

**Review artikel: Potensi daun sirih hijau (piper betle l.) dan daun sirih merah (piper crocatum) sebagai antioksidan**Maria Vianey Uma Kopong¹, Ni Kadek Warditiani²

Universitas Udayana

mariavianeyuma@gmail.com¹, kadektia@unud.ac.id²**Info Artikel :**

Diterima : 22 Maret 2021

Disetujui : 25 Maret 2022

Dipublikasikan : 30 Maret 2022

ABSTRAK**Kata Kunci :**
*Antioksidan,
Daun Sirih
Hijau, Daun
Sirih Merah,
Kandungan
Fitokimia*

Tanaman Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Sirih Merah (*Piper crocatum*) memiliki genus *Piper* dari famili *Piperaceae*. Diketahui bagian daun dari tanaman sirih memiliki beberapa bioaktivitas dan digunakan dalam sistem pengobatan tradisional. Banyak studi penelitian tentang tanaman sirih telah melaporkan bahwa itu mengandung komponen kimia penting yang mana memiliki efek farmakologi salah satunya yaitu sebagai antioksidan. Pada review ini, membahas tentang ekstrak dari tanaman sirih hijau dan merah sebagai antioksidan dan kandungan fitokimia yang terkandung didalamnya. Dari review yang telah dibuat menyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau dan merah memiliki aktivitas antioksidan dengan metode yang banyak digunakan yaitu DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dengan hasil uji aktivitas antioksidan dari jurnal terbaru menunjukkan bahwa fraksi n heksana lebih aktif sebagai antioksidan (IC₅₀ 26,73 mg/L) dibanding fraksi dietil eter (IC₅₀ 114,54 mg/L). Kandungan fitokimia dari ekstrak daun sirih hijau dan merah yaitu positif mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, terpenoid, steroid, tanin, alkaloid, dan senyawa fenolik.

ABSTRACT**Keywords :**
*Antioxidant,
Piper betle Leaf,
Piper crocatum
Leaf,
phytochemical
content*

*Green Betel (*Piper betle*.) and Red Betel (*Piper crocatum*) plants belong to the genus *Piper* from the *Piperaceae* family. It is known that the leaves of the betel plant have some bioactivity and are used in traditional medicine systems. Many research studies on the betel plant have reported that it contains important chemical components which have pharmacological effects, one of which is as an antioxidant. In this review, we discuss extracts from green and red betel plants as antioxidants and the phytochemical content contained therein. The review that has been made states that the green and red betel leaf extracts have antioxidant activity with a widely used method, namely DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) with the results of antioxidant activity tests from the latest journal showing that the n-hexane fraction is more active as an antioxidant. Antioxidant (IC₅₀ 26.73 mg/L) compared to the diethyl ether fraction (IC₅₀ 114.54 mg/L). The phytochemical content of green and red betel leaf extract is positive for various secondary metabolites such as flavonoids, saponins, terpenoids, steroids, tannins, alkaloids, and phenolic compounds.*

PENDAHULUAN

Metabolisme yang terjadi di dalam tubuh melibatkan proses oksidasi dan reduksi. Proses oksidatif tersebut dapat menyebabkan terbentuknya oksidan atau radikal bebas

yang berbahaya bagi tubuh (Halliwell et al., 1995). Oksidan adalah molekul yang tidak stabil karena elektronnya yang tidak berpasangan dan dapat menyerang makromolekul seluler seperti lipid, protein, dan DNA. Makromolekul yang diserang oleh oksidan dapat mengalami kondisi oksidatif yang merusak protein, DNA, penuaan dini, kanker, serangan jantung, dan penyakit degeneratif lainnya (Middleton et al., 1998). Oleh karena itu, oksidan tersebut harus dihambat dengan senyawa antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat mendonorkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat dipadamkan. Tergantung dari sumber perolehannya, ada dua jenis antioksidan, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Penggunaan antioksidan sintetik seperti BHA (butylhydroxyanisole) dan BHT (butylhydroxytoluene) sangat efektif dalam menghambat minyak atau lemak, mencegah oksidasi (Manalu dan Sinaga, 2013). Namun, penggunaan BHA dan BHT menimbulkan kekhawatiran tentang efek samping. Tubuh manusia tidak memiliki cadangan antioksidan dalam jumlah berlebihan, sehingga jika terjadi paparan radikal yang berlebihan, tubuh membutuhkan antioksidan eksogen. Ada kekhawatiran tentang potensi efek samping antioksidan sintetik yang belum diketahui, menyebabkan antioksidan alami menjadi alternatif yang sangat dibutuhkan (Hertiani dkk., 2000).

Komposisi antioksidan tumbuhan biasanya merupakan komposisi fenol atau polifenol, yang dapat dalam bentuk flavonoid, derivatif asam kelapa, kumarin, tokopherol, dan asam organik multifungsi. Kelompok flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan termasuk flavonoid, flavonoid, isoflavonoid, katekin, flavonoid dan halkon. Sementara asam sinamat termasuk asam kafeat, asid ferulat, asam klorogenik dan lain-lain. Ini polifenol semulajadi antioksidan adalah multifungsi dan dapat bertindak sebagai pemulih, penyerap radikal bebas, agen melatar logam, pemulih pembentukan oksigen tunggal. Flavonoid adalah salah satu kelompok terbesar dari fenol alami, karena sekitar 2% dari semua karbon yang difotosintesis oleh tanaman diubah menjadi flavonoid atau senyawa yang terkait erat dengannya. Faktanya, flavonoid ditemukan di semua tanaman hijau dan juga harus dimasukkan dalam semua penelitian ekstrak tumbuhan. Senyawa yang berkerabat dekat dengan golongan flavonoid memiliki sifat antioksidan baik pada lipid cair maupun lipida makanan (Rahayu dkk., 2022).

Tanaman sirih adalah salah satu tanaman obat yang sejak zaman kuno digunakan sebagai obat untuk pendarahan hidung, ulser, batuk dan sakit mata, juga digunakan dalam berbagai ritual dan adat agama. Dengan tren kembali ke alam, berbagai tanaman obat telah ditanam kembali dan dikelola oleh manusia, tidak terkecuali tanaman sirih. Sirih mengandung saponin, flavonoid dan polifenol, serta minyak esensial. Tanaman sirih adalah salah satu tanaman yang paling penting dalam kehidupan manusia, yang memiliki nilai terapeutik yang tinggi, manfaat, berbagai aplikasi karena berbagai aktivitas farmakologi (Shalini et al., 2012). Komponen sirih adalah hydroxyhavikol, alilipirokatechin, habibetol, piperbetol dan lain-lain. Ada juga bahan-bahan lain seperti arekolin, charvacol, kariofilene, peperitol, eugenol dan lain-lain (Rimando et al., 1986).



Gambar 1. Daun Sirih Hijau (Manalu dan Sinaga, 2013).

Tanaman sirih merah yang tumbuh di berbagai daerah di Indonesia seperti Papua, Aceh, Yogyakarta dan Jawa Barat. Batangnya bulat, berwarna ungu kehijauan, tidak berbunga. Daunnya berbentuk hati dengan ujung meruncing. Panjang daunnya mencapai 15-20 cm. Ujung daun berwarna hijau dan putih pudar. Pangkal daunnya berbentuk hati berwarna merah. Daunnya lengket dan memiliki rasa pahit dengan aroma khas buah sirih. Buah sirih merah tergolong langka karena tidak tumbuh dimana-mana. Dapat tumbuh dengan baik di tempat teduh, tidak terlalu terik. Dengan terus terpapar sinar matahari langsung di siang hari, warna merah daun bisa menjadi pudar, buram dan kurang menarik. Penelitian menunjukkan bahwa daun sirih merah mengandung flavonoid, polifenol, tanin dan minyak atsiri. Secara empiris, zat aktif efektif dalam mencegah ejakulasi dini, anti kejang, desinfektan, pereda nyeri dan eliminasi pembengkakan. Juga dapat digunakan untuk mengobati radang paru-paru, sakit tenggorokan, pembengkakan gusi, radang payudara, darah hidung, diabetes, wasir, penyakit jantung koroner, hipertensi, batuk, dan batuk (Manalu dan Sinaga, 2013).



Gambar 2. Daun Sirih Merah (Manalu dan Sinaga, 2013).

Daun sirih memiliki prospek dalam industri masa depan seperti pelembab kulit, pasta gigi, pasta masala, parfum, pengharum ruangan, deodoran, sabun, krim wajah, krim antiseptik, lotion, minuman dingin, coklat, dupa, antibiotik, agen pencernaan dan tonik. Pengobatan. Daun sirih secara tradisional digunakan sebagai obat untuk berbagai penyakit seperti: sesak nafas, bengkak, maag, konjungtivitis, sembelit, sakit kepala, rematik, luka dan patah tulang (Guha, 2006). Daun sirih juga mengandung banyak vitamin dan mineral, ada juga enzim seperti enzim diastasis dan katalas, serta beberapa asam amino penting seperti: lisin, histidin dan arginin. Daun sirih juga sering digunakan sebagai antiseptik dan stimulan. Ekstrak air dari daun sirih sering digunakan sebagai obat anti-radang, obat batuk dan masalah dengan sistem pencernaan. Sirih efektif untuk menghilangkan bau tubuh yang disebabkan oleh bakteri dan kulat. Lembaran betel juga mampu menahan pendarahan, menyembuhkan luka dan gangguan saluran perut, mengeluarkan lendir dan menghentikan darah. Minyak esensial dari daun sirih digunakan sebagai obat antibakteri, antiprotosis dan anti jamur. Selain itu, minyak dapat membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri tifus perut, kolera dan tuberkulosis. (Peter Ed., 2015).

Berdasarkan pendahuluan diatas maka pada review artikel akan membahas mengenai potensi daun sirih merah dan hijau sebagai antioksidan dan kandungan fitokimia yang dihasilkan dari daun sirih merah dan hijau.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah penelusuran pustaka. Pustaka yang digunakan berupa jurnal ilmiah, jurnal nasional dan internasional. Jurnal-jurnal dengan tema potensi tanaman sirih hijau dan sirih merah sebagai antioksidan dengan terbitan 20 tahun terakhir,

diterbitkan secara online dari berbagai web jurnal dan google. Berdasarkan pencarian, diperoleh sebanyak 25 jurnal dan dilakukan skrining jurnal, sehingga didapatkan sejumlah 20 jurnal.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tahun terakhir, diterbitkan secara online dari berbagai web jurnal dan google. Berdasarkan pencarian, diperoleh sebanyak 25 jurnal dan dilakukan skrining jurnal, sehingga didapatkan sejumlah 20 jurnal.

Hasil berikut ini adalah hasil dari sumber data review yaitu diketahui bagian tanaman yang digunakan yaitu daun, metode ekstraksi, pelarut yang digunakan, hasil skrining fitokimia, metode pengujian antioksidan, hasil yang didapat dan pustaka.

Tabel 1. Data Hasil Review Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) dan Sirih Merah (*Piper crocatum*).

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
1.	<u>Metode:</u> Ekstraksi panas dengan perebusan. <u>Pelarut:</u> Air (Ekstrak air daun sirih hijau)	-	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>). Ekstrak air daun sirih (0, 4, 5, 6, 7% b/v) 0,1 mL + larutan 3 mL DPPH 0,004%. Kontrol negatif blanko (metanol). Kontrol positif: <i>Butylated Hydroxyl toluene</i> (BHT). Dilanjutkan dengan analisis parameter oksidasi yakni angka TBA, angka anisidin dan produk berfluoresen serta karakteristik sensori (warna, bau, dan rasa).	Ekstrak air daun sirih memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan BHT. Penambahan ekstrak air daun sirih dengan konsentrasi 4-7% (b/v) selama penggaraman dalam proses pengolahan patin asin mampu menghambat proses oksidasi lemak patin asin dan patin asin kering yang tercermin dari rendahnya angka TBA, angka anisidin dan produk berfluoresen dibanding kontrol. Perlakuan terpilih dari penelitian ini adalah kelompok perlakuan penambahan ekstrak daun sirih 4% yang menghasilkan patin asin kering dengan angka TBA 6,42 μMol MDA/kg (kontrol 15,10 μMol MDA/kg), angka anisidin 3,41 $\mu\text{Mol/g}$ minyak (kontrol 6,87 $\mu\text{Mol/g}$ minyak), dan produk berfluoresen 0,091 $\mu\text{g/g}$ ikan (kontrol	Ariyani, F., Amin, I., & Fardiaz, D. 2015. Ekstrak Air Daun Sirih (<i>Piper betle</i> Linn) sebagai Antioksidan Alami pada Pengolahan Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>) Asin Kering. <i>Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan</i> , 10(1), 45-59.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
				0,219 µg/g ikan). Karakteristik sensori patin asin dengan perlakuan terpilih berwarna coklat muda, berbau tidak tengik, dan berasa sedikit getir.	
2.	<u>Metode:</u> Maserasi <u>Pelarut:</u> Etanol (Ekstrak etanol daun sirih merah)	Ekstrak daun sirih merah positif (+) flavonoid dan tanin. Hasil positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna kuning jingga, setelah ekstrak ditambah logam Mg dan HCl. Adanya tanin dilihat dari hasil positif dari uji fitokimia dengan terbentuk warna hijau kehitaman atau biru tua.	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) sebagai radikal bebas, vitamin C sebagai kontrol positif, spektrofotometer UV-Vis sebagai alat uji antioksidan dengan daun sirih merah.	Hasil penelitian menunjukkan nilai IC50 ekstrak daun sirih merah (Piper crocatum) sebesar 47,45 ppm. Ekstrak daun sirih merah dikategorikan sebagai antioksidan yang sangat kuat berdasarkan nilai IC50, dimana persentase optimum aktivitas ekstrak daun sirih merah dalam menghambat radikal bebas adalah 81,82%.	Tonahi, J. M. M., Nuryanti, S., & Suherman, S. 2014. Antioksidan dari Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>). <i>Jurnal Akademika Kimia</i> , 3(3), 158-164.
3.	<u>Metode:</u> Maserasi <u>Pelarut:</u> Etanol (Ekstrak kental daun sirih hijau)	Ekstrak etanol daun sirih hijau positif (+) terpenoid, steroid, saponin dan fenolik.	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)	Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa fraksi n heksana lebih aktif sebagai antioksidan (IC50 26,73 mg/L) dibanding fraksi dietil eter (IC50 114,54 mg/L).	Suirta, I. W., & Asih, I. A. R. A. 2019. Suplemen Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper betle</i> , Lin) Dalam Menurunkan Kadar Malondiadelhid Pada Tikus Wistar. <i>Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)</i> , 13 (2):185-190.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
4.	<p><u>Metode:</u> Ekstraksi dilakukan dengan sistem karbon dioksida (SC-CO₂) dilanjutkan dengan sokletasi.</p> <p><u>Pelarut:</u> n-heksan (Ekstrak n-heksan daun sirih hijau).</p>	-	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy</i>)	<p>Aktivitas antioksidan tertinggi sebesar 92,241% diperoleh pada tekanan ekstraksi 10MPa dan suhu 80°C. Berdasarkan hasil ekstraksi Soxhlet, pelarut n-heksana non-polar menunjukkan persentase rendemen minyak yang lebih tinggi (10,419%) dan memperoleh aktivitas antioksidan sebesar 87,336%. Hasil minyak dan aktivitas antioksidan yang diperoleh SC-CO₂ dan ekstraksi Soxhlet juga dibandingkan. Meskipun hasil minyak tertinggi SC-CO₂ ekstraksi (6,456%) lebih rendah dari ekstraksi Soxhlet (10,419%), SC-CO₂ metode ekstraksi lebih selektif dibandingkan dengan ekstraksi Soxhlet sebagai persentase aktivitas antioksidan oleh SC-CO₂ lebih tinggi dari yang diperoleh dengan metode ekstraksi Soxhlet. Oleh karena itu, SC-CO₂ ekstraksi adalah metode terbaik daripada metode ekstraksi Soxhlet.</p>	<p>Arsad, N. H., Yunus, M. A. C., Zaini, M. A. A., Rahman, Z. A., & Idham, Z. 2016. Effect of operating conditions of supercritical carbon dioxide on piper betle leave oil yield and antioxidant activity. <i>International Journal of Applied Chemistry</i>, 12(4), 741-751.</p>
5.	<p><u>Metode:</u> Ekstraksi dengan maserasi lalu diuapkan sampai kering menggunakan</p>	-	ABTS (<i>2,2'-azinobis-3-ethylbenzothiazoline -6-sulphonic acid</i>) dan DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy</i>)	<p>Ekstrak etil asetat P. betle mengandung yang tertinggi kandungan total fenol, menunjukkan aktivitas pereduksi besi dan DPPH tertinggi.</p>	<p>Mokhtar, N. M., Kanthimathi, M. S., & Aziz, A. A. 2008. Comparisons between the Antioxidant Activities of the</p>

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
	rotary evaporator. <u>Pelarut:</u> metanol, etil asetat dan n-heksan			Namun, ekstrak metanol dari A. occidentale ampuh dalam mengais ABTS·+ dan radikal oksida nitrat. Kandungan total fenolik ekstrak tumbuhan menunjukkan korelasi erat dengan aktivitas antioksidan, menunjukkan bahwa senyawa fenolik yang ada dalam tanaman mungkin menjadi penyebab utama kontributor aktivitas antioksidan yang diamati. Kesimpulannya, ekstrak metanol A. occidentale dapat menjadi alternative sumber polifenol dengan aktivitas antioksidan kuat.	Extracts of <i>Anacardium occidentale</i> and <i>Piper betle</i> . <i>Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology</i> , 16(1), 16-21.
6.	<u>Metode:</u> Maserasi <u>Pelarut:</u> Etanol (Ekstrak kental etanol daun sirih hijau)	Ekstrak etanol daun sirih hijau positif (+) alkaloid dan flavonoid.	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy</i>)	Menurut Arambewela dkk. (2003), kedua ekstrak tidak memiliki efek samping yang tidak dapat diterima bahkan setelah pemberian kronis dengan dosis 1500 mg kg. Tidak ada tanda-tanda toksisitas, hepatotoksitas (dalam hal kadar AST, ALT serum) atau renotoksitas (dinilai dari kadar urea dan kreatinin serum). Kesimpulannya, penelitian ini	Arambewela, L., Arawwawala, M., & Rajapaksa, D. 2006. Piper betle: a potential natural antioxidant. <i>International journal of food science & technology</i> , 41, 10-14.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
				menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dan kemungkinan perlu dikembangkan pada penelitian berikutnya.	
7.	<u>Metode:</u> Sokletasi <u>Pelarut:</u> Akuades dan Etanol 96% (Ekstrak etanol daun sirih hijau).	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy)	Ekstrak etanol memiliki aktivitas antioksidan tertinggi (89,46% penghambatan), sedangkan ekstrak air menunjukkan aktivitas antioksidan terendah (62,03% penghambatan).	Sarma, C., Rasane, P., Kaur, S., Singh, J., Singh, J., Gat, Y., Garba, U., Kaur, D., & Dhawan, K. 2018. Antioxidant and antimicrobial potential of selected varieties of <i>Piper betle</i> L. (Betel leaf). <i>Anais da Academia Brasileira de Ciências</i> , 90: 3871-3878.
8.	<u>Metode:</u> Ekstraksi dengan pelarut berbeda yaitu aseton, metanol, dan petrolium eter dilanjutkan dengan penguapan menggunakan rotary evaporator. <u>Pelarut:</u> Aseton, metanol, dan petrolium eter.	Ekstrak daun sirih hijau positif (+) tanin dan flavonoid.	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy)	Daun sirih diekstraksi dengan metanol memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dari vitamin E, butylated hydroxytoluene (BHT) dan katekin tetapi lebih rendah dari kuersetin. Pada daun sirih total kandungan flavonoid berada pada kisaran 29,58 hingga 46,08 mg/g. Ekstrak petroleum eter, metanol dan aseton dari daun sirih memiliki kemampuan untuk memadamkan radikal bebas dari pada <i>Leucosyke capitellata</i> tetapi petrolium eter mengandung antioksidan ringan untuk IC50 tidak dapat ditentukan antara rentang 0 - 100 ppm.	Sundang, M., Nasir, S. N. S., Sipaut, C. S., & Othman, H. 2012. Antioxidant activity, phenolic, flavonoid and tannin content of <i>Piper betle</i> and <i>Leucosyke capitella</i> . <i>Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences</i> , 8(1): 1-6.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
9.	Metode: Ekstraksi dengan pelarut berbeda yaitu akuades, metanol, dan etil asetat dan n-heksana. <u>Pelarut:</u> akuades, metanol, etil asetat, dan n-heksana (Ekstrak akuades, ekstrak metanol, ekstrak etil asetat, dan ekstrak n-heksana daun sirih hijau).	-	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>)	Ekstraksi menggunakan aseton lebih efisien untuk mengekstrak senyawa fenolik, flavonoid dan tanin daripada metanol dan petroleum eter untuk jenis tanaman tersebut. Ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas pereduksi besi tertinggi dan aktivitas penangkapan radikal terhadap DPPH, anion superoksida dan radikal oksida nitrat. Ekstrak ini juga mengandung kandungan fenolik tertinggi yang menyiratkan potensi kontribusi fenolik terhadap aktivitas antioksidan. Analisis HPLC mengungkapkan adanya katekin, morin dan kuersetin dalam daun. Ekstrak etil asetat juga menunjukkan efek penghambatan tertinggi terhadap proliferasi sel MCF-7 (IC50=65 g/ml). Perlakuan sel MCF-7 dengan ekstrak tumbuhan meningkatkan aktivitas katalase dan superoksida dismutase. Etil asetat adalah pelarut yang optimal untuk ekstraksi senyawa dengan aktivitas antioksidan dan antiproliferatif. Peningkatan aktivitas katalase dan superoksida dismutase dalam sel yang dirawat dapat mengubah sistem	Abraham, N. N., Kanthimathi, M. S., & Abdul-Aziz, A. 2012. <i>Piper betle</i> shows antioxidant activities, inhibits MCF-7 cell proliferation and increases activities of catalase and superoxide dismutase. <i>BMC complementary and alternative medicine</i> , 12(1), 1-11.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
10.	<u>Metode:</u> Refluks <u>Pelarut:</u> Methanol (Ekstrak metanol daun sirih hijau).	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), peroksinitrat serta penghambatan pembentukan ROS total, dan penilaian daya reduksi digunakan untuk mengevaluasi potensi antioksidan	pertahanan antioksidan, yang berpotensi berkontribusi terhadap efek anti-proliferasi. Ada potensi besar untuk ekstrak etil asetat dari daun sirih hijau sebagai sumber antioksidan alami dan dikembangkan sebagai terapi dalam pengobatan kanker. Hasil menunjukkan pada metode DPPH, peroksinitrat, dan penentuan ROS total, ekstrak methanol daun sirih menunjukkan potensi antioksidan yang baik dengan IC50 nilai 16,33±1,02, 25,16±0,61, dan 41,72±0,48 g/ml, masing-masing dengan daya reduksi baik yang signifikan (p<0,05).	Alam, B., Akter, F., Parvin, N., Pia, R. S., Akter, S., Chowdhury, J., Jahan, K. S., & Haque, E. 2013. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of <i>Piper betle</i> leaves. <i>Avicenna journal of phytomedicine</i> , 3(2), 112.
11.	<u>Metode:</u> Ekstraksi dengan perebusan/pe manasan <u>Pelarut:</u> Akuades (ekstrak akuades daun sirih hijau).	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)	Antioksidan pada interaksinya dengan DPPH, baik mentransfer elektron atau atom hidrogen ke DPPH, sehingga menetralkan karakter radikal bebasnya. Perubahan warna dari ungu menjadi kuning dan absorbansinya pada panjang gelombang 517 menurun. Ekstrak air dari daun <i>P. betle</i> memadamkan radikal	Dasgupta, N., & De, B. 2004. Antioxidant activity of <i>Piper betle</i> L. leaf extract in vitro. <i>Food chemistry</i> , 88(2), 219-224.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
				bebas DPPH dengan cara yang bergantung pada dosis [R ¼ 0:9889(P ¼ 0:01) untuk Kauri; R ¼ 0:9875 (P ¼ 0:01) untuk Ghanagete; R ¼ 0:9973 (P ¼ 0:001) untuk Bagerhati]. IC50 nilainya adalah 62,6 akug/ml untuk Kauri, 126 akug/ml untuk Ghanagete dan 271.5 akug/ml untuk Bagerhati. Uji DPPH menunjukkan bahwa, dalam sistem ini, aktivitas penangkal radikal dari ketiga varietas daun <i>P. betle</i> dalam urutan Kauri > Ghanagete > Bagerhati.	
12.	<u>Metode:</u> Maserasi <u>Pelarut:</u> Etanol (70% dan 96%). Ekstrak etanol daun sirih (hijau + merah).	-	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy</i>)	Aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 adalah 8,72 dan 10,74 g/mL (ekstrak etanol 70% sirih merah dan hijau), 20,51 dan 26,51 g/mL (ekstrak etanol 96% sirih merah dan hijau). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan sirih merah lebih besar dibanding sirih hijau.	Tiara, P. A., & Farida, Y. 2013. Total Phenolic, Flavonoids Content and Antioxidant Activity of The Ethanolic Extract of Betel Leaf (<i>Piper betle</i> L.). In <i>The International Conference in Nanotechnology in Jakarta</i> , 26:1-4.
13.	<u>Metode:</u> Tiga teknik ekstraksi yaitu maserasi, sokletasi dan sonikasi.	Hasil fitokimia menggunakan GC-MS menghasilkan senyawa yaitu sineol, asam	DPPH dan ABTS dilanjutkan dengan HPLTC untuk identifikasi dan kuantifikasi antioksidan yang dibantu	Hasil uji kandungan polifenol, uji antioksidan dan uji antimikroba menunjukkan bahwa PBS (<i>Piper betle</i>	Annegowda, H. V., Tan, P. Y., Mordi, M. N., Ramanathan, S., Hamdan, M. R., Sulaiman, M. H.,

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
	Sampel (50 gram) dengan pelarut 500 mL. Sokletasi (48 jam); maserasi (3 hari); sonikasi (60 menit). <u>Pelarut:</u> Etanol 500 mL (Ekstrak etanol daun sirih hijau).	stearat, asam miristat, eugenol, eugenil asetat, asam palmitat.	GC-MS dari berbagai ekstrak etanol.	Sonikasi) mengandung sejumlah besar polifenol, antioksidan diikuti oleh PBM (<i>Piper betle</i> Maserasi) dan PBS (<i>Piper betle</i> Sokletasi).	& Mansor, S. M. 2013. TLC–bioautography-guided isolation, HPTLC and GC–MS-assisted analysis of bioactives of <i>Piper betle</i> leaf extract obtained from various extraction techniques: in vitro evaluation of phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities. <i>Food Analytical Methods</i> , 6(3), 715-726.
14.	Daun <i>P. betle</i> penyulingan air. Minyak atsiri (EO) dipisahkan dan dikumpulkan dalam botol kaca yang disterilkan dan disimpan pada suhu 4°C.	-	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>)	Munculnya bintik kuning akibat pemutihan warna ungu pada DPPH menegaskan aktivitas antioksidan positif dari EO. Minyak menunjukkan aktivitas penangkapan radikal bebas yang kuat sebagai IC50 nilai (3,6 g/ml) ditemukan dekat dengan asam askorbat (3,2 g/ml) dan lebih rendah dari BHT (7,4 g/ml), BHA (4,5 g/ml).	Prakash, B., Shukla, R., Singh, P., Kumar, A., Mishra, P. K., & Dubey, N. K. 2010. Efficacy of chemically characterized <i>Piper betle</i> L. essential oil against fungal and aflatoxin contamination of some edible commodities and its antioxidant activity. <i>International Journal of Food Microbiology</i> , 142(1-2), 114-119.
15.	<u>Metode:</u> Maserasi. <u>Pelarut:</u>	Ekstrak air dan etanol 70%, baik daun sirih hijau dan daun	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>)	Dengan metode peredaman radikal bebas DPPH, ditunjukkan bahwa aktivitas	Serlahwaty, D., Sugiastuti, S., & Ningrum, R. C. 2011. Aktivitas

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
	Air dan Etanol 70%. (Ekstrak air dan etanol daun sirih hijau dan ekstrak etanol daun sirih merah).	sirih merah, positif (+) flavonoid, alkaloid, tanin, steroid dan triterpenoid.		antioksidan ekstrak air daun sirih hijau dan sirih merah masing-masing (IC50) 36.02 µg/mL dan 60.35 µg/mL, sedangkan aktivitas antioksidan masing-masing ekstrak etanol 70% adalah (IC50) 10.59 µg/mL dan 28.05 µg/mL. Aktivitas antioksidan tertinggi terdapat pada ekstrak etanol 70% daun sirih hijau (IC50 = 10.59 µg/mL), tetapi lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif vitamin C (IC50 = 7,39 µg/mL) dan kuersetin (IC50 = 2.89 µg/mL). Uji statistik menggunakan analisis varian (ANOVA) dua arah yang dilanjutkan dengan uji Tukey menunjukkan ada perbedaan bermakna antara jenis sirih hijau dan sirih merah serta antara pelarut air dan etanol 70% yang ditunjukkan dengan nilai $P < \alpha$ ($\alpha = 0.05$).	Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (Piper betle L.) dan Sirih Merah (Piper cf. fragile Benth.) dengan Metode Perendaman Radikal Bebas DPPH. <i>Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia</i> , 9(2), 143-146.
16.	<u>Metode:</u> Maserasi. <u>Pelarut:</u> Etanol 96% (Ekstrak etanol daun sirih hijau).	Ekstrak daun sirih menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder terpenoid, steroid, fenolik dan saponin.	DPPH (<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>)	Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa fraksi n heksana lebih aktif sebagai antioksidan (IC50 26,73 mg/L) dibanding fraksi dietil eter (IC50 114,54 mg/L). Hasil analisis kadar MDA menunjukkan daun sirih mempunyai kemampuan	Suirta, I. W., & Asih, I. A. R. A. 2019. Suplemen Ekstrak Daun Sirih Hijau (Piper betle) Dalam Menurunkan Kadar Malondialdehid pada Tikus Wistar. <i>JURNAL KIMIA</i>

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
				yang sangat baik dalam menurunkan kadar MDA. Kadar MDA dengan penambahan allopurinol (sebagai kontrol positif) adalah $0,41 \pm 0,0021 \mu\text{L}/\text{mL}$, sementara dengan penambahan daun sirih $0,44 \pm 0,0021 \mu\text{L}/\text{mL}$. Dari hasil identifikasi struktur didapatkan senyawa aktif antioksidan seperti: kavikol, eugenol, kariofilena dan isoeugenol.	(<i>JOURNAL OF CHEMISTRY</i>) 13 (2), JULI 2019: 185-190.
17.	<p><u>Metode:</u> Ekstraksi menggunakan hot plate dan di filtrasi. Serbuk sirih 5 gram dalam labu leher tiga, ditambah etanol 96% 100 ml dalam beaker glass dan diaduk, masukkan ke labu leher tiga. Magnetik Stirrer labu leher tiga kecepatann 100 rpm. Hot Plate dengan suhu 60°C. Lama ekstraksi 30 menit. Hasil filtrasi yaitu filtrat dipekatkan dengan oven, pada suhu</p>	-	<p>Prosedur Analisa Bilangan Peroksida untuk Mengetahui Ketahanan Antioksidan</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Minyak kelapa diambil seberat 20 ml didalam Erlenmeyer. 2. Tambahkan ekstrak daun sirih sebanyak 20 ml. 3. Biarkan campuran minyak kelapa tersebut selama 3 hari. 4. Setelah setelah 3 hari, diambil ambil 10 ml campuran minyak kelapa. 5. Kemudian dilakukan Analisa Bilangan Peroksida 6. Prosedur no.5 dilakukan dengan variasi waktu 6 hari, 9 hari, dan 12 hari. 7. Prosedur no1-6 dilakukan untuk variasi sampel lain 	<p>Dalam penelitian ini, daun sirih hijau dan merah diekstrak dengan menggunakan pelarut etanol, hasil ekstrak akan ditambahkan ke minyak kelapa lalu diuji bilangan peroksidanya dan kadar warnanya. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini adalah daun sirih dapat menurunkan bilangan peroksida sebesar 55,13% dengan keadaan optimum terbaik; volume pelarut 150 ml, waktu ekstraksi 75 menit, dan kecepatan pengadukan 300 rpm untuk bahan baku serbuk daun sirih merah.</p>	<p>Manalu, N. Y., & Sinaga, M. S. 2013. Ekstrak daun sirih hijau dan merah sebagai antioksidan pada minyak kelapa. <i>Jurnal Teknik Kimia USU</i>, 2(1), 37-43.</p>

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
18.	40°C 1 jam sehingga diperoleh filtrat pekat. <u>Pelarut:</u> Etanol 96% (Ekstrak etanol daun sirih hijau dan ekstrak etanol daun sirih merah). <u>Metode:</u> Digesti. <u>Pelarut:</u> Akuades (Ekstrak kental daun sirih merah).	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)	Potensi antioksidan diuji dengan metode DPPH (1,1 diphenyl-2-picrylhydrazyl) yang menghasilkan nilai IC50. Potensi antibakteri diuji melalui metode difusi sumuran. Hasil dari penelitian ini adalah ekstrak menunjukkan nilai IC50 53,91 ppm. Kesimpulan dari studi penelitian ini adalah ekstrak memiliki potensi antioksidan yang kuat.	Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. 2019. Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (<i>piper crocatum ruiz & pav</i>) sebagai antioksidan dan antibakteri. <i>J. Pharm Sci</i> , 2, 61.
19.	<u>Metode:</u> Deionisasi. Ekstrak air sirih (dengan dan tanpa kalsium hidroksida) dihomogenisas i dalam air suling deionisasi yang ditempatkan dalam inkubator pada suhu 37°C, 12 jam. Ekstrak kental dikeringkan	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)	Di antara ramuan sirih, Buah sirih bila dibandingkan dengan buah sirih yang mengandung kalsium hidroksida memiliki antioksidan lebih tinggi (DPPH - IC50 = 59,4 ± 4,4 g/mL, FRAP - 1022,2 ± 235,7 mol Fe(II)/mg), kandungan fenolik total (TPC - 140,0 ± 22,3 g TAE/mg), dan aktivitas sitoprotektif (113,5 ± 15,9%). Kesimpulan: Daun sirih memiliki TPC yang lebih tinggi, dan aktivitas antioksidan	Nur Sazwi, N., Nalina, T., & Rahim, Z. H. A. 2013. Antioxidant and cytoprotective activities of Piper betle, Areca catechu, Uncaria gambir and betel quid with and without calcium hydroxide. <i>BMC complementary and alternative medicine</i> , 13(1), 1-12.

NO.	Metode Dan Pelarut Ekstraksi	Hasil Skrining Fitokimia	Metode Pengujian Antioksidan	Hasil	Pustaka
	dan simpan pada -20° C. <u>Pelarut:</u> Akuades (Ekstrak kental daun sirih hijau).			dan sitoprotektif dibandingkan dengan daun sirih dengan kalsium hidroksida. Asam quinic dalam sirih mungkin memainkan peran penting dalam perlindungan kesehatan mulut.	
20.	<u>Metode:</u> Ekstraksi berbantuan ultrasound untuk tiga variabel ekstraksi: suhu, rasio zat terlarut terhadap pelarut dan konsentrasi etanol. Suhu 50 °C, 60 °C, dan 70 °C untuk setiap putaran dalam penangas ultrasonik. Etanol 70%, 80% dan 90%. Rasio pelarut 1:10, 1:20 dan 1:30 g/mL. <u>Pelarut:</u> Etanol 70%, 80% dan 90% (ekstrak daun etanol 70%, 80% dan 90% daun sirih).	-	DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy)	Berdasarkan hasil rendemen, kandungan total fenol dan aktivitas antioksidan, diperoleh hasil optimum pada masing-masing suhu 50°C, 1:20 g/mL dan 80% etanol. Koefisien statistik R ² 0,961 dan RMSE 0,508 untuk model kinetik dua situs mengkonfirmasi penggunaan model yang diusulkan untuk tujuan simulasi dan prediksi. Perbandingan dengan asam askorbat dan butylated hydroxytoluene memperkuat penggunaan Piper betle sebagai sumber antioksidan alami yang layak.	Ali, A., Lim, X. Y., Chong, C. H., Mah, S. H., & Chua, B. L. 2018. Ultrasound-assisted extraction of natural antioxidants from betel leaves (<i>Piper betle</i>): Extraction kinetics and modeling. <i>Separation Science and Technology</i> , 53(14), 2192-2205.

Review dilakukan terhadap ekstrak daun sirih hijau dan ekstrak daun sirih merah sebagai antioksidan. Tabel diatas menunjukkan hasil dari 20 artikel yang mana terdapat beberapa hasil antioksidan dari artikel-artikel terbaru yang menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang kuat.

Daun sirih diekstraksi dengan metanol memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dari vitamin E, butylated hydroxytoluene (BHT) dan katekin tetapi lebih rendah dari kuersetin. Pada daun sirih total kandungan flavonoid berada pada kisaran 29,58 hingga 46,08 mg/g. Ekstrak petroleum eter, metanol dan aseton dari daun sirih memiliki kemampuan untuk memadamkan radikal bebas dari pada *Leucosyke capitellata* tetapi petroleum eter mengandung antioksidan ringan untuk IC50 tidak dapat ditentukan antara rentang 0 - 100 ppm. Ekstraksi menggunakan aseton lebih efisien untuk mengekstrak senyawa fenolik, flavonoid dan tanin daripada metanol dan petroleum eter untuk jenis tanaman tersebut (Sundang et al., 2012). Untuk kandungan fitokimia diperoleh ekstrak daun sirih hijau positif mengandung tanin dan flavonoid (Sundang et al., 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Tiara dan Farida (2013), menghasilkan bahwa aktivitas antioksidan dengan nilai IC50 adalah 8,72 dan 10,74 g/mL (ekstrak etanol 70% sirih merah dan hijau), 20,51 dan 26,51 g/mL (ekstrak etanol 96% sirih merah dan hijau). Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan sirih merah lebih besar dibanding sirih hijau. Hasil penelitian Tonahi dkk. (2014), menunjukkan nilai IC50 ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebesar 47,45 ppm. Ekstrak daun sirih merah dikategorikan sebagai antioksidan yang sangat kuat berdasarkan nilai IC50, dimana persentase optimum aktivitas ekstrak daun sirih merah dalam menghambat radikal bebas adalah 81,82%. Ekstrak daun sirih merah positif mengandung flavonoid dan tanin. Hasil positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna kuning jingga, setelah ekstrak ditambah logam Mg dan HCl. Adanya tanin dilihat dari hasil positif dari uji fitokimia dengan terbentuk warna hijau kehitaman atau biru tua (Tonahi dkk., 2014). Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzimatis maupun non enzimatis. Flavonoid bertindak sebagai penampung radikal hidroksi dan superoksida yang baik dengan demikian dapat melindungi lipid membran terhadap reaksi yang merusak. Aktivitas antioksidannya dapat menjelaskan alasan flavonoid tertentu dapat menjadi komponen aktif tumbuhan yang digunakan secara tradisional untuk mengobati gangguan fungsi hati (Robinson, 1995). Flavonoid dikenal sebagai antioksidan dan memberikan daya tarik sejumlah peneliti untuk meneliti flavonoid sebagai obat yang berpotensi mengobati penyakit yang disebabkan oleh radikal bebas. Aktivitas sebagai antioksidan dimiliki oleh sebagian besar flavonoid disebabkan adanya gugus hidroksi fenolik dalam stuktur molekulnya. Ketika senyawa-senyawa ini bereaksi dengan radikal bebas, mereka membentuk radikal baru yang distabilisasi oleh efek resonansi inti aromatik (Rohyami, 2008).

Hasil uji aktivitas antioksidan Suirta dkk., (2019), menunjukkan bahwa fraksi n heksana lebih aktif sebagai antioksidan (IC50 26,73 mg/L) dibanding fraksi dietil eter (IC50 114,54 mg/L). Ekstrak etanol daun sirih hijau positif mengandung terpenoid, steroid, saponin dan fenolik (Suirta dkk., 2019). Selanjutnya Sarma et al., (2018), Ekstrak etanol memiliki aktivitas antioksidan tertinggi (89,46% penghambatan), sedangkan ekstrak air menunjukkan aktivitas antioksidan terendah (62,03% penghambatan). Hal ini sesuai dengan hasil dari penelitian Januarti dkk. (2019), ekstrak menunjukkan nilai IC50 53,91 ppm. Kesimpulan dari studi penelitian ini adalah ekstrak memiliki potensi antioksidan yang kuat

KESIMPULAN

Berdasarkan review, ekstrak daun sirih hijau dan daun sirih merah terbukti memiliki potensi sebagai antioksidan, dimana daun sirih mengandung senyawa metabolit sekunder terutama flavonoid yang merupakan senyawa pereduksi yang baik, menghambat

banyak reaksi oksidasi, baik secara enzimatis maupun non enzimatis. Kandungan fitokimia lainnya yaitu tanin, steroid, terpenoid, saponin, dan senyawa fenolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, N. N., Kanthimathi, M. S., & Abdul-Aziz, A. 2012. *Piper betle* shows antioxidant activities, inhibits MCF-7 cell proliferation and increases activities of catalase and superoxide dismutase. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-11.
- Alam, B., Akter, F., Parvin, N., Pia, R. S., Akter, S., Chowdhury, J., Jahan, K. S., & Haque, E. 2013. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic extract of *Piper betle* leaves. *Avicenna journal of phytomedicine*, 3(2), 112.
- Ali, A., Lim, X. Y., Chong, C. H., Mah, S. H., & Chua, B. L. 2018. Ultrasound-assisted extraction of natural antioxidants from betel leaves (*Piper betle*): Extraction kinetics and modeling. *Separation Science and Technology*, 53(14), 2192-2205.
- Annegowda, H. V., Tan, P. Y., Mordi, M. N., Ramanathan, S., Hamdan, M. R., Sulaiman, M. H., & Mansor, S. M. 2013. TLC–bioautography-guided isolation, HPTLC and GC–MS-assisted analysis of bioactives of *Piper betle* leaf extract obtained from various extraction techniques: in vitro evaluation of phenolic content, antioxidant and antimicrobial activities. *Food Analytical Methods*, 6(3), 715-726.
- Arambewela, L., Arawwawala, M., & Rajapaksa, D. 2006. Piper betle: a potential natural antioxidant. *International journal of food science & technology*, 41, 10-14.
- Ariyani, F., Amin, I., & Fardiaz, D. 2015. Ekstrak Air Daun Sirih (*Piper betle* Linn) sebagai Antioksidan Alami pada Pengolahan Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) Asin Kering. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 10(1), 45-59.
- Arsad, N. H., Yunus, M. A. C., Zaini, M. A. A., Rahman, Z. A., & Idham, Z. 2016. Effect of operating conditions of supercritical carbon dioxide on piper betle leave oil yield and antioxidant activity. *International Journal of Applied Chemistry*, 12(4), 741-751.
- Dasgupta, N., & De, B. 2004. Antioxidant activity of *Piper betle* L. leaf extract in vitro. *Food chemistry*, 88(2), 219-224.
- Guha P. 2006. Betel Leaf: The Neglected Green Gold of India. *Journal Hum. Ecol.*, 19(2): 87 – 93.
- Halliwel, B., Aeschbach, R., Lolinger, J., & Auroma, O. 1995. Toxicology. *J Food Chem*, 33, 60.
- Hertiani, T., Pramono, S., & A.M, S. 2000. Uji daya antioksidan senyawa flavonoid daun (*Plantago major* L.). *Majalah Farmasi Indonesia*, 11(4), 234.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. 2019. Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (*piper crocatum ruiz & pav*) sebagai antioksidan dan antibakteri. *J. Pharm Sci*, 2, 61.
- Manalu, N. Y., & Sinaga, M. S. 2013. Ekstrak daun sirih hijau dan merah sebagai antioksidan pada minyak kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*, 2(1), 37-43.

- Middleton, E., Kandaswami, & Theoharides, T. 1998. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52, 673-751.
- Mokhtar, N. M., Kanthimathi, M. S., & Aziz, A. A. 2008. Comparisons between the Antioxidant Activities of the Extracts of *Anacardium occidentale* and *Piper betle*. *Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 16(1), 16-21.
- Nur Sazwi, N., Nalina, T., & Rahim, Z. H. A. 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(1), 1-12.
- Peter K. V., Edited. 2015. Woodhead Publishing in Food Science and Technology. *Handbook of Herb and Spices*, 2.
- Prakash, B., Shukla, R., Singh, P., Kumar, A., Mishra, P. K., & Dubey, N. K. 2010. Efficacy of chemically characterized Piper betle L. essential oil against fungal and aflatoxin contamination of some edible commodities and its antioxidant activity. *International Journal of Food Microbiology*, 142(1-2), 114-119.
- Rahayu, Suparni Setyowati, Teknologi Proses Ekstraksi. <http://www.chem-istry.org>. Diakses pada Februari 2022.
- Rimando, A. M, Han, B. H, Park J.H, and Cantoria M.C. Studies on the constituents of Philippine *Piper betle* leaves. 1986. *Arch. Pharm. Res*, 9(2): 93-97.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan organik tumbuhan tinggi*. Bandung: ITB Press.
- Rohyami, Y. 2008. Penentuan kandungan flavonoid dari ekstrak metanol daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* scheff boerl). *Jurnal LOGIKA*, 5(1), 1-8.
- Sarma, C., Rasane, P., Kaur, S., Singh, J., Singh, J., Gat, Y., Garba, U., Kaur, D., & Dhawan, K. 2018. Antioxidant and antimicrobial potential of selected varieties of *Piper betle* L. (Betel leaf). *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 90: 3871-3878.
- Serlahwaty, D., Sugiastuti, S., & Ningrum, R. C. 2011. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol 70% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Sirih Merah (*Piper cf. fragile* Benth.) dengan Metode Perendaman Radikal Bebas DPPH. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 143-146.
- Shalini T, N.K.Verma, D.P Singh, S.K.Chaundhary and A.Rohan, 2012. *Piper betle*: phytochemistry, traditional use & pharmacological activity: A review. *Intl. Journal Phar. Res. Develop.* 4(4):216:223
- Suirta, I. W., & Asih, I. A. R. A. 2019. Suplemen Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*, Lin) Dalam Menurunkan Kadar Malondiadelhid Pada Tikus Wistar. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 13 (2):185-190.
- Suirta, I. W., & Asih, I. A. R. A. 2019. Suplemen Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) Dalam Menurunkan Kadar Malondialdehid pada Tikus Wistar. *JURNAL KIMIA (JOURNAL OF CHEMISTRY)* 13 (2): 185-190.

- Sundang, M., Nasir, S. N. S., Sipaut, C. S., & Othman, H. 2012. Antioxidant activity, phenolic, flavonoid and tannin content of *Piper betle* and *Leucosyke capitella*. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 8(1): 1-6.
- Tiara, P. A., & Farida, Y. 2013. Total Phenolic, Flavonoids Content and Antioxidant Activity of The Ethanolic Extract of Betel Leaf (*Piper betle* L.). In *The International Conference in Nanotechnology in Jakarta*, 26:1-4.
- Tonahi, J. M. M., Nuryanti, S., & Suherman, S. 2014. Antioksidan dari Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*). *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 158-164.