



**ANALISIS FENOLIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
PULUTAN (*Urena lobata*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

PUTRI ENDRAWATI

21701101074

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2022



**ANALISIS FENOLIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
PULUTAN (*Urena lobata*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

PUTRI ENDRAWATI

21701101074

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2022**



**ANALISIS FENOLIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
PULUTAN (*Urena lobata*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

PUTRI ENDRAWATI

21701101074

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2022

RINGKASAN

Putri Endrawati. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, April 2022. Analisis Fenolik dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Pulutan (*Urena lobata*). **Pembimbing 1:** Yudi Purnomo. **Pembimbing 2:** Aris Rosidah.

Pendahuluan: Kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dihambat oleh senyawa antioksidan yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Salah satu tumbuhan herbal yang memiliki antioksidan adalah daun pulutan (*Urena lobata*) tetapi belum diketahui secara pasti kandungan senyawa aktifnya. Salah satu upaya untuk mengetahuinya dengan menggunakan metode fraksinasi. Tujuan penelitian ini untuk menentukan kadar fenol total dan aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun pulutan.

Metode: Eksperimental laboratorium menggunakan metode skrining fitokimia untuk menganalisis kandungan senyawa aktif pada fraksi etil asetat daun pulutan, metode *Folin-Ciocalteu* untuk kadar fenol total, dan metode DPPH dengan vitamin E sebagai standart untuk aktivitas antioksidan. Uji aktivitas antioksidan diulang sebanyak tiga kali, data dinyatakan dengan $\bar{X} \pm SD$ selanjutnya nilai IC_{50} dihitung dari persamaan regresi linier.

Hasil: Fraksi etil asetat daun pulutan mengandung senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, dan fenolik. Kadar fenol total fraksi etil asetat daun pulutan adalah 493,33 mg GAE/g. Fraksi etil asetat daun pulutan memiliki aktivitas antioksidan ($IC_{50} = 8,43 \mu\text{g/mL}$) yang lebih rendah dibandingkan vitamin E ($IC_{50} = 2,55 \mu\text{g/mL}$) namun keduanya memiliki aktivitas antioksidan kategori sangat kuat.

Kesimpulan: Fraksi etil asetat daun pulutan memiliki kandungan zat aktif alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, dan fenolik serta aktivitas antioksidan lebih rendah bila dibandingkan dengan vitamin E namun keduanya memiliki nilai yang masuk dalam kategori sangat kuat.

Kata Kunci: daun pulutan; antioksidan; total fenol; DPPH.

SUMMARY

Putri Endrawati. Faculty of Medicine, University of Islam Malang, April 2022. Analysis Phenolic and Antioxidant Activity of The Ethyl Acetat Fraction of Pulutan Leaves (*Urena lobata*). **Supervisor 1:** Yudi Purnomo. **Supervisor 2:** Aris Rosidah.

Introduction: Oxidative damage due to free radicals can be inhibited by antioxidant compounds found in many plants. One of the herbal plants that have antioxidants is pulutan leaf (*Urena lobata*) but the content of the active compounds is not known for certain. One of the efforts to find out is by using the fractionation method. This study aimed to determine the total phenol content and antioxidant activity of the ethyl acetate fraction of pulutan leaves.

Method: : Laboratory experiments used a phytochemical screening method to analyze the content of active compounds in the ethyl acetate fraction of pulutan leaves, the Folin-Ciocalteu method for total phenol content, and the DPPH method with vitamin E as the standard for antioxidant activity. The antioxidant activity test was repeated three times, the data was expressed by $X \pm SD$ then the IC50 value was calculated from the linear regression equation.

Result: The ethyl acetate fraction of pulutan leaves contains alkaloids, steroids, triterpenoids, flavonoids, and phenolic compounds. The total phenol content of the ethyl acetate fraction of pulutan leaves was 493.33 mg GAE/g. The ethyl acetate fraction of pulutan leaves had lower antioxidant activity (IC50 = 8.43 g/mL) than vitamin E (IC50 = 2.55 g/mL) but both had very strong antioxidant activity.

Conclusion: The ethyl acetate fraction of pulutan leaves contains active substances of alkaloids, steroids, triterpenoids, flavonoids, and phenolics as well as lower antioxidant activity when compared to vitamin E but both have values that fall into the very strong category.

Keyword: *pulutan leaves*; antioxidants; total phenolic; DPPH

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu masalah kesehatan yang dihadapi bangsa Indonesia adalah penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif adalah suatu penyakit yang muncul akibat proses kemunduran fungsi sel tubuh dari keadaan normal, umumnya terjadi pada usia tua (Amelia, 2010). Menurut data statistik dari studi *Global Status Report on Noncommunicable Disease WHO*, hingga akhir tahun 2008 penyakit degeneratif telah menyebabkan kematian hampir 36 juta orang di seluruh dunia dan diperkirakan akan terus meningkat sebanyak 70% dari populasi global. Pada tahun 2030 diprediksi terdapat 52 juta jiwa kematian per tahun akibat penyakit degeneratif seperti kanker, jantung, *stroke*, hiperkolesterol, dan diabetes. Proses kemunduran sel tidak terlepas dari paparan radikal bebas akibat pola hidup dengan tingkat stresor pekerjaan yang tinggi, konsumsi makanan atau minuman cepat saji, udara yang terkontaminasi polusi (Iskandar J, 2004).

Salah satu faktor penyebab terjadinya kerusakan oksidatif sel pada penyakit degeneratif adalah radikal bebas. Radikal bebas adalah molekul kimia yang bersifat sangat reaktif karena tidak memiliki pasangan elektron pada kulit terluarnya (Adwas *et al*, 2019). Radikal bebas terbentuk dari dalam tubuh dari hasil proses oksidasi, metabolisme, dan peradangan. Sedangkan sumber dari luar tubuh seperti rokok, polutan, radiasi matahari, dan senyawa xenobiotik (Tapan, 2005). Radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh dapat menimbulkan kondisi stres oksidatif dan kerusakan pada DNA, lipid, dan protein pada sel. Interaksi

radikal bebas pada basa nukleotida DNA menimbulkan mutasi DNA, sedangkan pada lipid terjadi pembentukan lipid peroksida (*malondialdehyde*), dan pada protein menghasilkan denaturasi protein. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan struktur sel dan penurunan fungsi sel sehingga dalam jangka waktu panjang memicu terjadinya penyakit degeneratif (Leong & Shui, 2002). Pemberian senyawa antioksidan diharapkan dapat mencegah timbulnya penyakit degeneratif (Huy, *et.al.*, 2008).

Antioksidan berperan menghambat aktivitas radikal bebas. Antioksidan merupakan senyawa yang bekerja melindungi sel dan organ tubuh dari kerusakan oksidatif akibat paparan radikal bebas (Hernani & Rahardjo, 2005). Antioksidan bekerja memberikan atom hidrogen pada senyawa radikal bebas sehingga mengurangi sifat reaktivitasnya. Antioksidan terdiri dari senyawa enzimatis seperti Superoksida dismutase (SOD), Glutation peroksidase (GPx), dan katalase (CAT) atau senyawa non enzimatis seperti flavonoid, vitamin E, vitamin C, dan betakaroten (Kurutas, 2016). Antioksidan dapat berasal alam seperti buah-buahan, sayur-sayuran, biji-bijian, dan bahan pangan lainnya (Ingrid & Herry., 2014). Bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan antara lain senyawa fenolik seperti quercetin, kaempferol, dan tiliroside. Senyawa terpenoid seperti likopen dan beta karoten (Lai & Lim, 2011). Serta senyawa alkaloid seperti eritrina dan karpain (Nugraha S, 2019; Bulla *et.al.*, 2020).

Pulutan (*Urena lobata*) merupakan salah satu herbal yang memiliki khasiat obat. Berdasarkan data empirik daun Pulutan (*Urena lobata*) dimanfaatkan untuk mengobati malaria, demam, luka, dan sakit gigi. Menurut

data preklinik daun Pulutan (*Urena lobata*) diketahui memiliki senyawa flavonoid dengan aktivitas antioksidan (Babu *et.al.*, 2016). Flavonoid merupakan senyawa golongan fenolik yang banyak ditemukan pada tanaman dan berperan sebagai antioksidan alami (Dhurhania, 2018). Adapun penelitian lain menunjukkan dekokta daun pulutan menghambat persentase bentuk abnormal eritrosit dan penurunan kadar hemoglobin akibat paparan malathion kronik pada ikan zebra dewasa (Sofiani *et.al.*, 2019). Beberapa studi menunjukkan ekstrak kasar daun Pulutan lebih banyak dieksplorasi dibandingkan bentuk ekstrak halus atau fraksi. Fraksi merupakan hasil dari proses fraksinasi menggunakan pelarut organik untuk memisahkan senyawa berdasarkan kepolarannya (Harbrone, 2006). Hasil pengambilan senyawa aktif pada herbal dengan metode fraksinasi lebih selektif memisahkan kandungan zat aktif herbal dengan pelarut sesuai kepolarannya dibandingkan dengan metode ekstraksi seperti maserasi, perkolasi dan sokhletasi yang hasilnya kompleks. Pelarut untuk metode fraksinasi dapat digunakan dari yang bersifat non polar sampai polar disesuaikan dengan zat aktif yang diambil (Khopkar, 2008). Menurut Smallwood, M. (1996) etil asetat adalah pelarut organik yang bersifat semipolar dengan nilai konstanta dielektrik sebesar 6,02 sehingga dapat menarik senyawa non polar seperti senyawa alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Melihat potensi yang besar dari tanaman pulutan, maka dari itu peneliti tertarik untuk melakukan analisis kadar fenol total dan aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat daun pulutan (*Urena lobata*) menggunakan metode DPPH dengan vitamin E sebagai standart. Vitamin E merupakan vitamin larut lemak yang memiliki aktivitas antioksidan (Niki & Traber, 2012).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja kandungan zat aktif fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*) pada skrining fitokimia?
2. Berapakah kadar senyawa fenol total pada fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*)?
3. Bagaimana aktivitas antioksidan fraksi etil asetat dibandingkan dengan vitamin E sebagai standart berdasarkan nilai IC_{50} ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kandungan zat aktif pada fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*) menggunakan skrining fitokimia.
2. Mengetahui kadar senyawa fenol total dari fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*).
3. Mengetahui aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*) dibandingkan dengan vitamin E sebagai standart berdasarkan nilai IC_{50} .

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teori

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pengetahuan terkait kandungan senyawa fenolik pada fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*) dan aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat daun Pulutan (*Urena lobata*).

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah yang dapat mendukung penggunaan daun Pulutan (*Urena lobata*) sebagai antioksidan karena

aktifitas fenolik yang terkandung. Sehingga masyarakat dapat memanfaatkan daun Pulutan (*Urena lobata*) sebagai suplemen antioksidan yang bermanfaat bagi kesehatan tubuh.



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini dapat disimpulkan:

1. Skrining fitokimia fraksi etil asetat daun pulutan mengandung senyawa alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, dan fenolik.
2. Kadar fenol total pada fraksi etil asetat daun pulutan sebesar 493,33 mg GAE/g atau dalam satu gram fraksi etil asetat daun pulutan setara dengan asam galat 493,33 mg.
3. Fraksi etil asetat daun pulutan ($IC_{50}=8,43 \mu\text{g/mL}$) memiliki aktivitas antioksidan lebih rendah bila dibandingkan dengan vitamin E ($IC_{50} = 2,55 \mu\text{g/mL}$) namun keduanya memiliki nilai IC_{50} dalam kategori sangat kuat.

7.2 Saran

Pada hasil dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberi saran:

1. Melakukan penelitian untuk menentukan jumlah kadar alkaloid, steroid, triterpenoid, dan flavonoid yang teridentifikasi pada skrining fitokimia.
2. Kadar total fenol dengan interval konsentrasi lebih lebar untuk pembuatan kurva baku agar pemeriksaan lebih valid.

DAFTAR PUSTAKA

- Abrosca BD, Fiorentino A, Monaco P, Oriano P, Pacifico S. 2006. Annurcoic acid: a new antioxidant ursane triterpene from fruits of cv. Annurca apple. *Food Chemistry* 98: 285–290.
- Adly, A. A. M. 2010. ‘Oxidative stress and disease: An updated review’, *Research Journal of Immunology*, 3(2), 129–145.
- Adwas A. A., Ata S. I., Azab E. A., and Fawzia A. Q. 2019. *Oxidative Stress and Antioxidant Mechanisms in Human Body*. **Appl Biotechnol Bioeng**.
- Afriani, N., Idiawati, N. and Alimuddin, A. H. (2016) ‘Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Akar Mentawa (*Artocarpus anisophyllus*) terhadap Larva *Artemia salina*’, *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 5(1), pp. 58–64.
- Ahmad, Sjamsul. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta : Karunika jakarta Universitas Terbuka.
- Akhlaghi M, Bandy B. 2009. Review article: mechanisms of flavonoid protection against myocardial ischemia– reperfusion injury. *Journal Moleccular and Cellular Cardiology* 46: 309–317.
- Alkadi, H. 2018. ‘A Review on Free Radicals and Antioxidants’, *Infectious Disorders - Drug Targets*, 20(1), 16–26.
- Amelia R. 2010. *Dahsyatnya Terapi Herbal untuk Tujuh Penyakit Degeneratif*. Yogyakarta: Pinang Merah, hal. 67-73.
- Atmani D, Chaher N, Atmani D, Berboucha M, Debbache N, Boudaoud H. 2009.

Flavonoids in human health: from structure to biological activity. *Current Nutrition and Food Science* 5:225-237.

Babu, S. S., Madhuri, D. B., & Ali, S. L. 2016. 'A pharmacological review of urena lobata plant', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(2), 20–22.

Berliansyah, S. Z., Dewi, A. R., & Purnomo, Y. 2021. Penentuan Kadar Fenol Total dan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-butanol Daun Pulutan (*Urena lobata*). *Jurnal Biokomplemer Medicine*, 4(2).

Bulla R. M., Cunha, T. M. Da, & Nitbani, F. O. 2020. Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Alkaloid Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Kultivar Lokal. *Chem. Notes*, 1(1), 58-68.

Cahya, B. K., Fauziyah, S., & Purnomo, Y. 2021. Penentuan Kadar Total Fenolik dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Air Daun Pulutan (*Urena lobata L.*), *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 10(1): 1–7.

Case, A. J. 2017. 'On the origin of superoxide dismutase: An evolutionary perspective of superoxide-mediated redox signaling', *Antioxidants*, 6(4).

Chatterjee, S. 2016. *Oxidative Stress, Inflammation, and Disease. In Oxidative Stress and Biomaterials. Elsevier Inc.*

Cui, Y., Kim, D.S., dan Park, K.C. 2004. Antioxidant Effect *Inonotus Obliquus*. *J Ethnopharmacol*. 96, 79-85.

Danas, Aprilyn. 2012. *Phytochemical Screening and Free Radical Scavenging Activity of The Aqueous Leaf Extract of Moringa oleifera L.*

10.13140/RG.2.2.32494.84804.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*.

Jilid III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan

Pertama. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hal.

10- 12.

Dhurhania, C. E., & Novianto, A. 2018. ‘Uji Kandungan Fenolik Total dan

Pengaruhnya terhadap Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Bentuk Sediaan

Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*)?. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu*

Kefarmasian Indonesia, 5(2), 63.

Dodo, Solihah, S. M., & Yuzammi. 2016. *Koleksi Kebun Raya Banua Tumbuhan*

Berpotensi Obat. LIPI Press.

Evans, W. J. (2000), Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72,

647S-52S.

Fagbohun, E. D., R. R. Asare, and A. O. Egbegi. 2012. Chemical composition and

antimicrobial activities of *Urena lobata* L. (Malvaceae). *Journal of*

Medicinal Plants Research Vol. 6(12), pp. 2256-2260.

Ghosh, D., and Konishi, T., 2007, Anthocyanins and Anthocyanin-Rich Extract :

Role in Diabetes and Eye Function, *Asia Pac, J. Clin Nutr*, 16 (2), 200- 208.

Goodsell D. 2007. Molecule of the Month: Superoxide Dismutase.

http://www.rcsb.org/pdb/static.do?p=education_discussion/molecule_of_the

[_month/ pdb94_1.htm](http://www.rcsb.org/pdb/static.do?p=education_discussion/molecule_of_the), diakses tanggal 16 Juni 2021.

- Halliwell, B. & Whiteman, M. 2004. 'Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean', *Br J Pharmacol*, 142,55-231.
- Hanani E, Mun'im A, Sekarini R. 2005. Identifikasi senyawa antioksidan dalam spons *Callyspongia* sp. dari Kepulauan Seribu. *Majalah Ilmu Kefarmasian* 2(3): 127-133.
- Handayani, N., Aprilia, D., Tenzer, A., & Gofur, A. 2020. 'Effect of decoction simplicia pulutan (*Urena lobata* L.) leaves against the number of follicles strains balb-C mice', *AIP Conference Proceedings*, 2231(April).
- Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, translated by K. Padmawirata. dan I. Soediro. ITB Press, Bandung.
- Harborne, J. B. 1987. *Uji Fitokimia*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, tranlator. Bandung: ITB Press.
- Harborne, J. B. 2006. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Hariyatmi. 2004. Kemampuan vitamin e sebagai antioksidan Terhadap radikal bebas pada lanjut usia. *Jurnal MIPA vol 14 No.1.Surakarta. UMS*.
- Hernani, dan Raharjo, M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.

Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jilid 3, Departemen Kehutanan, Jakarta.

Hoelz, L. V. B., B. A. C., Araujo, J. Q., Albuquerque, M.G., Alencastro, R. B., Silva, J. F. M., 2010, Quantitative Structure Activity Relationships of Antioxidant Phenolic Compounds, *J. Chem. Pharm. Res.*, 2 (5), 291-306.

Huy, Lien Ai Pham, Hua Hue, Chuong Pam. 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. **International Journal of Biomedical Science**, 4(2): 89-96.

Ikalinus, R., Widyastuti, S., & Eka Setiasih, N. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1), 71–79.

Inggrid, M., dan Herry, S. 2014. Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*). Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Katolik Parahyangan.

Irianti, T., Mada, U. G., Ugm, S., Mada, U. G., Nuranto, S., Mada, U. G., Kuswandi, K., & Mada, U. G. 2017. *Antioksidan* (Issue October).

Iskandar, J. 2004. Menuju Hidup Sehat dan Awet Muda. Jakarta: PT. Bhuana Ilmu Populer.

Islam, M. T., Ibrahim, M., Ahsan, M. Q., Chowdhury, M. M. U., Hossain, M. A., Rashid, M. A. 2012. 'Phytochemical and Pharmacological Investigations of *Uraria lagopodies* DC. and *Urena lobata* L', *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci.* 11:65-69.

Islam, M., & Uddin, M. 2017. 'A revision on *Urena lobata* L', **International Journal of Medicine**, 5(1):126.

Jasson, N., 2005, The Determination of Total Phenolic Compounds in Green Tea, <http://folinciocalteu/method/colorimetric>.

Karadeniz F, Burdurlu HS, Koca N, Soyer Y. 2005. Antioxidant activity of selected fruits and vegetables grown in Turkey. **Turkish Journal Agriculture and Forestry** 89: 297–303.

Katja, D. G. 2020. Fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kulit batang *Chisocheton* sp. (C.DC) Harms (Meliaceae). **Chemistry Progress**, 13(2), 117–122. <https://doi.org/10.35799/cp.13.2.2020.31672>

Khaira, K. 2010. 'Menangkal Radikal Bebas dengan Antioksidan', **Jurnal Sainstek**, 2:183–187.

Khopkar, S.M., 2008, Konsep Dasar Kimia Analitik, UI Press, Jakarta.

Kuncahyo, I., dan Sunardi, 2007, Uji Aktivitas Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averhoa bilimbi*, L.) terhadap DPPH, **SNT**, 1-9.

Kurutas, E. B. 2016. The Importance of Antioxidants Which Play The Role in Cellular Response Against Oxidative/Nitrosative Stress: Curret State. **Nutrition Journal**, 15(1): 1-22.

Lai, H. Y., and Lim, Y. Y. 2011. Evaluation of Antioxidant Activities of The Methanolic Extracts of Selected Ferns in Malaysia. **International Journal of Environmental Science and Development**, Volume 2(6): 442-447.

Langseth, L. 1995. *Oxidant, Antioxidant, and Disease Prevention*. International

Life Science Institute press, Belgium.

Leong, L.P., and Shui. 2002. 'An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets', *Food Chemistry*, 76: 69-75, 102:732-737.

Lu, Z., Nie, G., Belton, P. S., Tang, H., & Zhao, B. 2006. Structure–activity Relationship analysis of antioxidant ability and neuroprotective effect of gallic acid derivatives. *Neurochemistry International*, 48:263–274.

Maiza-Benabdesselam, F., Khentache, S., Bougoffa, K., Chibane, M., Adach, S., Chapeleur, Y., Max, H., 2007. Antioxidant activities of alkaloid extract of two algerian species of *Fumaria*: *Fumariacapreolata* and *Fumariabastardii*. *Record. Nat. Prod.* 1, 28-35.

Mathappan, R., Umachigi, S. P., & Prasanth, V. V. 2013. 'Wound Healing Activity of the Methanolic Extract of *Urena lobata* Linn', *International Journal Of Pharmaceutical And Chemical Sciences*, 2(2), 793–800.

Mc. Cord, J. M., & Fridovich, I. 2006. 'Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein)', *J.Biol Chem*, 244(22):6049-55.

Medical Plants of Bangladesh. 2017. Link://www.mpbd.info/plants/urena-lobata.php.

Meiviani, R. P., Hidayah, F. K., & Purnomo, Y. 2021. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Hexane Daun Pulutan (*Urena lobata*). *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 10(1).

Middleton E Jr, Kandaswami C, Theoharides TC. 2000. The effects of plant

flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacology Review* 52: 673–751.

Mohammed, M. T., Kadhim, S. M, Jassimand, A. M. N., & Abbas, S. I. 2015. 'Free Radicals and Human Health', *International Journal of Innovation Science and Research*, 4(6), 218–223.

Molyneux, P. Original Article: The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakar J. Sci. Technol.*, 2004, 26(2): 211-219.

Muchtadi, D. 2013. *Antioksidan dan Kiat Sehat di Usia Produktif*. Alfabeta: Bandung.

Mukhriani. 2014. 'Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif', *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361–367.

Murray, R. K., Granner, D.K., Rodwell, V.W. 2009. *Biokimia Harper* (Andri Hartono). Edisi 27. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta.

Niedzielska, Ewa & Smaga, Irena & Gawlik, Maciej & Moniczewski, Andrzej & Stankowicz, Piotr & Pera, Joanna & Filip, Małgorzata. (2016). Oxidative Stress in Neurodegenerative Diseases. *Molecular Neurobiology*. 53. 4094–4125. 10.1007/s12035-015-9337-5.

Niki E., Traber M. G. 2012. A history of vitamin E. *Ann Nutr Metab* 2012; 61:207–12.

Nugraha, S. 2019. *Alkaloid Golongan Alkenoid dari Kulit Batang Erythrina subumrans (Fabaceae) dan Aktivitas Antioksidan*. Universitas Padjajaran.

- Nugroho, A. 2017. *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. In Lambung Mangkurat University Press (Issue January 2017). Lambung Mangkurat University Press.
- Nurhasanah, T., Lukmayani, Y., & Kodir, R. A. 2015. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Serta Identifikasi Histokimia Daun Pulutan (*Urena Lobata L.*). *Prosiding Farmasi*, 28–35.
- Parwata, I. M. O. A. 2016. *Buku Bahan Ajar Antioksidan*. Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas UDAYANA. Bukit Jimbaran, Bali.
- Pavlovic V, Cekic S, Rankovic G & Stoiljkovic N. 2005. Antioxidant and Pro-oxidant Effect of Ascorbic Acid. *Acta Medica Medianae*. 44 (1): 65-69.
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. 2015. ‘Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases’, *Indian J Clin Biochem*, 30(1), pp. 11-26.
- Prakash, A., Rigelhof, F., & Miller, E., 2001, *Antioxidant Activity*, Medalliaoaan Laboratories, Vol 19 no : 2, 1-4.
- Purnomo, Y., Soetmadji, D. W., Sumitro, S. B., Widodo, M. A. 2015. Anti-diabetic potential of *Urena lobata* leaf extract through inhibition of dipeptidyl peptidase IV activity. Malang; **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, 5(8): 645-649.
- Raffauf, R.F., 1970, *A Handbook of Alkaloids and Alkaloid Containing Plants*, Willey-Interscience, New York.

- Ramadenti, F., Sundaryono, A. and Handayani, D. (2017) 'Uji Fraksi Etil Asetat Daun *Peronema canescens* terhadap *Plasmodium berghei* pada *Mus musculus*', **Alotrop Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia**, 2(1), pp. 89–92.
- Redza-Dutordoir, M., & Averill-Bates, D. A. 2016. 'Activation of apoptosis signalling pathways by reactive oxygen species', **Biochim. Biophys. Acta**, 1863, 2977–2992.
- Reynertson, K. A. 2007. *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*, Dissertation, The City University of New York, New York.
- Ridho, E. Al. 2013. Uji aktivitas antioksidan ekstrak methanol buah lakum (*Cayratia trifolia*) dengan metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrihidrazil).
- Rohman, A. 2006. *Pelacak Antioksidan Serta Penentuan Kandungan Fenolik dan Flavonoid Total Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)*, Tesis, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Safitri, A. F., Widarti, H. R., & Sukarianingsih, D. 2018. Identifikasi Pemahaman Konsep Ikatan Kimia. **Jurnal Pembelajaran Kimia**, 3(1).
- Setiawan, F., Yunita, O., & Kurniawan, A. 2018. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol kayu secang (*Caesalpinia sappan*) menggunakan metode DPPH, ABTS dan FRAP, **Media Pharmaceutica Indonesiana**, 2(2), 82–89.
- Setzer WN. 2008. Non-intercalative triterpenoid inhibitors of topoisomerase ii: a molecular docking study. **Compounds Journal** 1: 13-17.

- Shivaprasad, H. N., Mohan, S., and Karya, M.D. 2005. *In vitro Models for Antioxidant Activity Evaluation*, A Review, www.pharmainfo.net, diakses 16 Juni 2021.
- Silalahi, M. 2020. 'Urena lobata (Pemanfaatan Sebagai Obat Tradisional dan Bioktivitasnya)', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2):2541-4542.
- Silbernagl, S., & Lung, F. 2017. *Text dan Atlas Berwarna Patofisiologi*. In Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Simanjuntak, E. J., & Zulham, Z. 2020. 'Superoksida Dismutase (Sod) Dan Radikal Bebas', *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (Jkf)*, 2(2), 124–129.
- Smallwood, M. 1996. *Handbook of Organic Solvent Properties*, John Wiley & Sons Inc., New York, P.7, 65, 227.
- Sofiani, M., W, D. N., & Purnomo, Y. 2019. *Efek Dekokta Daun Pulutan (Urena lobata) Terhadap Kadar Hemoglobin dan Persentase Sel Darah Merah Abnormal Ikan Zebra (Danio rerio) Dewasa yang dipapar Malathion Secara Kronik*. 239–246.
- Soleas, G. J., Grass, L., Josephy, P. D., Goldberg, D. M., and Diamandis, E. P. 2002. 'A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols', *Clin. Biochem.* 35(2):119-24.
- Tapan, Erik. 2005. *Penyakit Degeneratif*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Topcua T, Ertasb A, Kolakb U, Öztürk M, Ulubelen A. 2007. Antioxidant activity tests on novel triterpenoids from *Salvia macrochlamys*. *ARKIVOC* 7: 195-208.

- Traber M.G., Stevens J.F. (2011) Vitamin C and E: beneficia effects from a mechanistic perspective. *Free Radical Biology and Medicine* 51, 1000-1013.
- Tsuchiya, M., Scita, G., Freisleben, H. J., Kagan, V. E., & Packer, L. 1992. 'Antioxidan Radical-Scavenging Activity of Carotenoids and Retinoids Compared to a-Tocopherol', *Methods in Enzymology*, 213(1989), 460–472.
- Uzunhisarcikli, M, Kalender, Y (2011) Protective effects of vitamins C and E against hepatotoxicity induced by methyl parathion in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 74: 2112–2118.
- Valko, M., Mario I., Milan M., Christopher J.R. and Joshua T. 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 266 : 36- 37.
- Vasudevan DM. and Sreekumari S. 2004. *Textbook of Biochemistry for Medical Student*. Jaypee. 4thed. p. 338-40.
- Vermerris W, Nicholson R. *Phenolic compound biochemistry*. Netherlands: Springer; 2006.
- Wang, Z., Wei, D., Xiao, H. 2013. 'Methods of cellular senescence induction using oxidative stress', *Methods Mol. Biol*, 1048, 135–144.
- Winarsi, H. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius, Yogyakarta.
- Winarsi, W., 2007, *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Kanisius, Yogyakarta, pp. 13,77.
- Winarti, Sri. 2010. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Wolf, G. 2002. 'The effect of β -carotene on lung and skin carcinogenesis',
Carcinogenesis, 23: 1263-1265.

World Health Organization. 2008. The Global Burden of Disease 2004. update
Geneva. World Health Organization

Wulandari, W., P.I. Utami, and D. Hartanti 2009. 'Penapisan fitokimia dan uji
aktivitas antibakteri ekstrak etanol Herba pulutan (*Urena lobata* Linn.)',
Pharmacy 6(1): 1-9.

Yadav, A. K., & Tangpu, V. 2007. 'Antidiarrheal activity of *Lithocarpus dealbata*
and *Urena lobata* extracts: Therapeutic implications'. **Pharm. Biol.** 45:223-
229.

Yusiana, D. 2011. *Kajian Pemanfaatan Tumbuhan Hasil Hutan Non-Kayu oleh
Masyarakat di Kawasan Resor Pemangku Hutan (RPH) Kedungrejo,
Kecamatan Pujon, Kabupaten Malang, Provinsi Jawa Timur*. Skripsi.
Universitas Islam Negeri Malang. Malang.

Yuslianti, E. R. 2017. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. deepublisher.