



Korelasi Kadar Total Fenolik terhadap Kapasitas Penghambatan Reactive Oxygen Species: Studi Tinjauan Literatur

Dhia Gina Alifah *, Zulpakor Oktoba, Femmy Andrifianie, Afriyani

Program studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

*Email (Penulis Korespondensi): dhiagina250@gmail.com

Abstrak. *Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan berkontribusi terhadap penuaan seluler serta berbagai penyakit degeneratif. Senyawa fenolik dari tumbuhan memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menghambat pembentukan maupun aktivitas ROS. Artikel ini bertujuan menganalisis hubungan antara Kadar Total Fenolik dan kapasitas penghambatan ROS melalui studi literatur pada basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kata kunci Total Phenolic Content, ROS Scavenging, Oxidative Stress, dan Antioxidant. Artikel penelitian berbahasa Indonesia dan Inggris yang diterbitkan pada periode 2017–2026 diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga diperoleh 10 artikel untuk dianalisis secara sintesis naratif. Hasil kajian menunjukkan bahwa TPC umumnya berkorelasi positif dengan aktivitas penghambatan ROS, meskipun hubungan tersebut tidak selalu linear. Aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh kadar TPC, struktur senyawa fenolik, jumlah dan posisi gugus hidroksil, serta mekanisme Hydrogen Atom Transfer (HAT), Single Electron Transfer (SET), kelasi ion logam transisi, dan aktivasi jalur Nrf2/ARE. Pada konsentrasi tertentu, peningkatan TPC dapat mengalami plateau effect akibat keterbatasan stoikiometri, agregasi molekul, dan potensi sifat prooksidan. Disimpulkan bahwa TPC merupakan indikator penting kapasitas antioksidan, namun efektivitas penghambatan ROS juga dipengaruhi oleh karakteristik struktur senyawa fenolik dan mekanisme biologis yang terlibat. Kajian ini mendukung SDGs Tujuan 3 (Good Health and Well-being) melalui pengembangan antioksidan alami untuk pencegahan penyakit akibat stres oksidatif.*

Kata kunci: Antioksidan; ROS Scavenging; ROS; Stres oksidatif; TPC

Abstract. *Reactive oxygen species (ROS) are free radicals that induce oxidative stress, contributing to cellular aging and the development of various degenerative diseases. Plant-derived phenolic compounds possess potent antioxidant properties capable of scavenging ROS and reducing oxidative damage. This review aimed to evaluate the relationship between Total Phenolic Content (TPC) and ROS scavenging capacity by analyzing original research articles retrieved from PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar using the keywords Total Phenolic Content, ROS Scavenging, Oxidative Stress, and Antioxidant. Studies published in English or Indonesian between 2017 and 2026 were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria, resulting in 10 articles for narrative synthesis. The findings demonstrated a generally positive, although not always linear, correlation between TPC and ROS scavenging activity. Antioxidant capacity was influenced by TPC levels, the structural characteristics of phenolic compounds, the number and position of hydroxyl groups, and antioxidant mechanisms, including Hydrogen Atom Transfer (HAT), Single Electron Transfer (SET), transition metal ion chelation, and activation of the Nrf2/ARE signaling pathway. At higher concentrations, increasing TPC may reach a plateau effect because of stoichiometric limitations, molecular aggregation, and potential pro-oxidant*

behavior. Overall, TPC is an important indicator of antioxidant capacity, although ROS scavenging effectiveness also depends on phenolic structure and biological mechanisms. This review provides a scientific basis for developing natural phenolic-based antioxidants to support the prevention of oxidative stress-related diseases and contributes to Sustainable Development Goal 3 (Good Health and Well-being).

Keywords: Antioxidant; Oxidative Stress; ROS Scavenging; ROS; TPC

1. Pendahuluan

Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan molekul reaktif yang secara alami dihasilkan selama metabolisme aerobik dan berperan dalam berbagai fungsi fisiologis, seperti transduksi sinyal, proliferasi sel, dan respon imun (Chandimali et al., 2025). Namun, produksi ROS yang melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen akan memicu stres oksidatif (Chandimali et al., 2025; Muchtaridi et al., 2024). Kondisi ini menyebabkan kerusakan lipid, protein dan DNA yang berkontribusi terhadap penuaan sel serta meningkatkan risiko berbagai penyakit degeneratif, termasuk kanker, penyakit kardiovaskular, diabetes melitus dan gangguan neurodegeneratif (Huang, 2025; Muchtaridi et al., 2024). Atas dasar tersebut, pengembangan antioksidan alami yang efektif terus menjadi fokus penelitian di bidang farmasi, kesehatan, dan ilmu pangan (Ramadhani et al., 2025).

Salah satu kelompok senyawa bioaktif alami yang banyak diteliti adalah senyawa fenolik, yaitu metabolit sekunder dengan potensi antioksidan tinggi (Tao et al., 2025; Upasana et al., 2022). Aktivitas antioksidannya bekerja melalui mekanisme, Hydrogen Atom Transfer (HAT), Single Electron Transfer (SET), kelasi ion logam transisi, serta kapasitas penghambatan ROS melalui regulasi sistem antioksidan endogen (Bendary et al., 2023; Muchtaridi et al., 2024). Selain menetralkan radikal bebas secara langsung, senyawa fenolik juga mengaktifkan jalur Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2/Antioxidant Response Element (Nrf2/ARE), sehingga meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen untuk melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif (Muchtaridi et al., 2024).

Kandungan senyawa fenolik dalam suatu bahan alam umumnya dinyatakan sebagai Total Phenolic Content (TPC) yang banyak digunakan sebagai parameter awal dalam mengevaluasi potensi antioksidan suatu ekstrak (Ainurofiq et al., 2024; Ningsih et al., 2020). Penentuan TPC juga banyak dimanfaatkan dalam proses standarisasi bahan baku herbal maupun produk berbasis tanaman karena relatif sederhana, cepat, dan mampu menggambarkan kandungan total senyawa fenolik (Ainurofiq et al., 2024; Amelia et al., 2025). Berbagai penelitian melaporkan bahwa peningkatan TPC umumnya diikuti oleh peningkatan aktivitas antioksidan, sehingga TPC sering digunakan sebagai indikator awal untuk memprediksi kemampuan suatu ekstrak dalam menghambat ROS (Amelia et al., 2025; Muflihah et al., 2021).

Meskipun demikian, hubungan antara TPC dan aktivitas antioksidan tidak selalu bersifat linear. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dengan nilai TPC yang serupa dapat memiliki kapasitas antioksidan yang berbeda akibat variasi jenis dan struktur senyawa fenolik, jumlah serta posisi gugus hidroksil, metode ekstraksi, komposisi fitokimia, dan bioavailabilitas senyawa aktif (Palos-Hernández et al., 2024; Reis et al., 2022; Tao et al., 2025). Penelitian pada *Moringa oleifera*, *Ipomoea pes-caprae*, *Acanthus ebracteatus*, dan berbagai tanaman obat Indonesia juga menunjukkan bahwa efektivitas antioksidan lebih

dipengaruhi oleh komposisi senyawa fenolik daripada besarnya nilai TPC (Ding et al., 2025; Kanlayavattanakul et al., 2023; Muflihah et al., 2021; Panichakul et al., 2022). Selain itu, peningkatan TPC pada konsentrasi tertentu dapat mengalami plateau effect, yaitu kondisi ketika kenaikan kadar fenolik tidak lagi diikuti oleh peningkatan kapasitas penghambatan ROS secara proporsional akibat keterbatasan stoikiometri reaksi, agregasi molekul, dan potensi sifat prooksidan pada konsentrasi tinggi (Reis et al., 2022; Tao et al., 2025).

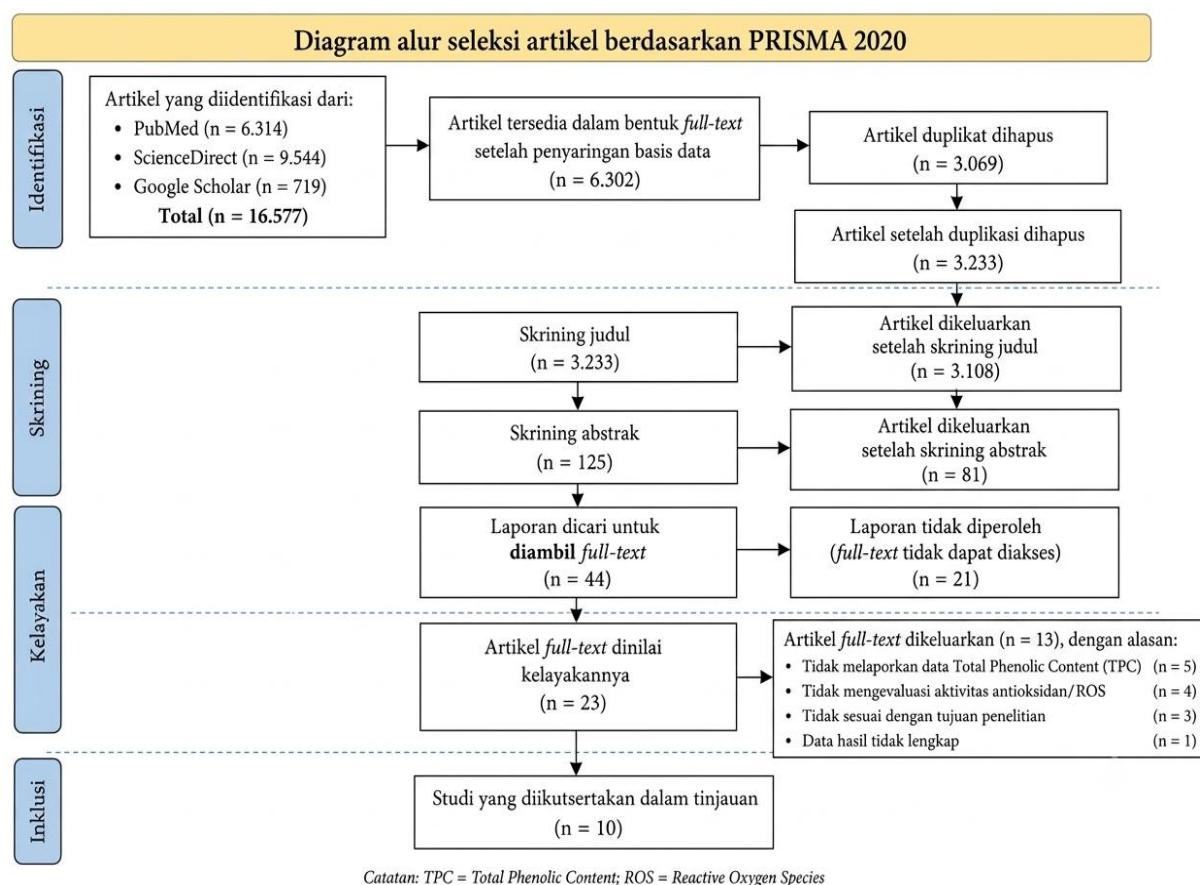
Meskipun penelitian mengenai kandungan fenolik dan aktivitas antioksidan terus berkembang, kajian yang secara khusus membahas hubungan TPC dengan kapasitas penghambatan ROS masih terbatas. Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki kekayaan bahan alam yang berpotensi sebagai sumber antioksidan, tetapi standarisasi berbasis TPC dan evaluasi aktivitas penghambatan ROS belum dilakukan secara konsisten. Oleh karena itu, artikel tinjauan ini bertujuan menganalisis hubungan TPC dengan kapasitas penghambatan ROS serta mengkaji mekanisme dan faktor yang memengaruhi aktivitas antioksidan senyawa fenolik. Hasil kajian diharapkan menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan fitofarmaka dan produk herbal terstandarisasi berbasis bahan alam Indonesia untuk pencegahan penyakit akibat stres oksidatif, sekaligus mendukung pencapaian SDGs Tujuan 3 (Good Health and Well-being) dan Tujuan 12 (Responsible Consumption and Production).

2. Metode

Penelitian ini menggunakan metode literature review dengan pendekatan sintesis naratif untuk mengkaji hubungan antara TPC dan kapasitas penghambatan ROS. Seluruh data yang digunakan merupakan data sekunder yang diperoleh dari publikasi ilmiah sehingga penelitian ini tidak melibatkan pengujian laboratorium.

Proses identifikasi dan seleksi artikel mengacu pada pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (Gambar 1). Penelusuran literatur dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar menggunakan kombinasi kata kunci "Total Phenolic Content", "Phenolic Compounds", "Reactive Oxygen Species", "ROS Scavenging", "Antioxidant Activity", dan "Oxidative Stress" dengan operator Boolean (AND dan OR). Artikel yang diperoleh kemudian diseleksi secara bertahap melalui penyaringan ketersediaan full-text, penghapusan duplikasi, skrining judul dan abstrak, serta penilaian kelayakan full-text berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Rincian jumlah artikel pada setiap tahap seleksi disajikan pada Diagram PRISMA 2020 (Gambar 1). Berdasarkan proses tersebut, diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria untuk disintesis secara naratif.

Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian berbahasa Indonesia atau Inggris yang diterbitkan pada tahun 2017–2026, tersedia dalam bentuk full-text, serta mengevaluasi TPC dan aktivitas antioksidan yang berkaitan dengan mekanisme penghambatan ROS. Kriteria eksklusi meliputi artikel duplikat, prosiding, editorial, abstrak konferensi, artikel tinjauan (review article), artikel yang tidak tersedia dalam bentuk full-text, serta publikasi yang tidak melaporkan data TPC maupun aktivitas antioksidan. Data dari artikel yang memenuhi kriteria diekstraksi berdasarkan penulis, tahun publikasi, sampel, metode, hasil, dan temuan utama, kemudian disintesis secara naratif. Karena menggunakan data sekunder yang tersedia secara terbuka, penelitian ini tidak memerlukan persetujuan etik.



Gambar 1. Metode Literatur Review

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil

Hasil penelitian yang meliputi objek penelitian, hasil kuantitatif TPC, metode penentuan TPC, uji aktivitas antioksidan, dan temuan utama disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Hubungan TPC dan Aktivitas Penghambatan ROS

Sampel/ Tanaman	TPC (mg GAE/g)	Metode Uji	Hasil Aktivitas Antioksidan	Interpretasi	Referensi
<i>Curcuma longa rhizome</i>	162.7- 235.4 mg GAE/g ekstrak	DPPH dan ABTS	Aktivitas scavenging radikal bebas sangat kuat	Meningkatkan kapasitas antioksidan	(Quirós- Fallas et al., 2022)
<i>Acranthus ebracteatus</i>	± 192.5 mg GAE/g ekstrak	ABTS, DPPH	Aktivitas antiaging dan scavenging ROS tinngi	Proteksi oksidatif sel oleh fenolik	(Kanlayavatt anakul et al., 2023)
<i>Cytisus villosus</i>	363.0 mg GAE/g ekstrak	DPPH scavengin g assay	IC50 = 0.164 mg/mL	TPC tinggi meningkatkan apasitas	(Larit et al., 2019)

Sampel/ Tanaman	TPC (mg GAE/g)	Metode Uji	Hasil Aktivitas Antioksidan	Interpretasi	Referensi
Herbal Indonesia	150-800 mg GAE/g ekstrak	DPPH	Korelasi positif kuat dengan antioksidan	scavenging TPC tinggi meningkatkan inhibisi ROS	(Muflihah et al., 2021)
<i>Ipomoea pes-caprae</i>	± 431.2 mg GAE/g ekstrak	ROS <i>scavenging assay</i>	Menekan ROS dan merangsang proliferasi fibroblast	Mendukung efek antipenuaan	(Panichakul et al., 2022)
<i>Curcuma longa</i>	612.8 mg GAE/g ekstrak	DPPH, FRAP ABTS	Aktivitas scavenging sangat tinggi	TPC tertinggi menghasilkan aktivitas antioksidan terbaik	(Pisani et al., 2021)
<i>Tabebuia pallida</i>	158.17 mg GAE/g ekstrak	DPPH dan <i>lipid peroxidation inhibition</i>	Korelasi signifikan dengan aktivitas scavenging ROS	Semakin tinggi TPC, semakin kuat inhibisi ROS	(Rahman et al., 2019)
<i>Moringa oleifera</i>	± 517 mg GAE/g ekstrak	Aanalisi ROS dan fenolik	Proteksi terhadap kerusakan foro-oksitatif	Kandungan polifenol tinggi meningkatkan perlindungan sel	(Ramabulan a et al., 2021)
<i>Micromeria gracae</i>	360 mg GAE/g ekstrak	DPPH, FRAP, TAC	Aktivitas antioksidan tertinggi pada ekstrak dengan pelarut air	TPC tinggi berkorelasi positif dengan aktivitas antioksidan	(El Kamari et al., 2024)
<i>Moringa oleifera</i>	312.64- 651.45 mg GAE/g ekstrak	DPPH dan FRAP	Aktivitas antioksidan tinggi pada ekstrak dengan TPC tertinggi	Fenolik dan flavonoid berkontribusi terhadap inhibisi tertinggi	(Xu et al., 2019)

Tabel 2. Mekanisme Molekular Penghambatan ROS oleh Senyawa Fenolik

Sumber Fenolik	Mekanisme Dominan	Target ROS/Efek Biologis	Temuan Utama	Referensi
Polifenol <i>Curcuma longa</i> <i>rhizome</i>	HAT dan SET	Radikal bebas DPPH dan ROS seluler	Aktivitas antioksidan dipengaruhi jumlah gugus hidroksil fenolik	(Quirós-Fallas et al., 2022)
<i>Acranthus ebracteatus</i>	Scavenging ROS dan anti-photoaging	ROS kulit dan stres oksidatif	Ektrak kaya fenolik mapu menurunkan ROS dan mendukung antipenuaan kulit	(Kanlayavatta nakul et al., 2023)
Polifenol <i>Cytisus villosus</i>	Donasi elektron fenolik	Radikal DPPH	TPC tinggi berkorelasi kuat dengan aktivitas scavenging	(Larit et al., 2019)
Herbal Indonesia	Radikal scavenging mechanism	Radikal DPPH	Fenolik dan flavonoid mendukung aktivitas antioksidan	(Muflihah et al., 2021)
<i>Ipomoea pes-caprae</i>	Anti-ROS dan stimulasi kolagen	ROS fibroblas	Penghambatan ROS meningkatkan proliferasi fibroblast dan sintesis kolagen	(Panichakul et al., 2022)
Senyawa polifenol alami	Aktivitas system antioksidan endogen	ROS intraseluler	Polifenol membantu regulasi stres oksidatif melalui jalur seluler	(Pisani et al., 2021)
<i>Tabebuia pallida</i> <i>phenolics</i>	Lipid peroxidation inhibition	ROS membran sel	Fenolik menghambat peroksidasi lipid dan kerusakan oksidatif	(Rahman et al., 2019)
<i>Moringa oleifera</i> <i>polyphenol</i>	Proteksi foto-oksidatif	ROS akibat radiasi gamma	Polifenol melindungi sel terhadap kerusakan oksidatif akibat foto-oksidasi	(Ramabulana et al., 2021)
Phenolic &	Donasi atom	Radikal DPPH dan	Aktivitas	(El Kamari et

Sumber Fenolik	Mekanisme Dominan	Target ROS/Efek Biologis	Temuan Utama	Referensi
<i>Flavonoid Micromeria gracae</i>	hidrogen (HAT) & transfer elektron (SET)	FRAP	antioksidan meningkat seiring peningkatan TPC	al., 2024)
<i>Flavonoid & Phenolic Moringa oleifera</i>	<i>Scavenging</i> ROS dan <i>reducing power</i>	DPPH dan ROS seluler	Fenolik merupakan antioksidan utama pada ekstrak <i>Moringa oleifera</i>	(Xu et al., 2019)

3.2. Pembahasan

3.2.1. Hubungan TPC dengan Penghambatan ROS

TPC merupakan salah satu indikator yang banyak digunakan untuk memperkirakan potensi antioksidan pada ekstrak tanaman. Hal ini karena senyawa fenolik memiliki kemampuan untuk mendonorkan atom hidrogen maupun elektron kepada radikal bebas, sehingga dapat menghambat pembentukan serta aktivitas ROS. Dengan demikian, bahan alam yang memiliki kandungan fenolik lebih tinggi umumnya menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat dalam menetralisasi ROS, meskipun efektivitas tersebut juga dapat dipengaruhi oleh karakteristik struktur kimia senyawa fenolik yang terkandung di dalamnya (Muchtaridi et al., 2024; Upasana et al., 2022).

Hasil sintesis dari artikel yang dikaji menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian melaporkan adanya hubungan positif antara TPC dan aktivitas antioksidan. Penelitian oleh Muflilah et al. (2021) terhadap 12 tanaman herbal asli Indonesia menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar fenolik total dan aktivitas antioksidan, sehingga nilai TPC dapat dimanfaatkan sebagai indikator awal untuk memperkirakan kemampuan suatu bahan dalam menangkap radikal bebas. Temuan yang sejalan juga dilaporkan oleh Amelia et al. (2025), yang menyatakan bahwa fraksi kaya epigallocatechin gallate (EGCG) dari *Camellia sinensis* memiliki nilai TPC yang tinggi dan diikuti oleh peningkatan aktivitas antioksidan. Temuan tersebut memperkuat bahwa senyawa fenolik berkontribusi besar terhadap kemampuan suatu ekstrak dalam menghambat ROS.

Hubungan serupa juga ditemukan pada berbagai tanaman lain. Kanlayavattanukul et al. (2023) melaporkan bahwa ekstrak *Acanthus ebracteatus* yang kaya akan senyawa fenolik menunjukkan aktivitas antioksidan tinggi serta memberikan efek antiaging melalui perlindungan terhadap fibroblas kulit dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penelitian Panichakul et al. (2022) pada *Ipomoea pes-caprae* juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol dengan kandungan fenolik yang tinggi mampu meningkatkan proliferasi fibroblas dan produksi kolagen, yang berkaitan erat dengan penurunan ROS pada tingkat seluler. Selain itu, Ding et al. (2025) menunjukkan bahwa senyawa fenolik pada *Moringa oleifera* tetap mempertahankan aktivitas antioksidan setelah mengalami degradasi di kolon, sehingga berpotensi memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif di saluran pencernaan.

Meskipun demikian, hasil berbagai penelitian menunjukkan bahwa hubungan antara nilai TPC dan kemampuan menghambat ROS tidak selalu bersifat linear. menurut Reis et al. (2022), efektivitas aktivitas antioksidan tidak hanya ditentukan oleh tingginya kandungan

senyawa fenolik, tetapi juga dipengaruhi oleh karakteristik struktur kimia masing-masing senyawa. Faktor-faktor seperti jumlah dan posisi gugus hidroksil, tingkat konjugasi, serta jenis substituen pada cincin aromatik berperan penting dalam menentukan aktivitas antioksidan. Senyawa fenolik yang memiliki gugus hidroksil pada posisi orto diketahui lebih efektif dalam mendonorkan atom hidrogen dan menstabilkan radikal bebas dibandingkan senyawa fenolik dengan struktur yang lebih sederhana. Keterkaitan antara struktur kimia dan aktivitas antioksidan tersebut juga telah dijelaskan oleh Bendary et al. (2023) melalui pendekatan *structure-activity relationship* (SAR), yang menunjukkan bahwa perubahan kecil pada struktur fenolik dapat menghasilkan perbedaan aktivitas antioksidan yang cukup signifikan.

Selain struktur senyawa, metode ekstraksi juga memengaruhi nilai TPC dan aktivitas antioksidan. Palos-Hernández et al. (2024) menunjukkan bahwa penggunaan metode ekstraksi ramah lingkungan (*green extraction*) mampu meningkatkan perolehan senyawa polifenol tanpa merusak struktur bioaktifnya. Hasil penelitian Farabi et al. (2023), mendukung temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa pemilihan pelarut dengan polaritas yang sesuai berpengaruh terhadap jumlah senyawa fenolik yang berhasil diekstraksi dari daun kelor. Oleh karena itu, ekstrak dengan nilai TPC yang berbeda belum tentu menunjukkan perbedaan aktivitas antioksidan yang sebanding apabila komposisi senyawa fenolik yang terkandung tidak sama.

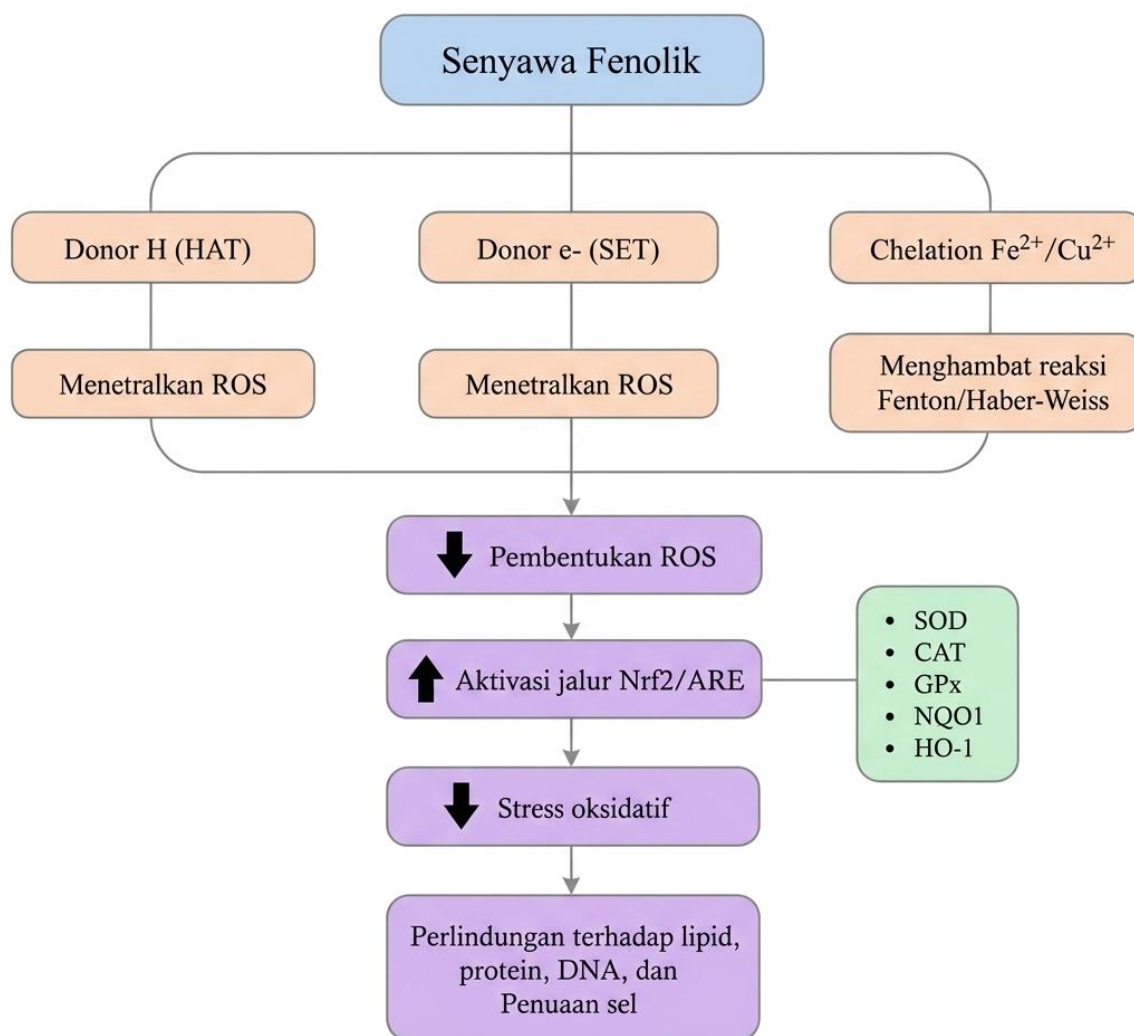
Kajian ini juga menemukan bahwa peningkatan TPC pada konsentrasi tertentu tidak selalu menghasilkan peningkatan kapasitas penghambatan ROS secara proporsional. Tao et al. (2025) menjelaskan bahwa pada konsentrasi tinggi dapat terjadi *plateau effect*, yaitu kondisi ketika kapasitas antioksidan mencapai titik jenuh akibat keterbatasan jumlah radikal bebas yang dapat dinetralisir, interaksi antarmolekul fenolik, maupun munculnya sifat prooksidan pada kondisi tertentu. Fenomena tersebut menunjukkan bahwa efektivitas antioksidan tidak hanya bergantung pada kuantitas senyawa fenolik, tetapi juga dipengaruhi oleh karakteristik kimia dan mekanisme biologis yang mendasarinya.

Secara keseluruhan, hasil sintesis literatur menunjukkan bahwa TPC merupakan indikator yang baik dalam memperkirakan kapasitas antioksidan suatu ekstrak tanaman, akan tetapi belum cukup digunakan sebagai parameter tunggal dalam memprediksi efektivitas penghambatan ROS. Hal tersebut dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor, meliputi struktur molekul senyawa fenolik, metode ekstraksi, komposisi fitokimia, bioavailabilitas, serta mekanisme molekuler yang mengatur sistem pertahanan antioksidan seluler. Oleh karena itu, evaluasi aktivitas antioksidan sebaiknya tidak hanya didasarkan pada nilai TPC, tetapi juga didukung oleh pengujian biologis dan karakterisasi senyawa aktif secara lebih mendalam.

3.2.2. Mekanisme Penghambatan ROS oleh Senyawa Fenolik

Senyawa fenolik termasuk kelompok metabolit sekunder yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena mampu menghambat pembentukan maupun menetralkan ROS melalui berbagai mekanisme kimia dan biologis. Mekanisme tersebut berlangsung melalui beberapa jalur, yaitu HAT, SET, pengkelatan ion logam transisi, serta aktivasi jalur Nrf2/ARE yang meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen. Ilustrasi mekanisme tersebut disajikan pada Gambar 2 yang disusun oleh penulis

berdasarkan Halliwell & Gutteridge (2015) serta artikel-artikel yang direview dalam penelitian ini.



Gambar 2. Ilustrasi mekanisme aktivitas antioksidan senyawa fenolik dalam menghambat pembentukan ROS melalui mekanisme HAT, SET, pengkelatan ion logam transisi, dan aktivasi jalur Nrf2/ARE yang meningkatkan sistem antioksidan endogen.

Mekanisme pertama adalah HAT, yaitu proses yang melibatkan gugus hidroksil (-OH) pada senyawa fenolik sebagai donor atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas sehingga terbentuk molekul yang lebih stabil. Setelah mendonorkan atom hidrogen, senyawa fenolik membentuk radikal fenoksil yang relatif stabil karena elektron tidak berpasangan terdelokalisasi pada cincin aromatik. Stabilitas ini menghentikan reaksi berantai oksidatif sehingga pembentukan ROS dapat ditekan (Bendary et al., 2023; Upasana et al., 2022).

Selain melalui HAT, senyawa fenolik juga bekerja melalui mekanisme SET. Pada mekanisme ini, senyawa fenolik mentransfer satu elektron kepada ROS sehingga radikal bebas mengalami reduksi dan kehilangan sifat reaktifnya. Efektivitas mekanisme HAT maupun SET dipengaruhi oleh struktur kimia senyawa fenolik, terutama jumlah dan posisi gugus hidroksil serta tingkat konjugasi elektron pada cincin aromatik. Semakin mudah

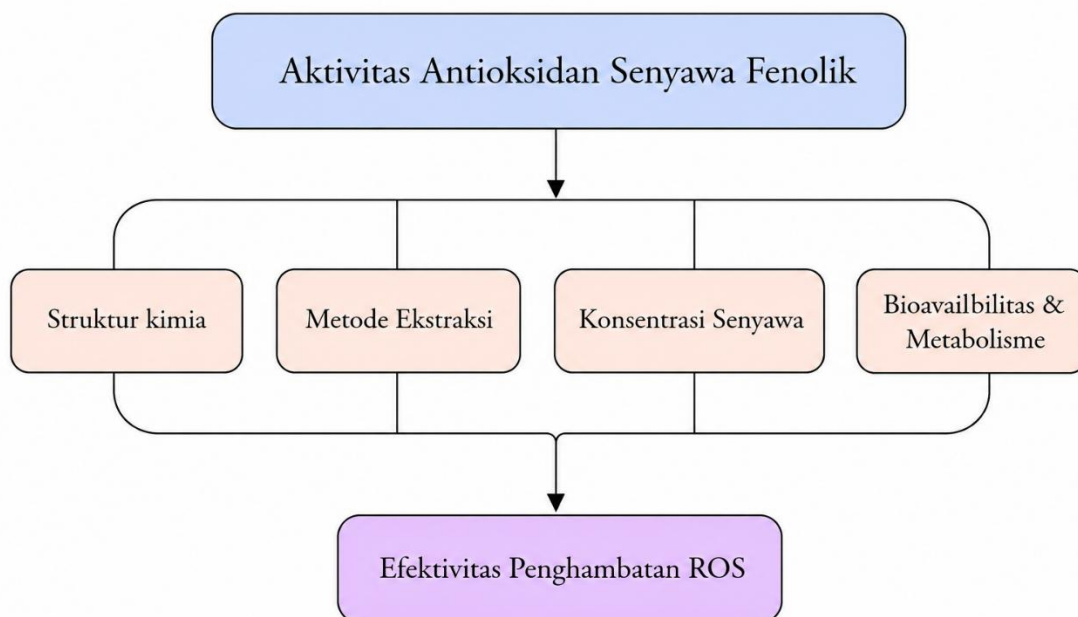
elektron atau atom hidrogen didonorkan, semakin tinggi kemampuan senyawa tersebut dalam menetralkan ROS (Bendary et al., 2023; Reis et al., 2022).

Sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1, mekanisme berikutnya adalah pengkelatan ion logam transisi, terutama Fe^{2+} dan Cu^{2+} . Kedua ion logam tersebut berperan dalam reaksi Fenton dan Haber-Weiss yang menghasilkan radikal hidroksil ($^{\bullet}\text{OH}$), yaitu salah satu ROS yang paling reaktif. Dengan membentuk kompleks bersama ion logam tersebut, senyawa fenolik menghambat terjadinya reaksi pembentukan radikal hidroksil sehingga jumlah ROS yang terbentuk dapat dikurangi (Upasana et al., 2022). Selain berperan sebagai antioksidan langsung, senyawa fenolik juga menstimulasi sistem pertahanan endogen melalui aktivitas jalur Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (Nrf2)/Antioxidant Response Element (ARE). Proses ini meningkatkan ekspresi sejumlah enzim antioksidan, seperti superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), heme oxygenase-1 (HO-1), serta NAD(P)H quinone oxidoreductase-1 (NQO1). Peningkatan aktivitas enzim-enzim tersebut memperkuat kemampuan sel dalam mengeliminasi ROS sehingga keseimbangan redoks dapat dipertahankan (Muchtaridi et al., 2024).

Keempat mekanisme tersebut bekerja secara sinergis dalam menurunkan kadar ROS, sehingga menurunkan stres oksidatif dan melindungi lipid, protein, serta DNA dari kerusakan. Kondisi ini memperlambat proses penuaan dan menurunkan risiko penyakit degeneratif (Chandimali et al., 2025; Huang, 2025). Berdasarkan berbagai penelitian, kapasitas penghambatan ROS oleh senyawa fenolik tidak hanya dipengaruhi oleh nilai TPC, tetapi juga oleh komposisi senyawa fenolik, struktur molekul, serta kemampuannya dalam menjalankan mekanisme HAT, SET, pengkelatan ion logam, dan aktivasi jalur Nrf2/ARE (Reis et al., 2022; Tao et al., 2025).

3.2.3. Faktor Pengaruh Aktivitas Antioksidan Senyawa Fenolik

Aktivitas antioksidan senyawa fenolik dipengaruhi oleh berbagai faktor yang menentukan kemampuannya dalam menghambat ROS. Seperti ditunjukkan pada Gambar 2 yang disusun oleh penulis berdasarkan sintesis artikel yang direview.



Gambar 3. Ilustrasi faktor-faktor yang memengaruhi efektivitas aktivitas antioksidan senyawa fenolik terhadap penghambatan ROS, meliputi struktur kimia, metode ekstraksi, konsentrasi senyawa, serta bioavailabilitas dan metabolisme.

Struktur kimia merupakan faktor yang paling menentukan aktivitas antioksidan. Jumlah dan posisi gugus hidroksil (-OH), tingkat konjugasi elektron, serta jenis substituen pada cincin aromatik memengaruhi kemampuan senyawa fenolik dalam mendonorkan atom hidrogen atau elektron untuk menetralkan ROS (Bendary et al., 2023; Reis et al., 2022). Oleh karena itu, ekstrak dengan nilai TPC yang serupa dapat menunjukkan aktivitas antioksidan yang berbeda apabila komposisi senyawa fenoliknya tidak sama.

Metode ekstraksi juga menentukan jenis dan jumlah senyawa fenolik yang diperoleh. Pemilihan pelarut dan teknik ekstraksi yang tepat dapat meningkatkan perolehan senyawa fenolik sekaligus mempertahankan aktivitas biologisnya (Farabi et al., 2023; Palos-Hernández et al., 2024). Di sisi lain, peningkatan konsentrasi senyawa fenolik tidak selalu diikuti oleh peningkatan aktivitas antioksidan secara proporsional karena dapat terjadi plateau effect atau bahkan aktivitas prooksidan pada kondisi tertentu (Tao et al., 2025).

Faktor lain yang tidak kalah penting adalah bioavailabilitas. Senyawa fenolik harus tetap stabil selama proses pencernaan dan mampu mencapai jaringan target agar dapat memberikan efek antioksidan secara optimal (Ding et al., 2025). Oleh karena itu, efektivitas penghambatan ROS tidak hanya ditentukan oleh tingginya nilai TPC, tetapi juga oleh karakteristik struktur senyawa, metode ekstraksi, konsentrasi, dan bioavailabilitasnya (Muflihah et al., 2021).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil sintesis literatur, Total Phenolic Content (TPC) merupakan salah satu indikator penting dalam memperkirakan kapasitas antioksidan suatu bahan alam karena secara umum menunjukkan hubungan positif dengan kemampuan penghambatan

ROS. Senyawa fenolik menghambat ROS melalui berbagai mekanisme yang saling melengkapi, meliputi mekanisme HAT, SET, pengkelatan ion logam transisi, dan aktivitas jalur Nrf2/ARE yang meningkatkan pertahanan antioksidan endogen.

Efektivitas antioksidan tidak semata-mata ditentukan oleh nilai TPC, melainkan juga oleh struktur kimia senyawa fenolik, metode ekstraksi, konsentrasi senyawa, dan bioavailabilitasnya. Oleh karena itu, evaluasi potensi antioksidan suatu bahan alam sebaiknya tidak hanya didasarkan pada penentuan TPC, tetapi juga didukung oleh karakterisasi senyawa aktif dan pengujian aktivitas biologis. Kajian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi pengembangan dan standardisasi bahan alam sebagai sumber antioksidan untuk mendukung pencegahan penyakit yang berkaitan dengan stres oksidatif.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak terkait yang telah memberikan dukungan terhadap penelitian ini, khususnya kepada dosen pembimbing dan teman yang telah mendukung selama penelitian dan penulisan ini.

Daftar Pustaka

- Ainurofiq, A., Choiri, S., Hadi, S., Wahyuni, D. S. C., Rakhmawati, R., Nugraheni, E. R., Pratama, T. D. S., & Azizah, S. N. (2024). Standarisasi Proses Manufaktur Granul Jamu Instan Berbasis Kadar Fenolik Total, Aktivitas Antioksidan, dan Evaluasi Sifat Fisik. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Bangsa*, 2(9), 3727–3735. <https://doi.org/10.59837/jpmba.v2i9.1551>
- Amelia, P., Citraningsih, K., Dewi, A. K., Anggia, V., & Anggraeni, Y. (2025). Determination of Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Epigallocatechin Gallate Rich Fraction from Tea Leaves (*Camellia sinensis* L.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 12(1), 36–40. <https://doi.org/10.25077/jsfk.12.1.36-40.2025>
- Bendary, E., Francis, R. R., Ali, H. M. G., Sarwat, M. I., & El Hady, S. (2023). Antioxidant and structure–activity relationships (SARs) of some phenolic and anilines compounds. *Annals of Agricultural Sciences*, 58(2), 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.aos.2013.07.002>
- Chandimali, N., Bak, S. G., Park, E. H., Lim, H. J., Won, Y. S., Kim, E. K., Park, S. I., & Lee, S. J. (2025). Free radicals and their impact on health and antioxidant defenses: a review. *Cell Death Discovery*, 11(1), 19. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02278-8>
- Ding, Y., Razem, M., Althuber, L., Kellil, A., Morozova, K., Ferrentino, G., Bresciani, L., Del Rio, D., & Scampicchio, M. (2025). Antioxidant properties and colonic degradation of *Moringa oleifera* phenolics by HPLC-triple detection. *Food Bioscience*, 66, 106144. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.106144>
- El Kamari, F., El Omari, H., El-Mouhdi, K., Chlouchi, A., Harmouzi, A., Lhilali, I., El Amrani, J., Zahouani, C., Hajji, Z., & Ousaid, D. (2024). Effects of Different Solvents on the Total Phenol Content, Total Flavonoid Content, Antioxidant, and Antifungal Activities of *Micromeria graeca* L. from Middle Atlas of Morocco. *Biochemistry Research International*, 2024, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2024/9027997>
- Farabi, K., Subaidah, W. A., & Hanifa, N. I. (2023). Optimasi Pelarut Pada Ekstraksi Senyawa Fenolik Dari Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) Menggunakan Simplex Lattice Design. *Unram Medical Journal*, 12(1), 1258–1264. <https://doi.org/10.29303/jku.v12i1.4270>

- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198717478.001.0001>
- Huang, Q. (2025). Insights into Molecular Mechanisms of Polyphenols Inhibition of Amyloid Aggregation in Alzheimers Disease. *Theoretical and Natural Science*, 138(1), 149–163. <https://doi.org/10.54254/2753-8818/2025.LD27727>
- Kanlayavattanakul, M., Chaikul, P., Kongkow, M., Iempridee, T., & Lourith, N. (2023). Anti-aging of Phenolic-rich *Acanthus ebracteatus* Vahl. Extracts. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, 10(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40538-023-00403-w>
- Larit, F., León, F., Benyahia, S., & Cutler, S. (2019). Total Phenolic and Flavonoid Content and Biological Activities of Extracts and Isolated Compounds of *Cytisus villosus* Pourr. *Biomolecules*, 9(11), 732. <https://doi.org/10.3390/biom9110732>
- Muchtaridi, M., Az-Zahra, F., Wongso, H., Setyawati, L. U., Novitasari, D., & Ikram, E. H. K. (2024). Molecular Mechanism of Natural Food Antioxidants to Regulate ROS in Treating Cancer: A Review. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/antiox13020207>
- Muflilah, Y. M., Gollavelli, G., & Ling, Y.-C. (2021). Correlation Study of Antioxidant Activity with Phenolic and Flavonoid Compounds in 12 Indonesian Indigenous Herbs. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/antiox10101530>
- Ningsih, S., D., Henri, H., Roanisca, O., & Gus Mahardika, R. (2020). Skrining Fitokimia dan Penetapan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Tumbuhan Sapu-Sapu (*Baeckea frutescens* L.). *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 8(3), 178–185. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2020.008.03.06>
- Palos-Hernández, A., González-Paramás, A. M., & Santos-Buelga, C. (2024). Latest Advances in Green Extraction of Polyphenols from Plants, Foods and Food By-Products. *Molecules*, 30(1), 55. <https://doi.org/10.3390/molecules30010055>
- Panichakul, T., Ponnikorn, S., Tupchiangmai, W., Haritakun, W., & Srisanga, K. (2022a). Skin Anti-Aging Potential of *Ipomoea pes-caprae* Ethanolic Extracts on Promoting Cell Proliferation and Collagen Production in Human Fibroblasts (CCD-986sk Cells). *Pharmaceuticals*, 15(8). <https://doi.org/10.3390/ph15080969>
- Pisani, M., Astolfi, P., Sabbatini, S., & Carloni, P. (2021). Antioxidant Activity Level, Bioactive Compounds, Colour and Spectroscopic Analysis (UV-Vis and FT-IR) of Flavoured Drinks Made with Wine and Sour Cherries (*Prunuscerasus* Var. *austera*). *Foods*, 10(8), 1953. <https://doi.org/10.3390/foods10081953>
- Quirós-Fallas, M. I., Vargas-Huertas, F., Quesada-Mora, S., Azofeifa-Cordero, G., Wilhelm-Romero, K., Vásquez-Castro, F., Alvarado-Corella, D., Sánchez-Kopper, A., & Navarro-Hoyos, M. (2022). Polyphenolic HRMS Characterization, Contents and Antioxidant Activity of *Curcuma longa* Rhizomes from Costa Rica. *Antioxidants*, 11(4), 620. <https://doi.org/10.3390/antiox11040620>
- Rahman, M. M., Hossain, A. S. M. S., Mostofa, M. G., Khan, M. A., Ali, R., Mosaddik, A., Sadik, M. G., & Alam, A. H. M. K. (2019). Evaluation of anti-ROS and anticancer properties of *Tabebuia pallida* L. Leaves. *Clinical Phytoscience*, 5(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40816-019-0111-5>

- Ramabulana, T., Mavunda, R. D., Steenkamp, P. A., Piater, L. A., Dubery, I. A., & Madala, N. E. (2021). Perturbation of pharmacologically relevant polyphenolic compounds in *Moringa oleifera* against photo-oxidative damages imposed by gamma radiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 156, 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.01.013>
- Ramadhani, P. N., Fathiyatu, R., Nur L. S., Silvia, R., Nurul M., Rina, R., Zalmiati, Z., & Padma, A. R. (2025). Review Metode Uji Aktivitas Antioksidan dalam Riset Bahan Alam. *Journal of Literature Review*, 1(2), 501–519. <https://doi.org/10.63822/jxxz8r44>
- Reis, B., Martins, M., Barreto, B., Milhazes, N., Garrido, E. M., Silva, P., Garrido, J., & Borges, F. (2022). Structure–Property–Activity Relationship of Phenolic Acids and Derivatives. Protocatechuic Acid Alkyl Esters. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(11), 6986–6993. <https://doi.org/10.1021/jf100569j>
- Tao, L., Wang, Z., Yang, M., Kang, X., Dai, J., Zhao, C., Dai, T., Sheng, J., & Tian, Y. (2025). Phenolic compounds from *Moringa oleifera* Lam.: extraction, separation and identification, biological activities, and comprehensive applications. *Food Science and Human Wellness*, 14(3), 9250052. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2024.9250052>
- Upasana, Bhuyan, & Jyotirekha G., H. (2022). Plant polyphenols as potent antioxidants: Highlighting the mechanism of antioxidant activity and synthesis/development of some polyphenol conjugates. In *Studies in Natural Products Chemistry* (pp. 243–266). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91250-1.00006-9>
- Xu, Y. B., Chen, G. L., & Guo, M. Q. (2019). Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of the Crude Extracts of *Moringa oleifera* from Kenya and Their Correlations with Flavonoids. *Antioxidants*, 8(8), 296. <https://doi.org/10.3390/antiox8080296>

CC BY-SA 4.0 (Attribution-ShareAlike 4.0 International).

This license allows users to share and adapt an article, even commercially, as long as appropriate credit is given and the distribution of derivative works is under the same license as the original. That is, this license lets others copy, distribute, modify and reproduce the Article, provided the original source and Authors are credited under the same license as the original.

