



**NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF
DAUN SIRIH (Piper betle L.),
KESEHATAN GIGI DAN MULUT,
SERTA COVID-19**

**I GUSTI AYU ARI AGUNG
HERVINA
NI WAYAN ARNI SANDI**





***NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF DAUN SIRIH
(Piper betle L.), KESEHATAN GIGI DAN
MULUT, SERTA COVID-19***

**I GUSTI AYU ARI AGUNG
HERVINA
NI WAYAN ARNI SANDI**



***NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF DAUN SIRIH
(Piper betle L.), KESEHATAN GIGI DAN
MULUT, SERTA COVID-19***

ISBN : 978-602-5872-94-5

Disusun oleh :

I Gusti Ayu Ari Agung

Hervina

Ni Wayan Arni Sandi

Editor : I Gusti Agung Ayu Hartini



Penerbit : Universitas Mahasaraswati Press

Redaksi : Universitas Mahasaraswati Denpasar

Jl. Kamboja 11 A Denpasar 80233

Telp/Fax (0361)227019

unmaspress@unmas.ac.id

[Http://lp2m.unmas.ac.id](http://lp2m.unmas.ac.id)

Cetakan Pertama : September 2021

Hak Cipta © 2021, pada penulis

©Hak Publikasi pada Universitas Mahasaraswati Press

Dilindungi Undang-Undang Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan nama apapun tanpa ijin penulis dan penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji *Astungkara* kehadapan *Ide Hyang Widhi Wasa*/Tuhan Yang Maha Esa atas *ware nugrahaNya*/karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan penerbitan buku penelitian dengan judul “ Nutrisi dan Zat Bioaktif Daun Sirih (*Piper betle* L.), Kesehatan Gigi dan Mulut, serta COVID-19”.

Penulisan buku ini merupakan hasil penelitian. Buku ini bertujuan mengkaji secara akademis “Potensi Nutrisi dan Zat Bioaktif Daun Sirih untuk Kesehatan Gigi dan Mulut serta COVID-19”

Ucapan terima kasih dan penghargaan tinggi penulis haturkan kepada Civitas Akademika Universitas Mahasaraswati Denpasar. Semoga buku ini bisa berguna utamanya bagi dunia pendidikan. Kritik dan saran yang membangun, demi kesempurnaan buku ini kami selalu tunggu dengan senang hati, dan kami haturkan banyak terima kasih.

Denpasar, September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
BAB 2 NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF	
DAUN SIRIH KESEHATAN	
GIGI DAN MULUT.....	9
2.1 Potensi Anti Kanker Mulut.....	11
2.2 Potensi Anti Karies Gigi.....	17
2.3 Potensi <i>Oral Hygiene</i>	18
2.4 Potensi Memperkuat Gigi.....	18
2.5 Potensi Menyembuhkan	
Sakit Gigi	29
2.6 Potensi Anti <i>Angular cheilitis</i>	20
2.7 Potensi Mengobati Halitosis.....	21
2.8 Potensi Menyembuhkan	
Pembengkakan Gusi	22
BAB 3 NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF	
DAUN SIRIH (<i>Piper betle</i> L.),	
COVID-19	23
3.1 Mengobati Batuk	33
3.2 Mengobati Sakit Tenggorokan	33
3.3 Mengobati Demam.....	33
3.4 Mengobati Kesulitan Bernafas	33
3.5 Mengobati Gangguan Pencernaan	34

BAB 4 KESIMPULAN	36
DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kandungan Zat Bioaktif Daun Sirih	7
2. Nutrisi dan Zat Bioaktif Anti Kanker Mulut Dari Daun Sirih.....	13
3. Nutrisi dan Zat Bioaktif Daun Sirih dalam Penanggulangan COVID-19.....	26
4. Artikel-Artikel Daun Sirih sebagai Anti-COVID-19	28
5. Potensi Daun Sirih terhadap Penanggulangan COVID-19	33

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Proses "*Nutrient Mix*" sebagai Anti Kanker Mulut 14
2. Metabolisme Gizi Zn sebagai Anti-COVID-19 30

BAB 1

PENDAHULUAN

Tanaman sirih (*Piper betle* L.) sangat dikenal di masyarakat Asia Selatan dan Asia Tenggara, tetapi sekarang telah mendunia, secara tradisional dikonsumsi sebagai penyegar mulut dan penenang, serta biasa digunakan sebagai sarana penyambut tamu pada upacara adat dan agama.

Tanaman sirih di India dan Banglades dikenal dengan nama *Paan*, Thailand (*Phlu*), Inggris (*Betel*), dan *Sirih* (Malaysia dan Indonesia). Tanaman ini di Bali dikenal dengan nama *base*, dan di berbagai daerah Indonesia dikenal dengan nama daerah *sereh*, *sireh*, *canbai*, *seurcuh*, *sedah*, *ganjang*, *bolu*, *ani-ani* atau *reman* (Ari Agung *et al.*, 2019).

Daun sirih berbentuk hati ditemukan dalam teks-teks *Sansekerta* kuno, termasuk *Charaka*, *Sushruta Samhita* dan *Astanga Hridayam*. Sirih telah digunakan dalam pengobatan tradisional selama berabad-abad. Telah banyak penelitian yang berkaitan

dengan konsekuensi *Ayurveda* (Kitab pengobatan Hindu), distribusi geografis dan budidaya, morfoanatomi, fitokimia, aktivitas biologis, bersama dengan penggunaan *tradomedicinal* yang menandakan potensi luar biasa dari tanaman sirih, sehingga disebut sebagai obat hijau (Pradhan *et al.*, 2013).

Sirih sudah lama dikenal sebagai tanaman obat dan banyak tumbuh di Indonesia. Bagian dari tanaman sirih yang dimanfaatkan sebagai obat adalah daunnya. Secara tradisional, sirih dipakai sebagai obat sariawan, sakit tenggorokan, obat batuk, obat cuci mata, obat keputihan, jerawat, pendarahan pada hidung (*mimisan*), obat kumur, mempercepat penyembuhan luka, menghilangkan bau mulut dan mengobati sakit gigi (Nalina *et al.*, 2007).

Daun sirih sangat dikenal masyarakat Bali sebagai tanaman obat, yang terkenal dipakai sebagai obat mimisan (hidung berdarah), batuk, sakit saluran pernafasan, keputihan, jerawat, gangguan pencernaan, dan lain lain. Sekarang masih ditemukan di pedesaan para orang tua mengunyah sirih setelah makan, atau di waktu santai sebagai camilan, kegiatan ini biasa

disebut *Nginang* (*Mebase*). Jika diremas maka daunnya akan mengeluarkan bau yang sedap. Selain itu di Bali, daun sirih juga sering digunakan di dalam upacara-upacara adat dan agama. Setiap upacara adat, sirih selalu disuguhkan sebagai penyapa/ menyambut/ memuliakan/ menghormati tamu (Alit Wiswasta *et al.*, 2019).

Sirih (*Piper betle* L.) dimuliakan sebagai tanaman yang selalu hijau. Bentuk hati daun sirih disebutkan simbolis dari kebahagiaan, disebutkan dalam teks-teks Sansekerta kuno, termasuk *Charaka*, *Sushruta Samhita* dan *Astanga Hridayam*. Daun sirih telah digambarkan dari zaman kuno sebagai aromatik, *stimulo-karminatif*, astringen dan *andafrodisiak* (Chu, 2001; Dwivedi *et al.*, 2014; Sundrik *et al.*, 2012). Daun sirih dibuat untuk ramuan penyembuhan luka, bersama dengan penggunaan pengobatan tradisional yang menandakan potensi dari *Piper betle* sebagai *green medicine* (Pradhan *et al.*, 2013).

Tanaman sirih dapat tumbuh mencapai puluhan meter. Bentuk dari daun sirih pipih menyerupai hati, dan tangkainya agak panjang.

Permukaan daun berwarna hijau dan licin, sedangkan batang pohonnya sedikit berwarna hijau kecoklatan dengan tekstur kasar dan keriput permukaan kulitnya. Sirih memiliki daun yang tunggal dan letaknya berselang-seling dengan bentuk bervariasi mulai dari bundar sampai oval, ujung daun runcing, pangkal daun berbentuk jantung atau agak bundar asimetris. Daun sirih memiliki warna yang bervariasi yaitu kuning, hijau sampai hijau tua dan berbau aromatis (Ari Agung *et al.*, 2019).

Daun sirih mempunyai aroma yang khas karena mengandung minyak atsiri, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, vitamin B, vitamin C, yodium, gula dan pati. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan fenol biasa (bakterisid dan fungisid), tetapi tidak sporasid. Minyak atsiri merupakan minyak yang mudah menguap dan mengandung aroma atau wangi yang khas (Hossain *et al.*, 2016).

Sirih tergolong spesies *Piper betle* L., termasuk ke dalam famili tumbuhan *Piperaceae*. Klasifikasi sirih (*Piper betle* L.) adalah sebagai berikut (Tjitrosoepomo, 1993):

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Magnoliopsida
Sub-kelas : Magnolilidae
Pesanan : Piperales
Familia : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper betle* L.

Mengunyah daun sirih setelah makan, dapat melindungi mulut terhadap berbagai patogen mulut penghasil asam yang mengubah ultra-struktur email dan sifat-sifatnya, seperti *Streptococci*, *Lactobacilli*, *Stafilokokus*, *Corynebacteria*, *Porphyromonas*, *Gingivalis* dan *Treponema denticola*. Mengunyah daun sirih meningkatkan air liur, yang meningkatkan kandungan vitamin C, peroksidase, lizozim dan

antibodi air liur, untuk memerangi pertumbuhan bakteri dan virus di rongga mulut, ini pilihan terbaik untuk kebersihan gigi dan mulut, serta penanggulangan COVID-19, karena sementara mengunyah daun sirih muda dan segar, zat fitokimia bioaktif dilepaskan ke dalam rongga mulut (Pradhan *et al.*, 2013; Soni *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian terakhir menyebutkan potensi nutrisi dan zat bioaktif lainnya daun sirih erat kaitannya dengan kesehatan gigi dan mulut, serta untuk pengendalian COVID-19 (Hossain *et al.*, 2016; Salehi, 2020; Soni, 2020). Daun sirih mengandung air (85-90%), lemak (0,4-1%), lemak esensial (0,08-0,2%), klorofil (0,01-0,25%), protein (3-3,5%), karbohidrat (0,5-6,1%), mineral (2,3-3,3%), lemak (0,4-1%), serat (2,3%), minyak atsiri (0,08-0,2%), tanin (0,1-1,3%), alkaloid. Daun sirih juga mengandung vitamin, seperti vitamin C (0,005-0,01%), asam nikotinat (0,63-0,89mg/100gms), vitamin A (1,9-2,9mg/100gms), thiamin (10-70µg/100gms), riboflavin (1,9-30µg/100gms), di samping itu daun sirih juga mengandung mineral

seperti kalsium (0,2-0,5%), besi (0,005-0,007%), yodium (3,4 μ g/100gms), fosfor (0,05-0,6%), kalium (1,1-4,6%)(Chauhan *et al.*, 2016; Pradhan *et al.*, 2013). Kandungan zat bioaktif penting lain daun sirih ditampilkan pada Tabel 1 (Chalal *et al.*, 2011).

Tabel 1 Kandungan Zat Bioaktif Daun Sirih

Komponen	%
Chavibetol	53,1
Chavibetol asetat	15,5
Caryophyllene	3,71
Allylpyrocatechol diasetat	0,71
Campene	0,48
Chavibetol methyl ether	0,48
Eugenol	0,32
a-Pinene	0,21
f-Pinene	0,21
u-Limonene	0,14
Saprobe	0,11
1,8-Cineol	0,04
Allylpyrocatechol monoasetat	0,23

Daun sirih kaya akan nutrisi, antioksidan, fitokimia dan banyak sifat *nutraceutical*, tetapi hal ini baru diketahui oleh beberapa orang saja. Oleh karena itu dalam buku ini akan mengulas:

- a. Bagaimana potensi nutrisi dan zat bioaktif daun sirih untuk kesehatan gigi dan mulut.
- b. Bagaimana potensi nutrisi dan zat bioaktif daun sirih dalam menanggulangi COVID-19.

BAB 2

NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF DAUN SIRIH (*Piper betle* L.), KESEHATAN GIGI DAN MULUT

Sirih sudah dikenal di seluruh dunia dan sering dikonsumsi sebagai penyegar mulut. Sirih merupakan salah satu herbal yang erat kaitannya dengan pengendalian karies, penyakit *periodontal*, kesehatan gigi dan pengendalian halitosis (Hossain *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2016).

Penyakit *periodontal* merupakan penyakit yang berkaitan dengan jaringan *periodontal* seperti *gingiva*, *sementum*, *ligamen periodontal* serta tulang *alveolar*. Prevalensi penyakit *periodontal* pada semua kelompok umur di Indonesia adalah 96,58%. Ada dua bentuk penyakit *periodontal* yaitu *gingivitis* dan *periodontitis*. *Gingivitis* adalah peradangan pada *gingiva* yang merupakan reaksi jaringan *gingiva* terhadap akumulasi plak bakteri. Menurut data dari Persatuan Dokter Gigi Indonesia (PDGI) menyebutkan bahwa prevalensi *gingivitis* di seluruh dunia adalah

75%-90%. Sedangkan periodontitis merupakan peradangan pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme spesifik yang menghasilkan kerusakan pada *ligamen periodontal* dan tulang *alveolar* (Tampubolon, 2010). Secara umum, penyebab utama terjadinya penyakit *periodontal* diawali oleh adanya akumulasi plak bakteri yang terdapat pada mahkota gigi. Plak merupakan suatu massa hasil pertumbuhan mikroba yang melekat erat pada permukaan gigi dan *gingiva* apabila seseorang mengabaikan kebersihan mulut (Ari Agung *et al.*, 2017).

Saliva merupakan suatu cairan yang disekresikan di dalam mulut oleh kelenjar ludah yakni kelenjar *parotis*, *submandibularis* dan *sublingualis* (Ireland, 2018). Saliva sangat berpengaruh terhadap plak karena saliva membantu membersihkan permukaan rongga mulut secara mekanis, menetralkan produksi asam yang dihasilkan oleh bakteri, dan mengontrol aktivitas bakteri. Beberapa penelitian yang dilakukan pada hewan, yaitu dengan menghilangkan kelenjar salivanya mengakibatkan

terjadi peningkatan yang signifikan pada karies gigi, penyakit *periodontal* dan memperlambat proses penyembuhan luka (Bulkacz *et al.*, 2008).

Daun sirih memiliki kemampuan sebagai antiseptik, antioksidan dan fungisida, juga memiliki sifat menahan pendarahan, penyembuhan luka pada kulit, obat saluran cerna dan dapat menguatkan gigi. Secara umum, daun sirih mengandung minyak atsiri sampai 4,2%, senyawa fenil propanoid dan tanin. Senyawa ini bersifat antimikroba dan antijamur yang kuat dan dapat menghambat pertumbuhan beberapa jenis bakteri antara lain *Eschericia coli*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiellam Pasteurella* dan dapat mematikan *Candida albicans* (Pradhan *et al.*, 2013).

2.1 Potensi Anti Kanker Mulut

Kanker mulut merupakan masalah kesehatan masyarakat di berbagai belahan dunia, mewakili *neoplasma* ganas keenam yang paling umum. Kanker mulut secara epidemiologis mencatat lebih dari 300.000 kasus baru kanker mulut setiap tahun; dua pertiga dari kasus ini terjadi di negara berkembang.

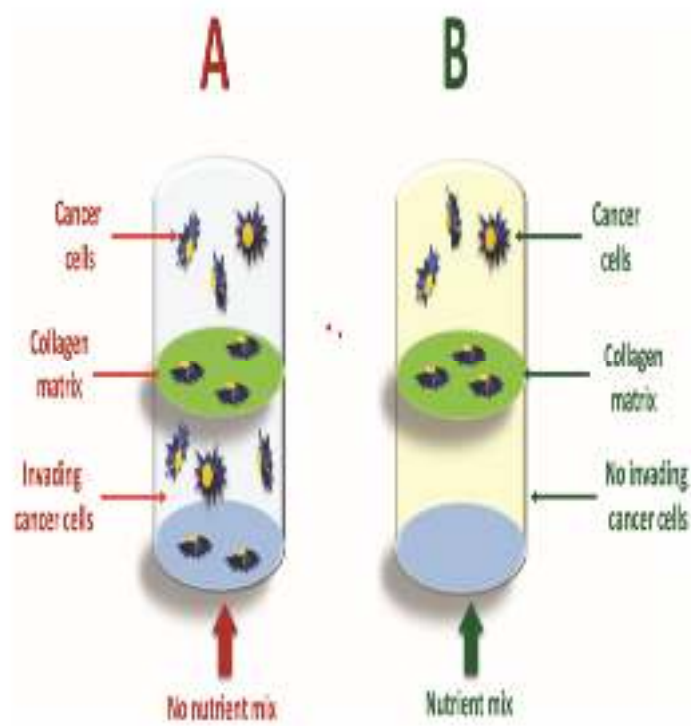
Insiden kanker mulut pada pria tertinggi di India utara, beberapa wilayah di Eropa tengah dan Timur, serta Amerika Latin. Di negara-negara Asia, tingkat insiden yang tinggi dilaporkan dari negara berkembang seperti India, Pakistan, Bangladesh dan Taiwan. Kanker mulut menunjukkan tingkat kelangsungan hidup terburuk di Amerika Latin, India dan Yaman (Hamid, 2017).

Sirih merupakan salah satu tanaman herbal yang erat kaitannya dengan pencegahan kanker mulut. Daun sirih mengandung nutrisi, antioksidan dan zat bioaktif yang lain seperti vitamin C, vitamin A, riboflavin, klorofil dan fenolik yang tinggi, sehingga dapat menyembuhkan luka kanker dan sakit gigi. Daun sirih serta senyawa fenolik aktifnya *eugenol* menunjukkan aktivitas anti kanker yang kuat pada sel *karsinoma* rongga mulut. Efek anti kanker dari ekstrak daun sirih disebabkan oleh komponen fenolat, eugenol dalam daun sirih, karena fenolat juga menunjukkan sitotoksisitas yang kuat pada sel kanker (Dwivedi *et al.*, 2010; Pradhan *et al.*, 2013; Suroño, 2016). Daun sirih juga mengandung enzim seperti diastase dan

katalase, yang dari jauh sebelumnya sudah dilaporkan memiliki potensi antikanker (Hossain *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2016). Penelitian terakhir menyebutkan bahwa telah ditemukan antioksidan baru yang berperan sebagai antioksidan kuat terhadap kanker mulut, adalah 1-n-decanoyl phenol, 3-butyl-phenol (Atiya *et al.*, 2020). Zat bioaktif yang terkandung dalam daun sirih yang berpotensi dalam penanggulangan kanker mulut ditampilkan dalam Tabel 2.

Tabel 2 Nutrisi dan Zat Bioaktif Anti Kanker Mulut dari Daun Sirih

Nutrisi dan Zat Bioaktif Anti Kanker Mulut	Aktivitas	Pustaka
Vitamin C dan vitamin A.	Antioksidan, anti kanker mulut, dan immunomodulator	Hossain <i>et al.</i> (2017) Salehi <i>et al.</i> (2020)
Fe dan Zn. Enzim diastase, enzim katalase, lisin, histidin, dan arginin.	Immunomodulator Anti kanker mulut	Vernekar <i>et al.</i> (2019) Shah <i>et al.</i> (2016) Kaintura <i>et al.</i> (2020)
1-n-decanoyl phenol, 3-butyl-phenol, chavibetol, caryophyllene, hydroxychavicol, dan allylpyrocatechol.	Antioksidan dan anti kanker mulut	Atiya <i>et al.</i> (2020)
Eugenol dan quercetin.	Anti kanker mulut	Preethi <i>et al.</i> (2016)



Gambar 1 Proses “*Nutrient mix*” sebagai Anti Kanker Mulut (Niedzwiecki *et al.*, 2016)

Kombinasi nutrisi dengan zat bioaktif lain yang terkandung dalam daun sirih berpotensi untuk mengatasi kanker mulut. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang digambarkan pada Gambar 1 di atas, bahwa sel kanker dapat menghancurkan secara enzimatis matriks kolagen (A) di antara kedua bilik, dan menyebar di atas bilik kedua. Ketika "*nutrition mix/campuran nutrisi*" ditambahkan (B), sel kanker tidak lagi mampu menghancurkan matriks kolagen dan oleh karena itu mereka tetap berada di ruang superior. "Campuran nutrisi" yang digunakan adalah campuran vitamin C, L-lisin, L-prolin, dan epigallocatechin gallate (EGCG) (Niedzwiecki *et al.*, 2016). Ternyata "campuran nutrisi" yang terkandung lebih lengkap dan kuat dalam ekstrak daun sirih (Dwivedi *et al.*, 2010; Pradha *et al.*, 2013). Hasil penelitian mengungkapkan bahwa daun sirih serta senyawa fenolik aktif eugenolnya menunjukkan aktivitas antikanker yang kuat, yang tidak beracun bagi sel *bukal* non-kanker, dan membangkitkan sitotoksisitas yang kuat dalam sel kanker (Preethi *et*

al., 2016). Daun sirih mengandung gizi dan zat bioaktif yang kuat, fenol seperti eugenol dan hidrosikavicol bersama dengan nutrisi, klorofil, β -karoten, dan vitamin C (Dwivedi *et al.*, 2010; Hossain *et al.*, 2017; Pradha *et al.*, 2013). Daun sirih yang masih muda dan segar mengandung lebih banyak jumlah enzim diastase, minyak esensial dan gula, dibandingkan dengan daun tua, berpotensi dalam penanggulangan kanker mulut (Ari Agung *et al.*, 2018; Chauhan *et al.*, 2016).

Daun sirih mengandung dua turunan fenolik baru: 1-n-decanoyl hydroxy-benzoic acid/1-n-decanoyl phenol dan 3-butylphenol, menunjukkan antioksidan yang sangat baik dibandingkan dengan asam askorbat, sehingga menunjukkan efek yang signifikan dalam evaluasi aktivitas sitotoksik melawan dua garis sel kanker mulut. Berarti ekstrak daun sirih memiliki berbagai khasiat obat yang memberi efek antikanker (Atiya *et al.*, 2020).

2.2 Potensi Anti Karies Gigi

Karies gigi adalah penyakit kronis infeksi endogen yang disebabkan oleh flora komensal oral. Lesi karies merupakan hasil demineralisasi email dan kemudian dentin oleh asam yang dihasilkan oleh mikroorganisme plak saat mereka memetabolisme karbohidrat makanan, terutama bertanggung jawab atas kerusakan gigi, adalah *Streptococcus mutans* (Pradhan *et al.*, 2013).

Kekakuan dari plak disebabkan oleh dekstran, yang diproduksi oleh fermentasi sukrosa makanan oleh *Streptococcus mutans*. Bakteri plak, khususnya *Streptococcus mutans*, bertindak berdasarkan diet fruktosa untuk menghasilkan asam laktat, yang menyebabkan dekalsifikasi email (di bawah atau di atas pH 5,5). Plak dan karbohidrat makanan berada dalam inisiasi karies email. Strain kariogenik tertentu dan sangat asidogenik dari *Streptococcus*, terutama *S. mutans* memiliki kemampuan untuk memetabolisme sukrosa makanan dan mensintesis glukon di permukaan sel dan glukosil ekstraseluler transferase (Ari Agung *et al.*, 2017).

Daun sirih merupakan bahan alami terbaik dalam pengendalian karies gigi di Asia (Chauhan *et al.*, 2016). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun sirih dapat memberikan aktivitas antikariogenik terkait dengan penurunan produksi asam dan perubahan ultrastruktur *Streptococcus mutans* (Shah *et al.*, 2016). Tanaman sirih merupakan salah satu tanaman herbal yang berhubungan erat dengan pengendalian karies, dan penyakit *periodontal*. Daun sirih juga menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus aureus* (Santoso, 2008).

2.3 Potensi Oral Hygiene

Daun sirih merupakan bahan alami terbaik dalam memberikan kontribusi *oral hygiene* terbaik (Chauhan *et al.*, 2016). Kandungan chavicol daun sirih yang masih muda dan segar adalah empat kali lebih ampuh sebagai agen antiseptik dibandingkan dengan asam karbolik (Hossain *et al.*, 2017).

Mengunyah daun sirih meningkatkan air liur yang meningkatkan kandungan peroksidase, lisozim

dan antibodi untuk memerangi pertumbuhan bakteri di rongga mulut. Mengunyah sirih merupakan pilihan terbaik untuk kebersihan mulut karena sementara mengunyah sirih, fitokimia bioaktif dilepaskan ke dalam rongga mulut (Chauhan *et al.*, 2016).

2.4 Potensi Memperkuat gigi

Mengunyah daun sirih dapat menguatkan gigi, karena mengandung vitamin dan mineral seperti asam askorbat, thiamin, niasin, riboflavin, karoten, Mg, K, Ca, Fe, I, P dan Zn (Grober, 2009; Hossain *et al.*, 2017; Syah *et al.*, 2016). Daunnya bergizi dan mengandung banyak vitamin dan mineral dan oleh karena itu disebutkan bahwa enam daun dengan sedikit jeruk nipis dikatakan setara dengan sekitar 300 ml susu sapi terutama untuk nutrisi vitamin dan mineral (Chauhan *et al.*, 2016). Daun sirih mengandung vitamin C, minyak atsiri dan antioksidan (vitamin A, riboflavin dan klorofil) yang tinggi, selain itu juga mengandung kalsium, fosfor, zat besi, yodium, asam nikotinat, thiamin, dan kalium, sehingga dapat menguatkan gigi (Hossain *et al.*, 2017; Surono, 2016; Syah *et al.*, 2016).

2.5 Potensi Menyembuhkan Sakit Gigi

Daun sirih mengandung antioksidan seperti vitamin C, vitamin A, riboflavin, klorofil dan fenolik yang tinggi, sehingga dapat menyembuhkan sakit gigi (Dwivedi *et al.*, 2010; Pradhan *et al.*, 2013; Surono, 2016). Ditegaskan pula oleh Hossain *et al.*, (2017) bahwa daun sirih memiliki aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap spektrum mikroorganisme yang luas, sehingga dapat berperan dalam penanggulangan sakit gigi.

2.6 Potensi Anti Angular cheilitis/Angular stomatis

Angular cheilitis merupakan suatu inflamasi pada komisura bibir yang sering dijumpai pada anak-anak maupun orang dewasa. Umumnya perawatan *Angular cheilitis* berupa antijamur atau antibakteri topikal seperti *ketoconazole* dan *mupirosin*. Namun, seiring perkembangan pengobatan tradisional dalam bidang kedokteran gigi, perawatan alternatif menggunakan bahan alami mulai banyak dipilih karena dinilai relatif lebih aman dari segi efek samping

dibandingkan obat modern. Daun sirih mempunyai berbagai aktivitas farmakologi, antara lain: antibakteri, antijamur, antiinflamasi, antiproliferasi, dan antioksidan sehingga berpotensi dalam mengobati *Angular cheilitis* (Ari Agung *et al.*, 2019; Fireccius, 2019; Hossain *et al.*, 2017). Pada dekade terakhir, beberapa studi validasi telah dilakukan dengan ekstrak daun sirih, untuk menunjukkan khasiatnya terhadap berbagai strain bakteri gram positif dan gram negatif (Arujothi *et al.*, 2016), strain jamur (Pawan *et al.*, 2017) dan parasit (Akter *et al.*, 2014). Dipertegas oleh Pradhan *et al.*, (2013) bahwa daun sirih mengandung minyak atsiri sampai 4,2%, senyawa fenil propanoid dan tanin. Senyawa ini bersifat antimikroba dan antijamur yang kuat, sehingga dapat menanggulangi *Angular cheilitis/Angular stomatis*.

2.7 Potensi Mengobati *Halitosis*

Halitosis adalah penyakit bau mulut yang tidak enak. Mengunyah daun sirih muda dan masih segar merupakan pilihan terbaik untuk

menanggulangi halitosis, oleh karena dengan mengunyah daun sirih dapat menjaga kebersihan mulut, oleh karena mengunyah daun sirih meningkatkan air liur yang meningkatkan kandungan peroksidase, lisozim dan antibodi untuk memerangi pertumbuhan bakteri di rongga mulut, sehingga dapat menanggulangi *halitosis* (Chauhan *et al.*, 2016).

Jus daun sirih dapat menyembuhkan gangguan pencernaan. Air rebusan daun sirih sangat baik untuk obat kumur-kumur, oleh karena kandungan chavicol daun sirih yang masih muda dan segar adalah sangat ampuh sebagai agen antiseptik, sehingga dapat mengontrol *halitosis* (Santoso, 2008).

2.8 Potensi Menyembuhkan Pembengkakan Gusi

Daun sirih mengandung vitamin C, vitamin A, riboflavin, klorofil dan fenolik yang tinggi, sehingga dapat menyembuhkan pembengkakan gusi (Dwivedi *et al.*, 2010; Pradhan *et al.*, 2013; Surono, 2016).

BAB 3

NUTRISI DAN ZAT BIOAKTIF DAUN SIRIH (*Piper betle* L.), COVID-19

Pada 30 Januari 2020, WHO menyatakan wabah COVID-19 sebagai Darurat Kesehatan Masyarakat yang menjadi perhatian internasional. Peningkatan pesat dalam kasus yang dikonfirmasi membuat pencegahan dan pengendalian COVID 19 menjadi sangat serius. Otoritas kesehatan di China beralih ke obat tradisional berusia ribuan tahun untuk mengobati virus corona. Provinsi dengan jumlah kematian dan infeksi tertinggi yang sembuh setelah pengobatan dengan kombinasi Pengobatan Tradisional Tiongkok dan Pengobatan Barat. Sirih juga digunakan sebagai sumber ampuh untuk terapeutik COVID-19 (Li You, 2020).

Daun sirih memiliki aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap spektrum mikroorganisme yang luas (Hossain *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2016). Ekstrak daun sirih juga dapat menyembuhkan gejala seperti flu yang mungkin disebabkan oleh virus pernapasan seperti influenza, virus pernapasan,

metapneumovirus, dan lain lain. Di antara virus pernapasan, virus influenza adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas di antara berbagai kelompok umur, dan merupakan virus RNA yang sering menunjukkan perubahan dalam genomnya, sehingga menimbulkan tantangan besar bagi pengembangan terapi. Banyak obat antivirus telah dikembangkan dan dikomersialkan untuk melawan virus-virus ini tetapi sebagai akibat dari mutasi pada genom virus, telah terjadi peningkatan *trend* dalam generasi strain yang resistan terhadap obat antivirus yang perlu ditangani (Kumar, 2018).

Seperti tertera pada Tabel 3 berikut, daun sirih mengandung vitamin C, A dan mineral Fe, Zn, K, serta mengandung eugenol, quercetin, chavibetol, caryophyllene, allylpyrocatechol, campene, pinene, limonene, saprobe, dan cineol, yang berperan sebagai imunomodulator dan anti COVID-19 (Salehi *et al.*, 2019; Vernekar *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2018). Daun sirih memiliki konstituen mendasar khususnya eugenol dan quercetin, telah terbukti menunjukkan sifat antivirus (Gregory *et al.*, 2011; Kamatou *et al.*,

2012).

Daun sirih memiliki kandungan antioksidan yang dapat meminimalkan keparahan penyakit yang disebabkan oleh pembentukan radikal bebas selama infeksi virus influenza. Aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih disebabkan oleh adanya senyawa fenolik yaitu hidroksi-chavicol (Das *et al.*, 2016). Telah ditunjukkan bahwa chevibetol dan allylpyrocatechol adalah dua komponen ekstrak daun sirih yang juga bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan dan karena itu signifikan potensi terapeutiknya. Aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi ekstrak daun sirih memiliki kapasitas untuk memerangi penyakit seperti COVID-19 (Dwivedi *et al.*, 2014; Kumar *et al.*, 2018). Nutrisi dan zat bioaktif daun sirih dalam penanggulangan COVID-19 ditampilkan pada Tabel 3 dan 4 berikut.

Tabel 3 Nutrisi dan Zat Bioaktif Daun Sirih dalam Penanggulangan COVID-19

Nutrisi dan Zat Bioaktif	Aktivitas	Pustaka
Vitamin C, vitamin A, iron dan zinc	Immunomodulator dan anti-COVID-19	Salehi <i>et al.</i> (2019); Calder <i>et al.</i> (2020);
Potassium	Anti-COVID-19	Rahman <i>et al.</i> (2020); Shah <i>et al.</i> (2016); Kavitha
Eugenol dan quercetin	Anti-COVID-19	Gregory <i>et al.</i> (2011); Kamatou <i>et al.</i> 2012
Chavibetol, caryophyllene, allylpyrocatechol, campene, eugenol, pinene, limonene, saprobe, dan cineol	Immunomodulator	Wang <i>et al.</i> (2018)

Salah satu kondisi pemicu fusi COVID 19 dengan sel manusia adalah endosom yang diasamkan pada permukaan sel. Dengan kata lain virus membutuhkan lingkungan pH rendah, terjadi pada pH 5,5, dan tumbuh subur di dalamnya. Semakin tinggi keasaman tubuh, semakin baik peleburan dan

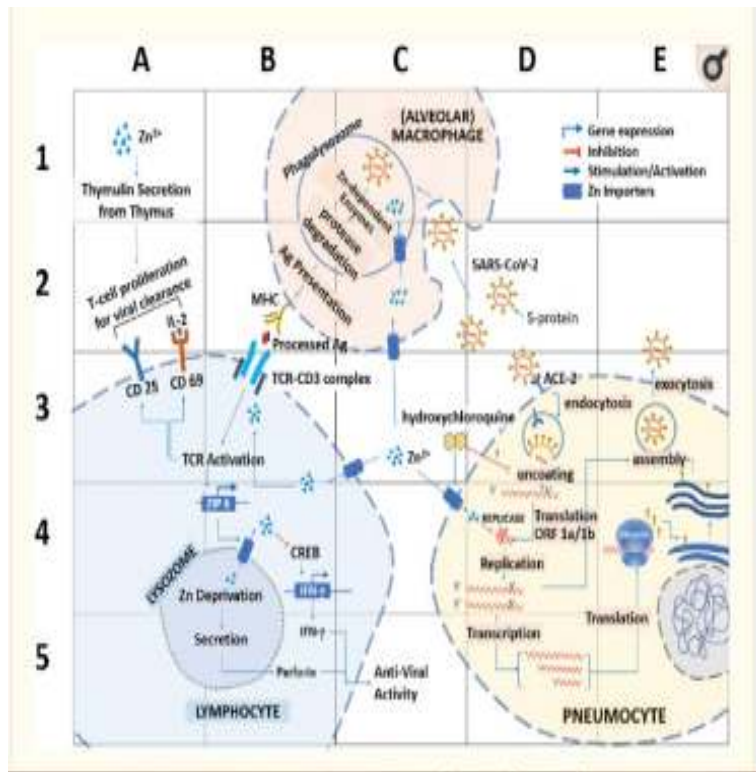
penyebaran virus, semakin cepat dan tidak terkendalinya peningkatan COVID 19. Oleh karena itu kondisi pH tubuh (alkalin) yang tinggi harus selalu dijaga. Daun sirih dapat menormalkan pH tubuh, sehingga virus corona tidak dapat hidup, dengan mengunyah daun sirih segar dapat membuat kondisi tubuh menjadi basa, dengan biaya murah dan praktis (Alan, 2020; Chu *et al.*, 2016; Kavitha, 2017). Hal ini terjadi karena tingginya potensi kandungan kalium daun sirih (Hossain *et al.*, 2017; Kavitha, 2017).

Jika obat-obatan antivirus spesifik COVID-19 yang tersedia secara komersial diuji dalam kombinasi dengan gizi dan zat bioaktif daun sirih, mungkin menunjukkan aktivitas sinergis dan dosis efektif antivirus dapat dikurangi sehingga meminimalkan tekanan obat dan perkembangan strain virus yang resisten pada individu yang diobati (Kumar, 2018). Beberapa artikel yang berhubungan dengan daun sirih (*Piper betle* L.) sebagai anti-COVID-19 ditampilkan pada Tabel 4 berikut.

Tabel 4 Beberapa Artikel yang Berhubungan dengan Daun Sirih (*Piper betle* L.) sebagai Anti-COVID-19

Aktifitas/Hasil	Pustaka
Daun sirih digunakan untuk mengobati nyeri, diare, batuk, demam, malaria, dan asma, yang merupakan gejala umum COVID-19.	Dwivedi <i>et al.</i> (2014); Kumar <i>et al.</i> (2018); Soni <i>et al.</i> (2020).
Masyarakat Madura menyatakan “kepuasan” setelah mengunyah daun sirih selama pandemi COVID-19.	Syaifiyatul (2020).
Daun sirih mengandung vitamin (A dan C), serta mineral (Fe dan Zn), yang telah terbukti memiliki peran kunci dalam mendukung sistem kekebalan tubuh manusia, dan mengurangi risiko infeksi COVID-19.	Pradhan <i>et al.</i> (2013); Vernekar <i>et al.</i> (2019); Calder (2020)
Daun sirih mengandung Chavibetol, Caryophyllene, Allylpyrocatechol, Campene, Eugenol, Pinene, Limonene, Saprobe, Cineol. Komponen-komponen ini penting sebagai stimulan karena sifatnya seperti antiplatelet, anti-inflamasi serta imunomodulator, dan aktivitas gastroprotektif, mengurangi risiko infeksi COVID-19.	Dwivedi <i>et al.</i> (2014); Rekha <i>et al.</i> (2014); Wang <i>et al.</i> (2018)
Daun sirih mengandung antioksidan penting seperti Chavibetol, Eugenol, Hydroxychavicol, Allylpyrocatechol, dan Codinene. Aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih ini dapat memerangi gejala mirip influenza yang mungkin disebabkan oleh virus pernapasan, seperti gejala COVID-19	Kumar <i>et al.</i> (2018); Dwivedi <i>et al.</i> (2014)
Daun sirih menormalkan pH tubuh, sehingga virus corona tidak bisa hidup, dengan mengunyah daun sirih segar membuat kondisi tubuh basa. Hal ini karena kandungan kalium daun sirih yang tinggi.	Kumar <i>et al.</i> (2016); Alan (2020); Kavitha (2020);

Pandemi COVID-19 saat ini yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 telah mendorong para peneliti di seluruh dunia untuk mencari pengobatan anti-virus yang efektif. Selanjutnya ditemukan bahwa Zn memiliki kemampuan untuk meningkatkan kekebalan bawaan dan adaptif selama infeksi virus. Selain itu, suplemen Zn dapat mendukung pengobatan COVID-19 menggunakan obat-obatan yang disarankan dan/atau direkomendasikan. Sekali lagi, efektivitas Zn dapat ditingkatkan dengan menggunakan klorokuin sebagai ionofor sementara Zn di dalam sel yang terinfeksi dapat menghentikan replikasi SARS-CoV-2. Mengingat manfaat tersebut, perspektif ini menjelaskan bagaimana dan mengapa Zn dapat dipertimbangkan sebagai pelengkap pengobatan COVID-19 (Rahman *et al.*, 2021). Penemuan ini dapat dijelaskan pada Gambar 2 berikut.



Gambar 2 Metabolisme Gizi Zn sebagai Anti-COVID-19 (Rahman *et al.*, 2021)

Gambar 2 menunjukkan gagasan bahwa menjaga keseimbangan Zn yang optimal sangat penting dalam melindungi terhadap infeksi COVID-19. Mekanisme konsentrasi Zn intraseluler yang lebih tinggi dapat mempengaruhi siklus replikasi virus RNA

untuk mengurangi replikasi virus. Perlu dicatat bahwa COVID-19 adalah virus RNA (Razzaque, 2021).

Daun sirih memiliki zat bioaktif dengan sifat antioksidan yang dapat meminimalkan keparahan penyakit yang disebabkan oleh pembentukan radikal bebas selama infeksi virus influenza. Aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih disebabkan oleh adanya senyawa fenolik dan hidroksi-chavicol. Telah ditunjukkan bahwa chevibetol dan allylpyrocatecholare merupakan dua elemen ekstrak daun sirih yang juga bertanggung jawab untuk aktivitas antioksidan. Ditegaskan pula bahwa aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antivirus ekstrak daun sirih memiliki kapasitas untuk memerangi COVID-19 (Kumar, 2018). Potensi daun sirih (*Piper betle* L) dalam penanggulangan COVID-19 dijabarkan dalam Tabel 5 berikut.

Tabel 5 Potensi Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Penanggulangan COVID-19

Gejala-Gejala COVID-19	Potensi Daun <i>Piper betle</i> L.
<p>Infeksi saluran pernapasan termasuk pneumonia, pilek, bersin, batuk, dan diare. (Kumar, 2018; Soni, 2020)</p>	<p>Aktivitas Antimikroba Daun sirih memiliki konstituen penting yaitu Eugenol dan Quercetin, telah diverifikasi menunjukkan sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antivirus (Gregory, 2011; Soni, 2020). Daun sirih memiliki aktivitas antimikroba yang signifikan terhadap mikroorganisme spektrum luas (Hossain <i>et al.</i>, 2017).</p>
<p>Daya Imun menurun</p>	<p>Imunomodulator Daun sirih mengandung vitamin (A, B dan C), serta mineral (Fe dan Zn), yang telah terbukti memiliki peran kunci dalam mendukung sistem kekebalan tubuh manusia, dan mengurangi risiko infeksi COVID-19. Daun sirih mengandung unsur kimia penting seperti Chavibetol, Allylpyrocatechol, Eugenol, dan lain lain. Komponen-komponen ini dinilai sebagai imunomodulator, mengurangi risiko infeksi COVID-19 (Rekha <i>et al.</i> (2014); Wang <i>et al.</i> (2018)).</p>

3.1 Mengobati Batuk

Jus daun sirih (*Piper betle* L.) dengan madu, baik untuk mengobati batuk (Dwivedi *et al.*, 2014), merupakan dampak COVID-19.

3.2 Mengobati Sakit Tenggorokan (Iritasi pada Tenggorokan)

Air rebusan daun sirih baik digunakan untuk mengobati sakit tenggorokan (iritasi pada tenggorokan) (Dwivedi *et al.*, 2014), merupakan dampak COVID-19.

3.3 Mengobati Demam

Jus daun sirih dapat digunakan sebagai obat penurun panas (demam) (Dwivedi *et al.*, 2014), merupakan dampak COVID-19.

3.4 Menurunkan Kesulitan Bernafas (Asma)

Daun sirih bermanfaat dalam infeksi paru-paru di masa kecil dan usia tua. Daunnya, dicampur dengan minyak mustard dihangatkan dan dioleskan ke dada untuk meredakan batuk dan kesulitan bernafas

(Dwivedi *et al.*, 2014; Kumar, 2010), merupakan dampak COVID-19.

3.5 Mengobati Gangguan Pencernaan/Diare

Jus daun sirih dapat digunakan sebagai obat dan menyembuhkan gangguan pencernaan/diare (Dwivedi *et al.*, 2014), merupakan dampak COVID-19.

BAB 4 KESIMPULAN

1. Kandungan nutrisi daun sirih untuk mencegah penyakit orodental dan COVID-19 adalah protein, lemak, karbohidrat, vitamin A, B, dan C, serta mineral seperti Mg, K, Ca, Fe, I, P dan Zn.
2. Sirih membantu menyembuhkan berbagai penyakit *orodental* seperti bau mulut/*halitosis*, kanker mulut, sariawan, sakit gigi, karies gigi, *Angular cheilitis/Angular stomatis*, pembengkakan gusi dan lain lain.
3. Daun sirih memiliki konstituen dasar khususnya eugenol dan quercetin telah terbukti menunjukkan sifat antivirus.
4. Daun sirih mengandung antioksidan penting yang berperan sebagai anti COVID 19, antara lain hydroxychavicol chevibetol dan

allylpyrocatechol.

5. Daun sirih mengandung nutrisi potensial potasium tinggi, dapat menormalkan pH tubuh, sebagai anti COVID 19.
6. Mengunyah daun sirih muda yang segar dan higienis tanpa tembakau dan pinang tidak akan menyebabkan kanker mulut. Sebaliknya, mengunyah daun sirih muda dan segar, akan membawa banyak manfaat kesehatan *orodental* dan untuk memerangi COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

- Alan (2020). Na₂CO₃ to control pH and fight COVID-19. [Internet] Available from: <https://www.drugtargetreview.com/forums/forum-topic/na2co3-to-control-ph-and-fight-covid-19/>. Accessed May 2020.
- Alit Wiswasta IGN, Ari Agung IGA. (2019). Leaves of ethnomedicinal, plants Bali, nutritional and orodental health. *International J of Applied Science and Sustainable Development*, 1(1). 14-18.
- Ari Agung IG.A., IG.N. Alit Wiswasta and D.M. Wedagama. (2019). *The potential of Balinese medicinal plant leaves for nutrition and oral health*. Universitas Mahasaraswati Press, Denpasar, Indonesia, pp: 17-26.
- Ari Agung IG.A., IG.N. Alit Wiswasta, IM. Tamba, IM. Diarta and I.B.A. Arjaya. (2018). *Piper betle* L. in Bali: The Magic of nutrition, health, inner beauty, religious and low cost. *Proceeding 2nd International Seminar on Interreligious and Intercultural Studies*. Unhi press, Denpasar, Indonesia, pp: 90-93.
- Ari Agung IGA, Nurlitasari DF. (2016). Nutritional intake, diet and dental health for children. *Interdental JKG* 12(1): 1-40.
- Ari Agung IGA, Wedagama DM. (2019). *Angular chelitis, diet and home remedies*. Lambert. Germany.

- Atiya A, Salim MA, Sinha BN, et al (2020). Two new anticancer phenolic derivatives from leaves of *Piper betle* Linn. *Nat Prod Res* 34: 1-9.
Available from:
<http://library.usu.ac.id.html>
- Bulkacz J, Carranza AF. (2008). *Defense mechanism of the gingiva*. In: John M Novak, editor. Carranza's Clinical Periodontology 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Chalal J, Ohlyan R, Kandale A, Walia A, Puri S. (2011). Introduction, phytochemistry, traditional uses and biological activity of genur piper: a review. *IJCPR*, 2(2). 130-144.
- Chauhan ES, Aishwarya J, Singh A, Tiwari A. (2016). A review: Nutraceuticals properties of *Piper betel* (paan). *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 4(2). 28-41.
- Chu VC, Lisa JM, Chu V, Bauman BE, Whittaker GR. (2016). The Avian Coronavirus Infectious Bronchitis Virus Undergoes Direct Low-pH-Dependent Fusion Activation during Entry into Host Cells. *J. of Virology*, 80 (7). 3180-3188.
- Das S, Parida R, Sandeep S, et al (2016). Biotechnological intervention in betelvine (*Piper betle* L.): A review on recent advances and future prospects. *Asian Pac J Trop Med* 10:938-946.
- Dwivedi BK, Kumar S, Nayak C, Mehta BK. (2010). Gas chromatography mass spectrometry (gcms) analysis of the hexane and benzene extracts of the Piper betel (leaf stalk) (Family: Piperaceae) from India. *J. Med. Plants Res.*, 4(21). 2252-2255.
- Dwivedi V, Tripathi S. 2014. Review study an potential activity of *Piper betle*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(14). 93-98.

- Fireccius TF. (2019). Efek pemberian salep ekstrak daun sirih merah 10% terhadap penyembuhan Angular cheilitis di RSGM USU (*Skripsi*). Fakultas Kedokteran Gigi. USU. Medan.
- Gregory S, Kelly ND. (2011). Quercetin. *Alternative Medicine Review ACAM*, 16(2). 172-194.
- Hossain F, Anwar M, Akhtar S and S.M. Numan SM. (2017). Uses impact of betel leaf (*Piper betle* L.) on public health. *Science Journal of Public Health*, 5(6). 408-10.
- Ireland R. 2018. *Kamus Kedokteran Gigi*. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Kavitha P. (2017). Excellent health benefits of betel leaf. [Internet] Available at: <https://www.linkedin.com/pulse/excellent-health-benefits-betel-leaf-kavitha-p>
- Kumar P. (2018). Betel leaf: A Source of ingredients having potential to combat influenza. *Acta Scientific Microbiology*, 1(6). 70-71.
- Li You. China Pushes TCM Therapy for Corona Virus Treatment. (2020). [Internet]. Available at: <https://www.sixthtone.com/news/1005168/china-pushes-tcm-therapy-for-coronavirus-treatment> Accessed March 2020.
- Nalina T, Rahim ZHA. The crude aqueous extract of piper betel L and its antibacterial affect.
- Niedzwiecki A, Roomi MW, Kalinovsky T, Rath M. Anticancer efficacy of polyphenols and their combinations (2016). *Nutrients*, 8(552):1-17.
- Pradhan D, Suri KA, Pradhan DK, Biswasroy P. (2013). Golden heart of nature : *Piper betle* L. *J. of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6). 147.
- Rahman, M.T., S.Z. Idid. (2021). Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment?. *Biol Trace*

- Elem Res*, 199: 550-558.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32458149/>
- Razzaque MS. (2021). COVID-19 pandemic: Can zinc supplementation provide an additional shield against the infection?. *Comput Struct Biotechnology*, 19. 1371-1378.
- Salehi B, Zakaria ZA, Gyawali R, *et al.* (2019). *Piper* species a comprehensive review on their phytochemistry, biological activities and applications. *Molecules*, 24(7). 1364.
- Shah SK, Garg G, Jhade D, Patel N. (2016). *Piper betle* phytochemical, pharmacological and nutritional value in health management, 38(2). 181-89.
- Arujothi S *et al.* (2016). Comparative Evaluation on the Antibacterial Activity of Karpoori Variety *Piper betle* Leaves Against Certain Bacterial Pathogens. *International Journal of Science and Research*, 3(3). 35-45.
- Pawar S *et al.* (2017). Biochemical Profiling of Antifungal Activity of Betel Leaf Extract and its Significance in Traditional Medicine. *Journal of Advanced Research in Biotechnology*, 2(1). 4.
- Soni H, S. Sharma, J.K. Malik. 2020 Synergistic Prophylaxis on COVID-19 by nature golden heart (*Piper betle*) & Swarna Bhasma. *Asian Journal of Research in Dermatological Science*, 3: 21-27.
- Surono, A. (2016). *Herbal Secrets, Healthy Family*. Jakarta. PT Intisari Mediatama.
- Syaifiyatul H. (2020). Traditional medicine consumption of Madura AS an alternative early prevention of COVID-19 distribution. *Borneo J of pharmascientech* 4(1):21-27.
- Tampubolon, Nurmala S. (2010). Dampak karies gigi dan penyakit periodontal terhadap

- kualitas hidup.
- Tjitrosoepomo, Gembong. (1993). Taksonomi Tumbuhan. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Vernekar AA, Vijayalaxmi KG (2019). Nutritional composition of fresh and dehydrated betel leaves. *The Pharma Innovation Journal* 8: 602-605.
- Wang L, Song Y. (2018). Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severe pneumonia: a meta-analysis of randomized double-blind and placebo-controlled trials. *Clin Respir J*, 12(3). 857-64.



UNIVERSITAS MAHASARASWATI PRESS

Jalan Kamboja No.11-A Denpasar

Telepon (0361) 227019;226505

Web : www.lp2m.unmas.ac.id

Email : unmaspress@unmas.ac.id

UNIVERSITAS



1708125 872815