

Mengungkap Potensi Senyawa Antibakteri dan Batas Aman Konsumsi Buah *Areca catechu* (Pinang) secara *In Silico*

Eka Aris Setiowati*, Alya Melani, Nur Mila, Agus Muji Santoso

Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Nusantara PGRI Kediri

*Penulis korespondensi: eka2131@gmail.com

ABSTRACT

Areca catechu (betel nut) is a tropical plant that has been widely used in traditional medicine, particularly its fruit. Betel nut is known to contain various bioactive compounds such as alkaloids, tannins, and flavonoids, which have potential antibacterial properties. This study aims to investigate the antibacterial potential of compounds found in betel nut fruit and to evaluate their safety limits for consumption. The research was conducted *in silico* using a descriptive-exploratory approach with data obtained from the PubChem, PASS Online (Way2Drug), and ProTox databases. The results identified three major compounds in betel nut fruit—arecoline, procyanidin A1, and flavonoids—which exhibit potential antibacterial activity. Based on toxicity assessments, arecoline was classified as “slightly toxic” with an LD_{50} value of 550 mg/kg and showed potential neurotoxic and carcinogenic effects. Meanwhile, procyanidin A1 and flavonoids were categorized as “relatively safe” with LD_{50} values of 2,500 mg/kg, although they demonstrated potential nephrotoxic effects. These findings indicate that although these compounds have antibacterial potential, their safety for consumption must be carefully considered.*

Key words:

Areca catechu, betel nut, compounds, *in silico*

Riwayat artikel

Diterima:16/11/2025

Diperbaiki:-

Terbit:8/5/2026

PENDAHULUAN

Areca catechu atau biasa dikenal sebagai pinang merupakan salah satu jenis tumbuhan dari famili *Arecaceae* (palem-paleman) yang telah lama dimanfaatkan secara tradisional di berbagai budaya, terutama di kawasan Asia Selatan dan Asia Tenggara. Menurut Nuryanti dkk. (2015) daun, batang, buah, dan bunga dari tumbuhan pinang memiliki berbagai manfaat yang dapat digunakan. Secara umum, tumbuhan pinang banyak digunakan sebagai obat tradisional, bahan bangunan, kerajinan tangan, serta material ritual dan ekonomi (Nuryanti dkk., 2015; Silalahi, 2020). Di Indonesia, penggunaan pinang telah menjadi bagian dari tradisi sosial dan pengobatan secara turun-temurun. Kalimantan Selatan menjadi salah satu daerah dimana pinang berperan sebagai sumber daya alam penting oleh masyarakat Dayak Bakumpai di Desa Bantuil (Hamidah dkk., 2022).

Buah pinang sebagai salah satu bagian penting telah dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat sejak dahulu. Tradisi pemanfaatan buah pinang, umumnya dilakukan dengan cara mengunyah campuran buah pinang bersama daun sirih dan kapur. Praktik mengunyah ini dikenal

sebagai “mengunyah sirih pinang” (Fakdawer dkk., 2023). Sebelum ditemukannya pasta gigi modern, masyarakat terdahulu menggunakan praktik menginang sebagai metode tradisional untuk membersihkan dan merawat kesehatan mulut, karena buah pinang diyakini memiliki sifat antibakteri yang efektif dalam mengatasi gangguan kesehatan mulut dan pencernaan.

Berbagai penelitian telah dilakukan terhadap buah pinang, seperti dalam penelitian Munthe & Ridwanto (2022), yang mengungkapkan bahwa terdapat kandungan senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, dan polifenol dalam buah pinang yang berpotensi sebagai antibakteri. *A. catechu* merupakan satu-satunya tanaman yang mengandung alkaloid dari famili *Areceaceae* (Zeng dkk., 2006). Alkaloid yang dominan adalah jenis piridina, salah satunya *arecoline* (Peng dkk., 2015). Sementara itu, jenis utama tanin yang terkandung di *A. catechu* adalah tanin terkondensasi yang juga disebut proantosianidin atau prosianidin (Peng dkk., 2015). Ekstrak etanol dari biji pinang juga terbukti mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen seperti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Candida albicans* (Munthe & Ridwanto, 2022). Kandungan tanin dalam buah pinang bahkan diduga dapat menguatkan gigi (Munthe & Ridwanto, 2022). Meski demikian, di wilayah Papua, kebiasaan mengunyah sirih pinang tidak hanya mencerminkan nilai-nilai budaya dalam konteks sosial dan adat, tetapi juga menimbulkan masalah seperti noda yang sulit dibersihkan serta risiko terhadap kesehatan mulut (Fakdawer dkk., 2023).

Meskipun pinang menawarkan potensi antibakteri dan manfaat kesehatan lainnya, konsumsi buah pinang secara terus-menerus tanpa kontrol dapat menimbulkan dampak negatif. Beberapa penelitian mengindikasikan risiko kesehatan serius dalam konsumsi buah pinang secara berlebihan. Kanker mulut, sindrom neonatal, dan hiperglikemia termasuk penyakit yang dapat timbul akibat konsumsi pinang (Silalahi, 2020). Oleh karena itu, fokus riset terhadap senyawa obat dalam pinang perlu diimbangi dengan kajian mendalam mengenai batas aman konsumsinya. Namun, hingga saat ini informasi atau penelitian yang secara khusus mengungkap batas aman konsumsi buah pinang masih sangat terbatas atau bahkan belum ada. Dengan begitu, riset ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah yang komprehensif mengenai khasiat antibakteri pinang, serta memberikan panduan yang jelas mengenai dosis dan cara konsumsi yang aman, sehingga masyarakat dapat memanfaatkan potensi pinang secara optimal tanpa mengabaikan risiko kesehatan yang mungkin timbul.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei sampai Juli 2025. Penelitian ini merupakan studi deskriptif eksploratif yang bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa aktif pada *Areca catechu* sebagai agen antibakteri dan uji batas aman konsumsinya secara *in silico*.

1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan antara lain 1 perangkat keras laptop seri Asus VivoBook X415MA dengan RAM 4 *gigabyte*, 2 perangkat keras handphone seri Samsung A325F/DS dengan RAM 8 *gigabyte* dan seri OPPO A31 dengan RAM 6 *gigabyte*. Informasi mengenai komponen kimia dalam buah pinang diperoleh melalui kajian pustaka dari berbagai sumber ilmiah terdahulu melalui *website* Google Scholar (<https://scholar.google.com/>).

2. Prosedur

a. Canonical SMILES

Berdasarkan hasil kajian pustaka dari berbagai sumber ilmiah, didapatkan 5 senyawa aktif yang berpotensi sebagai agen antibakteri. Namun, pada penelitian ini hanya mengambil tiga senyawa untuk dianalisis lebih lanjut, yaitu alkaloid (*arecoline*), tanin (*procyanidin A1*), dan flavonoid. Kemudian, mencari struktur senyawa tersebut dalam format canonical SMILES pada website PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

b. Seleksi nilai $P_a > 0,7$

Struktur canonical SMILES di running pada website Way2Drug (<https://www.way2drug.com/dr/>) untuk mengetahui potensi dari masing-masing senyawa. Selanjutnya, dilakukan seleksi terhadap senyawa aktif yang memiliki nilai *probability activity* (P_a) $> 0,7$ sebagai indikator potensi antibakteri.

c. Uji Toksisitas

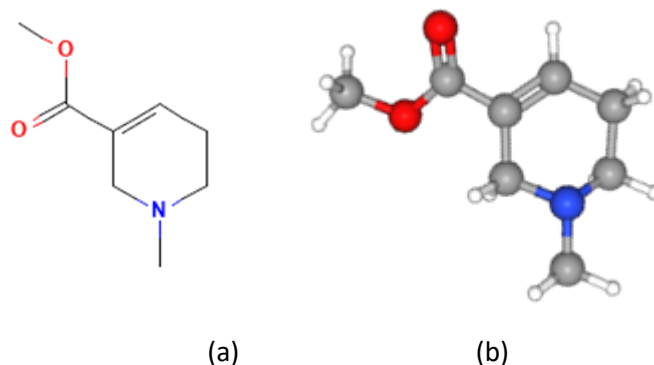
Dalam menentukan batas aman konsumsi, digunakan indikator toksisitas senyawa yang diuji menggunakan website ProTox (<https://tox.charite.de/protox3/#>). Setelah mengakses situs ProTox, dilakukan pengujian toksisitas pada bagian "Tox Prediction" dengan memasukkan canonical SMILES senyawa yang akan diuji.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tiga senyawa utama pada *Areca catechu* yang digunakan dalam pengujian, yaitu *arecoline*, *Procyanidin A1*, dan flavonoid.

Uji Potensi Antibakteri

Arecoline



Gambar 1. Struktur 2D (a) dan 3D (b) senyawa *Arecoline*

Penulis mendeskripsikan informasi penting hasil penelitian dalam bentuk gambar, diagram, tabel, grafik, infografis atau bentuk lain. Termasuk menyajikan teks dialog juga diperbolehkan. Penjian tabel sebaiknya mengikuti contoh berikut.

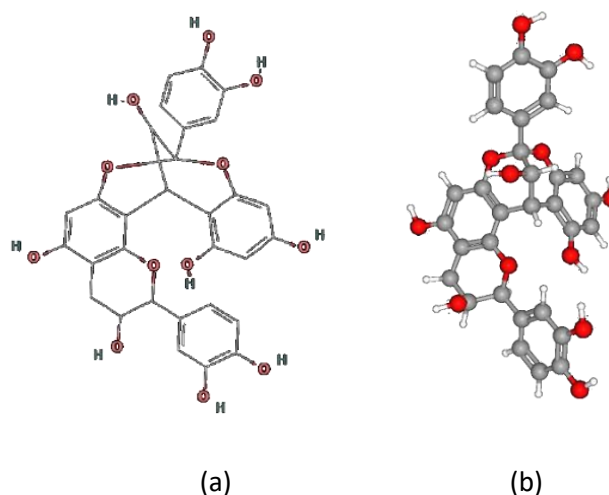
Tabel 1. Potensi Senyawa Arecoline

Nama Senyawa dan SMILES			
Arecoline			
<chem>CN1CCC=C(C1)C(=O)OC</chem>			
Pa	Pi	Aktivitas	
0,772	0,015	Membrane permeability inhibitor	Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, sehingga menyebabkan kematian sel.

Sampai saat ini, target utama sebagian besar antibiotik adalah proses yang berlangsung di dalam sel bakteri (intraseluler) (Delcour, 2009). Sehingga kemampuan suatu antibiotik untuk menembus membran sel bakteri merupakan faktor yang sangat penting.

Senyawa *arecoline* menunjukkan potensi sebagai agen antibakteri dengan mekanisme kerja sebagai *membrane permeability inhibitor*. Mekanisme ini berperan penting dalam merusak integritas membran sel bakteri. Kerusakan parah pada membran sel bakteri dapat menghancurkan penghalang pelindung sel, sehingga menyebabkan pelepasan sejumlah besar molekul intraseluler (Yan dkk., 2021). Selain itu, gangguan pada membran sel dapat melemahkan fungsi pertahanannya, mengganggu proses transportasi internal, serta menghambat transfer sinyal melalui membran sel (Ebina & Ueda, 2015; Humphrey dkk., 2007). Akibatnya, beberapa fungsi vital sel bakteri tidak dapat berjalan secara normal, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Nilai Pa (probabilitas aktivitas) sebesar 0,772 dan Pi 0,015 menunjukkan bahwa arekolin memiliki kemungkinan tinggi untuk mengganggu permeabilitas membran sel bakteri.

Procyanidin A1

Gambar 2. Struktur 2D (a) dan 3D (b) senyawa *Procyanidin A1*

Selain menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme gangguan membran sel bakteri seperti yang ditunjukkan oleh senyawa *arecoline*, *procyanidin A1* juga memiliki aktivitas

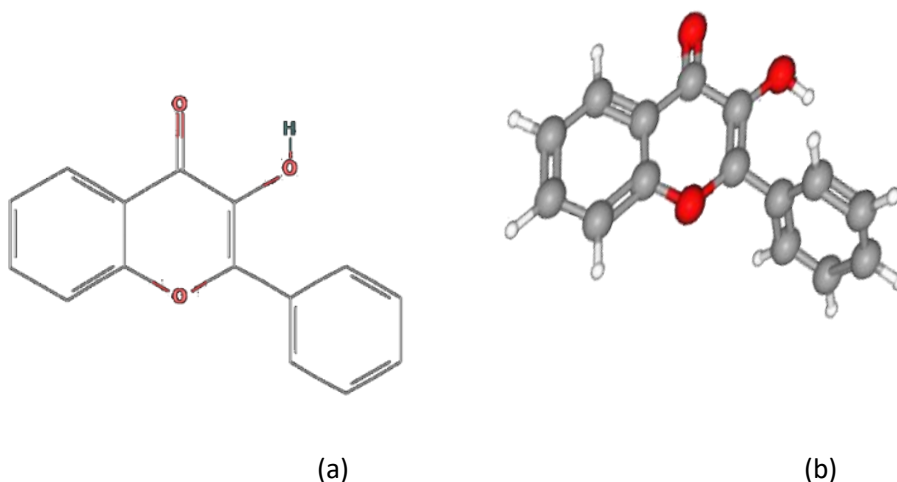
antibakteri dengan mekanisme kerja sebagai penghambat beberapa enzim penting. *Procyanidin A1* berfungsi sebagai *histidine kinase inhibitor* (Pa 0,885), yaitu menghambat aktivitas enzim histidin kinase. Histidin kinase merupakan bagian penting dari sistem regulasi dua komponen yang mengontrol respons stres bakteri, sehingga inhibisinya dapat melemahkan adaptasi dan pertahanan bakteri (Casino dkk., 2010). Aktivitas sebagai *pectate lyase inhibitor* (Pa 838) juga menambah potensi antimikroba *procyanidin A1*, karena enzim pectate lyase berperan dalam degradasi pektin pada dinding sel inang, dan penghambatannya dapat menurunkan kemampuan bakteri dalam menyerang jaringan inang (Reverchon & Nasser, 2013). Terakhir, peran *procyanidin A1* sebagai *kinase inhibitor* (0,764) menunjukkan bahwa senyawa ini juga berpotensi mengganggu proses transduksi sinyal dan regulasi metabolisme sel bakteri secara umum, yang merupakan mekanisme penting dalam pertumbuhan dan pembelahan sel. Kombinasi dari berbagai mekanisme aksi ini menunjukkan bahwa *procyanidin A1* memiliki potensi sebagai antibakteri multi-target yang efektif.

Nilai probabilitas aktivitas (Pa) yang tinggi dan probabilitas inaktivitas (Pi) yang rendah, menunjukkan senyawa *procyanidin A1* memiliki potensi besar sebagai agen bioaktif.

Tabel 2. Potensi Senyawa *Procyanidin A1*

Nama Senyawa dan SMILES			
<i>Procyanidin A1</i>			
<chem>C1C(C(OC2=C1C(=CC3=C2C4C(C(O3)(OC5=CC(=CC(=C45)O)O)C6=CC(=C(C=C6)O)O)O)O)C7=CC(=C(C=C7)O)O)O</chem>			
Pa	Pi	Aktivitas	
0,972	0,002	<i>Membrane integrity agonist</i>	Mengganggu Integritas membrane bakteri, yang pada akhirnya dapat membunuh bakteri.
0,885	0,002	<i>Histidine kinase inhibitor</i>	Menghambat aktivitas enzim Histidin Kinase.
0,838	0,003	<i>Pectate lyase inhibitor</i>	Menghambat enzim Pectate lyase, yang ditemukan pada beberapa bakteri dan jamur.
0,764	0,008	<i>Kinase inhibitor</i>	Menghambat aktivitas enzim kinase secara umum

Flavonoid



Gambar 3. Struktur 2D (a) dan 3D (b) senyawa Flavonoid

Senyawa flavonoid menunjukkan potensi antibakteri yang sangat menjanjikan melalui mekanisme aksi multi-target, terlihat dari nilai P_a tinggi ($> 0,7$) dan P_i rendah ($< 0,01$). Mekanisme sebagai *membrane integrity agonist* (P_a 0,962) dan *membrane permeability inhibitor* (0,939) merupakan suatu mekanisme umum pada senyawa antibakteri yang bekerja langsung pada membran sel mikroba (Cushnie & Lamb, 2005). Aktivitas sebagai *kinase inhibitor* (0,947) dan *anaphylatoxin receptor antagonist* (0,843) mengindikasikan bahwa flavonoid juga berperan dalam mengganggu jalur transduksi sinyal intraseluler bakteri dan respons imun terhadap lingkungan, yang keduanya penting untuk adaptasi dan virulensi bakteri.

Tabel 3. Potensi Senyawa Flavonoid

Nama Senyawa dan SMILES			
Flavonoid			
<chem>C1=CC=C(C=C1)C2=C(C(=O)C3=CC=CC=C3O2)O</chem>			
P_a	P_i	Aktivitas	
0,749	0,004	<i>Xenobiotic-transporting ATPase inhibitor</i>	Mengganggu transportasi senyawa asing (xenobiotik) keluar sel.
0,843	0,008	<i>Anaphylatoxin receptor antagonist</i>	Menghambat reseptor anafilatoksin, mengurangi respon imun berlebihan.
0,939	0,003	<i>Membrane permeability inhibitor</i>	Merusak permeabilitas membran sel.
0,947	0,001	<i>Aryl-alcohol dehydrogenase (NADP+) inhibitor</i>	Menghambat metabolisme alkohol aromatik.

0,947	0,002	<i>Kinase inhibitor</i>	Menghambat fosforilasi protein, mempengaruhi berbagai sinyal seluler.
0,962	0,003	<i>Membrane integrity agonist</i>	Menjaga integritas membran sel.

Kemampuan sebagai *aryl-alcohol dehydrogenase (NADPH+) inhibitor*, menunjukkan bahwa flavonoid berpotensi untuk mengganggu metabolisme alkohol aromatik yang penting dalam kelangsungan hidup beberapa bakteri patogen. Selain itu, flavonoid juga memiliki potensi sebagai *xenobiotic-transporting ATPase inhibitor* (Pa 0,749) yang menandakan kemampuannya dalam menghambat *efflux pump*, sehingga meningkatkan akumulasi senyawa toksik di dalam sel bakteri (Solnier dkk., 2020).

Uji Toksisitas

Tumbuhan sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena dianggap aman dan tidak menimbulkan efek samping. Namun, meskipun berasal dari alam, penggunaan obat tradisional yang tidak tepat atau dalam jangka waktu yang panjang belum tentu bebas dari risiko kerusakan tubuh. Hal ini disebabkan oleh adanya kandungan senyawa kimia, yang dapat memberikan dampak ketika masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, penting untuk melakukan berbagai pengujian guna memastikan keamanan bahan alam tersebut. Salah satu pengujian yang umum dilakukan untuk menilai keamanan suatu zat adalah uji toksisitas.

Uji toksisitas merupakan suatu pengujian yang dilakukan untuk menilai seberapa berbahayanya suatu zat terhadap sistem biologis, sehingga diperoleh informasi tentang hubungan antara dosis dan respon yang ditimbulkan (Aldi dkk., 2022). Kajian mengenai uji toksisitas pada suatu tanaman obat pada umumnya dilakukan untuk mengetahui sampai sejauh mana tingkat konsentrasi masih aman untuk diberikan.

Tabel 4. Hasil Prediksi Toksisitas Senyawa Uji

Nama Senyawa	Predicted LD ₅₀ (mg/kg)	Predicted Toxicity Class	Keterangan
<i>Arecoline</i>	550	4	Sedikit beracun
<i>Procyanidin A1</i>	2500	5	Relatif aman
Flavonoid	2500	5	Relatif aman

Tiga senyawa aktif dalam buah *Areca catechu* menunjukkan tingkat toksisitas yang bervariasi berdasarkan hasil prediksi. Senyawa *arecoline* memiliki nilai LD₅₀ sebesar 550 mg/kg dan termasuk dalam kelas toksisitas 4, yang menunjukkan bahwa senyawa ini tergolong sedikit beracun apabila dikonsumsi dalam dosis tinggi. Oleh karena itu, penggunaan *arecoline* perlu diawasi secara ketat karena berpotensi menimbulkan efek samping serius. Sementara itu, senyawa *procyanidin A1* dan flavonoid menunjukkan nilai LD₅₀ yang lebih tinggi, yaitu 2500 mg/kg, yang termasuk dalam kelas toksisitas 5, sehingga tergolong dalam tingkat toksisitas rendah atau relatif aman. Berdasarkan pendekatan toksikologi umum, batas aman konsumsi harian (ADI) dapat ditentukan dengan membagi nilai LD₅₀ dengan faktor pengaman sebesar 100. Dengan demikian, batas konsumsi harian *arecoline* diperkirakan sekitar 5,5 mg/kg berat badan,

sedangkan *procyanidin A1* dan flavonoid memiliki batas aman konsumsi sekitar 25 mg/kg berat badan.

Meskipun *procyanidin A1* dan flavonoid tergolong relatif aman, prediksi terhadap target toksik menunjukkan adanya potensi nefrotoksisitas (kerusakan ginjal), sehingga penggunaannya tetap memerlukan perhatian, terutama dalam dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang. Dengan demikian, meskipun senyawa-senyawa tersebut memiliki potensi sebagai agen antibakteri, aspek keamanan konsumsinya perlu diperhatikan dan dikaji lebih lanjut melalui uji toksisitas eksperimental guna memastikan batas aman penggunaannya bagi manusia.

Arecoline menunjukkan potensi toksisitas yang cukup signifikan terhadap beberapa target biologis. Berdasarkan prediksi, senyawa ini bersifat aktif terhadap neurotoksisitas dan karsinogenisitas, dengan nilai probabilitas masing-masing sebesar 0.64 dan 0.69. Hal ini menunjukkan bahwa *arecoline* berpotensi merusak sistem saraf dan berisiko bersifat karsinogenik. Sementara itu, untuk target lain seperti hepatotoksisitas, imunotoksisitas, sitotoksisitas, dan nefrotoksisitas, *arecoline* diprediksi tidak aktif (inaktif), meskipun beberapa nilai probabilitasnya cukup tinggi, seperti hepatotoksisitas (0.91), imunotoksisitas (0.99) dan sitotoksisitas (0.87). Dengan demikian, secara umum *arecoline* tergolong senyawa yang perlu diwaspadai, terutama terhadap sistem saraf dan risiko kanker.

Tabel 5. Hasil Uji Toksisitas Terhadap Target

Nama Senyawa	Target	Prediksi	Probabilitas
<i>Arecoline</i>	<i>Hepatotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.91
	<i>Neurotoxicity</i>	<i>Active</i>	0.64
	<i>Nephrotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.62
	<i>Carcinogenicity</i>	<i>Active</i>	0.69
	<i>Immunotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.99
	<i>Cytotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.87
<i>Procyanidin A1</i>	<i>Hepatotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.76
	<i>Neurotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.89
	<i>Nephrotoxicity</i>	<i>Active</i>	0.57
	<i>Carcinogenicity</i>	<i>Inactive</i>	0.58
	<i>Immunotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.71
	<i>Cytotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.76
Flavonoid	<i>Hepatotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.65
	<i>Neurotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.77
	<i>Nephrotoxicity</i>	<i>Active</i>	0.57

<i>Carcinogenicity</i>	<i>Inactive</i>	0.50
<i>Immunotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.98
<i>Cytotoxicity</i>	<i>Inactive</i>	0.71

Procyanidin A1 secara umum menunjukkan profil toksisitas yang relatif aman, dengan sebagian besar target toksisitas diprediksi tidak aktif. Namun demikian, senyawa ini diprediksi aktif terhadap nefrotoksitas dengan probabilitas sebesar 0.57, yang menunjukkan bahwa masih ada kemungkinan senyawa ini dapat mempengaruhi fungsi ginjal. Untuk target lainnya seperti hepatotoksitas, neurotoksisitas, karsinogenesis, imunotoksitas, dan sitotoksitas, prediksi menunjukkan status inaktif dengan nilai probabilitas yang cukup tinggi. Oleh karena itu, *procyanidin A1* dapat dikategorikan sebagai senyawa yang cukup aman, tetapi tetap perlu pengujian lebih lanjut terhadap toksisitas ginjalnya.

Flavonoid juga menunjukkan hasil yang serupa dengan *procyanidin A1* dalam hal toksisitas. Senyawa ini diprediksi aktif terhadap nefrotoksitas dengan probabilitas 0.57, yang menandakan adanya potensi toksik terhadap ginjal. Namun, untuk target lainnya, flavonoid diprediksi tidak aktif dengan nilai probabilitas cukup tinggi. Dengan demikian, flavonoid cenderung aman terhadap sebagian besar target toksik, tetapi tetap memiliki potensi toksik ringan terhadap ginjal yang sebaiknya diperhatikan dalam penggunaannya, terutama untuk formulasi dosis tinggi atau penggunaan jangka panjang.

SIMPULAN

Pada Areca catechu ditemukan 3 senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri antara lain arecoline, procyanidin A1, dan flavonoid. Ketiga senyawa ini menunjukkan aktivitas antibakteri melalui berbagai mekanisme, terutama dalam merusak struktur dan fungsi membran sel bakteri serta menghambat enzim-enzim penting yang diperlukan untuk kelangsungan hidup bakteri. Berdasarkan uji toksisitas, ketiga senyawa menunjukkan bahwa arecoline memiliki tingkat toksisitas lebih tinggi dibandingkan dua senyawa lainnya.

DAFTAR RUJUKAN

- Aldi, Y., Sabila A, W., Latifah, W., Hardini, H., & Tri SZ, K. (2022). Uji Toksisitas Pegagan Embun (*Hydrocotyle sibthorpioides* Lam.). Andalas University Press.
- Casino, P., Rubio, V., & Marina, A. (2010). The mechanism of signal transduction by two-component systems. *Current opinion in structural biology*, 20(6), 763-771.
- Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 26(5), 343-356.
- Delcour, A. H. (2009). Outer membrane permeability and antibiotic resistance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1794(5), 808-816.
- Ebine, K., & Ueda, T. (2015). Roles of membrane trafficking in plant cell wall dynamics. *Frontiers in Plant Science*, 6, 878.
- Fakdawer, N. S., Boari, Y., & Walilo, M. (2023). Identifikasi sumber dan dampak buah pinang dalam budaya papua (studi kasus pedagang pinang di pasar youtefa Kota Jayapura). *KRITIS*, 32(2), 164-175.
- Hamidah, H., Mahrudin, M., & Irianti, R. (2022). Etnobotani Areca catechu L.(Pinang) Suku Dayak Bakumpai Bantuil Kabupaten Barito Kuala Berbentuk Buku Ilmiah Populer. *JUPEIS: Jurnal Pendidikan dan Ilmu Sosial*, 1(4), 51-66.
- Humphrey, T. V., Bonetta, D. T., & Goring, D. R. (2007). Sentinels at the wall: cell wall receptors and sensors. *New Phytologist*, 176(1), 7-21.

- Munthe, D. A. & Ridwanto. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pinang (*Areca Catechu* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Journal of Health and Medical Science*, 14-28.
- Nuryanti, S., Linda, R., & Lovadi, L. (2015). Pemanfaatan Tumbuhan *Arecaceae* (Palem-Paleman) Oleh Masyarakat Dayak Randu'Di Desa Batu Buil Kecamatan Belimbing Kabupaten Melawi. *Protobiont*, 4(1).
- Peng, W., Liu, Y. J., Wu, N., Sun, T., He, X. Y., Gao, Y. X., & Wu, C. J. (2015). *Areca catechu* L.(*Arecaceae*): A review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of ethnopharmacology*, 164, 340-356.
- Reverchon, S., & Nasser, W. (2013). *Dickeya* ecology, environment sensing and regulation of virulence programme. *Environmental microbiology reports*, 5(5), 622-636.
- Silalahi, M. (2020). Manfaat dan toksisitas pinang (*Areca catechu*) dalam kesehatan manusia. *Jurnal Kesehatan Bina Generasi*, 11(2), 26-31.
- Solnier, J., Martin, L., Bhakta, S., & Bucar, F. (2020). Flavonoids as novel efflux pump inhibitors and antimicrobials against both environmental and pathogenic intracellular mycobacterial species. *Molecules*, 25(3), 734.
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). Research progress on antibacterial activities and mechanisms of natural alkaloids: A review. *Antibiotics*, 10(3), 318.
- Zeng, Q., Li, Z.H., Yuan, L.J., Zheng, J.X., & Zhong, H.Y. (2006). Review on the actuality and prospect of areca alkaloids. *Food and Machinery* 22, 158–161.