

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN
DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) DAN
AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
pada Program Studi Kimia



Disusun oleh :
Ziyan Saputra
2003674

**KELOMPOK BIDANG KAJIAN HAYATI
PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA
2024**

LEMBAR HAK CIPTA

**ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN
DARI FRAKSI *N*-HEKSANA DAUN PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) DAN
AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA**

Oleh
Ziyan Saputra

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Ziyan Saputra
Universitas Pendidikan Indonesia
Agustus 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang.
Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian,
dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

LEMBAR PENGESAHAN


ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI
FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (*Myristica fragrans* Houtt.) DAN
AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Ziyan Saputra

2003674


Disetujui dan disahkan oleh:

Pembimbing I



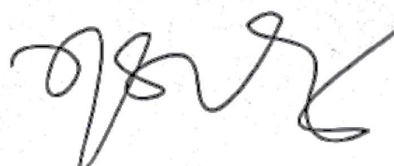
Dr. Iqbal Musthapa, M.Si.
NIP. 197512232001121001

Pembimbing II



Dr. Sofa Fajriah, M.Si.
NIP. 198102052005022002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kimia



Prof. Fitri Khoerunnisa, M.Si., Ph.D.
NIP. 197806282001122001

Ziyan Saputra, 2024

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA
(*MYRISTICA FRAGRANS HOUTT.*) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA
Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul **“Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Golongan Lignan dari Fraksi *n*-Heksana Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dan Aktivitas Antioksidannya”** ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung resiko/sanksi apabila dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya.

Bandung, Agustus 2024



Ziyan Saputra

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atsa rahmat dan hidayah-Nya yang memungkinkan penulis untuk menyelesaikan skripsi dengan judul **“Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Golongan Lignan dari Fraksi *n*-Heksana Daun Pala (*Myristica fragrans* Houtt.) dan Aktivitas Antioksidannya”**. Shalawat serta salam tak lupa penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarganya, sahabatnya, dan seluruh umatnya hingga akhir zaman.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan jenjang S1 pada Program Studi Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia. Penulis menyadari walaupun sudah semaksimal mungkin menyusun skripsi ini, tentunya masih ada banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi ini kedepannya.

Bandung, Agustus 20224

Penulis

Ziyan Saputra

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberi kekuatan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua terkasih, Bapak Yaman dan Ibu Oneng Nurhayati beserta kedua adik tercinta Silvia Ramadhany Azzahra dan Meizan Radeva Putra yang senantiasa memberikan dukungan dan do'a sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
3. Bapak Dr. Iqbal Mustapha, M.Si. selaku Pembimbing I penulis yang telah berkenan menjadi pembimbing tugas akhir penulis, bersedia membantu penulis dalam penulisan skripsi di sela-sela kesibukannya, memberikan kritik dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dr. Sofa Fajriah, M.Si. selaku Pembimbing II penulis yang telah mengizinkan penulis kepercayaan untuk melaksanakan penelitian akhir di Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional, Badan Riset dan Inovasi Nasional. Serta memberikan kritik dan saran terhadap skripsi penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan tepat waktu.
5. Ibu Prof. Fitri Khoerunnisa, S.Pd., M.Si., Ph.D. sebagai Ketua Program Studi yang telah membantu kelancaran penyelesaian skripsi ini sehingga dapat berjalan dengan baik dan dapat diselesaikan.
6. Bapak Gun Gun Gumilar, M.Si. selaku ketua KBK Kimia Hayatu dan Bapak Dr. H. Budiman Anwar, S.Si., M.Si. selaku Pembimbing Akademik penulis yang selalu memberikan dukungan kepada penulis selama perkuliahan dan membantu kelancaran penyusunan skripsi ini.
7. Bapak dan Ibu periset serta tema-teman yang melakukan penelitian di Pusat Riset Bahan Baku Obat dan Obat Tradisional yang telah membantu dan menemani penulis ketika melakukan penelitian, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ai susanti, Lisna Yulianti, dan Muhammad Fauqi yang selalu kebersamaan dan memotivasi penulis selama studi hingga berjuang bersama hingga akhir studi.

Ziyan Saputra, 2024

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (MYRISTICA FRAGRANS HOUTT.) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

9. Teman-teman kimia 2020 D dan KBK kimia hayati yang selalu memotivasi dan menjadi tempat berbagi ilmu selama perkuliahan.
10. Terima kasih juga penulis ucapkan untuk seluruh pihak yang secara tidak langsung berkontribusi dalam penulisan skripsi ini.

ABSTRAK

Lignan merupakan dimer unit fenilpropanoid (C_6C_3) yang terbentuk melalui ikatan karbon-karbon pada posisi β - β' (8-8'), sedangkan varian lain yang terbentuk melalui ikatan selain β - β' (8-8') disebut neolignan. Penelitian mengenai lignan menarik perhatian karena strukturnya yang unik dan aktivitas biologisnya yang signifikan, seperti aktivitas antitumor dan antikanker. Salah satu tanaman yang diketahui mengandung lignan adalah *Myristica fragrans* Houtt. (pala), dimana sebanyak 35 lignan dan 91 neolignan telah diidentifikasi dari berbagai bagian tanaman, seperti biji, buah, kulit buah, dan kulit batang. Namun, studi terkait isolasi senyawa lignan pada daun *M. fragrans* masih sangat terbatas. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan mengkarakterisasi senyawa golongan lignan dari fraksi *n*-heksana daun *M. fragrans* serta menguji aktivitas antioksidannya. Metode yang digunakan untuk uji aktivitas antioksidan adalah metode DPPH. Proses isolasi metabolit sekunder dilakukan melalui beberapa tahapan, yaitu ekstraksi, fraksinasi, dan pemurnian, dengan menggunakan berbagai teknik kromatografi seperti kromatografi cair vakum (KCV), kromatografi kolom gravitasi (KKG), dan kromatografi lapis tipis preparatif (KLTP). Identifikasi struktur senyawa isolat murni dilakukan melalui analisis spektroskopi UV-Vis, FTIR, dan NMR. Dari proses isolasi ini, berhasil diperoleh dua senyawa neolignan, yaitu *eritro*- Δ^8 -7-hidroksi-3,4,5,3',5'-pentametoksi-8-O-4'-neolignan atau Raphidecursinol B (15,7 mg) sebagai isolat 1 dan *eritro*- Δ^8 -4,7-dihidroksi-3,3',5'-trimetoksi-8-O-4'-neolignan (7,1 mg) sebagai isolat 2. Uji aktivitas antioksidan yang dilakukan menunjukkan bahwa nilai IC_{50} untuk isolat 1 adalah $208,83 \pm 2,95$ μ g/mL, sedangkan untuk isolat 2 adalah $43,99 \pm 0,15$ μ g/mL. Berdasarkan hasil ini, isolat 1 dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat lemah, sedangkan isolat 2 dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat.

Kata kunci : Lignan, neolignan, *Myristica fragrans* Houtt., daun, antioksidan

ABSTRACT

Lignan is a dimer of phenylpropanoid units (C_6C_3) formed through a carbon-carbon bond at the β - β' (8-8') position, while other variants formed through bonds other than β - β' (8-8') are called neolignans. Research on lignan has garnered attention due to its unique structure and significant biological activities, such as antitumor and anticancer properties. One plant known to contain lignan is *Myristica fragrans* Houtt. (nutmeg), with 35 lignans and 91 neolignans identified from various parts of the plant, including the aril, seed, fruit, fruit pericarp, and steam bark. However, studies related to the isolation of lignan compounds from *M. fragrans* leaves are still very limited. Based on this, the present research aims to isolate and characterize lignan compounds from the n-hexane fraction of *M. fragrans* leaves and to test their antioxidant activity. The method used for antioxidant activity testing is the DPPH method. The process of isolating secondary metabolites was carried out through several stages, including extraction, fractionation, and purification, using various chromatographic techniques such as vacuum liquid chromatography (VLC), gravity column chromatography (GCC), and preparative thin-layer chromatography (PTLC). The structure of the pure isolated compounds was identified through UV-Vis, FTIR, and NMR spectroscopy analysis. From this isolation process, two neolignan compounds were successfully obtained, namely erythro- Δ^8 -7-hydroxy-3,4,5,3',5'-pentamethoxy-8-O-4'-neolignan or Raphidecursinol B (15.7 mg) as isolate 1, and erythro- Δ^8 -4,7-dihydroxy-3,3',5'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan (7.1 mg) as isolate 2. Antioxidant activity tests showed that the IC50 value for isolate 1 was $208.83 \pm 2.95 \mu\text{g/mL}$, while for isolate 2 it was $43.99 \pm 0.15 \mu\text{g/mL}$. Based on these results, isolate 1 was categorized as having very weak antioxidant activity, while isolate 2 was categorized as having very strong antioxidant activity.

Key Word: Lignan, neolignan, *Myristica fragrans* Houtt., leaves, antioxidant

DAFTAR ISI

PERNYATAAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.5 Struktur Organisasi Skripsi	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Lignan dan Neolignan	4
2.2 Tinjauan Botani Tanaman <i>Myristica fragrans</i> Houtt.....	6
2.3 Senyawa Golongan Lignan Pada <i>M. Fragrans</i> Houtt.	6
2.4 Aktivitas Antioksidan.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat.....	23
3.2.2 Bahan.....	23
3.3 Alur Kerja Penelitian	24
3.4 Tahap Penelitian.....	24
3.4.1 Ekstraksi dan Fraksinasi.....	24
3.4.2 Pemisahan dan Pemurnian	25
3.4.3 Uji Aktivitas Antioksidan	25
3.5 Karakterisasi Senyawa.....	27
3.6 Analisa Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29

4.1	Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Pala	29
4.2	Isolasi Senyawa	30
4.3	Karakterisasi Senyawa.....	37
4.3.1	Karakterisasi Isolat 1	37
4.3.2	Karakterisasi Isolat 2.....	40
4.4	Uji Aktivitas Antioksidan	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		46
5.1	Kesimpulan	46
5.2	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA		47
LAMPIRAN.....		55
	Lampiran 1 Dokumentasi Penelitian	55
	Lampiran 2 Data Perhitungan Uji Antioksidan	59
	Lampiran 3 Data Hasil Uji Antioksidan	63
	Lampiran 4 Data Karakterisasi Senyawa Isolat	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka dasar senyawa lignan (Wang et al., 2022).....	4
Gambar 2.2 Kerangka dasar senyawa neolignan (Wang et al., 2022).....	4
Gambar 2.3 Biosintesis senyawa lignan (Dewick, 2002).....	5
Gambar 2.5 Struktur lignan tipe 2,3-dimetil-1,4-diaril-butana 1-10 dan lignan ariltetralin 11-13 (Ha et al., 2020).....	9
Gambar 2.6 Struktur lignan tetrahidrofuran 14-35 pada tanaman pala (Ha et al., 2020)	9
Gambar 2.7 Struktur neolignan benzofuranoid 36-59 pada tanaman pala (Ha et al., 2020).....	18
Gambar 2.8 Struktur neolignan 8-O-4' 60-99 dan neolignan difenilpropanoid 100-102 pada tanaman pala (Ha et al., 2020).....	19
Gambar 2.9 Mekanisme DPPH yang diajukan dalam menangkal radikal bebas (Tai et al., 2017).....	21
Gambar 3.1 Bagan alir penelitian.....	24
Gambar 4.1 Ekstrak etanol daun pala.....	29
Gambar 4.2 KLT fraksi n-heksana daun pala yang diamati di bawah sinar UV λ 254 nm.....	30
Gambar 4.3 KLT fraksi hasil KCV fraksi n-heksana daun pala.....	31
Gambar 4.4 KLT fraksi gabungan A-H.....	31
Gambar 4.5 KLT fraksi gabungan F1-F8 (a) sinar UV λ 254 (b) menggunakan reagen semprot H ₂ SO ₄ 10%.....	33
Gambar 4.6 KLT fraksi gabungan F _{2.1} -F _{2.9} (a) sinar UV λ 254 (b) disemprot H ₂ SO ₄ 10%.....	33
Gambar 4.7 (a) fraksi F _{2.6} (b) KLT fraksi F _{6.2} pada pelat silika gel RP-18	34
Gambar 4.8 KLTP F _{2.6}	34
Gambar 4.9 (a) Isolat 1 dan 2 (b) KLT isolat 1 dan 2 pada jenis pelat yang berbeda	35
Gambar 4.10 Alur pemishan isolatsi dan karakterisasi metabolit skeunder.....	36
Gambar 4.11 Spektra UV-Vis isolat 1.....	37
Gambar 4.12 Spektra FTIR isolat 3.....	38
Gambar 4.13 Spektra 1H-NMR isolat 1 (700 MHz, metanol-d ₄).....	39
Gambar 4.14 Struktur senyawa isolat 1.....	40
Gambar 4.15 Spektra UV-Vis isolat 2.....	41
Gambar 4.16 Spektra FTIR isiolat 2.....	41
Gambar 4.17 Spektra 1H-NMR isolat 2 (700 MHz, metanol-d ₄).....	42
Gambar 4.18 Sruktur isolat 2.....	43
Gambar 4.19 Usulan mekanisme reaksi penangkalan radikal bebas DPPH oleh senyawa isolat 2	45

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Senyawa lignan pada tanaman pala (Ha et al., 2020).....	7
Tabel 2.2 Senyawa neolignan pada tanaman pala (Ha et al., 2020).....	10
Tabel 4.1 Massa fraksi gabungan KCV.....	32
Tabel 4.2 Perbandingan data NMR isolat 1 dengan rujukan.....	39
Tabel 4.3 Perbandingan data NMR isolat 2 dengan rujukan.....	42
Tabel 4.4 Data uji aktivitas antioksidan senyawa isolat.....	44

DAFTAR PUSTAKA

- Acuña, U. M., Carcache, P. J. B., Matthew, S., & de Blanco, E. J. C. (2016). New acyclic bis phenylpropanoid and neolignans, from *Myristica fragrans* Houtt., exhibiting PARP-1 and NF- κ B inhibitory effects. *Food chemistry*, *202*, 269-275. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.060>
- Adjene, J. O., & Igbigbi, P. S. (2010). Effect of chronic consumption of nutmeg on the stomach of adult wistar rats. *Fooyin Journal of Health Sciences*, *2*(2), 62-65. [https://doi.org/10.1016/S1877-8607\(10\)60017-3](https://doi.org/10.1016/S1877-8607(10)60017-3)
- Akinboro, A., Mohamed, K. Bin, Asmawi, M. Z., Othman, A. S., Ying, T. H., & Maidin, S. M. (2012). Mutagenic and antimutagenic assessment of methanol leaf extract of *Myristica fragrans* (Houtt.) using in vitro and in vivo genetic assays. *Drug and Chemical Toxicology*, *35*(4), 412-422. <https://doi.org/10.3109/01480545.2011.638300>
- Al-Qahtani, W. H., Dinakarkumar, Y., Arokiyaraj, S., Saravanakumar, V., Rajabathar, J. R., Arjun, K., ... & Appaturi, J. N. (2022). Phyto-chemical and biological activity of *Myristica fragrans*, an ayurvedic medicinal plant in Southern India and its ingredient analysis. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *29*(5), 3815-3821. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.02.043>
- Arumugam, G., Purushotham, B., & Swamy, M. K. (2019). *Myristica fragrans* Houtt.: botanical, pharmacological, and toxicological aspects. *Natural Bioactive Compounds: Volume 2: Chemistry, Pharmacology and Health Care Practices*, 81-106. https://doi.org/10.1007/978-981-13-7205-6_4
- Cao, G. Y., Xu, W., Yang, X. W., Gonzalez, F. J., & Li, F. (2015). New neolignans from the seeds of *Myristica fragrans* that inhibit nitric oxide production. *Food chemistry*, *173*, 231-237. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.09.170>
- Cao, G. Y., Yang, X. W., Xu, W., & Li, F. (2013). New inhibitors of nitric oxide production from the seeds of *Myristica fragrans*. *Food and Chemical Toxicology*, *62*, 167-171. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.08.046>
- Chiu, S., Wang, T., Belski, M., & Abourashed, E. A. (2016). HPLC-guided isolation, purification and characterization of phenylpropanoid and phenolic constituents of nutmeg kernel (*Myristica fragrans*). *Natural product communications*, *11*(4), 1934578X1601100416. <https://doi.org/10.1080/15227037.2016.1100416>

Ziyan Saputra, 2024

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (*MYRISTICA FRAGRANS* HOUTT.) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

[://doi.org/10.1177/1934578X1601100416](https://doi.org/10.1177/1934578X1601100416)

- Chumkaew, P., & Srisawat, T. (2019). New neolignans from the seeds of *Myristica fragrans* and their cytotoxic activities. *Journal of natural medicines*, 73(1), 273-277. <https://doi.org/10.1007/s11418-018-1246-2>
- Creswell, C. J., Runquist, O. A., & Campbell, M. M. (2005). Analisis spektrum senyawa organik, terjemahan oleh K. *Padmawinata dan I. Soedino*. Bandung: ITB.
- Dar, A. A., & Arumugam, N. (2013). Lignans of Sesame : Purification Methods , Biological Activities and Biosynthesis - a Review Aejaz Ahmad Dar and Neelakantan Arumugam *. *BIOORGANIC CHEMISTRY*, April. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2013.06.009>
- Dewi, R. T., Tachibana, S., Itoh, K., & Ilyas, M. (2012). Isolation of antioxidant compounds from *Aspergillus terreus* LS01. *J Microb Biochem Technol*, 4(1), 10-14. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000065>
- Dewick, P. M. (2002). Medicinal natural products: A biosynthetic approach.
- Duan, L., Tao, H. W., Hao, X., Gu, Q. Q., & Zhu, W. M. (2009). Cytotoxic and antioxidative phenolic compounds from the traditional Chinese medicinal plant, *Myristica fragrans*. *Planta Medica*, 75(11), 1241-1245. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185506>
- Dzotam, J. K., Simo, I. K., Bitchagno, G., Celik, I., Sandjo, L. P., Tane, P., & Kuete, V. (2018). In vitro antibacterial and antibiotic modifying activity of crude extract, fractions and 3', 4', 7-trihydroxyflavone from *Myristica fragrans* Houtt against MDR Gram-negative enteric bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2084-1>
- Fajriah, S., & Megawati, M. (2015). PENAPISAN FITOKIMIA DAN UJI TOKSISITAS DARI DAUN *Myristica fatua* HOUTT. *Chimica et Natura Acta*, 3(3), 116–119. <https://doi.org/10.24198/cna.v3.n3.9219>
- Fajriah, S., Megawati, M., Darmawan, A., Hudiyono, S., Kosela, S., & Hanafi, M. (2021). Antioxidant compound from *Myristica fatua* Houtt Leaves. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 1011, No. 1, p. 012035). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/1011/1/012035>
- Forrest, J. E., Heacock, R. A., & Forrest, T. P. (1974). Diarylpropanoids from

Ziyan Saputra, 2024

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (*MYRISTICA FRAGRANS* HOUTT.) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

- nutmeg and mace (*Myristica fragrans* Houtt.). *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 205-209. <https://doi.org/10.1039/P19740000205>
- Francis, K. S., Suresh, E., & Nair, M. S. (2014). Chemical constituents from *Myristica fragrans* fruit. *Natural Product Research*, 28(20), 1664-1668. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.934236>
- Francis, S. K., James, B., Varughese, S., & Nair, M. S. (2019). Phytochemical investigation on *Myristica fragrans* stem bark. *Natural Product Research*, 33(8), 1204-1208. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1457670>
- Ginting, B., Mustanir, M., Helwati, H., Desiyana, L. S., Eralisa, E., & Mujahid, R. (2017). Antioxidant Activity of N-Hexane Extract of Nutmeg Plants From South Aceh Province. *Jurnal Natural*, 17(1), 39-44. <https://doi.org/10.24815/jn.v17i1.6969>
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of toxicology*, 94(3), 651-715. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3>
- Gupta, A. D., Bansal, V. K., Babu, V., & Maithil, N. (2013). Chemistry, antioxidant and antimicrobial potential of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt). *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 11(1), 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2012.12.001>
- Ha, M. T., Vu, N. K., Tran, T. H., Kim, J. A., Woo, M. H., & Min, B. S. (2020). Phytochemical and pharmacological properties of *Myristica fragrans* Houtt.: an updated review. *Archives of Pharmacal Research*, 43(11), 1067-1092. <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01285-4>
- Hada, S., Hattori, M., Tezuka, Y., Kikuchi, T., & Namba, T. (1988). New neolignans and lignans from the aril of *Myristica fragrans*. *Phytochemistry*, 27(2), 563-568. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(88\)83142-X](https://doi.org/10.1016/0031-9422(88)83142-X)
- Hattori, M., Hada, S., Kawata, Y., Tezuka, Y., Kikuchi, T., & Namba, T. (1987a). New 2,5-Bis-aryl-3,4-dimethyltetrahydrofuran Lignans from the Aril of *Myristica fragrans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 35(8), 3315-3322.

<https://doi.org/10.1248/cpb.35.3315>

- Hattori, M., Hada, S., She, Y. Z., Kakiuchi, N., & Namba, T. (1987b). New Acyclic Bis-phenylpropanoids from the Aril of *Myristica fragrans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, *35*(2), 668–674. <https://doi.org/10.1248/cpb.35.668>
- Hattori, M., Hada, S., Watahiki, A., Ihara, H., Shu, Y.Z., Nobuko, K., Mizuno, T., Namba, T. (1986). Studies on dental caries prevention by traditional medicines. X.: Antibacterial action of phenolic components from mace against *Streptococcus mutans*. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, *34*(9), 3885-3893. <https://doi.org/10.1248/cpb.34.3885>
- Hattori, M., Yang, X. W., Miyashiro, H., & Namba, T. (1993). Inhibitory effects of monomeric and dimeric phenylpropanoids from mace on lipid peroxidation in vivo and in vitro. *Phytotherapy Research*, *7*(6), 395-401. <https://doi.org/10.1002/ptr.2650070603>
- Hattori, M., Yang, X.W., Shu, Y.Z., Kakiuchi, N., Tezuka, Y., Kikuchi, T., Namba, T. (1988). New constituents of the aril of *Myristica fra grans*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* *36*:648–653. <https://doi.org/10.1248/cpb.36.648>
- Isogai, A., Murakoshi, S., Suzuki, A., & Tamura, S. (1973a). Isolation from nutmeg of growth inhibitory substances to silkworm larvae. *Agricultural and Biological Chemistry*, *37*(4), 889-895. <https://doi.org/10.1080/00021369.1973.10860739>
- Isogai, A., Suzuki, A., & Tamura, S. (1973b). Structures of Dimeric Phenylpropanoids from *Myristica fragrans* Houtt. *Agricultural and Biological Chemistry*, *37*(1), 193-194. <https://doi.org/10.1080/00021369.1973.10860652>
- Kang, J. W., Min, B. S., & Lee, J. H. (2013). Anti-platelet Activity of Erythro-(7S, 8R)-7-acetoxy-3, 4, 3', 5'-tetramethoxy-8-O-4'-neolignan from *Myristica fragrans*. *Phytotherapy Research*, *27*(11), 1694-1699. <https://doi.org/10.1002/ptr.4923>
- Kapoor, I. P. S., Singh, B., Singh, G., De Heluani, C. S., De Lampasona, M. P., & Catalan, C. A. (2013). Chemical composition and antioxidant activity of essential oil and oleoresins of nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) fruits. *International journal of food properties*, *16*(5), 1059-1070. <https://doi.org/10.1080/10942912.2011.576357>

Ziyan Saputra, 2024

ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA GOLONGAN LIGNAN DARI FRAKSI N-HEKSANA DAUN PALA (*MYRISTICA FRAGRANS* HOUTT.) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

- Kim, Y. B., Park, I. Y., & Shin, K. H. (1991b). The crystal structure of Licarin-B (C₂₀H₂₀O₄), a component of the seeds of *Myristica fragrans*. *Archives of Pharmacal Research*, *14*, 1-6. <https://doi.org/10.1007/BF02857805>
- Kim, Y. B., Park, I. Y., Kim, J. A., & Shin, K. H. (1991). The crystal structure of a β -allyl type phenylpropanoid, 2-(4-allyl-2, 6-dimethoxyphenoxy)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-ol, from the seeds of *Myristica fragrans*. *Archives of Pharmacal Research*, *14*, 137-142. <https://doi.org/10.1007/BF02892018>
- Kimura, Y., Ito, H., & Hatano, T. (2010). Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *33*(12), 1977-1982. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.1977>
- Kwon, H. S., Cho, S. J., Ha, T. J., Harikishore, A., Yoon, H. S., Park, K. H., ... & Jang, D. S. (2014). Lipoxxygenase inhibitory effects of Dibenzybutane Lignans from the seeds of *Myristica fragrans* (Nutmeg). *Bulletin of the Korean Chemical Society*, *35*(10), 3095-3098. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2014.35.10.3095>
- Kwon, H. S., Kim, M. J., Jeong, H. J., Yang, M. S., Park, K. H., Jeong, T. S., & Lee, W. S. (2008). Low-density lipoprotein (LDL)-antioxidant lignans from *Myristica fragrans* seeds. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *18*(1), 194-198. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.10.098>
- Lee, S. U., Shim, K. S., Ryu, S. Y., Min, Y. K., & Kim, S. H. (2009). Machilin A isolated from *Myristica fragrans* stimulates osteoblast differentiation. *Planta medica*, *75*(02), 152-157. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1112197>
- Li, F., & Yang, X. W. (2007). Three new neolignans from the aril of *Myristica fragrans*. *Helvetica Chimica Acta*, *90*(8), 1491-1496. <https://doi.org/10.1002/hlca.200790155>
- Liu, G. Z., Liu, Y., Sun, Y. P., Li, X. M., Xu, Z. P., Jiang, P., ... & Kuang, H. X. (2020). Lignans and terpenoids from the leaves of *Schisandra chinensis*. *Chemistry & biodiversity*, *17*(4), e2000035. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202000035>
- Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., & D'Alessandro, A. G. (2022). Free radical properties, source and targets,

- antioxidant consumption and health. *Oxygen*, 2(2), 48-78.
<https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
- Mendonça, J. D. S., Guimarães, R. D. C. A., Zorgetto-Pinheiro, V. A., Fernandes, C. D. P., Marcelino, G., Bogo, D., ... & Nascimento, V. A. D. (2022). Natural antioxidant evaluation: A review of detection methods. *Molecules*, 27(11), 3563. <https://doi.org/10.3390/molecules27113563>
- Min, B. S., Cuong, T. D., Hung, T. M., Min, B. K., Shin, B. S., & Woo, M. H. (2011). Inhibitory Effect of Lignans from *Myristica fragrans* on LPS-induced NO Production in RAW264. 7 Cells. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 32(11), 4059-4062. <https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.11.4059>
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. sci. technol*, 26(2), 211-219.
- Moon, J. K., & Shibamoto, T. (2009). Antioxidant assays for plant and food components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(5), 1655–1666. <https://doi.org/10.1021/jf803537k>
- Mori, N. (2018). Synthetic studies on optically active furofuran and diarylbutane lignans. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 82(1), 1-8. <https://doi.org/10.1080/09168451.2017.1407235>
- Morikawa, T., Hachiman, I., Matsuo, K., Nishida, E., Ninomiya, K., Hayakawa, T., ... & Nakayama, T. (2016). Neolignans from the arils of *Myristica fragrans* as potent antagonists of CC chemokine receptor 3. *Journal of Natural Products*, 79(8), 2005-2013. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00262>
- Morikawa, T., Hachiman, I., Ninomiya, K., Hata, H., Sugawara, K., Muraoka, O., & Matsuda, H. (2018). Degranulation inhibitors from the arils of *Myristica fragrans* in antigen-stimulated rat basophilic leukemia cells. *Journal of Natural Medicines*, 72(2), 464–473. <https://doi.org/10.1007/s11418-017-1170-x>
- Moss, G. P., Mary, Q., & Road, M. E. (2000). Nomenclature of lignans and neolignans. *Pure Appl. Chem*, 72(8), 1493–1523.
- Mukhija, M., Joshi, B. C., Bairy, P. S., Bhargava, A., & Sah, A. N. (2022). Lignans: a versatile source of anticancer drugs. *Beni-Suef University Journal of Basic*

- and Applied Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00256-6>
- Nguyen, P. H., Le, T. V. T., Kang, H. W., Chae, J., Kim, S. K., Kwon, K. I., ... & Oh, W. K. (2010). AMP-activated protein kinase (AMPK) activators from *Myristica fragrans* (nutmeg) and their anti-obesity effect. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 20(14), 4128-4131. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.05.067>
- Sathya, S., Amarasinghe, N. R., Jayasinghe, L., Araya, H., & Fujimoto, Y. (2020). Enzyme inhibitors from the aril of *Myristica fragrans*. *South African Journal of Botany*, 130, 172–176. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.12.020>
- Solyomvary, A., Beni, S., & Boldizsar, I. (2017). Dibenzylbutyrolactone lignans—a review of their structural diversity, biosynthesis, occurrence, identification and importance. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 17(12), 1053-1074. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160614005828>
- Tai, A., Iomori, A., & Ito, H. (2017). Structural evidence for the DPPH radical-scavenging mechanism of 2-O- α -D-glucoopyranosyl-L-ascorbic acid. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 25(20), 5303–5310. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.07.044>
- Teponno, R. B., Kusari, S., & Spitteller, M. (2016). Recent advances in research on lignans and neolignans. In *Natural Product Reports* (Vol. 33, Issue 9). <https://doi.org/10.1039/c6np00021e>
- Thuong, P. T., Hung, T. M., Khoi, N. M., Nhung, H. T. M., Chinh, N. T., Quy, N. T., Jang, T. S., & Na, M. (2014). Cytotoxic and anti-tumor activities of lignans from the seeds of Vietnamese nutmeg *Myristica fragrans*. *Archives of Pharmacal Research*, 37(3), 399–403. <https://doi.org/10.1007/s12272-013-0185-4>
- Vogt, T. (2010). Phenylpropanoid Biosynthesis. *Molecular Plant*, 3(1), 2–20. <https://doi.org/10.1093/mp/ssp106>
- Wang, L. X., Wang, H. L., Huang, J., Chu, T. Z., Peng, C., Zhang, H., Chen, H. L., Xiong, Y. A., & Tan, Y. Z. (2022). Review of lignans from 2019 to 2021: Newly reported compounds, diverse activities, structure-activity relationships and clinical applications. *Phytochemistry*, 202(June), 113326. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113326>

- Wang, M., Zhan, Z., Xiong, Y., Zhang, Y., & Li, X. (2019). Cytotoxic and anti-inflammatory constituents from *Momordica cochinchinensis* seeds. *Fitoterapia*, *139*, 104360. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104360>
- Woo, W.S., Shin, K.H., Wagner, H., Lotter, H. (1987). The structure of mace lignan from *Myristica fragrans*. *Phytochemistry* *26*:1542–1543. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)81858-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)81858-0)
- Yang, S., Min Kyun, N., Jang, J. P., Kim, K. A., Kim, B. Y., Sung, N. J., ... & Ahn, J. S. (2006). Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lignans from *Myristica fragrans*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *20*(8), 680-682. <https://doi.org/10.1002/ptr.1935>
- Yang, X. W., Huang, X., & Ahmat, M. (2008). New neolignan from seed of *Myristica fragrans*. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, *33*(4), 397-402. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.09.170>
- Zarai, Z., Boujelbene, E., Salem, N. B., Gargouri, Y., & Sayari, A. (2013). Antioxidant and antimicrobial activities of various solvent extracts, piperine and piperic acid from *Piper nigrum*. *Lwt-Food science and technology*, *50*(2), 634-641. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2012.07.036>
- Zhang, C. R., Jayashree, E., Kumar, P. S., & Nair, M. G. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory compounds in nutmeg (*Myristica Fragrans*) pericarp as determined by in vitro assays. *Natural Product Communications*, *10*(8), 1934578X1501000822. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501000822>