

PENINGKATAN KELARUTAN EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM* RUIZ & PAV.) MELALUI KOMPLEKSASI DENGAN β -SIKLODEKSTRIN

Solubility Enhancement of Red Betel Leaf (Piper crocatum Ruiz & Pav.) Ethanolic Extract by β -Cyclodextrin Complexation

Yola Desnera Putri^{1*}
Princesa Elnovita Tierra¹
Sohadi Warya¹
Adit Andriyanto¹

¹ Sekolah Tinggi Farmasi
Indonesia, Bandung, Jawa Barat

*email: yoladesnera@stfi.ac.id

Abstrak

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) kaya akan metabolit sekunder, khususnya flavonoid, yang menunjukkan potensi farmakologis seperti sifat antioksidan dan antidiabetes. Namun, rendahnya kelarutan ekstrak menjadi hambatan utama dalam pengembangan formulasi obat. Penelitian ini dirancang untuk meningkatkan kelarutan ekstrak etanol daun sirih merah melalui pembentukan inklusi kompleks dengan β -siklodekstrin via metode pengadukan (kneading), serta mengembangkannya menjadi granul larut cepat. Ekstraksi dilakukan dengan teknik maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut. Kompleks dibuat dengan metode kneading pada rasio 1:1, 1:2, dan 1:3 (ekstrak: β -siklodekstrin). Kompleks tersebut kemudian diuji kelarutannya dan diformulasikan ke dalam granul melalui granulasi basah. Hasil ekstraksi menghasilkan rendemen 10,92%. Pembentukan kompleks kneading berhasil meningkatkan kelarutan hingga 16,092% (F1), 27,844% (F2), dan 36,302% (F3). Evaluasi sifat fisik granul menunjukkan parameter yang sesuai standar. Simpulan penelitian menyatakan bahwa penggunaan β -siklodekstrin dengan metode kneading efektif untuk meningkatkan kelarutan ekstrak daun sirih merah dan menghasilkan granul dengan karakteristik fisik optimal.

Kata Kunci:

β -siklodekstrin
Daun sirih merah
Kelarutan
Kneading

Keywords:

β -cyclodextrin
Kneading
Red betel leaf (*Piper crocatum*)
solubility

Abstract

Red betel leaves (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) are rich in secondary metabolites, particularly flavonoids, which exhibit pharmacological potential such as antioxidant and antidiabetic properties. However, the low solubility of the extract poses a major challenge in drug formulation development. This study was designed to enhance the solubility of ethanol extract from red betel leaves by forming inclusion complexes with β -cyclodextrin using the kneading method, and further developing it into instant-dissolving granules. Extraction was performed via maceration technique with 70% ethanol as the solvent. Complexes were prepared by kneading at ratios of 1:1, 1:2, and 1:3 (extract: β -cyclodextrin). The resulting complexes were tested for solubility and formulated into granules through wet granulation. The extraction yielded 10.92% render. Kneading complex formation successfully increased solubility to 16.092% (F1), 27.844% (F2), and 36.302% (F3). Evaluation of the granules' physical properties showed parameters meeting standard requirements. The study concludes that β -cyclodextrin incorporation via kneading is effective in improving the solubility of red betel leaf extract and producing granules with optimal physical characteristics.



© year The Authors. Published by Penerbit Forind. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). <http://assyifa.forindpress.com/index.php/assyifa/index>

Submitted: 08-06-2026

Accepted: 18-07-2026

Published: 23-07-2026

PENDAHULUAN

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dikenal memiliki beragam manfaat terapeutik, seperti meredakan gatal-gatal, keputihan, batuk, serta masalah pada mata dan mulut. Khasiat-khasiat tersebut terkait dengan keberadaan metabolit sekunder, terutama flavonoid, yang melimpah pada daun setengah tua (Renaldy *et al.*, 2025). Penggunaan

daun sirih merah untuk pengobatan biasanya dilakukan secara langsung atau berupa ekstrak, serta kini sudah tersedia di pasaran dalam bentuk kapsul siap pakai (Intami *et al.*, 2024).

Sejalan dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi, pengolahan bahan alami menjadi sediaan yang lebih praktis dan user-friendly semakin

krusial untuk meningkatkan penerimaan masyarakat. Granul instan merupakan salah satu formulasi potensial karena menawarkan kelebihan seperti kemudahan pemakaian, kelarutan cepat, dan akurasi dosis. Meski demikian, pengembangan granul instan dari ekstrak tanaman masih terkendala oleh kelarutan yang rendah, yang terlihat dari munculnya endapan saat dilarutkan. (Chaniago, 2023).

Peningkatan kelarutan obat yang sulit larut dalam air bisa dicapai dengan cara membentuk kompleks inklusi, yang terbukti efektif untuk mempercepat disolusi, meningkatkan absorpsi, serta menjaga stabilitas kimia obat (Hartesi *et al.*, 2018). Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah dengan memanfaatkan β -siklodekstrin, yang dapat memperbaiki sifat fisikokimia senyawa, termasuk kelarutan dan stabilitas (Sarabia-Vallejo *et al.*, 2023). Siklodekstrin memiliki sifat unik yaitu kemampuan membentuk kompleks melalui mekanisme host-guest di rongga dalamnya yang bersifat hidrofobik, sehingga dapat menangkap molekul nonpolar. Berbagai interaksi seperti ikatan hidrogen, gaya van der Waals, interaksi hidrofobik, serta gaya elektrostatik memungkinkan perubahan karakteristik fisikokimia molekul tamu, meliputi peningkatan kelarutan, stabilitas, dan bioavailabilitas. (Prayitno *et al.*, 2018).

Meskipun demikian, penerapan β -siklodekstrin dalam formulasi granul instan ekstrak daun sirih merah masih belum banyak dikaji, khususnya terkait pengaruh variasi rasio kompleks terhadap peningkatan kelarutan flavonoid (Tutunchi *et al.*, 2019). Selain itu, keberhasilan pembentukan kompleks inklusi juga bergantung pada metode yang dipilih. Beberapa teknik yang bisa digunakan mencakup kneading, kopresipitasi, pencampuran kering, slurry complexation, freeze drying, spray

drying, serta evaporasi pelarut. Dari berbagai opsi tersebut, metode kneading diprioritaskan karena prosesnya sederhana, tidak melibatkan pemanasan, dan memungkinkan interaksi bertahap antara senyawa sulit larut dengan siklodekstrin, sehingga menghasilkan kompleks inklusi yang stabil dan berpotensi optimal dalam meningkatkan kelarutan ekstrak (Hartesi *et al.*, 2018; Setiawan *et al.*, 2019).

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini difokuskan pada pengembangan granul instan ekstrak daun sirih merah dengan penambahan β -siklodekstrin melalui metode kneading, dengan optimasi rasio kompleks untuk meningkatkan kelarutan, khususnya terhadap kandungan flavonoid, serta evaluasi karakteristik fisik sediaan yang dihasilkan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Dalam penelitian ini, bahan-bahan yang dipakai mencakup simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dari perkebunan Manoko Lembang, etanol 70%, metanol, aquadest, etil asetat, eter, n-heksana, kloroform, asam sulfat (H_2SO_4) pekat, asam klorida (HCl) pro analysis, asam borat (H_3BO_3), aluminium klorida (AlCl_3), natrium hidroksida (NaOH), FeCl_3 , KOH 5%, gelatin, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, pereaksi Liebermann–Burchard, serta kuersetin (Tokyo Chemical Industry). Sementara itu, alat yang digunakan terdiri dari neraca analitik (Shimadzu), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), oven (Mettler UN 55), kuvet (Hella Analytics), maserator, cawan krus, mortir, desikator, ayakan mesh 14 dan 16, alat uji volumeter (mechanical tapping device), serta beragam peralatan gelas laboratorium.

Determinasi Tanaman

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) yang diperoleh dari Perkebunan Manoko, Lembang. Determinasi tanaman dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, Bandung.

Karakterisasi Simplisia Daun Sirih Merah

Karakterisasi simplisia bertujuan untuk mengevaluasi mutu dan kualitasnya melalui perbandingan hasil pengujian dengan data literatur. Uji karakterisasi yang dilakukan mencakup penentuan kadar air, susut pengeringan, kadar abu total, kadar sari larut air, serta kadar sari larut etanol (Handayani *et al.*, 2020; Malahayati *et al.*, 2021; Veninda *et al.*, 2023).

Ekstraksi Daun Sirih Merah

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan 300 gram simplisia daun sirih merah dan 6 liter etanol 70% selama 3×24 jam. Filtrat yang dihasilkan kemudian disaring dan dipekatkan dengan rotary evaporator. (Syaputri *et al.*, 2023).

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia ekstrak etanol daun sirih merah meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid, kuinon, serta monoterpen dan seskuiterpen (Handayani *et al.*, 2020; Veninda *et al.*, 2023).

Penentuan Kadar Flavonoid Estrak Daun Sirih Merah

Pembuatan kurva kalibrasi serta penentuan kadar flavonoid total dilakukan melalui metode spektrofotometri menggunakan reagen aluminium klorida. Larutan standar kuersetin disiapkan dengan melarutkan 1 mg kuersetin dalam metanol hingga volumen 10 mL, diikuti pembuatan deret konsentrasi

15, 25, 30, 40, dan 50 $\mu\text{g/mL}$. Setiap larutan standar (0,5 mL) dicampur dengan 1,5 mL metanol, 0,1 mL AlCl_3 10%, 0,1 mL natrium asetat 1 M, serta 2,8 mL aquadest, kemudian diinkubasi 30 menit. Absorbansi diukur pada λ 428 nm untuk menyusun kurva kalibrasi. Untuk analisis kadar flavonoid total, 0,5 mL larutan ekstrak (konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$) ditambahkan 1,5 mL metanol, 0,1 mL aluminium klorida 10%, 0,1 mL natrium asetat 1 M, dan 2,8 mL aquadest, lalu diinkubasi selama 30 menit. Absorbansi larutan uji dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada λ 428 nm. Nilai absorbansi dihitung menggunakan persamaan regresi kurva kalibrasi kuersetin, dan diekspresikan sebagai ekuivalen kuersetin per 100 gram ekstrak (g QE/100 g) (Hasan *et al.*, 2023; Jubaidah, 2018; Styawan & Rohmanti, 2020).

Pembentukan Kompleks Ekstrak Daun Sirih Merah dengan β -siklodektrin

Ekstrak daun sirih merah dan β -siklodektrin ditimbang sesuai formula (F1, F2, dan F3). β -siklodektrin terlebih dahulu dicampur dengan akuades hingga membentuk pasta, kemudian ekstrak daun sirih merah ditambahkan secara bertahap sambil diaduk selama 45 menit hingga homogen. Campuran selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 48 jam, diayak menggunakan ayakan No. 100, dan disimpan dalam desikator (Purnamasari & Saputra, 2019). Rasio Formula dapat dilihat Pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Campuran Ekstrak + β -siklodektrin

Formula	Rasio	Ekstrak Daun Sirih Merah (mg)	β -siklodektrin (mg)
1	1 : 1	500	500
2	1 : 2	500	1000
3	1 : 3	500	1500

Uji Kelarutan Flvanoid Ekstrak Daun Sirih Merah

Uji kelarutan dilaksanakan dengan metode Higuchi dan Connors. Sebanyak 10 mg ekstrak etanol daun sirih merah maupun kompleks ekstrak- β -siklodekstrin dari metode kneading (F1, F2, F3) dilarutkan dalam 10 mL air suling. Aliquot 0,1 mL larutan dipipet dan diencerkan ke 10 mL metanol, kemudian dianalisis pada spektrofotometer UV-Vis dengan λ 428 nm. Konsentrasi dihitung menggunakan persamaan regresi kurva kalibrasi berdasarkan nilai absorbansi yang diperoleh

HASIL

Determinasi Tanaman

Daun sirih merah segar sebanyak 4 kg sebagai bahan baku dikoleksi dari Perkebunan Manoko, Lembang. Daun tersebut dibersihkan terlebih dahulu, kemudian dikeringkan di oven dengan suhu 40°C. Verifikasi identitas tanaman dilakukan oleh Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, FMIPA Universitas Padjadjaran, Bandung, untuk menjamin autentisitas simplisia. Determinasi menyatakan bahwa sampel tersebut adalah *Piper crocatum* Ruiz & Pav. (famili Piperaceae).

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) mencakup uji kadar air, abu total, susut pengeringan, sari larut air, serta sari larut etanol. Data hasil pengujian disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Sirih Merah

Karakterisasi	Hasil	Pustaka (MMI)
Kadar Air	6,65 %	< 10%
Kadar Abu Total	5,30 %	< 13%
Susut Pengeringan	7,31 %	< 10%
Kadar Sari Larut Air	9,00 %	> 5%
Kadar Sari Larut Etanol	12,40 %	> 3.5%

Keterangan: MMI : Materia Medika Indonesia

Karakterisasi simplisia dilakukan untuk mengetahui kualitas dari simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) yang digunakan.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada simplisia serta ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) secara umum mencakup deteksi senyawa alkaloid, flavonoid, fenolat, tannin, steroid & triterpenoid, monoterpene & seskuiterpen, kuinon, serta saponin.

Hasil uji ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrinning Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.)

Golongan	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Fenolat	+	+
Tanin	-	+
Steroid dan Triterpenoid	-	-
Monoterpen dan Seskuiterpen	-	-
Kuinon	+	+
Saponin	-	-

Keterangan : + : Terdeteksi - : Tidak Terdeteksi

Ekstraksi Simplisia Daun Sirih Merah

Proses ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*) menghasilkan ekstrak kental sebesar 32,76 g dari 300 g simplisia, dengan persen rendemen sebesar 10,92%. Rendemen yang diperoleh menunjukkan bahwa metode ekstraksi yang digunakan cukup efisien dalam menarik senyawa aktif dari simplisia daun sirih merah.

Penetapan Kadar Total Flavanoid

Penentuan kadar flavonoid total pada ekstrak daun sirih merah menggunakan metode kompleksasi dengan aluminium klorida ($AlCl_3$), dengan kuersetin sebagai standar referensi sehingga hasil diekspresikan dalam ekuivalen kuersetin. Dari data absorbansi standar (Gambar 1), diperoleh persamaan regresi linier $y = 0,0165X - 0,0208$ ($R^2 = 0,992$). Nilai R yang

hampir 1 mengindikasikan linearitas kurva kalibrasi dan korelasi kuat antara konsentrasi kuersetin dengan absorbansi. Kadar flavonoid total ekstrak etanol daun sirih merah tercatat sebesar 1,425%.

Pembentukan Kompleks Ekstrak Daun Sirih Merah dengan β -Siklodekstrin

Pembentukan kompleks dilakukan melalui metode kneading dengan tiga variasi rasio (Tabel 1), guna mengevaluasi pengaruh penambahan β -siklodekstrin terhadap peningkatan kelarutan ekstrak daun sirih merah di air. Tampilan hasil campuran ekstrak daun sirih merah dan β -siklodekstrin ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1, Kompleks Ekstrak : β -Siklodekstrin

Uji Kelarutan

Pada pengujian kelarutan digunakan persamaan regresi linear yang telah didapatkan dari hasil pengukuran kadar total flavonoid sebagai standarnya untuk dapat mengetahui seberapa besar peningkatan kelarutan yang terjadi setelah ekstrak daun sirih merah dilakukan kompleksasi dengan β -siklodekstrin. Hasil pengujian tertera pada Tabel 4.

Tabel 4. Peningkatan Kelarutan Total Flavonoid Ekstrak dengan β -siklodekstrin

Sampel	Kelarutan Total Flavonoid (%)	Peningkatan Kelarutan Total Flavonoid (%)
Ekstrak Daun Sirih Merah (*EDSM)	1,336	-
(F1)	1,551	16,092
(F2)	1,708	27,884
(F3)	1,821	36,302

PEMBAHASAN

Verifikasi identitas taksonomi tanaman dilakukan melalui determinasi. Hasil determinasi menyatakan bahwa simplisia yang digunakan adalah *Piper crocatum* Ruiz & Pav. (Famili: Piperaceae). Pembuatan simplisia selanjutnya dilakukan melalui proses standar yang mencakup pembersihan, pemotongan, dan pengeringan oven di suhu 40°C.

Pengeringan simplisia menggunakan oven pada suhu 40°C bertujuan untuk menurunkan kadar air sekaligus menjaga stabilitas senyawa aktif, khususnya senyawa yang bersifat termolabil. Penggunaan suhu rendah ini juga berperan dalam mencegah terjadinya kerusakan enzimatis serta mempertahankan mutu fisik simplisia, seperti warna dan aroma (Widayanti *et al.*, 2023). Selain itu, suhu 40°C dapat meminimalkan kehilangan senyawa aktif akibat penguapan atau oksidasi. Oleh karena itu, pengeringan pada suhu ini dianggap sebagai metode yang aman dan efektif dalam proses pembuatan simplisia, serta berpotensi menghasilkan kandungan bahan aktif yang lebih optimal dibandingkan dengan pengeringan pada suhu tinggi atau penjemuran langsung di bawah sinar matahari (Sinaga *et al.*, 2021).

Simplisia yang telah diperoleh kemudian diuji karakterisasinya untuk memverifikasi kualitas daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). Hasil pengujian menunjukkan kadar air sebesar 7,73%, yang penting untuk dievaluasi karena kadar air berpengaruh terhadap stabilitas dan mutu simplisia. Berdasarkan penelitian Ulfata *et al.*, (2025) simplisia daun sirih merah memiliki kadar air sebesar 1,33%, yang lebih rendah dibandingkan hasil penelitian ini. Sementara itu, penelitian Aryantini *et al.*, (2025), melaporkan kadar air sebesar 8,86%, yang lebih tinggi dibandingkan hasil yang diperoleh. Perbedaan nilai kadar air tersebut diduga dipengaruhi oleh variasi

metode pengeringan, kondisi proses, serta suhu yang digunakan selama pengolahan simplisia. Meskipun demikian, kadar air simplisia pada penelitian ini masih memenuhi persyaratan Materia Medika Indonesia (MMI), yaitu tidak lebih dari 10%, sehingga kualitas simplisia dinilai tetap baik dan layak digunakan.

Penentuan kadar abu total bertujuan mengidentifikasi kandungan mineral serta pengotor anorganik dalam simplisia. Hasil analisis mencapai 5,30%, konsisten dengan penelitian terdahulu (5,8%) dan memenuhi standar Materia Medika Indonesia (MMI) $\leq 13\%$. Uji ini memberikan indikasi tentang komposisi mineral serta potensi kontaminasi eksternal dari proses pengolahan simplisia hingga ekstraksi (Priyadi *et al.*, 2020).

Uji susut pengeringan dilakukan untuk mengevaluasi kehilangan massa akibat penguapan senyawa volatil selama pengeringan. Hasilnya 7,32%, masih dalam batas aman $\leq 10\%$ sesuai standar, dan selaras dengan studi sebelumnya yang melaporkan 5,5% pada ekstrak etanol daun sirih merah. Kehilangan berat selama proses pemanasan tersebut diduga disebabkan oleh penguapan air, sisa pelarut etanol, serta komponen volatil seperti minyak atsiri. Meskipun nilai yang diperoleh mendekati batas maksimum, hasil tersebut masih memenuhi standar yang berlaku, sehingga menunjukkan bahwa simplisia memiliki kualitas yang baik (Ulfata *et al.*, 2025).

Penentuan kadar sari larut bertujuan mengukur jumlah senyawa aktif yang dapat diekstrak dengan pelarut spesifik, sekaligus menilai kecocokan pelarut untuk mengekstrak metabolit bioaktif. Hasil penelitian menunjukkan kadar sari larut air 9% dan sari larut etanol 12,40%, keduanya memenuhi standar Materia Medika Indonesia (MMI) yaitu $\geq 3,5\%$ (air) dan $\geq 5\%$ (etanol). Temuan ini konsisten dengan

studi sebelumnya yang menyatakan kelarutan lebih tinggi di etanol (25%) dibanding air (5,5%). Variasi nilai dapat disebabkan faktor seperti metode ekstraksi, mutu bahan baku, serta kondisi lingkungan saat pengumpulan sampel yang memengaruhi profil metabolit. (Ulfata *et al.*, 2025). Secara umum, perbedaan kelarutan tersebut dipengaruhi oleh polaritas senyawa, yakni senyawa polar lebih larut di air, sementara senyawa semi-polar hingga nonpolar lebih solubel dalam etanol. Dengan demikian, penelitian ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun sirih merah mengandung kombinasi senyawa dengan beragam tingkat polaritas, didominasi oleh fraksi semi-polar hingga nonpolar.

Berdasarkan Tabel 3, skrining fitokimia mengungkap bahwa simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) positif mengandung alkaloid, flavonoid, fenolat, serta kuinon. Pada ekstraknya, teridentifikasi alkaloid, flavonoid, fenolat, tanin, dan kuinon. Hasil penelitian sebelumnya melaporkan bahwa baik serbuk maupun ekstrak positif mengandung tanin, saponin, serta steroid (Priyadi *et al.*, 2020). Variasi hasil tersebut dipengaruhi oleh faktor seperti metode ekstraksi, jenis pelarut, kondisi lingkungan pertumbuhan tanaman, serta perbedaan bagian tanaman dan tingkat kematangan daun yang dipakai. Selain itu, proses pengolahan seperti pengeringan dan penyimpanan juga dapat memengaruhi stabilitas dan keberadaan senyawa metabolit sekunder. Sensitivitas metode uji fitokimia yang digunakan juga berperan dalam mendeteksi keberadaan senyawa tertentu.

Ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan dengan metode maserasi (ekstraksi dingin) karena sifatnya sederhana dan tidak memerlukan alat khusus. Sebanyak 300 g serbuk simplisia dimacerasi dengan 6 L etanol 70% selama 3×24 jam. Pemilihan

etanol 70% bertujuan mengekstrak senyawa aktif dengan spektrum polaritas luas (polar hingga semi-polar). Ekstrak cair hasil filtrasi kemudian dikonsentrasikan menggunakan rotary evaporator hingga menjadi ekstrak kental. Rendemen ekstraksi mencapai 10,92%, mengindikasikan efektivitas metode dan pelarut dalam menarik metabolit bioaktif dari simplisia.

Penentuan kadar flavonoid total ekstrak daun sirih merah menggunakan metode kompleksasi AlCl_3 dengan kuersetin sebagai standar. Prinsipnya adalah pembentukan kompleks flavonoid- Al^{3+} yang menghasilkan warna kuning, diukur spektrofotometri pada λ 429 nm, di mana intensitas warna proporsional dengan konsentrasi flavonoid. Penambahan kalium asetat menstabilkan kompleks pada λ maksimum, sementara inkubasi 30 menit memastikan reaksi lengkap untuk intensitas warna optimal (Hasan *et al.*, 2023; Jubaidah, 2018).

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar total flavonoid ekstrak etanol daun sirih merah sebesar 1,425%, yang mengindikasikan adanya kandungan flavonoid dalam jumlah yang cukup sebagai salah satu komponen bioaktif utama. Hasil ini sebanding dengan penelitian oleh Purnamasari *et al.*, (2022) yang melaporkan kadar flavonoid total sebesar 1,8131%, serta penelitian oleh Anggraita Mustika *et al.*, (2022) sebesar 0,99%. Perbedaan nilai tersebut diduga dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi. Pada penelitian Anggraita Mustika *et al.* (2022), penggunaan etanol 96% cenderung mengekstraksi senyawa dengan polaritas lebih rendah dibandingkan etanol 70%, sehingga memengaruhi jumlah flavonoid yang terekstraksi. Selain itu, lama proses maserasi juga berpengaruh terhadap kadar flavonoid yang diperoleh. Penelitian oleh Lukmayani *et al.*, (2024) menunjukkan bahwa maserasi selama 24

jam menghasilkan kadar flavonoid yang lebih rendah, yaitu sekitar 0,407%. Hal ini menunjukkan bahwa durasi ekstraksi yang lebih lama memungkinkan kontak yang lebih optimal antara pelarut dan bahan, sehingga meningkatkan jumlah senyawa flavonoid yang terlarut.

Selanjutnya dilakukan pembentukan kompleks antara ekstrak daun sirih merah dengan β -siklodekstrin. Penambahan β -siklodekstrin sebagai polimer larut air berperan dalam memfasilitasi interaksi dengan molekul ekstrak, sehingga terbentuk kompleks inklusi. Setelah itu dilakukan uji kelarutan untuk mengetahui peningkatan kelarutan total flavonoid dalam air. Hasil menunjukkan bahwa kelarutan total flavonoid ekstrak tanpa penambahan β -siklodekstrin sebesar 1,336%. Setelah dilakukan pembentukan kompleks dengan metode kneading, terjadi peningkatan kelarutan yang signifikan, yaitu pada F1 sebesar 16,092%, F2 sebesar 27,884%, dan F3 sebesar 36,302%.

Temuan tersebut mengindikasikan hubungan positif antara konsentrasi β -siklodekstrin dengan kelarutan flavonoid. Peningkatan ini dikaitkan dengan pembentukan kompleks inklusi (ekstrak sebagai guest, β -siklodekstrin sebagai host), yang memfasilitasi dispersi dan kelarutan senyawa hidrofobik di air. Hasil ini konsisten dengan penelitian terdahulu yang melaporkan peningkatan kelarutan serta bioavailabilitas flavonoid seperti quercetin, rutin, dan daidzein setelah kompleksasi dengan siklodekstrin. (dos Santos Lima *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Pembentukan kompleks inklusi ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan β -siklodekstrin via metode kneading terbukti efektif meningkatkan kelarutan flavonoid secara signifikan

(F3: 36,302%). Simplisia memenuhi standar MMI (kadar air 7,73%, abu total 5,30%, dll.), mengandung alkaloid, flavonoid, fenolat, tanin, kuinon (rendemen 10,92%), dan berpotensi untuk pengembangan granul instan dengan bioavailabilitas lebih baik. Penelitian lanjutan direkomendasikan untuk uji stabilitas, pelepasan in vitro/in vivo, toksisitas, serta formulasi final menggunakan siklodekstrin derivatif.

REFERENSI

- Aryantini, D., Muslich, F. A., Hardini, P., Sariwati, A., Lailiyah, M., Sari, F., & Hesturini, R. J. (2025). Characterization of extract, formulation and evaluation of hand sanitizer from red betel leaf extract (*Piper crocatum* L.). *Jurnal Sintesis*, 6(1), 78–85.
- Chaniago, R. A. (2023). Kajian literatur: Granul instan dari bahan alam sebagai antioksidan. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, 1(3), 149–164. <https://doi.org/10.55606/jikg.v1i3.1411>
- dos Santos Lima, B., Shanmugam, S., de Souza Siqueira Quintans, J., Quintans-Júnior, L. J., & de Souza Araújo, A. A. (2019). Inclusion complex with cyclodextrins enhances the bioavailability of flavonoid compounds: A systematic review. *Phytochemistry Reviews*, 18(5), 1337–1359. <https://doi.org/10.1007/s11101-019-09650-y>
- Handayani, F., Apriliana, A., & Novianti, I. (2020). Karakterisasi dan skrining fitokimia simplisia buah selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack). *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 12(1), 9–15. <https://doi.org/10.56711/jifa.v12i1.577>
- Hartesi, H., Anggresani, L., Sagita, D., & Sari, J. A. (2018). Pembentukan kompleks inklusi ibuprofen kombinasi polimer β -siklodekstrin dan hydroxypropyl methylcellulose menggunakan teknik kneading. *Riset Informasi Kesehatan*, 7(1), 99–106. <https://doi.org/10.30644/rik.v7i1.139>
- Hasan, H., Suryadi, A. M., Bahri, S., & Widiastuti, N. L. (2023). Penentuan kadar flavonoid daun rumput knop (*Hyptis capitata* Jacq.) menggunakan spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2). <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.19371>
- Intami, E., Girsang, E., & Napiah, A. (2024). Studi literature: Manfaat ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai obat tradisional diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 7(1), 178–182.
- Jubaidah, S. J. (2018). Analisis flavonoid total akar tabar kedayan (*Aristolochia foveolata* Merr). *Al-Kimia*, 6(2). <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v6i2.4996>
- Lukmayani, Y., Najmudin, G. A., & Yulawati, K. M. (2024). Pengujian aktivitas antioksidan serta penetapan kadar flavonoid ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper ornatum* N. E. Br.) dengan metode maserasi dan ultrasound-assisted extraction. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 7(2), 179–191. <https://doi.org/10.29313/jiff.v7i2.3177>
- Malahayati, N., Widowati, T. W., & Febrianti, A. (2021). Karakterisasi ekstrak kurkumin dari kunyit putih (*Kaempferia rotunda* L.) dan kunyit kuning (*Curcuma domestica* Val.). *AgriTECH*, 41(2), 134–144. <https://doi.org/10.22146/agritech.41345>
- Mustika, L. A., Susanti, E., & Indriatie, R. (2022). Pengaruh waktu maserasi daun sirih merah menggunakan etanol 90% terhadap karakteristik kimiawi dan aktivitas antioksidannya. In *Prosiding Seminar Bioteknologi Nasional (SimBioN) 2022* (pp. 72–79). Creative and Applied Science.

- 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.
- Priyadi, A., Harun, F. R., Daulay, A. S., & Ridwanto. (2025). Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar fenolik total ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle* L.) secara spektrofotometri visibel. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 8(1), 550–563. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>
- Purnamasari, A., Zelviani, S., Sahara, & Fuadi, N. (2022). Analisis nilai absorbansi kadar flavonoid tanaman herbal menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Teknosains: Media Informasi Sains dan Teknologi*, 16(1), 57–64.
- Renaldy, R., Trinovita, E., Furtuna, D. K., Fatmaria, F., & Turnip, O. N. (2025). Antibacterial effectiveness of red betel leaf extract cream (*Piper crocatum*) against several bacteria. *JFIONline*, 17(1), 23–35. <https://doi.org/10.35617/jfionline.v17i1.264>
- Sarabia-Vallejo, Á., Caja, M. M., Olives, A. I., Martín, M. A., & Menéndez, J. C. (2023). Cyclodextrin inclusion complexes for improved drug bioavailability and activity: Synthetic and analytical aspects. *Pharmaceutics*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>
- Setiawan, F., Etika, S. B., & Parbuntari, H. (2019). Pengaruh waktu kneading terhadap efektivitas enkapsulasi molekul minyak kemenyan pada β -siklodekstrin (β -CD). *Menara Ilmu*, 13(2), 178–185.
- Sinaga, B., Sondak, E. S., & Ningsih, A. W. (2021). Pengaruh metode pengeringan terhadap kualitas simplisia daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Jamu Kusuma*, 1(2), 67–75.
- Styawan, A. A., & Rohmanti, G. (2020). Penetapan kadar flavonoid metode $AlCl_3$ pada ekstrak metanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 6(2).
- Syaputri, F. N., Saila, S. Z., Tugon, A. T., & Lestari, D. (2023). Formulasi dan uji karakteristik fisik sediaan granul effervescent ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4.
- Tutunchi, P., Roufegarinejad, L., Hamishehkar, H., & Alizadeh, A. (2019). Extraction of red beet extract with β -cyclodextrin-enhanced ultrasound-assisted extraction. *Food Chemistry*, 297, 124994. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.124994>
- Ulfata, Z., Sihombing, E. A. E. V., Gultom, A. D. E., Gulo, I. P., Mardiah, E., Gurning, L., Marbun, E. D., & Sapitri, A. (2025). Standarisasi parameter spesifik dan non spesifik daun sirih merah (*Piper crocatum*) dari Desa Klumpang. *JIIIC: Jurnal Intelek Insan Cendikia*, 2(8).
- Veninda, H. R., Belinda, A. M., Muhaimin, & Febriyanti, R. M. (2023). Simplicita characterization and phytochemical screening of secondary metabolite compounds of bebuas leaves (*Premna serratifolia* L.). *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), 63–73. <https://doi.org/10.24198/ijbp.v3i2.43576>
- Widayanti, E., Qonita, J. M., Ikayanti, R., & Sabila, N. (2023). Pengaruh metode pengeringan terhadap kadar flavonoid total pada daun jinten (*Coleus amboinicus* Lour). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2). <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i2.19787>