

WIDYA BIOLOGI

Pemanfaatan Daun Sirih sebagai *Loloh* (Obat Tradisional Bali) untuk Mencegah Komorbid COVID-19I Made Sumarya^{1*}¹Fakultas Teknologi Informasi dan Sains Universitas Hindu Indonesia*Email: sumaryaimade@gmail.com**ABSTRAK**

Penyakit virus corona (COVID-19) yang disebabkan oleh virus corona 2 sindrom pernapasan akut berat (SARS-CoV-2) awalnya di mulai di Wuhan Cina pada Desember 2019, menyebar keseluruh dunia dan mempengaruhi lebih dari 180 negara. Sebagai kasus yang menyebar secara global telah dicatat bahwa orang-orang dengan penyakit kronis yang mendasar yang sudah ada sebelumnya lebih memungkinkan untuk terserang virus dan menjadi lebih parah. Pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit penyerta memiliki prognosis penyakit yang parah dengan peningkatan risiko kematian yang semakin tinggi. Komorbiditas (penyakit penyerta) COVID-19 yang sudah ada sebelumnya dan paling umum adalah hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Sirih merupakan tanaman obat yang sudah dikenal selama berabad-abad, daunnya banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol, alkaloid, steroid, saponin, dan tannin, memiliki aktivitas farmakologi sebagai antikanker, antidiabetes dan cardiovascular effect. Di Bali daun sirih banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional yang dikenal dengan loloh, dibuat dengan cara direbus untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit. Karena daun sirih mengandung senyawa aktif dan memiliki aktivitas sebagai anti kanker, antidiabetes dan cardiovascular effect dapat disimpulkan bahwa daun sirih dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional (loloh) yang murah dan praktis untuk mencegah penyakit komorbid COVID-19.

Kata Kunci: Daun sirih, Loloh, Virus Corona dan Komorbid Covid-19.

ABSTRACT

The coronavirus disease (COVID-19) caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) originally started in Wuhan China in December 2019, spread worldwide and affected more than 180 countries. As cases spread globally it has been noted that people with pre-existing underlying chronic diseases are more likely to catch the virus and get it worse. COVID-19 patients with a history of comorbidities have a severe disease prognosis with an increased risk of death. The most common pre-existing comorbidities of COVID-19 are hypertension, diabetes, and cardiovascular disease. Betel is a medicinal plant that has been known for centuries, its leaves are widely used as traditional medicinal ingredients to treat various diseases. It contains bioactive compounds such as polyphenols, alkaloids, steroids, saponins, and tannins, has pharmacological activity as anticancer, antidiabetic and cardiovascular effects. In Bali, betel leaf is widely used as an ingredient in traditional medicine known as loloh, made by boiling it to prevent and treat various diseases. Because betel leaf contains active compounds and has activity as an anti-cancer, antidiabetic and cardiovascular effect, it can be concluded that betel leaf

WIDYA BIOLOGI

can be used as an inexpensive and practical traditional medicine (loloh) to prevent comorbid COVID-19 disease.

Keywords: *Betel leaf, Loloh, Corona Virus and Comorbid Covid-19.*

PENDAHULUAN

Penyakit virus corona (COVID-19) yang disebabkan oleh virus corona 2 sindrum pernapasan akut berat (SARS-CoV-2) awalnya di mulai di Wuhan Cina pada Desember 2019, menyebar keseluruh dunia dan mempengaruhi lebih dari 180 negara (Sanyaolu *at al.*, 2020). Karena penyebarannya yang sangat cepat keseluruh dunia menginfeksi banyak orang dari berbagai negara dan berbagai umur maka World Health Organization (WHO) menetapkannya sebagai vandemi COVID-19 pada tanggal 11 Maret 2020 (Dzulfaroh, 2021). Kebanyakan orang yang terinfeksi virus ini akan mengalami penyakit pernapasan ringan hingga sedang dan sembuh tanpa memerlukan perawatan khusus. Akan tetapi beberapa orang akan menjadi sakit parah dan memerlukan perawatan medis. Orang yang sudah usia lanjut dan mereka yang memiliki penyakit penyerta seperti penyakit jantung, diabetes, penyakit pernapasan kronis, atau kanker lebih memungkinkan berkembang menjadi penyakit serius (WHO, 2021).

Komorbidity (penyakit penyerta) COVID-19 yang sudah ada sebelumnya dan paling umum adalah hipertensi,

diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Kemungkinan kematian lebih tinggi di antara pasien COVID-19 yang memiliki penyakit penyerta kardiovaskular dan serebrovaskular, penyakit pernapasan, penyakit ginjal, gangguan kekebalan dan metabolisme, penyakit hati, dan semua jenis kanker (Kan *et al.*, 2020). Untuk memperkecil kemungkinan kematian pasien COVID-19 dengan komorbiditas maka perlu dilakukan pencegahan terhadap penyakit komorbid COVID-19.

Sirih (*Piper betle* Linn) merupakan tanaman obat yang sudah dikenal selama berabad-abad, daunnya banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit seperti gangguan pernapasan, bisul, sakit kepala, gatal-gatal dan berbagai jenis radang (Pradhan *et al.*, 2013). Dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa daun sirih banyak mengandung senyawa bioaktif seperti polifenol, alkaloid, steroid, saponin, tannin dan fenolik diantaranya adalah hidroksikavikol, alilpirokatekol, kavibetol, dan eugenol (Vikash *at al.*, 2012; Pin *at al.*, 2010). Daun sirih memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri,

WIDYA BIOLOGI

antioksidan, antidiabetes, antikanker, *cardiovascular effect* dan antiinflamasi. (Kumar *et al.*, 2010; Pin, *et al.*, 2010)

Di Bali daun sirih disamping digunakan sebagai sarana upacara dalam ritual Agama Hindu dan Adat Bali juga banyak digunakan sebagai bahan obat tradisional yang dikenal dengan *loloh*. *Loloh* merupakan minuman herbal tradisional Bali yang secara eksklusif diproduksi dengan cara direbus (*decoction*) atau digerus (dihaluskan) dan dikonsumsi untuk mengobati dan mencegah berbagai macam penyakit. Sirih merupakan salah satu dari 51 spesies tanaman dari 32 famili yang telah didokumentasikan digunakan untuk membuat *loloh*. Tanaman-tanaman ini sudah diteliti dengan baik dan menunjukkan aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antikanker dan antidiabetes (Sujarwo *et al.*, 2015).

Dari latar belakang tersebut diatas maka diperkirakan daun sirih dapat dimanfaatkan untuk membuat obat tradisional (*loloh*) yang mudah dan murah untuk mencegah penyakit diabetes, kardiovaskular dan kanker yang termasuk komorbiditas COVID-19. Oleh karena itu maka dalam tinjauan ini akan ditinjau pemanfaatan daun sirih sebagai obat tradisional khususnya di Bali untuk mencegah penyakit penyerta (komorbid)

COVID-19.

METODE

Penelusuran literatur elektronik dilakukan menggunakan PubMed, Google Scholar, Mendeley, dan Research Gate. Penelusuran terbatas pada artikel yang menyertakan kata kunci seperti coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, komorbiditas, dan sirih. Artikel kemudian ditinjau dan dimasukkan berdasarkan penerapan pada topik.

PEMBAHASAN

Komorbid COVID-19

COVID-19 (*coronavirus disease*) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus baru yang diberi nama 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) dan juga diberi nama SARS-CoV-2 (Bo Li *et al.*, 2020), sehingga pengetahuan dan data tentang penyakit ini masih relatif terbatas. Oleh karena itu yang menjadi pertanyaan adalah terhadap siapa saja sebenarnya virus ini bisa berdampak kritis. Sebagai kasus yang berkembang secara global telah dicatat bahwa orang-orang dengan penyakit kronis yang mendasar lebih memungkinkan untuk terserang virus dan menjadi lebih parah (Lancet, 2020). Pasien dengan penyakit penyerta (komorbiditas) memiliki peluang yang lebih parah dibandingkan dengan

WIDYA BIOLOGI

yang tanpa penyakit penyerta. Pasien COVID-19 dengan riwayat penyakit penyerta hipertensi, obesitas, penyakit paru-paru kronis, diabetes, kardiovaskular, ginjal kronis, kanker terutama yang lanjut usia memiliki prognosis paling parah dengan peningkatan risiko kematian yang semakin tinggi (Sanyaolu *et al.*, 2020).

Bo Li *et al.*, 2020 juga menyatakan bahwa pasien dengan penyakit metabolik kardiovaskular sebelumnya dapat menghadapi risiko infeksi 2019-nCoV yang lebih besar dan juga dapat sangat mempengaruhi perkembangan dan prognosis pneumonia. Secara bersamaan, harus diberikan perhatian yang cermat terhadap perjalanan pengobatan penyakit kerusakan jantung terkait infeksi virus ini. Sedangkan Diyono and B.Kristanto, 2021 menyatakan bahwa faktor komorbid utama Covid-19 di Indonesia adalah usia lanjut, diabetusmelitus, dan hipertensi. Peningkatan morbiditas dan mortalitas Covid-19 semakin meningkat pada pasien yang mempunyai penyakit comorbid.

Dalam meta-analisis dari Tiongkok menunjukkan bahwa hubungan antara tingkat keparahan penyakit COVID-19 dan penyakit kronis yang sudah ada sebelumnya kini telah dikonfirmasi (Yang,

2020). Orang-orang dengan penyakit kronis seperti hipertensi, paru-paru, diabetes, dan penyakit jantung paling sering berakhir dengan kondisi yang parah yaitu seperti ARDS dan pneumonia. ARD (*acute respiratory distress syndrome*) yaitu penyakit dengan gangguan pernapasan akut yang terjadi ketika cairan menumpuk di kantung-kantung udara (alveoli) di paru-paru. Disamping itu orang dengan penyakit ginjal kronis dan kanker juga tidak hanya berisiko tertular virus, tetapi juga ada peningkatan risiko kematian yang signifikan (Sanyaolu *et al.*, 2020).

Sirih (*Piper betle* Linn) dan Kegunaan Tradisional

Sirih merupakan tanaman tropis yang asli berasal dari Malaysia Tengah dan Timur, dibudidayakan di seluruh Malaysia dan Asia Tropis lebih dari 2500 tahun yang lalu, dan menyebar sampai mencapai Madagaskar, dan Afrika timur. Kemudian juga diperkenalkan sampai ke India Barat (Pradhan *et al.*, 2013). Penyebaran tanaman sirih tersebar luas di daerah Asia Selatan seperti India, Srilangka, dan daerah Asia Tenggara termasuk Indonesia sampai Papua New Guinea. Tumbuh pada ketinggian 60 – 300 m di atas permukaan laut, merambat pada batang pohon lain sampai mencapai sekitar 5 – 15 m

WIDYA BIOLOGI

(Anonim, 2011). Di daerah Asia Tenggara, sirih merupakan tanaman yang telah dikaitkan dengan pengendalian penyakit karies dan gusi (Ponglux *et al.*, 1987; Nalina and Rahim, 2007).

Penggunaan daun sirih sudah dikenal selama berabad-abad karena sifat kuratifnya seperti untuk mencegah bau badan, obat sesak napas, mengobati masalah tenggorokan dan paru-paru, mencegah dan menyembuhkan batuk, mencegah gatal-gatal yang disebabkan oleh jamur dan bakteri (Nadkarni and Nadkarni, 2007; Kumar *et al.*, 2010). Di Indonesia khususnya oleh masyarakat di Bali digunakan sebagai obat tradisional dalam bentuk ramuan. Dalam Taru Premana disebutkan, sirih (*Base/sedah*) kasiatnya panas (*Wasiat titiang panas*), daunnya yang muda digunakan untuk *loloh* diisi telur ayam, madu, lengkuas 5 iris untuk mengobati sakit *limuh/kelepu*. Getahnya untuk mengobati sakit *lindungan/mimisan* dan daun yang tua (*kakap*) untuk *loloh* diisi madu dan kunyit untuk menghilangkan bau badan dan mengobati sakit mah (Anom, 2002).

Sistem pengobatan tradisional India telah mengidentifikasi daun sirih memiliki aktivitas merangsang lipase pancreas dan pencernaan. Secara tradisional daun sirih diketahui dapat berguna untuk mengobati

berbagai penyakit seperti gangguan pernapasan, bisul, sembelit, sakit kepala, gatal-gatal, berbagai jenis radang, sakit keputihan, rematik, luka dan cedera (Pradhan, *et al.*, 2013). Karena kegunaan tradisional daun sirih yang sangat menjanjikan maka banyak penelitian tentang kandungan dan komposisi kimia daun sirih dilakukan serta penelitian tentang aktivitas farmakologinya.

Konstituen dan Komposisi Kimia Daun Sirih

Penelitian tentang komposisi kimia daun sirih telah banyak dilakukan misalnya penelitian dari minyak esensialnya (*essential oils*) yang dilakukan oleh (Arambewela *et al.*, (2011), ditemukan bahwa konstituen kimia utama EO dari daun sirih adalah safrol (48%), kavibetol asetat (12,5%), alilpirokatekol diasetat (11,3%). Selanjutnya *p-cymene*, *4-terpineol*, eugenol, dan β -*caryophellene*, juga dideteksi. Senyawa utama yang terdeteksi dalam EO dari daun sirih adalah safrol. Vikash *et al.*, (2012) juga menyebutkan bahwa ekstrak daun sirih mengandung banyak molekul bioaktif seperti polifenol, alkaloid, steroid, saponin dan tanin. *Light yellow aromatic essential oil* daun sirih konstituen utamanya adalah hidroksikavikol, hidroksikavikol asetat,

WIDYA BIOLOGI

alilpirokatekol, kavibetol, dan viverbetol. Konstituen yang lainnya adalah arekolin, karvakrol, karyofilen, piperbitol, eugenol, isoeugenol, kavikol, safrol, anethol, kadinen, β -sitosterol, β -sitosteril palmitat, asam stearat, sefaradion, piperin, estragol, piperol A, dan piperol B. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nalina dan Rahim, (2007) terhadap ekstrak daun sirih, menunjukkan bahwa konstituen utamanya adalah hidroksikavicol (39,31%), asam lemak: stearat (3,77%), palmitat (1,60%); asam hidroksibenzenaasetat (3,96%) dan hidroksi ester asam lemak: stearat (24,49%), palmitat (14,71%) dan miristat (1,58%). Komponen hidroksikavicol dan eugenol dalam ekstrak daun sirih juga ditunjukkan oleh peneliti (Pin *et al.*, 2010).

Aktivitas Farmakologi/Biologi Dari Ekstrak Daun Sirih

Dari beberapa hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak daun sirih banyak mengandung senyawa bioaktif fenolik dan terpenoid, sehingga memiliki efek biologik dan farmakologi terhadap beberapa faktor. Penelitian aktivitas farmakologi atau biologik dari ekstrak daun sirih menunjukkan adanya aktivitas antibakteri, insektisida, antioksidan, antinosiseptif, antidiabetik, aktivitas gastroprotektif dan

antiinflamasi (Arambewela *et al.*, 2011; Pin *et al.*, 2010).

Aktivitas antidiabetic dan *cardiovascular effect* dari daun sirih ditunjukkan oleh beberapa hasil penelitian antara lain aktivitas antidiabetic oleh Arambewela *et al.*, (2005) yang menyatakan bahwa ekstrak air panas dan ekstrak etanol dingin daun sirih memiliki aktivitas antidiabetik yang kuat. Demikian juga sebagai sumber antidiabetik ditunjukkan oleh hasil penelitian Khatun *et al.*, (2016) dan hasil penelitian Perumal and Saravanabhavan, (2018). Hasil penelitian terhadap *cardiovascular effect* menunjukkan bahwa ekstrak air daun sirih memiliki efek yang kuat terhadap kemajuan keadaan hipertrofi jantung, hal ini diduga karena kandungan senyawa fitokimianya yaitu hidroksikavicol dan eugenol yang memiliki nilai obat kardioprotektif (Doss and Kanniyappan, 2017). Demikian juga hasil penelitian Arya *et al.*, (2019) yang menyatakan bahwa ekstrak daun sirih secara signifikan menunjukkan *cardioprotective effect* terhadap myocardial infarction.

Beberapa aktivitas biologi dari ekstrak daun sirih ditunjukkan pada Tabel 3 berikut:

WIDYA BIOLOGI

Tabel 3 Biological Activities in *Piper betle* Extracts and Its Identified Costituents (Kumar *et al.*, 2010)

Biological Activity	Extract/ Chemical Constituent
Oral hygiene/antibacterial/antifungal <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus mutans</i> <i>Staphylococcus faecalis</i> <i>Candida albicans</i> <i>Vibrio cholerae</i> <i>Diplococcus pneumoniae</i> and <i>Klebsiella aerogenes</i>	Leaf extract (aqueous), ethyl acetate and ethanol extract, Allylpyrocatechol (APC), hydroxychavicol (HC)
Cardiovascular effects	Leaf/inflorescence extract (water, ethanol, acetate) HC, piperbetol, methylpiperbetol, piperol A and piperol B
Digestion stimulant hepatoprotective/glucose metabolism	Leaf powder, leaf extract
Anti-inflammatory/pain reliever/ antiallergic	Leaf extract (ethanol), APC, HC
Antioxidant	Leaf extract, polyphenol- APC, chavibetol (CHV), HC
Cholinomimetic activity	Leaf extract
Immunomodulatory	Leaf extract (ethanol/methanol), n-hexane and chloroform fraction, HC
Antiulcer/wound healing	Leaf paste, leaf extract, APC
Chemopreventive/anticancer activity	Leaf extract, HC
Anti-infective Antileishmanial Antifilarial	Leaf extract (methanol) Crude extract, n-hexane and chloroform extract, essential oil
Abiotic stress protective	Phenol-APC, and CHV

Loloh Air Rebusan Daun Sirih

Di Indonesia sirih banyak dibudidayakan sebagai tanaman obat keluarga (Toga) karena secara tradisional diketahui memiliki kasiat obat-obatan. Banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari sebagai bahan obat tradisional, khususnya oleh masyarakat di Bali digunakan sebagai obat tradisional dalam bentuk ramuan yang dikenal dengan *loloh*, seperti disebutkan dalam lontar usada

tiwang, yaitu sebagai obat *sakit ngrasa* (kencing krestal) (Anonim, 2009). Dalam Taru Premana disebutkan, sirih (*Base/sedah*) kasiatnya panas (*Wasiat titiang panes*), daunnya yang muda digunakan untuk *loloh* diisi telur ayam, madu, lengkuas 5 iris untuk mengobati sakit *limuh/kelepu*. Getahnya untuk mengobati sakit *lindungan/mimisan* dan daun yang tua (*kakap*) untuk *loloh* diisi madu dan kunyit untuk menghilangkan bau

WIDYA BIOLOGI

badan dan mengobati sakit mah (Anom, 2002).

Loloh adalah minuman herbal yang diproduksi dan dikonsumsi secara tradisional di Bali (Indonesia) untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit. Sirih merupakan salah satu dari 51 spesies tanaman dari 32 famili yang telah didokumentasikan digunakan untuk membuat *loloh* dengan cara direbus (*decoction*) atau digerus (dihaluskan) dari bagian tanaman-tanaman tersebut. Tanaman-tanaman ini sudah diteliti dengan baik dan menunjukkan aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antikanker, antidiabetes (Sujarwo *et al.*, 2015).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan seperti disebutkan diatas bahwa daun sirih mengandung senyawa aktif farmakologi sehingga memiliki aktivitas farmakologi seperti anti kanker (Kumar *et al.*, 2010), antidiabetic (Arambewela *et al.*, 2005; Khatun *et al.*, 2016; Perumal and Saravanabhavan, 2018) dan *cardiovascular effect* (Doss and Kanniyappan, 2017; Arya *et al.*, 2019). Penyakit-penyakit seperti kanker, diabetes dan jantung (*cardiovascular*) merupakan penyakit komorbid dari COVID-19, sehingga dengan demikian daun sirih yang mengandung senyawa aktif jika dijadikan

bahan untuk membuat *loloh* maka *loloh* daun sirih tersebut juga mengandung senyawa aktif dan memiliki aktivitas antikanker, antidiabetes dan cardiovascular effect.

SIMPULAN

Dari tinjauan tersebut diatas maka dapat disimpulkan bahwa daun sirih dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional (*loloh*) yang murah dan praktis untuk mencegah penyakit komorbid COVID-19.

Daftar Pustaka

- (WHO), W. H. O. (2021). *Coronavirus disease (COVID-19)*. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
- Anom, I. B. (2002). *Indik Taru Wangsalan Lan Wigunan Ipun*. Yayasan Dharmapadesa.
- Anonim. (2009). *Himpunan Usada II*. Dinas kesehatan Provinsi Bali.
- Anonim. (2011). *Sirih (Piper betle L.)*. <http://www.rhima-dhitz.blogspot.com/2011/08/-sirih-piper-betle-l.html>.
- Arambewela, L.S.R., Arawwawala, L.D.A.M., Kumaratunga, K., Dissanayake, D., Ratnasooriya, W. (2011). *Investigation on Piper betle Grown in Sri Lanka*. 5(10), 159–163.
- Bo Li, Jing Yang, Faming Zhao, Lili Zhi, Xiqian Wang, Lin Liu, Z. B. Y. Z. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*.

WIDYA BIOLOGI

- <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
- Dharamvir Singh Arya 1, Sachin Arora, Salma Malik, Saroj Nepal, Santosh Kumari, S. O. (2019). Effect of Piper betle on cardiac function, marker enzymes, and oxidative stress in isoproterenol-induced cardiotoxicity in rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 20(9), 564–571. <https://doi.org/DOI:10.3109/15376516.2010.514962>
- Diyono and B.Kristanto. (2021). COMORBID FACTORS COVID-19 IN INDONESIA: SCOPYNG REVIEW. *Kosala: Jurnal Ilmu Kesehata*, 9(1), 51–59. <https://doi.org/DOI:10.37831/kjik.v9i1.2011>
- DOSS VA, SAVITHA KANNIYAPPAN, D. K. (2017). Interventional effect of Piper betle aqueous extract in the progression of isoproterenol induced cardiac hypertrophy. *IJPR*, 9(3). <https://doi.org/DOI:10.31838/ijpr/2019.11.04.035>
- Dzulfaroh, A. N. (2021). Hari Ini dalam Sejarah: WHO Tetapkan Covid-19 sebagai Pandemi Global. *Kompas.Com*. <https://www.kompas.com/tren/read/2021/03/11/104000165/hari-ini-dalam-sejarah-who-tetapkan-covid-19-sebagai-pandemi-global?page=all>
- Khan, M. M. A., Khan, M. N., Mustagir, G., Rana, J., Islam, M. S., & Kabir, M. I. (2020). Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 10(2), 1–14. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.0205>
- 03
- Kumar, N., Misra, P., Dube, A., Bhattacharya, S., Dikshit, M., and Ranade, S. (2010). Piper Betel Linn. a Maligned Pan-Asiatic Plant with an Array of Pharmacological Activities and Prospects for Drug Discovery. *Current Science*, 99(7), 922–932.
- Kumar, N., Misra, P., Dube, A., Bhattacharya, S., Dikshit, M., & Ranade, S. (2010). Piper betle Linn. A maligned pan-asiatic plant with an array of pharmacological activities and prospects for drug discovery. *Current Science*.
- L.S.R.ArambewelaaL.D.A.M.ArawwawalaW.D.Ratnasooriya. (2005). Antidiabetic activities of aqueous and ethanolic extracts of Piper betle leaves in rats. *Journal of Ethnopharmacolog*, 102(2), 239–245. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.016>
- Lancet. (2020). Emerging understandings of 2019-nCoV. *Editorial*, 395(10221), 311. [https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30186-0](https://doi.org/DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30186-0)
- Mst. Monira khatun 1, Md. Ashrafuzzaman Sapon 1, 2, Md. Shamim Hossain *1, 3 and Md. Rezuanul Islam. (2016). ANTIDIABETIC ACTIVITY OF PIPER BETLE IN ALLOXAN INDUCED TYPE 1 DIABETIC MODEL RATS. *IJPSR*, 7(2), 675–680. [https://doi.org/DOI:10.13040/IJPSR.0975-8232.7\(2\).675-80](https://doi.org/DOI:10.13040/IJPSR.0975-8232.7(2).675-80)
- Nadkarni, A.K., and Nadkarni, K. M. (2007). *Indian Materia Medica*. Eastern Book Corporation.
- PARTHASARATHI PERUMAL, K. S. (2018). ANTIDIABETIC AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF

WIDYA BIOLOGI

- ETHANOLIC EXTRACT OF PIPER BETLE L. LEAVES IN CATFISH, CLARIAS GARIEPINUS. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3), 194–198. <https://doi.org/DOI:> <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i3.22393>
- Pin, K.Y., Lukman, C.A., Abdul, R.A., Mazura, M.P., Fadzureena, J., Vimala, S. & Rasadah, M. A. (2010). Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Extracts of Betle Leaf (Piper betle) from Solvents with Different Polarities. *Journal of Tropical Forest Science*, 22(4), 448–455.
- Pin, K. Y., Chuah, A. L., Rashih, A. A., Mazura, M. P., Fadzureena, J., Vimala, S., & Rasadah, M. A. (2010). Antioxidant and anti-inflammatory activities of extracts of betel leaves (Piper betle) from solvents with different polarities. *Journal of Tropical Forest Science*, 22(4), 448–455.
- Ponglux, D., Wong, S., Phadungcharoen, T., Ruangrungsri, N. and Likhitwitaya, K. (1987). *Medicinal Plant*. Victory Power Point Corp.
- Pradhan, D., Suri, K.A., Pradhan, D.K. and Biswasroy, P. (2013). Golden Heart of The Nature: Piper betle L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 147–167.
- Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, Hosein Z, Padda I, Mangat J, A. M. (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19 No Title. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2(8), 1069–1076. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>
- Sujarwo, W., Keim, A. P., Savo, V., Guarrera, P. M., & Caneva, G. (2015). Ethnobotanical study of Loloh: Traditional herbal drinks from Bali (Indonesia). *Journal of Ethnopharmacology*, 169(April 2015), 34–48. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.079>
- T. Nalina and Z.H.A.Rahim. (2007). The Crude Aqueous Extract of Piper betle L. and its Antibacterial Effect Towards Streptococcus mutans. *American Journal of Biotechnology and Biochemistry*, 3(1), 10–15.
- Vikash, C., Shalini, T., Verma, N.K., Singh, D.P., Chaudhary, S.k., Asha, R. (2012). Peper Betel: Phytochemistry, Traditional Use & Pharmacological Activity-a Review. *IJPRD.*, 4(04), 2016–2223.
- Yang, J. (2020). COVID - 19 : Comorbidities predispose to severe disease. *Dtsch Med Wochenschr*, 145(09), 588. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1149-6628>.
-