

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF PIPER RETROFRACTUM

¹Ika Sukma Chandraini Taufik, ²Siti Soleha

¹Dosen Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

²Mahasiswa Program Studi D3 Farmasi Yannas Husada

ika.sukma@akfaryannas.ac.id

ABSTRAK

Cabe jawa (*Piper retrofractum*) merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tenggara dan secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Kandungan fitokimia cabe jawa merupakan salah satu faktor yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologi cabe jawa dimana sifat herbal dari cabe jawa dapat membantu baik praklinis maupun klinis. Dalam artikel ini, pembahasan mengenai cabe jawa (*Piper retrofractum*) difokuskan pada komposisi kimia dan nilai medis terutama pada aktivitas farmakologi yang dimiliki seperti antimikroba, antioksidan, antihiperlipidemia, antihiperurisemia, antileishmanial, antiproliferasi, antipenuaan, antiobesitas serta penggunaan cabe jawa (*Piper retrofractum*) sebagai pengobatan ortodoks dan aplikasi tradisional

Keywords : Cabe Jawa, *Piper retrofractum* .

PENDAHULUAN

Daerah tropis telah dikenal sebagai rumah bagi banyak spesies tanaman obat yang menarik. Tanaman obat dari genus *Piper* yang mencakup sekitar seribu spesies. Dilihat dari ciri morfologinya, semua spesies dalam genus ini memiliki tiga bentuk tanaman yaitu batang menjalar, memanjat, dan bercabang. Selain itu, semua tanaman memiliki warna dan bentuk daun yang berbeda. Chaveerach et al (2006) menyebutkan bahwa tanaman dari genus *Piper* juga dimanfaatkan oleh masyarakat tradisional sebagai bahan penunjang seni hias, upacara adat, makanan, dan minuman yang selain perannya dalam bidang farmasi. Salah satu tanaman genus *Piper* yang bermanfaat dalam dunia kesehatan adalah cabe jawa (*Piper retrofractum*). Tanaman cabe jawa merupakan spesies farmasi yang berasal dari Asia Tenggara dan sebagian besar dibudidayakan di Indonesia, Thailand, Malaysia, Bangladesh, Vietnam, dan India. Cabe jawa di Indonesia terdapat di Pulau Jawa, Pulau Sumatera, Pulau Bali, Pulau Nusa Tenggara, dan Pulau Kalimantan, dimana sentra produksi utama ada di Pulau Madura (Sudarmaji et al, 2019).

Cabe jawa (*Piper retrofractum*) merupakan anggota keluarga Piperaceae yang memiliki batang mencapai panjang 12 m. Daun cabe jawa bertangkai pendek, berwarna hijau, pucat saat kering, berbentuk bulat memanjang

dengan panjang daun 6 cm hingga 7,5 cm dan lebar daun 3 cm hingga 8 cm. Daun cabe jawa tidak sama sisi, runcing atau sedikit berbentuk hati dengan ujung lancip dan beruas-ruas dengan 7 hingga 11 di setiap sisi. Buah cabe jawa kurang lebih bersatu sebagian atau seluruhnya tertanam dan menyatu. Terdapat tiga stigma pendek dengan biji cabe jawa berbentuk subglobose hingga obovoid globose dengan panjang 2 mm hingga 2,5 mm seperti pada Gambar 1 (Chopra et al, 1986).



Gambar 1. Tanaman Cabe Jawa, A. Buah Cabe Jawa,
B. Daun Cabe Jawa, dan C. Pohon Cabe Jawa
(Akbar, 2019)

Cabe jawa telah digunakan sebagai sumber senyawa obat untuk mengobati berbagai kondisi penyakit. Selain itu, cabe jawa juga biasa digunakan sebagai bumbu masakan (Lim, 2012). Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengungkapkan potensi farmakologi dari cabe jawa selama dekade terakhir. Oleh karena itu, pembahasan berfokus pada komposisi kimia, nutrisi, dan aktivitas farmakologi, dan beberapa aplikasi fungsional cabe jawa.

KOMPOSISI KIMIA CABE JAWA

Jadid et al (2018) menyelidiki komposisi proksimat dan mineral dari buah cabe jawa. Buah cabe jawa mengandung karbohidrat (63,4%), protein kasar (11,4%), abu total (4,29%), serat (28,8%), dan lemak total (2,97%). Dua penelitian telah dilakukan untuk menyelidiki komposisi minyak esensial cabe jawa. Hieu et al (2014) melaporkan bahwa minyak esensial dari daun cabe jawa dikumpulkan dari Vietnam mengandung golongan senyawa utama adalah hidrokarbon monoterpen (34,4%) dan benzil benzoat (14,4%) sebagai komponen utama. Hao et al (2018) berhasil mengidentifikasi 21 komponen dari minyak esensial daun cabe jawa yang dikumpulkan dari Cina menunjukkan ocimene sebesar 15,6% dan linalool (12,9%).

Buah, daun, batang, dan akar cabe jawa mengandung alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid, triterpenoid, dan glikosida. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak air daun cabe jawa positif mengandung flavonoid dan saponin (Krisnawan, 2017). Yuliatmoko dan Febia (2018) mengungkapkan bahwa daun kering cabe jawa mengandung senyawa terpenoid. Penelitian Insanu et al (2017) mengungkapkan bahwa ekstrak daun cabe jawa mengandung senyawa flavonoid, tanin, kuinon, dan steroid .

Beberapa penelitian telah berhasil mengisolasi senyawa kimia dari cabe jawa. Cabe jawa diketahui mengandung piperine, chavicin, palmitic acid, tetrahydropiperidic acid,

1-undecylenyl-3, 4-methylenedioxy benzene, piperidine, essential oils, N-isobutyldeca-trans-4-dienamid, dan sesamin (Haryudin, 2011). Jamal et al (2013) melaporkan bahwa terdapat 4 komponen utama minyak esensial daun cabe jawa yaitu germacrene (24,2%), tetramethylcyclo [5.3.1.0 (4.11)] undec-8-ene (17,73%), Ar-turmerone (11,55%) dan benzil benzoat (6,28%). Sedangkan, 3 sesquiterpen lainnya yaitu α -cubebene (3,55%), β -cubebene (2,59%), dan β -cadinene (2,49%) serta sesquiterpene alcohol curlone (2,67%), dan turunan fenil propanoat, 2-metoksi-4-(2-propenil)-fenol (2,05%) menunjukkan kandungan antara 2-4% .

Menurut Bodiwala et al (2007), terdapat 3 senyawa yang dihasilkan oleh ekstrak n-heksana dan metanol dari batang cabe jawa. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana batang cabe jawa mengandung senyawa sesamin (lignan) dan pellitorine. Sedangkan, ekstrak metanol batang cabe jawa mengandung piplartine.

AKTIVITAS FARMAKOLOGI CABE JAWA

Secara umum, cabe jawa (*Piper retrofractum*) mengandung sumber senyawa kimia yang sangat baik dan kehadiran senyawa ini dapat menjadi potensi aktivitas farmakologi yang ada pada cabe jawa (*Piper retrofractum*) dengan penjelasan sebagai berikut:

1. Aktivitas Antimikroba

Daun cabe jawa diketahui memiliki aktivitas antibakteri seperti yang ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Jamal et al (2013). Uji aktivitas dilakukan secara in vitro dengan metode difusi untuk melihat diameter hambat dan metode dilusi untuk mengetahui nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) sampel uji terhadap bakteri. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak esensial dengan konsentrasi 50% terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis* (NBRC 3134), *Micrococcus luteus* (NBRC 14218), *Staphylococcus aureus* (NBRC 14276) dengan diameter hambat 8,5 mm, 8 mm, dan 9,7 mm, tetapi tidak berpengaruh pada *Escherichia coli* (NBRC 14237). Minyak esensial dari daun cabe jawa diketahui memiliki nilai KHM sebesar 2

% terhadap *B. subtilis*. Tetramethylcyclo [5.3.1.0 (4.11)] undec-8-ene, germacrene D, Ar-turmerone, dan benzyl benzoate diketahui sebagai komponen utama minyak esensial yang terkandung dalam daun cabe jawa pada penelitian ini. Pengujian kebocoran sel dan pengamatan dengan *Scanning Electron Microscopy (SEM)* dilakukan pada *B. subtilis*. Paparan sel bakteri *B. subtilis* dengan minyak esensial daun cabe jawa pada konsentrasi 2% dan 4% menyebabkan kebocoran sel metabolit seperti protein dan asam nukleat serta ion dari logam (K^+ dan Ca^{2+}). Pengamatan SEM menunjukkan bahwa ada perubahan morfologi pada sel bakteri tersebut (Jamal et al, 2013). Gauthier (2006) menjelaskan bahwa kebocoran diduga mempengaruhi perubahan morfologi bakteri yang dapat menghambat sintesis dinding sel. Kebocoran ion disebabkan oleh kerusakan membran sel dan peningkatan permeabilitas membran. Kerusakan membran sel akan memudahkan asam organik menembus membran sitoplasma dan menyebabkan perubahan stabilitas membran yang pada akhirnya menyebabkan kebocoran ion (Gauthier, 2006).

Panphut et al (2020) melaporkan bahwa buah cabe jawa yang diekstraksi dengan beberapa pelarut seperti asetonitril, metanol, n-heksana, isopropanol, dan diklorometana memiliki aktivitas antimikroba dengan kisaran diameter zona hambat 0,5 mm hingga 8 mm. Ekstrak asetonitril buah cabe jawa menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *S. aureus*, *Vibrio parahemolyticus* XN89, *Vibrio paraparahaemolyticus* 5HP, dan *Candida albicans* dengan nilai MIC berturut-turut adalah 36 mg/mL, 71,5 mg/mL, 4,5 mg/mL, 143,5 mg/mL, 143,5 mg/mL, 9 mg/mL, 71,5 mg/mL, 71,5 mg/mL, 71,5 mg/mL, dan 1 mg/mL. Ekstrak metanol buah cabe jawa juga menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. aureus*, *V. parahaemolyticus* XN89, *V. paraparahaemolyticus* 5HP, dan *C. albicans* dengan nilai MIC berturut-turut sebesar 22,5 mg/mL, 5,5 mg/mL, 45 mg/mL, 90 mg/mL,

179,5 mg/mL, 11 mg/mL, 45 mg/mL, 22,5 mg/mL, dan 0,5 mg/mL. Ekstrak n-heksana menunjukkan aktiivitas terhadap *C. albicans* dengan nilai MIC 2,5 mg/mL. Ekstrak isopropanol buah cabe jawa menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. typhi*, *S. aureus*, *V. parahaemolyticus* XN89, *V. paraparahaemolyticus* 5HP, dan *C. albicans* dengan nilai MIC berturut-turut sebesar 18 mg/mL, 9 mg/mL, 71,5 mg/mL, 9 mg/mL, 35,5 mg/mL, 71,5 mg/mL, 18 mg/mL, 10 mg/mL. Ekstrak diklorometana buah cabe jawa menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *E. coli*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, *S. typhi*, *S. aureus*, *V. parahaemolyticus* XN89, *V. paraparahaemolyticus* 5HP, dan *C. albicans* dengan nilai MIC berturut-turut sebesar 80 mg/mL, 80 mg/mL, 40 mg/mL, 10 mg/mL, 80 mg/mL, 80 mg/mL, 40 mg/mL, dan 18 mg/mL. Berdasarkan penelitian ini, senyawa bioaktif cabe jawa yang diekstraksi dengan metanol memiliki potensi yang lebih baik terhadap mikroorganisme patogen (Panphut, 2020).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Krisnawan et al (2017) melaporkan bahwa ekstrak air dari daun cabe jawa dari berbagai konsentrasi juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*. Ekstrak dengan konsentrasi 20%, 35%, 50%, 65%, dan 80% memiliki diameter hambat sebesar 1,4 mm, 2,38 mm, 2,88 mm, 2,76 mm, 4,49 mm masing-masing. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak air dari daun cabe jawa dengan konsentrasi 20% hingga 65% dikategorikan memiliki aktivitas antimikroba lemah. Sedangkan, ekstrak air daun cabe jawa dengan konsentrasi 80% dikategorikan memiliki aktivitas sedang (Krisnawan, 2017). Pan et al (2009) menyatakan bahwa tiga kategori daya hambat yaitu aktivitas lemah dengan diameter hambat 0 mm hingga 3 mm, aktivitas sedang dengan diameter hambat 3 mm hingga 6 mm dan kategori ketiga kuat dengan diameter penghambat > 6 mm (Pan et al, 2009).

Amad et al (2016) mengungkapkan bahwa buah cabe jawa memiliki efek anti tuberkulosis. Pengujian in vitro pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* strain H37Ra menunjukkan bahwa ekstrak metanol dan isolat dari buah cabe jawa yang terkandung di dalamnya yaitu piperlonguminine dan piperine

yang memiliki aktivitas antibakteri. Nilai KHM ekstrak metanol dari buah cabe jawa sebesar 25 µg/mL. Sedangkan, piperlonguminine dan piperine memiliki aktivitas lebih lemah dengan nilai KHM sebesar 50 µg/mL. Dua senyawa lain yang juga telah diisolasi dari ekstrak metanol buah cabe jawa yaitu sylvatine dan methyl piperate yang tidak memiliki aktivitas antibakteri (Amad et al, 2016).

2. Aktivitas Antioksidan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jadid et al (2016), cabe jawa yang diekstraksi dengan beberapa pelarut memiliki aktivitas antioksidan. Penentuan aktivitas menggunakan metode DPPH. Nilai IC₅₀ yang diperoleh dari ekstrak n-heksana adalah 57,66 µg/mL, ekstrak etil asetat sebesar 66,12 µg/mL, dan ekstrak metanol sebesar 101,74 µg/mL. Dalam penelitian ini, aktivitas antioksidan diklasifikasikan menjadi 3 kategori. Aktivitas antioksidan kuat memiliki kisaran nilai IC₅₀ sebesar 10 µg/mL hingga 50 µg/mL, aktivitas antioksidan sedang memiliki rentang nilai IC₅₀ sebesar 50 µg/mL hingga 100 µg/mL, dan aktivitas antioksidan lemah memiliki nilai IC₅₀ sebesar > 100 µg/mL. Berdasarkan kategori tersebut, ekstrak n-heksana dan etil asetat cabau jawa tergolong memiliki aktivitas antioksidan sedang dan ekstrak metanol cabe jawa memiliki aktivitas antioksidan lemah (Jadid et al, 2016).

Mulia et al (2016) melakukan penelitian dengan membandingkan aktivitas antioksidan ekstrak buah cabe jawa asal Pamekasan dan Karangasem. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel dari Pamekasan memiliki aktivitas antioksidan lebih lemah dengan IC₅₀ sebesar 288,037 µg/mL dibandingkan dengan sampel dari Karangasem yang memiliki nilai IC₅₀ sebesar 285,61 µg/mL. Namun, berdasarkan nilai IC₅₀ nya yang tidak terlalu jauh berbeda, aktivitas antioksidan kedua sampel tersebut masih lemah (Mulia et al, 2016).

3. Aktivitas Antihiperlipidemia

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mustofa et al (2014), ekstrak etanol 97 % dari buah cabe jawa berpotensi memiliki aktivitas antihiperlipidemia. Hal ini ditunjukkan dengan adanya kemampuan ekstrak ini dalam mempengaruhi profil lipid dan histologi arteri koroner tikus putih jantan

(*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak selama 49 hari secara oral. Pada kelompok kontrol negatif, perlakuan diet tinggi lemak pada hewan uji menunjukkan peningkatan profil lipid kolesterol total, LDL, dan kadar trigliserida serta secara signifikan menurunkan HDL dibandingkan dengan kontrol normal. Selain itu, diet tinggi lemak juga menyebabkan keutuhan sel endotel dan bahkan dapat ditemukan plak aterosklerotik yang disertai penebalan dinding aorta. Sedangkan, dengan perlakuan pemberian ekstrak cabe jawa dengan dosis 40 mg/kg berat badan hewan yang diuji menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta peningkatan kadar HDL yang signifikan dibanding dengan kelompok perlakuan kontrol negatif (p<0,05). Secara histologi, arteri koroner menunjukkan bahwa sel endotel masih utuh tetapi tidak terbentuk plak aterosklerotik pada dinding pembuluh darah (Mustofa et al, 2014).

4. Aktivitas Antihiperurisemia

Fitriani et al (2018) menguji aktivitas antihiperurusemia herbal kombinasi yang mengandung buah cabe jawa, pisang raja berdaun lebar (*Plantago major*), dan seledri (*Apium graveolens*). Pemberian kombinasi ini dengan dosis 2 g/ kg berat badan pada tikus putih jantan selama 7 hari secara oral dapat menurunkan kadar asam urat. Flavonoid dianggap bertanggung jawab atas aktivitas penurunan kadar asam urat ini (Fitriani et al, 2018). Selain itu, penelitian ini juga melaporkan bahwa pemberian kombinasi herbal ini dengan dosis 2 g/kg, 3 g/kg, 4 g/kg, dan 5 g/kg berat badan tidak berpengaruh pada fungsi ginjal dan fungsi hati yang diuji pada tikus putih selama 14 hari (Fitriani et al, 2019).

5. Aktivitas Antileishmanial

Bodiwala et al (2007) melaporkan bahwa beberapa ekstrak batang cabe jawa memiliki aktivitas anti leishmanial yang telah diuji secara in vitro terhadap *Leishmania donovani* promastigotes. Nilai IC₅₀ dari ekstrak aseton, ekstrak etilasetat, ekstrak n-heksana, dan ekstrak metanol cabe jawa berturut-turut adalah 3,5 g/mL, 45 g/mL, 5 g/mL, dan 7,5 g/mL. Pada penelitian ini juga diperoleh 3 isolat dari ekstrak n-heksana dan metanol cabe jawa. Hasil isolasi menunjukkan bahwa ekstrak n-

heksana mengandung piplartine. Pengujian lebih lanjut dari isolat menunjukkan bahwa piplartine yang diketahui aktif memberikan nilai IC_{50} sebesar 7,5 M. Aktivitas antileishmanial juga dilakukan secara in vivo menggunakan hamster yang terinfeksi dengan mengamati amastigot dari *Leishmania donovani*. Piplartine dengan dosis sebesar 30 mg/kg berat badan yang diberikan secara intra peritoneal selama 10 hari secara signifikan mengurangi beban parasit limpa dan berat limpa (Nurhidayah et al, 2019).

6. Aktivitas Antiproliferasi

Aktivitas antiproliferasi ekstrak buah cabe jawa terhadap sel kanker payudara MCF-7 telah dilaporkan (Hasan et al, 2016). Lima sampel buah cabe jawa dikumpulkan dari Jawa Tengah dan Lampung di Indonesia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari Lampung menunjukkan penghambatan sel yang signifikan dengan nilai IC_{50} sebesar 4,35 $\mu\text{g/mL}$ dibandingkan dengan obat doksorubisin dengan nilai sebesar IC_{50} sebesar 58,7 $\mu\text{g/mL}$.

7. Aktivitas Antipenuaan

Ekstrak cabe jawa telah menunjukkan aktivitas antipenuaan pada fibroblas dermal manusia dan kulit tikus yang tidak berambut akibat UVB melalui aktivitas agonis PPAR δ dan AMPK. Sebagai aktivator PPAR δ dan AMPK, ekstrak cabe jawa menginduksi biogenesis mitokondria yang ditekan oleh penyinaran UVB. Selain itu, ekstrak cabe jawa menekan MMP melalui aktivasi PPAR δ dan AMPK dan penghambatan MAPKs/AP-1 dengan meningkatkan gen kolagen dan meningkatkan regulasi pensinyalan TGF- δ dan Smad yang dimediasi oleh aktivasi PPAR δ . Ekstrak cabe jawa mengurangi respon inflamasi dengan menekan aktivitas NF-kB. Ekstrak cabe jawa mencegah deformasi histologis seperti pembentukan kerutan, penghancuran ECM, dan eritema yang dimediasi oleh iradiasi UVB pada kulit tikus yang tidak berbulu (Yun et al, 2018).

8. Aktivitas Antiobesitas

Kim et al (2011) mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari cabe jawa pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak (HFD). Hasil menunjukkan bahwa pemberian ekstrak secara oral sebesar 100 mg/kg, 100 mg/kg atau 300 mg/kg per hari selama delapan minggu secara signifikan mengurangi kenaikan

berat badan akibat HFD tanpa mengubah jumlah asupan makanan pada hewan. Selain itu, peningkatan kadar serum kolesterol total, kolesterol lipoprotein densitas rendah, lipid total, leptin, dan lipase ditekan oleh perlakuan ekstrak cabe jawa. Ekstrak cabe jawa juga melindungi terhadap perkembangan lemak hati non alkohol dengan menurunkan akumulasi trigliserida hati. Konsisten dengan hasil in vitro, ekstrak cabe jawa mengaktifkan pensinyalan AMPK dan mengubah protein terkait metabolisme lipid di hati dan otot rangka.

KESIMPULAN

Cabe jawa (*Piper retrofractum*) merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tenggara dan secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Cabe jawa (*Piper retrofractum*) dianggap sangat menjanjikan karena komposisi kimia dan aktivitas farmakologi seperti antimikroba, antioksidan, antihiperlipidemia, antihiperurisemia, antileishmanial, antiproliferasi, antipenuaan, antiobesitas yang sangat bermanfaat dalam dunia farmasi dan kesehatan. Secara keseluruhan, konsumsi dan pemanfaatan cabe jawa (*Piper retrofractum*) harus didukung lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M. 2019. *Mengenal Cabe Jawa dan Beragam Manfaatnya*, diakses dari <https://jurnaba.co/mengenal-cabe-jawa-dan-beragam-manfaatnya/>, [14 Januari 2022]
- Amad, S, Yuenyongsawad, S, and Wattanapiromsakul, C. 2016. *Investigation of Antitubercular and Cytotoxic Activities of Fruit Extract and Isolated Compounds from Piper retrofractum Vahl*. *Walailak Journal Sci & Tech*. 14(9): 731-739
- Bodiwala, HS, Singh, G, Singh, R, Dey, CS, Sharma SS, Bhutani KK, and Singh IP. 2007. *Antileishmanial Amides and Lignans from Piper cubeba*

- and *Piper retrofractum*. J. Nat. Med. 61: 418–421.
- Fitriani, U, Dewi, TF, dan Wijayanti. 2019. *Analisis Fungsi Hati dan Fungsi Ginjal pada Tikus Setelah Pemberian Ramuan Cabe Jawa, Daun Sendok dan Seledri*. Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon. 5(2): 263-266.
- Fitriani, U, Wijayanti, E, Nisa, N, dan Zulkarnain, Z. 2018. *Aktivitas Ramuan Cabe Jawa, Daun Sendok, dan Seledri Terhadap Tikus Hiperurisemia*. Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia. 11(2): 33-39.
- Gauthier, E. 2006. *Minyak Atsiri Jilid I*, Penerjemah S, Ketaren. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Haryudin, W, dan Rostiana O. 2011. *Stabilitas Karakter Morfologi 10 Akses Cabe Jawa (Piper retrofractum Vahl.) di Kebun Percobaan Cikampek*. Bul. Littro. 22(1): 13-22
- Hasan, A.E.Z., Suryani, Mulia K., Setiyono A., Silip J.J. 2016. *Antiproliferation activities of Indonesian java chili, Piper retrofractum Vahl., against breast cancer cells (MCF-7)*. Der Pharm Lett 8(18): 141-147.
- Insanu, M, Marliani L, dan Dinilah NP. 2017. *Perbandingan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Daun Empat Tanaman Marga Piper*. Pharmacia. 7(2): 305-312.
- Jadid, N, Hidayati, D, Hartanti, SR, Arraniry, BA, Rachman, RY, and Wikanta, W. 2016. *Antioxidant Activities of Different Solvent Extracts of Piper retrofractum Vahl. using DPPH Assay*. Proceeding of International Biology Conference.
- Jamal, Y, Irawati P, Fathoni, A, and Agusta, A. 2013. *Chemical Constituents and Antibacterial Effect of Essential Oil of Javaneese Pepper Leaves (Piper retrofractum Vahl.)*. Media Litbangkes. 23(2): 65-72
- Kim, K.J., Lee, M.S., Jo, K., Hwang, J.K. 2011. *Piperidine alkaloids from Piper retrofractum Vahl. protect against high-fat diet-induced obesity by regulating lipid metabolism and activating AMP-activated protein kinase*. Biochem Biophys Res Commun 411(1): 219-225.
- Krisnawan, IPG, Putu Sandhi WPA, dan Duniaji AS. 2017. *Daya Hambat Ekstrak Daun Cabe Jawa (Piper retrofractum Vahl.) Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus*. Jurnal ITEPA. 6(2): 1-10.
- Lim, T.K. 2012. *Edible Medicinal and Non-medicinal Plants. Vol. 1*, Springer Science & Business: Netherlands
- Mulia, K, Hasan, AEZ, and Suryani. *Total Phenolic, 2016. Anticancer and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Piper retrofractum Vahl from Pamekasan and Karang Asem*. Current Biochemistry. 3(2): 80-90.
- Mustofa, S, Anindito, AA, Pratiwi, A, Putri, AA, dan Maulana M. 2014. *The Influence of Piper retrofractum Vahl (Java's Chili) Extract Towards Lipid Profile and Histology of Rats Coronary Artery with High-Fat Diet*. JUKE. 4(7): 52-59.
- Nurhidayah, R, Anwar, R, dan Mayasari, LO. 2019. *Efektivitas Ekstrak Cabe Jawa (Piper retrofractum Vahl.) Terhadap Penurunan Leukosit Tikus Wistar yang Mengalami Ulkus Traumatikus*. Jurnal Kedokteran Gigi. 13(2): 31-36.
- Pan, X, Chen, F, Wu, T, Tang, H, and Zhao, Z. *The Acid, Bile Tolerance, and 2009. Antimicrobial Property of Lactobacillus acidophilus NIT*. Food Control. 20: 598-602.

- Panphut, W, Budsabun ,T, and Sangsuriya, P. 2020. *In Vitro Antimicrobial Activity of Piper retrofractum Fruit Extracts against Microbial Pathogens Causing Infections in Human and Animals*. International Journal of Microbiology. 1-6.
- Panphut, W, Budsabun T, and Sangsuriya P. 2020. *In Vitro Antimicrobial Activity of Piper retrofractum Fruit Extracts against Microbial Pathogens Causing Infections in Human and Animals*. International Journal of Microbiology. 1-6.
- Sudarmaji L, Hayati A, dan Rahayu T. 2019. *Studi Etnobotani Tanaman Cabe Jamu (Piper retrofractum Vahl.) Di Desa Gapura Timur Kecamatan Gapura Kabupaten Sumenep*. e-Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic). 4: 26-32.
- Yuliatmoko, W, dan Febria W. 2018. *Pembuatan Minuman Fungsional dari Buah Cabe Jawa (Piper retrofractum Vahl.)*. Seminar Nasional “Inovasi Pangan Lokal Untuk Mendukung Ketahanan Pangan”. ISSN: 2656-6796
- Yun, J., Kim, C., Kim, M.B., Hwang, J.K. 2018. *Piper retrofractum Vahl. extract, as a PPAR δ and AMPK activator, suppresses UVB-Induced photoaging through mitochondrial biogenesis and MMPs inhibition in human dermal fibroblasts and hairless mice*. Evid Based Complement Alternat Med 6172954.