



# **BUDIDAYA DAN MANFAAT SIRIH UNTUK KESEHATAN**

**Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan  
Balai Besar Penelitian dan Pengembangan  
Tanaman Obat dan Obat Tradisional**



# **Budidaya dan Manfaat Sirih untuk Kesehatan**

---



# **Budidaya dan Manfaat Sirih untuk Kesehatan**

---

penyusun

**Yuli Widiyastuti,  
Nuning Rahmawati,  
Rohmat Mujahid**

editor

**Dra. Lucie Widowati, M.Si  
Dr.dr Telly Purnamasari Agus, M. Epid**

**BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN  
KEMENTERIAN KESEHATAN RI**

Budidaya dan Manfaat Sirih untuk Kesehatan  
@2020 oleh Yuli Widiyastuti, dkk.

Hak Cipta yang dilindungi Undang-undang ada pada penulis  
Hak Penerbitan ada pada Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB)

Dilarang mengutip dan memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit

Pengarah :

Kepala Badan Litbang Kesehatan

Kepala Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional

Diterbitkan oleh Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB)

Anggota IKAPI No. 468/DKI/XI/2013

Jalan Percetakan Negara No. 23, Jakarta 10560

Telp. (021) 4261088, ext. 222, 223. Faks. (021) 4243933

Email : lpblitbangkes@gmail.com; website : www.litbang.depkes.go.id

Didistribusikan oleh

Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB)

Katalog Dalam Terbitan

QV 766

Yul

Yuli Widiyastuti

b

Budidaya dan Manfaat Sirih untuk Kesehatan/

Yuli Widiyastuti, dkk., et.al

Jakarta : Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2020.

xiv, 136p. : illus.; 25 cm.

ISBN 978-602-373-

I. Plants, Medicinal



## SAMBUTAN KETUA POKJA TO-OT

---

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas limpahan Rahmat-Nya, buku *Budidaya dan Manfaat Sirih Untuk Kesehatan* ini dapat diselesaikan. Penyusunan buku ini merupakan salah satu tugas Kelompok Kerja Tumbuhan Obat dan Obat Tradisional (POKJA TO-OT) sebagai organisasi ilmiah yang melakukan kegiatan di bidang tanaman obat dan obat tradisional. Salah satu misi POKJA TO-OT adalah mendiseminasikan hasil riset tumbuhan obat dan obat tradisional agar mampu memberikan landasan ilmiah pemanfaatan dan pengembangan tumbuhan obat secara lebih berdaya dan berhasil guna.

Buku ini merupakan risalah hasil riset tentang tanaman sirih yang diperoleh dari berbagai sumber termasuk hasil-hasil riset yang telah diseminarkan oleh POKJA TO-OT. Sirih merupakan tumbuhan obat yang sangat umum dikenal masyarakat sebagai antiseptik dan mengatasi mimisan. Resistensi berbagai jenis antibiotik sebagai obat dewa bagi para klinisi dalam kurun 10 tahun terakhir, menjadi isu global yang menarik. Dengan demikian sangat tepat jika sirih diangkat sebagai salah satu topik tumbuhan obat untuk disusun sebagai buku yang berisi informasi lengkap terkait aspek botani, khasiat keamanan, hingga prospek ekonomi dan pengembangan produk.

Tanaman sirih lebih dikenal sebagai salah satu komponen bahan “menyirih” dari pada sebagai bahan obat tradisional. Riset yang dilaksanakan lebih banyak mengupas dari aspek fitokimia dan farmakologi, kajian ilmiah terkait aspek lapang produksi masih sangat terbatas. Standardisasi produk yang menyangkut berbagai parameter mutu simplisia masih memerlukan riset di bidang botani, pemuliaan, budidaya, dan pascapanen. Ke depan, metode pengembangan produksi sirih sebagai bahan baku obat tradisional tentunya harus mengikuti kaidah budidaya yang baik sebagai tanaman obat.

Tersusunnya buku ini merupakan hasil kerja dan kontribusi dari anggota Dewan Pembina POKJA TO-OT. Dalam kesempatan ini

kami menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya atas upaya dan kerjasama yang baik sehingga buku ini dapat terwujud. Tentunya tak ada gading yang tak retak, meskipun penyusun sudah berusaha semaksimal mungkin dalam menghadirkan tulisan yang baik, namun pasti ada kekurangan dan kesalahan di dalamnya. Untuk itu dengan senang hati kami menerima masukan konstruktif demi perbaikan naskah di waktu yang akan datang. Akhirnya, semoga buku ini dapat bermanfaat untuk para pembaca sekalian.

Tawangmangu, Desember 2020

Ketua

Akhmad Saikhu, SKM., M.Sc.PH

## PRAKATA PENULIS

---

Siapa tak kenal sirih, daun aromatis berbentuk jantung yang erat berhubungan dengan kebiasaan masyarakat tempo dulu yang disebut “menyirih” atau “nginang” (Jawa). Tanaman ini merupakan tanaman rakyat, karena tidak hanya ditanam di daerah pedesaan namun juga mudah dijumpai di wilayah perkotaan. Sirih tidak hanya ditanam sebagai tanaman bermanfaat untuk kesehatan, banyak yang sengaja menanam sebagai tanaman hias. Mudah tumbuh hanya dengan menancapkan potongan batang yang bisa ditanam sebagai tanaman pot, untuk penutup pagar atau dinding bata, juga bisa ditanam sebagai tanaman pergola.

Dari Sabang sampai Merauke, hampir semua etnis di Indonesia mengenal tanaman sirih. Beberapa etnis bahkan menganggap tanaman ini sebagai tanaman adat untuk berbagai keperluan. Variasi jenisnya pun sangat beragam, ada yang memanfaatkan daunnya atau buahnya. Keragaman varietas dan pemanfaatan sirih di setiap etnis adalah cermin dari kekayaan flora dan budaya masyarakat di Indonesia. Pertanyaannya, apakah pemanfaatan sirih memang memiliki akar sejarah panjang dan apakah tanaman ini sungguh bermanfaat untuk menunjang kesehatan? Untuk menjawabnya memerlukan studi intensif baik dari bidang etnobotani, biologi, pertanian, kimia, dan farmasi.

Menyajikan informasi sirih yang komprehensif tentunya perkara yang tidak mudah, untuk itu buku ini disusun dalam rangka menyediakan semua informasi sirih dari hulu ke hilir. Kegiatan penelusuran pustaka baik dari hasil seminar, penelitian baik dari dalam dan luar negeri, buku serta sumber primer hasil wawancara dengan praktisi sirih, disusun secara terstruktur untuk bisa mewujudkan suatu informasi lengkap tentang tanaman ini. Penyusun menyadari bahwa penyajian informasi ini masih jauh dari lengkap dan sempurna, untuk itu penyusun membuka semua masukan dan

perbaikan konstruktif agar lebih menyempurnakan naskah ini di waktu yang akan datang. Kiranya buku ini akan mampu menyediakan sedikit dari kebutuhan informasi tentang sirih semoga bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Tawangmangu, Desember 2020

Penyusun

# PENYUSUN

---

- Penasehat : Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Penanggung jawab : Kepala Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional
- Penyusun : Yuli Widiyastuti, Nuning Rahmawati, Rohmat Mujahid
- Kontributor : Bambang Prajogo<sup>1</sup>, Pasril Wahid<sup>2</sup>, Setyo Raharjo<sup>3</sup>
- <sup>1</sup> Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- <sup>2</sup> Dewan Pembina Pokja TO-OT
- <sup>3</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
- Editor : Dra. Lucie Widowati, M.Si  
Dr.dr Telly Purnamasari Agus, M. Epid
- Foto : Yuli Widiyastuti

# DAFTAR ISI

---

SAMBUTAN KETUA POKJA TO-OT.....	v
PRAKATA PENULIS .....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I SIRIH SELAYANG PANDANG.....	1
BAB II BOTANI SIRIH .....	4
A. Sistematika .....	5
B. Keanekaragaman.....	11
C. Ekologi dan Persebaran .....	14
BAB III BUDIDAYA.....	19
A. Lokasi Penanaman .....	20
B. Penyiapan Bibit .....	23
C. Pengolahan lahan.....	26
D. Penanaman.....	27
E. Pemeliharaan .....	30
F. Hama Penyakit.....	32
G. Panen.....	34
H. Pascapanen .....	37

BAB IV KANDUNGAN KIMIA DAN STANDARDISASI.....	47
A. Kandungan Kimia .....	48
B. Standardisasi.....	53
BAB V PENGGUNAAN SECARA TRADISIONAL.....	59
A. Penggunaan Sirih di Berbagai Negara.....	59
B. Penggunaan Sirih dalam Ristoja.....	62
C. Penggunaan Sirih dalam Ramuan Madura .....	76
D. Penggunaan Sirih dalam Ramuan Jawa.....	78
BAB VI HASIL UJI MANFAAT DAN KEAMANAN .....	83
A. Farmakokinetik.....	84
B. Hasil Uji Praklinik.....	88
C. Keamanan (Toksistas) .....	111
D. Uji Klinik .....	112
BAB VII PROSPEK EKONOMI DAN PENGEMBANGAN PRODUK..	
115	
A. Prospek Ekonomi.....	117
B. Pengembangan Produk.....	123
DAFTAR PUSTAKA.....	127

## DAFTAR GAMBAR

---

Gambar 1	Bagian-bagian tanaman sirih; a. Bunga, b. Batang, c. Daun .....	11
Gambar 2.	Berbagai variasi morfologi daun sirih; a. sirih cacing; b. sirih gading; c. sirih hijau; d. sirih Manado; e. sirih cengkeh.....	14
Gambar 3.	Berbagai pola penanaman sirih, a. penanaman dengan para-para, b. merambat pada pohon, c. ditanam di pagar, d. ditanam di dinding .....	23
Gambar 4.	Metode pembibitan sirih dengan stek; (a) dan perundukan (b) .....	25
Gambar 5.	Pola tanam sirih monokultur .....	29
Gambar 6.	Simplisia daun sirih .....	45
Gambar 7.	Struktur senyawa yang terkandung dalam daun sirih.	50
Gambar 8.	Peta sebaran penanaman dan pemanfaatan .....	59
Gambar 9.	Paket Kinang terdiri dari daun sirih, tembakau, injet (kapur sirih), gambir dan bunga kanthil .....	62
Gambar 10.	Peta sebaran tanaman <i>P. betle</i> L. berdasarkan etnis yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisional (Data Ristoja diolah dengan software Garmin) .....	73
Gambar 11.	Beberapa jenis lokal <i>P. betle</i> L.; Ristoja .....	75
Gambar 12.	Skema alur distribusi simplisia daun sirih.....	118
Gambar 13.	Bentuk simplisia sirih di pengepul .....	120
Gambar 14.	Pengangkutan simplisia sirih dari pasar .....	120
Gambar 15.	Penjualan daun sirih dan buah sirih di Pasar Atambua, Kab. Belu, Nusa Tenggara Timur .....	121
Gambar 16.	Buah sirih dan daun sirih segar yang dijual oleh pedagang	

	sirih di Atambua, NTT .....	122
Gambar 17.	Contoh produk obat tradisional dari daun sirih; a. kapsul sirih hijau; b. minyak sirih untuk pelega nafas. ....	124
Gambar 18.	Produk daun sirih untuk personal care; kiri: pasta gigi, kanan: obat kumur.....	125
Gambar 19.	Contoh produk kosmetik dari daun sirih .....	126

## DAFTAR TABEL

---

Tabel 1	Kandungan kimia minyak atsiri daun sirih.....	51
Tabel 2.	Daftar etnis di 34 Provinsi yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisional dan kegunaannya.....	63

# BAB I

## SIRIH SELAYANG PANDANG

---

Siapa yang tidak mengenal tanaman yang satu ini, daunnya berbau khas, bentuknya jantung, umumnya tumbuh di pekarangan atau sengaja ditanam sebagai penghias dinding taman. Tanaman ini adalah sirih yang pemanfaatannya sangat beragam, mulai dari bahan obat, untuk pelengkap sesajen, dan untuk bahan utama “menyirih” yaitu kebiasaan mengunyah sirih yang diramu dengan pinang atau tembakau. Tanaman yang sangat dikenal karena bau dan manfaatnya ini merupakan bagian dari budaya di beberapa etnis di Indonesia. Etnis Jawa memanfaatkan sirih untuk bahan membuat sesajen yang disebut “*cok bakal*”, juga digunakan dalam upacara pernikahan untuk melempar “gantel” dan tentu juga untuk bahan utama menyirih. Dalam adat istiadat Suku Melayu, sirih menempati posisi sangat penting karena digunakan untuk menjamu dan menghormati tamu. Sedang di beberapa suku di Wilayah Indonesia Timur, sirih baik daun atau buahnya digunakan untuk bahan “menyirih” yang merupakan adat pergaulan penduduk di wilayah Timur terutama di NTT dan Papua.

Meskipun asal usul tanaman ini masih belum jelas, tapi beberapa pustaka menyebutkan bahwa sirih merupakan tanaman asli Indonesia. Informasi tersebut tidaklah keliru, kalau kita mau menggali informasi lebih jauh, sirih hampir selalu lekat dengan adat kebiasaan masyarakat dari wilayah Timur sampai ujung Barat Indonesia. Sirih juga sangat dikenal karena fungsinya yang sangat beragam dan dapat ditemukan tumbuh di wilayah manapun juga. Di beberapa Negara di wilayah Asia Tenggara sampai ke India, sirih juga merupakan tanaman yang erat kaitannya dengan budaya

masyarakatnya. Kebiasaan mengunyah sirih ("menyirih") di Jawa dan beberapa tempat di Indonesia, ternyata juga dilakukan oleh orang di India, Kamboja, Myanmar, Thailand dan Malaysia.

Sirih memiliki nama botani *Piper betle* L., merupakan salah satu spesies dalam genus *Piper* yang paling dikenal masyarakat, karena tidak hanya dimanfaatkan sebagai herbal namun juga memiliki nilai penting dalam kultur atau budaya masyarakat. Secara tradisional daun sirih digunakan untuk anti radang, antiseptik, antibakteri, penghenti pendarahan, pereda batuk, peluruh kentut, perangsang keluarnya air liur, pencegah kecacingan, penghilang gatal, dan penenang<sup>1</sup>.

Secara mudah sirih dapat dikenali dari perawakan tanaman yang tumbuh menjalar atau merambat pada tembok, tiang panjatan, atau batang dan batang pohon. Tanaman ini memiliki perawakan berupa semak berkayu di bagian pangkal, merambat atau memanjat, panjang tanaman dapat mencapai 15 m. Batang berbentuk silindris, berbuku-buku nyata, beralur, batang muda berwarna hijau, tua berwarna coklat muda. Daun tunggal, letak berseling, helaian daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, pangkal daun berbentuk jantung atau membulat, panjang 5–18 cm, lebar daun 2,5–10,75 cm. Perbungaan berupa bunga majemuk untai, daun pelindung kurang lebih 1 mm, berkelamin jantan, betina atau banci. Buah berjenis buah batu, bentuk bulir, bulat, dan berwarna hijau keabu-abuan, tebal 1–1,5 cm, biji agak membulat, panjang 3,5–5 cm<sup>2</sup>.

Daun sirih mengandung minyak atsiri 0,8–1,8% yang terdiri atas kavikol, kavibetol (betel fenol), alilpirokatekol (hidroksikavikol). Kandungan senyawa lain adalah alilpirokatekol mono dan diasetat, karvakrol, eugenol, eugenol metil eter, p-simen, sineol, kariofilen, kadimen estragol, terpen, seskuioterpen, phenylpropan, tanin, karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotianat, vitamin C, gula, pati, dan asam

amino. Kavikol menyebabkan sirih berbau khas dan memiliki khasiat antibakteri lima kali lebih kuat daripada fenol serta imunomodulator<sup>3</sup>.

Berdasarkan bentuk daun, rasa dan aromanya, sirih dibedakan menjadi beberapa jenis. Masing-masing jenis memiliki karakteristik manfaat dan aroma yang khas dan secara umum diberikan nama berdasarkan karakter tersebut. Sebagai contoh: sirih hijau karena daun hijau, sirih cengkeh karena aroma seperti cengkeh.

Daun sirih saat ini sudah menjadi komoditi perdagangan penting karena simplisianya banyak dibutuhkan oleh industri jamu, obat dan kosmetik. Penggunaan sirih sebagai bahan baku jamu, obat dan kosmetik tidak saja dalam bentuk simplisia kering namun juga dibutuhkan dalam kondisi segar. Permintaan akan bahan baku daun sirih ini meningkat dari tahun ke tahun, bukan saja karena omset produksi meningkat namun juga diversifikasi produk semakin besar dan industri yang membutuhkan juga semakin beragam. Sangat disayangkan bahwa pasokan kebutuhan bahan baku sirih masih dipenuhi dari hasil pemanenan tanaman yang tidak dibudidayakan secara intensif. Simplisia sirih yang beredar di pasaran umumnya dipanen dari sirih yang ditanam sebagai tanaman pekarangan dan tumbuh alamiah dalam skala kecil. Di sisi lain kebutuhan akan simplisia sirih semakin meningkat, sehingga untuk memperoleh bahan simplisia dalam jumlah besar, harus mengumpulkan hasil panen dari beberapa wilayah. Kondisi tersebut menyebabkan beragamnya kualitas atau mutu bahan akibat jenis yang tidak jelas, umur tanaman dan juga waktu panen yang berbeda.

Budidaya sirih dalam skala luas belum menarik minat petani, karena sirih belum menjadi komoditi pertanian umum yang mudah dipasarkan. Jumlah permintaan dan jenis konsumen masih belum jelas sehingga petani tidak bisa mengidentifikasi berapa jumlah

produksi yang dibutuhkan dan siapa yang membutuhkan. Hal tersebut secara umum juga berlaku untuk tumbuhan obat lainnya. Dalam upaya mengantisipasi peningkatan kebutuhan bahan baku obat herbal di masa depan, penanaman atau budidaya sirih secara intensif sangat diperlukan. Kegiatan budidaya sirih dapat dilakukan dalam konsep kawasan dengan menanam tanaman lekat pekarangan. Melalui pendampingan dan penyuluhan, penanaman sirih dalam kawasan budidaya diharapkan mampu menghasilkan simplisia sirih yang bermutu dan menghasilkan produktivitas tinggi.

## BAB II BOTANI SIRIH

---

Secara umum tanaman sirih mudah dikenali dari bentuk daun dan aroma khas yang keluar jika daun diremas atau disobek. Meskipun demikian, sirih yang dikenal dengan nama botani *Piper betle* L. , mempunyai beragam varietas, ada yang daunnya berwarna hijau tua sampai kuning, memiliki aroma khas, ada juga yang menghasilkan buah cukup besar. Untuk mengenal lebih jelas bagaimana botani tanaman sirih perlu mengerti sistematika sampai keragaman morfologinya.

Genus *Piper* sendiri memiliki ragam spesies yang sangat besar, disebutkan lebih kurang 3.000 spesies. *Piper* di dunia yang tersebar mulai dari dataran rendah sampai dataran tinggi. Dari jumlah tersebut, 108 spesies diantaranya diketahui berasal dari anak benua India<sup>5</sup>. Di Jawa disebutkan terdapat 23 spesies *Piper* yang diberikan nama secara taksonomi yaitu *P. abbreviatum* Opiz., *P. acre* Bl., *P. aduncum* L., *P. arcuatum* Bl., *P. baccatum* Bl., *P. bantamense* Bl., *P. betle* L., *P. blumei* (Miq.) Back., *P. caninum* Bl., *P. cilibrachteum* Opiz., *P. cubeba* L. f., *P. hispidum* Swart., *P. majusculum* Bl., *P. miniatum* Bl., *P. mollissimum* Bl., *P. muricatum* Bl., *P. nigrum* L., *P. polystachyum* (Miq.) DC., *P. quinque-angulatum* Miq., *P. recurvum* Bl., *P. retrofractum* Vahl., *P. sarmentosum* Roxb. Ex Hunter, *P. sulcatum* Bl.<sup>6</sup>. Mengingat beragamnya jenis *Piper* yang ada dan beberapa jenis memiliki kemiripan secara morfologi, maka sangat penting mengenali sirih secara cermat berdasarkan karakter morfologi dan karakter spesifik lainnya, yang mampu membedakan jenis ini dengan spesies lainnya.

## A. Sistematika (Klasifikasi)

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Klas	: Magnolidae
Ordo	: Piperales
Famili	: Piperaceae
Genus	: Piper
Spesies	: <i>Piper betle</i> L.

### Nama Sinonim

*Chavica auriculata* MIQ., *Ch. betle* MIQ<sup>4</sup>.

### Nama Daerah

**Sumatera:** *furu kuwe*, *purokuwo* (Enggano), *ranub* (Aceh), *blo*, *sereh* (Gayo), *blo* (Alas), *belo* (Batak karo), *demban* (Batak Toba), *burangir* (Angkola, Mandailing), *ifan*, *tafuo* (Simalur), *afo*, *lahina*, *tawuo* (Nias), *cabai* (Mentawai), *ibun*, *serasa*, *seweh* (Lubu), *sireh*, *sirieh*, *sirih*, *suruh*, (Palembang, Minangkabau), *canbai* (Lampung); **Jawa:** *seureuh* (Sunda), *sedah*, *suruh* (Jawa); **Madura:** *sere* (Madura); **Bali:** *base*, *sedah*; **Nusa Tenggara:** *nahi* (Bima), *kuta* (Sumba), *mota* (Flores), *orengi* (Ende), *taa* (*Sikka*), *malu* (Solor), *mokeh* (Alor); **Kalimantan:** *uwit* (Dayak), *buyu* (Bulungan), *uduh sifat* (Kenyah), *sirih* (Sampit), *uruesipa* (Seputan); **Sulawesi:** *ganjang*, *gapura* (Bugis), *baulu* (Bare), *buya*, *dondili* (Buol), *bolu* (Parigi), *komba* (Selayar), *lalama*, *sangi* (Talaud); **Maluku:** *ani-ani* (Hok), *papek*, *raunge*, *rambika*, (Alfuru), *nein* (Bonfia), *kakina* (Waru), *kamu* (Piru, Sapalewa), *amu* (Rumakai, Elpaputi, Ambon, Ulias), *garmo* (Buru), *bido* (Bacan); **Papua:** *reman* (Wendebi), *manaw* (Makimi), *namuera* (Saber), *etouwon* (Armahi), *nai wadok*

(Sarmi), *mera* (Sewan), *mirtan* (Berik), *afo* (Sentani), *wangi* (Sawa), *freedor* (Awija), *dedami* (Marind)<sup>4</sup>.

## **Nama Asing**

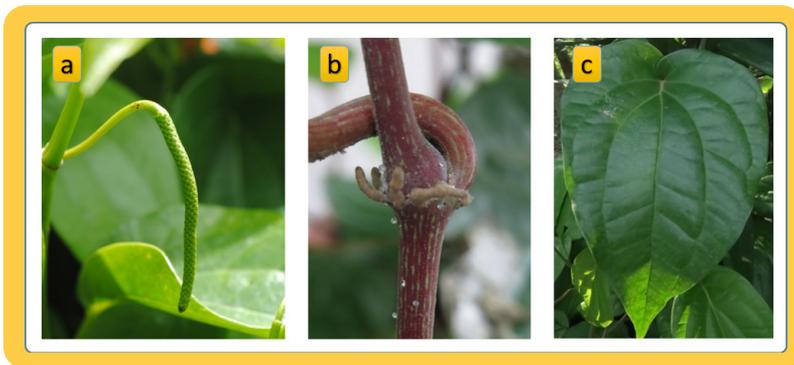
*Betel vine* (Inggris)<sup>7</sup>.

## **Pertelaan**

Sirih (*P. betle* L.) umumnya merupakan tanaman berumah dua (*dioecious*) termasuk jenis tumbuhan merambat atau memanjat berbatang lunak (tidak berkayu) yang bersandar pada batang pohon lain atau tumbuh pada anjang-anjang yang sengaja dibuatkan untuk rambatannya<sup>8</sup>. Sirih mampu tumbuh hingga puluhan meter atau memanjat pada tanaman lain setinggi 5–15 m<sup>9</sup>.

Tanaman sirih didiskripsikan sebagai berikut: perawakan semak berkayu di bagian pangkal, arah tumbuh memanjat dengan akar pelekat di setiap buku batang, panjang tanaman dapat mencapai 15 m. Batang berbentuk silindris, berbuku-buku nyata, beralur, batang muda berwarna hijau, batang tua berwarna coklat muda. Daun tunggal, letak berseling, helaian daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, pangkal daun berbentuk jantung atau membulat, tulang daun bagian bawah tidak berambut atau berambut sangat pendek, berwarna putih, panjang daun 5–18 cm, lebar daun 2,5–10,75 cm. Perbungaan berupa bunga majemuk untai, daun pelindung kurang lebih 1 mm, berkelamin jantan, betina atau banci. Bulir jantan panjang 2,5–12 cm, tangkai bulir 1,5–3 cm, benang sari berjumlah 2, pendek. Bulir betina panjang 2,5–12 cm, tangkai bulir 2,5–6 cm, kepala putik 3–5 mm. Buah berupa buah batu, bulat, dan berwarna hijau keabu-abuan, tebal 1–1,5 cm, biji agak membulat, panjang 3,5–5 mm<sup>6</sup> (Gambar 1).

Secara anatomis simplisia daun sirih dikenali melalui fragmen pengenal yaitu epidermis bawah dengan idioblas berupa sel minyak, epidermis atas, sklerenkim, rambut penutup, berkas pengangkut dengan penebalan sel tipe tangga, dan idioblas berupa sel minyak<sup>10</sup>. Beberapa varietas sirih memiliki stomata beranekaragam, kebanyakan menunjukkan tipe tetrasiklik, beberapa anisosiklik, anomosiklik dan siklosiklik<sup>5</sup>.



Gambar 1. Bagian-bagian tanaman sirih: a. Bunga, b. Batang, c. Daun

## B. Keanekaragaman

Berdasarkan bentuk daun, rasa dan aromanya, sirih dibedakan menjadi beberapa jenis. Di Indonesia ada beberapa jenis, yakni sirih jawa, sirih banda, sirih cengkih, dan sirih hitam atau sirih keling. Sirih jawa selain ditemukan di Jawa ditemukan juga di Maluku. Daun sirih jawa berwarna hijau tua dan rasanya tidak begitu tajam. Sirih banda banyak tumbuh di Banda, Seram dan Ambon. Sirih banda berdaun besar berwarna hijau tua dan kuning di beberapa bagian, rasa serta aroma atau baunya tajam. Sirih cengkih berdaun kecil, berwarna kuning dan rasanya sangat tajam biasanya digunakan untuk campuran obat<sup>11</sup>.

Hasil karakterisasi yang dilakukan oleh Rostiana dkk., (1991) dikenal setidaknya ada 4 macam sirih di Indonesia yaitu antara lain:

- 1) Sirih hijau, dengan ciri daun berwarna hijau tua dan rasa pedas merangsang. Sirih hijau secara umum dapat ditemukan ditanam atau tumbuh liar, di Jawa Tengah dan Jawa Timur;
- 2) Sirih kuning, dengan daun yang berwarna kuning, sirih tipe ini terdapat di Sumatera dan di Jawa Barat;
- 3) Sirih kaki merpati yang dicirikan dengan daunnya berwarna kuning dan tulang daun yang berwarna merah;
- 4) Sirih hitam yang dicirikan dengan batang, tangkai daun dan urat daun berwarna hitam yang khusus ditanam untuk obat.

Heyne, (1987) menambahkan adanya 5 macam tanaman sirih yakni sirih jawa, sirih kuning, sirih banda, sirih cengk'e dan sirih hitam. Sirih jawa dengan warna hijau tua rasanya keras dan sengak. Sirih kuning, daun lebih lunak dan baunya kurang tajam. Sirih banda terutama dibudidayakan di daerah Banda, Seram Timur dan di kepulauan sebelah Selatan dan sedikit di Ambon. Kemudian biarpun hanya sedikit dikenal pula sirih cengk'e yang merupakan tumbuhan kecil dan memiliki daun yang juga kecil. Rasa sirih cengk'e mengingatkan orang akan bunga cengkeh. Daun berwarna kuning, tajam dan berbunyi kalau dikunyah. Jenis-jenis tersebut atau yang menyerupai terdapat juga di Jawa. Sirih Jawa yang berwarna hijau paling digemari di Jawa Tengah dan Jawa Timur. Di Jawa Barat digunakan sirih kuning dan sirih Ondro. Sirih berdaun hitam, dengan rasa daun yang kuat sekali, kebanyakan digunakan untuk obat (Gambar 2)<sup>4</sup>.

Lebih dari 100 kultivar sirih yang sering dibudidayakan di India dan dinamai menurut daerah atau desa tempat mereka tumbuh. Skrining dari nama kultivar dan etimologinya, menunjukkan bahwa kultivar sering diberi nama yang berbeda di daerah yang berbeda dan kadang juga diberi nama yang sama meskipun tumbuh di daerah yang berbeda<sup>12</sup>. Daun sirih memiliki kromosom yang berbeda tetapi pada umumnya bersifat diploid dengan jumlah  $2n = 64$ <sup>5</sup>, meskipun ada juga yang memiliki jumlah kromosom  $2n = 26, 32, 52, 58, 62, 78$  dan 195, namun yang paling sering ditemui adalah dengan jumlah kromosom  $2n = 78$ .

Perbedaan morfologi dan warna daun beberapa kultivar sirih ternyata memiliki perbedaan profil minyak asiri yang juga berbeda. Hasil penelitian karakterisasi morfologi dan kandungan minyak asiri beberapa jenis sirih, menunjukkan bahwa perbedaan karakter dan warna daun mengarah pada perbedaan kandungan komponen kimia yang terkandung dalam minyak asiri daun sirih<sup>13</sup>.



Gambar 2. Berbagai variasi morfologi daun sirih; a. sirih cacing; b. sirih gading; c. sirih hijau; d. sirih Manado; e. sirih cengkeh.

## B. Ekologi dan Persebaran

Sirih (*P. betle* L.) merupakan tanaman memanjat tahunan, seperti kerabat dekatnya lada (*P. nigrum* L.) dan cabe jawa, (*P. retrofractum* L) yang diperkirakan asli dari kepulauan nusantara Indonesia dan Semenanjung Malaka. Tanaman ini ditanam secara luas di India, Bangladesh, Pakistan, Malaysia, Indonesia dan beberapa Negara di Asia Tenggara, untuk memproduksi daun yang digunakan untuk nyirih bersama pinang, kapur soda atau gambir dan buahnya dengan atau tanpa tembakau<sup>14</sup>.

Sirih disebut sebagai tumbuhan asli dari kawasan Asia Tenggara (khususnya Indonesia dan Malaysia) dan Asia Selatan termasuk India. Sangat mungkin tanaman ini merupakan tanaman

asli Kepulauan Nusantara atau Indonesia dan semenanjung Malaka (Malaysia)<sup>15</sup>. Sementara Darwis, (1992) menyatakan bahwa sirih merupakan tanaman asli yang berasal dari India. Rostiana dkk., (1991) menyatakan bahwa keanekaragaman genotipe sirih di Indonesia cukup besar. Dengan mengacu pada pernyataan Vavilov (1887-1943) tentang kriteria “*centre of origin*”, Indonesia merupakan pusat keanekaragaman famili Piperaceae, termasuk didalamnya sirih<sup>5</sup>. Atas dasar itu, besar kemungkinan tanaman sirih memang asli dan berasal dari Indonesia dan Malaysia. I H Burkill dkk., (1939) menyatakan bahwa sirih berasal dari Malaysia Timur dan Tengah dan sudah sejak dahulu kala tersebar ke seluruh daerah Tropika Asia dan Malaysia. Pada akhirnya dibawa sampai ke Madagaskar dan Afrika Timur<sup>5</sup>.

Di Jawa, sirih dapat ditemukan tumbuh liar di daerah hutan jati atau ditanam di pekarangan mulai dari dataran rendah dekat pantai sampai dataran tinggi di atas 1.000 m dpl<sup>11</sup>. Sementara Heyne, (1987) menyatakan sirih ditanam oleh hampir semua suku di Kepulauan Nusantara. Saat ini penyebaran tanaman sirih di Nusantara dapat ditemui sampai di daerah dengan ketinggian 1.000–1.200 m dpl. Penyebaran yang agak luas dapat ditemui di Cianjur serta di sekitar Boyolali, Jawa Tengah.

Rostiana dkk., (1991) menyatakan bahwa genus Piper merupakan kelompok terbesar dan terpenting dalam famili Piperaceae. Famili Piperaceae memiliki hampir 3.000 spesies yang ditemukan di sepanjang daerah tropika dan subtropika. Sejauh ini diketahui bahwa sekitar 108 spesies berasal dari “*Indian sub-Continent*”. Diantaranya adalah jenis yang penting dan berharga seperti *P. nigrum* L., *P. cubeba*, *P. retrofractum*, dan *P. betle* L.

Purseglove, (1969) menyatakan bahwa sirih berasal dari Malaysia Timur dan Tengah dan sudah sejak dahulu kala tersebar

ke seluruh daerah Tropika Asia. Pada akhirnya dibawa sampai ke Madagaskar dan Bourdon. Budidaya sirih pertama kali dilakukan pertama kali dilakukan secara luas di beberapa tempat di daerah Timur “Indo Malaya Peninsula, Madagaskar dan Bourdon. Di dunia baru sirih dibudidayakan secara terbatas di India Barat<sup>17</sup>. Menurut de Candolle dalam “*Origin of Cultivated plants*” Kepulauan Malaya merupakan daerah asal tanaman sirih dan menjadikan tumbuhan ini sebagai tanaman budidaya lebih dari 2.000 tahun yang lalu. Sir George Watt dalam “*Standard Cyclopedia of Modern Agricultural*” menyatakan bahwa pulau Jawa mungkin juga merupakan daerah asal tanaman sirih. Sedangkan JC. Konigsberger, Direktur Kebun Raya Bogor pada masa itu menyatakan di Jawa belum pernah ditemukan sirih tumbuh liar dan menambahkan bahwa kemungkinan tumbuh liar di Sulawesi dan kepulauan Maluku<sup>5</sup>.

Berdasarkan beberapa pendapat tersebut di atas, Indonesia termasuk kepulauan utama dalam barisan kepulauan Indo Malaya yang menurut Vavilov merupakan salah satu pusat keragaman genetik tanaman di dunia termasuk didalamnya jenis sirih-sirihan (Piperaceae)<sup>19</sup>. Sirih dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah. Pertumbuhan optimal tanaman sirih diperoleh pada ketinggian 10–300 m dpl. Curah hujan merupakan faktor yang menentukan untuk pertumbuhan sirih. Sirih tidak tahan terhadap genangan dan intensitas cahaya tinggi.

Tanaman sirih disebutkan tumbuh baik di daerah beriklim sedang–basah yaitu yang biasa disebut daerah dengan tipe iklim A dan B menurut Schmitz dan Ferguson. Iklim ini mempunyai curah hujan sekitar 2.000–3.000 mm/tahun, dengan bulan kering kurang dari 3 bulan. Penanaman di daerah tipe iklim C dan D, dengan curah hujan kurang dari 1.000 mm/tahun, harus disertai penyiraman/irigasi di musim kemarau<sup>5</sup>. Selanjutnya juga disebutkan bahwa tanaman ini

dapat tumbuh di daerah dengan curah hujan 1.000–4.000 mm/tahun. Tanah yang baik untuk penanaman sirih adalah lempung liat berpasir (*Sandy Loam Clay*) yang subur dan gembur<sup>20</sup>.

## **BAB III**

# **BUDIDAYA**

---

Kebutuhan daun sirih sebagai bahan baku obat tradisional dalam dasa warsa terakhir mengalami peningkatan. Daun sirih digunakan untuk bahan baku berbagai produk jamu, ekstrak herbal terstandar dan kosmetik. Beragamnya produk hasil pengolahan sirih ini menyebabkan kebutuhan bahan baku semakin meningkat. Di beberapa daerah, daun sirih merupakan bahan kebutuhan adat menyirih yang kebutuhannya juga sangat besar. Untuk menjaga keterjaminan pasokan bahan baku, sudah semestinya sirih sudah mulai harus dibudidayakan secara intensif. Upaya budidaya tidak saja menjamin hasil panen yang kontinyu, namun juga akan menjaga kualitas produk dari waktu ke waktu.

Budidaya sirih secara komersial di Indonesia masih sangat terbatas, sebagian besar masyarakat menanam sebagai tanaman sela atau rambatan di pokok pohon yang tumbuh di pekarangan rumah maupun di kebun. Lain halnya di India, sirih merupakan tanaman obat yang sudah dibudidayakan secara intensif dengan luasan mencapai 55.000 Ha. Sirih utamanya dibudidayakan di Benggala Barat, Assam, Andhra Pradesh, Bihar, Tamil Nadu, Karnataka, Kerala, Maharashtra, Odisha, Madhya Pradesh dan Uttar Pradesh<sup>3</sup>. Rata-rata produksi tahunan daun sirih adalah sekitar Rp. 1,8 M/Ha dan diketahui berdasarkan survei terdapat 20 juta orang menggantungkan kehidupan mereka dari pemeliharaan, perkebunan, manajemen, ekspor dan impor daun sirih di India<sup>21</sup>. Selama 7 tahun terakhir, produktivitas sirih di India rata-rata sebesar 1,94 juta lembar daun/Ha<sup>22</sup>.

Data hasil budidaya sirih di Indonesia sampai saat ini belum

bisa diperoleh, hal ini dikarenakan sirih belum menjadi komoditas utama di dunia perdagangan. Namun demikian, untuk budidaya diperlukan langkah-langkah penyiapan dan pelaksanaan yang harus memenuhi kaidah agronomi agar diperoleh hasil yang optimal. Langkah-langkah budidaya tanaman sirih adalah sebagai berikut:

### **A. Pemilihan Lokasi Penanaman**

Meskipun sirih mampu tumbuh di hampir semua tipe iklim, namun untuk memperoleh pertumbuhan dan hasil produksi yang baik perlu dipilih lokasi penanaman yang paling sesuai. Di Jawa sirih tumbuh baik di daerah dengan ketinggian 60–600 mdpl, namun untuk beberapa kultivar dapat tumbuh baik sampai dengan ketinggian ~1.000 mdpl. Januwati dan Rosita, (1992) menambahkan bahwa sirih juga dapat dikembangkan di daerah dengan ketinggian di bawah 200 mdpl bahkan kurang, hanya saja tanah tempat tumbuhnya perlu perbaikan komposisi media tumbuh yaitu perlu tambahan pupuk (bahan) organik agar tanah tempat tumbuhnya dapat lebih dalam menahan air serta penambahan naungan. Sirih bersifat “*sciophyte*” atau tanaman yang toleran pada intensitas cahaya matahari rendah, sehingga membutuhkan pokok pohon sebagai tanaman pelindung<sup>23</sup>. Secara alami sirih tersebar di daerah dengan ketinggian 30–1.200 mdpl.

Seperti kebanyakan tanaman Piperaceae, tanaman sirih dapat tumbuh pada hampir semua tipe tanah, mulai dari Andosol, Latosol, Aluvial, Regosol sampai PMK (Podsolik Merah Kuning). Namun demikian pertumbuhan terbaik diperoleh pada tanah yang subur dan gembur. Tanah yang kurang subur dan tinggi kandungan liatnya perlu diperbaiki dengan menambahkan bahan organik (humus, kompos dan/atau pupuk kandang) yang akan berfungsi sebagai “*soil conditioner*”, juga perlu penambahan pupuk buatan. Pada dasarnya

tanaman sirih akan tumbuh memerlukan (1) pengaturan naungan, (2) pemberian pupuk serta (3) pengaturan kebutuhan air<sup>23</sup>.

Pemilihan lokasi penanaman sangat penting untuk menjamin upaya budidaya sirih berhasil baik. Sesuai dengan persyaratan tumbuhnya, tanaman ini dapat ditanam di bawah naungan atau di tempat terbuka. Sirih umumnya ditanam dengan menggunakan tegakan pohon sebagai ajir alami, secara otomatis tanaman ini akan tumbuh di bawah naungan pohon panjatan sehingga tidak memperoleh penyinaran matahari secara penuh. Pada kondisi di bawah naungan, dengan intensitas cahaya berkisar 50%, sirih masih mampu tumbuh dengan perubahan morfologi berupa daun yang berukuran lebih lebar dan tipis. Namun demikian sirih akan menghasilkan daun dengan kualitas lebih bagus jika ditanam di tempat terbuka yang memperoleh penyinaran penuh.

Penanaman sirih tidak hanya bisa dilakukan di kebun yang luas atau di tanah tegalan, namun juga bisa dilakukan di tempat terbatas semisal di teras rumah atau di dinding dan pagar. Sirih juga tidak hanya bisa ditanam di lahan namun bisa ditanam dalam polibag atau pot, bahkan dapat menggunakan bekas wadah dari plastik semisal bekas tempat cat, makanan/minuman, ember dan lain sebagainya. Berbagai tempat tumbuh sirih dapat dilihat pada gambar berikut (Gambar 3):



Gambar 3. Berbagai pola penanaman sirih, a. penanaman dengan para-para, b. merambat pada pohon, c. ditanam di pagar, d. ditanam di dinding

## B. Penyiapan Bibit

Sirih merupakan tanaman obat berhabitus liana yang bersifat menahun. Pembibitan sirih secara umum menggunakan metode vegetatif dengan stek batang, meskipun beberapa varietas dari tanaman ini menghasilkan buah dan biji. Perbanyak sirih guna menghasilkan bibit sirih yang berkualitas, perlu memerhatikan tanaman induk sebagai sumber bahan perbanyak. Beberapa kriteria tanaman induk sirih yang harus diperhatikan adalah sebagai berikut:

1. Memiliki pertumbuhan yang cepat
2. Memiliki produktivitas yang tinggi dengan ciri memiliki daun yang lebar, tebal dan banyak (rimbun)

3. Memiliki batang yang kokoh dan memiliki perakaran yang sehat dan lebat
4. Bebas hama penyakit
5. Tidak mengalami kecacatan fisik
6. Cukup umur sebagai bahan perbanyakan.

Metode perbanyakan sirih secara vegetatif dapat menggunakan beberapa cara yaitu stek batang langsung, rundukan, dan stek air. Kriteria stek yang baik adalah cukup tua dan telah berakar. Panjang stek ideal antara 25–30 cm. Sebelum ditanam, stek disemaikan dalam polibag yang berisi media campuran tanah dan pupuk kandang dengan perbandingan 2:1. Untuk menjaga kelembaban, media semai disiram satu kali dalam sehari atau saat media menampakkan gejala kekeringan. Stek akan berakar dalam 2–3 minggu setelah semai. Penanaman dilakukan setelah bibit berumur 1–3 bulan. Mengingat bibit yang baru dipindah tanam relatif masih lemah dan peka terhadap sinar matahari, bibit perlu dinaungi dengan atap rumbia atau plastik.



Gambar 4. Metode pembibitan sirih dengan stek (a) dan perundukan (b)  
(<https://lintar.net/>)

Dalam pertumbuhannya, sirih membutuhkan tanaman penyangga. Tanaman seperti dadap, kelor, dan randu biasanya dimanfaatkan sebagai penyangga tanaman sirih. Agar perakaran sirih

tidak mengganggu pertumbuhannya, tanaman penyangga diposisikan sekitar 20 cm dari lubang tanam. Tanaman muda membutuhkan air dalam jumlah cukup. Oleh karena itu penanaman menjelang musim hujan sangat tepat. Pemeliharaan tanaman meliputi penyiraman, penyiangan, dan pemupukan. Panen daun sirih dilakukan ketika tanaman berumur satu tahun, dengan memetik daun dewasa yang terletak pada cabang samping. Setelah panen dilakukan penyortiran dan dibersihkan, selanjutnya dikeringkan dengan suhu 40–50°C.

### **C. Pengolahan lahan**

Persiapan lahan atau tempat penanaman sirih meliputi kegiatan pembersihan, pengolahan, pemberian pupuk dasar dan pembedengan. Pada prinsipnya penyiapan penanaman sirih dibagi menjadi tiga kegiatan berbeda yaitu untuk penanaman di lahan/kebun secara monokultur, penanaman di kebun secara tumpang sari dan penanaman menggunakan polibag atau pot. Penanaman sirih di lahan secara monokultur dimulai dari tahap pembersihan lahan dari gulma dan sisa perakarannya. Kemudian dilakukan pengolahan dengan cara mencangkul atau membalik tanah agar tanah menjadi gembur. Selanjutnya dibuat guludan dan diberi pupuk kandang dengan dosis 15 ton/Ha. Tanah/lahan yang telah siap ditanami sebaiknya dibiarkan selama 1–2 minggu untuk tujuan pengelantangan dalam upaya mematikan jasad renik dan hama yang ada di dalam tanah.

Penanaman di lahan dengan cara tumpang sari dengan memanfaatkan tegakan sebagai tempat tumbuh sirih, atau memanfaatkan dinding dan pagar rumah tidak memerlukan pengolahan tanah. Penanaman sirih dengan metode ini cukup dimulai dengan membuat lubang tanam dengan ukuran diameter lubang 30 dan kedalaman lubang 40 cm. Ke dalam lubang tanam ditambahkan pupuk organik sebanyak 1–5 kg dan pupuk P sebanyak 10 g/lubang

tanam. Lubang tanam selanjutnya dibiarkan selama 1–2 minggu untuk mematikan gulma dan hama yang ada di dalam tanah maupun di pupuk organik.

Penanaman di pot atau di polibag dimulai dari penyiapan media tanam. Media tanam untuk sirih harus memenuhi kebutuhan nutrisi dalam jangka panjang sehingga dibuat seringan mungkin agar dapat dilakukan penambahan media atau pupuk pada waktu waktu selanjutnya. Media tanam yang tepat harus memenuhi 3 unsur yaitu sumber nutrisi, tempat berkembangnya akar dan penyimpan air yang baik. Secara sederhana media tanam sirih dapat dipilih campuran sekam, pupuk organik dan tanah dengan perbandingan 1:1:1. Pada dasarnya budidaya sirih menggunakan pot atau wadah lainnya dapat menggunakan media apapun yang penting dapat memenuhi 3 kebutuhan pokok tanaman seperti disebut sebelumnya.

#### **D. Penanaman**

Penanaman sirih pada dasarnya dapat dilakukan kapan saja sepanjang semua kebutuhan untuk pertumbuhan awal tanaman terpenuhi khususnya adalah ketersediaan air. Pemberian air yang cukup di awal masa tanam akan menjamin bibit sirih dapat langsung tumbuh tanpa melewati masa layu atau adaptasi. Namun demikian penanaman dalam skala luas di lahan, sebaiknya dilakukan pada awal musim penghujan agar kebutuhan air terpenuhi sepanjang waktu.

Penanaman bibit sirih yang sudah tumbuh di polibag sangat mudah dilakukan, cukup membuka kantong polibag kemudian memasukkan bibit di lubang tanam. Bibit yang berasal dari pesemaian dan tanpa plastik polibag memerlukan kehati-hatian saat mencabut agar tidak mematahkan atau merusak perakaran. Bibit seperti ini harus secara hati-hati pula dimasukkan ke lubang tanam selanjutnya ditimbun dengan tanah dan dipadatkan.

Sesaat setelah bibit ditanam maka segera dilakukan penyiraman agar tanah terjaga kelembabannya. Pada penanaman monokultur, tanaman sirih perlu dilengkapi dengan ajir untuk tumbuh merambat. Ajir atau tiang rambatan dapat dipasang sebelum penanaman sesuai dengan jarak tanam yang akan digunakan. Dalam satu lajur atau gulud jarak tanam bisa diatur sepanjang 50–60 cm, dan jarak antara gulud minimal 50 cm untuk memberi ruang cukup bagi pengelola dalam upaya pemeliharaan tanaman maupun pada waktu pemanenan.

Penanaman sirih pada musim kemarau membutuhkan perlakuan dengan pemberian mulsa di sekitar perakaran tanaman. Mulsa berasal dari bahan organik berupa sisa pangkasan daun, batang atau herba tanaman lebih dianjurkan, untuk digunakan karena selain mampu menahan kelembaban tanah juga menjadi sumber hara bagi tanaman di masa mendatang. Praktek pemberian mulsa organik ini sering dilakukan oleh petani sirih di Bangladesh.



Gambar 5. Pola tanam sirih monokultur (<https://lintar.net/>)

Pada penanaman menggunakan pola tumpang sari baik

di lahan ataupun di pekarangan, maka penanaman dimulai dari pembuatan lubang tanam di dekat calon pohon rambatan. Lubang tanam dibuat secara hati-hati agar tidak merusak perakaran pohon pokok rambatan, ukuran lubang tanam adalah diameter 30 cm dan kedalaman 40 cm. Ke dalam lubang tanam dimasukkan pupuk organik sebanyak 5 kg, kemudian lubang didiamkan selama 7 hari untuk membunuh mikroba dan benih gulma. Bibit sirih yang telah disiapkan dimasukkan ke dalam lubang tanam, selanjutnya ditimbun tanah dengan sedikit dipadatkan. Bibit yang sudah tertanam harus dijaga kebutuhan airnya dengan cara menyirami secara teratur sehari sekali atau sesuai dengan kebutuhan.

## **E. Pemeliharaan**

Pemeliharaan tanaman merupakan upaya untuk menjaga dan meningkatkan pertumbuhan tanaman dalam rangka memperoleh hasil produksi setinggi-tingginya. Pemeliharaan sirih dilakukan sesaat setelah bibit ditanam sampai tanaman siap dipanen dan bahkan sampai akhir masa produksi yang dikehendaki. Sirih merupakan tanaman menahun sehingga pemeliharaan intensif dilakukan dalam interval panjang dalam periode waktu yang lama. Secara umum pemeliharaan sirih di lahan akan berbeda dengan pemeliharaan sirih yang ditanam di pot.

Pemeliharaan tanaman sirih di lahan dimulai sejak bibit tertanam, terutama kegiatan penyiraman untuk menjaga kebutuhan air. Selanjutnya adalah pengendalian gulma dengan penyiangan di sekitar tanaman, dan pemberian pupuk susulan dengan pupuk NPK serta melakukan pengendalian serangan hama penyakit. Pupuk daun cair juga dapat diberikan secara berkala paling tidak 1 bulan sekali untuk meningkatkan produksi.

Di Bangladesh pemberian mulsa pada awal masa pertumbuhan sirih sering dilakukan. Mulsa umumnya terdiri dari sisa bahan-bahan tanaman dan sampah organik lainnya yang dipotong-potong dan diletakkan di sekitar tanaman. Pemberian mulsa organik ini dapat meningkatkan kelembaban tanah dan menyediakan unsur hara bagi tanaman sirih di kemudian hari. Teknik pemberian mulsa secara tradisional ini sering dilakukan petani di daerah Khasia yang dilakukan terutama pada musim kemarau antara bulan Maret-April<sup>24</sup>.

Di Khasia pemberian pupuk dalam rangka meningkatkan pertumbuhan dilakukan pada bulan April–Mei. Pupuk yang diberikan berupa kotoran sapi dengan dosis 2–3 kg/tanaman, kadang-kadang juga diberikan tambahan berupa serbuk minyak roti sebanyak 100–150 g/tanaman. Dalam perkembangannya beberapa petani juga memberikan pupuk kimia tambahan berupa pupuk NPK dengan dosis 200–250 g/tanaman<sup>24</sup>.

Penelitian pemupukan dalam rangka meningkatkan produktivitas daun sirih dilakukan di India diketahui bahwa pemberian pupuk N (Urea) dengan dosis 200 kg/Ha, memberikan hasil produksi daun tertinggi. Namun demikian batas ekonomi pemberian pupuk N adalah pada dosis 100 kg/Ha. Di daerah Kalyani India, pemberian 200 kg/Ha pupuk N yang berupa pupuk Kalsium Amonium Nitrat (CAN) mampu meningkatkan produksi daun sirih yang lebih tinggi. Perbedaan sumber Nitrogen tidak mempengaruhi produktivitas dan kualitas daun sirih, namun demikian pemberian pupuk N yang dikombinasikan dengan minyak roti (*oil cake*) mampu meningkatkan jumlah daun sirih per cabang yang dibudidayakan di Jabalpur<sup>25</sup>.

## F. Hama Penyakit

Masalah serius umum dalam budidaya sirih adalah penyakit seperti embun tepung, busuk pangkal batang dan busuk daun yang disebabkan oleh berbagai patogen. Hal ini menyebabkan kerugian besar baik di tingkat nasional maupun internasional. Beberapa penyakit yang menyebabkan kerusakan serius pada tanaman betel vine adalah busuk pangkal batang, busuk batang, busuk daun, bercak daun, akar dan daun membusuk yang terutama disebabkan oleh *Phytophthora* spesies yaitu *P. parasitica*, *P. nicotianae*, *P. palmivora*, *P. capsici* beberapa kali merusak pangkal batang, batang, dan akar<sup>25</sup>.

Penyakit busuk pangkal batang sirih disebabkan oleh *P. parasitica*. Penyakit busuk daun sirih dipengaruhi oleh kelembaban atmosfer yang tinggi dan curah hujan dari Juni hingga Agustus setiap tahun. Kejadian bercak daun meningkat dengan gradien kelembaban yang lebih sedikit selama bulan-bulan November hingga Maret. *Trichoderma harzianum* digunakan untuk manajemen penyakit busuk pangkal batang sirih. Faktor-faktor itu mempengaruhi pertumbuhan sirih di dalam ‘baroj’ suhu rendah, kelembaban tinggi dan cahaya yang menyebar. Keterkaitan antara iklim dan frekuensi penyakit harus dipelajari sebelum memberikan rekomendasi akhir kepada petani. Ada hama serangga hemiptera yang terjadi di Indonesia yang mengganggu ekosistem sirih dan membahayakan tanaman dalam potensi hasil seperti yang dilaporkan dalam budidaya varietas Bengal Barat <sup>26</sup>.

Di Bangladesh penyakit yang umum dijumpai menyerang tanaman sirih ada 2 jenis yaitu dikenal sebagai “*leaf rot*” atau “*leaf spot*” dan “*root rot*”, dimana *root rot* sering lebih berbahaya dibandingkan dengan *leaf rot*. *Leaf rot* dalam bahasa lokal Khasia dikenal dengan istilah *Uthram*, penyakit ini dimulai sejak tanaman

masih sangat muda. Serangan ditandai dengan bercak di daun yang berwarna coklat tua atau kekuningan. Jika terdapat daun yang terinfeksi harus segera dimusnahkan, jika tidak maka dalam waktu kurang dari satu minggu penyakit ini sudah akan menyebar luas ke seluruh areal penanaman. Penyakit ini sering menyerang pada musim penghujan yaitu sekitar bulan Juni-Agustus. Sedangkan penyakit “*root rot*” dalam bahasa Khasia dikenal dengan istilah ‘ukhlam’, yaitu penyakit yang menyerang bagian batang atau akar tanaman sirih. Penyakit ini sangat berbahaya bahkan diistilahkan sebagai penyakit kutukan oleh petani Khasia, karena dalam waktu yang sangat cepat serangannya mampu menghancurkan seluruh tanaman<sup>25</sup>.

## **G. Panen**

Kualitas hasil produksi dari tanaman obat sebagai bahan baku jamu atau obat tradisional tidak hanya ditentukan dari jumlah produksi biomassa yang dapat dipanen, namun juga kandungan senyawa aktif sebagai marker atau bahan fitoterapi. Panen dan pascapanen tanaman obat merupakan langkah akhir dari proses produksi di bagian hulu yang menentukan mutu simplisia tanaman obat. Panen harus dilakukan pada umur dan waktu yang tepat untuk memperoleh mutu produk yang paling optimal. Pengelolaan pascapanen tanaman obat merupakan suatu perlakuan yang diberikan pada hasil panen tanaman obat hingga produk siap dikonsumsi atau menjadi simplisia sebagai bahan baku obat alam. Pengelolaan pascapanen bertujuan untuk memproteksi bahan baku dari kerusakan fisik dan kimiawi sehingga dapat mempertahankan mutu bahan baku/simplisia tersebut. Tahap pengelolaan pascapanen tanaman obat meliputi pengumpulan bahan, sortasi basah, pencucian, penirisan, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengemasan dan penyimpanan.

Meskipun sirih pada umumnya digunakan dalam kondisi segar, namun sebagian besar industri jamu menggunakan sirih dalam bentuk simplisia kering. Dengan demikian kegiatan pascapanen sangat penting perannya dalam menjaga dan meningkatkan kualitas simplisia daun sirih. Tahapan panen akan sangat menentukan kualitas sirih khususnya terkait kandungan senyawa aktif, dan selanjutnya kegiatan pascapanen yang akan menentukan kualitas organoleptis bahan maupun daya simpan bahan untuk konsumsi industri.

Panen adalah rangkaian kegiatan pengambilan hasil budidaya berdasarkan umur, waktu, dan cara sesuai dengan sifat dan/atau karakter produk. Panen daun sirih dapat dilakukan setelah tanaman berumur 1–2 tahun sejak tanam. Daun sirih dipanen dari daun yang tua selanjutnya berurutan dalam interval waktu antara 2–4 minggu. Waktu panen daun sirih pada dasarnya mengacu pada kandungan senyawa fenolik yang terkandung di daunnya. Untuk menghasilkan kandungan fenol tinggi, panen sirih sebaiknya dilakukan pada pagi hari sebelum sinar matahari mulai terik, sehingga bisa menekan penguapan.

Panen daun sirih dilakukan dengan memetik atau memotong tangkai daun satu persatu dari batang sirih dan dipilih daun yang sudah tua atau sudah tumbuh maksimal. Daun sirih selanjutnya ditumpuk dan dimasukkan ke dalam wadah yang terbuat dari bahan inert misalnya anyaman bambu atau plastik. Daun hasil panen tidak boleh ditumpuk dalam jumlah yang terlalu tebal karena akan memicu kejadian *browning* (pencoklatan) akibat oksidasi senyawa Fe dalam daun sirih. Tumpukan daun hasil panen harus diperhatikan agar tidak terlalu banyak agar tumpukan paling bawah tidak menjadi rusak. Mengingat daun sirih termasuk daun yang mudah rusak maka penanganan daun hasil panen harus dilakukan secara hati-hati. Untuk penjualan daun sirih segar, umumnya daun sirih ditumpuk

dengan jumlah 10–20 lembar kemudian digulung dan diikat dengan tali selanjutnya dapat langsung ke tempat penjualan atau ke pasar.

Sirih selain dipanen daunnya satu persatu, untuk menghasilkan simplisia daun sirih rajangan, pemanenan dapat dilakukan dengan cara memotong batang atau cabang sirih yang memiliki produksi daun cukup banyak. Bentuk simplisia rajangan berupa potongan daun dan batang ini yang paling umum ditemukan di pedagang simplisia atau pengepul simplisia. Cara panen sirih untuk jenis simplisia rajangan cukup mudah yaitu dengan memotong batang atau cabang, kemudian potongan cabang atau batang dikumpulkan dalam wadah kemudian dapat dibawa langsung ke tempat pemrosesan. Pada beberapa daerah, sirih juga dijual segar dalam bentuk ikatan daun sirih dengan batangnya. Cara pemanenan daun sirih untuk penjualan langsung dengan batangnya adalah memotong cabang atau ujung cabang yang memiliki 3–4 daun, kemudian dikumpulkan antara 5–10 batang dan diikat dengan tali.

## **H. Pascapanen**

Pascapanen merupakan kegiatan pengolahan bahan tanaman sesaat setelah panen hingga bahan siap dikonsumsi <sup>26</sup>. Pascapanen sirih dilakukan untuk menghasilkan simplisia sirih rajangan maupun daun sirih. Tahapan pascapanen sirih dimulai dengan sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, dan pengemasan. Sortasi basah dimaksudkan untuk memisahkan kotoran atau bahan asing serta bagian tanaman lain yang tidak diinginkan dari bahan simplisia. Kotoran yang dimaksud dapat berupa tanah, kerikil, rumput/gulma, tanaman lain yang mirip, bahan yang telah busuk/ rusak, serta bagian tanaman lain yang memang harus dipisahkan dan dibuang. Pemisahan bahan simplisia dari kotoran ini bertujuan menjaga kemurnian serta mengurangi kontaminasi awal yang dapat

mengganggu proses selanjutnya, mengurangi cemaran mikroba serta memperoleh simplisia dengan jenis dan ukuran seragam. Oleh karena itu dalam tahapan ini juga dilakukan pemilihan bahan berdasarkan ukuran panjang, lebar, besar kecil dll.

Sortasi basah dilakukan secara teliti dan cermat. Kotoran ringan yang berukuran kecil dapat dipisahkan menggunakan nyiru dengan arah gerakan ke atas ke bawah dan memutar. Kotoran akan bertebangan dan memisah dari bahan simplisia. Kegiatan sortasi basah dapat juga dilakukan bersamaan dengan pencucian dan penirisan. Pada saat pencucian, bahan dibolak-balik untuk memisahkan kotoran yang menempel/terikut dalam bahan.

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia. Kegiatan pencucian dilakukan dengan menggunakan air bersih (standar air minum), bisa berasal dari sumber air alami, air sumur atau air PAM. Daun sirih mengandung senyawa aktif mudah larut dalam air, untuk itu pencucian harus dilakukan secepat mungkin (tidak direndam). Pencucian harus dilakukan secara cermat, terutama pada bahan simplisia yang berada di dalam tanah atau dekat dengan permukaan tanah, karena pertumbuhan sirih merambat sehingga daun yang melekat/dekat dengan permukaan tanah sangat rentan pada cemaran tanah.

Pencucian sebaiknya dilakukan dengan air mengalir agar kotoran yang terlepas tidak menempel kembali. Pencucian bahan simplisia dalam jumlah besar dapat lebih efektif bila dilakukan dalam bak bertingkat yang menerapkan konsep air mengalir. Kotoran yang melekat pada bagian yang susah dibersihkan dapat dihilangkan dengan penyemprotan air bertekanan tinggi. Setelah bahan dicuci bersih segera ditiriskan pada rak-rak yang telah diatur sedemikian

rupa untuk mencegah pembusukan atau bertambahnya kandungan air. Penirisan dimaksudkan untuk mengurangi atau menghilangkan kandungan air di permukaan bahan dan dilakukan sesegera mungkin sehabis pencucian.

Selama penirisan bahan dibolak-balik untuk mempercepat penguapan. Kegiatan ini dilakukan di tempat teduh dengan aliran udara cukup agar terhindar dari fermentasi dan pembusukan. Setelah air yang menempel di permukaan bahan menetes atau menguap, bahan simplisia dikeringkan dengan cara yang sesuai.

Beberapa jenis bahan baku/simplisia seringkali harus diubah menjadi bentuk lain, misalnya irisan, potongan dan serutan untuk memudahkan kegiatan pengeringan, pengemasan, penggilingan dan penyimpanan serta pengolahan selanjutnya. Selain itu juga dimaksudkan untuk memperbaiki penampilan fisik dan memenuhi standar kualitas (terutama keseragaman ukuran) serta membuat agar lebih praktis dan tahan lebih lama dalam penyimpanan. Perubahan bentuk dilakukan dengan hati-hati dengan pertimbangan tepat karena perlakuan yang salah justru berakibat turunnya kualitas simplisia yang diperoleh.

Tidak semua jenis simplisia mengalami perubahan bentuk, umumnya hanya terbatas pada simplisia akar, rimpang, umbi, batang, kayu dan kortek. Sirih yang dipanen dalam bentuk daun umumnya tidak memerlukan proses perubahan bentuk. Daun sirih memiliki ukuran kecil sampai sedang, helaian daun tidak tebal dan cukup mudah untuk proses pengeringan. Daun akan mengkerut ketika dikeringkan dengan ukuran yang kecil dan cukup mudah diolah, sehingga tidak memerlukan perajangan. Perajangan daun sirih justru akan menyebabkan berkurangnya kandungan minyak atsiri yang ada di dalamnya pada proses pelayuan maupun pengeringan.

Proses pascapanen yang paling penting adalah tahap pengeringan. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air agar bahan simplisia tidak rusak dan dapat disimpan, menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah pertumbuhan kapang, jamur dan jasad renik lain. Dengan matinya sel bagian tanaman, maka proses metabolisme (seperti sintesis dan transformasi) terhenti sehingga senyawa aktif yang terbentuk tidak diubah secara enzimatis. Sirih tergolong daun yang mengandung senyawa kimia volatil atau mudah menguap berupa minyak atsiri. Proses pengeringan daun yang mengandung minyak atsiri dilakukan pada suhu relatif rendah guna mencegah penguapan. Pengeringan daun sirih langsung di bawah terik sinar matahari selain menghasilkan simplisia yang bermutu rendah karena warna daun menjadi hitam, kandungan minyak atsirinya rendah.

Dikenal dua macam pengeringan, yakni pengeringan secara alamiah (dengan sinar matahari dan kering angin-angin) dan pengeringan buatan (menggunakan oven, uap panas atau alat pengering lain). Kedua metode pengeringan memiliki kelebihan dan kelemahan. Hal-hal yang perlu diperhatikan selama proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu (lamanya) pengeringan dan luas permukaan bahan. Suhu pengeringan tergantung bahan simplisia dan cara pengeringan. Bahan simplisia pada umumnya dapat dikeringkan pada suhu  $\leq 60^{\circ}\text{C}$ <sup>27</sup>. Namun sirih karena mengandung senyawa aktif mudah menguap (volatil), tidak tahan panas (termolabil) sebaiknya dikeringkan pada suhu rendah, yaitu antara  $30\text{--}40^{\circ}\text{C}$  selama waktu tertentu. Dapat pula digunakan cara pengeringan vakum (dengan mengurangi tekanan udara di dalam ruang atau almari pengering), sehingga tekanannya kira-kira 5 mm Hg. Kelembaban dalam ruang pengering juga dipengaruhi oleh bahan simplisia, cara pengeringan dan tahapan-tahapan selama pengeringan. Kelembaban akan

menurun selama berlangsungnya proses pengeringan. Secara alami daun sirih juga dapat dikeringkan di tempat teduh yang beraerasi bagus, namun pengeringan ini membutuhkan waktu agak lama dan proses yang intensif terutama untuk membalik balik tumpukan daun agar tidak terjadi fermentasi.

Pada umumnya dengan pengeringan buatan didapatkan simplisia yang mutunya lebih baik, karena pengeringan lebih merata dalam waktu relatif cepat dan tidak dipengaruhi cuaca (tidak tergantung kondisi alam). Selain itu proses pengeringan dapat dipersingkat (hanya beberapa jam) dan kadar air bahan dapat ditekan serendah mungkin.

Kegiatan tahap akhir dari pengelolaan pascapanen tumbuhan obat adalah pengepakan atau pengemasan, baik untuk tujuan distribusi maupun untuk penyimpanan. Pengepakan atau pengemasan simplisia sangat berpengaruh terhadap mutu terkait dengan pengangkutan dan penyimpanan simplisia. Kegiatan ini bertujuan untuk melindungi (proteksi) simplisia saat pengangkutan, distribusi, dan penyimpanan dari gangguan luar seperti suhu, kelembaban, sinar, pencemaran mikroba serta gangguan berbagai jenis serangga. Bahan pengemas harus kedap air dan udara serta dapat melindungi isinya terhadap berbagai gangguan dari luar. Simplisia daun sirih umumnya dimampatkan (dipress) dulu sebelum pengemasan untuk mempermudah penyimpanan dan pengangkutan. Setelah padat baru dilakukan pengemasan dengan menggunakan karung plastik yang dijahit tiap sisinya. Namun dapat juga langsung dimasukkan ke dalam karung plastik atau kertas sambil ditekan-tekan supaya padat.

Setelah simplisia sirih dikemas dalam wadah yang sesuai, lalu dilakukan penyimpanan dalam gudang atau langsung diangkut ke tempat yang membutuhkan. Tujuan penyimpanan adalah agar

simplisia tetap tersedia setiap saat bila diperlukan serta sebagai stok bila secara kuantitatif hasil panen melebihi kebutuhan. Penyimpanan merupakan upaya untuk mempertahankan kualitas fisik dan kestabilan kandungan senyawa aktif sehingga tetap memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan. Selama dalam penyimpanan, simplisia dapat rusak, mundur atau berubah mutunya karena beberapa faktor internal dan eksternal berikut :

1. Dengan panjang gelombang tertentu dapat mempengaruhi mutu simplisia secara fisik dan kimiawi (misal terjadi proses isomerisasi dan polimerisasi).
2. Reaksi kimiawi internal, terjadinya perubahan kimia simplisia karena proses fermentasi, polimerisasi atau auto-oksidasi.
3. Oksidasi, oksigen dari udara dapat menyebabkan teroksidasinya senyawa aktif simplisia sehingga kualitasnya menurun
4. Dehidrasi, bila kelembaban di luar lebih rendah daripada di dalam simplisia, akan terjadi proses kehilangan air yang disebut "*shrinkage*"
5. Absorpsi air, pada simplisia yang higroskopis dapat menyerap air dari lingkungan sekitarnya
6. Kontaminasi, sumber kontaminan utama debu, pasir, kotoran bahan asing (minyak tumpah, organ binatang/manusia, fragmen wadah).
7. Serangga, dapat menimbulkan kerusakan dan pengotoran simplisia dalam bentuk larva, imago dan sisa-sisa metamorfosisnya (contoh: kulit telur, kerangka yang telah usang).
8. Kapang, jika kadar air simplisia masih tinggi akan mudah ditumbuhi kapang, jamur, ragi dan jasad renik lain yang dapat

menguraikan senyawa aktif atau menghasilkan aflatoksin yang membahayakan konsumen.

Oleh karena itu perlu diperhatikan wadah dan gudang penyimpanan simplisia meliputi temperatur, intensitas cahaya, kelembaban dan sebagainya. Demikian pula tentang waktu (lama) simpan setiap jenis bahan berbeda-beda sehingga akan mempengaruhi mutu simplisia. Cara penyimpanan simplisia sejenis harus memenuhi kaidah "*first in first out*" artinya simplisia yang disimpan lebih awal harus digunakan terlebih dahulu.



Gambar 6. Simplisia daun sirih

## **BAB IV**

# **KANDUNGAN KIMIA DAN STANDARDISASI**

---

Sirih merupakan tumbuhan obat yang kaya akan senyawa kimia yang memiliki beragam aktivitas biologi. Penelusuran kandungan senyawa kimia dari daun sirih dan bagian tanaman sirih lainnya telah banyak dilakukan. Data fitokimia menyebutkan daun sirih mengandung alkaloid, vitamin, karbohidrat, asam amino, tanin, steroid, fenol dan terpen. Daun sirih memiliki banyak manfaat di bidang kesehatan dan dilaporkan tidak menyebabkan efek samping<sup>28</sup>.

Selain memiliki kandungan senyawa kimia berkhasiat obat, daun sirih juga dilaporkan mengandung berbagai senyawa bernutrisi. Dengan beragam kandungan nutrisi yang dimiliki, daun *P. betle* L. memiliki potensi yang besar untuk dikembangkan menjadi *nutraceutical*. Nutrisi yang terkandung pada 100 gram daun segar setara dengan energi 44 kkal, air 85-90%, protein 3-3,5%, lemak 0,4-1,0%, mineral 2,3-3,0%, serat 2,3%, karbohidrat 0,5-6,1%, asam nikotinat 0,6-0,9 mg, vitamin C 0,005-0,01%, vitamin A 1,9-2,9 mg, tiamin 10-70 µg, riboflavin 1,9-3,0 g, nitrogen 2-7%, fosfor 0,05-0,6%, kalium 1,1-4,6%, kalsium 0,2-0,5%, zat besi 0,005-0,007%, iodin 3,4 g dan minyak atsiri 0,08-0,2%<sup>29</sup>. Hampir semua bagian tanaman sirih memiliki kandungan senyawa kimia yang khas. Daun sirih dominan mengandung minyak atsiri, demikian juga dengan batang sirih.

### **A. Kandungan Kimia**

Daun sirih mengandung minyak atsiri 0,8–1,8% yang terdiri atas kavikol, kavibetol (betel fenol) dan alilpirokatekol (hidroksikavikol). Kandungan senyawa lain adalah alilpirokatekol-mono dan diasetat, karvakrol, eugenol, eugenol metil eter, p-simen, sineol, kariofilen, kadinen, estragol, terpen, seskuiterpen, fenilpropan,

tanin, karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotianat, vitamin C, gula, pati, dan asam amino. Kavikol menyebabkan sirih berbau khas dan memiliki khasiat antibakteri lima kali lebih kuat daripada fenol serta memiliki aktivitas imunomodulator<sup>30</sup>.

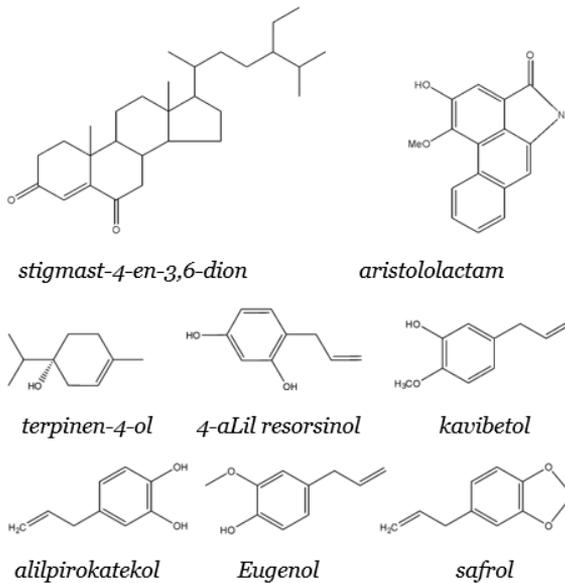
Daun *P. betle* L. juga dilaporkan memiliki beragam kandungan kimia antara lain kavibetol, kavibetol asetat, kariofilen, kavibetol metil eter, alilpirokatekol diasetat, kamfen, f-pinen, eugenol, u-limonen, a-pinen, 1,8-sineol, saproba dan alilpirokatekol monoasetat<sup>31</sup>.

Ekstrak petroleum eter daun *P. betle* L. mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan saponin. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh *P. betle* L. berkaitan dengan gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid (flavon dan flavan). Ekstrak n-butanol dan ekstrak air *P. betle* L. konsentrasi 1 mg/mL menunjukkan aktivitas scavenging yang tinggi masing-masing sebesar 55,7 dan 51,3 melalui penurunan secara efektif pembentukan radikal NO dari sodium nitroprusid<sup>32</sup>.

Analisis kualitatif ekstrak metanol daun *P. betle* L. menunjukkan kandungan alkaloid, fenol, tanin, flavonoid, saponin, glikosida, terpenoid dan steroid. Metanol 80% merupakan salah satu pelarut yang efektif digunakan untuk mengekstrak berbagai komponen bioaktif dari daun *P. betle* L. termasuk senyawa antibakteri antara lain hidroksi kavikol dan eugenol yang poten terhadap bakteri gram positif dan gram negative<sup>33,34</sup>.

Kromatografi kolom dari ekstrak alkohol dari akar sirih dilengkapi aristololactam A-II dan fenil propena baru, dicirikan sebagai 4-alil resorsinol, sedangkan ekstrak petroleum eter menghasilkan diketosteroid, yaitu stigmast-4-en-3,6-dione. Semua senyawa ini dikarakterisasi dengan cara spektroskopi. Isolasi

senyawa-senyawa ini baru pertama kali dilaporkan<sup>35</sup>. Pada penelitian lain dilaporkan bahwa hasil isolasi ekstrak etanol akar *P. betle* L. dengan kromatografi kolom menggunakan fase diam silika gel dan penegakan analisis dengan UV, IR, TLC dan H-NMR diketahui bahwa akar sirih juga mengandung berbagai senyawa berikut yaitu stigmast-4-en-3,6-dione, 4-alil resorsinol, dan aristololactam A-II<sup>35</sup>. Beberapa bentuk struktur senyawa dominan yang terkandung dalam daun sirih adalah sebagai berikut:



Gambar 7. Struktur senyawa yang terkandung dalam daun sirih<sup>35,36</sup>.

Minyak atsiri dalam daun sirih merupakan senyawa utama (*major compound*) yang menyebabkan daun memiliki aroma khas. Kadar minyak atsiri dalam daun sirih bervariasi tergantung dari varietas, umur panen dan tempat penanaman. Sirih varietas cengkeh dan sirih cacing dengan aroma yang kuat umumnya memiliki kandungan minyak atsiri yang tinggi. Widiyastuti dkk., (2018)

melakukan penelitian penetapan kadar minyak atsiri beberapa jenis sirih dan diperoleh kadar tertinggi sebesar 0,6% dari varietas sirih hijau. Kandungan senyawa kimia dalam minyak atsiri daun sirih didominasi oleh senyawa hidroksicavikal asetat (HCA), alilpirkatekol, (APC), kavibetol (CHV), piperbetol, eugenol, kariofilen dan karvakrol <sup>38</sup>. Berbagai jenis senyawa kimia yang terkandung dalam minyak atsiri sirih dapat disarikan pada tabel berikut.

Tabel 1. Kandungan kimia minyak atsiri daun sirih

Komponen	No. CAS	Rumus molekul	Berat Molekul	Kegunaan
a-pinene	80-56-8	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Anti radang, anti-biotik
A-Terpinene	99-86-5	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Kosmetik dan industri makanan
B-Ocimene	13877-91-3	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Parfum
B-PheLandrene	555-10-2	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Kosmetik dan personal care
Cis-sabinene	15826-82-1	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Agen anti-infeksi
Camphene	79-79-5	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	Parfum dan produk aromatis
Myrcene	123-35-3	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	parfum dan produk aromatis
Sabinene	3387-41-5	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	antimikroba
Terpinolene	586-62-9	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136,23	parfum dan bahan tambahan makanan
Chavibetol	501-19-9	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164,2	pewangi
Hydroxychavicol	1126-61-0	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	150,17	anti-mutasi
Terpineol-4	8000-41-7	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154,25	disinfektan, poles dan produk rumah tangga
Iso-safrole	120-58-1	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> - O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	162,19	industri parfum
Safrole	94-59-7	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> - O <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	162,19	minuman dan permen

Komponen	No. CAS	Rumus molekul	Berat Molekul	Kegunaan
1,8-Cineol	470-82-6	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154,28	digunakan pada penanganan peradangan
Eugenol	97-53-0	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	164,22	antiseptik, anastesi, obat gigi
Methyl Eugenol	93-15-2	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	178,22	bahan parfum
Methyl isoeugenol	93-16-3	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	178,22	aroma dan parfum
Germacerene-D	23986-74-5	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,40	analgesik dan anti-inflamasi
Spathulenol	6750-60-3	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	220,40	antibakteri
Eugenyl acetate	93-28-7	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	206,24	antivirus potensial
B-Bourbonene	5208-59-3	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,35	aroma dan parfum
A-Farnesene	502-61-4	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	perlindungan tanaman
Aromadendrene	489-39-4	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	anti-oksidan dan antiaging
A-Selinene	473-13-2	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	komponen aromaterapi
B-Farnesene	18794-84-8	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	pengusir serangga
Caryophyllene	87-44-5	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	antioksidan, antiinflamasi, antikanker.
A-Cadinene	24405-05-1	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	antikanker
B-Elemene	515-13-9	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	anti kanker
B-Selinene	17066-67-0	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	antibakteri
Germacerene-B	15423-57-1	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	anti kanker dan anti insekta
A-humulene	6753-98-6	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	204,36	anti-inflamasi dan anti platelet
Alypyrocatechol diacetate	13620-82-1	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	234,25	antimikroba mulut
E-Nerolidol	40716-66-3	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	222,37	parfum dan pewangi
Globulol	489-41-8	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O	222,37	antimikroba

## **B. Standardisasi**

Sebagai bahan baku yang digunakan secara luas untuk produksi herbal dan sediaan obat bahan alam, sirih harus memenuhi ketentuan mutu yang telah dipersyaratkan oleh pemerintah. Masing-masing jenis penggunaan mengacu pada standar yang berbeda, dalam hal ini daun sirih untuk kosmetik tentunya berbeda acuan standarnya dengan daun sirih untuk produk herbal. Di Indonesia parameter mutu daun sirih sebagai bahan baku obat tradisional sejak tahun 1984 telah ditetapkan dalam buku *Materia Medika Indonesia (MMI) Jilid IV*. Selanjutnya Pemerintah c.q. Kementerian Kesehatan pada tahun 2017 menerbitkan pedoman standar mutu simplisia dan ekstrak daun sirih dalam *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*.

Buku *Materia Medika Indonesia IV* selain memuat parameter mutu simplisia sirih juga menambahkan ketentuan dalam persyaratan teknik budidaya dan pascapanen yang kemudian pada buku *FHI* selanjutnya bagian tersebut dihilangkan. Di dalam buku *MMI* parameter mutu simplisia sirih meliputi: pemerian, makroskopis, mikroskopis, kadar abu, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan bahan organik asing. Dalam buku *MMI* standarisasi simplisia selain parameter umum tersebut juga dipersyaratkan ada parameter spesifik yang meliputi identifikasi senyawa baik secara histokimia maupun dengan profil KLT. Standar pemerian (organoleptis) simplisia daun sirih adalah bau aromatik khas, rasa pedas khas. Secara makroskopis simplisia daun sirih merupakan helaian daun tunggal, warna cokelat kehijauan sampai cokelat, bentuk bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung atau agak bundar berlekuk, sedikit, pinggir daun rata agak menggulung ke bawah, panjang 5–18,5 cm, lebar 3–12 cm, permukaan atas rata, licin agak mengilat, tulang daun agak tenggelam, permukaan bawah agak kasar, kusam, tulang daun menonjol, permukaan atas daun berwarna lebih tua dari permukaan

bawah. Tangkai daun bulat, warna coklat kehijauan, panjang 1,5–8 cm.

Secara mikroskopis daun sirih memiliki ciri epidermis atas terdiri dari satu lapis sel, bentuk persegi empat, kutikula tebal licin, pada pengamatan tangensial tampak berbentuk poligonal, dengan dinding samping lurus. Epidermis bawah serupa dengan epidermis atas, pada pengamatan tangensial tampak berbentuk poligonal dengan dinding samping agak berombak. Pada kedua permukaan daun terdapat rambut penutup dan rambut kelenjar, rambut pada epidermis atas lebih sedikit dari pada epidermis bawah. Rambut penutup terdiri atas satu sel, bentuk kerucut pendek, ujung runcing, panjang 18  $\mu\text{m}$  sampai 25  $\mu\text{m}$ , dinding tebal, kutikula licin. Rambut kelenjar mempunyai kepala kelenjar bersel satu, bentuk bulat. Stomata tipe anomositik, panjang 25  $\mu\text{m}$  sampai 35  $\mu\text{m}$ , terdapat banyak pada epidermis bawah, pada epidermis atas tidak ada stomata. Hipodermis terdapat pada kedua permukaan daun. Hipodermis umumnya satu lapis sel berbentuk persegi empat, besar, jernih, tersusun rapat, terdapat banyak sel minyak berisi minyak atsiri berwarna kekuningan. Jaringan palisade terdiri dari 1 lapis sel, terletak dibawah hipodermis atas, mengandung banyak butir hijau daun, juga terdapat sel minyak seperti minyak pada hipodermis. Jaringan bunga karang terdiri dari beberapa lapis sel, bentuk sel tidak beraturan, tersusun mendatar, sel minyak seperti pada palisade. Berkas pembuluh tipe kolateral, di antara jaringan floem terdapat sel minyak. Di atas berkas pembuluh pada tulang daun utama umumnya terdapat saluran sizogen, pada parenkim yang sederet dengan palisade terdapat banyak butir hijau daun, terdapat juga sel berisi hablur bentuk prisma yang tidak larut pada penambahan asam klorida pekat. Pada simplisia daun sirih berbentuk serbuk penciri utama yaitu fragmen permukaan daun bagian bawah, fragmen permukaan daun bagian atas, fragmen epidermis atas dan epidermis bawah, fragmen mesofil dan fragmen

pembuluh kayu.

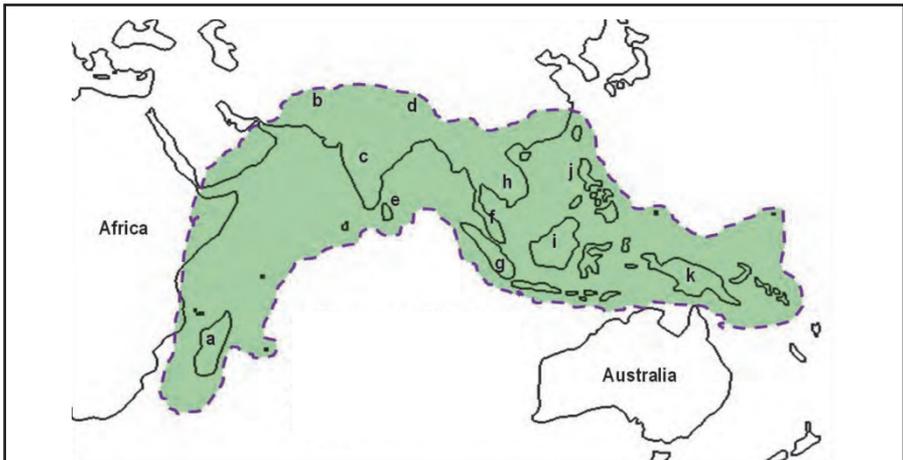
Farmakope Herbal Indonesia Edisi II memuat ketentuan parameter standar daun sirih dan ekstrak daun sirih. Dalam buku FHI tersebut selain memuat parameter standar daun dan simplisia sirih juga memuat parameter standar ekstrak daun sirih. Keseluruhan parameter mutu daun sirih lebih sederhana dibandingkan dengan buku standar sebelumnya yaitu yang termuat dalam buku *Materia Medika Indonesia*. Dalam buku FHI tersebut standar simplisia sirih meliputi identitas simplisia (pemerian, mikroskopis, senyawa identitas, dan profil KLT), susut pengeringan, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan kandungan kimia simplisia (flavonoid total dihitung sebagai rutin). Parameter mutu ekstrak kental daun sirih meliputi acuan pembuatan ekstrak, rendemen ekstrak, identitas ekstrak (adanya senyawa identitas), kadar air, kadar abu, kadar abu tidak larut asam, dan kandungan kimia ekstrak. Standar daun sirih yang memenuhi parameter mutu adalah daun sirih (*P. betle* L.) dari Famili Piperaceae dengan kandungan flavonoid total tidak kurang dari 0,8% yang dihitung sebagai rutin<sup>10</sup>.

Pemerian simplisia daun sirih berupa helaian daun berbentuk bulat telur sampai lonjong, ujung runcing, pangkal berbentuk jantung atau agak bulat, sedikit berlekuk, tepi daun rata agak menggulung, panjang 5–18 cm, lebar 3–12 cm; warna daun hijau kecoklatan hingga coklat, permukaan bawah kasar, kusam, berwarna lebih muda dari permukaan atas. Tulang daun permukaan atas agak tenggelam, permukaan bawah menonjol, tangkai daun bulat, panjang 1,5–3 cm; bau khas; rasa pedas. Fragmen pengenal adalah epidermis bawah dengan sel minyak, epidermis atas dan berkas pengangkut dengan penebalan berbentuk tangga. Untuk senyawa baku standar adalah alilpirokatekol, yang diuji dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT)<sup>10</sup>.

## BAB V PENGUNAAN SECARA TRADISIONAL

### A. Penggunaan Sirih di Berbagai Negara

Sirih adalah tanaman yang erat dengan budaya tradisional di banyak etnis tidak saja di Indonesia namun juga di berbagai negara. Negara-negara yang memanfaatkan sirih untuk kebutuhan sehari-hari baik untuk pengobatan, tradisi, wewangian, gaya hidup (menyirih), atau untuk keperluan lain tersebar mulai dari Afrika, India, Asia Selatan, Asia Tenggara sampai di Kepulauan Pasifik.



Gambar 8. Wilayah dimana sirih ditanam dan dimanfaatkan a. Madagaskar; b. Pakistan; c. India; d. Nepal; e. Srilangka; f. Thailand; g. Malaysia + Indonesia; h. Cambodia + Vietnam; i. Borneo; j. PhiLippines; k. Papua New Guinea<sup>39</sup>

Diperkirakan lebih dari 600 juta orang mengunyah sirih pinang di berbagai wilayah di dunia<sup>40</sup>. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Inggris pada imigran dari Asia Selatan yang mengunyah sirih pinang, didapati bahwa mereka mengunyah sirih pinang karena

memberikan rasa yang menyegarkan, sebagai makanan ringan, membantu menghilangkan stress dan dipercaya dapat memperkuat gigi dan gusi<sup>41</sup>.

Menurut catatan yang ada, budaya menyirih di Taiwan telah berlangsung sejak sebelum tahun masehi. Kebiasaan mengunyah sirih di Taiwan masih berlangsung sampai saat ini, tidak saja di kalangan orang tua namun juga di kalangan orang muda. *Binlang Xi Chi* merupakan istilah untuk gadis cantik yang menjajakan atau menjual sirih di Taiwan, sehingga negara ini memiliki sistem budidaya sirih yang maju<sup>42</sup>.

Di India sirih juga menjadi bagian budaya masyarakat yang telah dikenal sejak ribuan tahun. Sirih yang dikenal secara umum di India dengan nama “pan” merupakan bahan yang menjadi simbol penghargaan bagi seseorang. Seseorang yang memperoleh hadiah dari Raja berupa paket yang disebut *Paan Bida* yaitu hantaran sirih yang dilengkapi dengan churna (jeruk nipis), khatta (gambir) dan supari (buah pinang), maka akan meningkatkan status sosialnya<sup>40</sup>. Masyarakat India sampai saat ini masih memanfaatkan sirih untuk berbagai keperluan, mulai dari bahan sesaji, untuk budaya mengunyah sirih, dan juga untuk pengobatan. Budaya sesaji menggunakan sirih di India inilah yang menjadi cikal bakal budaya yang sama masyarakat kita sejak masuknya agama Hindu di Indonesia.

Di Indonesia, kebiasaan mengunyah sirih pinang merupakan bagian dari kebudayaan dan kehidupan masyarakat dan sudah dikenal sejak abad ke-6. Kebiasaan tersebut dilakukan hampir diseluruh wilayah di Indonesia seperti di Sumatera, Jawa, Kalimantan, Nusa Tenggara dan Papua. Di masyarakat Jawa mengunyah sirih umumnya dilakukan dengan menggabungkan beberapa bahan yaitu sirih, pinang, gambir, kapur dan tembakau. Budaya mengunyah sirih dipercaya sebagai upaya untuk memperkuat gigi dan mengurangi bau

mulut, selain merupakan kebiasaan untuk mengisi waktu luang yang juga menimbulkan kenikmatan seperti merokok.

Sirih selain dalam budaya makan sirih, juga digunakan dalam prosesi berbagai upacara adat di tanah Jawa. Dalam prosesi pernikahan adat suku Jawa, sirih tidak pernah lepas dari setiap tahap proses pernikahan yang diawali dari acara lamaran sampai proses upacara perhelatan pernikahan. Membawa sesaji dan hantaran pada waktu lamaran bagi calon mempelai pria merupakan adat ketimuran yang mempercayai bahwa hal yang memalukan jika seseorang berkunjung ke kediaman orang tanpa membawa buah tangan. Sesanggan (buah

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
1	Aceh	Alas; Devayan; Gayo; Gayo Serbe Jadi; Sigulai; Singkil	batuk; bengkak; bisul; demam/ panas; flu/masuk angin; gangguan vitalitas; HIV/AIDS; kencing manis; luka terbuka; maag; gangguan magis/spiritual; malaria; mimisan; perawatan ibu hamil; perawatan pra/pasca persalinan; sakit jantung; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; sesak nafas; stroke/ lumpuh; tumor/kanker; wasir/ ambeien
2	Sumatera Utara	Angkola; Barus; Karo; Karo Jahe; Mandailing; Melayu; Melayu Batu Bara; Natal; Nias; Pak Pak; Pak Pak Kepas; Siladang; Simalungun; Toba; Ulu	batuk; perawatan bayi/anak; cedera tulang; demam/panas; gangguan haid; gangguan kebugaran; kencing batu; keracunan; luka terbuka; gangguan magis/spiritual; paru paru; penawar racun; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/ kosmetik; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; rematik/asam urat; sakit gigi/mulut; sakit jantung; sakit kulit; sakit mata; sakit perut; sesak nafas; stres/ gangguan jiwa; stroke/lumpuh; TBC; tumor/kanker; wasir/ambeien

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
3	Sumatera Barat	Minangkabau Simanau; Minangkabau Maek	batuk; perawatan pra/pasca persalinan; sakit gigi/mulut; sakit telinga
4	Riau	Akit; Bonai; Duano; Hutan; Sakai; Talang Mamak	batuk; darah tinggi; demam/panas; gangguan haid; gangguan vitalitas; kencing manis; luka terbuka; mimisan; penyakit kelamin; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit kepala; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sesak nafas
5	Kepulauan Riau	Laut; Mantang	batuk; flu/masuk angin; sakit kulit; sakit mata
6	Jambi	Batin; Kerinci; Melayu Jambi	batuk; perawatan pra/pasca persalinan; sakit kepala; sakit mata; sakit perut
7	Sumatera Selatan	Kikim; Koming; Lintang; Meranjat; Musi; Musi Rawas; Ogan; Pegagan; Samendo; Teloko	perawatan bayi/anak; dompo/ herpes; flu/masuk angin; keracunan; maag; mimisan; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan organ wanita; perawatan pra/pasca persalinan; rematik/asam urat; sakit; gigi-mulut; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; sesak nafas; stroke/lumpuh; tumor/ kanker
8	Bangka Belitung	Lom Belinyu; Sawang Belitung; Sawang Belitung Timur	gangguan vitalitas; kontrasepsi; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit mata
9	Bengkulu	Enggano; Lembak; Pasemah Maje; Rejang; Rejang Kepahi- ang; Serawai Alas	batuk; demam/panas; penyubur kandungan; luka terbuka; mencret; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; rematik/asam urat; sakit kulit; sakit mata; sakit telinga; sesak nafas

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
10	Lampung	Abung Kota Bumi; Abung Seputih; Mesuji; Pedanum; Peminggir; Pesisir; Pubian;	batuk; bengkak; campak; darah tinggi; flu/masuk angin; gangguan haid; penyubur kandungan; HIV/AIDS; luka terbuka; gangguan magis/spiritual; mimisan; panas dalam; perawatan kecantikan/ kosmetik; perawatan organ wanita; sakit gigi/mulut; sakit kepala; sakit kulit; sakit mata; sakit perut; sakit telinga
11	DKI Jakarta	Betawi	batuk; perawatan pra/pasca persalinan; sakit kulit; sesak nafas; TBC
12	Banten	Baduy; Banten	batuk; bisul; cedera tulang; maag; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/kosmetik; rematik/asam urat; sakit kepala
13	Jawa Barat	Sunda (Bandung); Sunda (Tasik); Cirebon	amandel; batuk; darah tinggi; kencing manis; luka terbuka; penyakit kelamin; sakit gigi/mulut; sakit mata; tumor/kanker; wasir/ambeien
14	Jawa Tengah	Jawa (Banyumas); Jawa (Solo); Samin	batuk; demam/panas; dompo/ herpes; pelancar buang air kecil; gondok; kencing manis; maag; mimisan; perawatan kecantikan/ kosmetik; perawatan organ wanita; perawatan pra/pasca persalinan; sakit kulit; sakit mata; sesak nafas
15	Yogyakarta	Jawa (Yogyakarta)	perawatan organ wanita
16	Jawa Timur	Bawean; Jawa (Majapahit); Madura; Osing; Tengger	amandel; batuk; pelangsing; gangguan gangguan kebugaran; kencing manis; luka dalam; mimisan; penyakit kelamin; perawatan bayi/anak; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan organ wanita; perawatan pra/pasca persalinan; sakit gigi/mulut; sakit jantung; sakit kepala; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit pinggang; sesak nafas; stroke/ lumpuh; tyfus; tumor/kanker; usus buntu; wasir/ambeien
17	Bali	Bali; Bali Age	batuk; gangguan magis/spiritual; mencret; mimisan; panas dalam; sakit kuning; stroke/lumpuh

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
18	NTB	Bima; Boja Dompu; Dompu; Donggo; Kore; Sasak Lombok Barat; Sasak Lombok Timur; Sasak Lombok Utara	batuk; perawatan bayi/anak; bengkak; cacar air; cedera tulang; demam/panas; gangguan haid; penyubur kandungan; gangguan vitalitas; hernia; maag; gangguan magis/spiritual; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan pra/pasca persalinan; rematik/asam urat; sakit kepala; sakit kulit; sesak nafas
19	NTT	Alor; Atoin Meto; Bajawa; Belu Bunaq; Blagar; Dawan Amanuban; Ende; Flores; Gaura; Helong; Kabola; Kambera; Kemak; Kolana; Krowe Muhang; Marai; Mela; Muhang; Waibakul	bisul; cedera tulang; darah tinggi; demam/panas; penyubur kandungan; gangguan vitalitas; hernia; kencing batu; luka terbuka; gangguan magis/spiritual; mencret; pelancar asi; penyakit kelamin; perawatan bayi; perawatan ibu hamil; perawatan pra/pasca persalinan; sakit jantung; sakit kepala; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; sakit pinggang; sakit telinga; sesak nafas; tumor/kanker; usus buntu; wasir/ambeien

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
20	Kalimantan Selatan	Bakumpai; Balangan; Banjar; Banjar Pesisir; Dayak Deyah; Harakit; Lawangan; Pagatan; Pitap	flu/masuk angin; kencing batu; luka terbuka; mimisan; penyakit kelamin; perawatan organ wanita; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit gigi/mulut; sakit kulit; sakit mata; tumor/kanker
21	Kalimantan Timur	Bahau; Bajau; Banuaq; Halok; Kutai; Paser; Berau; Tunjung	demam/panas; flu/masuk angin; kontrasepsi; luka dalam; pegal/ capek; penyakit kelamin; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; wasir/ambeien

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
22	Kaliumantan Barat	Bakati'; Barai; Belangin; Bidayuh; Galik; Iban; Jangkang; Jawan; Kanayan; Mempawah; Kantu'; Kayong; Kayung; Kebahan; Krio; Lebang; Liboi; Mali; Muara; Ribun; Sambas; Sanggau; Seberuang; Sekajang; Selako; Suaid; Sungkung; Suruh; Tobak; Undau; Ut Danum	batuk; bengkak; cedera tulang; demam/panas; flu/masuk angin; pelancar buang air kecil; gangguan kebugaran; luka terbuka; maag; mencret; mimisan; pegal/ capek; penawar racun; penyakit kelamin; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; rematik/asam urat; sakit gigi/mulut; sakit jantung; sakit kepala; sakit kulit; sakit mata; sakit perut; stroke/lumpuh; TBC; tumor/ kanker; usus buntu
23	Kaliumantan Tengah	Ngaju Kapuas; Taboyan; Ut Danum	perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan wanita

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
24	Kalimantan Utara	Agabag; Brsu; Bulongan; Dayak Abai; Dayak Punan; Kenyan; Lepo Tau; Ludayeh; Putuk;	gangguan kebugaran; mencret; mimisan; penyakit kelamin; perawatan bayi; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit kulit; sakit mata; sakit perut; sesak nafas; tumor/kanker
25	Sulawesi Utara	Bintauna; Bolaan Uki; Bolaang Itang; Kaidipang; Minahasa; Ratahan; Talaud; Tolour	batuk; cedera tulang; kencing manis; luka terbuka; malaria; mimisan; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit gigi/mulut; sakit kulit; sakit mata; sesak nafas; tumor/kanker
26	Gorontalo	Bajo; Bune	batuk; panas dalam; sakit perut
27	Sulawesi Tengah	Balesang; Balantak; Beshoa; Bungku; Dampelas; Kalawi; Lalao; Molongkuni; Mori; Pipikoro; Saluan; Taa; Taijo; Tialo; Togean; Tomanui; Wana	cacar air; darah tinggi; demam/ panas; penyubur kandungan; kencing batu; kencing manis; kolesterol tinggi; luka dalam; malaria; mencret; mimisan; penawar racun; penyakit kelamin; perawatan bayi; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; rematik/asam urat; sakit; gigi-mulut; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; sesak nafas; tumor/kanker

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
28	Sulawesi Barat	Galumpang; Kaladeng; Mamuju; Topoyo; To Badak; To Binggi; To Mamasa;	demam/panas; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; sakit kepala; sakit mata; sakit perut
29	Sulawesi Selatan	Ammatoo; Bugis Pinrang; Duri; Kalaotoa; Makasar Jeneponto; Mandar; Massan Rempulu; Patta; Pattinjo; Sekko; To Bento; To Rampi; Tobalo; Tolotang; Toraja; Wotu	batuk; perawatan bayi/anak; cacar air; cedera tulang; demam/panas; penyubur kandungan; gangguan vitalitas; kecantikan; kurang nafsu makan; luka terbuka; gangguan magis/spiritual; mimisan; pegal/ capek; perawatan organ wanita; perawatan pra/pasca persalinan; perawatan wanita; rematik/asam urat; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata; sakit perut; sakit telinga; sesak nafas; stroke/lumpuh; susah tidur; tumor/kanker; wasir/ambeien
30	Sulawesi Tenggara	Kaledupa; Kolesusu; Mekongga; Moronene Hulake; Muna Watopute; Tolaki Kowane; Tolaki Menkongga; Wangi-Wangi; Wawonii	batuk; cedera tulang; demam/panas; gondok; kencing manis; gangguan magis/spiritual; penyakit kelamin; perawatan ibu hamil; perawatan kecantikan/kosmetik; perawatan wanita; sakit gigi/mulut; sakit jantung; sakit kulit; sakit kuning; sakit mata

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
31	Maluku	Alfuru; Alune; Amahai; Ambon Hatu- muri; Asilulu; Banda; Buano; Buru Batambua; Buru Madan; Fordata; Haruku; Kei; Kisar; Lumoli; Pelauw; Rana; Roman; Salemang; Selaru; Wamsisi	batuk; campak; cedera tulang; demam/ panas; gangguan haid; gangguan vitalitas; kontrasepsi; luka terbuka; pegal/capek; penyakit kelamin; perawatan wanita; sakit gigi/mulut; sakit mata; sakit perut; tumor/kanker
32	Maluku Utara	Galela; Gebe; Ibu; Kao Dalam; Makian; Morotai; Patani; Sawai; Sula	batuk; kecacingan; mimisan; pegal/ capek; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/kosmetik; rematik/asam urat; sakit kepala; sakit kulit; sakit mata; susah tidur; tumor/kanker
33	Papua Barat	Mey Brat; Meyah; Moraid; Waigeo	campak; luka terbuka; malaria; penyakit kelamin; perawatan kecantikan/ kosmetik; perawatan wanita

No	Provinsi	Etnis	Penggunaan secara Tradisional
34	Papua	Auyu; Demta; Gressi; Isirawa; Kamoro; Kemtuk; Marind; Munggui; Nimbo- ran; Numfor; Tobati; Waris	bengkak; kencing manis; luka terbuka; penyakit kelamin; perawatan wanita; sakit gigi/mulut; sakit kulit; sakit mata; sakit perut

tangan) yang dibawa calon mempelai pria selain berupa makanan dipersyaratkan ada sirih ayu dan pinang yang dimaksudkan agar kelak hubungan kedua mempelai bisa tentram dan langgeng. Selanjutnya sirih juga menjadi lambang untuk mempelai agar menjadi pasangan yang harmonis dan sejahtera melalui upacara “lempar gantal” pada saat pernikahan (temu/panggih). Adat membawa sirih pada prosesi lamaran calon pengantin juga berlaku di beberapa suku di Indonesia, seperti upacara *Pangngan* di suku Toraja dan juga di suku Melayu.



Gambar 9. Paket Kinang terdiri dari daun sirih, tembakau, injet (kapur sirih), gambir dan bunga kanthil ([www.perwara.com](http://www.perwara.com))

## B. Penggunaan Sirih dalam Ristoja

Berdasarkan Riset Tumbuhan Obat dan Jamu (Ristoja) yang diselenggarakan oleh Badan Litbang Kesehatan, diperoleh hasil bahwa, secara tradisional sirih digunakan untuk pengobatan di banyak etnis. Sebanyak 274 etnis di seluruh Indonesia menggunakan sirih dalam ramuan tradisional untuk pengobatan maupun untuk pemeliharaan kesehatan<sup>43-45</sup>. Daftar etnis di setiap Provinsi yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisionalnya sebagai berikut (Tabel 2).

Tabel 2. Daftar etnis di 34 Provinsi yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisional dan kegunaannya

Selanjutnya peta sebaran sirih berdasarkan etnis yang menggunakan dalam ramuan obat tradisional dapat diilustrasikan dalam gambar berikut (Gambar 10).



Gambar 10. Peta sebaran tanaman *P. betle* L. berdasarkan etnis yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisional (Data Ristoja diolah dengan software Garmin)

Dari 274 etnis yang menggunakan sirih dalam ramuan obat tradisional tersebut, diperoleh sebanyak 872 jenis ramuan yang digunakan untuk 65 indikasi penyakit dari total 76 indikasi penyakit yang berhasil diinventarisasi dari Ristoja. Sepuluh besar

penyakit yang diobati dengan menggunakan ramuan berbahan baku sirih adalah sakit mata, perawatan pra/pasca melahirkan, penyakit kelamin, mimisan, batuk, sakit kulit, perawatan wanita, demam/panas, tumor/kanker dan sakit perut<sup>43-45</sup>. Penggunaan sirih yang sangat luas sebagai obat tradisional di hampir semua suku yang tersebar di wilayah nusantara, kemungkinan disebabkan kandungan senyawa yang juga sangat beragam.

Ramuan obat tradisional dengan menggunakan sirih sangat bervariasi, masing-masing daerah memiliki keunikan dan jenis ramuan yang berbeda. Tanaman ini juga memiliki variasi morfologi yang sangat beragam, di wilayah Timur Indonesia tanaman sirih lebih sering dimanfaatkan buahnya, sementara di wilayah Barat sirih yang digunakan adalah daunnya. Beberapa variasi morfologi sirih dari beberapa suku di Indonesia yang berhasil di dokumentasikan dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 11. Beberapa nama lokal dari *P. betle* L.; a. Cambai (etnis Pedanum Prov. Lampung); b. Sirih Tabar (etnis Kayong Prov. Kalimantan

Barat); c. Ganjeng Lohe (etnis Ammatoa Prov. Sulawesi Selatan); d. Nata Solo (etnis Bajawa Prov. NTT) (Photo Ristoja)

Selain hasil inventarisasi Ristoja, sirih juga dikenal sangat dekat dengan sistem pengobatan dan pemeliharaan kesehatan di Jawa khususnya di lingkungan Keraton. Sirih identik dengan ramuan untuk pemeliharaan kesehatan kewanitaan karena mampu mengatasi beberapa penyakit terkait organ kewanitaan seperti keputihan, bau badan, pengencang otot vagina dan lain sebagainya.

### **C. Penggunaan Sirih dalam Ramuan Madura**

Madura adalah etnis yang sangat kuat tradisinya dalam memanfaatkan obat tradisional. Obat tradisional Madura dikenal sebagai ramuan Madura adalah sediaan obat tradisional khas yang berasal dari pengetahuan lokal masyarakat dan sudah banyak yang diproduksi untuk tujuan komersial. Ciri ramuan Madura adalah memiliki aroma yang kuat karena banyaknya jenis-jenis simplisia aromatis di dalam formulanya. Sirih sebagai tanaman obat yang memiliki kandungan minyak atsiri tinggi dan aromatis jelas banyak digunakan dalam ramuan Madura khususnya ramuan untuk wanita. Beberapa ramuan Madura dengan sirih sebagai bahan utama yang umum digunakan dalam skala rumah tangga adalah sebagai berikut:<sup>46</sup>

#### **1. Perawatan remaja putri**

Bahan: daun sirih 7 lembar, temu kunci 3 jari, kunyit 3 jari, dan jinten secukupnya. Cara pembuatan: kunci dan kunyit dikupas, dicuci bersih dan diiris-iris, kemudian sirih dicuci bersih. Masukkan semua bahan ke dalam panci tanah liat atau enamel yang telah diisi 2 gelas air, rebus dengan api kecil hingga air tinggal setengahnya. Setelah dingin disaring dan untuk menambah rasa bisa ditambahkan madu atau gula batu. Untuk perawatan remaja putri diminum dengan dosis 1 gelas setiap minggu sekali.

## 2. Sari Rapet

### a). Ramuan 1

Bahan: daun sirih 5 lembar, kulit buah delima putih  $\frac{1}{2}$  buah, kunci 2 jari, pinang muda 1 buah, kulit buah manggis  $\frac{1}{2}$  buah, daun pacar 15-20 lembar. Cara pembuatan: kunci, buah pinang dan kulit delima dicuci dan diiris-iris, selanjutnya bahan lain termasuk sirih dicuci bersih dan direbus dengan 3 gelas air dengan api kecil sampai tinggal 1,5 gelas. Untuk perawatan diminum sehari 2 kali  $\frac{3}{4}$  gelas.

### b). Ramuan 2

Bahan: daun sirih 5-7 lembar, kunci pepet 7-9 butir, kunyit 3 jari, dan ketumbar 1 sendok teh. Cara pembuatan: kunci dikupas, dicuci dan diiris-iris tipis. Bahan lain dicuci bersih dan kemudian dicampur, direbus dengan 2 gelas air sampai tersisa 1 gelas. Untuk perawatan diminum 1 gelas sekaligus 2 minggu sekali.

## 3. Penyubur kandungan

Bahan: batang dan daun sirih muda 5 lembar dan kunyit 2 ibu jari. Cara pembuatan: kedua bahan dicuci bersih, kunyit diiris-iris tipis-tipis. Semua bahan direbus dengan air 2 gelas sampai tersisa 1 gelas. Ramuan diminum setiap hari sebanyak 1 gelas (kecuali saat menstruasi).

## D. Penggunaan Sirih dalam Ramuan Jawa

Berdasarkan pustaka yang memuat ramuan-ramuan jamu atau obat tradisional yang digunakan secara turun temurun di Jawa<sup>47,48</sup>, dapat diketahui bahwa sirih cukup banyak digunakan untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit disamping untuk

pemeliharaan kesehatan. Berbagai ramuan obat tradisional (jamu) yang menggunakan sirih adalah:

**1. Sariawan**

Sirih direbus sampai mendidih dan air rebusan setelah dingin digunakan untuk berkumur secara teratur 3 kali sehari.

**2. Kaki bengkak pada wanita hamil**

Sejumlah cabe hitam, sepotong lempuyang, beberapa tangkai daun sirih dan sedikit beras kemudian campuran ditumbuk sampai halus. Hasil tumbukan dikeringkan sampai menjadi gumpalan-gumpalan. Ramuan digunakan untuk memijat kaki yang bengkak dengan dicampur arak, sebaiknya dilakukan malam sewaktu akan berangkat tidur. Bulan-bulan terakhir sebelum melahirkan juga dapat meminum campuran tersebut namun bukan dicampur arak namun dicampur dengan air matang dan ukuran cabe sebaiknya dikurangi.

**3. Eksim pada wanita keputihan**

Wanita yang menderita keputihan umumnya kena eksim di daerah lipatan paha berupa noda-noda merah dengan bisul-bisul kecil yang sangat gatal. Untuk mengobati eksim tersebut gunakan rebusan sirih untuk mencuci daerah yang sakit secara teratur.

**4. Mulas akibat batu empedu**

Minyak kayu putih, daun sirih dan jeruk sitrun digunakan untuk menggosok punggung dan juga untuk mengompres perut ketika mulas.

**5. Nyeri sendi**

Kecapekan, pegal linu atau nyeri sendi dapat diobati dengan

membuat param yang dibuat dari campuran lempuyang emprit, buah sirih liar, ragi yang dilumatkan kemudian ditambah sedikit arak dan diborehkan ke bagian yang sakit.

## **6. Sakit tenggorokan (serak)**

Minum sirup sirih yang dibuat dengan cara merebus seperempat pon (50 g) daun sirih dengan air satu botol anggur (650 mL), saring dan tambahkan 100 g gula batu. Rebus semua bahan sampai menjadi sirup yang kental, kemudian dimasukkan ke dalam botol yang tahan panas. Botol ditutup setelah cairan sirup dingin. Minum sirup sebanyak 1 sendok teh 3 kali sehari selama pengobatan.

## **7. Keputihan**

### **a) Ramuan 1**

Daun turi putih  $\frac{3}{4}$  genggam, daun jambu biji yang masih muda  $\frac{1}{2}$  genggam, daun ketumbar  $\frac{1}{2}$  genggam, daun sirih  $\frac{1}{2}$  genggam, rimpang ilalang 4 jari, daun ketepeng-kerbau  $\frac{1}{3}$  genggam, dicuci dan direbus dengan air 15 liter sampai mendidih 15 menit, hangat-hangat digunakan untuk mandi bersiram dan berendam (lakukan 1-2 kali sehari atau sebanyak yang bisa dilakukan).

### **b) Ramuan 2**

Daun sirih dengan tangkainya 30 lembar, rimpang temulawak 2 jari, rimpang kunyit 3 jari, dicuci dan dipotong-potong seperlunya, direbus dengan air bersih 6 gelas hingga tinggal setengahnya, kemudian dibiarkan sampai hangat kuku dan digunakan untuk membasuh kewanitaan. Lakukan pengobatan 3 kali sehari atau sebanyak yang bisa dilakukan.

c) Ramuan 3

Daun tanjung  $\frac{1}{4}$  genggam, kayu manis  $1\frac{1}{2}$  jari, bawang merah 2 butir, jinten hitam  $\frac{1}{2}$  sendok teh, daun sirih 6 lembar, gulau enau 3 jari, dicuci dan dipotong-potong seperlunya, direbus dengan air bersih 4 gelas hingga tinggal  $\frac{3}{4}$  nya, kemudian setelah hangat disaring dan diminum 3 kali sehari masing-masing  $\frac{3}{4}$  gelas.

d) Ramuan 4

Cengkih 20 kuntum, akar kemarongan 3 jari, jahe  $\frac{3}{4}$  jari, daun krokot  $\frac{3}{4}$  genggam, kayu angina  $\frac{3}{4}$  genggam, daun sirih 6 lembar, gula batu sebesar jeruk nipis, dicuci dan dipotong-potong seperlunya, direbus dengan air bersih 4 gelas hingga tinggal  $\frac{3}{4}$ -nya, dingin disaring dan diminum 3 kali sehari masing-masing  $\frac{3}{4}$  gelas.

e) Ramuan 5

Daun beluntas  $\frac{1}{3}$  genggam, daun sirih 8 lembar, daun kuncing-kuning  $\frac{3}{4}$  jari, gula enau 2 jari, dicuci dan dipotong-potong seperlunya, direbus dengan air bersih 2 gelas hingga tinggal setengahnya, setelah dingin disaring dan diminum 2 kali sehari.

## 8. TBC paru

Daun sirih 10 lembar, daun saga manis  $\frac{1}{4}$  genggam, daun kaki kuda hutan  $\frac{1}{4}$  genggam, kikisan tanduk badak 2 kikis, bunga belimbing wuluh 15 kuntum, cengkih 10 kuntum, gulau enau 3 jari, dicuci dan direbus dengan air bersih 3 gelas hingga tinggal  $\frac{3}{4}$  nya, sesudah dingin disaring dan diminum 3 kali sehari masing-masing  $\frac{3}{4}$  gelas.

## **9. Typus**

Bidara upas  $\frac{1}{2}$  jari, daun kaki kuda  $\frac{1}{4}$  genggam, daun sirih  $\frac{1}{4}$  genggam, daun sambiloto  $\frac{1}{3}$  genggam, gula enau 3 jari, dicuci dan dipotong-potong seperlunya kemudian direbus dengan air bersih 3 gelas hingga tinggal kira-kira  $\frac{3}{4}$  nya, sesudah dingin disaring dan diminum 3 kali sehari.

## **10. Malaria**

Daun sirih 30 lembar dicuci lalu digiling sampai halus, ditempelkan atau diborehkan di ujung jari-jari kaki lalu dibalut dengan kain bersih, ganti ramuan 2 kali sehari atau sebanyak yang bisa dilakukan.

## **BAB VI**

### **HASIL UJI MANFAAT DAN KEAMANAN**

---

Mengacu pada sejarah pemanfaatan daun sirih secara tradisional yang sudah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu, mendorong banyak peneliti melakukan kajian farmakologi dan efek klinis penggunaan daun sirih baik di level hewan coba maupun langsung ke manusia. Tanaman ini umum digunakan sebagai obat untuk mengatasi bau mulut dan karies gigi. Daun sirih mengandung banyak senyawa aktif, seperti eugenol, kavibetol, hidroksi kavikol, pentatriakontan, piperol, piperbetol, karoten, dan asam askorbat. Senyawa hidroksi kavikol diketahui memiliki fungsi sebagai antimikroba yang cocok untuk produk perawatan oral. Kandungan utama dari ekstrak daun sirih mengandung senyawa hidroksi kavikol<sup>49</sup>.

Riset terkait aspek kemanfaatan sirih melalui penelitian farmakologi sudah banyak dilakukan. Kajian aktivitas daun sirih tidak terbatas pada indikasi ke arah antiseptik namun juga berbagai aktivitas farmakologi lain seperti antioksidan, antifertilitas, kardiovaskuler, radioprotektif dan lain sebagainya. Kajian farmakologi daun sirih yang pernah dilakukan, sebagian besar mengacu atau berdasarkan pada pemanfaatan empiris yang telah umum diketahui oleh masyarakat. Sirih juga telah diuji klinis untuk menilai aktivitas antioksidan pada manusia. Tentunya kajian yang pernah dilakukan tersebut dapat menjadi data basis untuk riset-riset lanjutan maupun untuk dasar pengembangan sirih sebagai obat atau sediaan herbal secara komersial. Berbagai riset farmakologi sirih yang dapat disarikan dalam buku ini sebagai berikut:

## A. Farmakokinetik

### 1. Absorpsi

Menurut studi yang dilakukan oleh Dwivedi dan Tripathi, (2014) *P. betle* L. dapat diberikan dengan berbagai cara sesuai dengan gejala yang dirasakan. Pemberian daun atau akar *P. betle* L. dalam berbagai bentuk (utuh, pasta, jus, minyak atau dicampur dengan bahan lain) dapat diabsorpsi dengan baik melalui dua jalur pemberian yaitu topikal dan oral<sup>36</sup>.

#### a). Topikal

Pemberian kombinasi ekstrak daun *P. betle* L. dan minyak patchouli dalam bentuk lotion topikal merupakan bentuk repellent yang aman. Studi ini menggunakan nuliparous *A. aegypti* betina berumur 3–25 hari. Pada studi ini juga dilakukan uji keamanan terhadap efek iritasi lotion dan dari hasil uji dinyatakan ekstrak aman dan tidak bersifat iritatif terhadap kulit. Sebanyak lima kelompok perlakuan dengan 5 replikasi dilakukan untuk memperoleh kombinasi formula yang paling efektif secara topikal yaitu kelompok kontrol positif, kelompok lotion kombinasi daun sirih dan minyak patchouli, lotion daun sirih saja, lotion minyak patchouli saja dan kelompok base lotion saja. Dari hasil analisis persentase daya proteksi diketahui bahwa lotion kombinasi daun sirih dan minyak patchouli merupakan lotion yang paling efektif dalam memberikan proteksi terhadap *A. aegypti* sebesar 90% selama 6 jam ( $P < 0,05$ )<sup>47</sup>. Penambahan minyak nilam 0,4% pada lotion minyak sirih 4% meningkatkan daya proteksi terhadap hingapan nyamuk *A. aegypti* dan *Culex sp* dengan rata-rata daya proteksi >90% selama 6 jam<sup>41</sup>.

Pemberian pasta daun *P. betle* L. yang dicampur dengan garam dan air panas dapat meredakan gejala filariasis. Daun Sirih jika dioleskan ke kulit dengan minyak topikal yang aman untuk kulit, maka dapat bermanfaat untuk payudara wanita yang sedang berada dalam masa laktasi. Hal ini dapat membantu produksi ASI. Selain itu, daun *P. betle* L. yang diberikan secara tunggal dan utuh dapat meredakan gejala inflamasi lokal seperti arthritis dan mastitis; pemberian pada vagina dapat mengurangi sekret vagina dan rasa gatal berlebih; menghentikan perdarahan hidung; serta meredakan inflamasi dan nyeri pada luka. Hal ini karena daun *P. betle* L. dapat memberikan efek analgesik dan mendinginkan. Untuk pemberian yang lebih nyaman bagi penderita, terutama untuk luka, daun tersebut dapat di-blender terlebih dahulu sebelum diberikan<sup>36</sup>.

#### b). *Per oral*

Daun sirih juga dapat diberikan secara oral untuk mengobati obesitas, yaitu dengan mencampur daun *P. betle* L. dengan daun *P. nigrum* yang diberikan selama dua bulan. Daun sirih yang dijus bersama madu dapat meredakan batuk, sesak napas, dan masalah pencernaan pada pasien anak-anak. Minyak sirih dapat meredakan iritasi pada tenggorokan, laring, bronkus, dan masalah inhalasi pada pasien difteri<sup>36</sup>.

Ekstrak daun sirih yang disajikan dengan madu dapat dijadikan tonik untuk meredakan rasa gugup. Selain itu, daun *P. betle* L. memiliki efek diuretik, sehingga pemberian jus daun yang dicampur dengan susu dapat membantu memperlancar urinasi. Mengunyah daun sirih dapat mengurangi bau mulut, bau badan, dan mencegah kerusakan gigi. Daun sirih yang

dicampur dengan minyak mustard yang dipanaskan dapat dijadikan untuk meredakan batuk dan dispnea pada orang tua dan anak-anak<sup>36</sup>.

## **2. Distribusi dan Metabolisme**

Belum banyak studi yang meneliti mengenai distribusi dan metabolisme daun *P. betle* L. Namun, studi yang dilakukan oleh Endro Nugroho dan Hakim, (2003) menunjukkan bahwa daun *P. betle* L. yang diberikan secara oral dimetabolisme oleh hati. Hal ini dibuktikan dengan pemberian perasan daun *P. betle* L. yang mempengaruhi parameter farmakokinetik dari propranolol, suatu obat beta-bloker. Nilai volume distribusi dalam keadaan jenuh dan klirens propranolol meningkat dengan diberikannya perasan daun *P. betle* L. Klirens propranolol diduga meningkat karena perasan daun *P. betle* L. dapat meningkatkan kecepatan aliran darah hepatic dan kapasitas enzim yang memetabolisme propranolol<sup>50</sup>.

## **3. Ekskresi**

Sekitar 600 juta orang dari populasi dunia memiliki kebiasaan mengunyah *P. betle* L. dengan atau tanpa daunnya. Komposisi kimiawi yang ditemukan pada *P. betle* L. seperti arekolin, guvakolin, guvasin, dan arekaidin ditemukan di berbagai media ekskresi tubuh. Kavibetol yang diekskresikan melalui saliva memiliki kadar paling tinggi 1 jam setelah pengunyahan daun *P. betle* L. Ekskresi rekolin, guvakolin, dan arekaidin juga ditemukan pada saliva 2 jam pasca pengunyahan daun *P. betle* L. yang kemudian kadarnya kembali normal setelah 8 jam. Selain itu, ketiga komponen tersebut juga ditemukan pada urin dalam waktu dan jumlah yang hampir sama dengan ekskresi melalui saliva. Penilaian biomarker farmakokinetik ini penting untuk

dijadikan parameter program penurunan konsumsi *P. betle* L. berlebihan yang terjadi di sejumlah lokasi di dunia, karena *P. betle* L. memiliki efek karsinogenik apabila dikonsumsi secara rutin dalam jumlah besar<sup>51</sup>.

## **B. Hasil Uji Praktikum**

### **1. Obat Kumur**

Dalam sebuah penelitian, suatu obat kumur *actifold* diuji dan digunakan sebagai obat cuci mulut (*mouthwash*) *Actifold* 30x, *actifold* 60x, timol, eukaliptol, mentol, metil salisilat, dan hidroksikavikol dalam obat kumur diuji untuk menentukan nilai *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimal Bactericidal Concentration* (MBC) terhadap *S. mutans*. Nilai MIC lebih tinggi ditemukan saat formula diuji coba melawan *C. albicans* dibandingkan dengan *A. niger* dan *S. cereviceae*. Pada *actifold* 60x memiliki konsentrasi hidroksikavikol dua kali lipat daripada *actifold* 30x, terbukti dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme termasuk *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *B. cereus*, *C. albicans*, *A. niger*, *S. cereviceae*, dan *S. mutans*. Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa kandungan daun sirih dapat digunakan sebagai formula obat kumur<sup>52</sup>.

### **2. Antimikroba**

Daun *sirih* memiliki manfaat sebagai antimikroba spektrum luas yang mampu melawan aktivitas *S. pyrogen*, *S. aureus*, *P. vulgaris*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*. Daun sirih juga bersifat bakterisid terhadap bakteri penyebab infeksi saluran kemih, seperti *E. faecalis*, *C. koseri*, *C. fruendi*, *K. pneumoniae* dan lain lain. Molekul aktif yang bertanggung jawab sebagai antimikroba adalah sterol. Sterol dapat ditemukan dalam jumlah besar dalam ekstrak daun sirih. Sterol dapat menyebabkan perubahan struktur

dinding sel dan membran pada bakteri. Hal ini mengakibatkan perforasi dan degradasi dari komponen bakteri. Bakteri gram positif lebih mudah dihambat dengan ekstrak daun sirih karena lapisan dinding selnya tunggal dan tidak memiliki kemampuan untuk melawan aktivitas sterol, sedangkan bakteri gram negatif lebih susah untuk dilawan karena lapisan dindingnya multilayer dan struktur yang lebih kompleks<sup>40</sup>.

Pada penelitian lain, dilaporkan bahwa ekstrak air daun *P. betle* L. konsentrasi 1, 2, 5 dan 10 mg/mL dilaporkan memiliki efek anti-kariogenik terhadap *S. mutans*. Dengan metode *Transmission electron microscopy* (TEM) diketahui ekstrak bekerja dengan cara merusak membran plasma sel, mengkoagulasi nukleotida dan secara signifikan mengurangi produksi asam dari bakteri<sup>53</sup>. Sementara itu, dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun *P. betle* L. memiliki aktivitas antimikroba pada uji antimikroba dengan metode difusi dengan standar seftriakson terhadap *P. aeruginosa*, *K. pneumonia*, *P. vulgaris* dan *S. aureus* ditunjukkan dengan nilai MIC berurutan sebesar 35, 25, 25 dan 40 µg<sup>54</sup>.

Telah dilakukan penelitian formulasi nanoemulsi dari minyak atsiri *P. betle* L. yang diisolasi dengan metode *hydro-distillation* dengan air sebagai pelarut dan polisorbate 20 sebagai surfaktan. Uji aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli*, *K. pneumonia* dan *P. aeruginosa*. Hasil uji menunjukkan formula nanoemulsi *P. betle* L. memiliki MIC sebesar 0,5-1,25 mL/mL dan MBC bervariasi antara 1-2,5 mL/mL pada kelima bakteri tersebut. Semakin kecil rasio antara minyak atsiri dan surfaktan yang digunakan pada formula, semakin kecil nilai MIC yang dihasilkan<sup>55</sup>.

Ekstrak air daun *P. betle* L. memiliki aktivitas penghambatan terhadap enam bakteri patogen dengan MIC sebagai berikut *V. parahaemolyticus* 2HP (95,4±3,7%), *V. parahaemolyticus* 5HP (99,0±1,0%), *E. ictalurid* (99,9±0,2%), *E. tarda* (98,9±1,3%), *S. agalactiae* (94,6±1,3%) dan *A. veronii* (99,7±0,1%). Sedangkan ekstrak etanol 40% memiliki aktivitas dengan MIC sebagai berikut *V. parahaemolyticus* 2HP (96,4±6,0%), *V. parahaemolyticus* 5HP (99,7±0,2%), *E. ictalurid* (97,1±0,8%), *E. tarda* (99,3±0,4%), *S. agalactiae* (96,6±4,1%) dan *A. veronii* (98,7±1,6%). Ekstrak etanol daun sirih juga mampu mencegah terjadinya infeksi pada ikan percobaan yang diinduksi dengan *S. agalactiae* sehingga daun sirih memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai *feed additive* pada *aquaculture*<sup>56</sup>.

Dengan metode TLC-bioautografi, diketahui bahwa ekstrak etanol daun *P. betle* L. memiliki aktivitas terhadap beberapa bakteri *multidrug-resistant* (MDR) gram positif dan gram negatif yaitu *methicillin-resistant S. aureus* dan *vancomycin-resistant Enterococcus* serta *carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Klebsiella pneumoniae* dan *metallo-lactamase-producing Acinetobacter baumannii*. Hasil GC-MS menunjukkan senyawa volatil dan semi-volatil yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *P. betle* L. mengandung etil diazoasetat, tris (trifluorometil) phosphine, heptafluoro butirat, 3-fluoro-2-propinenitrit, 4-(2-propenil) fenol dan eugenol<sup>57</sup>.

Kombinasi ekstrak daun *P. betle* L. dan gambir (*U. gambir*) dalam bentuk sediaan gel pembersih gigi memiliki aktivitas terhadap *S. mutans*. Aktivitas antibakteri *P. betle* L. dalam bentuk kombinasi dengan gambir tidak bersifat sinergistik<sup>58</sup>.

*Acne* atau jerawat merupakan reaksi inflamasi pada kulit yang umumnya disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik baik secara topikal maupun sistemik untuk mengatasi masalah *acne* menyisakan permasalahan tersendiri terkait resistensi. Studi terkait pemanfaatan ekstrak etanol 90% dari daun *P. betle* L. yang diformulasikan dalam bentuk cream memiliki nilai MIC terhadap *S. aureus* (4,5%) dan *P. acnes* (4,0%)<sup>59</sup>.

Minyak atsiri yang diisolasi dari daun segar *P. betle* L. juga menunjukkan aktivitas antifungi terhadap beberapa strain candida meliputi *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis* dan *C. stellatoidea*, *C. tropicalis* yang ditunjukkan dengan nilai MIC sebesar 0,039-0,078% v/v<sup>60</sup>.

### 3. Anti kesuburan

Data terkait efek antifertilitas dan antiestrogenik ekstrak etanol *P. betle* L. telah dilaporkan. Pemberian ekstrak etanol *P. betle* L. 100 mg/hari/ekor selama 30 hari tidak menyebabkan perubahan bobot badan dan bobot organ vital, namun menyebabkan perubahan signifikan ( $P < 0,01$ ) bobot organ reproduksi tikus uji dibandingkan kelompok kontrol. Siklus estrus pada tikus kelompok kontrol adalah 4–5 hari, sedangkan pada kelompok tikus yang diberi ekstrak *P. betle* L. menunjukkan waktu yang lebih panjang dan siklus tidak teratur yang mengarah pada kondisi anestrus. Pemberian ekstrak juga menyebabkan penghambatan terhadap fertilitas tikus uji sebesar 40%. Perubahan berbagai parameter tersebut berkaitan dengan terjadinya penurunan kadar estrogen. Sedikit perubahan pada estrogen memicu terjadinya perubahan struktur, fungsi dan aktivitas dari organ reproduksi yang ditandai dengan terjadinya penurunan produksi dan pelepasan gonadotropin<sup>61</sup>.

Daun *P. betle* L. mengandung fenol, alkaloid dan tanin yang telah digunakan sebagai antifertilitas alami secara tradisional. Penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirih terhadap spermatogenesis tikus putih wistar jantan telah dilakukan dengan subyek penelitian sebanyak 24 ekor tikus jantan galur wistar yang terbagi menjadi empat. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol negatif dan kelompok dua, tiga dan empat diberi perlakuan dengan dosis berurutan sebesar 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Perlakuan dilakukan selama 50 hari sesuai siklus spermatogenesis. Penilaian spermatogenesis didasarkan pada skor spermatogenesis Johnson pada *tubulus seminiferus*. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada proses spermatogenesis antar kelompok yang ditunjukkan oleh uji Kruskal-Wallis. Dapat disimpulkan zat aktif yang ada dalam daun sirih dapat mempengaruhi proses spermatogenesis tikus putih jantan galur wistar dengan cara menghambat pembentukan spermatozoa<sup>62</sup>.

#### 4. Antioksidan

Daun sirih merupakan sumber antioksidan. Aktivitas antioksidan dapat ditemukan pada senyawa fenol yang disebut dengan alil pirokatekol dan kavibetol. Kedua senyawa tersebut merupakan senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun sirih. Senyawa alil pirokatekol juga memiliki efek anti inflamasi. Pemberian ekstrak daun sirih dengan pelarut etil asetat menunjukkan kemampuan reduksi besi dan melawan radikal bebas paling baik dibanding pelarut lain<sup>63</sup>.

Telah dilakukan penelitian formulasi cream antioksidan dari ekstrak metanol daun *P. betle* L. Komposisi cream (b/b) terdiri dari 2% ekstrak sirih; 0,02% metil paraben; 2% tween 80; 4% propilen glikol; 2% gliserin; 3% mineral oil; 6% asam stearat;

3% setil alkohol dan akuades secukupnya. Selanjutnya ekstrak metanol daun sirih diuji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dengan standar asam askorbat. Hasil menunjukkan ekstrak konsentrasi 56,88 ug/mL memiliki aktivitas antioksidan setara dengan asam askorbat 11,50 ug/mL<sup>64</sup>.

Pemberian ekstrak 0,2 gram daun sirih dalam 2 ml saline, yang diberikan setiap hari selama 15 hari menunjukkan aktivitas antioksidan pada mencit Swiss kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan. Efek antioksidan ditunjukkan dengan adanya penurunan signifikan *thiobarbituric acid reactive substances* (TBARS) dan peningkatan signifikan asam askorbat, vitamin E, *superoxide dismutase*, katalase dan *membrane-bound ATPase*<sup>65</sup>.

Ekstrak petroleum eter daun *P. betle* L. mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan saponin. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh *P. betle* L. berkaitan dengan gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid (flavon dan flavan). Ekstrak n-butanol dan ekstrak air *P. betle* L. konsentrasi 1 mg/mL menunjukkan aktivitas *scavenging* yang tinggi masing-masing sebesar 55,7 dan 51,3 melalui penurunan secara efektif pembentukan radikal NO dari sodium nitroprusid<sup>32</sup>.

Pemberian *per oral* ekstrak etanol daun sirih konsentrasi 200 mg/kgBB menunjukkan efek proteksi pada tikus stress oksidatif yang diinduksi kadmium 5 mg/kgBB. Diketahui bahwa pemberian *per oral* cadmium selama 4 minggu secara bermakna meningkatkan serum aspartat transaminase, alanin transaminase, alkalin fosfatase, laktat dehydrogenase, gamma glutamyl transpeptidase, bilirubin, *thiobarbituric acid reactive substances*, lipid hidroperoksida, protein karbonil,

dan *conjugated dienes*. Secara signifikan pemberian cadmium juga menurunkan ( $P < 0,05$ ) superoksida dismutase, katalase, glutathion peroksidase, glutathion S-transferase, glutathion reduktase dan glukosa 6-fosfat dehidrogenase serta glutathion dan total sulfhidril, vitamin C dan vitamin E pada liver. Pemberian ekstrak daun sirih 200 mg/kgBB merubah indeks biokimia dan memulihkan kondisi patologis secara signifikan ( $P < 0,05$ )<sup>66</sup>.

Talasemia HbE-beta disebabkan oleh interaksi antara HbE dan gen  $\beta$ -globin thalasemia yang rusak. Transfusi darah berulang menyebabkan kelebihan zat besi, memicu peningkatan radikal bebas. Dalam penelitian ini, sifat antioksidan dari ekstrak etanol daun *P. betle* L. dievaluasi dalam eritrosit dari pasien dengan thalasemia Hb E-beta. Pada pasien dengan thalasemia Hb E-beta ( $n = 30$ ) serta individu sehat yang cocok dengan jenis kelamin ( $n = 30$ ), tingkat *baseline* spesies oksigen reaktif dan aktivitas pembersihan radikal bebas di eritrosit diukur dengan flowsitometri menggunakan dihidro dikloro fluoro diasetat. Secara bersamaan, *P. betle* L. menunjukkan aktivitas antioksidan yang menjanjikan terhadap eritrosit dari pasien dengan thalasemia Hb E-beta<sup>67</sup>.

## 5. Antikanker/Antitumor

Pemberian ekstrak daun sirih dengan pelarut etil asetat juga menunjukkan kemampuan inhibisi paling baik terhadap proliferasi MCF-7 (sel kultur kanker payudara). Terapi menggunakan ekstrak daun sirih meningkatkan aktivitas katalase dan superoksida dismutase. Ekstrak daun sirih memiliki efek anti-proliferatif melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dengan cara membantu mempertahankan keseimbangan antara produksi dan degradasi ROS. Ekstrak daun sirih memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen kemoterapi untuk

terapi kanker payudara dan diperlukan penelitian *in vivo* untuk mengetahui efek lebih lanjut<sup>63</sup>.

Pemberian *per oral* ekstrak metanol daun *P. betle* L. konsentrasi 400 mg/kgBB setiap hari selama 6 minggu menunjukkan aktivitas penghambatan pertumbuhan *human prostate tumor xenografts* yang diimplan subkutan pada *athymic nude mice* melalui mekanisme induksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel dibandingkan dengan kelompok kontrol. Fraksi aktif (fraksi yang paling nonpolar) hasil kromatografi kolom ekstrak metanol daun sirih diketahui memiliki aktivitas antiproliferasi paling baik dibandingkan fraksi-fraksi lainnya yaitu sebesar tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan aktivitas ekstraknya. Subfraksi dari fraksi aktif daun sirih dilaporkan memiliki aktivitas antitumor 8 kali lebih tinggi dibandingkan dengan fraksi aktifnya secara *in vitro*. Hasil analisis HPLC-MS menunjukkan kandungan eugenol, isoeugenol, kavibetol, hidroksikavikol dan alilpirokatekol pada fraksi aktif daun sirih. Elusidasi struktur subfraksi aktif dengan NMR-MS-MS menunjukkan kandungan senyawa eugenol asetat dan kavibetol asetat<sup>68</sup>.

## 6. Malaria

Penelitian terkait aktivitas antiplasmodial kombinasi buah *P. betle* L., daun *P. scutellarioides*, madu dan kuning telur telah dilakukan. Parasit malaria *P. berghei* 10<sup>5</sup> parasit/0,2 ml diinokulasikan secara *intra peritoneal* pada mencit jantan Swiss albino. Kelompok kontrol diberikan aquades dan klorokuin 25 mg/kgBB digunakan sebagai obat standar. Kombinasi ekstrak diberikan pada mencit *per oral* setiap hari selama 7 hari sejak inokulasi parasit dan dimulai 3 jam setelah mencit dinyatakan positif terinfeksi. Pemeriksaan parasitemia dilakukan dengan

pembuatan sediaan apus darah tebal maupun tipis dari darah ekor dan dihitung persentase angka parasitemia. Hasil studi menunjukkan kombinasi ekstrak dengan dosis 0,25 mL/ekor mampu menghambat parasitemia *P. berghei* sebesar 100% pada hari keenam pengamatan<sup>69</sup>.

## 7. Antiinflamasi

Ekstrak daun sirih memiliki aktivitas antiinflamasi dan imunomodulator. Pengukuran menggunakan *griessassa dan flowcytometri* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirih menimbulkan efek penurunan produksi nitrit oksida (salah satu jenis *reactive nitrogen species*) oleh makrofag. Pemberian dosis ekstrak yang lebih besar menunjukkan penurunan produksi nitrit oksida yang lebih besar. Mekanisme penurunan produksi nitrit oksida oleh ekstrak daun sirih terjadi melalui *down regulation* transkripsi *inducible nitricoxi desynthase* pada makrofag, ekstrak daun sirih juga menurunkan ekspresi IL-12 p40. Penurunan ekspresi IL-12 p40 berefek menurunkan respon proinflamasi dari T-helper 1<sup>70</sup>.

## 8. Anti Diabetes Melitus

Ekstrak etanol daun *P. betle* L. dilaporkan memiliki aktivitas antihiperqlikemik pada ikan *Clarias gariepinus* dengan pembanding metformin hidroklorida. Induksi diabetes dilakukan dengan injeksi epaksial muskular glukosa. Setelah 3 jam induksi, *C. gariepinus* dikorbankan dengan pembedahan, selanjutnya sampel darah, hepar, jaringan dan epaksial muskular diisolasi dan ditetapkan kadar glukosanya dan masing-masing menunjukkan kadar glukosa berurutan sebesar 1,9±0,35; 0,5±0,2; 0,2±0,25; dan 0,8±0,2 mg/dL. Uji *in vitro* ekstrak yang sama menunjukkan aktivitas penghambatan aktivitas alfa amilase dengan IC<sub>50</sub> sebesar

3,038 dan 7,672  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dibandingkan dengan kontrol akarbosa<sup>71</sup>.

Pemberian ekstrak *P. betle* L. 100 mg/kgBB selama 22 hari menunjukkan aktivitas penurunan yang paling signifikan terhadap konsentrasi glukosa darah, trigliserida, total kolesterol, HDL, LDL, SGOT dan SGPT tikus uji yang diinduksi diabetes dengan aloksan monohidrat 120 mg/kgBB dibandingkan dengan pemberian ekstrak yang sama dengan dosis 50 dan 200 mg/kgBB. Tikus uji yang diberikan ekstrak juga menunjukkan perbaikan terhadap bobot badan dan intake minum dibandingkan dengan kelompok kontrol<sup>72</sup>.

Pada penelitian lain, pemberian serbuk daun *P. betle* L. 150 mg/kgBB selama 45 hari pada tikus albino yang diberi diet tinggi lemak tinggi kolesterol dengan perbandingan karbohidrat:protein:lemak:serat kasar sebesar 12:4:1:1 (g/kg) dan diinduksi aloksan dan ammonium asetat menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah, total kolesterol dan trigliserida yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan<sup>73</sup>.

Pengobatan menggunakan daun sirih dan glibenklamid dapat merangsang sekresi insulin dengan meningkatkan aktivitas glukokinase di hepar dan meningkatkan metabolisme (penggunaan glukosa) sehingga kadar glukosa darah turun. Insulin bekerja dengan menurunkan aktivitas enzim yang berperan dalam glukoneogenesis seperti glukosa 6-fosfatase, fruktosa-1,6-bifosfatase, fosfoenolpiruvat karboksi kinase dan piruvat karboksilase. Telah dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian secara oral suspensi daun sirih terhadap kadar glukosa, hemoglobin terglukosilasi dan enzim heksokinase pada tikus kontrol dan tikus diabetes yang diinduksi

streptozotosin. Pemberian suspensi *P. betle* L. 75 dan 150 mg/kgBB selama 30 hari menyebabkan penurunan signifikan kadar glukosa darah dari  $205,00 \pm 10,80$  mg/dL menjadi  $151,30 \pm 6,53$  mg/dL, kadar hemoglobin terglukosilasi dan menurunkan aktivitas enzim glukosa-6-fosfatase dan fruktosa-1,6-bifosfatase ( $P < 0,05$ ) serta mencegah penurunan bobot badan secara signifikan pada tikus uji<sup>74</sup>.

## 9. Analgesik

Pemberian ekstrak daun sirih secara signifikan mengurangi respon menggeliat tikus putih yang diinduksi asam asetat. Pemberian ekstrak daun sirih juga menghambat asam arakidonat membentuk ROS secara signifikan pada eksudat peritoneal tikus putih. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih memiliki potensi sebagai agen analgesik perifer. Perbandingan ekstrak daun sirih dengan obat analgesik standar (diklofenak) menunjukkan ekstrak daun sirih memiliki efek antinosiseptif yang menjanjikan melalui mekanisme penurunan intensitas nyeri tanpa adanya penundaan transmisi sinyal nosiseptif<sup>75</sup>.

## 10. Efek Kardiovaskuler dan Inhibisi Trombosis

Daun sirih dilaporkan dapat memberikan efek penguatan terhadap jantung (*cardiactonic*), mampu mengatur detak jantung dan tekanan darah. Respon kardiovaskuler daun sirih sangat baik, sehingga dianggap dapat menggantikan penggunaan *D. purpurea*. Mengunyah daun sirih dapat menyebabkan keluarnya keringat dan air liur yang dapat menginduksi sekresi katekolamin dari adrenal korteks yang bermanfaat untuk meningkatkan stamina, denyut jantung, tekanan darah, kadar glukosa darah, dan aktivitas saraf simpatis. Hiperaktivitas trombosis merupakan salah satu patogenesis yang sering menyebabkan gangguan kardiovaskular

karena dapat membentuk trombosis intravaskular. Piperbetol, etilpiperbetol, piperol A dan piperol B yang didapatkan dari daun sirih memiliki kemampuan menghambat agregasi trombosit oleh karena aktifnya *platelet activating factor* (PAF)<sup>40</sup>.

## 11. Radioprotektif

Aktivitas radioproteksi ekstrak etanol *P. betle* L. telah dievaluasi secara *in vitro* menggunakan mitokondria organ hepar tikus dan plasmid DNA pBR 322. Dari studi diketahui bahwa ekstrak sirih secara efektif mampu menghambat terjadinya peroksidasi lipid oleh induksi sinar gamma yang dapat ditentukan berdasarkan pengukuran substrat reaktif asam barbiturat hidroperoksida lipid dan konjugat diena. Aktivitas radioproteksi yang dimiliki oleh ekstrak sirih terkait kandungan gugus hidroksil dan aktivitas *radical scavenging* superoksida serta aktivitas limfoproliferasi yang dimilikinya. Kemampuan *radical scavenging* terkait dengan kandungan fenol ekstrak yang diidentifikasi sebagai kavibetol dan alil pirokatekol<sup>76</sup>.

## 12. Gangguan Fungsi Hati

Sebuah studi *in vivo* dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol daun *P. betle* L. Induksi kerusakan hati pada tikus jantan wistar bobot 150-200 g dilakukan dengan pemberian CCl<sub>4</sub> (2 mL/kg ip) secara teratur selama 10 hari dan berbagai parameter kerusakan jaringan yang dicatat yaitu kadar serum glutamat oksaloasetat transaminase, serum glutamate pyruvate transaminase, alkaline fosfatase, asam fosfatase, peroksidasi lipid, katalase, superoksida dismutase dan glutathione. Ekstrak etanol *P. betle* L. 100 dan 200 mg/kgBB diberikan secara *intra peritoneal* selama 10 hari secara teratur dengan kelompok kontrol silymarin 25 mg/kgBB.

Dari hasil studi diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol *P. betle* L. menyebabkan penurunan yang signifikan kadar serum glutamat oksaloasetat transaminase, serum glutamate piruvate transaminase, alkalin fosfatase, asam fosfatase, peroksidasi lipid dan secara signifikan meningkatkan kadar katalase, superoksida dismutase dan glutathion jika dibandingkan dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan ekstrak. Disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirih mampu melindungi hati terhadap kerusakan oksidatif yang diproduksi oleh CCl<sub>4</sub><sup>77</sup>.

### 13. Anti ulser

Mucus yang dihasilkan dalam lambung penting sebagai pertahanan dari stressor endogen, seperti asam. Asam lambung diyakini sebagai salah satu faktor yang menginduksi lesi pada lambung. Ekstrak daun sirih yang dicampur air panas mampu menjadi pelindung dengan meningkatkan produksi mukus pada mukosa lambung bukan dengan mengurangi produksi asam lambung. Kandungan antioksidan dalam ekstrak daun sirih juga bermanfaat untuk menghambat terjadinya ulserasi lambung. Derajat keparahan tukak lambung disebabkan oleh adanya radikal bebas. Senyawa alil pirokatekol, sebagai antioksidan secara signifikan dapat mempercepat masa penyembuhan ulkus<sup>40</sup>.

Efek antiulserogenik dari banyak tanaman terkait dengan kandungan flavonoid yang berkontribusi terhadap efek antioksidan yang menghambat peroksidasi lipid dan proses mediasi radikal bebas lainnya yang menyebabkan kerusakan lambung. Selain itu, saponin dan alkaloid juga terbukti memiliki aktivitas gastroprotektif yang kuat. Oleh karena itu, metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan senyawa fenolik lainnya yang ada dalam sirih juga dapat berkontribusi

terhadap efek gastroprotektifnya. Di Sri Lanka sirih digunakan sebagai pengobatan tradisional pada penyakit ulkus gaster. Mekanisme gastroprotektif dari ekstrak daun sirih melalui peningkatan produksi mukosa/lendir, produksi ion bikarbonat, dan penurunan derajat keasaman lambung dengan mengurangi sekresi asam lambung. Mukosa bertindak sebagai pelindung utama dengan menutupi seluruh permukaan gaster. Mukosa tersusun atas gel transparan (95% air dan 5% glikoprotein) yang bersifat viskos dan elastis<sup>78</sup>.

Sebuah penelitian dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas pelindung alilpirokatekol yang merupakan konstituen antioksidan utama dari sirih, terhadap ulserasi lambung yang diinduksi indometasin. Penelitian dilakukan pada model tikus, dan aktivitas pelindung alilpirokatekol berkorelasi dengan sifat antioksidan dan pelindung musin. Pengobatan dengan APC (2 mg/kgBB/hari) dan misoprostol (1,43 µg/kgBB/hari) selama 7 hari dapat secara efektif menyembuhkan tukak lambung seperti yang terungkap dari indeks ulkus dan studi histopatologis. Dibandingkan dengan kelompok ulserasi nol hari, pengobatan dengan APC dan misoprostol mengurangi indeks ulkus masing-masing sebesar 93,4% dan 85,4% ( $P < 0,05$ ). APC dan misoprostol mempercepat penyembuhan ulkus yang diamati dalam pemulihan alami ( $P < 0,05$ ), kapasitas penyembuhan masing-masing tidak berbeda secara signifikan. Kapasitas penyembuhan APC dan misoprostol dapat dikaitkan dengan aktivitas antioksidannya serta kemampuan untuk meningkatkan kandungan musin dari jaringan lambung. Dibandingkan dengan tikus yang tidak diberi ulserasi, mereka yang diobati dengan APC dan misoprostol menunjukkan kadar MDA mendekati normal ( $P > 0,05$ ), sedangkan kadar protein masing-masing adalah 86% dan 78%

dari nilai normal ( $P < 0,05$ ). Demikian juga, APC dan misoprostol meningkatkan kadar SOD, katalase, dan musin secara signifikan ( $P < 0,05$ ), efek dari APC menjadi lebih baik. Dapat disimpulkan bahwa APC dapat melindungi ulserasi lambung yang diinduksi indometasin karena sifat antioksidan dan pelindung musin<sup>79</sup>.

Skrining fitokimia sirih menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Polifenol, terutama tanin, adalah fitokimia dengan sifat antioksidan. Senyawa ini juga memiliki sifat antiulserogenik karena adanya efek presipitasi protein dan efek vasokonstriksi<sup>80</sup>.

#### 14. Antileishmanial

*P. betle* L. dilaporkan memiliki aktivitas farmakologi sebagai antileishmanial. Leishmania-sis merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit protozoa yang termasuk dalam genus *Leishmania* yang ditularkan melalui gigitan sejenis lalat. Ekstrak etanol daun *P. betle* L. telah diuji aktivitas antileishmanialnya dan terbukti efektif terhadap promastigot dan amastigot masing-masing dengan  $IC_{50}$  berurutan sebesar 9,80 and 5,45  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dengan indeks keamanan sebesar 12 kali. Aktivitas antileishmanial yang dimiliki dimediasi oleh mekanisme apoptosis yang ditunjukkan dengan berbagai perubahan morfologi, lisisnya membrane mitokondria, dan labeling in situ fragmen DNA dan menghambat siklus sel pada fase sub  $G_0/G_1$ <sup>81</sup>.

#### 15. Anti Alergi

Evaluasi aktivitas antihistamin ekstrak etanol daun *P. betle* L. telah dilakukan. *C. porcellus* (*guinea pig*) yang telah dipuasakan satu malam dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol, kelompok kedua diberikan obat standar chlorpheniramin maleat 2 mg/kgBB, kelompok

ketiga dan keempat diberikan minyak atsiri daun sirih 100 dan 200 mg/kgBB dan kelompok kelima dan keenam diberikan ekstrak etanol daun sirih 100 dan 200 mg/kgBB. Semua pemberian sediaan dilakukan *per oral*. Sebelum perlakuan, setiap hewan uji ditempatkan dalam chamber dan diintervensi dengan aerosol histamin 0,2% dan selanjutnya dihitung waktu prekonvulsinya. Segera setelah terjadi pre konvulsi, hewan uji dikeluarkan dari *chamber*, 24 jam kemudian kelompok ketiga sampai keenam diberikan perlakuan sediaan uji. Satu jam setelah pemberian sediaan, hewan uji kembali diberi paparan aerosol histamin dan dihitung kembali waktu pre konvulsi dan persentase proteksi sediaan uji. Hasil studi menunjukkan pemberian minyak atsiri dan ekstrak etanol daun sirih dapat melindungi hewan uji dari paparan aerosol histamin yang ditunjukkan dengan secara signifikan memperpanjang periode laten konvulsi hewan uji setelah 1 jam pemberian pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol<sup>82</sup>.

## 16. Anti Plak Gigi

Adhesi pemukim awal plak gigi ke permukaan gigi memiliki peran dalam inisiasi pengembangan plak gigi. Sifat-sifat permukaan hidrofobik dari dinding sel bakteri secara tidak langsung bertanggung jawab atas adhesi sel bakteri terhadap pelikel yang diperoleh pada permukaan gigi. Pada studi ini, pemberian ekstrak air *P. guajava* dan *P. betle* L. terhadap bakteri pada plak gigi *S. sanguinis*, *S. mitis* dan *Actinomyces sp* menyebabkan perubahan ultra struktural dan perubahan morfologi bakteri ditunjukkan dengan terjadinya pengurangan ukuran bakteri dan berkurangnya fungsi metabolisme fisiologis normal bakteri dibandingkan dengan kelompok normal. Heksadekana merupakan hidrokarbon yang digunakan untuk

mewakili surface hidrofobik gigi di rongga mulut. Ditemukan bahwa pengobatan pemukim plak awal dengan 1 mg/mL ekstrak *P. guajava* mengurangi hidrofobisitas permukaan sel *S. sanguinis*, *S. mitis*, dan *Actinomyces sp.* Berurutan sebesar 54,1; 49,9 dan 40,6%. Namun, dengan konsentrasi *P. betle* L. yang sama menunjukkan efek pengurangan hidrofobisitas permukaan sel bakteri yang relatif lebih rendah (<10%). Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas pengikatan pemukim plak awal ke heksadena dari kombinasi *P. guajava* dan *P. betle* L. sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dari masing-masing ekstrak<sup>83</sup>.

## 17. Aktivitas Farmakologi lainnya

Pemberian *per oral* ekstrak air daun *P. betle* L. konsentrasi 100 dan 200 mg/kgBB setiap hari selama 14 hari, menunjukkan aktivitas antidepresan pada mencit Swiss Albino ditandai dengan penurunan *immobility* time mencit uji dibandingkan dengan kelompok kontrol dan standar imipramin 10 mg/kgBB dengan metode *force swim test* (FST) dan *tail suspension* (TST)<sup>84</sup>.

Ekstrak air daun sirih memiliki aktivitas nematotoksik pada nematode *M. incognita* dengan mekanisme menghambat produksi telur dan jumlah gaL serta menekan populasi J2 nematoda<sup>85</sup>.

## C. Keamanan (Toksistas)

Pemberian *per oral* ekstrak etanol daun sirih dosis tunggal 3.200 mg/kgBB pada uji toksistas akut menunjukkan tidak adanya kematian dan tidak menyebabkan perubahan parameter biokimia pada tikus dan mencit uji. Demikian juga pemberian dosis berulang ekstrak etanol daun sirih pada konsentrasi 300, 500 dan 1.000 mg/kgBB selama 6 bulan pada uji toksistas kronis tidak menyebabkan

perubahan bermakna kadar SGPT, SGOT, ACP dan ALP. Dari uji hematologi, terjadi penurunan bermakna total leukosit pada tikus dan mencit kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol plasebo<sup>86</sup>.

Hasil uji toksisitas akut (14 hari) dan toksisitas subkronis menunjukkan bahwa pemberian *per oral* ekstrak etanol dan ekstrak air daun *P. betle* L. konsentrasi 1.500 mg/kgBB/hari pada tikus uji tidak menyebabkan toksisitas, ditandai dengan tidak adanya gejala toksisitas (salivasi, diare, lakrimasi, tremor, ataksia, bulu menguning, kerontokan bulu, abnormalitas postur dan stress), *intake* makanan dan minuman yang normal pada tikus uji, penurunan persentase kenaikan bobot badan, konsistensi feses dan warna urin yang normal, tidak ada perubahan signifikan bobot organ serta kadar SGPT, SGOT, urea dan kreatinin tikus kelompok perlakuan dibanding dengan kelompok kontrol tanpa perlakuan<sup>87</sup>.

Pemberian ekstrak etanol daun *P. betle* L. dosis 1, 5 dan 10 mg/kgBB selama 2 minggu tidak menyebabkan stress oksidatif pada mencit Swiss Albino ditandai dengan tidak adanya perubahan signifikan pada enzim glyoxalase I dan glyoxalase II<sup>88</sup>.

## **D. Uji Klinik**

### **1. Obat kumur**

Uji klinik fase I kombinasi ekstrak air daun *P. betle* L. pada 4% *mouthwash* telah dilakukan pada 45 subyek manusia sehat berusia 15 tahun atau lebih dengan kasus gingivitis ringan sampai sedang. Subyek terpilih dikelompokkan secara acak menjadi 3 grup. Grup pertama memperoleh plasebo berupa air suling, grup kedua sebagai kontrol positif, diberikan klorheksidin glukonat 0,2% dan grup ketiga sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun sirih 4% dalam bentuk *mouthwash*. Pada hari ke-0

(*baseline*), ke-7 dan hari ke-15 setelah pemberian ekstrak uji dilakukan pengambilan sampel plak supragingiva selanjutnya ditetapkan *colony forming unit*, indeks plak, indeks gingiva dan indeks perdarahan sulkus. Analisis data dilakukan secara statistik menggunakan Kruskal-Wallis, Mann-Whitney dan Wilcoxon. Kesimpulan dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak 4% daun *P. betle* L. menunjukkan aktivitas indeks plak, indeks gingiva dan indeks perdarahan sulkus pada hari ke-7 dan hari ke-15 dibandingkan dengan *baseline*, meskipun aktivitas penurunan beberapa index tersebut tidak berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang menerima klorheksidin glukonat 0,2% sebagai bahan uji<sup>89</sup>.

## 2. Karsinoma Hepatoseluler

Peran mengunyah sirih dalam etiologi karsinoma hepatoseluler dievaluasi dalam studi kasus-kontrol (*case-control*) dengan subyek penelitian 263 pasangan pasien HCC yang sesuai usia dan jenis kelamin serta pada kelompok kontrol dengan subyek manusia yang sehat. Antigen permukaan hepatitis B serum (HBsAg) serum, dan antibodi terhadap virus hepatitis C (anti-HCV) ditentukan, dan wawancara pribadi terstandarisasi dilakukan menggunakan kuesioner terstruktur. Analisis multivariat menunjukkan bahwa mengunyah sirih (rasio odds OR, 3,49; interval kepercayaan 95% IC, 1,74-6,96), HBsAg (OR, 16,69; 95% CI, 9,92-228,07), anti-HCV (OR, 38.57; 95% CI, 18.15–81.96), dan durasi pendidikan kurang dari 10 tahun (OR, 1.71; 95% CI, 1.05–2.78) adalah faktor risiko independen dari HCC. Selain itu, ada interaksi aditif antara mengunyah sirih dan infeksi kronis dengan virus hepatitis B (indeks sinergi, 5,37) atau virus hepatitis C (indeks sinergi, 1,66). Selain itu, risiko HCC meningkat seiring durasi mengunyah sirih yang meningkat,

atau jumlah sirih yang dikonsumsi (masing-masing P untuk tren  $<0,0001$ )<sup>90</sup>.

## **BAB VII**

# **PROSPEK EKONOMI DAN PENGEMBANGAN PRODUK**

---

Sirih di beberapa negara khususnya di wilayah Asia bagian Barat seperti Bangladesh dan China, menjadi komoditi perdagangan yang memiliki nilai ekonomi tinggi. Pengusahaan sirih sebagai komoditi agroindustri berkembang dengan sangat baik. Di India sirih menjadi komoditi perdagangan yang cukup penting, baik untuk kebutuhan industri maupun konsumsi langsung oleh masyarakat. Selain India, sirih merupakan komoditas perdagangan penting di negara Bangladesh. Di kedua negara, sirih dibudidayakan secara intensif dan diperdagangkan sebagai daun segar atau simplisia kering, baik di dalam negeri maupun juga sebagai komoditi ekspor ke luar negeri terutama ke Amerika.

Aspek ekonomi sirih di sektor industri hulu atau agroindustri dimulai dari upaya budidaya dengan komponen biaya terbesar adalah untuk input tenaga kerja dan sarana produksi. Kelemahan dari industri agro sirih barangkali dapat dianalogikan juga dengan sistem agroindustri tanaman lainnya, seperti tanaman pangan, perkebunan, hortikultura dan tanaman obat secara umum. Keberhasilan pengelolaan lapang produksi di bagian hulu yang dapat menghasilkan produktivitas tinggi belum tentu menjamin keuntungan secara ekonomi, karena komponen pasar dan harga produk menjadi faktor yang tidak bisa dikendalikan. Sama seperti komoditi lainnya, harga sirih di pasaran sangat fluktuatif karena tergantung dari kebutuhan dan suplainya. Namun demikian usaha tani sirih ke depan memiliki peluang dan prospek ekonomi yang besar karena kebutuhan yang meningkat dan pasar yang semakin luas.

Sampai saat ini, budidaya sirih dalam skala luas yang dilakukan secara intensif belum banyak dilakukan di Indonesia. Produksi daun sirih masih didominasi oleh hasil usaha kecil masyarakat atas penanaman sirih sebagai tanaman tumpang sari di pekarangan atau kebun. Meskipun tidak ada data yang menyebutkan lokasi penanaman atau budidaya sirih secara formal, namun tanaman ini hampir dikembangkan di sebagian wilayah Indonesia. Bahan sirih yang beredar di pasaran 90% lebih diperoleh dari usaha budidaya dan hampir tidak ada yang berasal dari tanaman liar. Peluang atau prospek budidaya sirih di masa mendatang tergantung banyak faktor satu diantaranya tentu adanya permintaan pasar yang semakin meningkat.

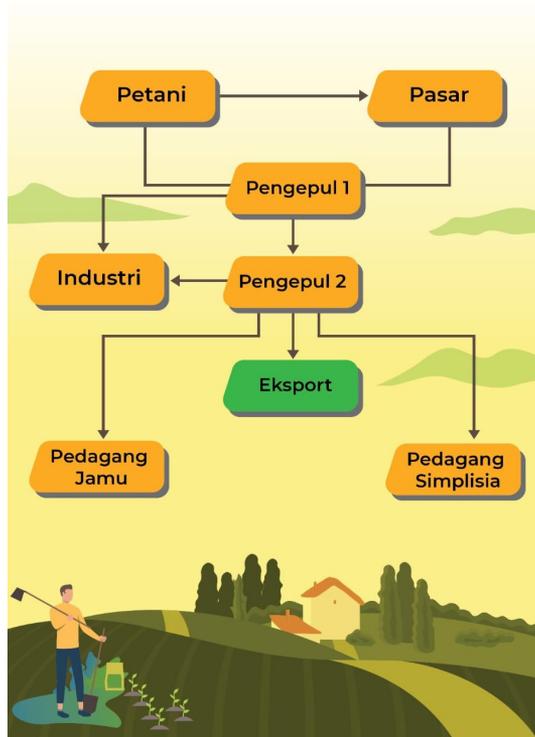
## **A. Prospek Ekonomi**

Sirih meskipun menjadi bagian dari budaya dan juga sebagai bahan baku obat tradisional, di Indonesia nilai ekonomi sirih belum mampu mendongkrak perekonomian petani. Hal ini selain hanya diusahakan secara sambilan, peluang pemasaran hasil panen sirih juga belum luas. Industri jamu maupun kosmetika yang membutuhkan bahan baku daun sirih umumnya menjalin kerjasama kemitraan dengan supplier bahan baku jamu.

Di Indonesia, sampai saat ini petani yang melakukan budidaya sirih dalam skala besar hampir tidak ada, umumnya sirih hanya ditanam sebagai tanaman tumpang sari di pekarangan atau di kebun. Di beberapa daerah sentra penghasil sirih, umumnya petani menanam sebagai tanaman rambat pada komoditi perkebunan utamanya, sebagai contoh di perkebunan kopi, cengkeh, coklat, dan jenis tanaman pohon lainnya.

Hasil survei ke beberapa Kabupaten yaitu Pacitan, Ponorogo, Karanganyar, Wonogiri dan Sragen, dapat diketahui bahwa sirih

menjadi komoditi tanaman obat yang dijual baik di pasar maupun di pengepul simplisia. Berdasarkan hasil survei dapat digambarkan skema pemasaran simplisia sirih di pasaran:



Gambar 12. Skema alur distribusi simplisia daun sirih

Skema alur distribusi simplisia sirih pada Gambar 12 tersebut hanya gambaran alur penjualan dan pembelian dari produsen (petani) sampai ke konsumen akhir terutama yang ada di Jawa berdasarkan survei ke beberapa pengepul sirih. Harga di level supplier Kecamatan 1 kg simplisia daun sirih berkisar Rp. 12.000 sampai Rp. 15.000/kg. Harga daun sirih bervariasi tergantung dari tingkatan pengepul atau lokasi pedagangnya. Pengepul level I yang umumnya berada di tingkat desa umumnya mematok harga yang lebih rendah untuk penjualan

simplisianya. Berdasarkan wawancara ke sejumlah pedagang atau pengepul tidak diperoleh data berapa harga beli di tingkat petani, hal ini dimungkinkan pedagang atau pengepul masing-masing merahasiakan harga beli sebagai salah satu strategi melindungi petani sumbernya dari pedagang lain.

Distribusi simplisia sirih dari tangan pertama atau petani produsen sampai ke konsumen akhir yang sebagian besar adalah industri jamu membutuhkan waktu yang sangat panjang. Waktu tunggu di setiap tahap distribusi baik di tingkat Desa (pengepul tingkat I), maupun tingkat Kecamatan atau Kabupaten (Pengepul tingkat II), rata-rata lebih dari 3 bulan. Dengan demikian jika sirih diproduksi pada bulan Januari, kemungkinan akan sampai pada level akhir distribusi sekitar bulan September-Oktober. Pengepul di setiap level hampir tidak melakukan upaya dalam menjaga kualitas pada kondisi yang tetap, namun demikian pengepul akan menyesuaikan bentuk simplisia sesuai dengan kebutuhan konsumen. Bentuk simplisia sirih di wilayah Jawa umumnya berupa daun sirih yang masih menempel di batang dengan cabang-cabangnya (Gambar 13).



Gambar 13. Bentuk simplisia sirih di pengepul



Gambar 14. Pengangkutan simplisia sirih dari pasar

Di wilayah Indonesia Timur dengan budaya menyirih yang masih kuat, daun sirih dan buah sirih sudah menjadi komoditi umum bagi masyarakat. Daun sirih dan buah sirih dengan mudah dapat ditemukan dijual di pasar, warung kecil atau pedagang kaki lima di pinggir jalan. Petani atau penduduk lokal yang menanam sirih tidak kesulitan dalam memasarkan hasil panen karena dengan mudah dapat dijual secara langsung atau ke penjual sirih. Secara umum daun sirih dijual dalam kondisi segar dalam bentuk ikatan terdiri atas lembaran-lembaran daun sebanyak 20-50 helai. Harga daun sirih ditentukan berdasarkan tingkat kesegaran dan besar ikatan yang tergantung dari jumlah helai daun dalam satu ikat. Sedangkan buah sirih dijual dalam bentuk segar dalam satuan buah, dan harga ditentukan berdasarkan jumlah serta ukuran buah (Gambar 15.)



Gambar 15. Penjualan daun sirih dan buah sirih di Pasar Atambua, Kab. Belu, Nusa Tenggara Timur

Maraknya penjual dan pengguna daun dan buah sirih di wilayah Timur Indonesia, mendorong beberapa penduduk menanam sirih sebagai tanaman utama. Penanaman sirih dilakukan di pekarangan atau di kebun menggunakan tanaman kelapa sebagai tiang panjatan. Meskipun demikian daun sirih dan buah sirih hasil penanaman semua dijual dalam bentuk segar sebagai bahan menyirih, dan jika dalam satu hari tidak laku umumnya daun yang sudah mulai menguning atau busuk dibuang. Harga daun sirih ukuran sedang berkisar antara Rp. 10.000,- sampai Rp. 15.000,- dan harga buah sirih per 10 buah antara Rp. 5.000,- sampai Rp. 10.000,- (Komunikasi pribadi hasil wawancara dengan penjual sirih).



Gambar 16. Buah sirih dan daun sirih segar yang dijual oleh pedagang sirih di Atambua, NTT

Kuatnya tradisi menyirih di wilayah Timur Indonesia sampai saat ini, menyebabkan sirih menjadi salah satu komoditi perdagangan masyarakat yang penting. Namun kenyataannya nilai atau harga komoditi ini tidak terlalu menjanjikan secara ekonomi sehingga pola budidaya sirih belum dilakukan secara intensif. Kondisi ini memerlukan berbagai langkah inovatif untuk menghasilkan produk berbahan baku sirih yang lebih beragam mengingat potensi produksi sirih dari wilayah Timur Indonesia cukup besar. Sebagai contoh, daun sirih yang tidak laku dijual segar dapat dikeringkan untuk menghasilkan simplisia untuk bahan baku industri obat tradisional atau disuling untuk menghasilkan minyak sirih sebagai bahan baku kosmetik dan obat. Peran pemerintah dalam hal ini Dinas yang mengelola pertanian dan perekonomian sangat diperlukan. Pemberian penyuluhan, pendampingan dan pelatihan kepada petani sirih sebaiknya segera dilakukan, agar mereka mampu bercocok tanam dan dapat mengelola hasil panen secara baik sehingga diperoleh keuntungan secara ekonomi.

Merujuk dari hasil riset yang telah dilakukan dan banyaknya aktivitas farmakologi dari daun sirih, ke depan prospek pengembangan tanaman ini masih terbuka luas. Saat ini India dan Bangladesh merupakan Negara eksportir utama daun sirih yang dilakukan ke Amerika dan Eropa, semestinya Indonesia juga bisa memanfaatkan peluang pasar ekspor yang tentu semakin luas dan terbuka. Potensi wilayah tropis Indonesia untuk penanaman sirih sangat besar karena tanaman ini dapat tumbuh di berbagai kondisi iklim.

## **B. Pengembangan Produk**

Sirih sesuai dengan informasi khasiat yang dipercaya turun temurun memiliki potensi untuk dikembangkan menjadi produk-

produk inovatif dengan prospek pasar yang luas. Di pasaran dalam negeri produk berbahan daun sirih baik berupa herbal maupun kosmetika sangat mudah diperoleh, dari sediaan sederhana sampai sediaan modern. Seiring dengan perkembangan selera konsumen disamping juga perkembangan hasil riset yang semakin maju, peluang untuk mengembangkan produk-produk inovasi baru dari daun sirih masih sangat terbuka luas. Tidak menutup kemungkinan sirih juga dapat dikembangkan menjadi produk makanan sehat mengingat kandungan nutrisinya yang juga sangat lengkap.

Produk sirih yang paling umum dijumpai di pasar didominasi produk-produk untuk antiseptik baik berupa sabun mandi, pasta gigi dan herbal untuk pengobatan luka. Jenis-jenis produk antiseptik tersebut berdasarkan pada hasil riset baik riset di bidang fitokimia dan farmakologi yang telah membuktikan bahwa kandungan senyawa fenolik dalam daun sirih memiliki aktivitas sebagai anti-mikroba. Produk-produk berbahan baku sirih yang dapat dengan mudah ditemukan di pasaran antara lain untuk pengobatan, kosmetik, dan *personal care* (Gambar 17).



Gambar 17. Contoh produk obat tradisional dari daun sirih; a. kapsul sirih hijau; b. minyak sirih untuk pelega nafas.

Meskipun secara empiris, daun sirih lebih sering digunakan sebagai obat tradisional yang penggunaannya diminum, namun tanaman ini lebih banyak dikembangkan sebagai produk kosmetik atau personal care. Sirih sering menimbulkan kontroversi terkait aspek keamanan jika digunakan secara oral, untuk itulah sirih lebih mudah digunakan sebagai bahan baku kosmetik atau personal care seperti sabun, sampo, pasta gigi atau penghilang bau badan. Beberapa produk kosmetik dan personal care dari daun sirih telah diproduksi dalam skala luas oleh industri besar, namun juga diproduksi oleh industri rumahan atau UMKM sebagai contoh adalah sabun sirih (Gambar 18 dan 19).



Gambar 18. Produk daun sirih untuk personal care; kiri: pasta gigi, kanan: obat kumur  
Gambar 19. Contoh produk kosmetik dari daun sirih

## DAFTAR PUSTAKA

1. Rekha VPB, Kollipara M, Gupta BRSSS, Bharath Y, Pulicherla KK. A Review on Piper betle L.: Nature's Promising Medicinal Reservoir. *American Journal of Ethnomedicine*. 2014;1(5):276–89.
2. Ahuja SC, Ahuja U. Betel leaf and betel nut in India: History and uses. *Asian Agri-History*. 2011;15(1):13–35.
3. Sengupta R, Shri GM, Road N. A Review on Betel Leaf (Pan). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013;4(12):4519–24.
4. Heyne K. Tumbuhan Berguna Indonesia II : Sirih. Bogor: Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan; 1987. 622 – 627 hal.
5. Rostiana O, Rosita SM, Sitepu D. Keanekaragaman Genotipa Sirih (Piper betle Linn.). In: *Prosiding Seminar Sirih UGM*. 1991.
6. Backer A, Van Den Brink B. *Flora of Java (Spermathophytes Only)*. Vol. III. 1968.
7. Van Valkenburg J, Bunyaprasphatsara N. *Plant Resources of South East Asia No. 12(2): Medicinal and Poisonous Plants 2*. Bogor, Indonesia: PROSEA; 2002.
8. Tampubolon OT. *Seri Pemberdayaan Masyarakat Desa : Tumbuhan Obat*. Bhatara; 1981. 109 – 111 hal.
9. *Dewan Rempah Indonesia*. *Direktori Rempah Indonesia : Sirih*. Jakarta: Dewan Rempah Indonesia; 2011. 396 – 397 hal.
10. *Kemenkes RI*. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II : Sirih*. Jakarta; 2017. 444–452 hal.
11. Moeljanto R. *Khasiat dan Manfaat Daun Sirih*. Jakarta: Afromedia Pustaka; 2003.
12. Rawat A, Triphati R, Khan A, Balasubrahmanyam V. Essential oil components as markers for identification of Piper betle L. Cultivars. *Biochems Syst Ecol*. 1989;17:38–55.
13. Widiyastuti Y, Haryanti S, Subositi D. Karakterisasi Morfologi dan Kandungan Minyak Atsiri Beberapa Jenis Sirih (Piper sp.). In: *Proceeding of Mulawarman Pharmaceutical Conference 3*. 2016. hal. 474–81.

14. Ravindran P. Black Pepper (*Piper nigrum* Linn.), Other economically important species Piper. The betle leaf (Pepper betle L). 1996. 497 – 502 hal.
15. Ravindan P, Babu K. Chemotaxonomy of South Indian Piper. *Journal of Spices and Aromatic Crops*. 1994;3(1):6–13.
16. Darwis S. Potensi Sirih sebagai Tanaman Obat. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. 1992;1:9–11.
17. Purseglove J. *Piperaceae: Dicotyledone Vol. 2*. London & Harlow: Bullock & harrison, Longman Green & Co. Ltd.; 1969. 436 – 440 hal.
18. I H Burkill, Birtwistle W, Foxworthy FW, Scrivenor JB, Watson JG. *A dictionary of the economic products of the Malay Peninsula*. London, Published on behalf of the governments of the Straits settlements and Federated Malay states by the Crown agents for the colonies; 1939.
19. Sastrapradja SD, Rifai MA. *Mengenal Sumber Pangan Nabati dan Plasma Nutfahnya*. Puslitbang Bioteknologi; 1989.
20. Rosman R, Suhirman S. Sirih Tanaman Obat yang Perlu Mendapat Sentuhan Teknologi Budidaya. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*. 2006;12(1):13–6.
21. Guha P. Betel Leaf: The Neglected Green Gold of India. *J Hum Ecol*. 2006;19(2):87–93.
22. Kaleeswari V, Sridhar T. A study on Betel vine Cultivation and Market Crisis in Karur district. *Indian Journal of Applied Research*. 2013;3(10):1–3.
23. Januwati M, Rosita S. Faktor-faktor ekologi yang mempengaruhi pertumbuhan tanaman sirih (*Piper betle* L.). *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. 1992;1(1):18–21.
24. Haider MR, Khair A, Rahman MM, Alam MK. Indigenous management practices of betel-leaf ( *Piper betle* L .) cultivation by the Khasia community in Bangladesh. *Indian Journal of Trafitional Knowledge*. 2015;12(2):231–9.
25. Saravanan R, Maiti S. Agronomic Manipulation for Crop Production in *Piper betle*. In: *National Seminar on Piperaceae National Research Centre for Medicinal and Aromatic Plant*. 2008.

26. Das B, Mallick S. Screening of betelvine cultivars for resistance to betelvine whitefly, *singhiella pallida* (singh) (hemiptera: aleyrodidae) and new host plant records. *Pest Manag Hort Ecosys*. 2010;16(1):17–24.
27. Widiyastuti Y. *Pascapanen Tanaman Obat Komersial*. Bogor: PT. Trubus Agriwidya; 2004.
28. Hossain F, Anwar M, Akhtar S, Numan S. Uses Impact of Betel Leaf (*Piper betle* L.). *Public Health*. 2017;5(6):408–410.
29. Chauhan ES, Aishwarya J, Singh A, Anamika T. A Review: Nutraceuticals Properties of Piper betel (Paan). *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. 2016;4 (02):028–41.
30. Widiyastuti Y, Haryanti S, Subositi D. Karakterisasi Morfologi Dan Kandungan Minyak Atsiri Beberapa Jenis Sirih (*Piper* sp.). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 2013;6(2):86–93.
31. Shah SK, Garg G, Jhade D, Patel N. Piper betle: Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Value in Health Management. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2016;38(2):181–189.
32. Johri S, Khan N, Khan N. Phytochemical Screening, Biochemical Estimations and Spectroscopic Analysis of Various Extracts of Piper betel Leaves. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*. 2017;5(6):1939–1944.
33. Syahidah A, Saad CR, Hassan MD, Rukayadi Y, Norazian MH, Kamarudin MS. Phytochemical analysis, identification and quantification of antibacterial active compounds in betel leaves, piper betle methanolic extract. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2017;20(2):70–81.
34. Naynika P, Mohan J. Isolation and characterization of potential bioactive compounds from Piper betle varieties Banarasi and Bengali leaf extract. *International Journal of Herbal Medicine*. 2017;5(5):182–191.
35. Ghosh K, Bhattacharya TK. Chemical Constituents of Piper betle Linn. (*Piperaceae*) Roots. *Molecules*. 2005;10(7):798–802.
36. Dwivedi V, Tripathi S. Review study on potential activity of Piper betle. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*.

- 2014;3(4):93–8.
37. Widiyastuti Y, Widyastuti R, Sholikhah IM, Subositi D. Karakterisasi Morfologi dan profil kromatogram Minyak Atsiri 3 jenis Mentha Koleksi Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T). In: Prosiding Seminar Nasional dalam Rangka Dies Natalis UNS ke-42 tahun 2018 Vol 2, No 1. Universitas Sebelas Maret; 2018. hal. 317–26.
  38. Vikash C. Piper betle: Phytochemistry, traditional use and Pharmacological activity-A review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*,. 2012;4(04):216–23.
  39. Ranade SA, Soni A, Kumar N. SPAR Profiles for the Assessment of Genetic Diversity Between Male and Female Landraces of the Dioecious Betelvine Plant (*Piper betle* L.). *Ecosystems Biodiversity*. 2011;443–664.
  40. Pradhan D, Suri KA, Pradhan DK, Biswasroy P. Golden Heart of the Nature: *Piper betle* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2013;1(6):147–67.
  41. Flora MS, Taylor M, GN C, Rahmanc M. Betel quid chewing and its risk factors in Bangladeshi adults. . *WHO South-East Asia Journal of Public Health*. 2012;1(2):169–81.
  42. Wilujeng NCS. Sirih Pinang di Indonesia dan Taiwan. *Majalah WUNY XV*. 2013;15(1):84–92.
  43. Ristoja. Laporan Nasional Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia. Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional; 2012.
  44. Ristoja. Laporan Nasional Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia. Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional; 2015.
  45. Ristoja. Laporan Nasional Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat Berbasis Komunitas di Indonesia. Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional; 2017.
  46. Handayani L, Suharmiati. Jamu Dalam Kehidupan Seksual Perempuan Madura. *Prosiding Seminar Etnomedisin IV*. 2009;

47. Kloppenburg-Versteegh J. Petunjuk lengkap mengenai tanam-tanaman di Indonesia dan khasiatnya sebagai obat-obatan tradisional. Andi Offset; 1988.
48. Mardisiswojo S, Radjakmangunsudarso H. Cabe puyang warisan nenek moyang. Djakarta: Prapantja; 1965.
49. Widawati M, Umar Riandi M. Preliminary study of herbal topical lotion repellent made of betel leaves (*Piper betle*) and patchouli oil (*Pogostemon cablin*) mixture against yellow fever mosquito (*Aedes aegypti*). *Biotropia*. 2015;22(1):45–51.
50. Endro Nugroho A, Hakim AR. Pengaruh praperlakuan perasan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap farmakokinetika propranolol pada tikus putih jantan. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2003;14(4):169 – 176.
51. Franke AA, Li X, Lai JF. Pilot study of the pharmacokinetics of betel nut and betel quid biomarkers in saliva, urine, and hair of betel consumers. *Drug Test Anal*. 2016;8(10):1095–1099.
52. Singgih M, Damayanti S, Pandjaitan N. Antimicrobial activity of standardized piper betel extract and its mouthwash preparation. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014;6(7):243–6.
53. Thurairajah N, Rahim ZH. The Crude Aqueous Extract of *Piper betle* L. and its Antibacterial Effect Towards *Streptococcus mutans*. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2007;3(1):10–15.
54. Datta A, Ghoshdastidar S, Sing M. Antimicrobial Property of *Piper betle* Leaf Against Clinical Isolates of Bacteria. *International Journal of Pharma Sciences and Research*. 2011;2(3):104–9.
55. Roy A, Guha P. Formulation and characterization of betel leaf (*Piper betle* L.) essential oil based nanoemulsion and its in vitro antibacterial efficacy against selected food pathogens. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2018;(1–7).
56. Ataguba GA, Dong HT, Rattanarojpong T, Senapin S, Salin KR. *Piper betle* leaf extract inhibits multiple aquatic bacterial pathogens and in vivo *Streptococcus agalactiae* infection in Nile Tilapia. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*. 2018;18:671–80.

57. Valle DL, Puzon JJM, Cabrera EC, Rivera WL. 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. 2016;2016.
58. Aji N, Purba AV, Kumala S. Formulation Dental-Cleansing Gel of Combination Betel Leaf (Piper betleL.) Extract with Gambier (Uncharia gambirRoxb.) Extract and Activity Test to Streptococcus mutans. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research. 2017;10(2):94–103.
59. Budiman A, Rusnawan DW, Yuliana A. Antibacterial activity of piper betle L. Extract in cream dosage forms against Staphylococcus aureus and propionibacterium acne. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018;10(3):493–496.
60. Kaypetch R, Thaweboon S. Antifungal property of Piper betle leaf oil against oral Candida species. MATEC Web of Conferences. 2018;21:10–3.
61. Sharma J, Sharma L, Yadav P. Antifertility efficacy of Piper betle Linn. (petiole) on female albino rats. Asian J Exp Sci. 2007;21(1):145–50.
62. Longdong JJ, Queljoe E De, Yudistira A. Pengaruh pemberian ekstrak daun sirih (Piper betle L.) terhadap spermatogenesis tikus putih jantan galur Wistar (Rattus norvegicus). Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi. 2017;6(3):120–7.
63. Latha LY, Darah I, Jain K, Sasidharan S. Pharmacological screening of methanolic extract of Ixora species. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2012;2(2):149–51.
64. Ravindran Muthukumarasamy, Ideris NANM. Formulation and evaluation of antioxidant cream containing methanolic extract of Piper betel leaves. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 2016;7(4):323–8.
65. Chitra S, Vidya N. Dose dependent effect op Piper betle Linn. leaf extract on erythrocytes of experimental mice. Sri Ramachandra Journal of Medicine. 2006;1(1):13–7.
66. Prabua SM, Muthumania M, Shagirtha K. Protective effect of Piper betle leaf extract against cadmium-induced oxidative stress

- and hepatic dysfunction in rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2012;19(2):229–39.
67. Srimani P, Mandal G, Ganguly S, Saha P, Sen R, De R, et al. Antioxidant effect of ethanolic extract of Piper betle Linn. (Paan) on erythrocytes from patients with HbE-beta thalassemia. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*. 2009;46(3):241–6.
  68. Paranjpe R, Gundala SR, Lakshminarayana N, Sagwal A, Asif G, Pandey A, et al. Piper Betel Leaf Extract: Anticancer Benefits And Bio-Guided Fractionation To Identify Active Principles For Prostate Cancer Management. *Carcinogenesis*. 2013;34(7):1558–66.
  69. Nugroho YA. Aktivitas antimalaria (in vivo) kombinasi buah sirih (Piper betle L), daun miyana (*Plectranthus scutellarioides* L.R.BR), madu dan kuning telur pada mencit yang diinfeksi Plasmodium berghei. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2011;39(3):129–37.
  70. Ganguly S, Mula S, Chattopadhyay S, Chatterjee M. An ethanol extract of Piper betle Linn. mediates its anti-inflammatory activity via down-regulation of nitric oxide. *J Pharm Pharmacol*. 2007;59(5):711–8.
  71. Kavitha S, Perumal P. Antidiabetic and antioxidant activities of ethanolic extract of piper betle L. leaves in catfish, *Clarias gariepinus*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018;11(3):194–8.
  72. Khatun M, Sapon A, Hossain S, Islam R. Antidiabetic activity of Piper betle in alloxan induced type 1 diabetic model rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016;7(2):675–80.
  73. Chauhan E, Aishwarya J. Antidiabetic, lipid lowering and oxidative stress reducing potential of Piper betel leaves powder in alloxan induced diabetic albino rats. *Advances in Complementary & Alternative medicine*. 2018;2:1–8.
  74. Santhakumari P, Prakasam A, Pugalendi K V. Antihyperglycemic activity of Piper betle leaf on streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Food*. 2006;9(1):108–112.
  75. De S, Maroo N, Saha P, Hazra S, Chatterjee M. Ethanolic extract of Piper betle Linn. leaves reduces nociception via modulation of

- arachidonic acid pathway. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(5):479–482.
76. Bhattacharya S, Subramanian M, Roychowdhury S, Bauri AK, Kamat JP, Chattopadhyay S, et al. Radioprotective property of the ethanolic extract of Piper betel leaf. *Journal of Radiation Research.* 2005;46(2):165–71.
  77. Manigauha A, Sunita P, Ali H, Chandy A, Maheshwari MU. Study the Effect of Phytochemical Constituents of Piper betel Leaves Extracts on Liver Disorders by in vivo Model. *Journal of Pharmacy Research.* 2009;2(3).
  78. Arawwawala LDAM, Arambewela LSR, Ratnasooriya WD. Gastroprotective effect of Piper betle Linn. leaves grown in Sri Lanka. *J Ayurveda Integr Med.* 2014;5(1):38–42.
  79. Bhattacharya S, Banerjee D, Bauri A, Chattopadhyay S, Bandyopadhyay S. Healing property of the Piper betel phenol, allylpyrocatechol against indomethacin-induced stomach ulceration and mechanism of action. *World J Gastroenterol.* 2007;13(27):3705–3713.
  80. Al-Adhroey AH, Nor ZM, Al-Mekhlafi HM, Amran AA, Mahmud R. Antimalarial activity of methanolic leaf extract of Piper betle L. *Molecules.* 2010;16(1):107–18.
  81. Sarkar A, Sen R, Saha P, Ganguly S. An ethanolic extract of leaves of Piper betle (Paan) Linn mediates its antileishmanial activity via apoptosis. *Parasitology Research.* 2008;102(6):1249–55.
  82. Hajare R, Darvhekar VM, Shewale A, Patil V. Evaluation of antihistaminic activity of piper betel leaf in guinea pig. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 2011;5(2):113–7.
  83. Fathilah AR, Yusoff M, Rahim ZHA. The effect of Psidium guajava and Piper betle extracts on the morphology of dental plaque bacteria. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2009;25(6):928–33.
  84. Krishna U, Nayak RP, Chaitra SR. Preclinical evaluation of antidepressant activity of aqueous extract of Piper betle leaves in Swiss albino mice. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology.* 2019;8(1):143–6.
  85. Premachandra WTSD, Mampitiyarachchi H, Ebssa L. Nemato-

- toxic potential of Betel ( Piper betle L . ) ( Piperaceae ) leaf. *Crop Protection*. 2014;65:1–5.
86. Sengupta A, Adhikary P, Basak BK, Chakrabarti K, Gangopadhyay P, Banerji J, et al. Pre-clinical toxicity evaluation of leaf-stalk extractive of Piper betle Linn in rodents. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2000;38:338–342.
  87. Arambewela L, Arawwawala M, Kumaratunga KG, D S Dissanayake. Investigations on Piper betle grown in Sri Lanka. *Pharmacognosy Reviews*. 2011;5(10):159–63.
  88. Choudhary D, Kale RK. Antioxidant and non-toxic properties of Piper betle leaf extract: in vitro and in vivo studies. *Phytotherapy Research*. 2002;16(5):461–6.
  89. Poojary B, Shettar L, Trivedi DJ, Bhat KG, Setty S, Thakur SL, et al. Piper bettle L as an anti-inflammatory agent. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2018;9(6(D)):27432–6.
  90. Tsai JF, Chuang LY, Jeng JE, Ho MS, Hsieh MY, Lin ZY, et al. Betel quid chewing as a risk factor for hepatocellular carcinoma: a case-control study. *Br J Cancer*. 2001;84(5):709–713.



ISBN 978-602-373-174-9



Diterbitkan oleh :

**LEMBAGA PENERBIT**  
**BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN**  
Jalan Percetakan Negara No.23, Jakarta 10560  
Telp. (021) 4261088, ext. 2.2.2, 2.2.3. Fax. (021) 4243933