

Urena lobata (PEMANFAATAN SEBAGAI OBAT TRADISIONAL DAN BIOAKTIVITASNYA)

Marina Silalahi^{1*}

¹Prodi Pendidikan Biologi FKIP, Universitas Kristen Indonesia, Jakarta.

*marina_biouki@yahoo.com; marina.silalahi@uki.ac.id

Urena lobata (UTILIZATION AS A TRADITIONAL MEDICINE AND ITS BIOACTIVITY)

Abstract

Urena lobata is one of the Malvaceae family that has long been used as medicine. This plant is easy to find on the roadside or empty land because it is one of the pioneering vegetation plants, therefore it is very potential to be developed as a traditional medicine. The purpose of writing this article is to explain the relationship between the utilization and bioactivity of *U. lobata*. The method used in writing this article is a review and review of literature published online. In ethnobotany *U. Lobata* is used for fever, rheumatism, wounds and as an antiseptic. *Urena lobata* but prominent bioactivity is antimicrobial, antifertility, anti-diabetes mellitus, and hepatoprotective. The potential and bioactivity of *U. lobata* as an antifertility for further investigation so that it can be developed to regulate the number of births and is reversible.

Keywords: *Urena lobata*, antifertility, anti-microbial

Abstrak

Urena lobata merupakan salah satu dari famili Mavaceae yang telah lama dimanfaatkan sebagai obat. Tanaman ini mudah ditemukan di pinggir jalan maupun lahan kosong karena termasuk salah satu tanaman vegetasi perintis, oleh karena itu sangat potensial dikembangkan sebagai obat trasidiional. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menjelaskan hubungan pemanfaatan dan bioaktivitas *U. lobata*. Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah review dan kajian literature yang terbit secara online. Secara etnobotani *U. lobata* dimanfaatkan untuk penurun panas, rematik, luka dan sebagai antiseptik. *Urena lobata* namun bioaktivitas yang menonjol adalah antimikroba, antifertilitas, antidiabetes mellitus, dan hepatoprotektif. Potensi dan bioaktivitas *U. lobata* sebagai antifertilitas untuk diteliti lebih lanjut sehingga dapat dikembangkan untuk mengatur jumlah kelahiran dan bersifat revesibel.

Kata kunci: *Urena lobata*, antifertilitas, antimikroba.

PENDAHULUAN

Pulutan atau dalam nama ilmiah dikenal dengan *Urena lobata* (UL) dari famili Malvaceae merupakan salah satu jenis tumbuhan obat yang telah lama digunakan oleh masyarakat lokal di Indonesia maupun negara lain ditemukan berlimpah di daerah

tropis dan sub-tropis (1). Tumbuhan ini muda ditemukan di berbagai lahan yang tidak diolah dan juga merupakan tanaman vegetasi perintis. Tumbuhan ini muda dikenali dari biji tua memiliki “duri-duri” halus sehingga mudah melekat di pakaian atau kulit binatang dan menjadi salah satu cara penyebarannya.

Pemberian nama pulutan diduga berhubungan dengan biji yang mudah melekat.

Secara tradisional UL digunakan dalam obat penurun panas, rematik, luka dan sebagai antiseptik (1), patah tulang (2), dan juga sebagai anti fertilitas (3;4). Pemanfaatan UL sebagai obat tradisional berhubungan dengan senyawa metabolit sekunder dan bioaktivitasnya. Pada negara berkembang termasuk Indonesia beberapa penyakit yang sering ditemukan antara lain diabetes mellitus, infeksi mikroba, namun disisi lain pertambahan jumlah penduduk juga perlu dikendalikan.

Urena lobata merupakan tanaman yang sangat potensial untuk dikembangkan sebagai anti fertilitas alamai karena efeknya dapat dikendalikan dengan mudah (3;4). Anti fertilitas merupakan senyawa yang menghambat kesuburan, sehingga sangat berhubungan dengan sistem reproduksi. Efek antifertilitas yang diakibatkan oleh UL hanya bersifat sementara dan akan hilang seiring dengan waktu (3), oleh karena itu cocok digunakan untuk mengatur jarak kelahiran pada manusia (4). UL telah dilaporkan menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (1) dan khamir (5). Wulandari *et al.* (6) menghambat *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (6 Wulandari et al 2009), *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Botryodiplodiace heobromae*, dan *Rhizopus spp* (7), dan *Saccharomyces cerevisiae* (5). Hal tersebut mengindikasikan potensi UL sebagai anti infeksi dan pengawetan makanan.

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional sudah ada sejak dahulu karena ketersediaan yang mudah dan efek samping yang relatif rendah (8;9), dibandingkan dengan obat sintesis sehingga menjadi kajian yang menarik dari dahulu sampai kini. Walaupun pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan obat relatif aman, namun beberapa penelitian menunjukkan perlu pemahaman

yang baik tentang botani karena ketepatan bahan sangat menentkan khasiat. Artikel ini akan membahas tentang botani, pemanfaatan dan bioaktivitas UL sehingga dapat dijadikan salah satu sumber informasi yang konfrehensif.

BAHAN DAN METODE

Penulisan artikel ini didasarkan pada kajian literature berupa hasil penelitian, jurnal maupun buku yang terbit secara online di Google scholar dan Scopus. Beberapa kata kunci yang digunakan adalah *Urena lobata* dan *bioactivity of Urena lobata*. Literature yang diperoleh disintesakan sehingga memberi informasi yang mendalam mengenai botani, manfaat dan bioaktivitas *Urena lobata*. Instrumen penelitian adalah artikel ilmiah maupun hasil penelitian yang terbit secara online dan *offline* tentang manfaat dan bioaktivitas *Urena lobata*. Teknik analisis data yang digunakan adalah analisis dokumen secara deskriptif yaitu dengan menkaji pemanfaatan dan bioaktivitas *Urena lobata*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Botani

Famili Malvaceae diperkirakan memiliki sekitar 82 genus dan 1.500 species. Beberapa genus besar dalam Malvaceae antara lain *Hibiscus* memiliki lebih dari 200 (10), *Sida* memiliki 200 species, *Abutilon* memiliki 190 species, dan *Malva* 40 species (10) dan *Urena*. *Urena lobata* adalah tanaman (keluarga Malvaceae) yang ditemukan berlimpah di daerah tropis dan sub-tropis (1), oleh karena itu sangat mudah ditemukan di Indonesia.

Deskripsi *Urena lobata*: Berupa tumbuhan dengan habitus herba yang menyerupai semak, tinggi dapat mencapai 1 m atau hingga 1.5 m. Cabang dengan rambut-rambut berbentuk bintang yang tersusun rapat. Daun penumpu berbentuk seperti

benang dan gugur. Daun tinggal dengan susunan spiral, panjang tangkai 1–4 cm, helaihan dalam satu individu bervariasi, bagian pangkal batang hampir berbentuk lingkaran, tengah bundar telur, ujung lonjong hingga lanset, berukuran maksimal hingga 7 × 6.5 cm, anak daun terbawah bertoreh menjadi 3 cuping dan ke atas tidak bertoreh. Bunga muncul secara soliter atau mengelompok dari ketiak daun, tangkai silindris sepanjang 3 mm, di ujung tangkai dengan adanya kelopak tambahan yang menyatu di pangkalnya, kelopak membentuk tabung seperti mangkuk, mahkora merah muda dengan diameter lebih kurang 1.5 cm dengan helaihan mahkota sebanyak 5, panjang lebih kurang 1.5 cm. Benang sari menyatu membentuk tabung dengan jumlah stamen banyak, percabangan tangkai putik sebanyak 10. Buah berbentuk bulat tertekan dengan diameter 1 cm, buah dengan duri berbentuk seperti kait, berwarna coklat saat masak. Merupakan jenis yang memiliki banyak variasi, di Indonesia terdapat dua variasi yaitu var. *lobata* dan var. *Glauca* (11;12).



Gambar 1. Habitus pulutan (*Urena lobata*) (Dokumentasi Pribadi).

2. Manfaat

Urena lobata telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh berbagai etnis di dunia oleh karena itu merupakan salah satu tanaman yang tercatat dalam mauskrip kuno tentang pengobatan seperti Unani dan Ayurveda. Hampir keseluruhan bagian dari UL dimanfaatkan sebagai obat yaitu daun,

batang, akar, bunga dan biji. Walaupun banyak manfaat UL namun bioaktivitas yang menonjol adalah antimikroba, antifertilitas, antidiabetes mellitus, analgesik dan hepatoprotektif.

2.1. Anti Mikroba

Berbagai jenis mikroba bersifat parasit sehingga dapat mengakibatkan berbagai penyakit kibatkan pembusukan pada makanan. Dalam pengembangannya senyawa anti mikroba dapat digunakan untuk mengatasi berbagai penyakit infeksi dan juga sebagai pengawet makanan alami. Antimikroba merupakan senyawa yang menghambat pertumbuhan atau mengakibatkan kerusakan pada mikroba. Penelitian biaktivitas UL sebagai anti mikroba telah dilaporkan oleh Shelar et al (1), Wulandari et al. (6), Fagbohun et al. (7) 2012) dan Gao et al. (5).

UL telah dilaporkan menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif dan bakteri Gram positif (1) dan khamir (5). Dalam percobaan dilaboratorium aktivitas anti mikroba diukur dengan luas zona hambat atau konsentrasi penghambatan minimum (MIC) (1). Wulandari et al. (6) melaporkan bahwa ekstrak etanol UL dengan menggunakan metode difusi agar menggunakan kertas cakram menghambat *Staphylococcus aureus* (bakteri Gram positif) dan *Escherichia coli* (bakteri Gram negatif) (6). Ekstrak metanol daun UL menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Botryodiplodiata heobromae*, dan *Rhizopus spp.*, namun tidak untuk *Pseudomonas aeruginosa* (7). Ekstrak etanol dari daun UL menunjukkan aktivitas anti-khamir yang efektif terhadap *Saccharomyces cerevisiae* (5).

Aktivitas anti bakteri ekstrak metanol daun UL terhadap *Escherichia coli* memiliki zona penghambatan yang bervariasi dari 1 - 4 mm dengan konsentrasi yang bervariasi dari 6,25 - 50 mg/ml. *Staphylococcus aureus*

memiliki zona penghambatan dari 1,0 - 3,0 mm, sedangkan zona hambat untuk *Enterococcus* spp. sebesar 1,0 - 2,0 mm dengan konsentrasi ekstrak 25 dan 50 mg/ml secara berurutan. *Klebsiella* spp. memiliki zona penghambatan 2,0 mm pada konsentrasi 50 mg/ml. Efek dari ekstrak metanol UL pada pertumbuhan miselia jamur menunjukkan bahwa *Botryodiplodia heobromae* memiliki persentase penghambatan dari 20 - 50% dengan konsentrasi 6,25 - 50 mg/ml. *Rhizopus* spp. punya persentase penghambatan yang bervariasi dari 20 - 50% dengan konsentrasi yang bervariasi dari 12,5 - 50 mg/ml. (7).

Senyawa yang ditemukan pada ekstrak etanol daun UL adalah (-) trachelogenin dan clematoside-S. Senyawa (-)-trachelogenin ditemukan tidak aktif terhadap semua mikroorganisme uji diuji antimikroba, sedangkan clematoside-S menunjukkan aktivitas anti-khamir spesifik terhadap *S. cerevisiae* strain dengan diameter zona hambatan di kisaran 11-20 mm. Potensi aplikasi UL menjadi digunakan sebagai agen anti-ragi alami dalam pengawetan makanan (5). Aktivitas anti mikroba berhubungan dengan kandungan fitokimia UL berupa alkaloid, glikosida, steroid, flavonoid, tanin (1), alkaloid dan polifenol (6).

2.2. Anti Fertilitas

Senyawa antifertilitas merupakan senyawa yang menghambat kesuburan mahluk hidup sehingga dapat digunakan untuk menurunkan angka kelahiran. Secara empirik terlihat sudah banyak senyawa sintetik anti fertilitas, namun sering memiliki efek permanen, oleh karena itu penelitian senyawa anti fertilitas alami masih terus dilakukan karena dianggap lebih aman. Disisi lain pemahaman tentang anti fertilitas berfungsi untuk menghindari terjadinya kegagalan pembentukan dan perkembangan embrio (13).

Beberapa spesies dalam famili Malvaceae seperti *Hibiscus rosa-sinensis* (13; 14) dan *Urena lobata* (3;4) dilaporkan dapat digunakan sebagai antifertilitas. Bioaktivitas UL sebagai antifertilitas terjadi pada tikus jantan (3) dan juga betina (4). Pemberian ekstrak etanol akar UL mengakibatkan penurunan berat testis, epididimis dan vesikula seminalis berkurang secara signifikan pada tikus jantan (3), sedangkan pemberian ekstrak metanol daun pada tikus betina mengakibatkan penurunan diameter miometrium uterus dan ketebalan epimetrium uterus (4). Penurunan ketebalan miometrium dan epimetrium uterus, sehingga dapat menurunkan fungsi uterus sebagai tempat implantasi (4). Efek antifertilitas yang diakibatkan oleh UL hanya bersifat sementara dan akan hilang seiring dengan waktu (3), oleh karena itu cocok digunakan untuk mengatur jarak kelahiran pada manusia (4).

Efek anti fertilitas UL sangat dipengaruhi oleh konsentrasi, lama penggunaan dan organ yang digunakan. Dhanapal et al (4) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol (70% v/v) akar UL pada dosis (300 dan 600 mg/kg berat badan) pada tikus sekali sehari selama 55 hari mengakibatkan penurunan berat testis, epididimid dan vesikula seminalis secara signifikan. Dosis yang lebih tinggi menyebabkan peningkatan secara signifikan pada kelainan morfologi sperma, testiskadar kolesterol dan asam askorbat sangat meningkat ($P < 0,01$), sementara aktivitas dari testis glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) dan $\Delta 5\text{-}3\beta\text{-}$ hidroksi steroiddehydrogenase ($\Delta 5\text{-}3\beta\text{-HSD}$) berkurang secara signifikan ($P < 0,01$). Pembalikan ini perubahan terjadi setelah 55 hari penarikan pengobatan (3). Tikus betina yang diberi rebusan simplisia daun UL dengan konsentrasi 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, secara gavage selama 11 hari berturut-turut menurunkan diameter uterus dan

epimetrium serta ketebalan miometrium dibandingkan dengan kontrol. Penurunan diameter uterus dan miometrium uterus dan ketebalan epimetrium dimulai pada konsentrasi 7,5% (4).

2.3. Anti Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan salah satu jenis gangguan metabolisme pada manusia yang mengakibatkan kadar glukosa darah di atas normal atau hiperglikemia (16). Berbagai laporan menyatakan bahwa hiperglikemia secara langsung maupun tidak langsung akan berdampak pada fungsi jantung, ginjal maupun fungsi organ lainnya. Tanaman yang digunakan sebagai obat diabetes merupakan tumbuhan yang memiliki hipoglikemik (9). Silalahi (15) menyatakan bahwa berbagai etnis menggunakan tumbuhan yang memiliki rasa pahit mampu mengatasi diabetes mellitus.

Munin dan Hanani (16) menyatakan bahwa tumbuhan yang berpotensi sebagai anti diabetes mellitus merupakan tumbuhan yang menghasilkan senyawa yang dapat menghambat pembentukan glukosa atau tumbuhan yang mampu meningkatkan fungsi pankreas untuk menghasilkan insulin. Pemberian ekstrak air akar UL selama 24 minggu mengakibatkan penurunan glukosa darah secara signifikan (9). Ekstrak air panas dan alkohol daun UL memiliki aktivitas anti-diabetes ekstrak melalui aktivitas penghambatan dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV) (17). Ekstrak etanol UL menunjukkan aktivitas penghambat DPP-IV yang lebih kuat dari ekstrak air dengan nilai IC₅₀ masing-masing 1654,64 dan 6489,88 mg/mL. Ekstrak UL mengandung mangiferin, stigmasterol dan β-sitosterol yang memiliki aktivitas penghambatan yang kuat pada DPP-IV (17).

Incretin ekstrak daun UL mempengaruhi struktur dan fungsi sel-sel tikus islet b pada tikus jantan (17;18). Pada percobaan di laboratorium tikus diabetes diinduksi dengan diet fruktosa tinggi (DFT)

dan pemberian secara intraperitoneal streptozotocin dengan dosis 25 mg/kg bb. Pemberian secara oral ekstrak air daun UL dengan dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg berat badan yang diberikan pada tikus selama 4 minggu dapat memperpanjang bioavailabilitas GLP-1 masing-masing 3 kali lipat, 5 kali lipat, dan 7 kali lipat bila dibandingkan dengan kelompok diabetes kadar glukosa darah menurun masing-masing sekitar 30%, 35%, dan 40% ($p < 0,05$). Ekstrak air daun UL dengan dosis 500 dan 1000 mg/kg juga meningkatkan kadar insulin masing-masing 4 kali lipat dan 8 kali lipat dibandingkan dengan penderita diabetes kelompok dan sel-b pulau kecil itu diperbaiki. Senyawa aktif dalam ekstrak daun UL dapat mencegah degradasi Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) dengan menghambat aktivitas *Dipeptidyl Peptidase IV* (DPP-IV) (18).

Glucagon Like Peptide-1 (GLP-1) merupakan salah satu hormon incretin yang diusulkan sebagai terapi baru untuk diabetes tipe 2 (DMT2). Namun, hormon ini dimetabolisme secara berlebihan oleh *Dipeptidyl Peptidase IV* (DPP-IV) menjadi bentuk tidak aktif. Penghambatan DPP-IV dapat memperpanjang ketersediaan hayati GLP-1 untuk mengatur kadar glukosa darah pada DMT2. UL tanaman yang telah digunakan untuk menyembuhkan DMT2 secara khusus tetapi aktivitas penghambatan pada DPP-IV (17). Aktivitas dikendalikan oleh stigmasterol, β-sitosterol dan mangiferin memiliki efek anti-diabetes dengan menghambat DPP-IV. Ekstrak air UL sangat kuat menurunkan kadar DPP-IV dan glukosa darah dan juga meningkatkan kadar insulin dan GLP-1 dibandingkan dengan ekstrak etanol ($p < 0,05$) (17). Ekstrak metanol daun UL pada dosis ekstrak 50, 100, 200 dan 400 mg/kg, penurunan kadar glukosa darah masing-masing adalah 23,7, 42,3, 43,0, dan 59,8% dibandingkan, obat antihiperglikemik standar, glibenclamide, ketika diberikan

dengan dosis 10 mg per kg, mengurangi kadar glukosa darah sebesar 61,2% (8).

2.4. Hepatoprotektif

Hati merupakan organ tubuh yang berfungsi untuk penawar racun. Berbagai senyawa yang masuk ke dalam tubuh dapat mengakibatkan gangguan hati atau lever. Senyawa yang berfungsi melindungi hati dikenal dengan nama hepatoprotektor (16). Berbagai jenis tumbuhan telah dilaporkan memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor termasuk di dalamnya UL. Purnomo *et al.* (18) melaporkan bahwa pemberian ekstrak akar berair UL dengan konsentrasi 100, 200 dan 300 mg/kg berat badan ekstrak, pada tikus jantan dan betina masing-masing selama 28 hari terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektor. Pemberian ekstrak UL ke tikus tidak memiliki efek pada berat hati dan tubuh tetapi ekstrak UL menyebabkan penurunan kadar albumin dan peningkatan kadar Aspartate Transaminases (AST), Alanine Transaminase (ALT) dan Alkaline Phosphatase (20).

KESIMPULAN

Urena lobata oleh berbagai etnis di Indonesia maupun negara lain dimanfaatkan untuk penurun panas, rematik, luka, obat patah tulang dan sebagai antiseptik. *Urena lobata* namun bioaktivitas yang menonjol adalah antimikroba, antifertilitas, antidiabetes mellitus, dan hepatoprotektif.

DAFTAR RUJUKAN

1. Shelar, P.A., V.G. Gcharge, and A.V. Yadav, 2017. Pharmacognostic evaluation, phytochemical screening and antimicrobial study of leaves extracts of *Urena lobata* Linn. *Current Research in Pharmaceutical Sciences* 07(02): 40-49.
2. Silalahi, M., Nisyawati, E.B. Walujo, and J. Supriatna. 2015. Local knowledge of medicinal plants in sub-ethnic Batak Simalungun of North Sumatra, Indonesia, *Biodiversitas* 16(1): 44-54
3. Dhanpal, J.V., R.M. Gupta, and I. Sarathchandran. 2012. Preliminary study on antifertility activity of *Enicostemma axillare* leaves and *Urena lobata* root used in Indian traditional folk medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*: 616-622.
4. Handayani, N. and A. Gofur. 2017. The Potency of pulutan (*Urena lobata* L.) leaves decoction as antifertility based on its effect on uterine development of balb c mice (*Mus musculus*). *Jurnal Kedokteran Hewan* 11(4): 153-155.
5. Gao, X.L., Y. Liao, J. Wang, X.Y. Liu, K. Zhong, Y.N. Huang, H. Gao, B. Gao, and Z.J. Xu. 2015. Discovery of a potent anti-yeast triterpenoid saponin, clematoside-s from *Urena lobata* L. *Int. J. Mol. Sci.* 16: 4731-4743; doi:10.3390/ijms16034731
6. Wulandari, W., P.I. Utami, and D. Hartanti. 2009. Penapisan fitokimia dan uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol Herba pulutan (*Urena lobata* Linn.). *Pharmacy* 6(1): 1-9.
7. Fagbahun, E.D., R.R. Asare, and A.O. Egbebi, 2012. Chemical composition and antimicrobial activities of *Urena lobata* L. (*Malvaceae*). *Journal of Medicinal Plants Research* 6(12): 2256-2260.
8. Islam, MT., M. Ibrahim, M.Q. Ahsan, M.M.U. Chowdhury, M.A. Hossain, and M.A. Rashid.

Pemberian ekstrak air akar UL pada 10 minggu pertama mengakibatkan penurunan berat fungsi hati secara signifikan, namun penurunan itu dapat dikembalikan pada minggu berikutnya dengan pemberian selama 24 minggu (9). Indikator kolestasis, alkaline phosphatase dan α -glutamyltransferase, serta konsentrasi bilirubin serum, pada awalnya signifikan ($P <0,05$) meningkat, parameter ini kembali ke level kontrol sebelum minggu ke 10 pemantauan dan menunjukkan bahwa respon toksik awal tidak berkelanjutan. Penanda cedera hepatosit, alanine transaminase dan aspartate transaminase, awalnya sedikit meningkat tetapi kemudian kembali ke level kontrol oleh karena itu ekstrak akar UL tidak memiliki efek signifikan pada serum total protein, albumin, dan globulin. Pengaturan dosis dan frekuensi konsumsi ekstrak UL dapat mengurangi efek samping toksiknya (9).

2012. Phytochemical and pharmacological investigations of *Uraria lagopoides* DC. and *Urena lobata* L. *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci.* 11(1): 65-69.
9. Omonkhuwa, A.A. and I.O. Onoa. 2012a. Long-term effects of three hypoglycaemic plants (*Irvingia gabonensis*, *Urena lobata* and *Carica papaya*) on the oxidative status of normal rabbits. *Biokemistri An International Journal of the Nigerian Society for Experimental Biology* 24(2): 82-89.
10. Essiett, U.A. and E.S. Iwok. 2014. Floral and leaf anatomy of *Hibiscus* species. *American Journal of Medical and Biological Research* 2(5): 101-117.
11. Silalahi, M., E.C. Purba, dan W. Mustaqim. 2019. *Tumbuhan Obat Sumatera Utara Jilid II. Dikotilodenae*. UKI Press, Jakarta.
12. Tang, Y., M.G. Gilbert, and L.J. Dorhr. 2007. Malvaceae. dalam: Wu, Z.Y., Raven, P.H., and Hong, D.Y., (eds.). *Flora of China vol. 12 (Hippocastaneaceae through Theaceae)*. Beijing: Sci Pr dan St. Louis: Missouri Bot Gard Pr. pp. 264-298
13. Afiune, L.A.F., T. Leal-Silva, Y.K. Sinzato, R.Q. Moraes-Souza, T.S. Soares, K.E. Campos, R.T. Fujiwara, E. Herrera, D.C. Damasceno, and G.T. Volpato. 2017. Beneficial effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. flower aqueous extract in pregnant rats with diabetes. *Plos One* 12(6): e0179785. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179785>.
14. Murthy, D.R.K., C.M. Reddy, and S.B. Patil. 1997. Effect of benzene extract of *Hibiscus rosa-sinensis* on the estrus cycle and ovarian activity in albino mice. *Biol. Pharm. Bull.* 20(7): 756-758.
15. Silalahi, M. 2014. *The ethnomedicine of the medicinal plants in sub-ethnic Batak, North Sumatra and the conservation perspective*, dissertation. Indonesia: Universitas Indonesia; p. 140.
16. Munim, A. and E. Hanani. 2011. *Fisioterapi Dasar. Dian Rakyat*. Jakarta. viii + 356 hlm
17. Purnomo, Y., D.W. Soeatmadji, S.B. Sumitro, and M.A. Widodo. 2015a. Anti-diabetic potential of *Urena lobata* leaf extract through inhibition of dipeptidyl peptidase IV activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 5(8): 645-649.
18. Purnomo, Y., D.W. Soeatmadji, S.B. Sumitro, and M.A. Widodo. 2015b. Anti-hyperglycemic effect of *Urena lobata* leaf extract by inhibition of Dipeptidyl Peptidase IV (DPP-IV) on diabetic rats. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 7(5); 1073-1079.
19. Purnomo, Y., D.W. Soeatmadji, S.B. Sumitro, and M.A. Widodo. 2017. Incretin effect of *Urena lobata* leaves extract on structure and function of rats islet b-cells. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 7 (2017) 301-306.
20. Mshelia, I.Y., B.M. Dalori, L.L. Hamman, and S.H. Garba. 2013. Effect of the aqueous root extract of *Urena lobata* (Linn) on the liver of albino rat. *Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology* 5(1): 01-06.