

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)  
TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN MALONDIALDEHYDE  
PADA MENCIT HIPERGLIKEMIA**



**Oleh:  
DIAN ANGGRAINI  
NIM: 2010262011**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2024**

**PENGARUH EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*)  
TERHADAP GLUKOSA DARAH DAN MALONDIALDEHYDE  
PADA MENCIT HIPERGLIKEMIA**

**SKRIPSI**

**Oleh: Dian Anggraini**

**Pembimbing: Chairani, S.SiT, M.Biomed<sup>1)</sup> Endang Suriani, Am.AK, M.Kes<sup>(2)</sup>**

**ABSTRAK**

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang termasuk dalam suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Hiperglikemia pada kondisi DM dapat menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif disebabkan oleh akumulasi radikal bebas yang kemudian meningkatkan peroksidasi lipid dengan metabolit hasil berupa malondialdehide (MDA) dalam darah. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kandungan dalam ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan MDA. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan adanya pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap glukosa darah dan MDA pada mencit hiperglikemia. Penelitian ini merupakan penelitian true experiment menggunakan rancangan *Randomized Pre-Post test Control Group Design*. Analisis data menggunakan uji *One Way ANNOVA* dan uji lanjut *Post Hoc Games-Howell*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan secara signifikan terhadap glukosa darah dan MDA setelah pemberian ekstrak bunga cengkeh. Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak bunga cengkeh pada mencit putih jantan hiperglikemia berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan kadar MDA. Pada penelitian ini dosis ekstrak bunga cengkeh yang efektif pada penurunan kadar glukosa darah dan MDA adalah dosis 200 mg/kgBB.

**Kata kunci : Ekstrak Bunga Cengkeh, Glukosa Darah, Malondialdehide**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang termasuk dalam kelompok penyakit metabolik. Penyakit ini ditandai oleh tingginya kadar gula darah kronis yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Secara umum, penyakit ini terbagi menjadi dua tipe, yaitu diabetes melitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2). DMT1 adalah hasil dari reaksi autoimun terhadap protein sel pulau pankreas, sedangkan DMT2 disebabkan oleh kombinasi faktor genetik yang berhubungan dengan gangguan sekresi insulin, obesitas, makan berlebihan, kurang makan, kurang olahraga, stres, dan penuaan (Lestari, Zulkarnain, & Sijid Aisyah, 2021).

Tipe yang paling umum dijumpai di masyarakat adalah DMT2, yang mencakup sekitar 80% hingga 90% dari semua kasus DM. Sebagian besar kasus ini ditandai dengan hiperglikemia, resistensi insulin, dan defisiensi relatif insulin. Biasanya diabetes melitus tipe ini ditemukan pada orang dewasa. Namun, dalam dua tahun terakhir, kasus DMT2 juga ditemukan pada anak-anak dengan rata-rata usia 12-16 tahun, dan insidensi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Prawitasari, 2019).

*World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa sekitar 150 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus. Menurut *International Diabetes Federation* (2019), diperkirakan jumlah kasus DM di Indonesia akan meningkat dari 10,7 juta pada tahun 2019 menjadi 13,7 juta pada tahun 2030 (*International*

*Diabetes Federation*, 2019). Laporan Riskesdas tahun 2018 mengungkapkan bahwa prevalensi DM yang didiagnosis oleh dokter pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun adalah 2%. Hal ini menunjukkan peningkatan prevalensi DM di Indonesia dibandingkan hasil Riskesdas 2013, yang sebesar 1,5%. Berdasarkan kelompok usia, penderita DM terbanyak ditemukan pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun (Milita *et al.*, 2021). Prevalensi diabetes di Indonesia berada pada peringkat ketujuh tertinggi di dunia setelah China, India, USA, Brazil, Rusia, dan Mexico. Saat ini, DM tipe 2 tidak hanya banyak terjadi pada orang dewasa tetapi juga semakin meningkat pada anak-anak dan remaja (Nasution *et al.*, 2021).

Hiperglikemia pada kondisi DM dapat memicu stres oksidatif. Stres oksidatif ini disebabkan oleh penumpukan radikal bebas yang kemudian meningkatkan peroksidasi lipid, menghasilkan malondialdehyde (MDA) dalam darah. Oleh karena itu, MDA dapat digunakan sebagai indikator tingkat stres oksidatif dalam tubuh. MDA terbentuk dari peroksidasi lipid pada membran sel, yaitu hasil reaksi radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh ganda atau *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA). Peningkatan MDA menunjukkan adanya peningkatan radikal bebas dalam tubuh, yang berpotensi besar menyebabkan komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler. MDA adalah produk peroksidasi lipid dalam tubuh dan bisa ditemukan dalam bentuk bebas atau terikat dengan jaringan (Fuadah, 2019).

Tingginya kadar glukosa meningkatkan produksi anion superoksida oleh rantai transpor elektron mitokondria, dan produksi superoksida yang berlebihan mengaktifkan jalur utama dalam sel vaskular yang mengalami hiperglikemia. Hal

ini dapat mengakibatkan kerusakan pada protein kinase C, produk *advanced glycation end* (AGE), dan jalur heksosamin. Produksi radikal bebas akan memicu stres oksidatif, yang dicirikan oleh penurunan aktivitas superoksida dismutase (SOD) sebagai antioksidan alami dan peningkatan kadar malondialdehyde (MDA) sebagai indikator tingkat stres oksidatif. Untuk mengurangi stres oksidatif, diperlukan kontrol glikemik yang lebih baik dan penggunaan antioksidan untuk menghambat reaksi oksidasi oleh radikal bebas, sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi penyakit (Réus *et al.*, 2019).

Pemberian antioksidan bertujuan untuk mengurangi produksi radikal bebas di dalam sel atau meningkatkan aktivitas enzim pertahanan terhadap radikal bebas, dengan tujuan mencegah terjadinya stres oksidatif dan komplikasi vaskular yang terkait dengan diabetes. Kasus komplikasi vaskular baik makrovaskular maupun mikrovaskular pada penderita diabetes melitus, terapi antioksidan dapat memberikan manfaat jika digunakan bersamaan dengan pengendalian tekanan darah, penanganan dislipidemia, dan pengaturan kadar glukosa yang optimal (Prawitasari, 2019).

Saat ini, metformin merupakan salah satu obat yang umum digunakan untuk diabetes melitus. Obat ini termasuk dalam golongan biguanide dan diperkenalkan pada tahun 1950. Biguanide adalah senyawa yang disintesis dari bahan aktif guanida, yang awalnya ditemukan dalam tanaman herbal *Galega officinalis*. Metformin bekerja dengan cara merangsang glikolisis di jaringan perifer, meningkatkan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis di hati, memperlambat penyerapan glukosa dari saluran pencernaan, menurunkan

kadar glukagon plasma, dan meningkatkan ikatan insulin pada reseptor insulin. Namun, efek samping dari penggunaan obat antidiabetik oral masih sering terjadi. Metformin umumnya memiliki efek hipoglikemia yang rendah, namun dapat menyebabkan efek gastrointestinal yang cukup signifikan, yaitu lebih dari 10% (Gumantara & Oktarlina, 2017). Mengingat bahwa pasien diabetes melitus perlu mengonsumsi obat dalam jangka waktu lama, sering kali diperlukan kombinasi antara obat sintesis dan obat herbal (Wahyuningsih et al., 2023).

Salah satu tanaman yang sejak dahulu digunakan sebagai obat herbal adalah cengkeh (*Syzygium aromaticum*). Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah tanaman asli Indonesia yang kaya akan senyawa antioksidan. Bunga cengkeh memiliki berbagai khasiat dan kegunaan, termasuk sebagai pengawet makanan dan sebagai tumbuhan obat karena aktivitasnya dalam melawan oksidasi dan mikroorganisme. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa cengkeh memiliki sifat antioksidan dan antimikroba yang lebih kuat dibandingkan dengan rempah-rempah lain seperti mint dan kayu manis. Selain itu, cengkeh juga diketahui memiliki aktivitas antihiperqlikemik (Nuraini Hasmar et al., 2020).

Bunga cengkeh mengandung berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin. Selain itu, terdapat senyawa seperti eugenol asetat, beta-caryophyllene, vanilin, crategoric acid, asam gallotanin, metil salisilat, flavonoid eugenin, kaempferol, rhamnetin, dan eugenitin yang memiliki potensi sebagai agen antihiperqlikemik (Alfani et al., 2021).

Diabetes eksperimental (hiperglikemik) pada model hewan dapat dibuat dengan menggunakan aloksan sebagai induksi. Aloksan adalah turunan pirimidin sederhana yang memiliki sifat merusak terhadap sel  $\beta$ -pankreas yang bertanggung jawab untuk memproduksi hormon insulin. Sifat merusak ini mengakibatkan produksi insulin yang tidak memadai, sehingga menyebabkan kondisi hiperglikemia. Induksi aloksan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dalam sel  $\beta$ -pankreas, yang berperan dalam meningkatkan peroksidasi lipid pada tingkat jaringan (Muhajirin & Marjan, 2019).

Penelitian histologi pada hewan model diabetes yang diinduksi aloksan dan diberi isolat bunga cengkeh dengan dosis ekstrak 10 mg/kg BB menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) antar kelompok perlakuan, namun masing-masing kelompok menunjukkan perbaikan yang bervariasi. Dosis 10 mg/kg BB terbukti efektif dalam memperbaiki kerusakan sel pankreas akibat aloksan dan membantu dalam meningkatkan sekresi insulin (Utami *et al.*, 2019).

Untuk mengurangi kadar MDA pada kondisi DM, dapat dilakukan dengan mengonsumsi makanan yang kaya akan antioksidan, terutama flavonoid. Flavonoid memiliki gugus hidroksil yang berfungsi sebagai antioksidan langsung dengan memberikan ion hidrogen pada radikal bebas, sehingga mengurangi efek toksiknya. Selain itu, flavonoid juga berperan sebagai antioksidan tidak langsung dengan merangsang ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi faktor nuclear 2-related factor 2 (Nrf2), yang mengatur sintesis enzim antioksidan seperti SOD. Kemampuan ini menunjukkan bahwa flavonoid dapat mengurangi stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan kadar MDA (Luo *et al.*, 2018).

Berdasarkan informasi latar belakang diatas, maka perlu adanya studi dengan melihat pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap glukosa darah dan malondialdehyde (MDA) pada mencit diabetes melitus. Sebagai agen diabetes melitus, digunakan mencit yang mengalami hiperglikemia akibat adanya induksi aloksan.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap glukosa darah dan malondialdehyde pada mencit hiperglikemia?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah menentukan adanya pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap glukosa darah dan malondialdehyde pada mencit hiperglikemia.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Diketuinya kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia sebelum diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada kelompok perlakuan.
2. Diketuinya kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia setelah diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada kelompok perlakuan.



3. Diketuainya kadar malondialdehyde pada mencit hiperglikemia sebelum diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada kelompok perlakuan.
4. Diketuainya kadar malondialdehyde pada mencit hiperglikemia setelah diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada kelompok perlakuan.
5. Diketuainya pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap glukosa darah dan malondialdehyde pada mencit hiperglikemia.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Menambah pengetahuan tentang ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*), pemeriksaan kadar glukosa darah dan pemeriksaan kadar malondialdehyde (MDA) pada hiperglikemia.

##### **1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan**

Sebagai bahan bacaan diperpustakaan dan referensi dokumen mengenai pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kadar glukosa darah dan malondialdehyde (MDA) pada hiperglikemia.

##### **1.4.3 Bagi Tenaga Teknisi Laboratorium**

Sebagai sumber informasi dan pengetahuan bagi laboratorium mengenai pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kadar glukosa darah dan malondialdehyde (MDA) pada hiperglikemia.

## **BAB V PEMBAHASAN**

Penelitian yang telah dilakukan pengaruh ekstrak bunga cengkeh terhadap kadar glukosa darah dan malondialdehyde (MDA) pada mencit hiperglikemia menggunakan metode *eksperimental laboratory* dimulai pada bulan Februari – Juli 2024. Pemeliharaan, perlakuan hewan coba, pemeriksaan kadar glukosa darah mencit dan pemeriksaan kadar malondialdehyde (MDA) di lakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang. Jenis penelitian ini menggunakan *pre-post test control group*, dimana *pre test* dilakukan untuk mengidentifikasi terjadinya diabetes mellitus pada mencit kelompok diabetes setelah diinjeksi aloksan dosis 150 mg/kgBB sehingga dapat diketahui perbedaan kadar glukosa darah dan kadar MDA. *Post test* dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa akhir dan MDA akhir pada kelima kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, pembanding, perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) dengan ekstrak etanol bunga cengkeh dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB.

Hasil percobaan yang telah dilakukan tentang pengaruh ekstrak etanol bunga cengkeh pada mencit yang dibuat menjadi diabetes dengan pemberian aloksan, diperoleh hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit setelah pemberian larutan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB diketahui adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit yang sesuai kadar hiperglikemia (>126 mg/dl).

Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan (Dachi et al., 2022).

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) didapatkan positif mengandung flavonoid, saponin, tanin dan negatif senyawa alkaloid. Flavonoid bertindak sebagai antioksidan melalui atom hidrogen karena kemampuannya membentuk kompleks logam dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas (aglikon) sehingga dapat menghambat radikal bebas (Ariyanto et al., 2022).

Saponin bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa di dalam usus halus. Dengan menghambat enzim ini, saponin mencegah penyerapan glukosa, sehingga berperan sebagai agen antihiperqlikemik yang menurunkan kadar glukosa darah. Di samping saponin, tanin juga memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan membentuk lapisan protein pada selaput lendir usus, yang menghambat penyerapan glukosa (Fiana & Oktaria, 2016).

Menurut Keith (2014), cengkeh secara umum mengandung 75% - 90% eugenol. Penelitian oleh Sciences et al. (2019) menyatakan bahwa bunga cengkeh memiliki dominasi eugenol dengan komposisi utama eugenol (81,20%), diikuti oleh trans- $\beta$ -kariofilen (3,92%),  $\alpha$ -humulene (0,45%), eugenol asetat (12,43%),

kariofilen oksida (0,25%), dan trimetoksi asetofenon (0,53%). Eugenol diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara merangsang sel  $\beta$  pankreas untuk melindungi sel dari kerusakan oksidatif, meningkatkan granulasi, serta memperbaiki fungsi sel dalam produksi insulin. Selain itu, eugenol juga memiliki efek mimik insulin. Eugenol juga diketahui masuk ke hati untuk meningkatkan proses glikogenesis dan glikolisis, serta mengurangi glukoneogenesis, yang secara keseluruhan dapat meningkatkan penyimpanan glukosa di hati (Chaudhry et al., 2016).

Penurunan glukosa darah yang diakibatkannya tidak hanya berasal dari senyawa flavonoid tetapi juga dari senyawa lain yang juga memiliki sifat antidiabetes. Menurut Pratama et al., (2019) bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh mengandung senyawa tanin sebesar 300,826mgTAE/g ekstrak atau 30,082% b/b TAE. Sehingga senyawa tanin juga berperan sebagai antioksidan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemik menyebabkan peningkatan kadar MDA. Saat dalam keadaan normal, tubuh menghasilkan radikal bebas (*Reactive Oxygenated Species* atau ROS) secara perlahan dan dalam jumlah terbatas. Namun, pada kondisi stres oksidatif seperti hiperglikemia, produksi radikal bebas dalam tubuh meningkat secara signifikan melebihi kapasitas yang dapat diatasi oleh antioksidan endogen seperti SOD, GPx, dan katalase. Hal ini mengakibatkan akumulasi radikal bebas karena ketidakmampuan antioksidan endogen untuk mengatasi jumlahnya, yang pada akhirnya memicu stres oksidatif (ROS). Stres oksidatif ini memicu reaksi berlebihan dalam peroksidasi lipid yang

menghasilkan MDA, sehingga peningkatan peroksidasi lipid dapat diamati dari peningkatan kadar MDA dalam tubuh (L. P. Wulandari et al., 2018).

Penurunan kadar MDA terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak bunga cengkeh secara bertahap sesuai dengan dosis yang diberikan 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Kadar MDA semakin menurun seiring dengan pertambahan dosis ekstrak bunga cengkeh. Hal ini diduga karena dengan bertambahnya komponen fitokimia akan semakin optimal dalam mengurangi efek peroksidasi lipid.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa P2 dengan dosis ekstrak bunga cengkeh yang diberikan yaitu 200 mg/kgBB, tidak memiliki perbedaan yang signifikan, artinya ekstrak bunga cengkeh memiliki efek yang sama dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar MDA. Metformin menurunkan kadar glukosa melalui mekanisme yang tidak melibatkan pankreas, tanpa meningkatkan sekresi insulin tetapi meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, sehingga dikenal sebagai "sensitizer insulin". Penggunaan obat antidiabetes seperti metformin dapat memiliki efek jangka panjang. Studi oleh Anisya et al. (2019) menemukan hubungan antara penggunaan metformin dalam jangka panjang dengan gangguan pencernaan seperti diare dan mual.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nuraini *et al* (2020) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol dan fraksi-fraksi bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) mempunyai aktivitas sebagai antihiperlipidemik. Penurunan kadar MDA membuktikan bahwa bunga cengkeh bertindak sebagai

antioksidan. Peningkatan enzim antioksidan dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah, melalui regenerasi sel beta pankreas.

Metformin berfungsi dengan menghambat produksi glukosa endogen oleh hati, yang terjadi melalui penurunan tingkat glukoneogenesis dan glikogenolisis (Fadah & Nugrahaningsih, 2020). Studi menunjukkan bahwa metformin juga dapat mengurangi kadar MDA, yang merupakan indikator kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Mekanisme antioksidan metformin melibatkan pensinyalan *Adenosine Monophosphate Kinase* (AMPK), yang menghasilkan penghambatan enzim terlibat dalam glukoneogenesis dan stimulasi sinyal insulin serta transportasi glukosa di otot (Drzewoski & Hanefeld, 2021).

Radikal bebas adalah senyawa atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Kehadiran elektron yang tidak berpasangan ini membuat senyawa tersebut sangat reaktif karena senantiasa mencari pasangan dengan cara menyerang dan mengikat elektron dari molekul di sekitarnya. Akibatnya, dapat menyebabkan gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel, modifikasi molekul yang tidak dikenali oleh sistem kekebalan tubuh, dan bahkan mutasi genetik. Semua bentuk gangguan ini dapat memicu munculnya berbagai penyakit, termasuk penyakit degeneratif dan kanker (Amin et al., 2022).

Antioksidan adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk menyerap atau menetralkan radikal bebas, sehingga dapat membantu mencegah berbagai penyakit degeneratif seperti kardiovaskular, kanker, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang penting bagi tubuh untuk melindungi sel

normal, protein, dan lemak dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Mekanisme antioksidan dalam melawan radikal bebas mencakup beberapa mekanisme, seperti katalisasi pemusnahan radikal di dalam sel, reduksi, penyumbang atom elektron, penyumbang atom hidrogen, pengikat logam, serta mengurangi pembentukan oksigen tunggal (Saputri et al., 2020).

Kemampuan senyawa metabolit sekunder sebagai antioksidan tergantung pada struktur, komposisi, dan jumlah gugus hidroksil yang dapat mempengaruhi cara kerja antioksidannya. Konfigurasi gugus hidroksil dalam cincin penting untuk menentukan kemampuan senyawa tersebut dalam menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Senyawa metabolit sekunder dapat menyumbangkan hidrogen dan elektron kepada radikal hidroksil, peroksil, dan hidroperoksil, sehingga membantu dalam menstabilkan radikal bebas (Saputri et al., 2020).