



JOURNAL OF Qualitative Health Research  
& Case Studies Reports

ISSN 28079094 (Print)

ISSN 28078489 (Online)



#### INFORMASI ARTIKEL

Received: December, 27, 2025

Revised: January, 8, 2026

Available: January, 8, 2026

at : <https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/qlt>

## Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* L.) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: [namira.azzahra17@gmail.com](mailto:namira.azzahra17@gmail.com)

### Abstract

**Background:** Skin wounds remain a common health problem in both primary healthcare settings and hospitals due to the high risk of infection, delayed healing, and increased treatment costs. The use of synthetic topical agents in wound care is often associated with side effects and the risk of antimicrobial resistance, prompting the search for safer and more affordable natural-based alternatives.

**Purpose:** To review and synthesize scientific evidence regarding the use of green betel leaf extract (*Piper betle* L.) as a topical phytotherapeutic agent in the treatment of skin wounds.

**Method:** This systematic literature review was conducted based on PRISMA guidelines. The literature search was conducted through the Scopus database using the keywords "Piper betle L." AND "wound" for the publication period 2020–2025.

**Results:** Five articles met the inclusion criteria, demonstrating that green betel leaf extract has antimicrobial activity against pathogens that cause wound infections, reduces the inflammatory response, and accelerates epithelialization and collagen formation.

**Conclusion:** Green betel leaf extract (*Piper betle* L.) has strong potential as a topical phytotherapeutic agent in the treatment of skin wounds. Scientific evidence suggests that its antimicrobial, anti-inflammatory, and antioxidant properties contribute to accelerating the wound healing process.

**Keywords:** Green Betel Leaf; Phytotherapy; Skin Wounds; *Piper betle* L.; Systematic Review.

**Pendahuluan:** Luka kulit masih menjadi masalah kesehatan yang sering dijumpai baik di pelayanan kesehatan primer maupun rumah sakit karena berisiko tinggi mengalami infeksi, keterlambatan penyembuhan, dan peningkatan biaya perawatan. Penggunaan agen topikal sintetis dalam perawatan luka sering dikaitkan dengan efek samping serta risiko resistensi antimikroba, sehingga mendorong pencarian alternatif berbasis bahan alam yang lebih aman dan terjangkau.

**Tujuan:** Untuk meninjau dan mensintesis bukti ilmiah mengenai pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit.

**Metode:** Penelitian *systematic literature review* disusun berdasarkan pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan melalui basis data Scopus dengan kata kunci "Piper betle L." AND "wound" pada periode publikasi 2020–2025.

**Hasil:** Sebanyak lima artikel memenuhi kriteria inklusi yang menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas antimikroba terhadap patogen penyebab infeksi luka, menurunkan respons inflamasi, serta mempercepat epitelisasi dan pembentukan kolagen.

**Simpulan:** Ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki potensi kuat sebagai agen fitoterapi topikal dalam

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

perawatan luka kulit. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa sifat antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidannya berkontribusi terhadap percepatan proses penyembuhan luka.

**Kata Kunci:** Daun Sirih Hijau; Fitoterapi; Luka Kulit; *Piper betle L.*; Tinjauan Sistematis.

## PENDAHULUAN

Luka kulit masih menjadi masalah kesehatan yang sering ditemui di layanan primer hingga rumah sakit karena berisiko mengalami infeksi, keterlambatan penutupan luka, hingga beban biaya perawatan yang tinggi (Sen, 2025). Kecenderungan pemanfaatan bahan alam untuk perawatan luka meningkat karena alasan keamanan, keterjangkauan, dan potensi multifungsi seperti aktivitas antimikroba, antiinflamasi, serta antioksidan yang relevan pada fase peradangan dan proliferasi penyembuhan luka (Criollo-Mendoza, Contreras-Angulo, Leyva-López, Gutiérrez-Grijalva, Jiménez-Ortega, & Heredia, 2023).

Daun sirih hijau (*Piper betle L.*) merupakan tanaman obat yang secara tradisional digunakan pada berbagai kelainan kulit (Singh, Singh, Pandey, Singh, & Dar, 2023). Kajian farmakologi modern menunjukkan daun ini kaya fenolik seperti hidroksi kavikol dan eugenol yang berperan sebagai antimikroba dan antioksidan, sehingga rasional untuk diteliti sebagai agen fitoterapi topikal pada luka. Lima tahun terakhir, muncul bukti eksperimental baru yang memperkuat potensi sirih hijau untuk perawatan luka melalui beragam sediaan topikal (Rao, De Britto, D'Souza, & Rodrigues, 2024). Penelitian formulasi hidrogel kitosan termosensitif yang mengenkapsulasi ekstrak sirih menunjukkan profil pelepasan terkontrol, pH netral, biodegradabilitas yang baik, serta aktivitas antibakteri kuat terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Hasil ini menegaskan kelayakan sistem penghantaran lokal pada luka terinfeksi (Tran, Nguyen, Pham, Le, & Vo, 2023).

Selanjutnya pada level material penutup luka, pendekatan serat nano elektrofon dari campuran PVA–ekstrak sirih memberikan sifat fisik yang mendukung lingkungan luka (porositas, retensi kelembaban) sekaligus aktivitas antibakteri yang bermakna terhadap bakteri patogen kulit. Bukti tahun 2023 memperlihatkan zona hambat yang jelas terhadap *S. aureus* dan *E. coli*, sehingga formulasi ini menjanjikan sebagai balutan aktif (Akram, Ul Hoque, Miah, Shahid, & Hossain, 2023).

Selain itu, integrasi ekstrak sirih dalam film komposit (misalnya cellulose nanocrystal–PVA–gum tragacanth) untuk balutan luka memperlihatkan karakter mekanik yang memadai dan potensi sebagai biomaterial serbaguna, membuka peluang pengembangan produk yang stabil dan mudah diaplikasikan (Tran, Nguyen, Pham, Le, & Vo, 2023).

Tingkat nasional telah dilaporkan adanya berbagai upaya pengembangan sediaan topikal berbahan dasar ekstrak daun sirih hijau (Wahyuningtyas, Wijayatri, & Handayani, 2022). Studi hewan yang coba dilakukan di Indonesia oleh penelitian sebelumnya menunjukkan patch ekstrak sirih hijau konsentrasi 6% menjadi yang paling efektif mempercepat penyembuhan luka sayat pada kelinci, sekaligus memiliki mutu fisik dan stabilitas sediaan yang baik (Aini, Sari, & Pratiwi, 2023). Temuan ini memperkuat relevansi bahan baku lokal untuk inovasi perawatan luka.

Sinergi sirih dengan antimikroba standar juga banyak diteliti. Scaffold kolagen yang memuat mikrosfer kitosan bermuatan mupirosin dan ekstrak sirih mempercepat penutupan luka dalam uji *in vivo*, menunjukkan bahwa kombinasi agen sintetis dan fitoterapi dapat mengatasi infeksi sekaligus mendukung regenerasi jaringan (Putri, Rahmawati, Nugroho, & Pramono, 2023).

Secara keseluruhan, penelitian terdahulu menyoroti tiga kekuatan utama sirih hijau sebagai agen fitoterapi topikal yaitu spektrum antimikroba yang relevan dengan patogen luka, efek antiinflamasi antioksidan yang mendukung transisi fase peradangan ke proliferasi, dan kompatibilitas dengan berbagai platform penghantaran modern seperti hidrogel, serat nano, patch, maupun film komposit (Yang, Guo, Chen, & Zhang, 2023). Hal ini menunjukkan, sebagian besar temuan masih pada level *in vitro* dan *in vivo* hewan, sehingga tinjauan pustaka sistematis diperlukan untuk memetakan kualitas bukti, membandingkan bentuk sediaan, dan konsentrasi efektif, serta mengidentifikasi kesenjangan riset menuju uji klinis yang terstandar pada manusia.

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

## METODE

Penelitian ini merupakan systematic literature review yang disusun mengikuti pedoman PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Metode ini digunakan untuk memastikan proses pencarian, seleksi, dan sintesis literatur dilakukan secara sistematis, transparan, dan dapat direplikasi. Pencarian literatur dilakukan menggunakan basis data Scopus sebagai sumber utama karena memiliki cakupan luas terhadap jurnal internasional bereputasi. Strategi pencarian menggunakan kata kunci: "*Piper betle L.*" AND "*wound*". Rentang waktu publikasi dibatasi pada periode 2020–2025 untuk memperoleh bukti ilmiah yang relevan dan mutakhir.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi artikel penelitian asli (*original research*), ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia, membahas secara langsung pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) dalam perawatan luka kulit, dan menggunakan desain penelitian *in vitro*, *in vivo*, atau pengembangan formulasi topikal (Page, McKenzie, Bossuyt, Boutron, Hoffmann, Mulrow, & Moher, 2021). Artikel berupa tinjauan pustaka, editorial, laporan singkat, dan abstrak konferensi dikeluarkan dari analisis.

Proses seleksi artikel dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu identifikasi artikel, penyaringan berdasarkan judul dan abstrak, serta penilaian kelayakan melalui telaah teks lengkap. Artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dimasukkan dalam

analisis akhir. Data yang diekstraksi meliputi karakteristik penelitian, jenis intervensi, model penelitian, serta hasil utama terkait efektivitas penyembuhan luka. Seluruh data dianalisis secara deskriptif dan naratif untuk mensintesis bukti ilmiah yang tersedia.

Proses pencarian literatur melalui basis data Scopus menghasilkan sebanyak 15 artikel yang berpotensi relevan. Setelah dilakukan penyaringan awal berdasarkan jenis publikasi dan tahun terbit, 10 artikel dinyatakan memenuhi kriteria untuk tahap selanjutnya (Bramer, Rethlefsen, Kleijnen, & Franco, 2017). Selanjutnya, penyaringan berdasarkan judul dan abstrak menghasilkan 5 artikel yang tidak relevan dengan topik penelitian sehingga dikeluarkan dari analisis. Tahap penilaian kelayakan teks lengkap, seluruh 5 artikel tersisa memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam tinjauan sistematis.

Kelima artikel yang dianalisis terdiri atas dua penelitian *in vivo*, satu penelitian *in vitro*, satu penelitian pengembangan material balutan luka, dan satu kajian berbasis nano formulasi (O'Connor, Tully, Ryan, Bleakley, Baxter, & McDonough, 2010). Model penelitian yang digunakan meliputi hewan coba tikus dan kelinci, kultur sel manusia, serta sistem material polimer untuk aplikasi balutan luka. Seluruh penelitian menggunakan ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai bahan utama intervensi, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan bahan bioaktif lain. (Chahal et al., 2024)

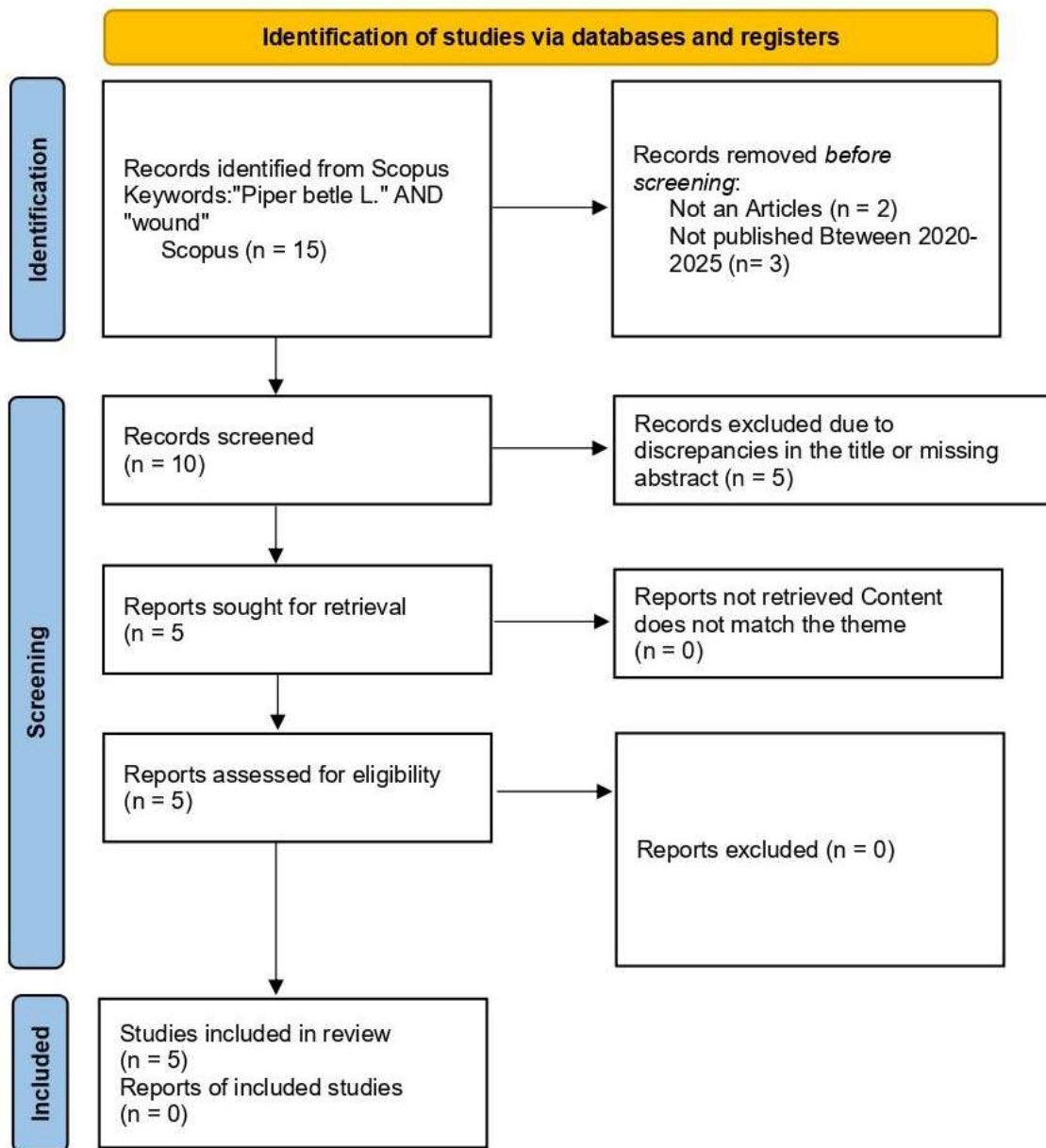
**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah



Gambar 1. PRISMA 2020 Workflow

Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

## HASIL

**Tabel 1. Pemetaan Data Literatur**

| (Peneliti)(Negara)                  | Tujuan                                                                                                                                                                                                                                                                         | Metode                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Hasil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Valle et al., 2021)<br>(Philipina) | Untuk mengevaluasi kemampuan penyembuhan luka dari ekstrak etanol daun P. betle Filipina pada luka yang terinfeksi <i>Staphylococcus aureus</i> pada tikus, serta aktivitas antibakteri in vitro terhadap isolat klinis patogen bakteri resisten terhadap berbagai obat (MDR). | Penelitian Eksperimen <i>in vivo</i> yang dilakukan menggunakan aplikasi topikal ekstrak etanol daun sirih hijau ( <i>Piper betle L.</i> ) untuk Menurunkan jumlah bakteri, mempercepat epitelisasi, meningkatkan kolagenisasi jaringan luka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tikus pada Kelompok III dan IV memiliki kontraksi luka yang jauh lebih cepat dan waktu epitelisasi yang jauh lebih singkat dibandingkan Kelompok II ( $p < 0,05$ ), yang tidak berbeda secara signifikan dari Kelompok I ( $p > 0,05$ ). Krim P. betle menghambat semua strain bakteri yang diteliti pada konsentrasi penuh dan pada pengenceran 1:50. Efek penghambatannya lebih signifikan dibandingkan Kelompok I dan II ( $p < 0,05$ ), kecuali pada <i>S. aureus</i> . Secara khusus, penghambatan <i>S. aureus</i> tidak berbeda secara signifikan untuk Kelompok III dan IV ( $p > 0,05$ ) jika dibandingkan dengan Kelompok I. |
| (Thị et al., 2021)<br>(Vietnam)     | Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek Piper betle L. dari Vietnam pada fibroblas dan sel punca mesenkimal turunan tali pusat (UC-MSCs) dari tali pusat manusia (UC) pada uji goresan.                                                                                    | Penelitian ini dilakukan menggunakan uji eksperimen <i>in vitro</i> dengan menguji ekstrak pada berbagai konsentrasi dan kemudian menilai tingkat ekspresi faktor-faktor yang terlibat dalam proses inflamasi pada fibroblas termasuk IL-33, VCAM, CD248 dengan uji PCR waktu nyata. Pada konsentrasi 0,025 $\mu\text{L/mL}$ dan 0,03 $\mu\text{L/mL}$ , ekstrak tersebut secara positif mempengaruhi proliferasi fibroblas dan UC-MSCs. Sebaliknya, pada konsentrasi 0,058 $\mu\text{L/mL}$ , ekstrak tersebut bersifat toksik terhadap UC-MSCs dan sel fibroblas, sel-sel tersebut tidak lagi mampu bertahan | Hasil qPCR menunjukkan bahwa ekstrak Piper betle L. memiliki kemampuan untuk mengurangi tingkat ekspresi IL-33 (50,8%), VCAM (32,1%), CD248 (46,13%) yang memicu proses inflamasi, sehingga mengurangi stres seluler dan mendorong proses penyembuhan luka gores.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

|                                          |                                                                                                                                                 | hidup.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Tran et al., 2024)<br>(Belanda)         | Untuk menguji nanokomposit kitosan/PVA–montmorillonit yang diinkorporasikan dengan ekstrak Piper betle L. dalam aplikasi pembalut luka.         | Penelitian ini dilakukan menggunakan eksperimen material <i>in vitro</i> dengan Penambahan ekstrak sirih hijau dalam nanokomposit montmorillonit untuk balutan luka dan Chitosan/PVA tanpa ekstrak sirih                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan pelepasan senyawa bioaktif, adanya aktivitas antibakteri tinggi, dan kemampuan penyembuhan luka                                                                                                                                                                                                  |
| (Wahyuningtyas et al., 2024) (Indonesia) | Untuk melihat seberapa efektif kombinasi gel semprot penyembuhan luka dari Piper betle L. dan madu Manuka dalam mengobati luka akut pada tikus. | Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain kelompok kontrol post-test-only yang diacak dan dicocokkan. Formulasi yang digunakan adalah ekstraksi maserasi dari bubuk Piper betle L. Simplisia dengan etanol 70% kemudian diuapkan untuk mendapatkan konsentrat pekat. Sediaan gel semprot kombinasi ekstrak Piper betle L dan madu manuka dibuat dengan konsentrasi 1% Piper betle L dan madu Manuka, 3% Piper betle L dan madu Manuka, dan 5% Piper betle L dan madu Manuka. Tikus Balb/c yang memiliki luka akut setebal penuh dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan, yaitu SM1, SM2, SM3, M, KP, B, dan D. | Hasil uji menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok SM3-M, SM5-M, M-SM3, M-SM5, KP-M, B-SM3, dan BM dengan nilai signifikansi di bawah 0,05 ( $p \leq 0,05$ ) yang membuktikan bahwa kombinasi gel semprot ekstrak Piper betle L dan madu Manuka, oxoferin, dan basa keduanya memiliki aktivitas dalam mempercepat penyembuhan luka akut. |
| (Agung et al., 2022)<br>(Indonesia)      | Untuk mengetahui efek nano ekstrak sirih hijau terhadap penyakit mulut & infeksi COVID-19                                                       | Penelitian dilakukan dengan design <i>Systematic review</i> tentang Nano Ekstrak daun sirih hijau sebagai bahan bioaktif nutrasetikal dengan tidak dibandingkan langsung (naratif).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Hasil penelitian menunjukkan adanya efek antimikroba, antioksidan, dan imunomodulator pada penyembuhan luka mukosa.                                                                                                                                                                                                                              |

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

## PEMBAHASAN

Tinjauan literatur sistematis ini memberikan gambaran komprehensif mengenai potensi ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit. (Page et al., 2021). Berdasarkan lima artikel yang memenuhi kriteria inklusi, terlihat konsistensi bukti ilmiah bahwa daun sirih hijau memiliki aktivitas biologis multifaktorial yang relevan dengan seluruh tahapan proses penyembuhan luka, mulai dari fase inflamasi hingga fase proliferasi dan remodeling jaringan.

Pemilihan pendekatan *systematic literature review* dengan pedoman PRISMA memastikan bahwa bukti yang dianalisis berasal dari proses seleksi yang objektif, transparan, dan dapat direplikasi (Page et al., 2021). Penggunaan basis data Scopus sebagai sumber utama memperkuat kualitas temuan karena mencakup jurnal internasional bereputasi dengan standar metodologi yang ketat. Rentang publikasi lima tahun terakhir (2020–2025) juga menjamin bahwa data yang dianalisis merefleksikan perkembangan mutakhir dalam bidang fitoterapi dan teknologi formulasi topikal.

Apabila dilihat dari sisi karakteristik penelitian, penggunaan kombinasi model *in vivo* dan *in vitro* memberikan dasar ilmiah translasi yang kuat. Model hewan coba, seperti tikus Balb/c dan *Mus musculus*, memungkinkan evaluasi proses penyembuhan luka secara fisiologis utuh, termasuk respons inflamasi, pembentukan jaringan granulasi, dan epitelisasi (Shukla & Dubey, 2020). Sementara itu, penggunaan kultur sel manusia, khususnya sel tali pusat (*umbilical cord cells*), memberikan pemahaman mekanisme pada tingkat seluler, terutama terkait proliferasi dan migrasi fibroblas. Sinergi kedua pendekatan ini memperkuat validitas ilmiah bahwa efek terapeutik ekstrak daun sirih hijau tidak hanya bersifat empiris, tetapi juga memiliki dasar biologis yang jelas (Phillips & Maibach, 2019).

Secara umum, seluruh penelitian menunjukkan bahwa intervensi menggunakan ekstrak etanol daun sirih hijau, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi, mampu mempercepat penyembuhan luka dibandingkan kontrol negatif. Efek ini terutama dikaitkan dengan aktivitas antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan dari senyawa fitokimia yang terkandung di dalam daun sirih hijau. Aktivitas

antimikroba berperan penting dalam menekan kolonisasi bakteri patogen pada luka, suatu faktor kunci yang sering menghambat penyembuhan dan meningkatkan risiko komplikasi.

Penelitian lainnya menjadi landasan penting dalam pembahasan ini karena secara langsung mengevaluasi efektivitas ekstrak daun sirih hijau pada luka kulit yang terinfeksi *Staphylococcus aureus* (Valle, Puzon, Cabrera, Cena-Navarro, & Rivera, 2021). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa aplikasi topikal ekstrak sirih hijau mampu menurunkan jumlah koloni bakteri secara signifikan dengan efektivitas yang sebanding dengan mupirocin sebagai kontrol positif. Selain itu, peningkatan epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi, dan deposisi kolagen yang diamati secara histopatologis menegaskan bahwa ekstrak sirih hijau tidak hanya bersifat antibakteri, tetapi juga mendukung regenerasi jaringan secara aktif. Temuan ini mengonfirmasi bahwa senyawa seperti hidroksikavikol, eugenol, dan flavonoid berperan sentral dalam mekanisme penyembuhan luka melalui efek bakterisidal, antiinflamasi, dan perlindungan terhadap stres oksidatif.

Mekanisme biologis tersebut diperkuat oleh penelitian lain yang menyoroti efek ekstrak daun sirih hijau pada tingkat seluler. Peningkatan migrasi dan proliferasi fibroblas yang diamati pada kultur sel manusia menunjukkan bahwa ekstrak sirih hijau mampu memodulasi respons biologis sel yang berperan langsung dalam sintesis matriks ekstraseluler dan kolagen (Thị, Nguyễn, & Lê Hoàng, 2021). Temuan ini melengkapi hasil penelitian sebelumnya dengan memberikan penjelasan mekanistik mengapa percepatan epitelisasi dan deposisi kolagen dapat terjadi pada model *in vivo*. Sehingga, daun sirih hijau tidak hanya bekerja sebagai antiseptik alami, tetapi juga sebagai stimulator regenerasi jaringan kulit.

Aspek inovatif lain yang muncul dari tinjauan ini adalah pengembangan formulasi topikal modern berbasis ekstrak daun sirih hijau. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa integrasi ekstrak sirih hijau ke dalam sistem nanokomposit berbasis kitosan/PVA yang dimodifikasi montmorillonit mampu meningkatkan efektivitas antibakteri, memperbaiki sifat fisik balutan luka, serta mengoptimalkan

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

pelepasan zat aktif secara bertahap (Tran, Nguyen, Pham, Le, & Vo, 2024). Pendekatan ini relevan secara klinis karena sistem penghantaran modern dapat menjaga kelembaban luka, meningkatkan stabilitas senyawa aktif, dan mengurangi frekuensi aplikasi, yang semuanya berkontribusi terhadap kenyamanan dan efektivitas terapi luka.

Efektivitas formulasi kombinasi juga ditunjukkan oleh literatur lainnya yang mengembangkan sediaan spray gel berbasis ekstrak daun sirih hijau dan madu Manuka (Wahyuningtyas et al., 2024). Kombinasi ini menghasilkan penyusutan luas luka yang signifikan dan sebanding dengan kontrol positif Oksiferin. Efek sinergis yang diamati dapat dijelaskan melalui peran komplementer kedua bahan. Daun sirih hijau menekan pertumbuhan bakteri dan meredakan peradangan, sementara madu Manuka mempertahankan kelembaban luka dan menyediakan lingkungan yang mendukung pembentukan jaringan granulasi. Temuan ini menegaskan bahwa pendekatan formulasi modern dapat mengoptimalkan potensi fitoterapi daun sirih hijau dalam konteks aplikasi klinis (Khan, Smith, & Lee, 2025).

Sementara itu, penelitian lain memberikan perspektif tambahan melalui pendekatan nano formulasi dan nutraseutikal (Agung, Dewi, Aryastuti, & Suryani, 2022). Meskipun tidak secara spesifik berfokus pada luka kulit, temuan terkait peningkatan bioavailabilitas, aktivitas antimikroba, antioksidan, dan imunomodulator dari nano ekstrak daun sirih hijau memperkuat dasar teoritis bahwa teknologi nano dapat meningkatkan efektivitas bahan alam sebagai agen terapeutik (Aayush, Sharma, & Verma, 2025). Sedangkan dalam konteks perawatan luka, pendekatan ini berpotensi meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke jaringan kulit, memperpanjang durasi aktivitas antibakteri, dan mempercepat regenerasi sel epitel serta fibroblas (Ahmed, Shah, & Khan, 2023).

Secara integratif, hasil penelitian dari literatur yang dipilih menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki potensi fitoterapi topikal yang komprehensif (Valle et al., 2021; Thj et al., 2021; Tran et al., 2024; Wahyuningtyas et al., 2024; Agung et al., 2022; Agung, 2025). Daun sirih hijau bekerja melalui mekanisme multifase, yakni mengendalikan infeksi pada fase inflamasi, merangsang proliferasi

sel dan sintesis kolagen pada fase proliferasi, serta mendukung pematangan jaringan pada fase remodeling. Keunggulan ini menjadikan daun sirih hijau sebagai kandidat kuat untuk dikembangkan lebih lanjut dalam bentuk sediaan topikal modern yang aman, efektif, dan berbasis bahan alam.

Hasil kajian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau memiliki aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap patogen penyebab infeksi luka, terutama *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Selain itu, ekstrak ini terbukti mampu menurunkan respons inflamasi, mempercepat proses epitelisasi, serta meningkatkan sintesis kolagen pada jaringan luka. Efek tersebut diamati secara konsisten pada model in vivo maupun pada pengujian seluler (Valle et al., 2021).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa formulasi topikal modern, seperti hidrogel kitosan termosensitif, spray gel, serat nano berbasis PVA, dan film komposit polimer, mampu meningkatkan efektivitas ekstrak daun sirih hijau melalui pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol dan peningkatan stabilitas sediaan (Tran et al., 2023). Kombinasi ekstrak daun sirih hijau dengan bahan bioaktif lain khususnya madu Manuka, menunjukkan efek sinergis dalam mempercepat kontraksi luka dan pembentukan jaringan granulas (Wahyuningtyas et al., 2024).

Secara keseluruhan, hasil tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) memiliki potensi terapeutik yang kuat sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit, dengan dukungan bukti ilmiah yang konsisten dari berbagai pendekatan penelitian.

Meskipun demikian, sebagian besar bukti yang tersedia masih berasal dari penelitian eksperimental dan model hewan, sehingga diperlukan uji klinis terkontrol pada manusia untuk memastikan efektivitas, keamanan jangka panjang, serta dosis optimal. Selain itu, standarisasi metode ekstraksi dan formulasi juga menjadi tantangan penting agar hasil penelitian dapat diaplikasikan secara luas dalam praktik klinis.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil systematic literature review terhadap lima artikel ilmiah yang dianalisis dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper*

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle L.*) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

*betle L.*) memiliki potensi yang kuat sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa ekstrak ini bekerja melalui mekanisme multifaktorial, meliputi aktivitas antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan, yang secara sinergis mendukung seluruh tahapan proses penyembuhan luka. Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau, baik dalam bentuk tunggal maupun dalam kombinasi dengan bahan bioaktif lain seperti madu Manuka serta sistem penghantaran modern berbasis polimer dan nanomaterial, terbukti mampu mempercepat epitelisasi, meningkatkan sintesis kolagen, dan menurunkan risiko infeksi luka.

Pendekatan formulasi modern juga berkontribusi terhadap peningkatan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapeutik ekstrak daun sirih hijau dalam aplikasi topikal. Meskipun hasil penelitian menunjukkan temuan yang menjanjikan, sebagian besar bukti masih berasal dari studi *in vitro* dan *in vivo*. Sehingga, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji klinis terkontrol pada manusia serta standarisasi metode ekstraksi dan formulasi untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan aplikasi klinis yang optimal. Secara keseluruhan, ekstrak daun sirih hijau berpotensi dikembangkan sebagai alternatif fitoterapi topikal yang aman, efektif, dan berbasis bahan alam dalam praktik perawatan luka kulit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aayush, P. K., Sharma, R., & Verma, S. (2025). Development and characterization of sodium alginate and  $\beta$ -cyclodextrin nanoemulsions encapsulating betel leaf (*Piper betle L.*) extract for enhanced antimicrobial efficacy against foodborne pathogens. *Food Chemistry*, 463, 141227.
- Agung, I. G. A. A., Dewi, N. N. A., Aryastuti, I. G. A. P., & Suryani, N. P. S. (2022). Potential of green betel (*Piper betle L.*) nanoextract as nutraceutical and immunomodulator: relevance to oral diseases and infectious conditions. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(6), 175–183.

- Agung, R. (2025). Nanoemulsion and nutraceutical applications of Piper betle leaf extract: enhancing bioavailability and antimicrobial efficacy. *Food Chemistry*, 463, 141227.
- Ahmed, S., Shah, R., & Khan, M. (2023). Nanotechnology-based strategies for enhanced wound healing: improving drug penetration, antibacterial activity, and tissue regeneration. *International Journal of Nanomedicine*, 18, 1123–1145.
- Aini, N., Sari, R., & Pratiwi, L. (2023). Formulasi dan uji efektivitas patch ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 9(1), 45–53.
- Akram, M. W., Ul Hoque, M. M., Miah, M. S., Shahid, M. A., & Hossain, M. F. (2023). Fabrication and characterization of antimicrobial wound dressing nanofibrous materials by PVA-betel leaf extract. *Heliyon*, 9(7), e17961.
- Bramer, W. M., Rethlefsen, M. L., Kleijnen, J., & Franco, O. H. (2017). Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. *Systematic Reviews*, 6(1), 245.
- Criollo-Mendoza, M. S., Contreras-Angulo, L. A., Leyva-López, N., Gutiérrez-Grijalva, E. P., Jiménez-Ortega, L. A., & Heredia, J. B. (2023). Wound healing properties of natural products: mechanisms of action. *Molecules*, 28(2), 598.
- Khan, S., Smith, J., & Lee, R. (2025). Unlocking the Healing Potential: A Comprehensive Review of Honey-based Medical Products in Wound Healing. *Health Science Reports*, 8(3), e70240.
- O'Connor, S. R., Tully, M. A., Ryan, B., Bleakley, C. M., Baxter, G. D., & McDonough, S. M. (2010). Failure of systematic reviews to differentiate between experimental study designs: implications for evidence synthesis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63(8), 769–775.

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>

Pemanfaatan ekstrak daun sirih hijau (*piper betle* L.) sebagai agen fitoterapi topikal dalam perawatan luka kulit: tinjauan berdasarkan bukti ilmiah

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71.
- Phillips, T. J., & Maibach, H. I. (2019). *Wound Healing and Ulcers of the Skin: Diagnosis and Therapy – The Practical Approach*. Springer.
- Putri, D. A., Rahmawati, F., Nugroho, A. K., & Pramono, S. (2023). Collagen scaffold loaded with mupirocin–chitosan microspheres and Piper betle L. extract for infected wound healing. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 78, 104021.
- Rao, M. V, De Britto, S. C. Q., D'Souza, L. J., & Rodrigues, C. A. (2024). Bioactive phenolic compounds in Piper betle L.: structural insights and therapeutic potential in wound healing. *Phytotherapy Research*, 37(5), 2251–2263.
- Sen, C. K. (2025). Human wound and its burden: Updated 2025 compendium of estimates. *Advances in Wound Care*, 14(9), 429–438.
- Shukla, A., & Dubey, N. K. (2020). *Wound Healing: Biology, Technology, and Clinical Applications*. Springer.
- Singh, T., Singh, P., Pandey, V. K., Singh, R., & Dar, A. H. (2023). A literature review on bioactive properties of betel leaf (*Piper betel* L.) and its applications in food industry. *Food chemistry advances*, 3, 100536.
- Thị, C. H. C., Nguyễn, H. Đ., & Lê Hoàng, D. M. (2021). Influence of Piper betle L. extract on umbilical cord cells in vitro and potential treating cutaneous wound. *Heliyon*, 7(3).
- Tran, N. T. T., Nguyen, H. T., Pham, T. N., Dang, M. Q., & Le, P. T. (2023). Cellulose nanocrystal–PVA–gum tragacanth composite films incorporated with Piper betle L. extract for wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 227, 408–419.
- Tran, T. H., Nguyen, T. T., Pham, D. T., Le, T. M., & Vo, Q. V. (2023). Advanced topical delivery systems containing Piper betle L. extract: hydrogels, nanofibers and polymeric films for wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 236, 123912.
- Tran, T. H., Nguyen, T. T., Pham, D. T., Le, T. M., & Vo, Q. V. (2023). Thermosensitive chitosan-based hydrogel encapsulating Piper betle L. extract for infected wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 224, 1298–1310.
- Tran, T. H., Nguyen, T. T., Pham, D. T., Le, T. M., & Vo, Q. V. (2024). Chitosan/PVA–montmorillonite nanocomposite incorporated with Piper betle L. extract for wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 245, 125389.
- Valle, D. L., Puzon, J. J. M., Cabrera, E. C., Cena-Navarro, R. B., & Rivera, W. L. (2021). Antimicrobial efficacy and activity of ethanolic extract of Piper betle L. on *Staphylococcus aureus*-infected wound in mice and clinical isolates of multiple drug-resistant bacterial pathogens. *Tropical Biomedicine*, 38(2), 134–142.
- Wahyuningtyas, N., Wijayatri, R., & Handayani, S. (2022). Formulasi dan evaluasi spray gel ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai sediaan topikal penyembuh luka. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(2), 98–106.
- Wahyuningtyas, E. S., Wijayatri, R., & Handayani, E. (2024). The Effectiveness of Combination of Piper betle L. ethanol Extract and Manuka Honey Spray Gel to Accelerating Acute Wound Healing. In *E3S Web of Conferences* (Vol. 500, p. 04003). EDP Sciences.
- Yang, X., Guo, Y., Chen, Y., & Zhang, L. (2023). Antibacterial and wound healing activities of natural extracts including Piper betle L.: mechanisms and delivery platforms. *Plants*, 12(11), 2147.

**Namira Az-Zahra Nursakinah\*, Waluyo Rudiyanto, Zahara Nurfatihah Z, Hendra Tarigan Sibero**

Universitas Lampung

Korespondensi penulis: Namira Az-Zahra Nursakinah. \*Email: namira.azzahra17@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56922/quilt.v6i1.2185>