



Potensi Antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap Bakteri Gram-Positif: *Systematic Literature Review* tentang Senyawa Bioaktif dan Mekanisme Molekuler

Nur Haslinar Hasan^{1*}, Hamidah Samad¹, Yusminah Hala¹

¹S2 Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/goescienceed.v7i1.1760>

Article Info:

Received : 22 Januari 2026
Revised : 09 Februari 2026
Accepted : 17 Februari 2026
Published : 24 Februari 2026

Correspondence:

Nur Haslinar Hasan

Phone: +6295802711497

Abstract: Antimicrobial resistance has become a major global health challenge that threatens the effectiveness of existing antibiotic therapies. The rapid emergence of multidrug-resistant bacteria highlights the urgent need for alternative antibacterial agents, including those derived from medicinal plants. This study aimed to evaluate the antibacterial potential of *Phyllanthus niruri* against Gram-positive bacteria and to identify the bioactive compounds and possible molecular mechanisms involved. A systematic literature review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. Articles were retrieved from the Scopus database using the keywords “*Phyllanthus niruri*” and “antibacterial” or “antimicrobial”. After applying predefined inclusion and exclusion criteria, 15 studies published between 2021 and early 2026 were included in the analysis. The results indicate that *P. niruri* consistently exhibits antibacterial activity against several Gram-positive bacteria, particularly *Staphylococcus aureus*. Antibacterial activity was commonly evaluated using inhibition zone assays, minimum inhibitory concentration, and minimum bactericidal concentration tests. Several bioactive compounds, including flavonoids, tannins, alkaloids, and lignans such as phyllanthin, were identified as contributors to antibacterial activity. These compounds may inhibit essential bacterial proteins such as DNA gyrase and penicillin-binding proteins and disrupt bacterial cell membranes. Overall, *P. niruri* shows promise as a natural source of antibacterial agents against Gram-positive bacterial infections.

Keywords: *Phyllanthus niruri*; antibacterial activity; Gram-positive bacteria; bioactive compounds; molecular mechanism

Citation: Hasan, N. H., Samad, H., & Hala, Y. (2026). Potensi Antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap Bakteri Gram-Positif: Systematic Literature Review tentang Senyawa Bioaktif dan Mekanisme Molekuler. *Jurnal Pendidikan, Sains, Geologi, Dan Geofisika (GeoScienceEd Journal)*, 7(1), 811-825. <https://doi.org/10.29303/goescienceed.v7i1.1760>

Pendahuluan

Resistensi antimikroba (AMR) merupakan salah satu ancaman kesehatan global yang paling serius karena menurunkan efektivitas terapi antibiotik dalam mengatasi infeksi bakteri. Laporan epidemiologi global menunjukkan bahwa infeksi yang berkaitan dengan patogen resistan antibiotik berkontribusi terhadap sekitar 4,95 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia (Naghavi et al., 2024). Peningkatan resistensi tersebut dipicu oleh berbagai faktor. Salah satu faktor utama adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional pada sektor kesehatan manusia, peternakan, dan pertanian yang mempercepat evolusi bakteri resistan (Ahmed et

al., 2024; Velazquez-Meza et al., 2022). Selain itu, peningkatan konsumsi antibiotik global juga memperparah kegagalan terapi. Kondisi ini mendorong munculnya strain bakteri *multidrug-resistant* yang semakin sulit ditangani (Klein et al., 2024). Kondisi ini mendorong kebutuhan mendesak untuk mengembangkan agen antibakteri baru. Salah satu pendekatan yang banyak diteliti adalah pemanfaatan tanaman obat yang mengandung metabolit bioaktif dengan berbagai mekanisme kerja.

Bakteri Gram-positif merupakan kelompok patogen penting pada manusia. Bakteri ini memiliki dinding sel tebal yang tersusun terutama dari lapisan

Email: nurhaslinar22@gmail.com

peptidoglikan yang menjadi target berbagai antibiotik konvensional. Struktur dinding sel tersebut berperan penting dalam menjaga integritas sel bakteri. Selain itu, struktur ini juga menjadi target kerja antibiotik β -laktam yang menghambat aktivitas *penicillin-binding protein* (PBP) (Bush & Bradford, 2016). Beberapa patogen Gram-positif yang sering menyebabkan infeksi pada manusia antara lain *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., dan berbagai spesies dari genus *Clostridium* yang dapat menimbulkan infeksi sistemik maupun gastrointestinal (Kiu & Hall, 2018). Dalam beberapa dekade terakhir, munculnya strain resistan seperti *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dan *vancomycin-resistant Enterococcus* (VRE) semakin meningkatkan kompleksitas penanganan infeksi bakteri Gram-positif (Carcione et al., 2023). Oleh karena itu, pemahaman mengenai karakteristik biologis serta target molekuler bakteri Gram-positif menjadi dasar penting dalam pengembangan strategi terapi antibakteri yang lebih efektif.

Salah satu bakteri Gram-positif yang memiliki relevansi klinis tinggi adalah *Clostridium perfringens*, yaitu bakteri anaerob pembentuk spora yang dapat menyebabkan berbagai penyakit serius pada manusia maupun hewan. Bakteri ini diketahui sebagai penyebab beberapa penyakit serius seperti gas gangrene, enteritis nekrotik, dan keracunan makanan. Penyakit tersebut terjadi akibat produksi berbagai toksin virulensi (Kiu & Hall, 2018). Patogenesis *C. perfringens* sangat bergantung pada produksi toksin utama seperti *alpha toxin* dan *perfringolysin O* yang mampu merusak membran sel inang serta memicu kerusakan jaringan (Rood et al., 2018). Selain itu, beberapa protein penting seperti DNA *gyrase* dan *penicillin-binding protein* juga berperan dalam proses replikasi DNA dan biosintesis dinding sel bakteri sehingga sering menjadi target potensial dalam pengembangan agen antibakteri baru (Park & Rafii, 2017). Kompleksitas mekanisme virulensi tersebut menjadikan *C. perfringens* sebagai patogen penting dalam eksplorasi kandidat antibakteri baru berbasis mekanisme molekuler.

Pendekatan *natural product drug discovery* menjadi salah satu strategi penting dalam pengembangan agen antibakteri baru. Tanaman obat diketahui menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas biologis yang luas. Berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, dan lignan telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme, termasuk gangguan membran sel, penghambatan enzim metabolik, serta interferensi terhadap sintesis dinding sel bakteri (Cushnie et al., 2014; Daglia, 2012). Salah satu tanaman obat yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional adalah *Phyllanthus niruri* L., yang dikenal secara lokal sebagai meniran. Tanaman ini telah lama dimanfaatkan dalam

pengobatan herbal untuk berbagai penyakit seperti infeksi, gangguan hati, dan peradangan. Beberapa penelitian eksperimental juga melaporkan bahwa ekstrak *P. niruri* menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap berbagai bakteri patogen, termasuk bakteri Gram-positif (Labu et al., 2026; Shivakumar et al., 2026).

Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*, hasil penelitian tersebut masih tersebar dalam berbagai studi eksperimental dengan pendekatan metodologi yang beragam sehingga belum memberikan gambaran komprehensif mengenai potensi dan mekanisme antibakterinya. Sebagian besar penelitian sebelumnya berfokus pada pengujian aktivitas ekstrak terhadap bakteri patogen umum seperti *Staphylococcus aureus*, sementara kajian yang membahas mekanisme molekuler secara mendalam masih relatif terbatas. Selain itu, integrasi pendekatan komputasional seperti *molecular docking* dengan data eksperimental juga masih jarang dilakukan dalam penelitian mengenai aktivitas antibakteri *P. niruri*. Kajian yang secara khusus menghubungkan aktivitas antibakteri tanaman ini dengan patogen Gram-positif tertentu seperti *Clostridium perfringens* juga masih sangat terbatas dalam literatur ilmiah. Oleh karena itu, hingga saat ini belum terdapat sintesis literatur sistematis yang secara komprehensif mengintegrasikan temuan-temuan tersebut.

Berdasarkan kesenjangan penelitian tersebut, diperlukan suatu pendekatan *systematic literature review* untuk mengkaji secara komprehensif bukti ilmiah mengenai potensi antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap bakteri Gram-positif serta kemungkinan mekanisme molekuler yang mendasarinya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi bukti eksperimental aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*, mengidentifikasi senyawa bioaktif yang berperan, serta menganalisis mekanisme molekuler yang mungkin terlibat dalam aktivitas tersebut.

Untuk mencapai tujuan tersebut, penelitian ini merumuskan beberapa pertanyaan penelitian, yaitu: **(RQ1)** bukti eksperimental apa yang mendukung aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap bakteri Gram-positif?; **(RQ2)** senyawa bioaktif apa yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri tersebut?; **(RQ3)** mekanisme molekuler apa yang terlibat dalam aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*?; dan **(RQ4)** bagaimana potensi relevansi mekanisme tersebut terhadap bakteri *Clostridium perfringens*? Berbeda dengan penelitian terdahulu yang umumnya hanya melaporkan aktivitas antibakteri secara eksperimental, kajian ini tidak hanya mensintesis bukti aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*, tetapi juga mengintegrasikan analisis senyawa bioaktif, mekanisme molekuler, serta potensi target protein pada bakteri

Clostridium perfringens. Dengan demikian, penelitian ini memberikan perspektif yang lebih komprehensif mengenai potensi *P. niruri* sebagai sumber antibakteri berbasis mekanisme molekuler.

Metode

Kerangka Penelitian

Penelitian ini menerapkan pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) untuk menelaah dan menyintesis secara sistematis berbagai publikasi ilmiah yang membahas aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap bakteri Gram-positif. Metode SLR memungkinkan peneliti mengumpulkan dan mengevaluasi berbagai temuan penelitian secara sistematis. Pendekatan ini membantu menjawab pertanyaan penelitian berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia (Snyder, 2019). Pendekatan ini juga membantu peneliti memperoleh gambaran menyeluruh mengenai perkembangan penelitian serta mengidentifikasi kesenjangan pengetahuan yang masih memerlukan kajian lebih lanjut. Penelitian ini mengadopsi pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 sebagai kerangka utama dalam proses pelaporan tinjauan sistematis. Pedoman tersebut menyediakan prosedur yang jelas untuk tahap identifikasi, penyaringan, evaluasi kelayakan, dan pemilihan literatur sehingga meningkatkan transparansi serta reproduktibilitas penelitian (Page et al., 2021).

Strategi Pencarian Literatur

Peneliti melakukan pencarian literatur melalui basis data ilmiah Scopus karena platform ini menyediakan indeksasi jurnal internasional bereputasi yang luas dalam berbagai bidang ilmu pengetahuan. Peneliti menyusun strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dengan teknik *Boolean operators*. Pendekatan ini membantu memperoleh hasil pencarian yang lebih relevan dan terfokus. Operator *Boolean* seperti AND dan OR memungkinkan peneliti menggabungkan beberapa istilah pencarian sehingga cakupan hasil penelusuran dapat diperluas atau dipersempit sesuai kebutuhan penelitian (Bramer et al., 2018). Peneliti menggunakan kombinasi kata kunci ("*Phyllanthus niruri*") AND ("*antibacterial*" OR "*antimicrobial*") sebagai fokus utama pencarian literatur. Riwayat pencarian literatur pada database Scopus dituliskan sebagai berikut: KEY (("*Phyllanthus niruri*") AND ("*antibacterial*" OR "*antimicrobial*")) AND PUBYEAR > 2020 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (OA , "all")). Pencarian literatur juga diverifikasi melalui Google Scholar untuk memastikan tidak ada artikel relevan yang terlewat. Strategi tersebut memungkinkan

peneliti memperoleh artikel penelitian terbaru yang secara langsung membahas aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* dalam literatur ilmiah.

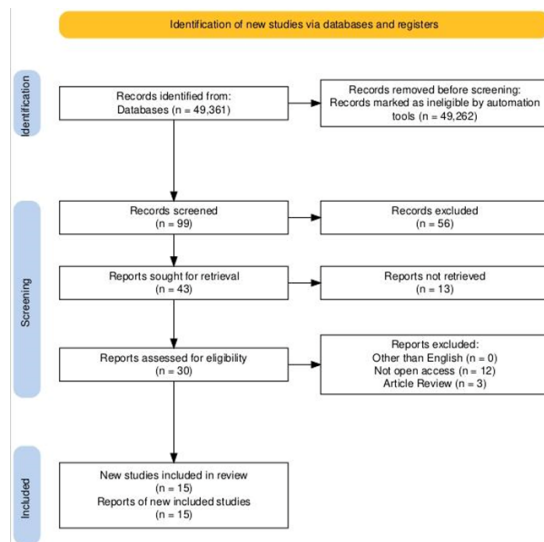
Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Penelitian ini menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat untuk memastikan bahwa artikel yang dianalisis memiliki relevansi ilmiah dengan topik kajian. Peneliti hanya memasukkan: (1) dokumen yang dipublikasikan pada rentang tahun 2021- awal 2026; (2) tipe dokumen berupa artikel penelitian asli (*original research article*); (3) menggunakan bahasa Inggris (*English*); serta (4) tersedia dalam format akses terbuka (*all open access*) sebagai literatur yang memenuhi kriteria inklusi. Penelitian ini juga memasukkan artikel yang secara langsung membahas aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* terhadap bakteri patogen sebagai bagian dari literatur yang dianalisis. Sebaliknya, penelitian ini mengecualikan tipe dokumen *review article*, *editorial*, maupun publikasi lain yang tidak termasuk kategori artikel penelitian.

Proses Seleksi Artikel

Peneliti melakukan proses seleksi artikel melalui beberapa tahap yang mengikuti alur PRISMA 2020, yaitu tahap *identification*, *screening*, *eligibility* dan *included* (Page et al., 2021). Pada tahap identifikasi, peneliti menggunakan database Scopus dengan jumlah 49.361 dokumen awal. Setelah memasukkan kombinasi kata kunci ("*Phyllanthus niruri*") AND ("*antibacterial*" OR "*antimicrobial*"), diperoleh hasil awal sebanyak 99 artikel (49.262 artikel dikecualikan oleh sistem otomatis). Lalu pada tahap penyaringan mulai diterapkan kriteria inklusi dan eksklusi, dimulai dengan fokus pada tahun publikasi yaitu 2021-2026 sehingga diperoleh 43 artikel (56 artikel dikecualikan). Seleksi lebih lanjut berdasarkan tipe dokumen yaitu *article*; dan tersedia dalam bahasa Inggris (*english*) maka diperoleh 30 artikel (13 artikel dikecualikan). Kemudian disaring kembali, dengan fokus pada *all open access* sehingga diperoleh 18 artikel (12 artikel dikecualikan). Setelah itu, dilakukan analisis isi lebih lanjut untuk menentukan kelayakan dari 18 artikel tersebut. Sebanyak 3 artikel dinyatakan tidak layak sebab termasuk *article review*. Hasilnya 15 artikel disertakan dalam proses *review* (sintesis deskriptif dan analisis tematik) untuk menjawab pertanyaan penelitian. Proses seleksi artikel dalam penelitian ini mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi yang diadaptasi dari penelitian Permana et al. (2024). Peneliti memvisualisasikan tahapan seleksi artikel dalam diagram alur PRISMA 2020 pada Gambar 1 menggunakan situs web PRISMA Flow Diagram Generator berbasis *Shiny* yang dikembangkan oleh Haddaway et al. (2022), sehingga proses peninjauan literatur dapat ditampilkan secara transparan mulai dari

tahap pencarian hingga artikel yang akhirnya dimasukkan dalam analisis.



Gambar 1. Diagram Prisma *Systematic Literature Review* (Haddaway et al., 2022).

Teknik Analisis Data

Hasil pencarian artikel kemudian diekspor dalam format CSV dan RIS, selanjutnya disinkronkan ke dalam perangkat lunak Mendeley untuk pengelolaan sitasi dan penyaringan duplikasi data. Selanjutnya, peneliti melakukan analisis deskriptif terhadap 15 artikel yang memenuhi kriteria inklusi melalui proses ekstraksi data secara sistematis. Informasi yang dikumpulkan meliputi nama penulis, tahun publikasi, metode penelitian, spesies bakteri yang diuji, senyawa metabolit yang diidentifikasi, aktivitas antibakteri yang dilaporkan, serta mekanisme molekuler yang diusulkan. Data yang telah terkumpul kemudian divisualisasikan menggunakan perangkat lunak Microsoft Excel untuk menampilkan distribusi publikasi dan karakteristik penelitian, serta *VOSviewer* untuk memetakan hubungan kata kunci melalui analisis *co-occurrence*. Selanjutnya, peneliti melakukan analisis tematik dengan meninjau abstrak dan teks penuh artikel untuk mengelompokkan temuan penelitian berdasarkan tema utama seperti jenis metabolit bioaktif, jenis bakteri target, dan mekanisme antibakteri yang dilaporkan dalam literatur ilmiah, sehingga dapat mengidentifikasi pola, kesamaan temuan, serta implikasi ilmiah dari penelitian yang dianalisis.

Hasil dan Diskusi

Tren Publikasi dan Pemetaan Bibliometrik Distribusi Publikasi Penelitian

Analisis tren publikasi pada basis data Scopus menunjukkan perkembangan penelitian mengenai aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* dalam lima tahun

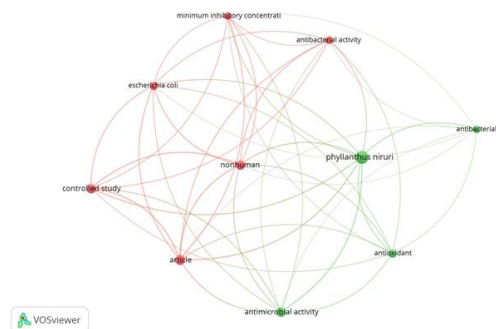
terakhir. Berdasarkan Gambar 2, distribusi publikasi artikel pada periode tahun 2021 hingga awal tahun 2026 menunjukkan total 15 artikel penelitian yang memenuhi kriteria seleksi dalam kajian ini. Jumlah publikasi mengalami peningkatan dari 1 artikel pada tahun 2021, kemudian meningkat menjadi 3 artikel pada tahun 2022, dan mencapai puncaknya pada 6 artikel pada tahun 2023. Setelah periode tersebut, jumlah publikasi mengalami penurunan relatif dengan 3 artikel pada tahun 2024, serta masing-masing 1 artikel pada tahun 2025 dan awal tahun 2026. Meskipun jumlah artikel pada tahun 2026 masih terbatas, tren tersebut tetap menunjukkan potensi peningkatan jumlah publikasi karena proses pengumpulan data dalam penelitian ini dilakukan pada awal tahun 2026 sehingga masih terdapat kemungkinan bertambahnya publikasi baru pada periode yang sama.



Gambar 2. Distribusi publikasi artikel tahun 2021 hingga awal 2026

Pemetaan Bibliometrik

Analisis *co-occurrence* kata kunci menggunakan perangkat lunak *VOSviewer*.



Gambar 3. Hasil analisis *co-occurrence* (*VOSviewer*, 2026).

Hasil pada gambar 3 menunjukkan keterkaitan konsep penelitian yang dominan dalam literatur yang diperoleh melalui kombinasi kata kunci ("*Phyllanthus niruri*") AND ("*antibacterial*" OR "*antimicrobial*").

Visualisasi jaringan menunjukkan dua kluster utama yang saling terhubung. Kedua kluster tersebut menggambarkan fokus penelitian mengenai aktivitas antibakteri tanaman obat. (1) kluster hijau memuat kata kunci “*Phyllanthus niruri*”, “*antimicrobial activity*”, “*antioxidant*”, dan “*antibacterial*” yang menunjukkan eksplorasi potensi bioaktif tanaman sebagai agen antimikroba alami. *Phyllanthus niruri* berperan sebagai simpul utama yang menghubungkan penelitian mengenai aktivitas antibakteri, aktivitas antimikroba, serta sifat antioksidan tanaman tersebut. Sedangkan (2) kluster merah mencakup kata kunci “*Escherichia coli*”, “*antibacterial activity*”, “*minimum inhibitory concentration*”, “*controlled study*”, dan “*nonhuman*” yang menggambarkan pendekatan penelitian antibakteri berbasis eksperimen mikrobiologi dengan pengujian terhadap bakteri model serta evaluasi aktivitas antibakteri menggunakan parameter *minimum inhibitory concentration* (MIC).

Karakteristik Studi yang Direview

Sebanyak 15 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis dalam kajian ini. Karakteristik utama penelitian yang direview meliputi jenis metode penelitian, bakteri target yang diuji, metabolit bioaktif yang diidentifikasi, bukti aktivitas antibakteri, serta mekanisme molekuler yang diusulkan. Berdasarkan

Tabel 1, sebagian besar penelitian menggunakan pendekatan eksperimental *in vitro* untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*. Beberapa studi juga mengintegrasikan pendekatan *in silico* melalui *molecular docking* untuk memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif tanaman dan protein target bakteri. Bakteri Gram-positif yang paling sering digunakan sebagai objek uji adalah *Staphylococcus aureus*, termasuk beberapa strain resistan antibiotik seperti MRSA. Selain itu, beberapa penelitian juga mengembangkan formulasi inovatif seperti nanopartikel, nanoemulsi, dan biosintesis nanopartikel perak, yang menunjukkan perkembangan pendekatan penelitian dalam eksplorasi fitofarmaka antibakteri.



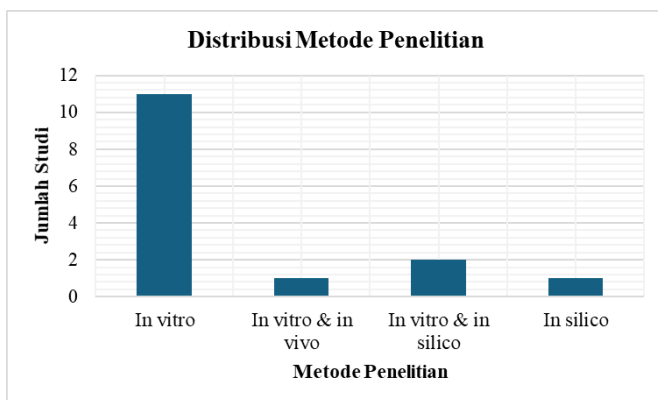
Gambar 4. Meniran (*Phyllanthus niruri*) (Araújo et al., 2024; Gaurav et al., 2023)

Tabel 1. Karakteristik Studi yang Direview Mengenai Aktivitas Antibakteri *Phyllanthus niruri*

No.	Penulis (Tahun)	Jenis Studi & Metode	Bakteri Target	Senyawa/ Metabolit	Bukti Aktivitas Antibakteri	Target Molekuler / Mekanisme Antibakteri	Prospek terhadap <i>C. perfringens</i>
1	Ajayi et al., 2024	<i>In vitro</i> ; konjugasi kitosan-nanopartikel sulfur (SNPs); uji difusi cakram	Gram (+): <i>Staphylococcus</i> sp.; Gram (-): <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Kombinasi Ekstrak tanaman + kitosan + SNPs	Zona hambat 35-37 mm	Efek sinergis nanopartikel sulfur dan kitosan yang meningkatkan penetrasi dan kerusakan membran sel bakteri	Berpotensi karena aktivitas kuat terhadap bakteri Gram positif
2	Araújo et al., 2024	<i>In vitro</i> ; ekstraksi etanol; analisis fitokimia; uji difusi cakram	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>	Flavonoid, fenolik, karotenoid	Zona hambat 11-20 mm	Flavonoid dan fenolik diduga menghambat pertumbuhan koloni bakteri melalui gangguan metabolisme sel	Berpotensi terhadap Gram positif
3	de Souza Junior et al., 2023	<i>In vitro</i> ; agar; MIC dan MBC	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i>	Ekstrak etanol tanaman	MIC 0,048 mg/mL terhadap <i>K. pneumoniae</i>	Tidak dijelaskan secara spesifik	Potensi terhadap Gram positif masih terbatas
4	Gaurav et al., 2023	<i>In vitro</i> & <i>in silico</i> ; AgNP;	Patogen tanaman	Phyllanthin, nirurinetin	Binding affinity	Nirurinetin berinteraksi dengan protein	Potensi mekanisme antibakteri

		<i>molecular docking</i>			-10,32 kcal/mol	FAD-FNR dan XopAI melalui <i>molecular docking</i> sehingga menghambat kelangsungan hidup patogen Metabolit sekunder menyebabkan kerusakan membran sel bakteri dan gangguan permeabilitas sel Nanopartikel meningkatkan bioavailabilitas ekstrak dan menyebabkan kerusakan membran sel bakteri AgNP menyebabkan disrupsi membran sel, kebocoran protein, dan penghambatan pembentukan biofilm	berbasis protein
5	Hidana h et al., 2022a	<i>In vitro</i> dan <i>in vivo</i> ; uji difusi cakram; MIC-MBC	<i>Salmonella pullorum</i>	Alkaloid, flavonoid, tanin	Zona hambat 15,6 mm		Berpotensi terhadap patogen usus
6	Hidana h et al., 2022b	<i>In vitro</i> ; formulasi nanopartikel kitosan	<i>Salmonella pullorum</i>	Alkaloid, flavonoid	MIC terbaik 5%		Potensi meningkat melalui teknologi nanopartikel
7	Kumar et al., 2023	<i>In vitro</i> ; biosintesis AgNP; antibiofilm	MRSA, VRE, <i>S. aureus</i>	Pn-AgNPs	Inhibisi bakteri MDR		Sangat relevan terhadap Gram positif resistan
8	Labu et al., 2026	<i>In vitro & in silico</i> ; GC-MS; <i>molecular docking</i>	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i>	Benzeneace tamide; Benzo[b]pyran-8-ol	MIC 62,5-250 µg/mL	Ligand A: Benzeneacetamide (PubChem ID: 79746) berikatan dengan DNA <i>gyrase</i> subunit B (PDB ID: 3G75) dengan binding affinity -7,0 kcal/mol dan dengan PBP1B (PDB ID: 2Y2I) sebesar -6,4 kcal/mol. Ligand B: Benzo[b]pyran-8-ol (PubChem ID: 540443) berikatan dengan DNA <i>gyrase</i> (-7,0 kcal/mol) dan PBP1B (-6,9 kcal/mol)	Sangat relevan karena target protein homolog terdapat pada <i>C. perfringens</i>

9	Lestari et al., 2023	<i>In silico; molecular docking</i>	-	Phyllanthin (PubChem ID: 358901)	Tidak diuji langsung	Phyllanthin diprediksi berinteraksi dengan protein mucin (MUC2) melalui <i>molecular docking</i> dan <i>molecular dynamics</i>	Relevan pada infeksi usus
10	Pasaribu et al., 2021	<i>In vitro; agar well diffusion</i>	-	Fenol, tanin	Aktivitas moderat	Aktivitas antibakteri dikaitkan dengan kandungan polifenol Nanoemulsi meningkatkan penetrasi senyawa aktif melalui membran sel bakteri	Memerlukan penelitian lanjutan
11	Pathani a et al., 2022	<i>In vitro; nanoemulsi</i>	<i>S. aureus, B. subtilis</i>	Flavonoid, phyllanthin	Zona hambat 17-19 mm	Gangguan dinding sel dan membran bakteri oleh metabolit bioaktif AgNP menyebabkan kerusakan membran bakteri	Potensi baik
12	Pineda et al., 2025	<i>In vitro; difusi cakram</i>	<i>S. aureus, MRSA</i>	Alkaloid, flavonoid	Aktivitas kuat 100 mg/mL	Efek sinergis antara ekstrak tanaman dan madu	Relevan
13	Prabakaran et al., 2024	<i>In vitro; biosintesis AgNP</i>	<i>S. aureus, B. subtilis</i>	Alkaloid, flavonoid	Aktivitas meningkat	Diduga melalui aktivitas fenolik terhadap membran sel bakteri	Potensi tinggi
14	Razali et al., 2023	<i>In vitro; kombinasi ekstrak dan madu</i>	<i>S. aureus</i>	Ekstrak + madu	Zona hambat >8 mm		Perlu validasi lanjutan
15	Rollando et al., 2023	<i>In vitro; studi endofit</i>	<i>S. aureus</i>	Senyawa fenolik	IC ₅₀ 12,39 µg/mL		Potensi tidak langsung



Gambar 5. Distribusi metode penelitian pada 15 studi yang dianalisis.

Distribusi metode penelitian pada studi yang dianalisis menunjukkan dominasi pendekatan

eksperimental dalam kajian aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri*.

Berdasarkan diagram pada Gambar 5, dilaporkan ada 11 studi menggunakan metode *in vitro* sebagai pendekatan utama untuk mengevaluasi aktivitas antibakteri tanaman tersebut. Sedangkan 2 studi lain mengintegrasikan pendekatan *in vitro* dan *in silico* untuk menggabungkan pengujian laboratorium dengan analisis komputasional. Lalu ada 1 studi menggunakan kombinasi metode *in vitro* dan *in vivo*. Serta 1 studi lainnya menggunakan pendekatan *in silico* secara eksklusif untuk memprediksi interaksi molekuler antara senyawa bioaktif dan protein target bakteri. Distribusi ini menunjukkan bahwa penelitian mengenai *Phyllanthus niruri* masih didominasi oleh pendekatan eksperimental laboratorium, sementara integrasi metode komputasional mulai berkembang sebagai

strategi untuk mendukung analisis mekanisme molekuler senyawa bioaktif.

Bukti Aktivitas Antibakteri

Sintesis terhadap lima belas studi yang dianalisis menunjukkan bahwa *Phyllanthus niruri* memiliki aktivitas antibakteri yang konsisten terhadap berbagai bakteri Gram-positif, terutama *Staphylococcus aureus*. Mayoritas penelitian dalam studi yang direview menggunakan metode difusi cakram serta pengukuran minimum *inhibitory concentration* (MIC) dan minimum *bactericidal concentration* (MBC) untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri ekstrak tanaman. Pendekatan pengujian tersebut sejalan dengan penelitian Balouiri et al. (2016) yang menjelaskan bahwa parameter zona hambat, MIC, dan MBC merupakan indikator utama dalam evaluasi aktivitas antibakteri ekstrak tanaman terhadap bakteri patogen. Selain itu, berbagai penelitian juga melaporkan terbentuknya zona hambat yang menunjukkan aktivitas antibakteri signifikan terhadap bakteri Gram-positif, khususnya *Staphylococcus aureus*, sebagaimana dijelaskan dalam penelitian Kumar et al. (2023) mengenai potensi antibakteri senyawa bioaktif tanaman obat.

Variasi aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa efektivitas ekstrak *Phyllanthus niruri* dipengaruhi oleh berbagai faktor eksperimental. Hal ini didukung oleh penelitian Barbieri et al. (2017) yang menjelaskan bahwa aktivitas antibakteri senyawa fitokimia tanaman sangat dipengaruhi oleh metode ekstraksi, jenis pelarut, serta konsentrasi senyawa bioaktif yang digunakan. Selain itu, beberapa studi juga melaporkan bahwa formulasi ekstrak tanaman dalam bentuk nanopartikel atau nanoemulsi dapat meningkatkan efektivitas antibakteri melalui peningkatan stabilitas dan kemampuan penetrasi senyawa aktif ke dalam sel bakteri. Temuan tersebut sejalan dengan penelitian Baptista et al. (2018) yang menunjukkan bahwa teknologi nano dapat meningkatkan bioaktivitas senyawa antibakteri alami dengan memperbaiki stabilitas dan distribusi molekul aktif. Secara keseluruhan, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa *Phyllanthus niruri* memiliki potensi signifikan sebagai sumber antibakteri berbasis bahan alam yang dapat dikembangkan lebih lanjut untuk mengatasi peningkatan resistensi antibiotik global sebagaimana dijelaskan dalam penelitian Patel et al. (2011) mengenai aktivitas antibakteri tanaman dari genus *Phyllanthus*.

Senyawa Bioaktif yang Berperan dalam Aktivitas Antibakteri

Analisis tematik terhadap studi yang direview menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri *Phyllanthus niruri* berkaitan erat dengan keberadaan berbagai metabolit sekunder bioaktif yang terkandung dalam

tanaman tersebut. Temuan ini didukung oleh penelitian *Altemimi et al.* (2017) yang menjelaskan bahwa metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, dan alkaloid merupakan komponen penting yang berperan dalam aktivitas antibakteri berbagai tanaman obat. Senyawa yang paling sering dilaporkan dalam penelitian meliputi flavonoid, tannin, alkaloid, serta lignan seperti *phyllanthin* yang memiliki aktivitas biologis terhadap berbagai mikroorganisme patogen. Hal ini sejalan dengan penelitian Daglia (2012) yang menunjukkan bahwa senyawa polifenol tanaman memiliki kemampuan antibakteri melalui berbagai mekanisme biologis terhadap bakteri patogen. Keberadaan metabolit sekunder tersebut menunjukkan bahwa *P. niruri* memiliki potensi sebagai sumber senyawa antibakteri alami yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan obat berbasis bahan alam.

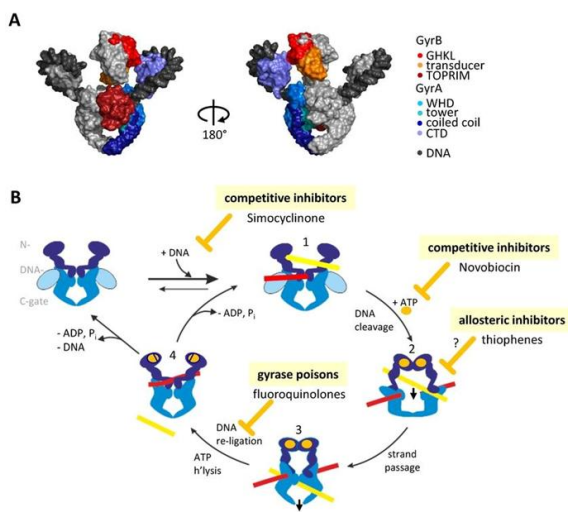
Beberapa studi menunjukkan bahwa flavonoid berperan penting dalam menghambat pertumbuhan bakteri melalui interaksi dengan protein enzimatis dan gangguan metabolisme sel bakteri. Temuan ini didukung oleh penelitian Farhadi et al. (2019) yang menjelaskan bahwa flavonoid mampu berinteraksi dengan protein bakteri melalui ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang dapat menghambat aktivitas enzimatis. Selain flavonoid, tannin diketahui memiliki kemampuan mengendapkan protein bakteri serta mengganggu stabilitas membran sel mikroorganisme. Mekanisme tersebut konsisten dengan penelitian Daglia (2012) yang melaporkan bahwa senyawa polifenol tanaman dapat menyebabkan gangguan membran sel dan perubahan permeabilitas sel bakteri. Selain itu, lignan seperti *phyllanthin* juga dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, melalui interaksi dengan protein target bakteri yang terlibat dalam proses metabolisme sel (Gaurav et al., 2023). Dengan demikian, komposisi metabolit sekunder pada *P. niruri* memberikan dasar farmakologis yang kuat bagi aktivitas antibakterinya.

Mekanisme Target Molekuler

Berdasarkan analisis tematik, diketahui beberapa studi mulai mengintegrasikan pendekatan analisis komputasional (*in silico*) untuk memahami mekanisme molekuler yang mendasari aktivitas tersebut. Analisis molecular docking menunjukkan bahwa beberapa senyawa bioaktif spesifik dari *Phyllanthus niruri* yaitu *Benzeneacetamide*, dan *Benzo[b]pyran-8-ol* memiliki afinitas ikatan yang stabil terhadap protein target penting bakteri seperti DNA *gyrase* dan *penicillin-binding protein* (PBP). Jadi mekanisme molekuler menunjukkan bahwa senyawa bioaktif *Phyllanthus niruri* berpotensi bekerja melalui beberapa target protein penting pada bakteri Gram-positif, terutama DNA *gyrase* dan *penicillin-binding proteins* (PBP). Temuan ini didukung oleh penelitian Bush & Bradford (2016) yang

menjelaskan bahwa kedua protein tersebut merupakan target utama berbagai agen antibakteri karena perannya yang esensial dalam proses replikasi DNA dan sintesis dinding sel bakteri.

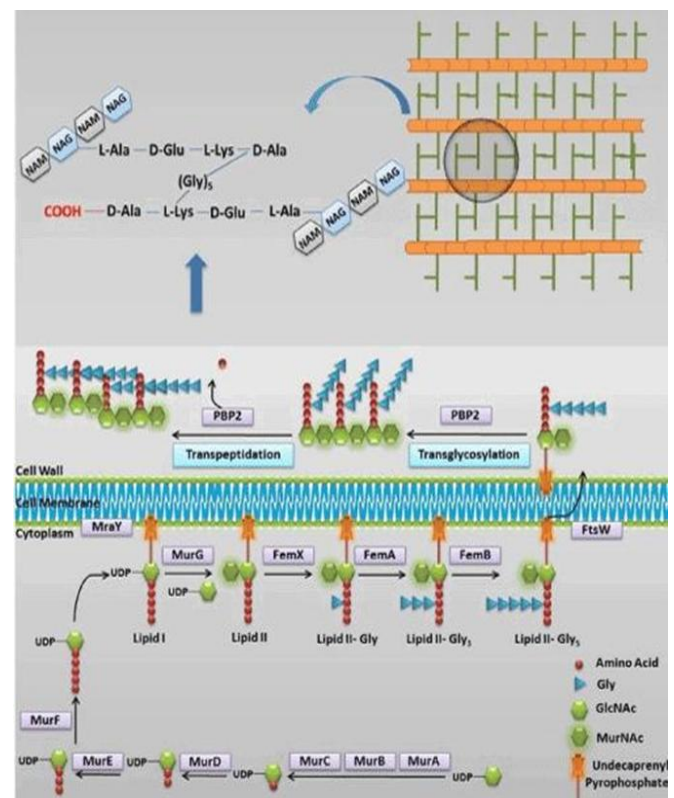
DNA *gyrase* merupakan enzim penting yang berperan dalam proses *supercoiling* dan replikasi DNA bakteri sehingga aktivitasnya sangat menentukan kelangsungan proliferasi sel bakteri. Hal ini sejalan dengan penelitian Collin et al. (2011) yang melaporkan bahwa senyawa fitokimia tertentu mampu menghambat aktivitas ATPase DNA *gyrase* sehingga mengganggu proses replikasi DNA bakteri. Oleh karena itu, inhibisi terhadap DNA *gyrase* dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu proses replikasi materi genetik yang diperlukan untuk pembelahan sel.



Gambar 6. Fungsi, struktur, mekanisme, dan penghambatan DNA *gyrase*. (A) Struktur kompleks DNA *gyrase* yang berikatan dengan DNA dan analog ATP yang menunjukkan organisasi domain utama pada subunit GyrA dan GyrB. (B) Skema mekanisme *strand-passage* yang menghasilkan *supercoiling* negatif DNA serta tahapan katalitik yang dapat menjadi target inhibisi oleh berbagai ligan (Klostermeier, 2021; Klostermeier, 2018).

DNA *gyrase* merupakan enzim topoisomerase tipe II yang berperan penting dalam proses *supercoiling* negatif DNA bakteri sehingga memungkinkan DNA tetap terorganisasi dan dapat direplikasi secara efisien selama proses pertumbuhan sel. Secara struktural, enzim ini tersusun atas dua subunit utama yaitu GyrA dan GyrB yang membentuk kompleks heterotetramer (A₂B₂). Sebagaimana pada Gambar 6, domain GyrB mengandung domain GHKL yang berperan dalam pengikatan dan hidrolisis ATP, sedangkan domain GyrA mengandung *domain winged-helix* dan *C-terminal domain* (CTD) yang berperan dalam pengikatan dan pemrosesan DNA. Mekanisme katalitik DNA *gyrase*

berlangsung melalui proses *strand passage*, yaitu ketika enzim pertama kali mengikat segmen DNA (*G-segment*) pada DNA-*gate* dan segmen DNA kedua (*T-segment*) yang akan dilewatkan melalui celah enzim. Pengikatan ATP memicu penutupan N-*gate* dan memungkinkan pemotongan sementara pada *G-segment* sehingga *T-segment* dapat melewati celah tersebut, yang kemudian diikuti oleh religasi DNA serta hidrolisis ATP untuk mengembalikan enzim ke kondisi awal. Aktivitas enzim ini dapat dihambat oleh berbagai ligan melalui beberapa mekanisme, antara lain kompetisi terhadap situs pengikatan ATP pada subunit GyrB, penghambatan interaksi DNA pada kompleks enzim-DNA, stabilisasi kompleks pemotongan DNA yang mencegah religasi, maupun inhibisi alosterik yang mengganggu proses katalitik enzim secara keseluruhan (Klostermeier, 2021).



Gambar 7. Skema biosintesis peptidoglikan dinding sel bakteri dan mekanisme penghambatannya. Proses sintesis dimulai dari pembentukan prekursor UDP-MurNac pentapeptida di sitoplasma oleh enzim MurA-MurF, diikuti pembentukan lipid I dan lipid II pada membran oleh MraY dan MurG, serta modifikasi rantai peptida oleh enzim Fem. Prekursor tersebut kemudian ditranslokasikan ke luar membran dan mengalami proses transglukosilasi dan transpeptidasi yang dikatalisis oleh *penicillin-binding proteins* (PBP) untuk membentuk jaringan peptidoglikan. Pengikatan ligan pada enzim PBP dapat menghambat proses transpeptidasi sehingga mengganggu sintesis dinding sel bakteri (Rani et al., 2018).

Selain menargetkan proses replikasi DNA, senyawa antibakteri dari tanaman juga dapat bekerja dengan menghambat biosintesis dinding sel bakteri melalui inhibisi *penicillin-binding proteins* (PBP). Mekanisme ini didukung oleh penelitian Bush & Bradford (2016) yang menjelaskan bahwa penghambatan PBP dapat mengganggu proses *cross-linking* peptidoglikan sehingga struktur dinding sel bakteri menjadi tidak stabil dan mudah mengalami lisis. Peptidoglikan berupa struktur polimer yang terdiri atas rantai glikan yang dihubungkan oleh jembatan peptida pendek sehingga membentuk jaringan tiga dimensi yang memberikan kekuatan mekanik pada dinding sel bakteri.

Pada Gambar 7, biosintesis peptidoglikan berlangsung melalui beberapa tahap enzimatik yang dimulai dari pembentukan prekursor UDP-MurNAc pentapeptida di sitoplasma oleh enzim MurA-MurF, diikuti pembentukan lipid I dan lipid II pada membran sel oleh enzim MraY dan MurG, serta translokasi prekursor ke luar membran sel. Tahap akhir sintesis peptidoglikan melibatkan proses *transglycosylation* dan *transpeptidation* yang dikatalisis oleh enzim *penicillin-binding proteins* (PBP) untuk membentuk ikatan silang antar rantai peptidoglikan sehingga menghasilkan struktur dinding sel yang stabil. Pengikatan ligan pada situs aktif PBP dapat menghambat proses transpeptidasi tersebut sehingga pembentukan ikatan silang peptidoglikan terganggu, yang pada akhirnya menyebabkan kelemahan struktur dinding sel dan meningkatkan kerentanan bakteri terhadap lisis sel (Rani et al., 2018).

Selain itu, beberapa metabolit sekunder tanaman seperti flavonoid dan polifenol juga dilaporkan mampu mengganggu integritas membran sel bakteri melalui interaksi dengan komponen lipid dan protein membran. Temuan ini konsisten dengan penelitian Farhadi et al. (2019) yang menunjukkan bahwa senyawa fenolik tanaman dapat meningkatkan permeabilitas membran sel bakteri sehingga menyebabkan kebocoran komponen sitoplasma. Kombinasi inhibisi DNA *gyrase*, gangguan sintesis dinding sel, dan disrupsi membran menunjukkan bahwa metabolit bioaktif *P. niruri* bekerja melalui mekanisme antibakteri multitarget.

Implikasi terhadap *Clostridium perfringens*

Temuan mengenai mekanisme antibakteri senyawa bioaktif *Phyllanthus niruri* memiliki implikasi penting terhadap pengembangan agen antibakteri untuk bakteri Gram-positif patogen seperti *Clostridium perfringens*. Hal ini didukung oleh penelitian Kiu & Hall (2018) yang menjelaskan bahwa *C. perfringens* merupakan bakteri anaerob Gram-positif patogen yang memiliki berbagai protein esensial yang homolog dengan protein target pada bakteri Gram-positif

lainnya. Bakteri ini diketahui memiliki enzim penting seperti DNA *gyrase* dan *penicillin-binding proteins* yang berperan dalam proses replikasi DNA serta biosintesis dinding sel bakteri. Implikasi ini sejalan dengan penelitian Rood et al. (2018) yang menunjukkan bahwa protein-protein tersebut juga merupakan komponen penting dalam kelangsungan hidup dan patogenesis *C. perfringens*. Oleh karena itu, senyawa bioaktif *Phyllanthus niruri* yang mampu menargetkan 2 DNA *gyrase* dan *penicillin-binding proteins* juga berpotensi memberikan efek antibakteri terhadap *C. perfringens* melalui mekanisme yang serupa dengan bakteri Gram-positif lainnya.

Selain temuan 2 protein esensial metabolisme sel dari studi yang telah direview, patogenesis *Clostridium perfringens* juga berkaitan erat dengan produksi berbagai toksin virulensi yang menyebabkan kerusakan jaringan pada inang. Toksin utama bakteri *Clostridium perfringens* seperti *alpha toxin* (*phospholipase C*) dan *perfringolysin O* berperan dalam merusak membran sel dan memicu nekrosis jaringan inang (Rood et al. 2018). Selain itu, beberapa penelitian terdahulu telah mengungkapkan bahwa protein virulensi tersebut dapat menjadi target potensial dalam pendekatan komputasional seperti *molecular docking* untuk mengevaluasi interaksi senyawa bioaktif dengan protein patogen. Hollingsworth & Dror (2018) menuliskan bahwa eksplorasi target protein virulensi bakteri melalui pendekatan komputasional dapat membantu dalam pengembangan kandidat antibakteri baru. Dengan demikian, eksplorasi interaksi antara metabolit bioaktif *Phyllanthus niruri* dengan protein target pada *C. perfringens* dapat menjadi arah penelitian yang menjanjikan dalam pengembangan antibakteri berbasis bahan alam.

Tabel 3. Usulan Target Protein Potensial pada *Clostridium perfringens* untuk Studi Molekuler Senyawa Bioaktif *Phyllanthus niruri*

Protein Target	Fungsi Biologis	Potensi Target Antibakteri
DNA <i>gyrase</i>	replikasi DNA bakteri	inhibisi replikasi genom bakteri
<i>Penicillin-Binding Protein</i>	sintesis peptidoglikan	gangguan pembentukan dinding sel bakteri
<i>Alpha toxin</i> (PLC)	toksin virulensi	penghambatan kerusakan membran pada sel inang
<i>Perfringolysin O</i>	pembentukan pori membran	pencegahan lisis pada sel inang

Berdasarkan sintesis literatur mengenai mekanisme antibakteri senyawa bioaktif tanaman, beberapa protein penting pada bakteri *Clostridium perfringens* dapat diusulkan sebagai target molekuler potensial bagi senyawa aktif yang terkandung dalam *Phyllanthus niruri*. Protein seperti DNA *gyrase* dan *penicillin-binding protein* diketahui berperan dalam proses esensial bakteri yaitu replikasi DNA serta biosintesis dinding sel, sehingga inhibisi terhadap protein tersebut dapat menghambat pertumbuhan bakteri secara efektif (Bush & Bradford, 2016; Kiu & Hall, 2018). Selain protein esensial tersebut, patogenesis *C. perfringens* juga dipengaruhi oleh produksi toksin virulensi seperti *alpha toxin (phospholipase C)* dan *perfringolysin O* yang menyebabkan kerusakan jaringan inang melalui gangguan membran sel (Rood et al., 2018). Oleh karena itu, protein-protein virulensi tersebut berpotensi menjadi target penting dalam eksplorasi interaksi senyawa bioaktif tanaman melalui pendekatan komputasional seperti *molecular docking* maupun *molecular dynamics simulation*. Identifikasi target molekuler ini memberikan dasar konseptual bagi penelitian lanjutan untuk mengevaluasi potensi senyawa bioaktif *P. niruri* dalam menghambat pertumbuhan maupun virulensi bakteri *Clostridium perfringens*.

Keterbatasan Studi

Kajian *systematic literature review* ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Studi berbasis tinjauan literatur sangat dipengaruhi oleh ketersediaan dan kualitas sumber penelitian yang dianalisis (Snyder, 2019). Salah satu keterbatasan utama dalam penelitian ini adalah heterogenitas metode penelitian yang digunakan dalam studi-studi yang direview, terutama terkait metode ekstraksi, konsentrasi senyawa aktif, serta jenis bakteri uji yang digunakan. Kondisi tersebut didukung oleh penelitian Khare et al. (2021) bahwa variasi metode eksperimen dalam penelitian antibakteri tanaman dapat menghasilkan perbedaan hasil aktivitas biologis yang signifikan. Oleh karena itu, perbedaan metodologi dalam studi yang dianalisis dapat mempengaruhi perbandingan langsung antara hasil penelitian yang satu dengan penelitian lainnya.

Selain heterogenitas metode penelitian, jumlah studi yang memenuhi kriteria inklusi dalam kajian ini juga masih relatif terbatas sehingga dapat mempengaruhi keluasan sintesis literatur yang dihasilkan. Hal ini sejalan dengan Page et al. (2021) bahwa jumlah artikel yang terbatas dalam *systematic review* dapat mempengaruhi kekuatan kesimpulan yang dihasilkan dari sintesis literatur. Selain itu, sebagian besar penelitian yang dianalisis masih berfokus pada

pengujian aktivitas antibakteri *secara in vitro* sehingga bukti mengenai efektivitas biologis dalam sistem organisme hidup masih terbatas. Dalam penelitiannya, Baptista et al. (2018) memaparkan bahwa banyak penelitian mengenai senyawa antibakteri tanaman masih didominasi oleh studi *in vitro* sehingga diperlukan validasi lanjutan pada model biologis yang lebih kompleks. Dengan demikian, keterbatasan tersebut menunjukkan perlunya penelitian lanjutan yang mengintegrasikan pendekatan eksperimental dan komputasional untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai potensi antibakteri *Phyllanthus niruri*.

Arah Penelitian Masa Depan

Penelitian di masa depan perlu mengintegrasikan pendekatan multidisipliner untuk memperdalam pemahaman mengenai mekanisme antibakteri *Phyllanthus niruri*. Hal ini sejalan dengan penelitian Carcione et al. (2023) yang menyatakan bahwa eksplorasi agen antibakteri baru memerlukan pendekatan terpadu yang menggabungkan analisis fitokimia, mikrobiologi, dan bioinformatika. Salah satu pendekatan yang semakin berkembang adalah proteomik (*proteomics*), yaitu studi skala besar mengenai ekspresi, struktur, dan interaksi protein dalam sistem biologis. Pendekatan penelitian dengan analisis proteomik dapat mengidentifikasi perubahan ekspresi protein bakteri setelah perlakuan senyawa bioaktif sehingga membantu menjelaskan mekanisme kerja antibakteri secara lebih komprehensif (Aebersold & Mann, 2016). Oleh karena itu, integrasi analisis proteomik dalam penelitian *Phyllanthus niruri* dapat memberikan wawasan baru mengenai target molekuler yang terlibat dalam aktivitas antibakteri tanaman tersebut.

Selain pendekatan proteomik, penelitian selanjutnya juga perlu memanfaatkan metode komputasional seperti simulasi dinamika molekuler (*molecular dynamics simulation*) untuk mengevaluasi stabilitas interaksi antara ligan dan protein target bakteri.

Menurut Hollingsworth & Dror (2018), simulasi dinamika molekuler memungkinkan analisis interaksi ligan-protein secara dinamis sehingga memberikan gambaran yang lebih realistis mengenai mekanisme pengikatan senyawa bioaktif. Selain itu, penelitian di masa depan juga perlu melakukan validasi *in vivo* untuk mengevaluasi efektivitas biologis dan keamanan senyawa antibakteri yang diidentifikasi. Brown & Wright (2016) menekankan pentingnya pengujian *in vivo* dalam pengembangan kandidat obat antibakteri berbasis bahan alam. Dengan demikian, integrasi pendekatan komputasional, proteomik, dan pengujian biologis *in vivo* diharapkan dapat memperkuat bukti

ilmiah mengenai potensi *Phyllanthus niruri* sebagai sumber antibakteri baru.

Kesimpulan

Kajian *systematic literature review* ini menunjukkan bahwa *Phyllanthus niruri* memiliki potensi yang signifikan sebagai sumber antibakteri alami terhadap bakteri Gram-positif. Bukti eksperimental dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tanaman ini mampu menghambat pertumbuhan bakteri melalui berbagai mekanisme biologis yang berkaitan dengan keberadaan metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, alkaloid, dan lignan. Analisis mekanisme molekuler menunjukkan bahwa senyawa bioaktif tersebut berpotensi menargetkan protein penting bakteri seperti DNA gyrase dan penicillin-binding proteins yang berperan dalam replikasi DNA dan sintesis dinding sel. Sebagian besar penelitian masih berfokus pada bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus*. Namun, mekanisme molekuler tersebut juga berpotensi relevan terhadap patogen lain seperti *Clostridium perfringens*. Oleh karena itu, penelitian lanjutan yang mengintegrasikan pendekatan proteomik, simulasi dinamika molekuler, serta validasi *in vivo* diperlukan untuk memperkuat bukti ilmiah dan mendukung pengembangan antibakteri berbasis bahan alam.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat atas dukungan ilmu, materi dan arahan dalam penulisan artikel ini.

Referensi

- Aebersold, R., & Mann, M. (2016). Mass-spectrometric exploration of proteome structure and function. *Nature*, 537(7620), 347–355. <https://doi.org/10.1038/nature19949>
- Ahmed, S. K., Hussein, S., Qurbani, K., Ibrahim, R. H., Fareeq, A., Mahmood, K. A., & Mohamed, M. G. (2024). Antimicrobial resistance: Impacts, challenges, and future prospects. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2, 100081. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2024.100081>
- Ajayi, A. O., Ige, O. E., & Yakubu, P. (2024). Bioactive Compounds and Nanoparticles Conjugated with Chitosan Composites for Clinical Purposes. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*, 11(1), 42–50. <https://doi.org/10.34172/ajcmi.3529>
- Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D., & Lightfoot, D. (2017). Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*, 6(4), 42. <https://doi.org/10.3390/plants6040042>
- Araújo, O. F., Kristiani, E. B. E., Kasmiyati, S., & Nugroho, L. H. (2024). The Phytochemical and Biological Activities of Two *Phyllanthus* Species: Insights into Metabolite, Antioxidant and Antibacterial Activity. *Biosaintifika*, 16(3), 403–414. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v16i3.13944>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Baptista, P. v., McCusker, M. P., Carvalho, A., Ferreira, D. A., Mohan, N. M., Martins, M., & Fernandes, A. R. (2018). Nano-Strategies to Fight Multidrug Resistant Bacteria—“A Battle of the Titans.” *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01441>
- Barbieri, R., Coppo, E., Marchese, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2017). Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiological Research*, 196, 44–68. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2016.12.003>
- Bramer, W. M., de Jonge, G. B., Rethlefsen, M. L., Mast, F., & Kleijnen, J. (2018). A systematic approach to searching: an efficient and complete method to develop literature searches. *Journal of the Medical Library Association*, 106(4). <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.283>
- Brown, E. D., & Wright, G. D. (2016). Antibacterial drug discovery in the resistance era. *Nature*, 529(7586), 336–343. <https://doi.org/10.1038/nature17042>
- Bush, K., & Bradford, P. A. (2016). β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>
- Carcione, D., Intra, J., Andriani, L., Campanile, F., Gona, F., Carletti, S., Mancini, N., Brigante, G., Cattaneo, D., Baldelli, S., Chisari, M., Piccirilli, A., di Bella, S., & Principe, L. (2023). New Antimicrobials for Gram-Positive Sustained Infections: A Comprehensive Guide for Clinicians. *Pharmaceuticals*, 16(9), 1304. <https://doi.org/10.3390/ph16091304>
- Collin, F., Karkare, S., & Maxwell, A. (2011). Exploiting bacterial DNA gyrase as a drug target: current state and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 92(3), 479–497. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3557-z>
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antibacterial,

- antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(5), 377-386. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.06.011>
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.08.007>
- de Souza Júnior, P. R. P., Santos, G. S., Prado, L. S., Peters, L. P., & Carvalho, C. M. (2023). Antimicrobial activity of amazon medicinal plants. *Acta Scientiarum - Biological Sciences*, 45. <https://doi.org/10.4025/actascibiols.v45i1.68565>
- Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., & Iranshahy, M. (2019a). Antibacterial activity of flavonoids and their structure-activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*, 33(1), 13-40. <https://doi.org/10.1002/ptr.6208>
- Farhadi, F., Khameneh, B., Iranshahi, M., & Iranshahy, M. (2019b). Antibacterial activity of flavonoids and their structure-activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*, 33(1), 13-40. <https://doi.org/10.1002/ptr.6208>
- Gaurav, I., Thakur, A., Kumar, G., Long, Q., Zhang, K., Sidu, R. K., Thakur, S., Sarkar, R. K., Kumar, A., Iyaswamy, A., & Yang, Z. (2023). Delivery of Apoplastic Extracellular Vesicles Encapsulating Green-Synthesized Silver Nanoparticles to Treat Citrus Canker. *Nanomaterials*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/nano13081306>
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2). <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Hidanah, S., Sabdoningrum, E. K., Rachmawati, K., Soeharsono, S., Trika, G. G. A., Huda, M. A., & Widiati, T. P. (2022). The activity of Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) extract on *Salmonella pullorum* infected broilers. *Veterinary World*, 15(5), 1373-1382. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1373-1382>
- Hidanah, S., Sabdoningrum, E. K., & Sudjarwo, S. A. (2022). Formulation and Characterization of Meniran (*Phyllanthus Niruri* Linn) Extract Nanoparticle on Antibacterial Activity Against *Salmonella Pullorum*. *Pharmacognosy Journal*, 14(2), 369-373. <https://doi.org/10.5530/pj.2022.14.47>
- Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular Dynamics Simulation for All. *Neuron*, 99(6), 1129-1143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
- Khare, T., Anand, U., Dey, A., Assaraf, Y. G., Chen, Z.-S., Liu, Z., & Kumar, V. (2021). Exploring Phytochemicals for Combating Antibiotic Resistance in Microbial Pathogens. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.720726>
- Kiu, R., & Hall, L. J. (2018). An update on the human and animal enteric pathogen *Clostridium perfringens*. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0144-8>
- Klein, E. Y., Impalli, I., Poleon, S., Denoel, P., Cipriano, M., van Boeckel, T. P., Pecetta, S., Bloom, D. E., & Nandi, A. (2024). Global trends in antibiotic consumption during 2016-2023 and future projections through 2030. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121(49). <https://doi.org/10.1073/pnas.2411919121>
- Klostermeier, D. (2018). Why Two? On the Role of (A-)Symmetry in Negative Supercoiling of DNA by Gyrase. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1489. <https://doi.org/10.3390/ijms19051489>
- Klostermeier, D. (2021). Towards Conformation-Sensitive Inhibition of Gyrase: Implications of Mechanistic Insight for the Identification and Improvement of Inhibitors. *Molecules*, 26(5), 1234. <https://doi.org/10.3390/molecules26051234>
- Kumar, S., Khan, H. M., Khan, M. A., Jalal, M., Ahamad, S., Shahid, M., Husain, F. M., Arshad, M., & Adil, M. (2023). Broad-spectrum antibacterial and antibiofilm activity of biogenic silver nanoparticles synthesized from leaf extract of *Phyllanthus niruri*. *Journal of King Saud University - Science*, 35(8). <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102904>
- Labu, Z. K., Karim, S., Afroz, M., Batul, U. K., Akther, L., Rahman, T., & Arifuzzaman, S. (2026). GC-MS based bioactive profiling of *Phyllanthus niruri* and its antibacterial potential through experimental and computational studies. *PLOS ONE*, 21(1 January). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0340866>
- Lestari, E. D. P., Widyarti, S., Santjojo, D. H., Widodo, N., & Sumitro, S. B. (2023). Computational approach to determine the combination of polyherbs based on the interaction of their metal complexes on the mucoadhesive properties of type II mucin. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(7), 109-122. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.35062>

- Naghavi, M., Vollset, S. E., Ikuta, K. S., Swetschinski, L. R., Gray, A. P., Wool, E. E., Robles Aguilar, G., Mestrovic, T., Smith, G., Han, C., Hsu, R. L., Chalek, J., Araki, D. T., Chung, E., Raggi, C., Gershberg Hayoon, A., Davis Weaver, N., Lindstedt, P. A., Smith, A. E., ... Murray, C. J. L. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*, *404*(10459), 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *n71*. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Park, M., & Rafii, F. (2017). Exposure to β -lactams results in the alteration of penicillin-binding proteins in *Clostridium perfringens*. *Anaerobe*, *45*, 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.02.004>
- Pasaribu, T., Sinurat, A. P., Wina, E., & Cahyaningsih, T. (2021). Evaluation of the phytochemical content, antimicrobial and antioxidant activity of *Cocos nucifera* liquid smoke, *Garcinia mangostana* pericarp, *Syzygium aromaticum* leaf, and *Phyllanthus niruri* L. extracts. *Veterinary World*, *14*(11), 3048–3055. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.3048-3055>
- Patel, J. R., Tripathi, P., Sharma, V., Chauhan, N. S., & Dixit, V. K. (2011). *Phyllanthus amarus*: Ethnomedicinal uses, phytochemistry and pharmacology: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, *138*(2), 286–313. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.040>
- Pathania, R., Najda, A., Chawla, P., Kaushik, R., & Khan, M. A. (2022). Low-energy assisted sodium alginate stabilized *Phyllanthus niruri* extract nanoemulsion: Characterization, in vitro antioxidant and antimicrobial application. *Biotechnology Reports*, *33*. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2022.e00711>
- Permana, T. I., Husamah, H., Nurhamdani, M. I., Zaskia, A., Savitri, A., & Salsabila, D. A. (2024). Augmented reality in biology education: A systematic literature review. *Research and Development in Education (RaDEn)*, *4*(1), 630–652. <https://doi.org/10.22219/raden.v4i1.32636>
- Pineda, E., Napalan, R. M., Obañana, R., Pablico, J., Marie Pasaporte, J., Parreño, G. A., Palma, P., & Pakingking, R. (2025). Phytochemical constituents, antioxidant and antibacterial activity of the Philippine Sampa-sampalukan (*Phyllanthus niruri*) leaf extract against selected human bacterial pathogens. *Journal of Biological Studies*, *8*(1), 34–47. <https://doi.org/10.62400/jbs.v8i1.13543>
- Prabakaran, K., Baranitharan, M., Mathiyazhagan, M., Sumedha, N. C., Surya, P., Irrusappan, H., Shobana, S., Ahmed, M. Z., & Asaithambi, P. (2024). Eco-friendly synthesis of silver nanoparticles using *Phyllanthus niruri* leaf extract: Assessment of antimicrobial activity, effectiveness on tropical neglected mosquito vector control, and biocompatibility using a fibroblast cell line model. *Open Chemistry*, *22*(1). <https://doi.org/10.1515/chem-2024-0089>
- Rani, N., Kumar, C., Arunachalam, A., & PTV, L. (2018). Rutin as a potential inhibitor to target peptidoglycan pathway of *Staphylococcus aureus* cell wall synthesis. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *3*(3). <https://doi.org/10.15761/CMID.1000142>
- Razali, M. F., Aripin, J., Iderus, N. N., Mohd Adnan, N. S., & Mohd Fauzi, N. A. (2023). Combination of Thermal-Treated Kelulut (Stingless Bee) Honey and *Phyllanthus niruri* Extract: Evaluation on Antibacterial Activity Against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Trends in Sciences*, *20*(10). <https://doi.org/10.48048/tis.2023.5942>
- Rollando, R., Yuniati, Y., & Monica, E. (2023). Bioactive Potential of *Cephalosporium* sp. a Fungal Endophyte Isolated from *Phyllanthus niruri* L. *Tropical Journal of Natural Product Research*, *7*(4), 2749–2755. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v7i4.13>
- Rood, J. I., Adams, V., Lacey, J., Lyras, D., McClane, B. A., Melville, S. B., Moore, R. J., Popoff, M. R., Sarker, M. R., Songer, J. G., Uzal, F. A., & van Immerseel, F. (2018). Expansion of the *Clostridium perfringens* toxin-based typing scheme. *Anaerobe*, *53*, 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.04.011>
- Shivakumar, V. H., Tegginamani, A. S., Shetty, R. M., Venkiteswaran, A., Mohamad Zain, N., Sarmin, N., 'Izzah M., Eshak, Z., & Hassan, E. H. (2026). Antimicrobial mechanism of *Phyllanthus niruri* L. against oral pathogens: a scanning and transmission electron microscopy study. *Frontiers in Dental Medicine*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2026.1696836>

- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- van Eck, N. J., & Waltman, L. (2010). Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. In *Scientometrics* (Vol. 84, Issue 2, pp. 523–538).
- Velazquez-Meza, M. E., Galarde-López, M., Carrillo-Quiróz, B., & Alpuche-Aranda, C. M. (2022). Antimicrobial resistance: One Health approach. *Veterinary World*, 743–749. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.743-749>