



CURRENT BIOCHEMISTRY

ISSN: 2355-7877

e-ISSN: 2355-7931

Journal homepage: <http://journal.ipb.ac.id/index.php/cbj>

Journal E-mail: current.biochemistry@gmail.com

CB Current
Biochemistry

In Vitro Analysis of Gradual Water Extract of Red Betel Leaf (*Piper crocatum*) as Free Radical Scavenging and Inhibitor of α -Glucosidase

(Analisis *In Vitro* Ekstrak Air Bertingkat Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Inhibitor α -Glukosidase dan Peredam Radikal Bebas)

Tiara Fibri Yuniasih¹, Mega Safithri^{1,2,*}, Syaefudin¹

Department of Biochemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Darmaga Campus, IPB University, Bogor, 16680, Indonesia

Received: 17 November 2023; Review: 20 November 2023; Accepted: 25 January 2024

Corresponding author, email: safithri@apps.ipb.ac.id

ABSTRACT

Red betel (Piper crocatum) has an antihyperglycemic activity for diabetic treatment. The purpose of this study was to investigate the activity of DPPH free radical scavenging, the α -glucosidase inhibitory activity, and total phenolics of the aqueous extract of P. crocatum (1st extract, 1st extract residue, and 2nd extract residue). The infundation method was used with spectrophotometric test techniques. The red betel leaves extract in all extracts and extract residues had a small α -glucosidase inhibition activity ranging from 0.76-1.43%. Meanwhile, the antioxidant activity of DPPH and total phenolic levels showed significantly different results ($p < 0.05$) in the 1st extract, 1st extract residue, and 2nd extract residue. The highest antioxidant capacity and total phenolic content were found in the first extract, with 59.64 ± 0.18 mg AAE/g extract and 55.50 ± 0.14 mg GAE/g, respectively. Gradual extraction reduced DPPH free radical scavenging activity, α -glucosidase inhibition activity, and phenolic total content.

Keywords: α -glucosidase, antioxidant, piper crocatum, phenolic compounds

ABSTRAK

Sirih merah (Piper crocatum) memiliki aktivitas antihiperqlikemik untuk pengobatan penderita diabetes melitus. Riset ini bertujuan untuk menentukan aktivitas peredaman radikal bebas DPPH, aktivitas inhibisi α -glukosidase, dan total fenolik dari ekstrak air P. crocatum menggunakan ekstraksi bertingkat (ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2). Penelitian ini menggunakan metode infundasi dengan teknik uji spektrofotometri. Ekstrak daun sirih merah menghasilkan daya hambat yang kecil terhadap aktivitas α -glukosidase berkisar antara 0,76-1,43%. Aktivitas antioksidan DPPH dan kadar total fenolik teramati memiliki hasil yang berbeda nyata ($p < 0,05$) pada ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2. Aktivitas antioksidan dan kadar total fenolik tertinggi diperoleh dari ekstrak ke-1 berturut-turut sebesar $59,64 \pm 0,18$ mg AAE/g ekstrak dan $55,50 \pm 0,14$ mg GAE/g. Ekstraksi bertingkat menurunkan aktivitas peredaman radikal bebas DPPH dan kadar total fenolik.

Kata kunci: α -glukosidase, antioksidan, sirih merah, senyawa fenolik

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan kelainan genetik yang mewakili satu kesatuan autoimun dan metabolik yang memiliki karakteristik utama seperti hiperglikemia (Egan dan Dinneen 2019). Diabetes melitus dikaitkan dengan kerja insulin dan defisiensi relatif yang disebabkan oleh gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, protein dan hiperglikemia (Bilous dan Donnelly 2014). Selain karena peningkatan glukosa dalam darah, diabetes melitus juga disebabkan oleh komplikasi stress oksidatif khususnya pembentukan radikal bebas superoksida karena kurangnya antioksidan (Dompeipen dan Simanjuntak 2015). Diperkirakan akan terjadi peningkatan jumlah penderitadiabetes melitus setiap tahunnya (Indonesia maupun dunia). Tahun 2019, prevalensi diabetes melitus sebanyak 463 juta orang (9.3%). Selanjutnya, jumlah penderita diabetes melitus diduga naik menjadi 578 juta orang (10.2%) di tahun 2030 dan semakin bertambah menjadi 700 juta orang (10.9%) di tahun 2040 (IDF 2019). Indonesia menduduki peringkat ke 7 dunia dalam jumlah penderita diabetes pada tahun 2015. Jumlah ini diprediksi akan meningkat dan menempati peringkat 6 di tahun 2040 (Widiastuti 2020).

Usaha yang bisa diterapkan untuk mencegahnya terjadinya peningkatan diabetes melitus maupun komplikasinya, yaitu dengan terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi dengan cara penggunaan obat diabetes melitus sintetik dan obat herbal. Namun demikian, penggunaan obat antidiabetes sintetik dalam jangka panjang dapat berakibat timbulnya efek samping mual, muntah, nyeri perut, dan kembung (Dinicolantano *et al.* 2015). Menurut Muin (2018), penggunaan tanaman herbal sebagai obat antidiabetes terbukti tidak menimbulkan efek samping yang berlebihan pada tubuh dan lebih aman. Tanaman herbal yang telah diteliti memiliki kemampuan untuk menangani diabetes melitus adalah sirih merah (*Piper crocatum*). Sirih merah banyak dimanfaatkan untuk obat karena mempunyai metabolit sekunder antara seperti tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri (Januarti *et al.* 2019; Safithri dan Fahma 2008). Penggunaan ekstrak air sirih merah terbukti secara *in vivo* dapat menurunkan

kadar glukosa darah dan meningkatkan jumlah sel β pankreas pada tikus yang diinduksi diabetes (Hasibuan *et al.* 2016). Pengujian farmakologi juga telah membuktikan khasiat ekstrak air sirih merah sebagai antihiperghlikemik serta antioksidan (Safithri *et al.* 2008; Safithri *et al.* 2020). Penggunaan ekstrak air memiliki kelebihan dimana menghasilkan ekstrak yang lebih aman, murah, dan sederhana dibandingkan dengan pelarut lain (Ervina *et al.* 2019). Informasi terkait banyaknya senyawa fenolik pada ekstrak air sirih merah di ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2, sampai saat ini belum diketahui. Tujuan dari riset ini mengkuantifikasi rendemen ekstrak, total senyawa fenolik, aktivitas antioksidan dan aktivitas inhibisi ekstrak air daun sirih merah pada ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2.

2. METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat gelas dan instrumen yang dipakai dalam riset yakni alat laboratorium umum, inkubator, oven EYELA NDO-700, 96-well microplate BIOLOGX, SPECTROstar Nano BMG-LABTECH analytical balance model Kenko KK-Lab, pipet mohr, micropipet Gilson P200-P1000.

Bahan kimia yang dipakai pada riset adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) Bogor yang dipanen di kebun Pusat Studi Biofarmaka pada usia 6 bulan, akuades, metanol, reagen Folin-Ciocalteu 10%, Na_2CO_3 10%, asam galat, larutan DPPH, asam askorbat, bufer fosfat 0.1 M pH 7.0, α -glukosidase dari *Bacillus stearothermophilus* (SIGMA), serbuk pNPG, akarbosa.

Preparasi Sampel

Sirih merah terutama bagian daun disortasi dan dicuci bersih, kemudian dikeringkan menggunakan sinar matahari selama 3 hari. Selanjutnya, daun sirih merah digunting dengan ukuran kecil kemudian diblender, lalu disaring menggunakan ayakan simplisia dengan ukuran 80 mesh. Selanjutnya, simplisia daun sirih merah dikemas dalam plastik, dan disimpan pada suhu ruang (Safithri *et al.* 2020 dengan modifikasi).

Penentuan Kadar Air Simplisia

Kadar air diukur dengan metode gravimetri (metode pengeringan hingga bobot simplisia konstan pada suhu 105°C). Sebanyak 2 g sampel diletakkan di cawan bersih, lalu dikeringkan dalam waktu 3 jam pada suhu 105°C, kemudian diletakkan dalam desikator untuk didinginkan selama 30 menit. Setelah itu sampel ditimbang. Pengeringan dilanjutkan kembali pada suhu 105°C sampai diperoleh bobot konstan. Untuk bobot kosong cawan ditentukan dengan memasukkan cawan bersih ke oven lanjut dikeringkan pada suhu 105°C selama 30 menit, lalu didinginkan dalam desikator, kemudian ditimbang. Pengeringan dilanjutkan kembali pada suhu 105°C sampai diperoleh bobot konstan (AOAC 2007).

Ekstraksi Simplisia

Teknik infundasi dilakukan untuk mengekstrak daun sirih merah. Sebanyak 5 g simplisia sirih merah ditambahkan pelarut akuades sebanyak 100 mL (1:20). Selanjutnya, sampel dididihkan selama 15 menit dengan kondisi tertutup. Kemudian ekstrak disaring memakai kertas saring, sehingga didapatkan filtrat pertama (F1) dan residu pertama (R1). R1 ditambahkan akuades sebanyak 100 mL, lalu dididihkan selama 15 menit dengan kondisi tertutup. Selanjutnya ekstrak R1 disaring kembali sehingga didapatkan filtrat kedua (F2) dan residu kedua (R2). R2 ditambahkan akuades sebanyak 100 mL, lalu dididihkan selama 15 menit dengan kondisi tertutup. Selanjutnya ekstrak R2 disaring kembali sehingga didapatkan filtrat ketiga (F3) dan residu ketiga (R3). Selanjutnya, F1, F2, dan F3 dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dan diperoleh secara berturut-turut ekstrak 1, ekstrak residu ke-1, dan ekstrak residu ke-2. Ekstrak disimpan pada suhu ruang sampai digunakan (Safithri et al. 2020 dengan modifikasi).

Pemeriksaan Kandungan Total Fenolik

Larutan ekstrak sirih merah 10.000 ppm dan asam galat (sebagai standar fenolik) diambil masing-masing sebanyak 10 µL,

ditambahkan 10 µL reagen Folin-Ciocalteu 10% dan dimasukkan ke dalam *96-well microplate*. Setelah itu, Na₂CO₃ 7.5% sebanyak 25 µL ditambahkan, kemudian diinkubasi selama 30 menit dalam tempat gelap. Setelah proses inkubasi, absorbansi diukur pada $\lambda = 750$ nm. Pengukuran dikerjakan sebanyak 3 ulangan (*triplo*) (Rafi et al. 2018, Safithri et al. 2020 dengan modifikasi).

Analisis Aktivitas Antioksidan

Sebanyak 40 µL larutan ekstrak konsentrasi 10.000 ppm ditambahkan ke dalam *96-well microplate*, kemudian ditambahkan 250 µL larutan DPPH 125 µM (dilarutkan dalam etanol), lalu ekstrak diinkubasi di tempat gelap dan tertutup selama 30 menit. Absorbansi larutan diukur pada $\lambda = 515$ nm dengan *microplate reader*. Akuades digunakan sebagai blanko, sedangkan asam askorbat digunakan sebagai standar. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga ulangan (*triplo*) (Rafi et al. 2018, Safithri et al. 2020 dengan modifikasi).

Penentuan Kemampuan Ekstrak Menginhibisi α -Glukosidase

Kemampuan ekstrak menginhibisi α -glukosidase diuji dengan cara 10 µL larutan sampel 10.000 ppm ditambahkan buffer fosfat pH 7.0 konsentrasi 100 mM sebanyak 50 µL, lalu substrat *p*-NPG konsentrasi 10 mM sebanyak 25 µL, kemudian larutan enzim sebanyak 25 µL yang dimasukkan dalam *96-well microplate*. Lalu dilanjutkan inkubasi selama 30 menit pada suhu 37 °C. Ditambahkan 100 µL Na₂CO₃ 200 mM untuk menghentikan reaksi yang berlangsung. Penentuan aktivitas inhibisi α -Glukosidase melalui pengukuran absorbansi *p*-nitrofenol pada $\lambda = 410$ nm. Akarbosa 10 ppm dipakai sebagai kontrol positif (Sancheti et al. 2009 dengan modifikasi).

Analisis Data

Analisis data riset memakai aplikasi SPSS 25.0 dengan menggunakan analisis varian (ANOVA) *one way*.

3. HASIL

Rendemen Ekstrak dan Kadar Air Daun

Sirih merah

Rendemen ekstrak air sirih merah berkisar antara 1.56% hingga 8.85% (Tabel 1). Rendemen ekstrak tertinggi terdapat pada ekstrak ke-1, yaitu sebesar 8.85%. Kadar air yang dihasilkan simplisia daun merah sebesar 5.86%.

Kadar Total Senyawa Fenolik Ekstrak Air

Daun Sirih Merah

Kadar total fenolik terbesar terdapat pada residu ekstrak air sirih merah ke-1 yaitu sebesar 55.50 ± 0.14 mg GAE/g, sedangkan kadar total fenolik terkecil terdapat pada ekstrak residu sirih merah ke-2 yaitu sebesar 5.37 ± 0.20 mg GAE/g. Analisis ANOVA menghasilkan nilai total fenolik pada ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2 berbeda nyata untuk semua konsentrasi pada taraf kepercayaan 95%.

Kemampuan Ekstrak Air Daun Sirih Merah Meredam Radikal Bebas DPPH

Hasil pengujian aktivitas antioksidan dari ekstrak ke-1, ekstrak residu ke-1, dan ekstrak residu ke-2 daun sirih merah ditunjukkan pada Gambar 2. Semua sampel ekstrak menunjukkan hasil aktivitas antioksidan berbeda nyata ($p < 0.05$) (Gambar 2). Aktivitas antioksidan terbesar terdapat pada ekstrak ke-1 sebesar 59.64 ± 0.18 mg AAE/g ekstrak (57.27%), sedangkan aktivitas antioksidan terkecil terdapat pada residu ekstrak ke-2 sebesar 26.80 ± 0.36 mg AAE/g ekstrak (22.49%). Uji statistik aktivitas antioksidan semua sampel menunjukkan hasil berbeda nyata untuk semua konsentrasi pada taraf kepercayaan 95%.

Kemampuan Ekstrak Air Daun Sirih Merah Menginhibisi α -Glukosidase

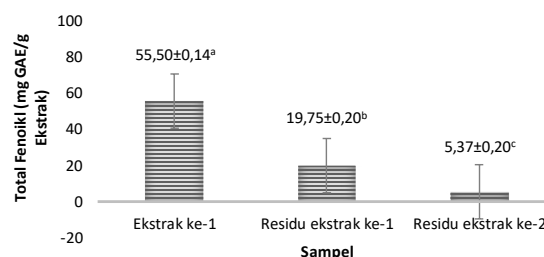
Hasil pengujian aktivitas inhibisi α -glukosidase ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2 daun sirih merah ditunjukkan pada Gambar 4. Hasil uji statistik menunjukkan persen inhibisi berbeda nyata ($p < 0.05$) pada semua sampel. Persen

penghambatan α -glukosidase terbesar terdapat pada residu ekstrak ke-1 sebesar 1.43%. dan nilai terkecil terdapat pada residu ekstrak ke-3 sebesar 0.76%. sementara itu, aktivitas inhibisi α -glukosidase pada akarbosa sebesar 95.15%.

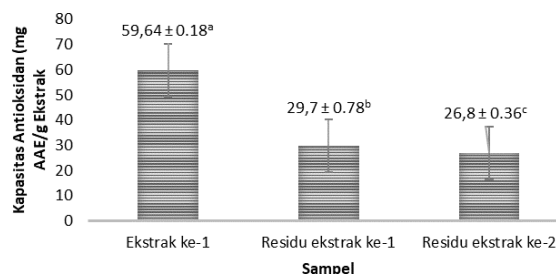
Tabel 1 Rendemen ekstrak air daun sirih merah

Pengujian	Hasil Rerata (%)
Rendemen ekstrak ke-1	8.85 ± 1.57^a
Rendemen ekstrak residu ke-1	4.29 ± 0.77^b
Rendemen ekstrak residu ke-2	1.56 ± 0.15^c

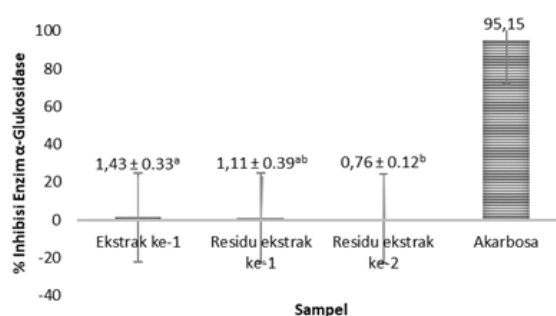
Keterangan : Huruf yang berbeda pada kolom menunjukkan hasil yang berbeda nyata pada taraf kepercayaan 95%



Gambar 1 Kadar total senyawa fenolik ekstrak air daun sirih merah. Huruf yang berbeda pada diagram menyatakan hasil yang berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95%



Gambar 2 Kemampuan ekstrak air daun sirih merah meredam radikal bebas DPPH. Perbedaan huruf pada diagram menyatakan hasil berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95%.



Gambar 3 Kemampuan ekstrak air daun sirih merah menginhibisi α -glukosidase. Kesaamaan huruf pada diagram menyatakan hasil yang tidak berbeda nyata pada tingkat kepercayaan 95%.

4. PEMBAHASAN

Rendemen Ekstrak dan Kadar Air Simplisia Daun Sirih merah

Nilai rendemen ekstrak air pada penelitian ini 8.85% dan lebih rendah dibandingkan penelitian dengan pelarut yang sama yang dilakukan Suhermanto (2013) yaitu sebesar 11.94% dan Kartika (2013) sebesar 14.85%. Terjadi penurunan nilai rendemen ekstrak pada ekstrak yang diperoleh dari residu ke-1 dan ke-2. Penelitian oleh Suhermanto (2013) menggunakan daun sirih merah berumur 2 tahun, sedangkan penelitian ini menggunakan daun sirih merah berumur 6 bulan. Hal tersebut diduga menjadi salah satu penyebab perbedaan rendemen yang dihasilkan, dimana akumulasi sel serta biosintesis meningkat seiring bertambahnya usia selama pertumbuhan tanaman, sehingga semakin tua usia tumbuhan maka kandungan metabolit sekundernya semakin tinggi dan komponen senyawanya pun semakin bervariasi (Kamaruzaman *et al.* 2020). Selain faktor tersebut, menurut Wahyuni dan Widjanarko (2015), faktor-faktor lain yang mempengaruhi rendemen ekstrak adalah ekstraksi, jenis pelarut, suhu, cahaya, pH dan jenis pelarut yang digunakan. Jumlah kandungan metabolit sekunder yang terekstrak dari pelarut dinyatakan dalam nilai rendemen (Ukieyanna 2012).

Teknik ekstraksi bertingkat menunjukkan hasil rendemen ekstrak yang diperoleh berbeda nyata ($p < 0.05$), dan nilainya semakin menurun (Tabel 1). Hasil ini sejalan dengan ekstraksi kayu manis bertingkat menggunakan pelarut air.

Kadar air simplisia sirih merah pada riset ini yaitu 5.86%, sehingga simplisia tergolong kualitas yang baik, karena lebih rendah dari 10% (BPOM 2014). Hal ini dapat diartikan pertumbuhan mikroba dan reaksi enzimatik yang dapat mendegradasi kandungan senyawa kimia dalam simplisia dapat dihambat dengan baik. Kadar air simplisia hasil penelitian ini memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan Safithri *et al.* (2022) dengan metode yang sama sebesar 6.50%. Beberapa faktor yang menyebabkan perbedaan kadar air adalah umur sampel, ukuran sampel, suhu, dan waktu (Sulistiawati *et al.* 2015).

Kadar Total Senyawa Fenolik Ekstrak Air Daun Sirih Merah

Kadar total senyawa fenolik ekstrak air daun sirih yang dihasilkan melalui teknik ekstraksi bertingkat menunjukkan nilai yang semakin menurun dan berbeda nyata ($p < 0.05$) (Gambar 1). Hasil ini sejalan dengan kadar total fenolik ekstrak kayu manis yang diekstraksi bertingkat menggunakan pelarut air (Maulana *et al.* 2022). Perbedaan kadar total senyawa fenolik dipengaruhi oleh jumlah rendemen yang dihasilkan. Tingginya rendemen ekstrak yang didapat menunjukkan ekstrak tersebut mengandung senyawa aktif yang tinggi (Hasnaeni dan Usman 2019). Senyawa fenolik yang dapat ditemukan pada sirih merah adalah schisandrin C, Tetrahydrocurcumin, hernanol, dan garcinone C (Purnama *et al.* 2023).

Kadar total senyawa fenolik pada penelitian ini, terutama pada ekstrak pertama (55.50 ± 0.14 mg GAE/g) lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan oleh Suhermanto (2013) dengan menggunakan pelarut air memiliki total fenol sebesar 32.93 ± 1.22 mg/g GAE. Hal ini bisa disebabkan umur tanaman tersebut. Biosintesis senyawa fenolik akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia selama pertumbuhan tanaman.

Faktor lain yang mempengaruhi kandungan total fenolik menurut Kamaruzaman *et al.* (2020) adalah faktor pra dan pasca panen seperti spesies (perbedaan intraspecies dan interspecies), karakteristik lingkungan (kondisi iklim, kelembaban dan kecerahan), fitur agronomi (tanah, pasokan air, penggunaan pupuk atau pupuk kandang), kematangan, cara pemanenan dan pengangkutan, penyimpanan, proses pengeringan, dan cara ekstraksi (Kamaruzaman *et al.* 2020).

Kemampuan Ekstrak Air Daun Sirih Merah Meredam Radikal Bebas DPPH

Teknik ekstraksi bertingkat menghasilkan ekstrak air daun sirih merah yang memiliki kemampuan meredam radikal bebas DPPH yang diperoleh berbeda nyata ($p < 0.05$) dengan hasil yang semakin menurun (Gambar 2). Hasil ini sejalan dengan kemampuan ekstrak air kayu manis yang diekstraksi bertingkat, dalam

meredam radikal bebas DPPH (Maulana *et al.* 2022). Penurunan kemampuan ekstrak air daun sirih merah dalam meredam radikal bebas DPPH (Gambar 2) sejalan dengan penurunan kadar total senyawa fenoliknya (Gambar 1). Tingginya kandungan total fenolik dalam suatu sampel berbanding lurus dengan tingginya aktivitas antioksidan yang dihasilkan (Toripah *et al.* 2014).

Ekstrak air daun sirih merah memiliki kemampuan untuk meredam radikal bebas DPPH dalam penelitian ini, terutama ekstrak pertama sebesar 59.64 ± 0.18 mg AAE/g ekstrak lebih tinggi jika dibandingkan dengan ekstrak air kulit kayu manis (9.012 ± 0.039 mg AAE/g) dari Maulana *et al.* (2022).

Senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memiliki antioksidan alami pada ekstrak air daun sirih merah adalah tanin, flavonoid, dan alkaloid (Safithri *et al.* 2016). Senyawa flavonoid memiliki konfigurasi cincin B hidroksil yang dapat menjerat ROS dengan mendonorkan atom hidrogen menjadi radikal hidroksil, peroksil serta peroksinit yang menghasilkan kestabilan radikal serta diperoleh jumlah radikal flavonoid stabil yang meningkat (Januarti *et al.* 2019).

Aktivitas Inhibisi α -Glukosidase Ekstrak Daun Sirih Merah

Teknik ekstraksi bertingkat menghasilkan ekstrak air daun sirih merah dengan kemampuan menghambat enzim α -glukosidase yang diperoleh berbeda nyata ($p < 0.05$), dan nilainya semakin menurun (Gambar 3). Persen inhibisi ekstrak daun sirih sangat kecil terhadap aktivitas α -glukosidase yaitu sebesar 1.43% dibandingkan akar bosa yang memiliki daya hambat sebesar 95.15%. Hasil ini sejalan dengan penelitian Safithri (2012), dimana ekstrak air daun sirih merah mempunyai aktivitas inhibisi α -glukosidase sebesar $-0.40 \pm 2.26\%$.

Penelitian Kamaruzaman *et al.* (2020) tentang perbedaan aktivitas inhibisi enzim α -glukosidase berdasarkan waktu panen dengan pelarut yang sama menunjukkan waktu panen 8 bulan memiliki aktivitas inhibisi sebesar $83.81 \pm 0.53\%$ serta waktu panen 2 bulan memiliki aktivitas inhibisi yang lebih rendah, yaitu hanya

sebesar $53.16 \pm 1.85\%$. Perbedaan yang signifikan terlihat antara aktivitas inhibisi α -glukosidase penelitian ini dan hasil Kamaruzaman *et al.* (2020) yang diduga karena perbedaan konsentrasi substrat. Penggunaan konsentrasi substrat *p*NPG pada penelitian Kamaruzaman *et al.* (2020) 5 kali lebih kecil dibandingkan dengan penelitian ini. Hasil penelitian Alfarabi *et al.* (2010) menggunakan pelarut etanol 70% menunjukkan daya inhibisi sebesar 39.62%. Hal tersebut diduga karena perbedaan kepolaran pelarut yang digunakan.

Jumlah rendemen, kandungan total fenolik, serta aktivitas antioksidan pada ekstrak air daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang bertingkat (ekstrak ke-1, residu ekstrak ke-1, dan residu ekstrak ke-2) menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($p < 0.05$). Jumlah rendemen, kandungan fenolik serta aktivitas antioksidan mempunyai hasil tertinggi pada residu ekstrak ke-1. Sementara itu, ekstrak daun sirih merah pada semua ekstrak dan residu ekstrak memiliki daya hambat yang kecil terhadap aktivitas α -glukosidase berkisar antara 0.75- 1.46%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Program Inovasi Prospektif dan Pengembangan Minuman Fungsional LKST IPB 2021 an. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.

DAFTAR PUSTAKA

- [AOAC] The Association of Official Analytical Chemistry. 2012. *Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemistry 19th Edition.* Gaithersburg (US): AOAC.
- [BPOM RI]. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta (ID) : BPOM RI.
- Alfarabi M, Bintang M, Suryani, Safithri M. 2010. The comparative ability of antioxidant activity of *Piper crocatum* in inhibiting fatty acid oxidation and free radical scavenging. *Hayati J Biosci.* 17(4): 201-204.

- Bilous R, Richard D. 2014. *Buku Pegangan Diabetes Edisi Ke 4*. In Handbook of Diabetes 4th ed.
- Dinicolantano JJ, Bhutani J, O’Keefe JH. 2015. Acarbose: safe and effective for lowering postprandial hyperglycemia and improving cardiovascular outcomes. *Open Heart*. 2(1):1-13.
- Dompeipen EJ, Simanjuntak P. 2015. Aktivitas antidiabetes dan antioksidan kapang endofit dari tanaman mahoni (*Swietenia macrophylla* King). *Biopropal Industry*. 6(1): 7-17.
- Egan AM, Dinneen SF. 2019. What is diabetes? *Medicine (United Kingdom)*. 47(1). doi:10.1016/j.mpmed.2018.10.002.
- Ervina M, Nawu YE, Esar SY. 2016. Comparison of in vitro antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. *International Food Research Journal* 23:1346-1350.
- Hasnaeni, Wisdawati, Usman S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *Galenika Journal of Pharmacy*. 5(2): 175 – 182.
- Januarti IB, Wijayanti R, Wahyuningsih S, Misa Z. 2019. Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) sebagai antioksidan dan antibakteri. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2(1): 60-68.
- Kamaruzaman SKS, Kasim KH, Jaafar MN. 2020. The effect of harvesting time on the antioxidant and antidiabetic activity of *Piper crocatum* (sirih merah) extract. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. 864:1-9.
- Kartika Y. 2013. Aktivitas antioksidan campuran ekstrak daun sirih merah dan kulit kayu manis [skripsi]. Bogor (ID):IPB University.
- Maulana F. 2022. Aktivitas antioksidan dan antidiabetes *in vitro* ekstrak air kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) asal kota Jambi [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Muin R. 2018. Potret penggunaan obat herbal khususnya di Kelurahan Lajonga Kecamatan Panca Lautang Kabupaten Sidrap sebagai anti diabetes. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*. 12(6): 617-620.
- Purnama EW, Safithri M, Andrianto D. 2023. Clusterization of red betel leaves (*Piper crocatum*) from various regions in Indonesia based on secondary metabolite fingerprint analysis and cytotoxicity values. *Indonesian Journal of Applied Research*. 4(2): 170-182.
- Rafi M, Febriany S, Wulandari P, Suparto IH, Ridwan T, Rahayu S, Siswoyo DM. 2018. Total phenolics, flavonoids, and anthocyanin contents of six vireya rhododendrom from Indonesia and evaluation of their antioxidant activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 8(9): 49-54.
- Safithri M, Fahma F. 2008. Potency of *Piper crocatum* decoction as an antihyperglycemia in rat strain Sprague dawley. *HAYATI Journal of Biosciences*. 15(1): 45-48.
- Safithri M, Faridah DN, Ramadani F, Pratama R. 2022. Antioxidant activity of ethanol extract and fractions of *Piper crocatum* with rancimat and cuprac methods. *Turk J Biochem*. Doi: <https://doi.org/10.1515/tjb-2021-0300>
- Safithri M, Indariani S, Septiya D. 2020. Aktivitas antioksidan dan total fenolik minuman fungsional nanoenkapsulasi berbasis ekstrak sirih merah. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 7(1): 69-83.
- Safithri M. 2012. Kajian mekanisme antihyperglykemik campuran ekstrak daun sirih merah dan kulit kayu manis yang berpotensi sebagai minuman fungsional. [disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Safithri, M. and Fahma, F. 2016. Potency of *Piper crocatum* decoction as an antihyperglycemia in rat strain Sprague dawley. *Hayati Journal of Biosciences*. 15(1): 45-48.

- Hasibuan MS, Yasni S, Bintang M, Rsnti AS. 2016. Antihyperglycemic Activity of *Piper crocatum* Leaves and *Cinnamomum burmannii* Bark Mixture Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Journal of Mathematical and Fundamental Science*. 48(2): 178-191.
- Sancheti S, Sandesh S, Sung YS. 2009. Chaenomeles sinensis: A potent α - and β -glucosidase inhibitor. *Am J Pharm and Toxicol*. 4(1): 8-11.
- Suhermanto. 2013. Profil flavonoid, tanin dan alkaloid dari ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) [skripsi]. Bogor (ID) : Institut Pertanian Bogor.
- Sulistiawati E, Santosa I, Rizka Y, Saka AA. 2015. Pengaruh suhu pada pengeringan tepung kimpul (*Xanthasoma sagittifolium*). *J Chemica*. 2 (2) : 57-60.
- Toripah S, Jemmy SA, Frenly W. 2014. Aktivitas antioksidan dan kadungan total fenolik ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*Lam). *JIF*. 3(4):37-43.
- Ukheyanna E. 2012. Aktivitas antioksidan, kadar fenolik, dan flavonoid total tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) [skripsi]. Bogor (ID): Institut Pertanian Bogor.
- Wahyuni DT, Widjanarko SB. 2015. Pengaruh jenis pelarut dan lama ekstraksi terhadap ekstrak karotenoid labu kuning dengan metode gelombang ultrasonik. *JPA*. 3 (2) : 309-401.
- Widiastuti L. 2020. Acupressure dan senam kaki terhadap tingkat peripheral arterial disease pada klien DM tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*. 3(2): 649-706.