanaman ini berasal dari famili *Piperaceae* yang memiliki lebih dari 100 varietas dan sekitar 40 diantaranya ditemukan di India (Sarma et al., 2018). Tanaman ini dapat tumbuh di daerah bertanah kering, lempung, dan liat yang mengandung banyak deritus, dengan rata-rata pH sekitar 7-7,5 (Sarma et

al., 2018). Tanaman ini secara tradisional banyak digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit seperti asma bronkial, pilek, sakit perut, batuk, rematik, bisul, bau mulut, sembelit, konjungtivitis, pembengkakan gusi, dan dapat digunakan sebagai penyembuh luka (Biswas et al., 2022).

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) mengandung berbagai komponen senyawa aktif, termasuk minyak atsiri serta berbagai metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, steroid, fenol, kavikol, hidrosikavikol, eugenol, piperbetol, piperol A, kavibetol, metilpiperbetol, dan piperol. Komponen-komponen tersebut memiliki kemampuan dalam mencegah pertumbuhan berbagai bakteri, seperti *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus pyrogen*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan lain-lain (Kandida et al., 2023; Sarma et al., 2018; Haryati et al., 2023).

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) telah terbukti memiliki potensi sebagai antibakteri didukung oleh penelitian Lubis et al., (2020). Penelitian tersebut menunjukkan

bahwa ekstrak daun sirih hijau dengan konsentrasi 0,5% hingga 3% b/v mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Tingkat daya hambatnya dikategorikan lemah pada konsentrasi 0,5% dan kuat pada konsentrasi 0,3%.

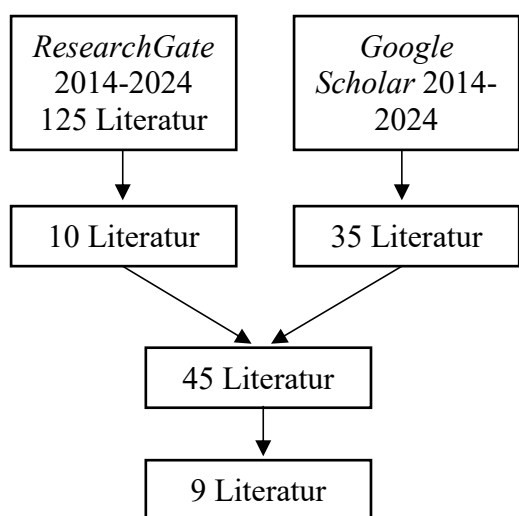
Disamping daun sirih hijau (*Piper betle* L), terdapat beberapa tanaman yang juga memiliki aktivitas dalam mencegah pertumbuhan bakteri. Pengkombinasian beberapa ekstrak tanaman dapat menimbulkan efek hambat antibakteri yang lebih kuat dari pada ekstrak dalam bentuk tunggal (Pramiastuti & Joharoh, 2020). Ekstrak yang dikombinasikan dapat menghasilkan efek sinergisme akibat adanya kesamaan kandungan senyawa sehingga dapat meningkatkan kemampuan ekstrak dalam menghambat pertumbuhan bakteri (Pramiastuti & Joharoh, 2020). Maka berdasarkan hal tersebut *literature review* ini dibuat untuk mengeksplorasi potensi ekstrak daun sirih hijau yang dikombinasikan dengan beberapa ekstrak tanaman lain dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.

METODE PENELITIAN

Metode yang diterapkan dalam pembuatan artikel ini yaitu metode *literature review*, yang mengandalkan sumber data sekunder. Sumber data sekunder ini diperoleh dari berbagai artikel ataupun jurnal yang dipilih melalui penelusuran di platform database elektronik seperti *Google Scholar* dan *ResearchGate*. Penelusuran ini menggunakan beberapa kriteria inklusi serta kata kunci seperti daun sirih hijau, kombinasi, ekstrak, antibakteri, dan *Staphylococcus aureus*.

Penelusuran literatur pada database *Google Scholar* diperoleh hasil sebanyak 1.592 literatur, sementara itu penelusuran melalui *ResearchGate* di peroleh literatur sebanyak 125. Kemudian dilakukan seleksi literatur dengan menggunakan kriteria inklusi antara lain : literatur merupakan jurnal atau artikel, berjenis jurnal penelitian atau artikel penelitian, terbit pada rentang waktu 10 tahun terakhir, membahas daun sirih hijau yang dikombinasikan dengan tanaman lain, penelitian mengenai ekstrak bukan sediaan, ekstrak diujikan pada bakteri *Staphylococcus aureus*, *open acces*

dan *full text*, berbahasa indonesia dan inggris, serta metode uji antibakteri yang digunakan yaitu difusi sumuran dan difusi cakram. Sehingga dari penyeleksian tersebut diperoleh sebanyak 10 literatur dari database *ResearchGate* dan 35 literatur dari *Google Scholar*, namun hanya 9 literatur saja yang pokok pembahasannya memenuhi masing-masing kriteria tersebut. Skema penyeleksian literatur dapat dilihat pada Bagan 1.



Bagan 1. Skema Seleksi Literatur

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian beberapa artikel dan jurnal, telah

diperoleh beberapa penelitian relevan yang melaporkan hasil dari kombinasi daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dengan tanaman lainnya untuk mengetahui aktivitas antibakterinya terhadap *Staphylococcus aureus*. Hasil penelusuran ini ditampilkan dalam bentuk tabel yang berisi rangkuman dari masing-masing artikel dan jurnal terpilih. Hasil dapat ditemukan pada Tabel 1.

Ekstrak daun sirih hijau serta beberapa tanaman pada penelitian-penelitian tersebut menggunakan pelarut etanol dan juga aquades. Pemilihan pelarut pada proses ekstraksi merupakan hal penting guna memaksimalkan penarikan senyawa-senyawa yang terdapat dalam suatu tanaman (Firdayani & Agustini, 2015). Etanol adalah jenis pelarut yang sering digunakan secara luas dalam proses ekstraksi karena kemampuannya dalam menarik berbagai senyawa yang sifatnya polar hingga non polar (Febriani et al., 2023).

Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel dan Jurnal

No.	Kombinasi Ekstrak	Pelarut	Metode	Konsentrasi	Referensi
1.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Rubrum</i>)	Etanol	Difusi cakram	20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%	Pramiastuti & Joharoh, 2020)
2.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan lemon	Aquades	Difusi cakram	25%:50%, 25%:75%, 25%:100%, 50%:50%, 50%:75%, 50%:100%, 75%:50%, 75%:75%, dan 75%:100% b/v.	Gloria <i>et al.</i> , 2021
3.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan daun basil (<i>Ocimum basilicum</i> L.)	Etanol	Difusi sumuran	0%, 15%, 30%, 45%, 60%, dan 75% v/v	Suriawati <i>et al.</i> , 2018.
4.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan daun legundi (<i>Vitex trifolia</i>)	Etanol	Difusi cakram	20%, 30%, dan 40% b/v	Suyasa <i>et al.</i> , 2022
5.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan batang serai (<i>Cymbopogon citratus</i>)	Etanol	Difusi cakram	2%, 5%, 8%, dan 15%	Octora <i>et al.</i> , 2023
6.	Ekstrak daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.) dan Daun Mint (<i>Mentha Piperita</i>)	Etanol	Difusi cakram	10g/10 ml	Arina <i>et al.</i> , 2023
7.	Ekstrak daun pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) dengan daun sirih hijau	Etanol	Difusi Sumuran	100%+0%, 30%+70%, 40%+60%, 50%+50%, 60%+40%, 70%+30%, dan 0%+100%	Zulyani <i>et al.</i> , 2022
8.	Ekstrak daun lidah buaya (<i>Aloe vera</i> L.) dan daun sirih (<i>Piper betle</i> L.)	Etanol	Difusi Sumuran	25%, 50%, dan 75% v/v	Rahmawati, 2014
9.	Ekstrak daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L.) dan daun sirih hijau (<i>Piper betle</i> L.)	Etanol	Difusi Sumuran	25%, 50%, 75%	Rejeki <i>et al.</i> , 2023

Pelarut lainnya yaitu aquades, pemilihan ini didasarkan pada sifatnya yang netral, polar, dan tidak mudah menguap, serta tidak memiliki aktivitas antibakteri (Tilarso et al., 2021).

Uji aktivitas antibakteri yang digunakan pada referensi penelitian yang diperoleh yaitu menggunakan metode *kirby bauer* (difusi cakram) dan difusi sumuran. Kedua metode ini memiliki kuntungannya masing-masing. Keuntungan dari metode difusi cakram yakni pengerjaannya lebih sederhana serta memerlukan waktu yang singkat, sedangkan keuntungan difusi sumuran yaitu zona hambat yang terbentuk pada media lebih mudah untuk diukur karena aktivitas isolat mencapai bagian bawah media agar (Kirtanayasa, 2022).

Penelitian oleh Pramiastuti & Joharoh, (2020) melaporkan bahwa daun sirih hijau yang dikombinasikan dengan jahe merah mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi ekstrak yang digunakan yaitu 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% dengan rasio kombinasi dari 1:1 untuk setiap konsentrasi. Metode difusi cakram

diterapkan untuk menguji aktivitas antibakteri. Dari penelitian ini diperoleh data zona hambat sebesar 5,3 mm; 7,6 mm; 9,8 mm; 10,6 mm; dan 10,1 mm. Berdasarkan data tersebut, konsentrasi 80% terbukti paling efektif dalam mencegah pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Gambar 1).

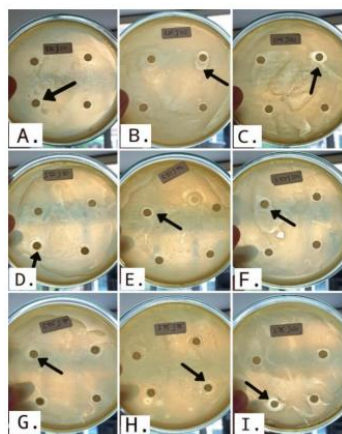


Gambar 1. Zona hambat konsentrasi 80% kombinasi ekstrak daun sirih hijau dan jahe merah (Sumber :Pramiastuti & Joharoh, 2020).

Penelitian selanjutnya yaitu oleh Gloria et al., (2021) yang mengkombinasikan daun sirih hijau dan ekstrak lemon dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi dan kombinasi seperti yang tertera pada Tabel 1.

Uji antibakteri menggunakan metode *kirby bauer* menunjukkan bahwa kombinasi 75% ekstrak daun sirih hijau 100% ekstrak lemon menghasilkan daya hambat terbaik

dengan diameter zona bening sebesar 11,0 mm (Gambar 2). Diameter zona bening ini masuk ke dalam kategori aktivitas antibakteri yang kuat. Menurut Surjowardojo dalam Winastri et al., (2020) daya hambat bakteri dikategorikan menjadi 4 kategori yaitu, jika zona bening yang dihasilkan ≤ 5 mm dikategorikan memiliki aktivitas antibakteri yang lemah, diameter 6-10 mm dikategorikan daya hambat sedang, diameter 11-20 mm dikategorikan kuat, dan ≥ 20 mm dikategorikan daya hambat sangat kuat (Gloria et al., 2021).



Gambar 2. Zona hambat kombinasi daun sirih dan lemon; A (25%:50%), B (25%:75%), C (25%:100%), D (50%:50%), E (50%:75%), F (50%:100%), G (75%:50%), H (75%:75%), I (75%:100%)

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Suriawati et al., (2018) pengkombinasian daun sirih hijau

dan daun basil menghasilkan efek penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Diameter zona hambat rata-rata terbaik yang dicapai adalah sebesar 31,3 mm pada konsentrasi kombinasi 75% daun sirih hijau dan 75% daun basil.

Selanjutnya menurut Suyasa et al., (2022) dalam penelitiannya, ekstrak daun sirih hijau yang digabungkan dengan daun legundi (*Vitex trifolia* L.) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* lebih baik dibanding masing-masing ekstrak dalam bentuk tunggal. Penggabungan kedua ekstrak pada konsentrasi 40% dengan perbandingan kombinasi 2:1 menunjukkan diameter zona hambat paling besar yaitu 18,63 mm.

Menurut Octora et al., (2023) ekstrak batang serai dan daun sirih hijau pada konsentrasi 2%, 5%, 8% dan 15% jika digabungkan akan memberikan efek penghambatan terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak sejalan dengan peningkatan ukuran zona hambat. Rerata diameter zona hambat yang

terbentuk dari berbagai konsentrasi tersebut adalah 5,9 mm, 7,91 mm, 12,78 mm, dan 18,90 mm.

Arina et al., (2023) dalam penelitiannya melaporkan bahwa daun Mint (*Mentha Piperita*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki efek antibakteri sehingga dapat menghambat *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi kombinasi ekstrak yang digunakan yaitu 10g/10ml dan menghasilkan rata-rata diameter zona bening 12,44 mm yang masuk ke dalam kategori daya hambat kuat.

Selanjutnya penelitian oleh Zulyani et al., (2022) menyimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun pepaya dan daun sirih hijau memiliki aktivitas antibakteri terhadap *staphylococcus aureus*. Zona hambat yang paling signifikan teramati pada konsentrasi 30% ekstrak daun pepaya dan 70% ekstrak daun sirih dengan rata-rata diameter zona inhibisi sebesar 12,17 mm.

Penelitiannya lainnya yaitu penggabungan ekstrak lidah buaya dan daun sirih yang dilakukan oleh Rahmawati, (2014) menunjukkan hasil bahwa kedua ekstrak jika dikombinasikan memiliki potensi

sebagai antimikroba alami. Studi ini menemukan bahwa kombinasi dari kedua ekstrak menghasilkan efek antimikroba yang sinergis, dengan peningkatan konsentrasi menyebabkan zona inhibisi yang lebih besar. Konsentrasi paling efektif dalam menghambat *Staphylococcus aureus* adalah penggabungan ekstrak lidah buaya konsentrasi 75% dan ekstrak daun sirih hijau 75% yang menghasilkan zona hambat sebesar 25 mm.

Studi yang telah dilakukan oleh Rejeki et al., (2023) mengenai aktivitas antibakteri dari kombinasi daun kelor dan daun sirih menunjukkan adanya efek hambat yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus*. Konsentrasi paling efektif dalam mencegah perkembangan bakteri ini yaitu 75% ekstrak daun kelor dikombinasikan dengan 75% daun sirih hijau dan diperoleh zona inhibisi sebesar 17,6 mm.

Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh masing-masing tanaman dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder yang ada di dalamnya. Senyawa-senyawa ini antara lain alkaloid, steroid, saponin, tanin, dan flavonoid (Kirtanayasa,

2022). Selain itu pengkombinasian dari kedua tanaman dapat menimbulkan efek farmakologi sinergis yang mampu mempengaruhi aktivitas antibakteri dari masing-masing tanaman. Efek sinergisme ini merupakan efek yang timbul akibat adanya kesamaan kandungan dari kedua tanaman yang dikombinasikan sehingga aktivitas antibakteri yang diperoleh akan semakin kuat (Suyasa et al., 2022). Setelah mengkaji beberapa penelitian, diketahui bahwa kombinasi daun sirih hijau dan daun basil memberikan daya hambat terbaik terhadap *Staphylococcus aureus*. Pada konsentrasi kombinasi 75%:75%, terjadi daya hambat yang sangat kuat dengan diameter zona hambat mencapai 31,3 mm.

PENUTUP

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam bentuk ekstrak yang dikombinasikan dengan jahe merah, lemon, daun basil, daun legundi, batang serai, daun mint, daun pepaya, daun lidah buaya, dan daun kelor mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kekuatan daya hambat yang bervariasi. Kekuatan daya hambat

yang dihasilkan dari masing-masing kombinasi ekstrak dapat dipengaruhi oleh senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya dan efek farmakologi yang sinergis sebagai akibat dari kombinasi tanaman yang dilakukan. Dari literature review ini diperoleh informasi bahwa konsentrasi ekstrak yang tinggi tidak selalu memberikan efek daya hambat yang tinggi pula.

DAFTAR PUSTAKA

1. Arina, Y., Pratiwi, G., & Alta, U. (2023). Efektivitas kombinasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle*) dan daun mint (*Mentha piperita*) pada uji daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Aisyiyah Medika*, 8(2), 26–41.
<https://doi.org/10.36729/jam.v8i1>
2. Biswas, P., Anand, U., Saha, S. C., Kant, N., Mishra, T., Masih, H., Bar, A., Pandey, D. K., Jha, N. K., Majumder, M., Das, N., Gadekar, V. S., Shekhawat, M. S., Kumar, M., Radha, Proćków, J., Lastra, J. M. P. de la, & Dey, A. (2022). Betelvine (*Piper betle* L.): A comprehensive insight into its ethnopharmacology, phytochemis

- try, and pharmacological, biomedical and therapeutic attributes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 26(11), 3083–3119.
3. Febriani, A., Koriah, S., & Syafriana, V. (2023). Studi literatur aktivitas antibakteri ekstrak daun, kulit buah, biji kopi arabika (*Coffea arabica*) dan robusta (*Coffea canephora*) Terhadap Berbagai Bakteri. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 16(2), 94–102.
 4. Firdayani, F., & Winarni Agustini, T. (2015). Ekstraksi senyawa bioaktif sebagai antioksidan alami spirulina platensis segar dengan pelarut yang berbeda. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 18(1), 28–37.
 5. Gloria, R. Y., Yuliyani, R., & Asror, M. M. atush S. (2021). Effectiveness of green betel leaf and lime extract against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Biodiversitas*, 22(8), 3452–3457.
 6. Haryati, E., Sari, N., R., Nurpatmawati, dan Zakiah, F. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Tablet Hisap Kombinasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi dan Sains Praeparandi*, 6(2): 112-120.
 7. Kandida, I., Tari, M., & Fatiqin, A. (2023). Effectiveness of the combination of green betel leaf extract (*Piper betle*) and mint leaf (*Mentha piperita*) as antibacterials against *Streptococcus mutans*. *Bioactivities*, 1(1), 32–38.
 8. Kirtanayasa, I., G., Y., A. (2022). Literatur Review : Aktivitas antibakteri beberapa ekstrak tanaman terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia*. *Gema Agro*, 27(2), 107–111.
 9. Lubis, R. R., Marlisa, & Wahyuni, D. D. (2020). Antibacterial activity of betle leaf (*Piper betle* L) extract on inhibiting *Staphylococcus aureus* in conjunctivitis patient. *Am J Clin Exp Immunol*, 9(1), 1–5.
 10. Octora, D. D., Samuel Marpaung, & Jhoti Sumitra. (2023). Test of the inhibitor effectiveness of the combination of ethanol extract of

- lemon leaves (*Cymbopogon citratus*) and green betel leaf (*Piper betle* L.) against *Staphylococcus aureus* bacteria. *Jurnal Farmasi*, 6(1), 41–45.
11. Pramiastuti, O., & Joharoh. (2020). Antibacterial activity combined extracts of red ginger (*Zingiber officinale* var. Rubrum) and betel leaf (*Piper betel* L.) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Medical Laboratory Analysis and Sciences Journal*, 2(1), 1–9.
 12. Pranidya Tilarso, D., Muadifah, A., Handaru, W., Pratiwi, P. I., & Khusna, M. L. (2021). Aktivitas antibakteri kombinasi ekstrak daun sirih dan belimbing wuluh dengan metode hidroekstraksi. *Chempublish Journal*, 6(2), 63–74.
 13. Rahmawati. (2014). Interaksi ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap daya hambat *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal EduBio Tropika*, 2(1), 121–186.
 14. Ramadhan, G., Krisridwany, A., Wibowo, A. E., Kurniawan, M. F., & Damarwati, V. L. (2023). Literature Review: The potential of karamunting plant (*Rhodomyrtus tomentosa*) as antibacterial agent. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 9(2), 2579–4558.
 15. Rejeki, S. D., Alfiraza, E. N., Sari, F. A. A., & Alquraisi, R. H. A. (2023). Antibacterial activity of a combination from ethanol extract of moringa (*Moringa oleifera* L.) leaves and green betel (*Piper betle* L.) leaves on the growth of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 1(1), 36–45.
 16. Sarma, C., Rasane, P., Kaur, S., Singh, J., Singh, J., Gat, Y., Garba, U., Kaur, D., & Dhawan, K. (2018). Antioxidant and antimicrobial potential of selected varieties of *Piper betle* L. (Betel leaf). *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias*, 90(4), 3871–3878.
 17. Sudayasa, I. P., Muin, M., Kasih, Y. M., Sulastrianah, & Hafizah, I. (2019). The antibacterial activity of *Scylla serrata* haemolymph supernatant and virgin coconut oil against the growth of

- Staphylococcus aureus ATCC 25923. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 253(1).
18. Suriawati, J., Rahayu, S., & Jurusan, R. (2018). Antibacterial activities test of combination of ethanolic extract of betel leaves (*Piper betle* L.) And basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) against *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Teknologi Dan Seni Kesehatan*, 9(2), 118–126.
19. Suyasa, I. B. O., Trisna Bagus Wibawa, Janurianti, N. M. D., & Putu Diah Wahyuni. (2022). antibacterial activity of legundi leaf extract (*Vitex trifolia* L.) with betel leaf extract (*Piper betle* L.) against *Staphylococcus aureus*. *Sustainable Environment Agricultural Science Journal*, 6(2), 112–118.
20. Winastri, N. , L. , A. , P., Muliastri, H., & Hidayati, E. (2020). Aktivitas antibakteri air perasan dan rebusan daun calincing (*Oxalis corniculata* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, 19(2), 127–244.
21. Zulyani, A. S., Mulyani, Y. W. T., & Sari, M. D. (2022). Uji daya hambat antibakteri kombinasi ekstrak daun pepaya (*Carica papaya* L.) dengan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi Lampung*, 11(1), 20–27.

