

Literature Review

THE ROLE OF JAVA CABE (*Piper retrofractum vahl.*) ON TRAUMATIC ULCER TREATMENT

¹I Gusti Ngurah Putra Dermawan, ²Ni Nyoman Gemini Sari, ³Della Yudi Ardana

^{1,2}Department of Oral Medicine Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali-Indonesia

³Undergraduated Student Faculty of Dentistry, Mahasaraswati Denpasar University, Bali-Indonesia

Received date: September 20, 2022 Accepted date: November 30, 2022 Published date: December 22, 2022

KEYWORDS

*Javanese Long Pepper and
Traumatic Ulcer*



DOI: [10.46862/interdental.v18i2.5413](https://doi.org/10.46862/interdental.v18i2.5413)

ABSTRACT

Introduction: Dental and oral diseases in Indonesia still need attention. The oral cavity is a place for microorganisms that cause infection that can affect the general state of health in which the oral mucosa serves as a protector or defense to protect the oral cavity from disease. One of the most common oral mucosal diseases is traumatic ulcer. **Review:** Traumatic ulcer is an oral disease that often found in the community and often underestimated. Traumatic ulcer is a pathological condition characterized by loss of epithelial tissue due to sloughing of necrotic and widespread inflammatory tissue in the lamina propria, which caused by trauma, for example is when wearing denture wings too sharp, causing ulcers. The etiology of traumatic ulcers are thermal, chemical, and mechanical trauma. The common location of traumatic ulcers occurs in the labial/buccal mucosa, palate, and tongue. Needed for appropriate treatment for treat traumatic ulcers. **Discussion:** For treat traumatic ulcer, parts that can be used from the Javanese chili plant are the fruit, leaves, and roots for treating bad breath, as antipyretic, antioxidant, antibacterial, and etc. Javanese chili (*Piper retrofractum vahl.*) has compounds that act as antioxidants and antibacterial, namely flavonoid which trigger the growth of epithelial tissue in wound tissue, and piperine which inhibits cyclooxygenase which has an effect on reducing leukocytes that occurs in traumatic ulcers. **Conclusion:** Javanese chili herbs contain active compounds such as flavonoid and piperine which can heal traumatic ulcers.

Corresponding Author:

I Gusti Ngurah Putra Dermawan
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Jln. Kamboja no. 11A Denpasar Indonesia
E-mail: tutokfkg@gmail.com

How to cite this article: Dermawan, IGNP., *et al.* (2022). The Role Of Java Cabe (*Piper retrofractum vahl.*) On Traumatic Ulcer Treatment. *Interdental: Jurnal Kedokteran Gigi*, 18(2), 74-80

Copyright: ©2022 I Gusti Ngurah Putra Dermawan, This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

PERAN CABE JAWA (*Piper Retrofractum Vahl.*) DALAM MENANGGULANGI ULKUS TRAUMATIKUS

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit gigi dan mulut di Indonesia sampai saat ini masih perlu mendapatkan perhatian. Rongga mulut merupakan tempat mikroorganisme penyebab infeksi yang dapat mempengaruhi keadaan umum kesehatan dimana didalamnya terdapat mukosa mulut berfungsi sebagai pelindung atau pertahanan untuk melindungi rongga mulut dari penyakit. Salah satu penyakit pada mukosa mulut yang sering dijumpai yaitu ulkus traumatikus.

Tinjauan: Ulkus traumatikus merupakan salah satu penyakit pada mukosa mulut yang sering dijumpai di masyarakat dan sering dianggap remeh. Ulkus traumatikus adalah suatu keadaan patologis ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik dan meluas di dalam lamina propria, yang disebabkan oleh adanya trauma, salah satu contohnya adalah ketika memakai gigi tiruan sayap terlalu tajam sehingga menyebabkan ulkus. Penyebab ulkus traumatikus yaitu trauma thermis, kimia, dan trauma mekanik. Lokasi ulkus traumatikus sering terjadi pada mukosa labial/bukal, langit-langit, dan lidah. Perlunya pengobatan yang tepat untuk menangani ulkus traumatikus. **Pembahasan:** Dalam menanggulangi ulkus traumatikus bagian yang bisa digunakan dari tanaman cabe jawa adalah buah, daun, dan akar yang dapat berguna untuk mengatasi bau mulut, sebagai antipiretik, antioksidan, antibakteri, dan masih banyak lagi. Cabe jawa (*Piper Retrofractum Vahl*) memiliki senyawa yang berperan sebagai antioksidan dan antibakteri yaitu flavonoid yang memicu pertumbuhan jaringan epitel pada jaringan luka, dan piperin yang menghambat siklooksigenase yang berefek pada penurunan leukosit yang terjadi pada ulkus traumatikus. **Simpulan:** Tanaman herbal cabe jawa mengandung senyawa aktif berupa flavonoid dan piperin yang dapat menanggulangi ulkus traumatikus.

KATA KUNCI: *Cabe Jawa dan Ulkus Traumatikus*

PENDAHULUAN

Penyakit gigi dan mulut di Indonesia sampai saat ini masih perlu mendapatkan perhatian, mengingat berbagai upaya peningkatan dan usaha untuk mengatasi masalah kesehatan gigi dan mulut yang belum menunjukkan hasil nyata. Rongga mulut merupakan tempat mikroorganisme penyebab infeksi yang dapat mempengaruhi keadaan umum kesehatan.

Mukosa mulut berfungsi sebagai pelindung atau pertahanan untuk melindungi rongga mulut dari trauma, penyakit, dan agen karsinogenik. Mukosa mulut dapat dipengaruhi oleh berbagai macam kondisi dan lesi yang mungkin bagi sebagian orang tidak berbahaya, tetapi bagi sebagian orang bisa menjadi komplikasi yang serius.¹

Salah satu penyakit pada mukosa mulut yang sering dijumpai yaitu ulkus traumatikus. Ulkus traumatikus merupakan lesi ulseratif pada mukosa mulut yang disebabkan oleh trauma. Keadaan pada ulkus ini ditandai dengan hilangnya epitelium permukaan karena adanya kerusakan pada

permukaan jaringan yang lebih dalam dari jaringan epitel sekitarnya dan memiliki gambaran klinis dengan eksudat fibrin berwarna kekuningan di tengah dengan tepi eritema. Ulkus mulut dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya, walaupun tidak membahayakan jiwa dan termasuk kategori penyakit ringan.² Lesi muncul dengan ukuran bervariasi, berbentuk bulat, ukuran lesi ini tergantung pada durasi, intensitas dan tipe trauma yang menyebabkan iritasi.³

Beberapa faktor yang telah diketahui turut berperan dalam timbulnya ulkus adalah trauma, emosi, keturunan, infeksi bakteri, sistem imun yang terganggu, alergi, dan hormonal. Ulkus traumatikus biasa disebabkan oleh trauma gigi tiruan atau trauma kimiawi dan timbul ditempat yang rawan trauma seperti bibir, mukosa bukal atau di sebelah sayap gigi tiruan, dan teknik menyikat gigi yang tidak tepat.⁴ Pengobatan ulkus traumatikus dilakukan dengan penggunaan obat kortikosteroid topikal berupa salep dan gel yang diketahui efektif menangani nyeri dan mempercepat durasi penyembuhan ulkus.⁵

Pengobatan dengan obat golongan steroid menimbulkan efek samping, sehingga perlu alternatif pengobatan dengan efek samping minimal, salah satunya pengobatan menggunakan obat yang berasal dari bahan alami/herbal.⁶ Tumbuhan herbal yang dibahas disini adalah penggunaan cabe jawa sebagai salah satu tanaman herbal untuk pengobatan.

Cabe jawa atau cabe jamu (*Piper Retrofractum Vahl*) merupakan tanaman asli Indonesia penghasil lada panjang (long pepper) yaitu buah lada yang bentuknya panjang dan tumbuh ke atas seperti cabe. Buah tua yang dipanen sebelum masak yang digunakan sebagai obat tradisional dan juga bumbu.⁷ Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menjelaskan bahwa cabe jawa (*Piper Retrofractum Vahl*) efektif menurunkan leukosit pada ulkus traumatikus yang terjadi pada tikus wistar, hal ini disebabkan kandungan piperine ekstrak cabe jawa secara *in vitro* pada konsentrasi 100% menunjukkan hasil yang signifikan dan sebanding dengan iodine.⁸ Iodine atau biasa dikenal povidone iodine adalah salah satu antiseptik kumur yang bersifat anti bakteri, jamur, virus, protozoa, dan spora bakteri dimana berguna sebagai anti inflamasi yang biasa dipakai untuk obat sariawan kumur dan pengobatan infeksi rongga mulut lainnya.⁹ Buah cabe jawa mengandung alkaloid piperin (4-6%), minyak atsiri (1%), kavisin, piperidin, saponin, polifenol, asam palmitik, asam tetrahidropiperat dan sesamin.¹⁰ Rimpang cabe jawa juga mengandung minyak atsiri, flavonoid dan saponin.¹¹

Cabe jawa mempunyai berbagai kandungan yang dapat menanggulangi ulkus traumatikus yang memiliki fungsi hampir sama seperti iodine. Berdasarkan pemaparan mengenai cabe jawa tersebut penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana peranan cabe jawa dalam menanggulangi ulkus traumatikus.

TINJAUAN PUSTAKA

Ulkus Traumatikus

Ulkus merupakan suatu keadaan patologis

ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik pada permukaan jaringan dan meluas ke dalam lamina propria, salah satu penyebab terjadinya ulkus adalah trauma sehingga disebut sebagai ulkus traumatikus.² Etiologi ulkus traumatikus yaitu meliputi 3 hal, trauma kimiawi contohnya bahan etsa, hipoklorit, dan efek anestesi lokal adalah beberapa agen kaustik dalam kedokteran gigi yang dapat menyebabkan ulkus mukosa setelah berkontak dalam waktu yang cukup singkat.¹² Trauma thermis atau panas contohnya menelan makanan dan minuman yang terlalu panas. Trauma mekanis contohnya trauma oklusi dikarenakan penyebaran gigit yang tidak merata, protesa atau sayap gigi tiruan, menyikat gigi terlalu keras, dan tergigit saat mengunyah.¹³ Secara klinis ulkus tunggal yang nyeri dengan permukaan halus berwarna merah atau kuning keputihan dengan tepi ulkus yang eritematosa tipis.⁵ Secara patofisiologi ulkus traumatikus diawali adanya suatu trauma yang mengakibatkan respon vaskular dan seluler saat terjadinya inflamasi, yang diikuti adanya efek vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah merupakan respon vaskular yang diikuti respon seluler berupa pelepasan histamin sampai terjadi marginasi leukosit, bila agen radang sudah dinetralkan, maka rangsang untuk melanjutkan eksudasi cairan dan sel-sel sedikit demi sedikit menghilang serta epitel mengalami regenerasi dan melakukan repair.^{14,15,16,17,18}

Diagnosis ulkus traumatikus dengan pemeriksaan subjektif, objektif, serta pemeriksaan penunjang untuk menentukan perawatan yang tepat. Prinsip dasar pengobatan penyakit mulut adalah dengan memberikan pengobatan secara simptomatik, mulai dari pemberian obat yang mengandung anestetikum hingga kortikosteroid. Pemberian obat kumur antiseptik seperti povidone iodine 1% dan chlorhexidine gluconate 0,2%. Antibiotik seperti penisilin diberikan untuk mencegah infeksi sekunder, khususnya jika lesi dalam dan parah, namun hal ini jarang dilakukan. Medikasi berupa pemberian gel

triamcinolone acetonide.^{19,20}



Gambar 1. Ulkus traumatikus karena tidak sengaja tergigit, faktor mekanis.⁴

Cabe Jawa (*Piper Retrofractum Vahl.*)

Cabe jawa (*Piper Retrofractum Vahl*) merupakan tanaman asli Indonesia penghasil lada panjang (long pepper) yaitu buah lada yang bentuknya panjang dan tumbuh ke arah atas seperti cabe.⁷ Berikut klasifikasi cabe jawa

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Subdivisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Ordo : Piperales
Famili : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : Piper Retrofractum Vahl



Gambar 2. Buah Cabe Jawa (*Piper Retrofractum Vahl.*)⁷

Morfologi cabe jawa memiliki batang, daun, buah, dan akar yang banyak memiliki manfaat. Buah cabe jawa yang dikeringkan merupakan simplisia yang digunakan dalam pembuatan berbagai jenis jamu, sehingga disebut juga sebagai cabe jamu. Bagian dari cabe jawa yang digunakan untuk menanggulangi ulkus traumatikus adalah buahnya yang berwarna merah.²¹ Cabe jawa dapat digunakan dalam bentuk ekstrak maupun gel ekstrak cabe jawa

yang digunakan sebagai obat topikal pada ulkus dimana pembuatannya diawali dengan pembuatan ekstrak yang diikuti dengan pembuatan gel.^{10,22}

Kandungan Cabe Jawa

Buah cabe jawa mengandung senyawa piperin (4-6%), minyak atsiri (1%), piperidin, asam palmitik, asam tetrahidropiperik, sesamin, dan alkaloid yang lain.⁷ Minyak atsiri cabe jawa memiliki kandungan utama terpenoid, yang terdiri dari sitral, linanool, kavikol, dan venol.²³ Alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid sebagai antibakteri dan antioksidan.^{7,8,23} Piperin sebagai anti inflamasi.²⁴ Piperin memiliki efek analgesik dan anti inflamasi karena piperin menghambat aktivitas cyclooxygenase (COX) dan 5-lypoxigenase terhadap asam arakidonat sehingga jumlah prostaglandin menurun.²⁵ Piperin dan flavonoid sebagai antipiretik bekerja seperti aminobenzena yaitu dengan menghambat enzim siklooksigenase.²⁶

PEMBAHASAN

Ulkus merupakan suatu keadaan patologis yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel akibat mengelupasnya jaringan radang yang nekrotik dan meluas di dalam lamina propria didalamnya, salah satu penyebab terjadinya ulkus adalah trauma sehingga disebut sebagai ulkus traumatikus.²

Ulkus traumatikus memiliki perbedaan khusus dengan RAS (Recurrent Aphthous Stomatitis) yaitu pada penderita ulkus tidak terjadi gejala prodromal burning, namun pada penderita RAS mengalami hal tersebut, perbedaan mendasar dari ulkus traumatikus yang bersifat akut dan kronis yaitu pada kondisi ulkus akut cirinya sakit, memiliki warna dasar ulkus kekuningan, berbentuk bulat merah atau biasa disebut red halo, riwayat trauma, dapat sembuh 7-10 hari, sedangkan ulkus kronis memiliki ciri sakit yang sedikit atau tidak sama sekali, dasar ulkus kuning, tepi yang meninggi, ada riwayat trauma, penyembuhan tertunda jika terjadi iritasi, tampilan klinis seperti karsinoma.²⁰ Secara klinis ulkus

tunggal yang nyeri dengan permukaan halus berwarna merah atau kuning keputihan dengan tepi ulkus yang eritematosa tipis.⁵ Secara umum ulkus traumatikus disebabkan oleh tiga hal yaitu trauma thermis, mekanis, dan kimia.¹

Secara histopatologi ulkus traumatikus kehilangan permukaan epitel yang akan diganti jaringan fibrin yang mengandung neutrofil hal ini merupakan tanda terjadinya inflamasi yang menimbulkan permukaan epitel mukosa tipis sehingga pada proses penyembuhan terjadi penebalan epitel pada ulkus, ulkus ditutupi oleh eksudat fibrinous dengan jaringan granulasi yang mendasari diarea yang sama serta terdapat infiltrat limfosit.⁴ Regenerasi epitel dimulai pada tepi ulkus, dengan sel-sel yang berproliferasi bergerak di atas dasar jaringan granulasi dan terjadi pembekuan fibrin.²⁰

Penegakkan diagnosis dapat dilakukan secara pemeriksaan subyektif, obyektif, dan pemeriksaan penunjang. Dimana pemeriksaan subyektif dilakukan anamnesa dengan pasien, pemeriksaan obyektif dilakukan baik secara intra oral maupun ekstra oral, dan pemeriksaan penunjang seperti dilakukannya pemeriksaan histopatologi ataupun biopsi jika dicurigai adanya suatu keganasan suatu lesi.² Perawatan ulkus traumatikus bertujuan menurunkan kadar leukosit yang tinggi untuk mempercepat terjadinya repair dan remodeling serta menambah ketebalan epitel pada lesi.^{8,27}

Berdasarkan hasil uji penelitian Firdina dkk. 2019, dengan menggunakan uji one-way ANOVA dan uji Pos Hoc LSD (Least Significant Different) terhadap kelompok kontrol menunjukkan hasil yang signifikan, terjadi penebalan epitel pada mukosa yang mengalami ulkus yang diberi gel ekstrak cabe jawa dengan kadar 100%, pengaplikasian dengan mengoleskan gel ekstrak cabe jawa pada lesi. Penebalan epitel ulkus karena kandungan terpenoid dan flavonoid yang dapat mempercepat epitelisasi dimana flavonoid bersifat sebagai antimikroba dan antioksidan serta terpenoid memiliki sifat

antimikroba yang kuat.²⁷

Penurunan jumlah leukosit pada uji penelitian yang dilakukan oleh Nurhidayah dkk. 2019, dengan uji homogenitas menggunakan uji Levene test didapati hasil signifikan terjadi penurunan jumlah leukosit terhadap pemberian ekstrak cabe jawa 100% pada kelompok uji dari pada yang tidak diberi perlakuan sama sekali, hal ini dikarenakan adanya saponin, flavonoid, minyak atsiri, serta piperin sebagai senyawa aktif pada cabe jawa dimana piperin yang bersifat antioksidan tinggi yang menstimulasi produksi saliva mempengaruhi peningkatan aktivitas buffer saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat dan membantu penyembuhan lesi.⁸ Peran piperin yang menghambat siklooksigenase yang berefek pada penurunan leukosit adalah menghambat pembentukan peroksida lipid dan mengurangi peningkatan asam fosfatase.²⁸

Secara teori menyebutkan bahwa cabe jawa mengandung senyawa piperin (4-6%), minyak atsiri (1%), piperidin, asam palmitik, asam tetrahidropiperik, sesamin, dan alkaloid yang lain.⁷

Dalam cabe jawa kandungan saponin dan flavonoid dapat membantu proses penyembuhan luka. Terjadinya penebalan epitel pada ulkus traumatikus, dikarenakan adanya kandungan flavonoid sebagai antioksidan alami berperan mempercepat fase inflamasi dengan menangkal radikal bebas dan mencegah oksidasi melalui enzim Superoksida dismutase (SOD) dan glutathion transferase. Dimana oksidan merupakan suatu radikal bebas yang dapat menghambat penyembuhan suatu luka sehingga adanya efek antioksidan dapat mempercepat proses penyembuhan luka.^{8,29}

Senyawa aktif cabe jawa berupa flavonoid sebagai antioksidan, antimikroba, dan anti inflamasi. Flavonoid berfungsi memperbaiki vaskularisasi, mencegah nekrosis jaringan dan meningkatkan anyaman serabut kolagen sedangkan terpenoid sebagai antimikroba yang memicu pertumbuhan jaringan epitel pada jaringan luka.²⁷ Selain itu flavonoid yang berperan sebagai antibakteri akan

membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler.³⁰

Kandungan senyawa flavonoid mempunyai kecenderungan untuk mengikat protein sehingga mengganggu proses metabolisme.³¹ Mekanisme terpenoid sebagai antibakteri adalah bereaksi dengan porin (protein transmembrane) pada membran luar dinding sel bakteri, membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin.³²

SIMPULAN

Tanaman herbal cabe jawa (*piper retrofractum vahl*) berperan dalam menanggulangi ulkus traumatikus hal ini karena terdapat beberapa senyawa aktif salah satunya yaitu flavonoid sebagai antioksidan yang mempercepat fase inflamasi dengan menangkal radikal bebas dan mencegah oksidasi melalui enzim Superoksida dismutase (SOD) dan glutation transferase yang memicu pertumbuhan jaringan epitel pada jaringan luka, dan piperin yang menghambat siklooksigenase yang berefek pada penurunan leukosit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Langlais P.R., Craig S.M., & Jill S.G., *Color Atlas Of Common Oral Diseases*, Fifth Edition, London : Elsevier Ltd, 2017: 194-196.
2. Ongole, R. dan Praveen BN., *Clinical Manual For Oral Medicine And Radiology*, New Dehli : Jaypee Brothers, 2007 : 120-127.
3. Myers S. L. dan Curran A. E., *General And Oral Pathology For Dental Hygiene Practice*, Philadelphia : F.A. Davis Company, 2014 : 45-47.
4. Delong L. & Burkhart W.N., *General And Oral Pathology For The Dental Hygienist*, Columbia: Library of Congress Cataloging, 2008 : 295-297.
5. Laskaris G., *Color Atlas Of Oral Diseases Third Edition*, New York : Thieme Medical Publishers Inc, 2017 : 22-50.
6. Hou, J.P. & Jin, Y., *The Healing Power Of Chinese Herbs And Medicinal Recipes*, Binghamton : The Haworth Press, 2005 : 6-10.
7. Evizal, Rusi, *Tanaman Rempah Dan Fitofarmaka*, Bandar Lampung : Lembaga Penelitian Universitas Lampung, 2013 : 7-10.
8. Nurhidayah, Rizky, Risyadi A., & Lisa O.M., *Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (Piper Retrofractum Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar Yang Mengalami Ulkus traumatikus*, *Denta Jurnal Kedokteran Gigi* 2019, 13(2) : 31-36.
9. Singh, S., *Pharmacology For Dentistry*, New Delhi: New Age International Limited Publishers, 2010 : 74-81 dan 294-295.
10. Anonim, *Acuan Sediaan Herbal*. Vol. 5. Edisi I. Direktorat Obat Asli Indonesia, Jakarta : Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, 2010 : 9-11.
11. Mursito, B., *Tampil Percaya Diri Dengan Ramuan Tradisional*, Jakarta : Penebar Swadaya, 2000 : 6.
12. Odell E.W., *Cawson's Essentials Of Oral Pathology And Oral Medicine Ninth Edition*, London : Elsevier Ltd, 2017 : 255-257.
13. Greenberg, Glick, & Ship, *Burket's Oral Medicine Eleventh Edition*, Hamilton : BC Decker Inc, 2008 : 71-72.
14. Langlais R, *Atlas Berwarna Kelainan Rongga Mulut Yang Lazim*, Jakarta : Hipokraters, 2007: 40-42.
15. Lee dan Grossman, *Complications In Foot And Ankle Surgery: Management Strategies*, Switzerland, Springer International, 2008 : 1-9.
16. Robbins & Cotran, *Pathologic Basis Of Disease Eighth Edition*, Philadelphia : Saunders Elsevier, 2010: 201-222.
17. Price S.A & Wilson L.M, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6 Volume 1*, Alih Bahasa Brahm U Pendit, Jakarta : EGC, 2012: 71-75.
18. Mackenzie C., *Stem Cells In Oral Mucosal*

- Epithelia, Oral Biosci Med, 2005: 95-103.
19. Violeta B. V & Bambang T. H., Tata Laksana Perawatan Ulkus traumatikus Pada Pasien Oklusi Traumatik : Laporan Kasus, Ejournal Unsrat 2020, 8(2): 86-92.
 20. Regezi, Sciubba, & Jordan, Oral Pathology : Clinical Pathologic Correlations Seventh Edition, Lane St. Louis Missouri : Elsevier, 2017: 23-27.
 21. Taryono & Ruhnayat, A., Cabe Jawa, Depok : Penebar Swadaya, 2004: 1-15.
 22. Winarto, W.P., Cabe Jawa Si Pedas Berkhasiat Obat, Jakarta : Agromedia Pustaka, 2003: 1-11.
 23. Dwi, Pradipta G., Buyung K., & Tubagus H., Kandungan Ekstrak Cabe Jawa Untuk Alternatif Energi Dalam Aktivitas Olahraga, Jurnal Ilmiah Penjas, Universitas PGRI Semarang 2018 4(1): 23-32.
 24. Bang J. S., Choi H. M., & Sur B., Anti-Inflammatory And Antiarthritic Effects Of Piperine In Human Interleukin 1 β -Stimulated Fibroblast-Like Synoviocytes And In Rat Arthritis Models, Arthritis Research And Therapy 2009, 11(2): 1-9.
 25. Hendriati, L., Iwan S. H., Teguh W., Regishka H. S., Alif E. W., & Dwi D. R., Aktivitas Analgesik Patch Transdermal Ekstrak Etanol Buah Piper Nigrum L Dengan Beberapa Peningkat Transpor Pada Mencit, Surabaya, Jurnal Farmasi Sains dan Praktis 2021: 7(1) : 67-73.
 26. Sherwood, Lauralee, Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem Edisi 6, Jakarta : Buku Kedokteran EGC, 2012: 453-457.
 27. Firdina M. N, Anwar R, & Sulistyorini R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Cabe Jawa (Piper Retrofractum Vahl) Terhadap Penebalan Epitel Ulkus traumatikus. Jurnal Kedokteran Gigi Unimus, Universitas Muhammadiyah Semarang. 2019: 13(2)5-15.
 28. Vijayakumar, Surya D., & Nalini N., Antioxidant Efficacy Of Black Pepper (Piper Nigrum L.) And Piperine In Rats With High Fat Diet Induced Oxidative Stress, Redox Report Communications in Free Radical Research 2004, 9(2): 105-110.
 29. Kimura, Yoshiyuki, Maho S., Kazuhiro K., & Masahiro S., Effects of Ginseng Saponins Isolated from Red Ginseng Roots on Burn Wound Healing in Mice, British Journal of Pharmacology 2006, 148 (6): 860-870.
 30. Nuria, Arvin. F., & Sumantri, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (Jatropha Curcas L) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Atcc 25923, Escherichia Coli Atcc 25922, Dan Salmonella Typhi Atcc 1408, Mediagro Journal 2009, 5(2) : 26-37.
 31. Wulansari D., & Nela A.K.W., Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cabe Jawa (Piper Retrofractum Vahl) Terhadap Escherichia Coli, Artikel Ilmiah Akademi Farmasi, Malang 2019, Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang, 1-10.
 32. Dwi, W. E., Dewi L., & Mujahidah A. K., Kandungan Terpenoid Dalam Daun Ara (Ficus Carica L.) Sebagai Agen Antibakteri Terhadap Bakteri Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus, Semarng, Pharmacon 2020, 9(2) : 219-225.