

## AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENETAPAN KADAR FLAVONOID DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) DENGAN VARIASI UKURAN PARTIKEL SERBUK SIMPLISIA

Rissa Oktavia<sup>1\*</sup>, Rohama<sup>2</sup>, Rina Saputri<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Banjarmasin, Indonesia

Info Artikel	ABSTRAK
Submitted: 21-09-2023 Revised: 15-11-2023 Accepted: 22-11-2023	<b>Latar belakang:</b> Sirih \merah ( <i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav) merupakan tanaman berkhasiat yang dimanfaatkan masyarakat Tehang, Kalimantan Tengah secara empiris untuk penyembuhan luka. Kemampuan daun sirih merah dalam menyembuhkan luka dikaitkan dengan sifat antiinflamasi dari metabolit sekunder golongan flavonoid yang terkandung di dalamnya yang sekaligus memiliki peran sebagai sumber antioksidan. Ukuran partikel akan mempengaruhi jumlah senyawa bioaktif dalam suatu ekstrak.
*Corresponding author Rissa Oktavia	<b>Tujuan:</b> Mengetahui perbedaan aktivitas antioksidan dan kadar flavonoid ekstrak etanol daun sirih merah dengan adanya variasi ukuran partikel serbuk simplisia.
Email: <a href="mailto:rissaoktavia86@gmail.com">rissaoktavia86@gmail.com</a>	<b>Metode:</b> Penelitian kuantitatif true eksperimental yang membagi menjadi dua kelompok percobaan yaitu ekstrak daun sirih merah dengan ukuran partikel mesh 40/60 dan 60/80. Pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dan penetapan kadar flavonoid dengan metode Spektrofotometri UV-Vis.
DOI: 10.33859/jpcs.v4i1.422	<b>Hasil:</b> Hasil pengujian aktivitas antioksidan berdasarkan nilai IC50 pada ukuran partikel mesh 40/60 dan mesh 60/80 sebesar 5,96 ppm dan 2,74 ppm. Hasil penetapan kadar flavonoid pada masing-masing ukuran partikel mesh 40/60 dan 60/80 sebesar 1,448 mg QAE/g dan 3,5 mg QAE/g. Analisis statistik dengan uji Mann Whitney pada tiap kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan (p value 0,025 < 0,05).
	<b>Kesimpulan:</b> Simpulan penelitian ini Terdapat perbedaan yang signifikan dengan adanya variasi ukuran partikel terhadap aktivitas antioksidan dan kadar flavonoid. Aktivitas antioksidan dan kadar flavonoid terbesar diamati pada ekstrak dengan ukuran partikel mesh 60/80. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin kuat antioksidan dan tingginya kadar flavonoid.
	<b>Kata Kunci:</b> antioksidan, daun sirih merah, flavonoid, ukuran partikel

### ABSTRACT

**Background:** Red betel (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) is a medicinal plant that is used empirically by the people of Tehang, Central Kalimantan for wound healing. The ability of red betel leaves to heal wounds is associated with the anti-inflammatory properties of the secondary metabolites of the flavonoid class contained therein which also have a role as a source of antioxidants. Particle size will affect the amount of bioactive compounds in an extract.

**Objective:** To determine the difference in antioxidant activity and flavonoid content ethanol extract of red betel leaf in a variation of particle size simplisia powder.

**Methods:** True experimental quantitative research which divided into two experimental groups, namely red betel leaf extract with a mesh particle size of 40/60 and 60/80. Testing of antioxidant activity with the DPPH method and determining the levels of flavonoids with the UV-Vis Spectrophotometry

method.

**Results:** The results of antioxidant activity based on IC<sub>50</sub> values at 40/60 and 60/80 mesh particle sizes is 5.96 ppm and 2.74 ppm. The results of flavonoid content determination at 40/60 and 60/80 mesh particle size is 1.448 mg QAE/g and 3.5 mg QAE/g. Statistical analysis with the Mann Whitney test showed a significant difference (p value 0.025 <0.05).

**Conclusion:** There is a significant difference with the variation of particle size on the antioxidant activity and levels of flavonoids. The highest antioxidant activity and flavonoid levels were observed in extracts with a mesh particle size of 60/80. The smaller the particle size, the stronger the antioxidants and the higher the levels of flavonoids.

**Keywords:** antioxidants, red betel leaf, flavonoids, particle size.

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati. Beragam jenis tanaman yang dapat dibudidayakan karena memiliki banyak manfaat dan kegunaan dalam pengobatan. Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia akhir-akhir ini meningkat, bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi secara fabrikasi dalam skala yang besar. Penggunaan obat tradisional dinilai memiliki efek samping lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berbahan kimia sintetis, disamping itu harganya relatif lebih terjangkau (Sukmilawati, 2021).

Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai tanaman obat adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav). Daun sirih merah merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Kalimantan Tengah. Secara empiris masyarakat Tehang, Kalimantan Tengah menggunakan daun sirih merah sebagai antiseptik dan antiinflamasi pada penyembuhan luka. Daunnya dipanaskan diatas api kecil dan perasan airnya ditempelkan pada luka.

Sirih merah mengandung antioksidan. Senyawa antioksidan pada tumbuhan terdiri dari beberapa golongan senyawa turunan fenolat seperti flavonoid, turunan senyawa hidroksinat, kumarin, tokoferol, klorofil dan tanin (Erlidawati *et al.*, 2018). Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan (Nugroho, 2017). Hal tersebut dapat mendasari alasan penggunaan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai bahan baku obat tradisional bagi masyarakat.

Daun sirih merah memiliki potensi sebagai antioksidan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 53,91 ppm (Januarti *et al.*, 2019), nilai IC<sub>50</sub> sebesar 47,45 ppm (diekstraksi dengan metode digesti) (Tonahi *et al.*, 2014), dan nilai IC<sub>50</sub> dengan etanol 50% adalah 132,52 ppm dan etanol 70% sebesar 129,11 ppm (Prayitno *et al.*, 2018).

Berdasarkan penelitian terdahulu diketahui daun sirih merah menghasilkan nilai IC<sub>50</sub> yang berbeda-beda yang disebabkan beberapa faktor. Salah satu faktor yang berpengaruh dalam ekstraksi adalah ukuran partikel, dimana ukuran partikel dapat mempercepat proses ekstraksi. Berdasarkan penelitian Indriyani (2021) "Kandungan Senyawa Bioaktif Teh Herbal Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)" menggunakan ukuran mesh yang berbeda yaitu 40/60, dan 60/80. Pada mesh 40/60 dengan kadar flavonoid 5,95 ±0,24 mg QE/g dan aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) 196,91±0,66 ppm dan di mesh 60/80 dengan kadar flavonoid 7,25 ±0,12 mg QE/g dan aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) 157,87±0,08 ppm. Berdasarkan penelitian tersebut diketahui bahwa perbedaan ukuran partikel menyebabkan perbedaan kadar flavonoid dan aktivitas antioksidan.

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh perbedaan ukuran partikel serbuk simplisia terhadap aktivitas antioksidan dan kadar flavonoid daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav).

## METODE

### Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan kuantitatif dengan rancangan *true experimental* rancangan acak lengkap, (Hakim & Saputri, 2021). Pada penelitian ini terdapat dua kelompok percobaan, untuk melihat kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dengan variasi ukuran partikel mesh 40/60 dan mesh 60/80.

### Sampel

Pada penelitian ini sampel yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav).

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah blender, ayakan, bejana/wadah maserasi, cawan porselen, batang pengaduk, *waterbath*, timbangan analitik (simatsu), labu ukur, corong kaca, kaca arloji, tabung reaksi (herma), rak tabung, sendok tanduk, pipet tetes, pipet volume, Spektrofotometri UV-Vis.

Bahan yang digunakan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), etanol 70 % (merck), kuersetin, aquadest, kalium asetat, aluminium klorida ( $AlCl_3$ ), dan DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil).

### Prosedur Kerja

#### 1. Ekstrak Daun Sirih Merah

Metode ekstraksi daun sirih merah yang digunakan adalah metode maserasi selama 3 x 24 jam dengan penggantianpelarut setiap 24 jam. Perbandingan dengan ukuran serbuk simplisia mesh 40/60 dan mesh 60/80 yang masing-masing digunakan 200 gram. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%. Filtrat yang dihasilkan diuapkan hingga kental dan dilakukan perhitungan rendemen ekstrak rumus perhitungan ekstrak dapat dilihat pada persamaan berikut:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

#### 2. Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH. Masing-masing 10 mg ekstrak dilarutkan dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan etanol hingga tanda batas sehingga diperoleh konsentrasi larutan 1.000 ppm, kemudian diencerkan hingga diperoleh konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, dan 8 ppm. Larutan uji dimasukkan ke dalam larutan DPPH 0,4 mM. Kemudian didiamkan pada tempat gelap selama *operating time* yaitu 30 menit. Setalahnya, dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 520 nm, untuk mencari nilai  $IC_{50}$  dilakukan perhitungan % Inhibisi.

#### 3. Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Masing-masing 10 mg dilarutkan dengan 10 ml etanol. Sebanyak 0,5 ml diambil lalu ditambahkan dengan 1,5 ml etanol 70%, 0,1 ml  $AlCl_3$  10%, 0,1 ml kalium asetat 1 M, dan 2,8 ml aquadest, lalu divortex hingga

homogen. Kemudian didiamkan pada tempat gelap selama *operating time* yaitu 25 menit. Setalahnya, dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 423 nm, dan dilakukan perhitungan kadar flavonoid.

$$\text{Rumus : } \frac{CxV}{M}$$

Keterangan:

C = kesetaraan kuersetin (mg/L)

V = Volume total ekstrak etanol (mL)

M = Berat sampel (mg)

#### 4. Analisis Data

Aktivitas antioksidan dan penetapan kadar flavonoid ekstrak etanol daun sirih merah menggunakan uji non parametrik dengan menggunakan uji *mann whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Tabel 1. Hasil Uji Aktivitas Antioksidan

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	IC <sub>50</sub>
Kuersetin	4	0,362	10,2%	7,81 ppm
	6	0,296	26,5%	
	8	0,185	54,1%	
Ekstrak 40/60	4	0,254	36,9%	5,95 ppm
	6	0,194	51,8%	
	8	0,153	62,0%	
Ekstrak 60/80	4	0,175	56,5%	2,74 ppm
	6	0,139	65,5%	
	8	0,096	76,2%	

Tabel 2. Analisis Data Aktivitas Antioksidan

Sampel	p value	Keterangan
Ekstrak mesh 40/60 dan mesh 60/80	0,025 < 0,05	Terdapat perbedaan aktivitas antioksidan yang signifikan

Tabel 3. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid

Sampel	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Flavonoid TFC (mg QAE/g)
Ekstrak 40/60	0,203	1,448	1,448
Ekstrak 60/80	0,321	3,5	3,5

Tabel 4. Analisis Data Kadar Flavonoid

Sampel	p value	Keterangan
Ekstrak mesh 40/60 dan mesh 60/80	0,025 < 0,05	Terdapat perbedaan kadar flavonoid yang

Hasil penelitian ditulis menjadi 1 dengan kesimpulan, dengan format penulisan font Cambria, ukuran font 11 dengan spasi 1,15. Tetapi menuliskan hasil penelitian terlebih dahulu dengan cara dideskripsikan dan dibahas. Kemudian menulis kesimpulan dari naskah.

### Pembahasan

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) adalah salah satu tanaman yang dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat Tehang sebagai antiseptik dan antiinflamasi pada penyembuhan luka. Berdasarkan uji praklinik telah terbukti menyembuhkan luka bakar pada kulit kelinci dengan dosis 200 mg. Kemampuan daun sirih merah dalam penyembuhan luka dikarenakan adanya aktivitas antiinflamasi dari metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya yaitu senyawa-senyawa golongan flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi melalui penghambatan permeabilitas kapiler dan metabolisme asam arakidonat yang merupakan pencetus terbentuknya prostaglandin sebagai mediator pro-inflamasi. Kandungan senyawa dari golongan flavonoid yang diduga memiliki aktifitas sebagai antiinflamasi adalah brazilin. Selain sebagai antiinflamasi, flavonoid juga merupakan sumber antioksidan yang berperan dalam penyembuhan luka melalui mekanisme meningkatkan sintesis enzim *superoxide dismutase* (SOD) yang menyebabkan penurunan keadaan stress oksidatif pada jaringan luka (Aisyiah *et al.*, 2021).

Hasil ekstraksi dari kedua ukuran partikel ekstrak daun sirih merah menunjukkan persentase rendemen ekstrak yang baik sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan untuk rendemen ekstrak kental yaitu > 10% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun sirih merah dilakukan dengan mengukur besarnya aktivitas hambatan terhadap radikal bebas DPPH menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Prinsipnya adalah interaksi antara antioksidan dengan DPPH. Radikal DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*) akan direduksi menjadi DPPH-H (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazine*) melalui pengikatan atom hidrogen atau elektron ke pusat radikal karena reaksi dengan antioksidan yang ditandai dengan perubahan warna larutan ungu dari DPPH menjadi larutan kuning yang merupakan ciri khas dari keberadaan DPPH-H (Flieger & Flieger, 2020).

Hasil penelitian Tabel 1 menunjukan bahwa semakin besar konsentrasi sampel dari kedua ukuran mesh dan pembanding, maka semakin kecil absorbansi yang didapatkan, dan semakin meningkat persen daya inhibisinya. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu, ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) dan vitamin C sebagai pembanding memiliki persen inhibisi terbaik dengan meningkatnya konsentrasi (Hartanto, 2018). Peningkatan persen inhibisi akan berbanding lurus dengan nilai IC<sub>50</sub>. Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 diketahui nilai IC<sub>50</sub> untuk kuersetin sebagai pembanding adalah sebesar 7,81 ppm. Sedangkan, nilai IC<sub>50</sub> ekstrak daun sirih merah dengan ukuran partikel mesh 40/60 dan 60/80 berturut-turut adalah sebesar 5,96 ppm dan 2,74 ppm.

Aktivitas antioksidan dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan nilai IC<sub>50</sub> yaitu sangat kuat (< 50 ppm), kuat (50 – 100 ppm), sedang (100 – 150 ppm), lemah (150 – 200 ppm), dan sangat lemah (> 200 ppm) (Molyneux, 2004). Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa standar pembanding kuersetin (7,81 ppm), ekstrak mesh 40/60 (5,96 ppm), dan ekstrak mesh 60/80 (2,74 ppm) memiliki aktivitas antioksidan dalam kategori sangat kuat.

Melalui hasil penelitian dapat dimaknai bahwa ekstrak daun sirih merah dengan ukuran partikel mesh 60/80 memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan dengan mesh 40/60 dilihat nilai  $IC_{50}$  pada mesh 60/80 yang lebih kecil. Sejalan dengan penelitian terdahulu, ekstrak rumput laut coklat *S. cristaefolium* dengan ukuran partikel yang lebih kecil ( $< 45 \mu\text{m}$ ) menghasilkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat berdasarkan uji DPPH, ABTS, dan FRAP dibandingkan ekstrak dengan ukuran partikel  $> 4.000 \mu\text{m}$ ,  $> 250 \mu\text{m}$ ,  $> 125 \mu\text{m}$ , dan  $> 45 \mu\text{m}$ . Ekstrak dengan ukuran partikel yang lebih kecil lebih berpotensi untuk beraksi dengan radikal bebas dan menjadi bentuk stabil yang tidak reaktif. Pengurangan ukuran partikel suatu sampel sebelum ekstraksi akan memaksimalkan luas permukaan sehingga meningkatkan transfer senyawa bioaktif dari bahan biologis ke pelarut (Prasedya *et al.*, 2021). Kemudahan kelarutan disebabkan oleh ukuran partikel yang lebih kecil, ketika partikel menjadi lebih kecil, rasio luas permukaan terhadap volume meningkat. Luas permukaan yang lebih besar memungkinkan interaksi yang lebih besar dengan molekul pelarut, yang menghasilkan peningkatan kelarutan suatu senyawa bioaktif dalam pelarutnya (Hussain *et al.*, 2019).

Selain itu, bila dibandingkan dengan standar pembanding kuersetin dengan nilai  $IC_{50}$  ekstrak daun sirih ukuran partikel mesh 40/60 dan 60/80, diketahui bahwa nilai  $IC_{50}$  kuersetin lebih tinggi. Hal ini menandakan bahwa aktivitas antioksidan senyawa bioaktif yang terkandung dalam daun sirih merah bersifat lebih kuat jika dibandingkan dengan kuersetin. Hal ini didukung dengan penelitian terdahulu yang melakukan pengujian terhadap aktivitas antioksidan dari kuersetin menggunakan spektrofotometer UV-Vis, kuersetin memiliki aktivitas antioksidan dalam kategori sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 16,24 ppm (Cahyono *et al.*, 2021).  $IC_{50}$  dari kuersetin pada penelitian tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak daun sirih merah ukuran partikel mesh 40/60 dan 60/80 pada penelitian ini.

Analisis data dengan uji statistik *Mann Whitney* pada Tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan aktivitas antioksidan yang signifikan atau bermakna dengan adanya variasi ukuran partikel ( $p \text{ value } 0,025 < 0,05$ ).

Penetapan kadar flavonoid dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan penambahan pereaksi  $AlCl_3$  10%. Metode ini didasarkan pada pembentukan kelat Al (III)-flavonoid.  $AlCl_3$  membentuk kompleks yang lebih stabil antara aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada C-3 atau C-5 dari senyawa flavon dan flavonol. Pembentukan kompleks akan menyebabkan pergeseran gelombang ke arah sinar/ cahaya tampak (*visible*) yang ditandai dengan warna larutan yang tampak terlihat lebih kuning (Suwartini *et al.*, 2021).

Hasil penelitian pada Tabel 3 menunjukkan kadar flavonoid ekstrak daun sirih merah dengan ukuran partikel mesh 40/60 sebesar 1,448 mg/L dan ukuran partikel mesh 60/80 sebesar 3,5 mg/L dengan *Total Flavonoid Content* (TFC) berturut-turut sebesar 1,448 mg QAE /g dan 3,5 mg QAE/g. Hasil yang diperoleh menunjukkan kadar flavonoid tertinggi yaitu pada ekstrak daun sirih merah dengan ukuran partikel terkecil mesh 60/80. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian terdahulu, ekstrak dari sampel dengan ukuran partikel yang lebih kecil menghasilkan TFC yang lebih tinggi secara signifikan. Ukuran partikel mempengaruhi peningkatan kadar flavonoid (Prasedya *et al.*, 2021). Semakin kecil ukuran partikel maka semakin mudah pelarut untuk berinteraksi dengan sampel, sehingga proses penarikan senyawa bioaktif dari bahan akan lebih efektif akibat terjadinya pemecahan dinding sel dan membran sel



yang disebabkan pengurangan ukuran partikel dan perbesaran luas permukaan (Sumantining *et al.*, 2022).

Kadar flavonoid antara ekstrak daun sirih merah mesh ukuran partikel 40/60 dan mesh 60/80 menunjukkan hasil yang sinergis dengan aktivitas antioksidan yang dimilikinya. Ekstrak daun sirih merah ukuran partikel mesh 40/60 menunjukkan kadar flavonoid dan aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibandingkan ekstrak daun sirih merah ukuran partikel mesh 60/80. Berdasarkan dari tinggi rendahnya kadar flavonoid akan berkorelasi positif dengan aktivitas antioksidan.

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang memiliki peran sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid dalam menetralkan radikal bebas berkaitan dengan kemampuannya dalam mendonorkan elektron. Berdasarkan, hal inilah yang menyebabkan hubungan antara kadar flavonoid dengan aktivitas antioksidan. Semakin tinggi kadar flavonoid maka akan semakin baik kemampuan antioksidan dalam mendonorkan elektronnya untuk menekan perkembangan radikal bebas (Susiloningrum & Sari, 2021). Pada penelitian yang menganalisis hubungan kandungan total flavonoid dan aktivitas antioksidan pada ekstrak daun jati putih (*Gmelina arborea Roxb*), diketahui bahwa kadar flavonoid dengan aktivitas dalam menekan radikal DPPH memiliki korelasi dalam tingkat sedang yang digambarkan melalui nilai koefisien korelasi sebesar 0,578, yang berarti 57,8% aktivitas antioksidan pada sampel dipengaruhi oleh kadar flavonoid total yang dimiliki sampel dan 42,2% dipengaruhi oleh senyawa lain (Nur *et al.*, 2019).

Analisis data dengan uji statistik *Mann Whitney* pada Tabel 4 menunjukkan terdapat perbedaan kadar flavonoid yang signifikan atau bermakna dengan adanya variasi ukuran partikel (*p value* 0,025 < 0,05)

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji aktivitas antioksidan partikel serbuk simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada ukuran mesh 40/60 memiliki nilai IC 50 sebesar 5,96 ppm dimana memiliki aktivitas antioksidan dalam kategori sangat kuat. Berdasarkan ukuran mesh 60/80 memiliki nilai IC 50 sebesar 2,74 ppm yang memiliki aktivitas antioksidan dalam kategori sangat kuat, yang mana aktivitas antioksidan dengan nilai IC 50 yang tinggi pada mesh 60/80. Dari hasil uji statistik *Mann-Whitney* bahwa pada kedua mesh ini memiliki perbedaan signifikan (*p value* 0,025 < 0,05). Pada uji Kadar flavonoid artikel serbuk simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) berdasarkan ukuran mesh 40/60 memiliki nilai sebesar 1,448 mg QAE/g, pada mesh 60/80 sebesar 3,5 mg QAE/g, yang mana kadar flavonoid tertinggi yaitu pada mesh 60/80. Dari hasil uji statistik *Mann Whitney* bahwa pada kedua mesh ini memiliki perbedaan signifikan (*p value* 0,025 < 0,05).

## UCAPAN TERIMA KASIH (Optional)

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua, keluarga, sahabat dan teman-teman yang telah memotivasi dalam penyelesaian penelitian ini serta kepada pembimbing yang selalu meluangkan waktunya untuk penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

Aisyiyah, N. M., Siregar, K. A. A. K., & Kustiawan, P. M. (2021). Review: Potential Of Red Betel Leaves (*Piper Crocatum*) As Anti-Inflammatory In Rheumatoid Arthritis. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 7(2), 197–206. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v7i2.5283>

- Ardyanti, N. K. N. T., Suhendra, L., & Ganda Puta, G. P. (2020). Pengaruh Ukuran Partikel dan Lama Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Virgin Coconut Oil Wortel (*Daucus carota* L.) sebagai Pewarna Alami. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 423. <https://doi.org/10.24843/jrma.2020.v08.i03.p11>
- Cahyono, B., Prihatini, C. S., Suzery, M., & Bima, D. N. (2021). Penentuan Aktivitas Antioksidan Senyawa Kuersetin dan Ekstrak Lengkuas Menggunakan HPLC dan UV-Vis. *Alchemy*, 8(2), 24–32. <https://doi.org/10.18860/al.v8i2.10594>
- Erlidawati, Safrida, & Mukhlis. (2018). *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*. Syiah Kuala University Press.
- Flieger, J., & Flieger, M. (2020). The [DPPH•/DPPH-H]-HPLC-DAD Method on Tracking the Antioxidant Activity of Pure Antioxidants and Goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) Hydroalcoholic Extracts. *Molecules*, 25, 2–17.
- Hartanto, H. (2018). Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Dpph Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* (L.) Merr) Serta Uji Stabilitas Pengaruh Konsentrasi Emulgator Asam Stearat Dan Trietanolamin Terhadap Formulasi Krim Antioxidant Activities Test With Dpph Method Katuk L. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 3(1), 2502–8421.
- Hussain, K., Qamar, A., Bukhari, N. I., Hussain, A., Shehzadi, N., Qamar, S., & Parveen, S. (2019). Impact of particle-size reduction on the solubility and antidiabetic activity of extracts of leaves of *Vinca rosea*. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(3), 335–339. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2018.02419>
- indriyani. (2021). *Kandungan Senyawa Bioaktif Teh Herbal Daun Kenikir*. 9(1), 109–118.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 60. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.27206>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*.
- Molyneux, P. (2004). The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(December 2003), 211–219. <https://doi.org/10.1287/isre.6.2.144>
- Nugroho, A. (2017). *Buku Ajar : Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat University Press.
- Nur, S., Sami, F. J., Awaluddin, A., & Afsari, M. I. A. (2019). Korelasi Antara Kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari Ekstrak dan Fraksi Daun Jati Putih (*Gmelina Arborea* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(1), 33–42. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12034>
- Prasedya, E. S., Frediansyah, A., Martyasari, N. W. R., Ilhami, B. K., Abidin, A. S., Padi, H., Fahrurrozi, Juanssilfero, A. B., Widyastuti, S., & Sunarwidhi, A. L. (2021). Effect of particle size on phytochemical composition and antioxidant properties of *Sargassum cristaeifolium* ethanol extract. *Scientific Reports*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95769-y>
- Prayitno, S. A., Kusnadi, J., & Murtini, E. S. (2018). Karakteristik (Total Flavonoid, Total Fenol, Aktivitas Antioksidan) Ekstrak Serbuk Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & pav.). *FOODSCITECH*, 1(2), 26–34.



- Sukmilawati, N. (2021). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Akar Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia* (Cristm.) Swingle) dengan Metode DPPH. *Repository UNISM*.
- Sumantining, L. P. A., Ganda Putra, G. P., & Suhendra, L. (2022). Pengaruh Jenis Pelarut dan Ukuran Partikel pada Ekstraksi Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.) menggunakan Metode Microwave Assisted Extraction (MAE) terhadap Karakteristik Ekstrak. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 10(1), 124. <https://doi.org/10.24843/jrma.2022.v10.i01.p12>
- Susiloningrum, D., & Sari, D. E. M. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga* Valetton & Zijp ) Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut. *Cendekia Journal of Pharmacy STIKES Cendekia Utama Kudus P-ISSN*, 5(2), 117–127.
- Suwartini, L., Yanti, N., & Efrinalia, W. (2021). Optimasi kondisi pengujian senyawa Flavonoid Total di dalam ekstrak tanaman sebagai pengayaan bahan ajar praktikum Makromolekul dan Hasil Alam di Laboratorium Kimia Organik. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(1), 28. <https://doi.org/10.56064/jps.v23i1.621>
- Tonahi, J. M. M., Nuryanti, S., & Suherman. (2014). Antioksidan dari Daun Sirih Merah. *J. Akad. Kim*, 3(August), 158–164.