

**ISOLASI DAN PENENTUAN AKTIVITAS SENYAWA METABOLIT  
SEKUNDER DAUN SIRIH HUTAN (*Piper aduncum* L.) YANG  
BERPOTENSI SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains  
di Jurusan Biologi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sriwijaya**

**Oleh:**

**BUNGA OKTAVIANI**

**08041182025018**



**JURUSAN BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2024**

## HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Isolasi dan Penentuan Aktivitas Senyawa  
Metabolit Sekunder Daun Sirih Hutan  
(*Piper aduncum* L.) yang Berpotensi Sebagai  
Antioksidan

Nama Mahasiswa : Bunga Oktaviani

NIM : 08041182025018

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Telah disetujui untuk diseminarkan pada tanggal ..... 2024

Indralaya, Maret 2024

Pembimbing :

Prof. Dr. Salni, M.Si

NIP. 196608231993031002

  
(.....)

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Isolasi dan Penentuan Aktivitas Senyawa  
Metabolit Sekunder Daun Sirih Hutan (*Piper  
aduncum* L.) yang Berpotensi Sebagai  
Antioksidan

Nama Mahasiswa : Bunga Oktaviani

NIM : 08041182025018

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Sidang Jurusan Biologi Fakultas  
Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya pada Tanggal  
Maret 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai masukan yang  
diberikan.

Indralaya, Maret 2024

### Pembimbing :

1. Prof. Dr. Salni, M.Si

NIP. 196608231993031002



(.....)

### Penguji :

1. Dr. Laila Hanum, M. Si

NIP. 197308311998022001



(.....)

2. Singgih Tri Wardana, S.Si, M. Si

NIP. 197109111999031004

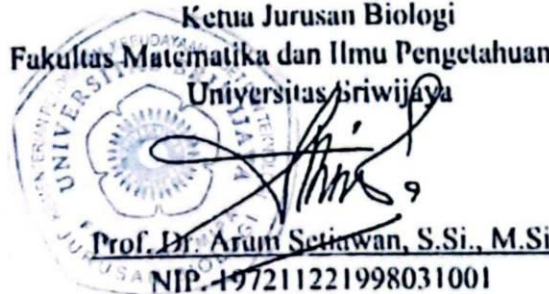


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sriwijaya



Prof. Dr. Arum Setiawan, S.Si, M.Si  
NIP. 197211221998031001

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Bunga Oktaviani  
NIM : 08041182025018  
Fakultas/Jurusan : Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penelitian lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Bunga Oktaviani  
NIM : 08041182025018  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Biologi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya hak bebas royalti non-eksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul :

“Isolasi dan Penentuan Aktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Daun Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.) yang Berpotensi Sebagai Antioksidan”.

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih, edit/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya                      Maret 2024



CC403ALX067265360  
Bunga Oktaviani  
NIM. 08041182025018

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

**Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat".**

**(Q.S Al-Mujadilah:11).**

**“Jangan pernah menyerah terhadap kenyataan, karena sesungguhnya Allah SWT telah memberikan takdir yang sangat indah untukmu”**

Kupersembahkan skripsi ini untuk :

- ❖ Allah SWT Atas Segala Limpahan Rahmat, Nikmat dan Karunia-Nya
- ❖ Rasulullah Muhammad SAW. Sang Suri tauladan bagi setiap insan
- ❖ Kedua orang tua dan kakak perempuan saya
- ❖ Diriku Sendiri
- ❖ Dosen Pembimbing
- ❖ Semua orang yang terlibat dalam prosesku
- ❖ Almamaterku (Universitas Sriwijaya)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah swt. karena berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “**Isolasi dan Penentuan Aktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Daun Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.) yang Berpotensi Sebagai Antioksidan**” sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.

Penulisan skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan berbagai pihak. Penulis mengucapkan terimakasih kepada kedua orang tua tercinta Bapak Iskandar, S.H. dan Ibu Harmiati, serta kakak perempuanku Mega Lestari, S.H. Penulis mengucapkan terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si. selaku dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dedikasi, dukungan, nasehat, dan kesabarannya selama penelitian dan penulisan skripsi ini. Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembahas Ibu Dr. Laila Hanum, M. Si. dan Bapak Singgih Tri Wardana, S.Si, M. Si. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si, M.Si, Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
3. Bapak Prof. Dr. Arum Setiawan, S.Si, M.Si, C.EIA. selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
4. Bapak Dr. Sarno, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
5. Ibu Dra. Nita Aminasih, M.P. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan nasehatnya selama proses perkuliahan.
6. Seluruh dosen dan staf karyawan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
7. Agus Wahyudi, S.Si. selaku analis Laboratorium Genetika dan

Bioteknologi Jurusan Biologi yang banyak membantu dalam kegiatan di Laboratorium, membimbing serta memberi masukan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.

8. Rekan satu topik tugas akhir Mayang, Reza, Annisa, Anita, Sawal dan Mela yang telah berjuang bersama dalam melakukan penelitian.
9. Sahabat seperjuangan Lala, Ranti, Nadya, Dioba, Dahril, Eti, Deva, Amira, Salwa, Revina, Bella, Nanda, Aulia, dan Nurhasanah yang telah memberikan waktu dan tenaga selama proses perkuliahan.
10. Teman-teman angkatan 2020 serta pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat menjadi referensi bagi civitas akademika dan masyarakat umum. Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran sangat diperlukan untuk kebaikan skripsi ini di masa yang akan datang.

Indralaya,           Maret 2024

Penulis,

Bunga Oktaviani

NIM. 08041182025018



# Isolation and Activity Determination of Secondary Metabolite Compounds of Forest Betel Leaf (*Piper aduncum* L.) with Potential as Antioxidants

Bunga Oktaviani

08041182025018

## SUMMARY

Excessive free radicals in the body due to unhealthy lifestyles can be reduced by using antioxidants. Natural antioxidants are needed by people now because they do not cause side effects on health. One source of natural antioxidants comes from plants of the Piperacea family, namely the species *Piper aduncum* L. The purpose of this study was to determine the IC<sub>50</sub> value of each pure compound and the class of compounds contained in the leaves of forest betel (*Piper aduncum* L.). This research was conducted from August to December 2023 at the Genetics and Biotechnology Laboratory, Department of Biology, FMIPA, Sriwijaya University. The research methods used were extraction, fractionation, antioxidant activity test of fractions using thin layer chromatography method, isolation of compounds by column chromatography, antioxidant activity test of fractions using UV-Vis Spectrophotometer, and determination of IC<sub>50</sub> value by DPPH method. The results of this study are presented in the form of tables, figures, and graphs. The results of thin layer chromatography are presented in the form of chromatogram images and linear regression analysis is presented in the form of linear regression graphs. Determination of antioxidant activity of forest betel leaf was done qualitatively (KLT) and quantitatively (UV-Vis Spectrophotometer) using DPPH method. The results showed that the IC<sub>50</sub> values of n-hexane, ethyl acetate and methanol-water fractions of forest betel leaves were 18.66 ppm; 94.87 ppm and 178 ppm, respectively. The methanol-water fraction has weak antioxidant activity, so it is not continued at the next stage. The total pure compounds obtained from forest betel leaves after the KCV and column chromatography process were 7 isolates given the codes N1, N2, N3, E1, E2, E3 and E4 with IC<sub>50</sub> values of 13.64 ppm; 97.22 ppm; 146.12 ppm; 17.77 ppm; 41.39 ppm; 36.66 ppm and 104.62 ppm, respectively. The content of secondary metabolite compounds owned by forest betel leaves, including terpenoids found in isolates N1, N2, E1 and E2, steroids found in isolate E3 and flavonoids in isolates N3 and E4.

**Keywords:** Antioxidant activity, IC<sub>50</sub>, Forest betel (*Piper aduncum* L.), DPPH, Pure isolate

# **Isolasi dan Penentuan Aktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Daun Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.) yang Berpotensi Sebagai Antioksidan**

**Bunga Oktaviani**

**08041182025018**

## **RINGKASAN**

Radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh akibat dari gaya hidup yang tidak sehat, dapat diredam dengan menggunakan antioksidan. Antioksidan alami sangat dibutuhkan oleh masyarakat sekarang dikarenakan tidak menimbulkan efek samping terhadap kesehatan. Salah satu sumber antioksidan alami berasal dari tumbuhan famili Piperaceae, yaitu spesies *Piper aduncum* L. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  setiap senyawa murni dan golongan senyawa yang terdapat pada daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.). Penelitian ini dilakukan dari bulan Agustus hingga Desember 2023 di Laboratorium Genetika dan Bioteknologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Sriwijaya. Metode penelitian yang digunakan yaitu ekstraksi, fraksinasi, uji aktivitas antioksidan fraksi menggunakan metode kromatografi lapis tipis, isolasi senyawa dengan kromatografi kolom, uji aktivitas antioksidan fraksi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, dan penentuan nilai  $IC_{50}$  dengan metode DPPH. Hasil pada penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel, gambar, dan grafik. Hasil dari kromatografi lapis tipis disajikan dalam bentuk gambar kromatogram dan analisis regresi linear disajikan dalam bentuk grafik regresi linear. Penentuan aktivitas antioksidan daun sirih hutan dilakukan secara kualitatif (KLT) dan kuantitatif (Spektrofotometer UV-Vis) menggunakan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai  $IC_{50}$  fraksi n-heksan, etil asetat dan metanol-air daun sirih hutan berturut-turut 18,66 ppm; 94,87 ppm dan 178 ppm. Fraksi metanol-air memiliki aktivitas antioksidan yang lemah, sehingga tidak dilanjutkan pada tahap selanjutnya. Total senyawa murni yang didapatkan dari daun sirih hutan setelah dilakukan proses KCV dan kromatografi kolom sebanyak 7 isolat yang diberikan kode N1, N2, N3, E1, E2, E3 dan E4 dengan nilai  $IC_{50}$  berturut-turut 13,64 ppm; 97,22 ppm; 146,12 ppm; 17,77 ppm; 41,39 ppm; 36,66 ppm dan 104,62 ppm. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki daun sirih hutan, diantaranya terpenoid yang terdapat pada isolat N1, N2, E1 dan E2, steroid terdapat pada isolat E3 dan flavonoid pada isolat N3 dan E4.

**Kata kunci:** Aktivitas antioksidan,  $IC_{50}$ , Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.), DPPH, Isolat murni

## DAFTAR ISI

Hal.

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN KEASLIAN KARYA ILMIAH</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>ix</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1 Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) .....	4
2.2 Metabolit sekunder .....	6
2.3 Radikal Bebas .....	7
2.4 Antioksidan.....	8
2.5 Ekstraksi .....	10
2.6 Fraksinasi .....	11
2.7 Kromatografi.....	12
2.8 Metode Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan dengan Metode DPPH .....	13

<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b> .....	<b>14</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	14
3.2 Alat dan Bahan .....	14
3.3 Cara Kerja.....	15
3.3.1 Preparasi Sampel dan Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hutan .....	15
3.3.2 Ekstraksi .....	15
3.3.3 Fraksinasi .....	16
3.3.4 Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi dengan DPPH Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometer UV-Vis.....	17
3.3.5 Kromatografi Cair Vakum (KCV) .....	19
3.3.6 Uji Aktivitas Antioksidan Isolat dengan DPPH dan Penentuan Golongan Senyawa Aktif menggunakan Kromatografi Lapis Tipis.....	20
3.3.7 Pemurnian dan Isolasi Senyawa dengan Kromatografi Kolom .....	20
3.3.8 Uji Aktivitas Antioksidan Isolat dengan DPPH dan Penentuan Golongan Senyawa Aktif dengan Kromatografi Lapis Tipis.....	21
3.3.9 Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Daun Sirih Hutan dengan DPPH Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis .....	21
3.4 Variabel Penelitian.....	23
3.5 Analisis Data.....	23
3.6 Penyajian Data.....	24
 <b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	 <b>25</b>
4.1 Ekstraksi Daun Sirih Hutan .....	25
4.2 Fraksinasi Cair-Cair (FCC) Daun Sirih Hutan .....	27
4.3 Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi dengan DPPH Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis .....	29
4.4 Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) dengan DPPH Menggunakan KLT .....	31
4.5 Pemurnian dan Isolasi Senyawa Aktif Daun Sirih Hutan.....	33
4.5.1 Pemurnian dan Isolasi Fraksi N-Heksan.....	34

4.5.2 Pemurnian dan Isolasi Fraksi Etil Asetat.....	36
4.6 Penentuan Golongan Senyawa Murni Daun Sirih Hutan .....	38
4.7 Uji Aktivitas Antioksidan Isolat Murni Daun Sirih Hutan.....	44
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>49</b>
5.1 Kesimpulan.....	49
5.2 Saran.....	49
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>59</b>

## DAFTAR TABEL

Hal.

<b>Tabel 4.1.</b> Hasil Berat Ekstrak Kental dan Persentase Rendemen Ekstrak Metanol Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	25
<b>Tabel 4.2.</b> Hasil Berat Fraksi dan Persentase Rendemen Fraksi Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) .....	27
<b>Tabel 4.3.</b> Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.)...	29
<b>Tabel 4.4.</b> Nilai Rf dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi dengan DPPH.....	31
<b>Tabel 4.5.</b> Nilai Rf Subfraksi N-Heksan dan Aktivitas Antioksidan.....	34
<b>Tabel 4.6.</b> Nilai Rf Subfraksi Etil Asetat dan Aktivitas Antioksidan.....	36
<b>Tabel 4.7.</b> Nilai Rf dan Golongan Senyawa Antioksidan dari Subfraksi Daun Sirih Hutan dengan Menggunakan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0,5% .....	40
<b>Tabel 4.8.</b> Hasil Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Isolat Murni Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) dengan Menggunakan DPPH .....	44

## DAFTAR GAMBAR

	Hal.
<b>Gambar 2.1.</b> Morfologi Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) .....	5
<b>Gambar 2.2.</b> Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.) .....	6
<b>Gambar 4.1.</b> Perubahan warna dari setiap konsentrasi larutan fraksi yang telah di inkubasi selama 1 jam. Urutan vial dari kiri ke kanan yaitu 1000, 500, 250, 125, 62,5 ppm dan larutan kontrol. ....	29
<b>Gambar 4.2.</b> Bercak Senyawa Antioksidan pada Plat KLT Fraksi Daun Sirih Hutan .....	32
<b>Gambar 4.3.</b> Pola plat KLT pada subfraksi n-heksan dengan menggunakan perbandingan eluen n-heksan:etil asetat (8:2).....	35
<b>Gambar 4.4.</b> Pola plat KLT pada subfraksi etil asetat dengan menggunakan perbandingan eluen n-heksan:etil asetat (8:2).....	37
<b>Gambar 4.5.</b> Profil Kromatografi Isolat Murni Senyawa Antioksidan Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	39
<b>Gambar 4.6.</b> Grafik Perbandingan Nilai IC <sub>50</sub> Asam Askorbat (Vit C) dan Senyawa Murni Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	45
<b>Gambar 4.7.</b> Perubahan warna dari setiap konsentrasi larutan senyawa murni. Urutan vial dari kiri ke kanan yaitu 1000, 500, 250, 125, 62,5 ppm dan larutan kontrol.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Hal.
<b>Lampiran 1.</b> Preparasi Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	59
<b>Lampiran 2.</b> Ekstraksi Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	60
<b>Lampiran 3.</b> Fraksinasi Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	61
<b>Lampiran 4.</b> Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi dengan Spektrofotometer UV-Vis dan DPPH menggunakan Kromatografi Lapis Tipis.....	62
<b>Lampiran 5.</b> Analisis Regresi Linear Fraksi N-heksan Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	63
<b>Lampiran 6.</b> Analisis Regresi Linear Fraksi Etil Asetat Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	63
<b>Lampiran 7.</b> Analisis Regresi Linear Fraksi Metanol-Air Daun Sirih Hutan ( <i>Piper aduncum</i> L.).....	64
<b>Lampiran 8.</b> Pemurnian Fraksi N-Heksan Menggunakan Kromatografi Cair Vakum dan Kromatografi Kolom .....	64
<b>Lampiran 9.</b> Pemurnian Fraksi Etil Asetat Menggunakan Kromatografi Cair Vakum dan Kromatografi Kolom .....	65
<b>Lampiran 10.</b> Bagan Pemurnian Subfraksi N-Heksan dan Etil Asetat.....	66
<b>Lampiran 11.</b> Penentuan Golongan Senyawa Isolat Murni Daun Sirih Hutan .....	70
<b>Lampiran 12.</b> Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Isolat Murni Daun Sirih Hutan dengan Metode DPPH dan Uji Spektrofotometer UV-Vis .....	71
<b>Lampiran 13.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Asam Askorbat.....	72
<b>Lampiran 14.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni N1 .....	73
<b>Lampiran 15.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni N2 .....	73
<b>Lampiran 16.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni N3 .....	74



<b>Lampiran 17.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni	
E1 .....	74
<b>Lampiran 18.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni	
E2 .....	75
<b>Lampiran 19.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni	
E3 .....	75
<b>Lampiran 20.</b> Analisis Regresi Linear Senyawa Aktif Antioksidan Isolat Murni	
E4 .....	76
<b>Lampiran 21.</b> Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Isolat Murni Daun Sirih Hutan dengan Metode DPPH dan Uji Spektrofotometer UV-Vis .....	76
<b>Lampiran 22.</b> Determinasi Daun Sirih Hutan .....	77

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Antioksidan dalam konsentrasi rendah dapat mencegah reaksi oksidasi yang dibutuhkan untuk mencegah kondisi stres oksidatif karena adanya radikal bebas di dalam tubuh (Suarantika *et al.*, 2023). Antioksidan dapat memperlambat ataupun menstabilkan radikal bebas dengan cara memberikan elektron kepada senyawa radikal bebas yang ada di dalam tubuh (Abou-Sreya *et al.*, 2022).

Sintesis antioksidan dapat terjadi di dalam tubuh (endogen) ataupun didapatkan dari produk kosmetik makanan, minuman, dan obat yang dikonsumsi (eksogen). Antioksidan endogen tidak mampu lagi melawan radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh, sehingga tubuh memerlukan antioksidan dari luar. Antioksidan eksogen terbagi menjadi antioksidan buatan dan alami. Penggunaan antioksidan buatan sekarang dibatasi karena dapat memberikan efek negatif terhadap tubuh jika digunakan dalam jangka panjang, sedangkan antioksidan alami relatif lebih aman (Agustina, 2017).

Antioksidan alami dapat berasal dari tumbuhan Famili Piperaceae, salah satunya dari spesies *Piper aduncum* L. Menurut Widowati *et al.* (2013), Famili Piperaceae berkhasiat sebagai obat untuk antioksidan dan antikanker. Tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan alami salah satunya adalah daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.). Daun sirih hutan digunakan sebagai obat sakit gigi, gangguan pencernaan, penyakit kulit, dan reumatik. Menurut Thao *et al.* (2016), sirih hutan berkhasiat sebagai obat anti-inflamasi.

Skринing mengenai daun sirih hutan telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya. Menurut Sholekah *et al.* (2017), sintesis metabolit sekunder dapat dipengaruhi oleh faktor ekologi, diantaranya suhu, cahaya, ketinggian lokasi, unsur hara, pH dan kelembaban. Penelitian Bouzada *et al.* (2009) mendapatkan hasil bahwa ekstrak daun sirih hutan yang berasal dari Brazil mengandung senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, kumarin, steroid dan triterpenoid. Mariani *et al.* (2023) mendapatkan hasil jika ekstrak metanol daun sirih hutan yang berasal dari Kabupaten Garut memiliki senyawa fenol, tanin, steroid, triterpenoid, dan flavonoid.

Nilai *Inhibition Concentration* ( $IC_{50}$ ) digunakan untuk mengetahui konsentrasi dalam menangkap 50% 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH). Nilai  $IC_{50}$  ekstrak dan fraksi daun sirih hutan telah diteliti oleh peneliti sebelumnya, tetapi nilai  $IC_{50}$  dari setiap golongan senyawa belum diteliti, sehingga penelitian ini berujuan untuk mengetahui nilai  $IC_{50}$  dari sirih hutan yang berasal dari Kabupaten Lahat. Menurut Ticona *et al.* (2020), terdapat perbedaan nilai  $IC_{50}$  senyawa murni hasil isolasi dengan nilai  $IC_{50}$  hasil fraksinasi. Nilai  $IC_{50}$  hasil fraksi berkisar antara 14,7 hingga 19,1  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan nilai  $IC_{50}$  senyawa murni berkisar 2,3 hingga 3,4  $\mu\text{M}$ .

Penelitian mengenai daun sirih hutan telah diteliti oleh beberapa peneliti sebelumnya. Mariani *et al.* (2023) meneliti ekstrak daun sirih hutan dan mendapatkan hasil aktivitas antioksidan ekstrak metanol dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 47,252  $\mu\text{g/ml}$ . Menurut Ilang *et al.* (2019) menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun sirih hutan menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 59,838  $\mu\text{g/mL}$  dan

fraksi n-heksan sebesar 40,034  $\mu\text{g/mL}$ . Penelitian Batan *et al.* (2018) menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun sirih hutan memiliki aktivitas antioksidan senilai 132,84 ppm.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Berapakah nilai  $IC_{50}$  dari senyawa hasil isolasi senyawa murni daun sirih hutan?
2. Apa saja golongan senyawa yang terdapat di dalam daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui nilai *Inhibition Concentration* ( $IC_{50}$ ) dari isolat hasil pemurnian daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*).
2. Mengetahui golongan senyawa antioksidan daun sirih hutan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi mengenai nilai  $IC_{50}$  dan golongan senyawa antioksidan dari hasil isolasi senyawa murni daun sirih hutan (*Piper aduncum L.*).
2. Menjadi acuan dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang fitokimia.
3. Menjadi sumber informasi tambahan untuk penelitian selanjutnya mengenai daun sirih hutan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abou-Sreea, A. I. B., Roby, M. H. H., Mahdy, H. A. A., Abdou, N. M., El-Tahan, A. M., El-Saadony, M. T., El-Tarabily, K. A., dan El-Saadony, F. M. A. (2022). Improvement of Selected Morphological, Physiological, and Biochemical Parameters of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Grown under Different Salinity Levels Using Potassium Silicate and Aloe saponaria Extract. *Plants*. 11(4): 497.
- Adwas, A. A., Elsayed, A., Azab, A. E., dan Quwaydir, F. A. (2019). Stres oksidatif dan mekanisme antioksidan dalam tubuh manusia. *J. Aplikasi Bioteknologi. Bioeng*. 6 (1): 43-47.
- Agustina, E. (2017). Uji aktivitas senyawa antioksidan dari ekstrak daun tiin (*Ficus carica linn*) dengan pelarut air, metanol dan campuran metanol-air. *Klorofil* . 1 (1): 38-47.
- Ahmad, F. dan Rahmani, M. (1993). Kandungan Kimia *Piper aduncum* Linn (Piperaceae). *Jurnal Sains dan Teknologi Pertanian*. 1(2): 185-188
- Aisyiyah, N. M., Siregar, K. A. A. K., dan Kustiawan, P. M. (2021). Potential of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) as Anti-Inflammatory in Rheumatoid Arthritis. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 7(2): 197-206.
- Al-Rubaye, A. F., Hameed, I. H., dan Kadhim, M. J. (2017). A review: uses of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) technique for analysis of bioactive natural compounds of some plants. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*. 9(1): 81-85.
- Andila, P., Warseno, T., Li'aini, A., Tirta, I. G., Wibawa, I. P. A. H., dan Bangun, T. M. (2020). *Seri Koleksi Kebun Raya Eka Karya Bali Tanaman Berpotensi Penghasil Minyak Atsiri*. LIPI Press: Jakarta.
- Awouafack M. D., Tane P, dan Morita H. (2017). Flavonoids - From Biosynthesis to Human Health. *Intech Open: London*. 3: 45-59.
- Batan, A., Daniel, D., dan Simanjuntak, P. (2018). Isolasi senyawa kimia aktif antioksidan dari fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.). *Jurnal Atomik*. 3 (2): 83-90.
- Bouzada, M., Fabri, R., Nogueira, M., Konno, T., Duarte, G., dan Scio, E. (2009). Antibacterial, cytotoxic and phytochemical screening of some traditional medicinal plants in Brazil. *Pharmaceutical Biology*. 47(1): 44-52.

- Candra, RM, Isnindar, I., dan Luliana, S. (2023). Isolasi Dan Identifikasi Terpenoid Fraksi Heksan Daun *Premna serratifolia* L. Menggunakan GC-MS. *Jurnal Syifa Ilmu Pengetahuan dan Penelitian Klinis*. 5 (2): 363-371.
- Chairunisa, F., Safithri, M., dan Bintang, M. (2022). Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) and Its Fractions against *Escherichia coli* pBR322. *Current Biochemistry*. 9(1): 1-15.
- de Guzman, C. C., dan Siemonsma J. S. (1999). *Plant Resources of South-East Asia No. 13: Species*. PROSEA: Bogor.
- Dzulhijar, D., Situmeang, B., Ibrahim, A. M., Muamaliyah, E., Amin, F., Mahardika, M., Susparini, N. T., Bialangi, N., dan Musa, W. J. (2022). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Sirih Kuning (*Piper betle*). *Jurnal Medika & Sains [J-MedSains]*. 2(1): 1-8.
- Edison, E., Diharmi, A., Ariani, N. M., dan Ilza, M. (2020). Komponen bioaktif dan aktivitas antioksidan ekstrak kasar *Sargassum plagyophyllum*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 23(1): 58-66.
- Fakriah, Kurniasih, E., Adriana, dan Rusydi. (2019). Sosialisasi bahaya radikal bebas dan fungsi antioksidan alami bagi kesehatan. *Jurnal Vokasi*. 3(1): 1-7.
- Fensia, A. S., Nikmans, H., dan Marsye, H. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Biji kesumba Keling. *Indo.J.Chem*. 7(1): 25–31.
- Figueredo, A. C., Barroso, J. G., Pedro, L. G., dan Scheffer, J. J. (2008). Factors affecting secondary metabolite production in plants: Volatile and essential oils. *Flavour Fragr. J*. 23: 213–226.
- Handoyo, D. L. Y. (2020). Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) terhadap Viskositas Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*. 2 (1): 34-41.
- Hendrayani, R., Lutfi, M., dan Hawa, L. (2015). Ekstraksi Antioksidan Daun Sirih Merah Kering (*Piper croatum*) dengan Metode Pra-Perlakuan Ultrasonik Assited Extraction (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Bioproses Komoditas Tropis*. 3 (2): 33-38.
- Ilang, Y., Kalauw, S. L., Kartika, R., dan Rachman, F. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Ekstrak n-heksan dan Etil Asetat Ranting Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.). *Prosiding Seminar NASIONAL Kimia*.
- Ionita, P. (2021). The chemistry of DPPH· free radical and congeners. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(4): 1-15.

- James, O. (2009). Cytotoxicity and Antioxidant Screening of Selected Nigerian Medical Plants. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2(4): 48-53.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., dan Nisa, Z. (2019). Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai antioksidan dan antibakteri. *J Pharm Sci*. 2: 60-68.
- Julizan, N., Maemunah, S., Dwiyantri, D., dan Anshori, J. A. (2019). Validasi penentuan aktifitas antioksidan dengan metode DPPH. *Kandaga–Media Publikasi Ilmiah Jabatan Fungsional Tenaga Kependidikan*. 1(1): 41-47.
- Kapondo, G. L., dan Jayanti, M. (2020). Isolasi, Identifikasi Senyawa Alkaloid Dan Uji Efektivitas Penghambatan Dari Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *eBiomedik*. 8(2): 180-186.
- Khasanah, I., dan Widihastuti, W. (2022). Pengaruh Teknik Ekstraksi dan Konsentrasi Fiksator terhadap Ketuaan dan Arah Warna pada Pencelupan Kain Katun Primmissima menggunakan Larutan Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.). *Jurnal Fesyen: Pendidikan dan Teknologi*. 11(2): 1-8.
- Lau, S. H. A., dan Wuru, A. F. (2018). Identifikasi Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Paliasa (*Melochiaumbellata* (Houtt) Stapf) Dari Desa Renggarasi Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (Klt). *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*. 4(7): 29-33.
- Makatambah, V., Fatimawali, F., dan Rundengan, G. (2020). Analisis Senyawa Tannin dan Aktifitas Antibakteri Fraksi Buah Sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal MIPA*. 9(2): 75-89.
- Mariani, R., Perdana, F., dan Widiana, R. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun, Bunga, dan Tangkai Sirih Hutan (*Piper aduncum* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*. 15(1): 67-71.
- Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., dan D'Alessandro, A. G. (2022). Free radical properties, source and targets, antioxidant consumption and health. *Oxygen*. 2(2): 48-78.
- Masadi, Y. I., Lestari, T., dan Dewi, I. K. (2018). Identifikasi Kualitatif Senyawa Terpenoid Ekstrak N-Heksana Sediaan Losion Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC). *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*. 3 (1): 32-40.
- Maulidha, N., Fridayanti, A., dan Masruhim, M. A. (2015). uji aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih hitam (*Piper* sp.) terhadap DPPH (1, 1-diphenyl-2-picryl hydrazil). *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 1 (1): 16-20.

- Melodita, R. (2011). *Identifikasi pendahuluan senyawa fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak daun cincau hitam (Mesona palustris bl.) dengan perlakuan jenis pelarut*. Diss: Universitas Brawijaya.
- Molyneux, P. (2004). The Use Of The Stable Free Radikal Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) For Estimating Antioxidant Activity. *Journal Science Of Technology*. 26 (2): 211-219.
- Mulangsri, D. A. K. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Muda dan Daun Tua Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Cendekia Eksakta*. 3(2): 1-4.
- Nastiti, K., Noval, N., dan Kurniawati, D. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Infusa Daun Sirih (*Piper betle* L), Ekstrak Etanolik Tanaman Bundung (*Actinuscirpus grossus*) dan Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*). *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 7(1): 115-122.
- Nguyen, L. T. T., Nguyen, T. T., Nguyen, H. N., dan Bui, Q. T. P. (2020). Simultaneous determination of active compounds in *Piper betle* Linn. leaf extract and effect of extracting solvents on bioactivity. *Engineering Reports*. 2(10): 2-9.
- Noriko, N., dan Pambudi, A. (2015). Diversifikasi pangan sumber karbohidrat *Canna edulis* Kerr.(Ganyong). *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*. 2(4): 248-252.
- Novita, W. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Sirih (*Piper betle* L) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus Mutans* Secara In Vitro. *JURNAL MEDIS JAMBI "Jurnal Kedokteran dan Kesehatan"* . 4 (2): 140-155.
- Nuraeni, A. D., dan Kodir, R. A. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Karuk (*Piper sarmetosum* Roxb. Ex. Hunter) serta Analisis KLT Bioautografi. *Jurnal Riset Farmasi*. 1 (1): 9-15.
- Nurdianti, L., Kushernawati, I., Fathurohman, M., Setiawan, F., dan Hidayat, T. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Gel Transdermal Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Farmakope*. 5 (1): 96-104.
- Okon, E. E., Chibuzor, E. F., Christian, O. E , Nsikan, U. M., dan Francis, A. M. (2013). Aktivitas antioksidan dan pemulungan oksida nitrat in vitro dari biji *Piper guineense*. *Jurnal Global Penelitian Tanaman Obat & Pengobatan Pribumi*. 2 (7): 475-484.



- Olalere, O. A., Abdurahman, N. H., Alara, O. R., dan Habeeb, O. A. (2017). Parametric optimization of microwave reflux extraction of spice oleoresin from white pepper (*Piper nigrum*). *Journal of Analytical Science and Technology*. 8(1): 1-8.
- Owu, N.M., Fatimawali, dan Jayanti, M. (2020). Uji efektivitas daya hambat ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Biomedis: JBM*. 12 (3): 145-152.
- Pacheco, F. V., Alvarenga, I. C. A., Junior, P. M. R., Pereira Pinto, J. E. B., de Paula Avelar, R., dan Alvarenga, A. A. (2014). Growth and production of secondary compounds in monkey-pepper (*Piper aduncum* L.) leaves cultivated under altered ambient light. *Australian Journal of Crop Science*. 8(11): 1510-1516.
- Parmar, V.S., Jain, S.C., Bisht, K.S., Jain, R., Teneja, P., dan Jha, A. (1997). Phytochemistry of the genus *Piper*. *Phytochemistry*. 46(4): 597-3.
- Pérez-Torres, I., Castrejón-Téllez, V., Soto, M. E., Rubio-Ruiz, M. E., Manzano-Pech, L., dan Guarner-Lans, V. (2021). Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity. *International journal of molecular sciences*. 22(4): 1-26.
- Pisoschi, A. M., Pop, A., Iordache, F., Stanca, L., Predoi, G., dan Serban, A. I. (2021). Oxidative stress mitigation by antioxidants-an overview on their chemistry and influences on health status. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 209: 112891.
- Pompilho, W. M., Kanashiro, M. M., de Oliveira, T. T., Filardi, M. A., Siqueira, L. M., da Costa, M. R., dan da Costa, L. M. (2021). Leaf Anatomical-Histophytochemical Study and Evaluation of the Cytotoxicity of *Ottonia frutescens* Trel (Piperaceae). *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 11(2): 8760 - 8772.
- Prayitno, S. A., dan Murtini, E. S. (2018). Karakteristik (total flavonoid, total fenol, aktivitas antioksidan) ekstrak serbuk daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav.). *Food Science and Technology Journal (Foodscitech)*. 1(2): 26-34.
- Purwanti, L., Dasuki, U. A., dan Imawan, A. R. (2019). Perbandingan Aktivitas Antioksidan dari 3 Merk Teh Hitam (*Camelia sinensis* (L.) Kuntze) dengan Metode Seduh Berdasarkan SNI 01-1902-1995. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifah*. 2(1): 19-25
- Puspa, E. O., Syahbanu, I dan Wibowo, A. M. (2017). Uji Fitokimia dan Toksisitas Minyak Atsiri Daun Pala (*Myristica fragans* Houtt) dari Pulau Lemukutan. *Jurnal JKK*. 6(2): 1-6.

- Rahardian, M. R. R., Handayai, N. R., dan Ulfa, M. (2015). Aktivitas tabir surya Fraksi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) secara in vitro. *Media Farmasi Indonesia*. 10(1): 880-884.
- Reinard, I. N., Edy, H. J., dan Siampa, J. P. (2022). Formulasi Dan Uji Efektivitas Antioksidan Gel Dari Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Menggunakan Metode DPPH. *PHARMACON*. 11(4): 1671-1678.
- Risna, R., dan Husni, H. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Jati Putih (*Gmelina Arborea* Roxb) dan Daun Jati Belanda (*Guazuma umifolia* Lamk) dengan Metode DPPH. *DINAMIS*. 17(2): 188-193.
- Rubiyanto, D. (2016). *Teknik dasar kromatografi*. Deepublish: Yogyakarta.
- Qonitah, Fadilah, dan Ahwan. (2018). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Fenolik Total dari Isolat Polar Fraksi Heksana Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper Betle* L.). *Jurnal Farmasetis*. 7 (2): 42-46.
- Said-Al Ahl, H. A., Hikal, W. M., dan Mahmoud, A. A. (2017). Essential oils: Biosynthesis, chemistry and biological functions. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 9(8): 190-200.
- Santos-Sánchez, N. F., Salas-Coronado, R., Hernández-Carlos, B., dan Villanueva-Cañongo, C. (2019). Shikimic acid pathway in biosynthesis of phenolic compounds. *Plant physiological aspects of phenolic compounds*. 1: 1-15.
- Sawal, R. A. H., dan Sutrisna, W. (2019). Penetapan Kadar Senyawa Flavonoid Total dalam Fraksi-Fraksi Sirih Merah (*Piper Crocatum* Ruiz & Pav). *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*. 2(2): 42-45.
- Saxena, M., Saxena, J., Nema, R., Singh, D., dan Gupta, A. (2013). Phytochemistry of medicinal plants. *J. Pharmacogn. Phytochem*. 1: 168-182.
- Sholekah, F.F. (2017). Perbedaan Peningkatan Kandungan Flavonoid dan Beta Karoten Buah Carica (*Carica pubescens*) Kabupaten Dieng Wonosobo. *Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pendidikan Biologi*. 2 :75-82.
- Situmeang, B., Muamaliyah, E., Yulianti, N., dan Kilo, A. K. (2023). Aktivitas Antioksidan Ekstrak n-Heksana dan Etil Asetat Daun Sirih Kuning (*Piper betle*). *Jurnal Kedokteran & Sains [J-MedSains]*. 3 (1): 12-20.
- Suarantika, F., Patricia, V. M., dan Rahma, H. (2023). Optimasi Proses Ekstraksi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) yang Memiliki Aktivitas Antioksidan Berdasarkan Penggunaan secara Empiris. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 9 (1): 16-21.

- Sukairi, W. A. W., Rose, L. C., Asari, A., dan Razali, R. M. (2021). Correlation between TPC and TFC with antioxidant activity of *Piper sarmentosum* extract and its formulation for cosmetic purposes. *Universiti Malaysia Terengganu Journal of Undergraduate Research*. 3(2): 51-60.
- Suliantari, Jenie, B. S., dan Suhartono, M. T. (2012). Aktivitas Antibakteri Fraksi-Fraksi Ekstrak Sirih Hijau (*Piper betle* Linn) terhadap Patogen Pangan [Antibacterial Activity of Fractionated Green Sirih (*Piper betle* Linn) Extract Against Food Pathogenic Bacteria]. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 23(2): 217-217.
- Susanto, D., Suwinarti, W., dan Amirta, R. (2018). Seed germination and cuttings growth of *Piper aduncum*. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 144 (1): 1-8.
- Syamsuhidayat, S. S., dan Hutapea, J. R. (1991). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Departemen Kesehatan RI: Jakarta.
- Taher, M., Amri, M. S., Susanti, D., Kudus, M. B. A., Nor, F. A. M., dan Syukri, Y. (2020). Medicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacological Properties of *Piper aduncum* L. *Sains Malaysiana*. 49(8): 1829-1851.
- Taupik, M., dan Mustapa, M.A., (2019). Identifikasi Isolat Kulit Batang Waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) menggunakan Spektroskopi Inframerah. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 1(1): 14-20.
- Thao, N. P., Luyen, B.T., Widowati, W., Fauziah, N., Maesaroh, M., Herlina, T., Manzoor, Z., Ali, I., Koh, Y. S., dan Kim, Y. H. (2016). Anti-inflammatory flavonoid C-glycosides from *Piper aduncum* leaves. *Planta Med*. 82: 1475–1481.
- Ticona, J. C., Bilbao-Ramos, P., Flores, N., Dea-Ayuela, M. A., Bolás-Fernández, F., Jiménez, I. A., dan Bazzocchi, I. L. (2020). (E)-Piplartine Isolated from *Piper pseudoarboreum*, a Lead Compound against Leishmaniasis. *Foods*. 9(9): 1250.
- Tjitrosoepomo dan S. Sutami. (1994). *Botani Umum II*. PT. Gramedia. Jakarta.
- Twaij, B. M., dan Hasan, M. N. (2022). Bioactive secondary metabolites from plant sources: types, synthesis, and their therapeutic uses. *International Journal of Plant Biology*. 13(1): 4-14.
- U'un, K., Rafdinal, R., dan Wardoyo, E. R. P. (2021). Inventarisasi Jenis Tumbuhan Liana di Kawasan Hutan Karabuktan Untang Banyuke Hulu Kabupaten Landak. *Jurnal Protobiont*. 10 (2): 42-47.

- Valle, D. L., Puzon, J. J. M., Cabrera, E. C., dan Rivera, W. L. (2016). Thin layer chromatography-bioautography and gas chromatography-mass spectrometry of antimicrobial leaf extracts from Philippine *Piper betle* L. against multidrug-resistant bacteria. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1-7.
- Weni, M., dan Safithri, M. (2022). Studi in Vitro Senyawa Bioaktif Ekstrak dan Fraksi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Inhibitor Î±-Glukosidase. *Tunas Medika Jurnal Kedokteran & Kesehatan*. 8(1): 1-9.
- Widowati, W., Wijaya, L., Wargasetia, T. L., Bachtiar, I., Yellianty, Y., dan Laksmiawati, D. R. (2013). Antioxidant, anticancer, and apoptosis-inducing effects of Piper extracts in HeLa cells. *Journal of Experimental dan Integrative Medicine*. 3 (3): 225-230.
- Wulandari, L. (2011). *Kromatografi lapis tipis*. PT. Taman Kampus Presindo: Jember.
- Xu, X., Liu, A., Hu, S., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M. R., Wang, X., Martínez, M., Arturo, A., dan Martínez, M. A. (2021). Synthetic phenolic antioxidants: Metabolism, hazards and mechanism of action. *Food Chemistry*. 353: 1-15.
- Yanti, N. P. R. D., Anggreni, N. P. P. C., Pratiwi, K. A. P., Udayani, N. N. W., dan Adrianta, K. A. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Pepperomia pellucida*) dengan Metode DPPH (1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(3):489-496.
- Yuniarto, P. F. Y. F., dan Kasimo, E. R. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 95% Dan N-Heksana Daun Sirih (*Piper betle*) sebagai Larvasida. *Java Health Journal*. 5(2): 1-14.
- Yuswi, N. C. R. (2017). Ekstraksi antioksidan bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dengan metode ultrasonic bath (kajian jenis pelarut dan lama ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 5(1): 71-79.