

**ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TURUNAN FENOLIK  
DARI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG MURBEI PUTIH  
(*Morus alba* L.)**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana  
Bidang Studi Kimia**



**Oleh:**

**Zenia Dwiyani**

**08031281924022**

**JURUSAN KIMIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TURUNAN FENOLIK  
DARI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG MURBEI PUTIH (*Morus alba* L.)**

**SKRIPSI**

**Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Sajana  
Sains Bidang Studi Kimia**

**Oleh:**

**ZENIA DWIYANI**

**08031281924022**

**Indralaya, 15 Januari 2024**

**Pembimbing I**



**Dr. Ferlinahayati, M. Si  
NIP. 197402052000032001**

**Pembimbing II**



**Prof. Hermansyah, S. Si., M. Si., Ph. D.  
NIP. 197111191997021001**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Prof. Hermansyah, S. Si., M. Si., Ph. D.**

**NIP. 197111191997021001**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa skripsi Zenia Dwiyani (08031281924022) dengan judul “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Turunan Fenolik dari Fraksi Etil Asetat Batang Murbei Putih (*Morus alba* L.)” telah disidangkan di hadapan Tim Penguji Sidang Sarjana Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Januari 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai masukan yang telah diberikan.

Indralaya. 15 Januari 2024

### Ketua:

1. **Dra. Julinar, M. Si.**  
NIP. 196507251993032002

(  )

### Sekretaris:

1. **Dr. Desnelli, M.Si.**  
NIP. 196912251997022001

(  )

### Pembimbing:

1. **Dr. Ferlinahayati, M.Si.**  
NIP. 197402052000032001
2. **Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D.**  
NIP. 197111191997021001

(  )  
(  )

### Penguji:

1. **Prof. Dr. Muharni, M.Si.**  
NIP. 196903041994122001
2. **Dr. Nova Yuliasari, M.Si.**  
NIP. 197307261999032001

(  )  
(  )

Mengetahui,

  
**Dekan FMIPA**  
**Prof. Hermansyah, S. Si., M. Si., Ph. D.**  
NIP: 197111191997021001

**Ketua Jurusan Kimia**  
  
**Prof. Dr. Muharni, M. Si**  
NIP. 196903041994122001

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Zenia Dwiyani

NIM : 08031281924022

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan syarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 15 Januari 2024

Penulis



Zenia Dwiyani  
08031281924022

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zenia Dwiyani  
NIM : 08031281924022  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Kimia Jenis  
Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul : “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Turunan Fenolik dari Fraksi Etil Asetat Batang Murbei Putih (*Morus alba* L.)”. Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya salaam tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Indralaya, 15 Januari 2024

Penulis



Zenia Dwiyani  
08031281924022

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

1. Allah SWT.
2. Dosen pembimbing Dr. Ferlinahayati, M.Si dan Prof. Hermansyah, S. Si., M, Si., Ph. D.
3. Almamater Universitas Sriwijaya

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Turunan Fenolik dari Fraksi Etil Asetat Batang Murbei Putih (*Morus alba* L.)”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ibu Dr. Ferlinahayati, M.Si. dan Bapak Prof. Hermansyah, S. Si., M, Si., Ph. D.. yang telah banyak memberikan bimbingan, pengalaman, motivasi, saran, nasehat, dan petunjuk kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis juga menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahnya yang sangat luar biasa kepada penulis.
2. Mama dan papa yang selalu membantu dalam finansial akademik, tanpa kalian penelitian tugas akhir ini akan lebih susah dikerjakan.
3. Ibu Dr. Ferlinahayati, M. Si. Selaku Dosen Pembimbing, terimakasih ibu sudah mengizinkan penulis menjadi salah satu bimbingan Tugas Akhir Penelitian selama satu tahun ini. Senantiasa sabar dalam memberikan arahan, saran, masukan, dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
4. Inesha Febrina Setiajid yang selalu menjadi teman mendengar keluh kesah aku walaupun beda jurusan, inezh mencoba memahami apa yang terjadi di kehidupan aku. Semoga inezh selalu dimudahkan kehidupan.
5. Oca dan Lidia terimakasih mau menjadi teman baik pada semester akhir ini. Tanpa kalian aku mungkin udah hilang dari kehidupan kampus ini karena kehidupan kampus ini circle”an. Oca semoga kamu serius dengan sesi kehidupan mendapatkan gelas S.Si dan Lidia semoga kamu dapet pasangan yang sesuai dengan kriteria kamu dan dihindari dengan cowo-cowo yang aneh.
6. Aulia selalu menjadi penolong pada saat pandemi tanpa lu, nilai ip gw bakal ancur. Makasih menjadi teman tanpa milih-milih.

## SUMMARY

### SECONDARY METABOLITE COMPOUND ISOLATION OF PHENOLIC DERIVATE FROM ETHYL ACETATE FRACTION OF WHITE MULBERRY STEM (*Morus alba* L.)

Zenia Dwiyani: supervised by Dr. Ferlinahayati, M.Si and Prof. Hermansyah, S. Si., M, Si., Ph. D.

Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Sriwijaya University

xvi + 56 pages, 7 tables, 14 pictures, 6 attachments

*Morus alba* L. is a plant from Moraceae family which is found in tropical and subtropical areas. *M. alba* plant was reported to have displayed several bioactivities such as antioxidant, antitumor, antibacterial, anticancer, antidiabetic, and anti-inflammatory. *M. alba* plant has a diversity of secondary metabolites. This research was aimed to isolate and identify secondary metabolite compounds from ethyl acetate fraction of *M. alba* stem. The isolation process was done using maceration method with methanol as the solvent. The methanol crude extract was partitioned using liquid-liquid partition with *n*-hexane and ethyl acetate. Ethyl acetate fraction was separated by several chromatography techniques such as vacuum liquid chromatography, radial chromatography, flash column chromatography, and sephadex gravitation (LH-20). Identification of isolated compounds was carried out based on UV and NMR spectroscopic data (<sup>1</sup>H-NMR and TOCSY).

The isolated compound was a reddish brown solid (4.5 mg). The UV spectra shows that the isolated compound was a phenolic compound without the ortho-dihydroxy groups because there was no bathochromic shift affect due to the addition of the AlCl<sub>3</sub>. <sup>1</sup>H-NMR spectrum showed the presence of 2 aromatic ring units and 1 trans-vinyllic unit. Based on these data, the isolated compound was (*E*)-4-(3,5-dihydroxylstyryl)benzene-1,3-diol or oxyresvaratrol. This compound was a stilbene and had been reported previously from the ethyl acetate fraction of *M. alba* stem.

Keywords: *M. alba*, phenolic group, (*E*)-4-(3,5dihydroxylstyryl)benzen-1,3-diol

## RINGKASAN

### ISOLASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER TURUNAN FENOLIK DARI FRAKSI ETIL ASETAT BATANG MURBEI PUTIH (*Morus alba* L.)

Zenia Dwiyani: dibimbing oleh Dr. Ferlinahayati, M.Si dan Prof. Hermansyah, S. Si., M, Si., Ph. D.

Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya

xvi + 56 halaman, 7 tabel, 14 gambar, 6 lampiran

*Morus alba* L. merupakan tumbuhan dari famili Moraceae yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis. Tumbuhan *M. alba* dilaporkan memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan, antitumor, antibakteri, antikanker, antidiabetes, dan antiinflamasi. *M. alba* memiliki keragaman metabolit sekunder. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi etil asetat batang *M. alba*. Proses isolasi diawali dengan maserasi menggunakan pelarut metanol. Ekstrak kasar metanol dipartisi menggunakan partisi cair-cair menggunakan pelarut *n*-heksana dan etil asetat. Fraksi etil asetat dipisahkan menggunakan beberapa teknik kromatografi seperti kromatografi cair vakum, kromatografi radial, kromatografi kolom cepat, dan kolom gravitasi *sephadex* (LH-20). Identifikasi senyawa hasil isolasi dilakukan berdasarkan data-data spektrofotometri UV dan NMR (<sup>1</sup>H-NMR dan TOCSY).

Senyawa hasil isolasi berupa padatan coklat ke merah (4,5 mg). Spektra UV memperlihatkan bahwa hasil senyawa hasil isolasi berupa senyawa fenolik dan tidak terdapat gugus orto-dihidroksi karena tidak terjadi pergeseran batokromik akibat penambahan AlCl<sub>3</sub>. Spektrum <sup>1</sup>H-NMR menunjukkan bahwa terdapat 2 unit cincin aromatik dan 1 unit trans-vinilik. Berdasarkan data-data tersebut maka senyawa hasil isolasi adalah (*E*)-4-(3,5-dihidroksilstiliril)benzen-1,3-diol atau oksiresvaratrol. Senyawa tersebut merupakan kelompok stilben dan telah dilaporkan sebelumnya dari fraksi etil asetat kayu batang *M. alba*.

Kata kunci : *M. alba*, golongan fenolik, (*E*)-4-(3,5-dihidroksilstiliril)benzen-1,3-diol

## DAFTAR ISI

|                                                                                        | Halaman |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>                                                             | i       |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>                                                         | ii      |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>                                                       | iii     |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....</b>                                  | iv      |
| <b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK<br/>KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b> | v       |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>                                                       | vi      |
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                                                             | vii     |
| <b>SUMMARY .....</b>                                                                   | viii    |
| <b>RINGKASAN .....</b>                                                                 | ix      |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                                 | x       |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>                                                              | xiii    |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>                                                              | xiv     |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>                                                           | xv      |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>                                                          | 1       |
| 1.1 Latar Belakang.....                                                                | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                                                              | 3       |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                                                             | 3       |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....                                                            | 3       |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>                                                    | 4       |
| 2.1 Deskripsi Tumbuhan Murbei Putih ( <i>M. alba</i> L.).....                          | 4       |
| 2.2 Manfaat Tumbuhan Murbei Putih ( <i>M. alba</i> L.).....                            | 5       |
| 2.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Murbei Putih ( <i>M. alba</i> L.).....                    | 6       |
| 2.3.1 Senyawa Kelompok Terpenoid dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....       | 6       |
| 2.3.2 Senyawa Kelompok Steroid dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....         | 7       |
| 2.3.3 Senyawa Kelompok Flavonoid dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....       | 8       |
| 2.3.4 Senyawa Kelompok Stilben dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....         | 12      |

|                                                                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.3.5 Senyawa Kelompok 2-arilbenzofuran dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....                             | 13        |
| 2.3.6 Senyawa Kelompok Fenil Propanoid dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....                              | 14        |
| 2.3.7 Senyawa Kelompok Alkaloid dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....                                     | 15        |
| 2.3.8 Senyawa Kelompok Asam Lemak dari Murbei Putih<br>( <i>M. alba</i> L.) .....                                   | 15        |
| 2.4 Bioaktivitas Tumbuhan Murbei Putih ( <i>M. alba</i> L.).....                                                    | 16        |
| 2.5 Identifikasi Senyawa Hasil Isolasi.....                                                                         | 18        |
| 2.5.1 Spektroskopi UV .....                                                                                         | 18        |
| 2.5.2 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Proton<br>( <sup>1</sup> H-NMR) .....                                      | 19        |
| 2.6 Persiapan Sampel Tumbuhan untuk Ekstraksi .....                                                                 | 20        |
| 2.7 Ekstraksi .....                                                                                                 | 21        |
| 2.7.1 Ekstraksi padat-cair .....                                                                                    | 21        |
| 2.7.2 Ekstraksi cair-cair .....                                                                                     | 21        |
| 2.8 Teknik Kromatografi .....                                                                                       | 22        |
| <b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>                                                                          | <b>23</b> |
| 3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....                                                                               | 23        |
| 3.2 Alat dan Bahan .....                                                                                            | 23        |
| 3.2.1 Alat .....                                                                                                    | 23        |
| 3.2.2 Bahan .....                                                                                                   | 23        |
| 3.3 Prosedur Penelitian.....                                                                                        | 24        |
| 3.3.1 Identifikasi Tumbuhan <i>M. Alba</i> L. ....                                                                  | 24        |
| 3.3.2 Persiapan Sampel.....                                                                                         | 24        |
| 3.3.3 Ekstraksi Sampel Batang <i>M. alba</i> L. ....                                                                | 24        |
| 3.3.4 Fraksinasi Ekstrak Metanol Sampel Batang <i>M. alba</i> L. ..                                                 | 24        |
| 3.3.5 Pemisahan dan Pemurnian Senyawa Metabolit<br>Sekunder.....                                                    | 25        |
| 3.3.6 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Isolasi.....                                                                      | 25        |
| 3.3.7 Penentuan Struktur Senyawa Hasil Isolasi .....                                                                | 26        |
| <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                                                                            | <b>27</b> |
| 4.1 Ekstraksi Metode Maserasi dan Isolasi Senyawa Metabolit<br>Sekunder dari Batang Tumbuhan <i>M. alba</i> L. .... | 27        |

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2 Pemisahan dan Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi etil Asetat Batang <i>M. alba</i> L..... | 28 |
| 4.3 Uji Kemurnian terhadap Senyawa Hasil Isolasi dari Batang Tumbuhan <i>M. alba</i> L. ....              | 34 |
| 4.4 Penentuan Struktur Senyawa Hasil Isolasi .....                                                        | 34 |
| 4.4.1 Spektrum UV-Vis.....                                                                                | 34 |
| 4.4.2 Spektrum NMR .....                                                                                  | 36 |
| <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....                                                                   | 40 |
| 5.1 Kesimpulan.....                                                                                       | 40 |
| 5.2 Saran .....                                                                                           | 40 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....                                                                               | 41 |
| <b>LAMPIRAN</b> .....                                                                                     | 47 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                                                                                                   | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Tumbuhan <i>M. alba</i> (a) batang. (b) Pohon. (Devi <i>et al.</i> , 2013) (c) Daun dan buah. ....                                                                                                      | 4       |
| Gambar 2. Struktur umum flavonoid.....                                                                                                                                                                            | 8       |
| Gambar 3. Biosintesis kalkon dan stilben.....                                                                                                                                                                     | 13      |
| Gambar 4. Kromatogram analisa fraksi etil asetat batang tumbuhan <i>M. alba</i> (a) analisa di bawah lampu $\lambda$ UV 254 nm, (b) kromatogram yang telah disemprot serum sulfat. ....                           | 28      |
| Gambar 5. Kromatogram eluat hasil pemisahan KVC fraksi etil asetat batang tumbuhan <i>M. alba</i> (a) analisa di bawah lampu UV $\lambda$ 254 nm, (b) analisa setelah disemprot dengan pereaksi serum sulfat..... | 29      |
| Gambar 6. Kromatogram eluat hasil kromatografi radial dari fraksi D (a) analisa di bawah lampu UV $\lambda$ 254 nm, (b) analisa setelah disemprot pereaksi serum sulfat. ....                                     | 30      |
| Gambar 7. Kromatogram eluat hasil kolom gravitasi <i>sephadex</i> fraksi D6. (a) analisa di bawah lampu UV $\lambda$ 254 nm, (b) analisa setelah disemprot pereaksi serum sulfat .....                            | 31      |
| Gambar 8. Kromatogram eluat hasil kromatografi kolom cepat fraksi D6.2. (a) analisa di bawah lampu UV $\lambda$ 254 nm, (b) analisa setelah disemprot pereaksi serum sulfat .....                                 | 32      |
| Gambar 9. Kromatogram eluat hasil kolom gravitasi <i>sephadex</i> fraksi D62.2. (a) analisa di bawah lampu UV $\lambda$ 254 nm, (b) analisa setelah disemprot pereaksi serum sulfat .....                         | 33      |
| Gambar 10. Senyawa hasil isolasi D6.2.3 dari fraksi etil asetat batang tumbuhan <i>M. alba</i> .....                                                                                                              | 34      |
| Gambar 11. Spektrum UV senyawa hasil isolasi (a) D.6.2.3 + MeOH (b) D.6.2.3 + MeOH + NaOH, (c) D.6.2.3 + MeOH + AlCl <sub>3</sub> .....                                                                           | 35      |
| Gambar 12. Spektrum <sup>1</sup> H-NMR .....                                                                                                                                                                      | 37      |
| Gambar 13. Spektrum <i>TOCSY</i> .....                                                                                                                                                                            | 38      |
| Gambar 14. Struktur senyawa hasil isolasi dari fraksi etil asetat batang <i>M. alba</i> .....                                                                                                                     | 38      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                                      | Halaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 1. Pergeseran Kimia proton $^1\text{H}$ -NMR (Solomons <i>et al.</i> , 2016) .....                                             | 19      |
| Tabel 2. Penggabungan eluat hasil KCV fraksi etil asetat batang tumbuhan<br><i>M. alba</i> .....                                     | 29      |
| Tabel 3. Penggabungan eluat hasil pemisahan terhadap fraksi D<br>menggunakan kromatografi radial .....                               | 31      |
| Tabel 4. Penggabungan eluat hasil pemisahan terhadap fraksi D6<br>menggunakan kolom gravitasi <i>sephadex</i> .....                  | 32      |
| Tabel 5. Penggabungan eluat hasil pemisahan terhadap fraksi D6.2<br>menggunakan kromatografi kolom cepat .....                       | 32      |
| Tabel 6. Penggabungan eluat hasil pemisahan terhadap fraksi D6.2.2<br>menggunakan kromatografi kolom gravitasi <i>sephadex</i> ..... | 33      |
| Tabel 7. Perbandingan data spektrum $^1\text{H}$ -NMR antara senyawa murni hasil<br>isolasi dengan senyawa oksiresveratrol .....     | 39      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                                  | <b>Halaman</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Lampiran 1. Hasil identifikasi tumbuhan di BRIN .....                                                            | 48             |
| Lampiran 2. Skema ekstraksi batang tumbuhan <i>M. alba</i> .....                                                 | 49             |
| Lampiran 3. Skema fraksinasi ekstrak metanol batang tumbuhan<br><i>M. alba</i> .....                             | 50             |
| Lampiran 4. Skema isolasi dan pemurnian senyawa dari fraksi etil asetat<br>tumbuhan <i>M. alba</i> .....         | 51             |
| Lampiran 5. Perhitungan persentase (%) berat rendemen ekstrak dan<br>fraksi batang tumbuhan <i>M. alba</i> ..... | 54             |
| Lampiran 6. Perhitungan persentase (%) senyawa hasil isolasi.....                                                | 55             |

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara kepulauan yang luas dan menyimpan keanekaragaman hayati. Masyarakat Indonesia lazimnya menggunakan tumbuh-tumbuhan dalam pengobatan tradisional. Masyarakat Indonesia dapat dengan mudah menemukan tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat. Penggunaan tumbuhan yang digunakan sebagai obat-obatan berkaitan erat dengan kandungan senyawa metabolit sekunder dalam tumbuhan tersebut. Metabolit sekunder bagi tumbuhan dimanfaatkan sebagai penunjang kehidupan tetapi tidak esensial bagi pertumbuhan tumbuhan. Metabolit sekunder merupakan senyawa yang dapat dibuat oleh makhluk hidup seperti tumbuhan. Metabolit sekunder berperan sebagai alelopat untuk mendominasi suatu kawasan, menetralkan racun, pelindung tumbuhan dari gangguan hama penyakit dan bisa digunakan berinteraksi dengan lingkungan seperti mengundang kehadiran serangga untuk membantu penyerbukan. Bagi manusia metabolit sekunder dalam tumbuhan selain dimanfaatkan dalam bidang obat-obatan juga dapat dimanfaatkan pada bidang kosmetik, pangan, dan lain-lain. (Julianto, 2019; Megawati dkk., 2021; Nugroho, 2017; Saifudin, 2014). Setiap jenis metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, fenolik, steroid, alkaloid dan stilben memiliki beragam bioaktivitas (Botahala dkk, 2020; Li *et al.*, 2023; Zhong, 2011). Oleh karena itu perlu mengeksplorasi keragaman metabolit sekunder yang ada di dalam suatu tumbuhan yang digunakan sebagai pengobatan tradisional.

Salah satu tumbuhan yang telah digunakan sebagai obat tradisional yaitu *M. alba* L. atau di Indonesia sering dikenal murbei putih. Tumbuhan *M. alba* termasuk ke dalam genus *Morus* dalam famili Moraceae bersama-sama dengan genus lainnya yaitu *Ficus*, *Artocarpus*, *Morus*, *Streblus*, *Taxotrophis*, *Antiaris*, *Brosimum*, *Castilla*, *Milicia (Chlorophora)*, *Dorstenia*, *Parartocarpus*, dan *Piratinera* (Sahromi, 2020). Masyarakat di Cina, Korea, Jepang, Indonesia, dan Filipina telah memanfaatkan tumbuhan ini dalam pengobatan tradisional untuk menurunkan demam, mengobati penglihatan, menurunkan tekanan darah, melancarkan asi, menurunkan gula darah, mengobati amandel dan lain-lain (Abe and Ohtani, 2013;

Lestariningsih *et al.*, 2023; Wongwat *et al.*, 2020; Yuan and Zhao, 2017). Tumbuhan ini juga dimanfaatkan sebagai pakan ulat sutera oleh masyarakat dan kayunya dapat dimanfaatkan sebagai bahan bangunan (Soekamto dkk., 2010). Beberapa bioaktivitas dari *M. alba* yang telah dilaporkan oleh Wang *et al* (2013) dan Srihaphon *et al* (2020) adalah antioksidan, antitumor, antibakteri, antikanker, antidiabetes, dan antiinflamasi.

Beragam kelompok senyawa yang telah diisolasi pada tumbuhan *M. alba*. Berdasarkan studi literatur terdapat sepuluh senyawa yang telah dilaporkan pada batang tumbuhan *M. alba* yang berasal dari kelompok senyawa terpenoid, flavonoid, fenil propanoid, 2-arilbenzofuran dan stilben. Asam ursolat dari kelompok senyawa terpenoid telah berhasil diisolasi oleh Nguyen *et al* (2020). Kelompok senyawa flavonoid yang berhasil dilaporkan adalah senyawa steppogenin, dihidromorin, dihidromorin 7-O- $\beta$ -glukopiranosida, dan kuwanon G. Senyawa dihidromorin memiliki bioaktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus pyogenes* dengan nilai MIC dan MBC sebesar 15,62 dan 31,25  $\mu$ g (Septama *et al.*, 2020). Kelompok senyawa fenil propanoid yang telah dilaporkan yaitu isoskopoletin 6-(6-O- $\beta$ -apiofuranosil- $\beta$ -glukopiranosida. Senyawa moracin M merupakan kelompok senyawa 2-arilbenzofuran memiliki bioaktivitas antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetes, dan antiinflamasi (Naik *et al.*, 2015). Kelompok senyawa stilben yang telah diisolasi pada batang tumbuhan *M. alba* antara lain yaitu senyawa (*E*)-resveratrol, oksiresveratrol, dan mulberrosida A. Salah satu senyawa kelompok stilben yang memiliki ragam bioaktifitas yaitu senyawa oksireveratrol, senyawa ini dapat menurunkan glukosa pada tikus (Ahn *et al.*, 2017), antiinflamasi yang menghambat kemosistaksis pada sel patogen (Chen *et al.*, 2013), memiliki antioksidan tinggi pada DPPH (Hsu *et al.*, 2022), dan dapat menghambat bakteri *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin (Joung *et al.*, 2016).

Berdasarkan studi literatur tersebut metabolit sekunder sangat beragam yang terdapat pada tumbuhan *M. alba* sehingga masih terdapat peluang untuk mengisolasi senyawa lainnya pada batang *M. alba*. Identifikasi studi awal terhadap batang *M. alba* memperlihatkan bahwa menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan adanya senyawa-senyawa fenolik dan non-fenolik yang

berpotensi untuk diisolasi. Oleh karena itu, dilakukan isolasi untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada batang *M. alba*.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Senyawa fenolik apa yang terdapat pada fraksi etil asetat batang *M. alba*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengisolasi senyawa metabolit sekunder kelompok fenolik pada fraksi etil asetat batang tumbuhan *M. alba*.
2. Menentukan struktur molekul senyawa fenolik yang telah diisolasi menggunakan spektroskopi UV dan NMR.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian diharapkan dapat melengkapi informasi mengenai kandungan kimia yang terdapat pada tumbuhan *M. alba* dan dapat mengetahui senyawa kelompok fenolik yang berpendar pada lampu uv dan berwarna oranye setelah disemprot serum sulfat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abe, R., and Ohtani, K. 2013. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants and Traditional Therapies on Batan Island, the Philippines. *Journal of Ethnopharmacology*. 145(2): 554–565.
- Ahmad, A., Gupta, G., Afzal, M., Kazmi, I., and Anwar, F. 2013. Antiulcer and Antioxidant Activities of a New Steroid from *Morus alba*. *Life Sciences*. 92(3): 202–210.
- Ahn, E., Lee, J., Jeon, Y.-H., Choi, S.-W., and Kim, E. 2017. Anti-diabetic Effects of Mulberry (*Morus alba* L.) Branches and Oxyresveratrol in Streptozotocin-induced Diabetic Mice. *Food Science and Biotechnology*. 26(6): 1693–1702.
- Ali, A., and Ali, M. 2013. New Triterpenoids from *Morus alba* L. Stem Bark. *Natural Product Research*. 27(6): 524–531.
- Arraki, K., Totoson, P., Attia, R., Zedet, A., Pudlo, M., Messaoud, C., Demougeot, C., and Girard, C. 2020. Arginase Inhibitory Properties of Flavonoid Compounds from the Leaves of Mulberry (*Morus alba*, Moraceae). *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 72(9): 1269–1277.
- Basu, P., Thallapareddy, C., and Maier, C. 2021. In Vitro Antidiabetic and Antioxidant Properties of Dioecious *Morus alba* (Moraceae) Extracts. *Pharmacognosy Research*. 13(1): 13.
- Botahala, L., Sukarti, Arifuddin, W., Arif, A. R., Arafah, M., Kartina, D., Armah, Z., Yasser, M., Prataman, I., Pattaru, O., dan Hamsah, H. 2020. *Deteksi Dini Metabolit Sekunder pada Tanaman*. Sumatra Barat: Mitra Cendekia Media.
- Buchanan, B. B., Gruissem, W., and Jones, R. L. 2000. *Biochemistry & Molecular Biology of Plant*. South America: American Society of Plant Physiologists.
- Burhan, A., Aisyah, A. N., Awaluddin, A., Zulham, Z., Taebe, B., dan Gafur, A. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Batang Murbei (*Morus Alba* L.) Terhadap Sel Kanker WIDr Secara in Vitro. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(1): 17.
- Burhan, A., Awaluddin, A., Zulham, Z., Taebe, B., and Gafur, A. 2020. Antioxidant And Anticancer Activities Of Murbei (*Morus Alba* L.) Stem Extract On In Vitro WiDr Cancer Cells. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*. 16(2): 63–67.
- Chan, E. W. C., Lye, P. Y., and Wong, S. K. 2016. Phytochemistry, Pharmacology, and Clinical Trials of *Morus alba*. *Chinese Journal of Natural Medicines*. 14(1): 17–30.
- Chandra Purnama, Y. H. 2022. Identifikasi Senyawa Kimia Pada Ekstrak Daun Murbei (*Morus Alba* L.). *Scientific Proceedings of Islamic and Complementary Medicine*. 1(1): 135–138.
- Chen, X. yan, Zhang, T., Wang, X., Hamann, M. T., Kang, J., Yu, D., and Chen, R.

2018. A Chemical Investigation of the Leaves of *Morus alba* L. *Molecules*. 23(5): 1–11.
- Chen, Y.-C., Tien, Y.-J., Chen, C.-H., Beltran, F. N., Amor, E. C., Wang, R.-J., Wu, D.-J., Mettling, C., Lin, Y.-L., and Yang, W.-C. 2013. *Morus alba* and Active Compound Oxyresveratrol Exert Anti-inflammatory Activity Via Inhibition of Leukocyte Migration Involving MEK/ERK Signaling. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 13(1): 45.
- Chetana, R., and Meenu, S. 2015. Stilbenes: Chemistry and Pharmacological Properties. *Creative Pharma Assent*. 3(4): 1–7.
- Choi, J., Kang, H. J., Kim, S. Z., Kwon, T. O., Jeong, S. Il, and Jang, S. Il 2013. Antioxidant Effect of Astragalin Isolated from the Leaves of *Morus alba* L. Against Free Radical-induced Oxidative Hemolysis of Human Red Blood Cells. *Archives of Pharmacal Research*. 36(7): 912–917.
- Dachriyanus 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Padang: LPTIK Universitas Andalas.
- Dargan, P. I., and Wood, D. M. 2013. *Novel Psychoactive Substances*. New York: Elsevier Reference Monographs.
- Devi, B., Sharma, N., Kumar, D., and Jeet, K. 2013. *Morus alba* linn: a Phytopharmacological review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(2): 14–18.
- Dewick, P. M. 2002. *Medicinal Natural Product A Biosynthetic Approach*. New York: John Willey & Sons.
- Doi, K., Kojima, T., Makino, M., Kimura, Y., and Fujimoto, Y. 2001. Studies on the Constituents of the Leaves of *Morus alba* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 49(2): 151–153.
- Ghareeb, M. A., Ahmed, W. S., Refahy, L. A., Abdou, A. M., Hamed, M. M., and Abdel-Aziz, M. S. 2016. Isolation and Characterization of the Bioactive Phenolic Compounds from *morus alba* Leaves Growing in Egypt. *Pharmacologyonline*. 3: 157–167.
- Grotewold, E. 2006. *The Science of Flavonoids*. New York: Springer Science+Business Media BV.
- Heliawati, L. 2018. *Kimia Organik Bahan Alam*. Bogor: Pascasarjana - UNPAK.
- Hsu, J.-H., Yang, C.-S., and Chen, J.-J. 2022. Antioxidant, Anti- $\alpha$ -Glucosidase, Antityrosinase, and Anti-Inflammatory Activities of Bioactive Components from *Morus alba*. *Antioxidants*. 11(11): 2222.
- Ischak, N. I., Salimi, Y. K., dan Botutihe, D. N. 2017. *Biokimia Dasar 1*. Gorontalo: UNG Press.
- Jenie, U. A., Kardono, L. B. S., Hanafi, M., Rumampuk, R. J., dan Darmawan, A. 2014. *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Jakarta: LIPI Press.

- Jeong, J. Y., Liu, Q., Kim, S. B., Jo, Y. H., Mo, E. J., Yang, H. H., Song, D. H., Hwang, B. Y., and Lee, M. K. 2015. Characterization of Melanogenesis Inhibitory Constituents of Elsevier Reference Monograph *Morus alba* leaves and Optimization of Extraction Conditions Using Response Surface Methodology. *Molecules*. 20(5): 8730–8741.
- Ji, T., Li, J., Su, S. L., Zhu, Z. H., Guo, S., Qian, D. W., and Duan, J. A. 2016. Identification and Determination of the Polyhydroxylated Alkaloids Compounds with  $\alpha$ -glucosidase Inhibitor Activity in Mulberry Leaves of Different Origins. *Molecules*. 21(2): 1–12.
- Jin, W., Na, M., An, R., Lee, H., Bae, K., and Kang, S. S. 2002. Antioxidant Compounds from Twig of *Morus alba*. *Natural Product Sciences*. 8(4): 129–132.
- Joung, D.-K., Mun, S.-H., Choi, S.-H., Kang, O.-H., Kim, S.-B., Lee, Y.-S., Zhou, T., Kong, R., Choi, J.-G., Shin, D.-W., Kim, Y.-C., Lee, D.-S., and Kwon, D.-Y. 2016. Antibacterial Activity of Oxyresveratrol Against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its Mechanism. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 12(3): 1579–1584.
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas islam Indonesia.
- Kodan, A., Kuroda, H., and Sakai, F. 2002. A Stilbene Synthase from Japanese Red Pine (*Pinus densiflora*): Implications for Phytoalexin Accumulation and Down-regulation of Flavonoid Biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 99(5): 3335–3339.
- Konno, C., Oshima, Y., and Hikino, H. 1977. Morusinol, Isoprenoid Flavone from *Morus* Root Barks. *Planta Medica*. 32(06): 118–124.
- Leba, M. A. U. 2017. *Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Lestariningsih, N., Jalil, M., Ayatusa'adah, and Nirmalasari, R. 2023. Ethnomedicine Exploration of Medicinal Plants in Dayak Bakumpai and Ngaju Tribes, Central Kalimantan, Indonesia. *Biodiversitas*. 24(2): 1163–1174.
- Li, X., Xu, H., Li, Y., Liao, S., and Liu, Y. 2023. Exploring Diverse Bioactive Secondary Metabolites from Marine Microorganisms Using Co-Culture Strategy. *Molecules*. 28(17): 6371.
- Lu, H.-P., Jia, Y.-N., Peng, Y.-L., Yu, Y., Sun, S.-L., Yue, M.-T., Pan, M.-H., Zeng, L.-S., and Xu, L. 2017. Oxyresveratrol, a Stilbene Compound from *Morus alba* L. Twig Extract Active Against *Trichophyton rubrum*. *Phytotherapy Research*. 31(12): 1842–1848.
- Markham, K. R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung: ITB.
- Megawati, Nisa, M. K., dan Arsyad, M. 2021. *Aneka Tanaman Berkhasiat Obat*. Pare Pare: Guepedia.com.
- Munir, A., Khera, R. A., Rehman, R., and Nisar, S. 2018. Multipurpose White Mulberry: A Review. *Ijcbbs*. 13(2018): 31–35.

- Naik, R., Harmalkar, D. S., Xu, X., Jang, K., and Lee, K. 2015. Bioactive Benzofuran Derivatives: Moracins A–Z in Medicinal Chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 90(2015): 379–393.
- Nastiti, D. S., Nurhamidah, N., dan Chandra, I. N. 2019. Pemanfaatan Ekstrak Buah *Morus alba L.* (Murbei) Sebagai Pengawet Alami Ikan *Selaroides leptolepis* (Selar). *Alotrop*. 3(1): 1–7.
- Nguyen, H., Hoang, L., Nguyen, P., and Do, H. 2020. Bioactivity-guided Isolation and Identification of Xanthine Oxidase Inhibitors from *Morus alba Bark*. *Journal of Advanced Pharmacy Research*. 4(3): 94–100.
- Nomura, T., Fukai, T., Yamada, S., and Katayanagi, M. 1976. Phenolic Constituents of the Cultivated Mulberry Tree (*Morus alba L.*). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 24(11): 2898–2900.
- Nugroho, A. 2017. *Buku Ajar: Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., and Kriz, G. S. 2001. *Introduction to Spectroscopy*. United State of America: Thomson Learning.
- Pel, P., Chae, H. S., Nhoek, P., Kim, Y. M., and Chin, Y. W. 2017. Chemical Constituents with Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 mRNA Expression Inhibitory Activity from Dried Immature *Morus alba* Fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 65(26): 5316–5321.
- Qin, C., Li, Y., Niu, W., Ding, Y., Zhang, R., and Shang, X. 2010. Analysis and Characterisation of Anthocyanins in Mulberry Fruit. *Czech Journal of Food Sciences*. 28(2): 117–126.
- Rahman, M. M. 2014. Investigation Some Physicochemical Properties, Lipids, Glycerides and Fatty Acid Composition of Mulberry (*Morus Alba L*) Seed Oil of Three Different Regions of Bangladesh. *American Journal of Applied Chemistry*. 2(3): 38–41.
- Rivière, C., Krisa, S., Péchamat, L., Nassra, M., Delaunay, J. C., Marchal, A., Badoc, A., Waffo-Téguo, P., and Mérillon, J. M. 2014. Polyphenols from the Stems of *Morus alba* and Their Inhibitory Activity Against Nitric Oxide Production by Lipopolysaccharide-activated Microglia. *Fitoterapia*. 97: 253–260.
- Robinson, J. W., Frame, E. M. S., and Frame, G. M. 2005. *Undergraduate Instrumental Analysis*. New York: Marcel Dekker.
- Rohman, A., Irnawati, dan Riswanto, F. D. O. 2022. *Analisis Farmasi dengan Spektroskopi UV-VIS dan Kemometrika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Sadeghifar, H., Sheikh, A., Khalilzadeh, M. A., and Ebadi, A. G. 2011. Heartwood Extractives of Iranian *Morus alba* Wood. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*. 33(1): 104–106.
- Sahromi 2020. Konservasi ex situ Famili Moraceae di Kebun Raya Bogor, Jawa

- Barat. *PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*. 6(1): 530–536.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Yogyakarta: deepublish.
- Septama, A., Jantan, I., Panichayupakaranant, P., Aluwi, M. F. M., and Rahmi, E. 2020. Immunosuppressive and Antibacterial Activities of Dihydromorin and Norartocarpetin Isolated from *Artocarpus Heterophyllus* Heartwoods. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 10(8): 361–368.
- Sitorus, M. 2009. *Spektroskopi Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Soekamto, N. H., Achmad, S. A., Ghisalberti, E. L., Hakim, E. H., and Syah, Y. M. 2010. Lunularin And Oxyresveratrol : Two Stilbene Derivatives From *Morus Macroura*. *Indonesian Journal of Chemistry*. 5(3): 207–210.
- Solomons, G. T. W., Fryhle, C. B., and Snyder, S. A. 2016. *Organic Chemistry*. (12th ed.). US America: John Willey & Sons.
- Soonthornsit, N., Pitaksutheepong, C., Hemstapat, W., Utaisinchareon, P., and Pitaksuteepong, T. 2017. In Vitro Anti-Inflammatory Activity of *Morus alba* L. Stem Extract in LPS-Stimulated RAW 264.7 Cells. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2017(2017): 1–8.
- Srihaphon, K., Wongwat, T., Lamlerthton, S., and Pitaksuteepong, T. 2020. Investigation on the Potential Application of *Morus Alba* Stem Extract for Inflammatory Acne Vulgaris. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 42(6): 1319–1325.
- Sudawarti, T. P. L., dan Fernanda, M. A. H. F. 2019. *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Carica Papaya) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva Aedes Aegypti*. Gresik: Graniti.
- Suhartati, T. 2017. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-VIS dan Spektrometro Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Lampung: Aura.
- Suoth, E. J. 2022. *Spektrofotometri dan Kromatografi*. Jawa Tengah: Lakeisha.
- Thabti, I., Elfalleh, W., Hannachi, H., Ferchichi, A., and Campos, M. D. G. 2012. Identification and Quantification of Phenolic Acids and Flavonol Glycosides in Tunisian *Morus* Species by HPLC-DAD and HPLC–MS. *Journal of Functional Foods*. 4(1): 367–374.
- Thomas, B., Arumugam, R., Veerasamy, A., and Ramamoorthy, S. 2014. Ethnomedicinal Plants Used for the Treatment of Cuts and Wounds by Kuruma Tribes, Wayanadu Districts of Kerala, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 4(1): S488–S491.
- Thuy, P. T., Van Trang, N., and Son, N. T. 2020. Antioxidation of 2-phenyl Benzofuran Derivatives: Structural-Electronic Effects and Mechanisms. *RSC Advances*. 10(11): 6315–6332.
- Umair, M., Altaf, M., Bussmann, R. W., and Abbasi, A. M. 2019. Ethnomedicinal Uses of the Local Flora in Chenab Riverine Area, Punjab Province Pakistan.

*Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 15(1).

- Wahab, N. H. A., Hao, H. Z., and Misbah, S. 2020. Evaluation of Phytochemical and Antibacterial Properties of White Mulberry (*Morus alba*). *Malaysian Applied Biology*. 49(4): 107–112.
- Wang, X., Kang, J., Wang, H. Q., Liu, C., Li, B. M., and Chen, R. Y. 2014. Three New Alkaloids from the Fruits of *Morus alba*. *Journal of Asian Natural Products Research*. 16(5): 453–458.
- Wang, Y., Xiang, L., Wang, C., Tang, C., and He, X. 2013. Antidiabetic and Antioxidant Effects and Phytochemicals of Mulberry Fruit (*Morus alba* L.) Polyphenol Enhanced Extract. (Pintus, G., Ed.) *PLoS ONE*. 8(7): 71144.
- Wongwat, T., Srihaphon, K., Pitaksutheepong, C., Boonyo, W., and Pitaksutheepong, T. 2020. Suppression of Inflammatory Mediators and Matrix Metalloproteinase (MMP)-13 by *Morus alba* Stem Extract and Oxyresveratrol in RAW 264.7 Cells and C28/I2 Human Chondrocytes. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 10(2): 132–140.
- Yang, W., Chen, X., Li, Y., Guo, S., Wang, Z., and Yu, X. 2020. Advances in Pharmacological Activities of Terpenoids. *Natural Product Communications*. 15(3): 1–13.
- Yang, Y., Yang, X., Xu, B., Zeng, G., Tan, J., He, X., Hu, C., and Zhou, Y. 2014. Chemical Constituents of *Morus alba* L. and Their Inhibitory Effect on 3T3-L1 Preadipocyte Proliferation and Differentiation. *Fitoterapia*. 98(2014): 222–227.
- Yuan, Q., and Zhao, L. 2017. The Mulberry (*Morus alba* L.) Fruit - A Review of Characteristic Components and Health Benefits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 65(48): 10383–10394.
- Zafar, M. S., Muhammad, F., Javed, I., Akhtar, M., Khaliq, T., Aslam, B., Waheed, A., Yasmin, R., and Zafar, H. 2013. White mulberry (*Morus alba*): A Brief Phytochemical and Pharmacological Evaluations Account. *International Journal of Agriculture and Biology*. 15(3): 612–620.
- Zhong, J.-J. 2011. Plant Secondary Metabolites. *Comprehensive Biotechnology*. 3(3): 324–333.