

 DOI : 10.35311/jmpi.v10i1.475

Kajian Literatur: Aktivitas Anti-Inflamasi, Antibakteri, Dan Antioksidan Dari Tanaman Genus *Piper* Spesies Sirih Merah (*Piper Crocatum*), Dan Sirih Hijau (*Piper Betle* L.)

Leo Ronaldo¹, Novita Eka Kartab Putri², Angga Cipta Narsa^{2*}¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

Sitasi: Ronaldo, L., Putri, N. E. K., & Narsa, A. C. (2024). Kajian Literatur: Aktivitas Anti-Inflamasi, Antibakteri, Dan Antioksidan Dari Tanaman Genus *Piper* Spesies Sirih Merah (*Piper Crocatum*), Dan Sirih Hijau (*Piper Betle* L.). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 61-67.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.475>

Submitted: 22 Februari 2024

Accepted: 07 Mei 2024

Published: 30 Juni 2024

*Penulis Korespondensi:

Angga Cipta Narsa

Email:

angga@farmasi.unmul.ac.id

Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Di Indonesia banyak sekali tumbuhan sirih yang dapat kita temukan, pembudidayaan tanaman sirih tidak terlalu rumit, akan tetapi penggunaan daun sirih belum terlalu dimaksimalkan. Tanaman sirih mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri. Metabolit tersebut diduga memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Metode penelitian yang dilakukan adalah metode kajian literatur dengan mengumpulkan literatur mengenai aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan dari tanaman sirih merah dan sirih hijau. Hasil yang diperoleh sirih merah dan sirih hijau memiliki aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan; sirih hijau menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang paling baik sebesar 64,53%; aktivitas antibakteri yang paling baik pada bakteri gram positif sebesar 15,031 mm dan bakteri gram negatif sebesar 16,01 mm dan aktivitas antioksidan sebesar 2,0375 ppm. Sirih merah menunjukkan aktivitas anti-inflamasi yang paling baik sebesar 21%; aktivitas antibakteri yang paling baik pada bakteri gram positif sebesar 5,7 mm dan pada bakteri gram negatif sebesar 8,74 mm dan aktivitas antioksidan sebesar 47,45 ppm.

Kata Kunci: Metabolit Sekunder, Sirih, Anti-inflamasi, Antibakteri, Antioksidan

ABSTRACT

In Indonesia, we can find a lot of betel plants, the cultivation of betel plants is not too complicated, but the use of betel leaves has not been maximized. Betel plants contain secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, and essential oils. These metabolites are thought to have activity as anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant. The research method carried out is the literature review method by collecting literature on anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activities of red betel and green betel plants. The results obtained by red betel and green betel have anti-inflammatory, antibacterial and antioxidant activities; green betel shows the best anti-inflammatory activity of 64.53%; the best antibacterial activity on gram-positive bacteria of 15.031 mm and gram-negative bacteria of 16.01 mm and antioxidant activity of 2.0375 ppm. Red betel showed the best anti-inflammatory activity of 21%; the best antibacterial activity on gram-positive bacteria of 5.7 mm and on gram-negative bacteria of 8.74 mm and antioxidant activity of 47.45 ppm.

Keywords: Secondary Metabolites, Betel, Anti-inflammatory, Antibacterial, Antioxidant

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara tropis mempunyai beraneka ragam tanaman yang dapat dimanfaatkan bagi keperluan masyarakat. Sejak jaman dahulu masyarakat Indonesia telah mengetahui tumbuhan yang memiliki khasiat obat yang dikenal dengan sebutan tanaman obat tradisional. Tanaman yang berkhasiat obat tersebut dikenal dengan sebutan tanaman obat tradisional (Ulfa et al., 2017). Salah satu tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia dan banyak dimanfaatkan yaitu tumbuhan genus *Piper*.

Tumbuhan genus *Piper* (*Piperaceae*), merupakan salah satu marga dalam famili *Piperaceae* yang tumbuhan tersebar di daerah tropis dan sub tropis. *Piper* merupakan tanaman penghasil rempah dan fitofarmaka yang penting, baik ditinjau dari pemenuhan kebutuhan bumbu dan obat tradisional bagi masyarakat maupun bagi industri

makanan, minuman, jamu, dan obat. Berdasarkan penelusuran literatur, penyelidikan fitokimia dari genus *Piper* telah dilakukan dengan mengisolasi sejumlah besar senyawa metabolit sekunder seperti; alkaloid/amida, lignan/neolignan, propenil fenol, flavonoid, triterpen, steroid, kawapirona dan piperolida. Berbagai aktivitas biologis yang berhasil diidentifikasi diantaranya seperti; anti oksidan, anti mikroba, anti jamur, anti tirosinase, anti kolinesterase, anti tuberkulosis, anti plasmodial, anti-inflamasi, anti leishmanial, dan aktivitas insektisida (Salleh et al., 2014). Spesies *Piper* dimanfaatkan oleh manusia untuk bahan ramuan obat tradisional dan rempah-rempah dengan nama perdagangan yang beranekaragam. Terdapat dua puluh dua (22) spesies *Piper* yang terdaftar dalam bahan ramuan obat dan rempah dunia (L.J.G. Van Der Maesen, 1992). Salah dua spesies *Piper* yang

banyak dimanfaatkan adalah sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle* L.).

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai bentuk yang eksotik dengan permukaan daunnya bergelombang dimana warna daunnya hijau, pink, dan perak di atas permukaan daunnya, dibawah permukaan daun berwarna merah keunguan sehingga memikat perhatian banyak masyarakat. Tumbuhan ini juga mendapatkan perhatian yang khusus dari kalangan herbalis karena banyak dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Salah satu senyawa kimia yang bermanfaat dalam daun sirih yaitu flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan (Yasa et al., 2019). Tanaman sirih hijau (*Piper betle* L.) Daun sirih hijau secara empirik sudah digunakan secara turun temurun dan banyak digunakan dalam pengobatan herbal tradisional dan sebagai tanaman obat. Kandungan dalam daun sirih hijau berupa minyak atsiri, flavonoid, saponin, dan tanin memiliki aktivitas sebagai antiseptik, anti-inflamasi dan antibiotic (Maulani and Nababan, 2022), sirih atau *Piper betle* merupakan tanaman herbal yang tidak sulit untuk ditemukan di rumah-rumah masyarakat hal itu karena sirih yang mudah untuk dikembangkan (Zohrotun, 2018). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan suatu kajian literatur mengenai aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan dari genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.), dan sirih merah (*Piper crocatum*). Oleh sebab itu, didapatkan suatu rumusan masalah dalam kajian literatur ini, yaitu (a) Bagaimana aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan dari tanaman genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.) dan sirih merah (*Piper crocatum*) ? (b) Apa jenis tanaman dari genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.) dan sirih merah (*Piper crocatum*) yang memiliki aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan yang paling baik ?

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk (a) Mengetahui apakah sirih merah (*Piper crocatum*) dan sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan (b) Mengetahui dari dua jenis tanaman dari genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.) dan sirih merah (*Piper crocatum*) yang memiliki aktivitas yang lebih baik.

Manfaat dari penelitian ini yaitu diharapkan dapat memberikan informasi dan referensi mengenai aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan dari tanaman genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.) dan sirih merah (*Piper crocatum*), serta sebagai sumber referensi sebagai bagi peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian

mengenai aktivitas farmakologi lainnya dari tanaman genus *Piper* maupun mengenai pembuatan sediaan farmasi yang menggunakan tanaman-tanaman genus *Piper* spesies sirih hijau (*Piper betle* L.) dan sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah laptop

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu data literatur aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan dari tanaman sirih merah dan sirih hijau.

Pengumpulan Data Penelitian

Prosedur pengumpulan data dilakukan dengan mencari data literatur pada website ilmiah seperti *Google Scholar*. Data yang dicari harus sesuai dengan kategori inklusi yang telah ditetapkan seperti jurnal berbahasa indonesia untuk nasional, dan jurnal berbahasa inggris untuk jurnal internasional, rentang tahun jurnal yang digunakan adalah 2013-2023, jurnal yang akan dianalisis harus sesuai dengan topik permasalahan yang sedang dibahas yaitu memuat aktivitas anti-inflamasi, antibakteri, dan antioksidan dari genus *Piper* spesies sirih merah (*Piper Crocatum*), sirih hijau (*Piper betle* L). Pencarian data literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci "Aktivitas anti-inflamasi", "aktivitas antibakteri", "Aktivitas antioksidan" dan "antiinflammantory actifity of", "Antibacterial activity of", "Antioxidant activity of" pada sirih hijau, dan sirih merah genus *Piper*. Data yang telah didapat dari hasil pencarian data literatur selanjutnya akan diskroning dan dianalisis secara deskriptif, kemudian hasil dari analisis data akan dimasukkan kedalam tabel penelitian untuk dapat dibuatkan pembahasan dan ditarik sebuah kesimpulan.

Pencarian Data Hasil Pengujian Aktivitas Anti-Inflamasi

Pencarian data penelitian mengenai pengujian aktivitas anti-inflamasi tumbuhan *Piper* spesies sirih merah (*Piper Crocatum*), sirih hijau (*Piper betle* L). Diawali dengan melakukan pencarian data kajian literatur pada website ilmiah seperti *Google Scholar*. Data yang dikaji dapat berupa % penghambatan inflamasi. pencarian ini dilakukan dengan memasukkan kata kunci "Aktivitas anti-inflamasi sirih merah", "Aktivitas anti-inflamasi sirih hijau", "antiinflammantory actifity of red betel", "antiinflammantory actifity of green betel". Data yang telah didapat dari hasil pencarian data

literatur selanjutnya akan diskriming dan dianalisis secara deskriptif, kemudian hasil dari analisis data akan dimasukkan kedalam tabel penelitian untuk dapat dibuatkan pembahasan dan ditarik sebuah kesimpulan.

Pencarian Data Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri

Pencarian data penelitian mengenai pengujian aktivitas antibakteri tumbuhan *Piper* spesies sirih merah (*Piper Crocatum*), sirih hijau (*Piper betle* L). Diawali dengan melakukan pencarian data kajian literatur pada website ilmiah seperti *Google Scholar*. Data yang dikaji dapat berupa rata-rata zona hambat bakteri. pencarian ini dilakukan dengan memasukkan kata kunci "Aktivitas antibakteri sirih merah", "Aktivitas antibakteri sirih hijau", "Antibacterial activity of red betel", "Antibacterial activity of green betel". Data yang telah didapat dari hasil pencarian data literatur selanjutnya akan diskriming dan dianalisis secara deskriptif, kemudian hasil dari analisis data akan dimasukkan kedalam tabel penelitian untuk dapat dibuatkan pembahasan dan ditarik sebuah kesimpulan.

Pencarian Data Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan

Pencarian data penelitian mengenai pengujian aktivitas antioksidan tumbuhan *Piper*

spesies sirih merah (*Piper Crocatum*), sirih hijau (*Piper betle* L.). Diawali dengan melakukan pencarian data kajian literatur pada website ilmiah seperti *Google Scholar*. Data yang dikaji dapat berupa IC50. pencarian ini dilakukan dengan memasukkan kata kunci "Aktivitas antioksidan sirih merah", "Aktivitas antioksidan sirih hijau", "Antioxidant activity of red betel", "Antioxidant activity of green betel". Data yang telah didapat dari hasil pencarian data literatur selanjutnya akan diskriming dan dianalisis secara deskriptif, kemudian hasil dari analisis data akan dimasukkan kedalam tabel penelitian untuk dapat dibuatkan pembahasan dan ditarik sebuah kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas antibakteri dikelompokkan menjadi empat kategori, yaitu : aktivitas lemah (<5 mm), sedang (5-10 mm), kuat (>10-20 mm), dan sangat kuat (>20-30 mm) (Morales, 2003). suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan kelompok sangat kuat jika nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, kelompok kuat IC₅₀ antara 50-100 ppm, kelompok sedang jika nilai IC₅₀ 101-150 ppm, dan kelompok lemah jika nilai IC₅₀ antara 150-200 ppm (Molyneux, 2004).

Tabel 1. Tabel Aktivitas Anti-Inflamasi

| No. | Author | Spesies | Metode | |
|-----|--|-------------|---------------------------|--|
| | | | Ekstraksi / Jenis pelarut | Aktivitas anti-inflamasi |
| 1 | (Emelda et al., 2022) | Sirih Merah | Maserasi (Etanol 70%) | Persen Penghambatan Oral = 21% Topikal = 17% |
| 2 | (Alam, Akter, Parvin, Pia, et al., 2013) | Sirih Hijau | Refluks (metanol) | Persen penghambatan (Piper betle 100mg/kg) = 42,44 % (Piper betle 200mg/kg) = 64,53 % |
| 3 | (Nagargoje & Patole, 2022) | Sirih Hijau | Soxhlet (Etanol) | film + Piper = 53,66 % |

Pada hasil kajian literatur pengujian aktivitas anti-inflamasi yang telah dilakukan pada sirih merah dan sirih hijau menunjukkan adanya aktivitas anti-inflamasi. Pada penelitian ini aktivitas anti-inflamasi dilakukan menggunakan 2 pelarut yang berbeda yaitu etanol dan MeOH. Aktivitas anti-inflamasi yang terbaik pada tanaman sirih merah sebesar 21% dan pada tanaman sirih hijau sebesar 64,53%.

Pada hasil pengujian kajian literatur pengujian aktivitas antibakteri pada gram positif

dan bakteri gram negatif yang telah dilakukan pada tanaman sirih merah dan sirih hijau dan menunjukkan aktivitas antibakteri dengan rentang sedang hingga kuat. Bakteri uji yang digunakan pada penelitian meliputi bakteri *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus subtilis*, *Propionibacterium acnes*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella planticola*. Aktivitas antibakteri

tanaman sirih merah pada gram positif sebesar 5,7 mm (aktivitas sedang) dan pada bakteri gram negatif sebesar 8,74 mm (aktivitas sedang). Aktivitas antibakteri tanaman sirih hijau rata-rata zona

hambat bakteri gram positif sebesar 15,03 mm (aktivitas kuat) dan bakteri gram negatif sebesar 16,01 mm (aktivitas kuat).

Tabel 2. Tabel Aktivitas Antibakteri Gram Positif

| No. | Author | Spesies sirih | SA | BS | SE | SM | P.Acnes | MRSA | Rata-rata |
|-----|---|--------------------|-----------|---------|--------|-------|-----------|--------|-----------|
| 1 | (Edikresnha et al., 2021); (Puspita et al., 2019); (Januarti et al., 2019). | <i>P. crocatum</i> | 24,10 mm | 1,22 mm | 9,3 mm | - | - | - | 5,77 mm |
| 2 | (Nguyen et al., 2022); (Yoonus et al., 2020); (Lagashetty et al., 2019); (Lubis et al., 2020); (Or et al., 2016); (Kursia et al., 2016); (Widyaningtyas, 2014); (Nisyak & Haqqo, 2022); (Sakramentia et al., 2019). | <i>P. betle L.</i> | 21,813 mm | 14 mm | 15 mm | 12 mm | 17,875 mm | 9,5 mm | 15,03 mm |

Tabel 3. Tabel Aktivitas Antibakteri Gram Negatif

| No. | Author | Spesies Sirih | PA | ST | AA | EC | KP | Rata-rata |
|-----|--|--------------------|----------|----------|----------|----------|-------|-----------|
| 1 | (Edikresnha et al., 2021); (Mustakin, 2020); (Oktaviani et al., 2022), (Dewi et al., 2020). | <i>P. crocatum</i> | 8,91 mm | 4,83 mm | 17,68 mm | 12,3 mm | - | 8,74 mm |
| 2 | (Nguyen et al., 2022); (Yoonus et al., 2020); (Lagashetty et al., 2019); (Lubis et al., 2020). | <i>P. betle L.</i> | 14,97 mm | 29,55 mm | - | 22,56 mm | 13 mm | 16,01 mm |

Keterangan: (SA) *Staphylococcus aureus*; (SE) *Staphylococcus epidermidis*; (SM) *Streptococcus mutans*; (BS) *Bacillus subtilis*; (P.acnes) *Propionibacterium acnes*; (MRSA) *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*; (PA) *Pseudomonas aeruginosa*; (ST) *Salmonella typhi*; (AA) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; (EC) *Escherichia coli*; (KP) *Klebsiella planticola*; (-) Tidak ada pengujian

Pada hasil kajian literatur pengujian aktivitas antioksidan yang telah dilakukan pada sirih merah dan sirih hijau menunjukkan adanya aktivitas anntioksidan dengan rentang sedang hingga sangat kuat. Pada penelitian ini aktivitas

antioksidan dilakukan menggunakan 5 pelarut yang berbeda yaitu air suling, etanol, etil asetat, methanol, dan MeOH. Aktivitas antioksidan terbaik pada tanaman sirih merah sebesar 47,45 ppm (antioksidan sangat kuat) dan pada tanaman sirih hijau sebesar 2,03 ppm (antioksidan sangat kuat).

Tabel 4. Tabel Aktivitas Antioksidan

| No. | Author | Spesies Sirih | Metode Ekstraksi / Jenis pelarut | IC ₅₀ |
|-----|--|----------------|---------------------------------------|---|
| 1 | (Prayitno et al., 2018) | Piper crocatum | Maserasi (Etanol 50% dan Etanol 70%) | Etanol 50 % = 132,52 ppm Etanol 70 % = 129,11 ppm |
| 2 | (Yasa et al., 2019) | Piper crocatum | Maserasi(Etanol) | Etanol 50 % = 143,33 ppm Etanol 60 % = 133,70 ppm Etanol 70 % = 125,40 ppm Etanol 80 % = 113,32 ppm Etanol 90 % = 81,61 ppm |
| 3 | (Widayani et al., 2018) | Piper crocatum | - | Minyak atsiri = 136,947 ppm |
| 4 | (Suherman, 2014) | Piper crocatum | (Etanol) | Sirih merah = 47,45 ppm |
| 5 | (Januarti et al., 2019) | Piper crocatum | Purifikasi (Etil asetat) | ETSM = 53,9152 ppm |
| 6 | (Zulfah & Amananti, 2021) | Piper crocatum | (Metanol) | sirih Merah = 50,1187 ppm |
| 7 | (Alam, Akter, Parvin, Sharmin Pia, et al., 2013) | Piper betle L. | Refluks (metanol) | EMPBL DPPH = 16,33 ppm |
| 8 | (Ameena, 2017) | Piper betle L. | Maserasi dan UEA | UEA DPPH = 94, 99 ppm Maserasi DPPH = 78,12 ppm |
| 9 | (Savsani et al., 2020) | Piper betle L. | Soxhlet (Etil asetat) | PBEA = 100,1 ppm |
| 10 | (Sazwi et al., 2013) | Piper betle L. | (air suling) | Daun sirih = 179,5 ppm Serbuk sirih = 59,4 ppm Serbuk sirih + CaOH ₂ = tidak ditemukan |
| 11 | (Suirta & Asih, 2019) | Piper betle L. | Maserasi (Etanol 96 %) | Fraksi n-heksan = 26,73 ppm Fraksi dietil eter = 114,54 ppm |
| 12 | (Zulfah & Amananti, 2021) | Piper betle L. | (metanol) | Daun sirih Hijau = 2,0375 ppm |

Keterangan: (ETSM) Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah; (EMPBL) Ekstrak Methanol daun *Piper betle*; (DPPH) *1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil*; (UEA) Ekstraksi dengan bantuan *Ultrasound*; (PBEA) Ekstrak etil asetat *Piper betle*

KESIMPULAN

Tanaman genus *Piper* spesies sirih merah dan sirih hijau memiliki aktivitas anti-inflamasi, antibakteri dan antioksidan. Aktivitas anti-inflamasi yang paling yaitu sirih hijau dimana persen penghambatan inflamasi sebesar 64,53%, aktivitas antibakteri yang paling baik yaitu sirih hijau dimana rata-rata zona hambat bakteri gram positif sebesar 15,03 mm (aktivitas kuat) dan bakteri gram negatif sebesar 16,01 mm (aktivitas kuat). Aktivitas antioksidan yang paling baik yaitu sirih hijau karena memiliki aktivitas antioksidan sebesar 2,03 ppm (antioksidan sangat kuat). Sirih merah menunjukkan

aktivitas anti-inflamasi yang paling baik sebesar 21%; aktivitas antibakteri yang paling baik pada bakteri gram positif sebesar 5,7 mm (aktivitas lemah) dan pada bakteri gram negatif sebesar 8,74 mm (aktivitas lemah) dan aktivitas antioksidan sebesar 47,45 ppm (antioksidan sangat kuat).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, keluarga, teman-teman dan semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, B., Akter, F., Parvin, N., Pia, R. S., & Akter, S. (2013). *Aktivitas antioksidan, analgesik dan anti-inflamasi dari ekstrak metanol daun Piper betle*. 3(2), 112–125.
- Alam, B., Akter, F., Parvin, N., Sharmin Pia, R., Akter, S., Chowdhury, J., Sifath-E-Jahan, K., & Haque, E. (2013). Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of Piper betle leaves. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 3(2), 112–125.
- Ameena, A. (2017). *Optimization of ultrasound-assisted extraction of natural antioxidants from Piper betle using response surface methodology*. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.11.033>
- Dewi, I. P., Taslim, V. T., & Khairunnisa, R. (2020). Aktifitas antibakteri ekstrak sirih merah dan lidah mertua terhadap bakteri Escherichia coli. *Jurnal Katalisator*, 5(2), 197–205.
- Edikresnha, D., Suciati, T., Suprijadi, & Khairurrijal, K. (2021). Freeze-thawed hydrogel loaded by Piper crocatum extract with in-vitro antibacterial and release tests. *Journal of Materials Research and Technology*, 15, 17–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2021.07.151>
- Emelda, Kusumawardani, N., Alfiana, R. D., Saputri, D., & Moch.Saiful Bachri. (2022). Efek Anti-Inflamasi Pemberian Oral Dan Topikal Daun Sirih Merah Dan Minyak Kayu Manis. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 595–608. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.431>
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 60. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.27206>
- Kursia, S., Lebang, J. S., Taebe, B., Burhan, A., R Rahim, W. O., Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, S., Selatan, S., & Farmasi Kebangsaan Makassar, A. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) terhadap Bakteri Staphylococcus epidermidis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 3(2), 72–77.
- L.J.G. Van Der Maesen, S. S. (1992). Plant Resources of South,East. In *Backhuys Publ* (Vol. 5, Issue 5).
- Lagashetty, A., Ganiger, S. K., & Shashidhar. (2019). Synthesis, characterization and antibacterial study of Ag-Au Bi-metallic nanocomposite by bioreduction using piper betle leaf extract. *Heliyon*, 5(12), e02794. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02794>
- Lubis, R. R., Marlisa, & Wahyuni, D. D. (2020). Antibacterial activity of betle leaf (Piper betle L.) extract on inhibiting Staphylococcus aureus in conjunctivitis patient. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 9(1), 1–5.
- MAULANI, N., & NABABAN, L. (2022). Pengaruh Kompres Daun Sirih Hijau (Piper Betle L) Terhadap Penurunan Pembengkakan Payudara Pada Ibu Pasca Seksio Sesarea Di Wilayah Puskesmas Jalan Gedang. *Journal Of Midwifery*, 10(1), 35–40. <https://doi.org/10.37676/jm.v10i1.2315>
- Mustakin, U. S. (2020). Uniqbu Journal Of Exact Sciences (UJES). *Uniqbu Journal Of Exact Sciences (UJES) Nomor, 1(April)*, 41–45.
- Nagargoje, S., & Patole, V. (2022). *Film pati singkong yang sarat dengan ekstrak daun Piper betle untuk aktivitas anti-inflamasi*. 13(1).
- Nguyen, T. T. T., Le, T. Q., Nguyen, T. T. A., Nguyen, L. T. M., Nguyen, D. T. C., & Tran, T. Van. (2022). Characterizations and antibacterial activities of passion fruit peel pectin/chitosan composite films incorporated Piper betle L. leaf extract for preservation of purple eggplants. *Heliyon*, 8(8), e10096. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10096>
- Nisyak, K., & Haqqo, A. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Minyak Atsiri Sirih Hijau terhadap Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 5(1), 1–14.
- Oktaviani, R. F., Astuti, P., & Wahyukundari, M. A. (2022). <p>Aktivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (Piper crocatum) terhadap pertumbuhan Aggregatibacter actinomycetemcomitans</p><p>Antibacterial activity of red betel (Piper crocatum) leaf extract on the gro.</p></p>Journal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, 34(1), 66.</p>https://doi.org/10.24198/jkg.v34i1.34833</p>
- Or, M., Islam, S., Haque, A., & Rahman, A. (2016). *Aktivitas Antibakteri Nanopartikel Perak Berlapis*

- Polianilin yang Disintesis dari Ekstrak Daun Sirih*. 15, 591–597.
- Prayitno, S. A., Kusnadi, J. K., & Murtini, E. S. (2018). Karakteristik (Total Flavonoid, Total Fenol, Aktivitas Antioksidan) Ekstrak Serbuk Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). *Foodscitech*, 1(2), 26. <https://doi.org/10.25139/fst.v1i2.1355>
- Puspita, P. J., Safithri, M., & Sugiharti, N. P. (2019). Antibacterial Activities of Sirih Merah (*Piper crocatum*) Leaf Extracts. *Current Biochemistry*, 5(3), 1–10. <https://doi.org/10.29244/cb.5.3.1-10>
- Sakramentia, L. B., Fitriani, N., & Prasetya, F. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Madu terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10, 16–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v10i1.355>
- Salleh, W. M. N. H. W., Ahmad, F., & Yen, K. H. (2014). Antioxidant and anti-tyrosinase activities from *Piper officinarum* C.DC (Piperaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(5), 87–91. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40516>
- Savsani, H., Srivastava, A., Gupta, S., & Patel, K. (2020). Strengthening antioxidant defense & cardio protection by Piper betle: An in-vitro study. *Heliyon*, 6(1), e03041. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03041>
- Sazwi, N. N., Nalina, T., & Abdul Rahim, Z. H. (2013). Antioxidant and cytoprotective activities of Piper betle, Areca catechu, Uncaria gambir and betel quid with and without calcium hydroxide. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 351. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-351>
- Suherman, S. N. J. M. M. T. (2014). 7796-25675-2-Pb. *Akademika Kimia, Vol 3, No.(August)*, 383–389.
- Suirta, I. W., & Asih, I. A. R. A. (2019). SUPLEMEN EKSTRAK DAUN SIRIH, Piper betle, Lin DALAM MENURUNKAN KADAR MALONDIALDEHID PADA TIKUS WISTAR. *Jurnal Kimia*, 185. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i02.p10>
- Ulfa, A. M., Primadimanti, A., Novitasari, H., & Fenolik, S. (2017). (1), (1), (2). 3(2), 57–63.
- Widayani, A., Cahyono, E., & Harjono. (2018). Isolasi dan Uji Antioksidan Minyak Atsiri Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) pada Minyak Goreng Curah. *J. Chem. Sci*, 7(3), 214–220.
- Widyaningtyas. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Hijau terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. 7823–7830.
- Yasa, I. G. T., Putra, N. K., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). PENGARUH KONSENTRASI ETANOL TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruitz & Pav) MENGGUNAKAN METODE MICROWAVE ASSISTED EXTRACTION (MAE). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(3), 278. <https://doi.org/10.24843/itepa.2019.v08.i03.p06>
- Yoonus, J., Resmi, R., & Beena, B. (2020). Greener nanoscience: Piper betel leaf extract mediated synthesis of CaO nanoparticles and evaluation of its antibacterial and anticancer activity. *Materials Today: Proceedings*, 41(xxxx), 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.05.246>
- Zohrotun, R. K. B. dan A. (2018). REVIEW ARTIKEL : POTENSI KHASIAT OBAT TANAMAN *Piper retrofractum* Vahl ., *Piper by Rain Kihara Boangmanalu*.
- Zulfah & Amananti, J. S. (2021). Perbandingan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sirih hijau (*Piper betle* L .) dan daun sirih merah (*Piper crocatum*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, x(x), 1–7.