

Aktivitas Farmakologis Tanaman Murbei Putih (*Morus Alba*): Kajian Pustaka

Ihsani Putri H M*, Nurul Romadhona, Waya Nnurrhyuliawati

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*ihsani.putri354@gmail.com, nromadhonadr@gmail.com, wayaajah@yahoo.com

Abstract. Plant extracts are rich in phytochemicals, one of which comes from the *Morus* genus of the Moraceae family, also known as mulberry. The mulberry plant has more than 150 species including the white mulberry (*Morus alba*), the black mulberry (*Morus nigra*), and the red mulberry (*Morus rubra*). The white mulberry leaf plant can be found in several regions of Africa, South America, North America, Northwest South America, East Asia, West Asia, and Southeast Asia including Indonesia. White mulberry is a plant that has various pharmacological activities so it is commonly used as traditional medicine. Traditional medicine itself in the community is considered to have no side effects. White mulberry has often been used as traditional medicine in China for hundreds of years. White mulberry in Indonesia is a plant that is often used as feed for silkworms. One of the areas in Indonesia that contain white mulberry is in the ex-situ conservation of the Bogor Botanical Gardens. White mulberry contains a fair amount of protein, carbohydrates, fat, fiber, minerals, and several precursors of vitamins. Various kinds of the content contained in white mulberry causes white mulberry to have various benefits in the pharmacological world. The writing of this article is a literature review that aims to provide information about the activity of the white mulberry plant (*Morus alba*).

Keywords: *Medicine, Pharmacological, White Mulberry.*

Abstrak. Ekstrak tumbuhan yang kaya akan fitokimia salah satunya berasal dari *Genus Morus* dari *Family Moraceae* atau dikenal dengan murbei. Tanaman murbei memiliki spesies lebih dari 150 diantaranya murbei putih (*Morus alba*), murbei hitam (*Morus nigra*), dan murbei merah (*Morus rubra*). Tanaman daun murbei putih tersebut dapat ditemukan di beberapa wilayah Afrika, Amerika Selatan, Amerika Utara, Barat Laut Amerika Selatan, Asia Timur, Asia Barat dan Asia Tenggara termasuk negara Indonesia. Murbei putih merupakan salah satu tanaman yang memiliki berbagai aktivitas farmakologis sehingga biasa digunakan menjadi pengobatan tradisional. Obat tradisional sendiri di kalangan masyarakat dianggap tidak memiliki efek samping. Murbei putih sering sudah dijadikan pengobatan tradisional di Cina selama ratusan tahun ke belakang. Murbei putih di Indonesia merupakan tumbuhan yang sering digunakan sebagai pakan ulat sutera. Wilayah di Indonesia yang terdapat murbei putih salah satunya berada di Konservasi *ex situ* Kebun Raya Bogor. Murbei putih mengandung cukup banyak protein, karbohidrat, lemak, serat, mineral, dan beberapa prekursor dari vitamin. Berbagai macam kandungan yang terdapat di murbei putih menyebabkan murbei putih memiliki berbagai manfaat dalam dunia farmakologis. Penulisan artikel ini merupakan suatu kajian pustaka yang bertujuan untuk memberikan informasi tentang aktivitas farmakologis dari tanaman murbei putih (*Morus alba*).

Kata Kunci: *Farmakologis, Murbei Putih, Pengobatan.*

A. Pendahuluan

Pada dasarnya setiap manusia ingin dalam kondisi tubuh yang sehat sehingga dapat melakukan pekerjaannya dan memenuhi kebutuhan hidupnya dan juga ingin terhindar dari keadaan abnormal seperti terhindar dari keadaan yang membuat seseorang kesakitan. Ketika seseorang merasakan sakit maka akan mencari pengobatan. Salah satu pengobatan yang sering digunakan di Indonesia adalah pengobatan tradisional yang merupakan warisan budaya bangsa turun menurun sejak ribuan tahun lalu sebelum obat modern dipasarkan.

Pengobatan tradisional yang biasa digunakan berasal dari bahan yang berasal dari tumbuhan/tanaman, hewan, mineral, sediaan lainnya atau campuran dari bahan tersebut. Tanaman obat di Indonesia tercatat dengan jumlah 30.000 tumbuhan obat. Menurut *Chinese pharmacopoeia* 2015 salah satu tanaman yang tercatat sebagai pengobatan tradisional Cina adalah murbei putih. Murbei putih juga memiliki beberapa bioaktivitas yang berperan dalam mekanisme aksinya. Aktivitas farmakologis murbei putih termasuk antidiabetik, imunomodulator, anti-inflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, renoprotektif, anti-obesitas, antimikroba, dan lipolisis.

Murbei Putih (*Morus alba*)

Murbei putih atau *Morus alba* memiliki klasifikasi yang dijelaskan pada gambar 1, Genus *Morus* memiliki sekitar sembilan belas spesies, dan spesies paling sering tumbuh adalah murbei putih (*Morus alba* L.). Murbei putih merupakan pohon yang hidup dalam jangka waktu singkat, cepat bertumbuh, memiliki ukuran kecil hingga sedang, dan memiliki ketinggian sekitar 30 meter dan lebar 1,8 meter. Murbei putih terdiri dari beberapa bagian yaitu, daun, bunga, buah, batang, ranting, kulit akar, dan akar. Berikut gambar dari bagian Murbei putih (*Morus alba*).

Kingdom	Plantae
Subkingdom	Tracheobionta
Superdivision	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Class	Magnoliopsida
Subclass	Hamamelididae
Order	Urticales
Family	Moraceae
Genus	<i>Morus</i> L.
Species	<i>Morus alba</i> L.



Gambar 1. Klasifikasi Murbei Putih (*Morus alba*)

Sumber: Muhammad Shoaib Zafar dkk



Gambar 2. Bagian Tanaman Murbei Putih (*Morus alba*)

Sumber: Xirui He dkk

A. Daun Murbei Putih (*Morus alba*), B. Buah Murbei Putih (*Morus alba*), C. Kulit batang Murbei Putih (*Morus alba*), D. Batang Murbei Putih (*Morus alba*).

**Gambar 3.** Bagian Tanaman Murbei Putih (*Morus alba*)

Sumber: Xirui He dkk

F. Mori Fructus (buah matang Murbei Putih (*Morus alba*)), G. Mori Cortex (akar batang Murbei Putih (*Morus alba*)), H. Mori Ramulus (ranting kering Murbei Putih (*Morus alba*))

Bahan aktif utama dalam murbei putih terdiri dari flavonoid, alkaloid, stilbena, *diels–alder type adducts*, polisakarida. Dalam penelitian terbaru dilaporkan terdapat *Morus alba leaf polysaccharides* (MLPs), *Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs), *Morus alba branch polysaccharides* (MRPs), and *Morus alba root bark polysaccharides* (MCPs) yang memiliki berbagai macam kandungan bioaktif.

Daun Murbei Putih

Bentuk daun murbei putih (Gambar 4) berwarna hijau mengkilap, berbentuk hati di bagian dasar pangkal dan tajam di bagian ujung puncaknya, pinggiran bergerigi dan tangkai daunnya panjang dan ramping. Daun memiliki ukuran 5,0—7,5 cm dan bentuknya lebih bervariasi. Daun murbei putih juga digunakan sebagai pakan ternak, tidak beracun, dan dapat meningkatkan produksi susu hewan saat diberikan kepada hewan perah.

**Gambar 4.** Daun dan Buah Murbei putih (*Morus alba*)

Sumber: Xirui He dkk

Komponen monosakarida daun murbei putih (*Morus alba leaf polysaccharides* (MLPs)) didominasi oleh 1-deoxynojirimycin (DNJ) glukosa, galaktosa, arabinosa, fruktosa, xilosa, rhamnosa, asam glukuronat, asam galakturonat, dan juga terdapat sejumlah kecil mannosa dan sorbosa. Di dalam daun murbei putih juga terdapat komponen utama yang merupakan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun murbei putih etanol yaitu, tiga flavonol

glikosida, quercetin 3-(6-malonylglucoside), rutin, dan isoquercitrin.

Mori Folium, daun kering *Morus alba* digiling untuk mendapatkan serbuk halus dengan ukuran partikel berbeda (10—60 mesh) dikumpulkan di musim gugur, kemudian direndam dalam eter atau etanol untuk mengeringkan dan melembabkan. Memiliki khasiat membersihkan paru-paru, membersihkan liver, dan meningkatkan ketajaman penglihatan.

Buah Murbei Putih

Buah murbei (Gambar 5) terdiri dari banyak biji yang dibentuk oleh masing-masing bunga sehingga membentuk kulit buah (sorosis), yang merupakan ciri khas dari buah murbei. Warna buah tidak menentukan spesies dari murbei, buahnya awal tumbuh akan berwarna hijau, kemudian menjadi warna merah dan akhirnya akan berwarna hitam yang menandakan murbei sudah matang. Komposisi monosakarida dari buah murbei putih adalah *Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs) terutama glukosa, galaktosa, arabinosa, dan asam galakturonat. Ekstraksi dari buah murbei putih juga memiliki lima antosianin. Dari ekstrak buah murbei putih dengan etanol, memiliki 25 senyawa fenolik. Mori Fructus, buah matang kering dari *Morus alba*, dapat digunakan dan atau direndam dengan etanol 80—95%. Memiliki khasiat untuk mengatasi sindrom defisiensi hati maupun ginjal.



Gambar 5. Buah Murbei Putih (*Morus alba*)

Sumber: Xirui He dkk

Akar dan Kulit Akar Murbei Putih

Senyawa yang ditemukan pada akar dan kulit akar (Gambar 6) pada murbei putih, polihidroksilat alkaloid, termasuk 1-deoksinojirimicin (DNJ) dan derivatnya. Beberapa senyawa lain yang terdapat di akar dan kulit akar murbei putih termasuk terpenoids, flavonoids, stilbenoids, dan kumarin.

Mori Cortex, kulit akar kering *Morus alba* dikumpulkan dan diolah menjadi bubuk kering. Khasiatnya mampu membersihkan paru-paru untuk menangani sesak nafas, menstimulasi diuresis, dan meringankan edema.



Gambar 6. Mori Cortex (Akar Batang Murbei Putih (*Morus alba*))

Sumber: Xirui He dkk

Ranting Murbei Putih

Ranting murbei putih (Gambar 7) berwarna abu-abu kecoklatan dengan pori-pori yang menonjol (lentisel) horizontal. Dari ranting dan batang murbei putih terdapat senyawa flavonoid, stilbenoid, dan kumarin. Senyawa bioaktif di dalamnya terdapat *mulberroside*, *morusi*, *resvetrol*, dan *oxyresveratrol*. Mori Ramulus, ranting kering cabang muda *Morus alba* dikumpulkan di awal dan akhir musim semi untuk menghilangkan senyawa lipofilik, diekstraksi dalam peralatan Soxhlet dengan 80% eter atau 80% etanol.

**Gambar 7.** Ranting dan Mori Ramulus (Ranting Kering) Murbei Putih (*Morus alba*)

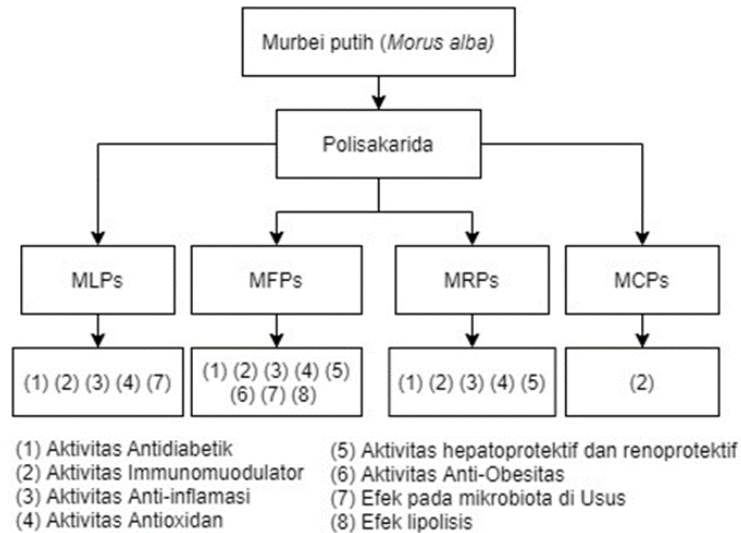
Sumber: Xirui He dkk

B. Metodologi Penelitian

Murbei putih sering sudah dijadikan pengobatan tradisional di Cina selama ratusan tahun ke belakang. Murbei putih di Indonesia merupakan tumbuhan yang sering digunakan sebagai pakan ulat sutera. Wilayah di Indonesia yang terdapat murbei putih salah satunya berada di Konservasi *ex situ* Kebun Raya Bogor. Murbei putih mengandung cukup banyak protein, karbohidrat, lemak, serat, mineral, dan beberapa prekursor dari vitamin. Berbagai macam kandungan yang terdapat di murbei putih menyebabkan murbei putih memiliki berbagai manfaat dalam dunia farmakologis. Penulisan artikel ini merupakan suatu kajian pustaka yang bertujuan untuk memberikan informasi tentang aktivitas farmakologis dari tanaman murbei putih (*Morus alba*).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan**Aktivitas Farmakologis Murbei Putih**

Terdapat berbagai macam bahan aktif pada murbei putih di berbagai bagian tanaman murbei putih. Bahan aktif utama dalam murbei putih terdiri dari flavonoid, alkaloid, stilbena, *diels-alder type adducts*, polisakarida. Dalam penelitian terbaru dilaporkan terdapat *Morus alba leaf polysaccharides* (MLPs) terdapat di daun murbei putih, *Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs) terdapat di buah murbei putih, *Morus alba branch polysaccharides* (MRPs) terdapat di ranting murbei putih, and *Morus alba root bark polysaccharides* (MCPs) terdapat di akar murbei putih yang terdiri dari berbagai macam kandungan bioaktif (Gambar 8). Untuk bahan aktif dominan yang merupakan antidiabetik adalah MLPs.

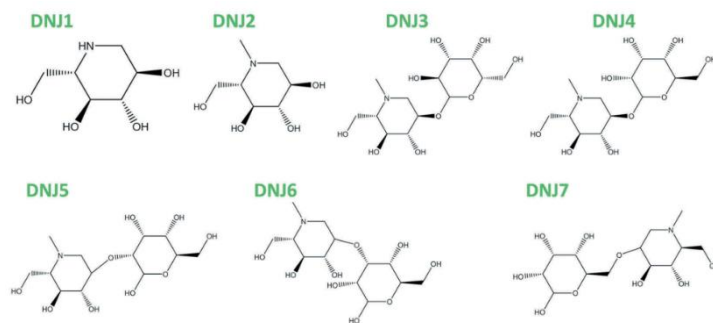


Gambar 8. Sifat Biologis Polisakarida Murbei Putih (*Morus alba*)

Sumber: Xirui He dkk

Murbei Putih sebagai Anti-diabetik

Tanaman murbei memiliki berbagai peran dalam berbagai jalur seperti, menurunkan nafsu makan dan menurunkan absorpsi gula darah. Komponen paling utama yang terdapat untuk menurunkan gula darah adalah 1-Deoxynojirimycin (DNJ) (Gambar 9). Deoxynojirimycin merupakan azasugar alkaloid, atau *iminosugar* termasuk dalam kelompok alkaloid cincin piperidin yang berasal dari lisin. Karena menjadi glukosa analog murbei, DNJ merupakan penghambat glukosidase paling utama yang mengatur kadar gula darah. Deoxynojirimycin memiliki struktur cincin piperidin dengan gugus hidroksimetil pada posisi 2 dan gugus hidroksil pada posisi 3, 4, dan 5. Beberapa turunan DNJ adalah N-azidopropyl-1-deoxynojirimycin, N-nonyl-1 deoxynojirimycin, 1-deoxynojirimycin-6-phosphate, dan N-methyl-1-deoxynojiri-mycin-6-phosphate.



Gambar 9. Struktur Kimia DNJ dan Turunannya

Sumber: Xirui He dkk

Struktur kimia DNJ dan turunannya: DNJ1: 2-(hydroxymethyl) piperidine-3, 4, 5-triol 1-deoxynojirimycin (DNJ), DNJ2: 2-(hydroxymethyl)-1-methylpiperidine-3, 4, 5-triol, DNJ3: N-metil-1-deoksinojirimisin 2-((4, 5-dihidroksi-6-(hidroksi-metil)-1 metilpiperidin-3-yl) oxy)-6-(hidroksimetil) tetrahydro-2 H-pyran-3, 4, 5-triol, 2-O- α -Dglactopyranosyl-1-deoxynojirimycin, DNJ4: 2-O- α -D-glucopyranosyl-1-deoxinojirimycin, DNJ5: 3-O- β -D-glucopyranosyl-1-deoxinojirimycin, DNJ6: 4-O- β -D-glucopyranosyl-1-deoxinojirimycin, DNJ7: 6-O- β -D-glucopyranosyl-1-deoxinojirimycin.

Deoxynojirimycin bekerja dengan menginhibisi α -glukosidase di saluran pencernaan.

Ekstrak murbei akan meningkatkan sensitivitas insulin dengan mengaktivasi *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K)-protein kinase B (AKT) *signaling pathway* via translokasi pada *glucose transporter4* (GLUT 4) ke membran plasma dan akan meningkatkan *pancreatic duodenal homeobox* (PDX-1), insulin-1 dan insulin-2 di pankreas, memiliki kemampuan melindungi islet pankreas dari *alloxan induced damage*, memperbaiki islet pankreas yang sudah rusak, dan membantu untuk menyeimbangkan metabolisme glukosa dengan mengaktivasi pensinyalan AMP-activated protein kinase (AMPK) dengan mengambil *3-O-methyl-D-glucose transport* di otot rangka.

Selain itu terdapat peran penting dari α -amylase, enzim kunci untuk mengkatalis langkah awal dalam hidrolisis bentuk kecil makanan menjadi bentuk oligosakarida yang lebih kecil. Perlambatan proses pengolahan bentuk kecil makanan diinhibisi oleh α -amylase. Pada ekstrak daun murbei, kaya akan tanin, flavonoid, *cardiac* glikosida dan saponin merupakan *amylase inhibitor*. Di samping itu, ekstrak daun murbei akan menstimulasi diferensiasi 3T3-L1 preadiposit menjadi adiposit dengan meningkatkan ekspresi gen adipogenik, memperbaiki sekresi adiponektin, dan sensitivitas insulin. Mekanisme ini sama seperti thiazolidinediones, obat kelas insulin untuk mengobati diabetes melitus tipe 2.

Murbei Putih sebagai Imunomodulator

Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa MLP, MFP, MRP, dan MCP memiliki kemampuan imunomodulasi yang dinilai pada sel *natural killer* (NK), *dendritic cell* (DC), sel T, sel B, dan respon imun yang bergantung pada makrofag. Dalam hal ini, murbei putih memiliki kandungan kaya flavonoid, dan antosianin yang berperan penting dalam konsep imunonutrisi.

Murbei Putih sebagai Anti-inflamasi

Pada ekstrak kulit akar metanol murbei putih memiliki aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan NF- κ B dan aktivasi ERK1/2. Terdapat juga kandungan kuwanon C, kuwanon G, dan *oxyresveratrol* berperan anti-inflamasi dengan mekanisme penghambatan kemotaksis yang dimediasi CXCR-4 dan jalur MEK/ERK di T dan sel imun lainnya.

Murbei Putih sebagai Antioksidan

Aktivitas antioksidan pada murbei putih terdapat dari daun murbei putih (*Morus alba leaf polysaccharides* (MLPs)) dengan komponen utama yaitu flavonoid dan quercetin 3-96-malonyglucoside untuk mencegah *oxidative stress* yang terus menerus terjadi akibat proses oksidasi terus menerus.

Murbei Putih sebagai Hepatoprotektif dan Renoprotektif

Peran utama dalam hepatoprotektif terdapat di buah murbei putih (*Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs)), dengan mengaktivasi etanol dehidrogenase, mengeliminasi radikal bebas, dan/atau menghambat terjadinya peroksidase lipid. Lalu terdapat bukti penelitian akan menurunkan MDA, IFN- γ , and TNF- α di liver, dan dengan signifikan meningkatkan IL-10 dan aktivitas SOD, CAT, and GSH-Px.6

Pada proses renoprotektif terdapat mekanisme menginhibisi jalur IL-1/NF- κ B, untuk mencegah terjadinya Streptozotocin (STZ)-induced diabetes nephropathy. Lalu terdapat studi menjelaskan bahwa ranting murbei putih (*Morus alba branch polysaccharides* (MRPs)) akan menghambat aktivasi jalur NF- κ B/TGF- β 1 pada pemberian makanan tinggi lemak/ STZ induced diabetes nephropathy.

Murbei Putih sebagai Anti-obesitas

Ekstrak daun etanol murbei putih tersebut memperbaiki protein transfer kolesterol dan mengurangi stres oksidatif. Dan juga akan menghambat proliferasi sel preadiposit dengan adanya aktivitas JS-MP-1 yang terdapat di buah murbei putih (*Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs)). Komponen pada ekstrak etanol akar murbei putih dan turunan aglikonnya (*oxyresveratrol*) memperlihatkan adanya efek anti-obesitas/antihiperlipidemia.

Murbei Putih sebagai Antimikroba

Daun murbei putih (*Morus alba leaf polysaccharides* (MLPs)) memiliki kandungan ekstrak kloroform sebagai aktivitas antimikroba yang kuat untuk melawan *Bacillus subtilis*, dan bagian dari ekstrak dengan asam asetat dapat melawan *Staphylococcus aureus*, *B. Subtilis*, dan *E.coli*. Morusin, kuwanon C, sanggenon B, dan D, molekul bioaktif dari akar murbei memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *B. subtilis*, dan *Mycobacterium smegmatis*.

Murbei Putih sebagai Lipolisis

Pada buah murbei putih (*Morus alba fruit polysaccharides* (MFPs)) memiliki efek mencerna lipid pada saliva, lambung dan sistem pencernaan. Adanya polisakarida menunjukkan penghambat tersering dalam proses pencernaan lipid ketika melalui saliva, *gastric* dan sistem pencernaan. Lalu kandungan pada daun murbei putih tersebut akan menurunkan pencernaan dari lipid.

D. Kesimpulan

Berbagai bagian dari tanaman murbei putih memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Aktivitas farmakologis murbei putih termasuk antidiabetik, imunomodulator, anti-inflamasi, antioksidan, hepatoprotektif, renoprotektif, anti-obesitas, antimikroba, dan lipolisis.

Daftar Pustaka

- [1] Setyoningsih A, Artaria MD. Pemilihan penyembuhan penyakit melalui pengobatan tradisional non medis atau medis. Masyarakat, Kebud dan Polit. 2016;29(1):46.
- [2] H D. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia menjadi Fitofarmaka. Maj Kedokt Indones. 2007;205–11.
- [3] Darsini NN. Analisis Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Berkasiat Untuk Pengobatan Penyakit Saluran Kencing Di Kecamatan Kintamani, Kabupaten Bangli Provinsi Bali. J Bumi Lestari. 2013;13(1):159–65.
- [4] Hesti Mulyani, Sri Harti Widyastuti dan VIE. Tumbuhan Herbal Sebagai Jamu Pengobatan Tradisional Terhadap Penyakit Dalam Serat Primbon Jampi Jawi Jilid I. 2016;I:73–91.
- [5] Munadi ZS dan E. Info Komoditi Tanaman Obat. Info Komoditi Tanam Obat. 2017;5(4):28–9.
- [6] He X, Fang J, Ruan Y, Wang X, Sun Y, Wu N, et al. Structures, bioactivities and future prospective of polysaccharides from *Morus alba* (white mulberry): A review. Food Chem. 2018;245 (October 2017):899–910.
- [7] Larasati AL, Hendriani R. Murbei Putih (*Morus alba*) Sebagai Herbal Antioksidan dan Penghambat α -Glukosidase pada Penderita Diabetes Melitus: Artikel Review. Farmaka Suplemen Vol No2. 2018;16:329–35.
- [8] Balqis SH. Potensi Ekstrak Etanol Daun Murbei Putih (*Morus alba* L .) sebagai Inhibitor Enzim α -Glukosidase. 2018;(May).
- [9] Kadam RA, Dhumal ND, Khyade VB. The Mulberry, *Morus alba* (L.): The Medicinal Herbal Source for Human Health. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2019;8(04):2941–64.
- [10] Zafar MS, Muhammad F, Javed I, Akhtar M, Khaliq T, Aslam B, et al. White mulberry (*Morus alba*): A brief phytochemical and pharmacological evaluations account. Int J Agric Biol. 2013;15(3):612–20.
- [11] Chan EWC, Lye PY, Wong SK. Phytochemistry, pharmacology, and clinical trials of *Morus alba*. Vol. 14, Chinese Journal of Natural Medicines. Chinese Journal of Natural Medicines Editorial Board; 2016. p. 17–30.
- [12] Badgujar SB, Patel V V., Bandivdekar AH, Mahajan RT. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Ficus carica*: A review. Pharm Biol. 2014;52(11):1487–503.

- [13] Sánchez-Salcedo EM, Mena P, García-Viguera C, Martínez JJ, Hernández F. Phytochemical evaluation of white (*Morus alba* L.) and black (*Morus nigra* L.) mulberry fruits, a starting point for the assessment of their beneficial properties. *J Funct Foods*. 2015;12:399–408.
- [14] Ramappa VK, Srivastava D, Singh P, Kumar U, Singh V. Mulberry 1-deoxynojirimycin (DNJ): an exemplary compound for therapeutics. *J Hortic Sci Biotechnol*. 2020;95(6):679–86.
- [15] Neng Resa Aulia Tulloh, Y. A. (2021). *Sediaan Nanopartikel Alginat Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata Linn) Memiliki Efek Antikanker pada Kultur Sel Kanker Paru (HTB183)*. Vol. 1 No. 2 (2021): Jurnal Riset Kedokteran, 124-129.