

SKRIPSI

**UJI ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT
BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



**Nadhira Kamiliya
04011282025088**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

**UJI ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT
BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran (S. Ked)



Nadhira Kamiliya

04011282025088

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

UJI ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT BATANG
KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:
Nadhira Kamiliya
04011282025088

Palembang, 05 Desember 2023
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002

Pembimbing II
dr. Eka Handayani Oktharina, Sp.OG
NIP. 198710112020122009

Penguji I
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Penguji II
dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Uji Antihiperurisemia Ekstrak Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 05 Desember 2023.

Palembang, 05 Desember 2023

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I
Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 197009091995122002

Pembimbing II
dr. Eka Handayani Oktharina, Sp. OG
NIP. 198710112020122009

Penguji I
Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Penguji II
dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006









Mengetahui,

Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP 197306131999031001



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.
NIP 197802272010122001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nadhira Kamiliya

NIM : 04011282025088

Judul : Uji Antihiperurisemia Ekstrak Etil Asetat Batang Kayu Kuning
(*Arcangelisia flava*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 05 Desember 2023

Nadhira Kamiliya

ABSTRAK

UJI ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

(Nadhira Kamiliya, 05 Desember 2023, 98 halaman) .

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) salah satu tumbuhan berkhasiat sebagai antihiperurisemia. Hal ini dikarenakan terdapat kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tannin. Penelitian sebelumnya melakukan penelitian secara *in vitro* mengenai ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) telah terbukti sebagai antihiperurisemia. Penelitian ini menguji efek antihiperurisemia ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) pada tikus putih jantan galur wistar

Metode: Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan penelitian *randomized prepost-test control group design* menggunakan tikus putih Jantan (n=25) kondisi hiperurisemia terbagi dalam 5 kelompok: kontrol negative (Na-CMC), kontrol positif (Allopurinol), dan 3 tingkat dosis ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, ke-4, dan ke-7. Konsentrasi kadar asam urat dihitung secara manual menggunakan rumus

Hasil: Pemberian ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dosis I (100 mg/kg BB), dosis II (200 mg/kg BB), dan dosis III (400 mg/kg BB) selama 7 hari dapat menurunkan kadar asam urat serum pada tikus. Berdasarkan analisis statistik didapatkan ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dapat menurunkan kadar asam urat lebih dari 50%. Dengan demikian, pemberian dosis terkecil yaitu dosis I (100 mg/kg BB) telah berpotensi dalam menurunkan kadar asam urat serum

Kesimpulan: Ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcanglisia flava*) dapat menurunkan kadar asam urat serum pada tikus putih jantan galur wistar kondisi hiperurisemia

Kata Kunci: *Arcangelisia flava*, antihiperurisemia, inhibitor xantin oksidase, kadar asam urat serum

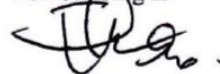
Pembimbing I



Fatmawati, S.Si, M.Si

NIP. 197009091995122002

Pembimbing II



dr. Eka Handayani Oktharina, Sp. OG

NIP. 198710112020122009

ABSTRACT

ANTIHYPERURICEMIC TEST OF ETHYL ACETATE EXTRACT FROM STEM OF THE YELLOW WOOD (*Arcangelisia flava*) ON MALE WISTAR RATS

(Nadhira Kamiliya, 05 December 2023, 98 pages)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Stem of yellow wood (*Arcangelisia flava*) is a plant that are efficacious as an antihyperuricemic. This is because it contains secondary metabolites in the form of alkaloids, flavonoids, terpenoids, and tannins. Previous research conducted in vitro research on ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) which has been proven to be antihyperuricemic. This study tested the antihyperuricemic effect of ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) on male white Wistar rats


Methods: In vivo experimental research with a randomized prepost-test control group design using male white rats (n = 25) in hyperuricemia conditions divided into 5 groups: negative control (Na-CMC), positive control (Allopurinol), and 3 dose levels of ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*), namely 100 mg/kg BW, 200 mg /kg BW, and 400 mg /kg BW. Uric acid levels were measured on the 0th, 4th, and 7th. The uric acid concentration was calculated manually using a formula

Results: Giving ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) dose I (100 mg/kg BW), dose II (200 mg/kg BW), and dose III (400 mg/kg BW) for 7 days can reduce serum uric acid levels in rats. Based on statistical analysis, it was found that ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) can reduce uric acid levels by more than 50%. Thus, administering the smallest dose namely dose I (100 mg/kg BW) has the potential to reduce serum uric acid levels.

Conclusion: ethyl acetate extract from stem of yellow wood (*Arcangelisia flava*) can reduce serum uric acid levels in hyperuricemic conditioned wistar male white rats.

Keywords: *Arcangelisia flava*, antihyperuricemic, xanthine oxidase inhibitors, serum uric acid

Pembimbing I



Fatmawati, S.Si, M.Si

NIP. 197009091995122002

Pembimbing II



dr. Eka Handayani Oktharina, Sp. OG

NIP. 198710112020122009

RINGKASAN

UJI ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETIL ASETAT BATANG KAYU KUNING (*Arcangelisia flava*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 05 Desember 2023

Nadhira Kamiliya, dibimbing oleh Fatmawati, S.Si, M.Si dan dr. Eka Handayani Oktharina, SpOG

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xix + 98 halaman, 16 tabel, 16 gambar, 16 lampiran

Batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) salah satu tumbuhan berkhasiat sebagai antihiperurisemia. Hal ini dikarenakan terdapat kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tannin. Penelitian sebelumnya melakukan penelitian secara *in vitro* mengenai ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) telah terbukti sebagai antihiperurisemia. Penelitian ini menguji efek antihiperurisemia ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) pada tikus putih jantan galur wistar. Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan penelitian *randomized prepost-test control group design* menggunakan tikus putih Jantan (n=25) kondisi hiperurisemia terbagi dalam 5 kelompok: kontrol negative (Na-CMC), kontrol positif (Allopurinol), dan 3 tingkat dosis ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0, ke-4, dan ke-7. Konsentrasi kadar asam urat dihitung secara manual menggunakan rumus. Pemberian ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dosis I (100 mg/kg BB), dosis II (200 mg/kg BB), dan dosis III (400 mg/kg BB) selama 7 hari dapat menurunkan kadar asam urat serum pada tikus. Berdasarkan analisis statistik didapatkan ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) dapat menurunkan kadar asam urat lebih dari 50%. Dengan demikian, pemberian dosis terkecil yaitu dosis I (100 mg/kg BB) telah berpotensi dalam menurunkan kadar asam urat serum

Kata Kunci: *Arcangelisia flava*, antihiperurisemia, inhibitor xantin oksidase, kadar asam urat serum

SUMMARY

ANTIHYPERURICEMIC TEST OF ETHYL ACETATE EXTRACT FROM STEM OF THE YELLOW WOOD (*Arcangelisia flava*) ON MALE WISTAR RATS

Scientific Paper in the form of Skripsi, December 05, 2023

Nadhira Kamiliya: supervised by Fatmawati, S.Si, M.Si and dr. Eka Handayani Oktharina, SpOG

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xix + 98 pages, 16 tables, 16 pictures, 16 attachments

Stem of yellow wood (*Arcangelisia flava*) is a plant that are efficacious as an antihyperuricemic. This is because it contains secondary metabolites in the form of alkaloids, flavonoids, terpenoids, and tannins. Previous research conducted in vitro research on ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) which has been proven to be antihyperuricemic. This study tested the antihyperuricemic effect of ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) on male white Wistar rats. In vivo experimental research with a randomized prepost-test control group design using male white rats (n = 25) in hyperuricemia conditions divided into 5 groups: negative control (Na-CMC), positive control (Allopurinol), and 3 dose levels of ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*), namely 100 mg/kg BW, 200 mg /kg BW, and 400 mg /kg BW. Uric acid levels were measured on the 0th, 4th, and 7th. The uric acid concentration was calculated manually using a formula. Giving ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) dose I (100 mg/kg BW), dose II (200 mg/kg BW), and dose III (400 mg/kg BW) for 7 days can reduce serum uric acid levels in rats. Based on statistical analysis, it was found that ethyl acetate extract from stem of the yellow wood (*Arcangelisia flava*) can reduce uric acid levels by more than 50%. Thus, administering the smallest dose namely dose I (100 mg/kg BW) has the potential to reduce serum uric acid levels.

Keywords: *Arcangelisia flava*, antihyperuricemic, xanthine oxidase inhibitors, serum uric acid

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan karunia-nya dan kesehatan kepada saya sehingga dapat menyelesaikan laporan akhir skripsi yang berjudul “Uji Antihiperurisemia Ekstrak Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Laporan akhir skripsi ini dibuat untuk memenuhi syarat guna mencapai gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulisan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, dukungan, motivasi, serta segala bentuk bantuan yang ditujukan kepada saya. Dengan ini, saya mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Ibu Fatmawati, S.Si, M.Si selaku pembimbing I dan dr. Eka Handayani Oktharina, SpOG selaku pembimbing II yang senantiasa membimbing dan mengarahkan saya dalam proses penyusunan skripsi. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes selaku penguji I dan dr. Subandrate, M.Biomed selaku penguji II yang telah memberikan saran serta masukkan dalam menyempurnakan penulisan skripsi.

Saya selaku penulis dari skripsi ini menyadari bahwa masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu, saya mengharapkan kritik dan saran sebagai bahan perbaikan untuk kedepannya. Semoga skripsi ini dapat dilanjutkan dengan sebaik-baiknya.

Palembang, 05 Desember 2023



Nadhira Kamiliya

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nadhira Kamiliya

NIM : 04011282025088

Judul : Uji Antihiperurisemia Ekstrak Etil Asetat Batang Kayu Kuning
(*Arcangelisia flava*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 05 Desember 2023



Nadhira Kamiliya

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pernyataan Integritas	iv
Abstrak	v
<i>Abstract</i>	vi
Ringkasan.....	vii
<i>Summary</i>	viii
Kata Pengantar	ix
Halaman Pernyataan Persetujuan Publikasi	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar.....	xvi
Daftar Lampiran.....	xvii
Daftar Singkatan.....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Klinis.....	4
1.4.3 Manfaat Sosial.....	4

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Asam Urat	5
2.1.1 Definisi Asam Urat	5
2.1.2 Nilai Normal Kadar Asam Urat Serum di dalam Darah	5
2.1.3 Metabolisme Sintesis Asam Urat pada Manusia	5
2.1.4 Metabolisme Sintesis Asam Urat pada Tikus	9
2.2 Hiperurisemia	10
2.2.1 Definisi Hiperurisemia	10
2.2.2 Epidemiologi Hiperurisemia	11
2.2.3 Etiologi Hiperurisemia	11
2.2.4 Patogenesis Hiperurisemia	12
2.2.5 Manifestasi Klinis	15
2.2.6 Tatalaksana Hiperurisemia	15
2.3 Enzim Xantin Oksidase	17
2.4 Tumbuhan Herbal yang Berpotensi sebagai Antihiperurisemia	18
2.5 Batang Kayu Kuning (<i>Arcangelisia flava</i>)	21
2.5.1 Taksonomi Batang Kayu Kuning (<i>Arcangelisia flava</i>)	21
2.5.2 Morfologi Batang Kayu Kuning (<i>Arcangelisia flava</i>)	22
2.5.3 Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder Batang Kayu Kuning (<i>Arcangelisia flava</i>)	22
2.5.4 Manfaat dari Batang Kayu Kuning (<i>Arcangelisia flava</i>)	23
2.6 Senyawa Metabolit Sekunder sebagai Antihiperurisemia	23
2.6.1 Flavonoid	23
2.6.2 Alkaloid	24
2.6.3 Terpenoid	25
2.6.4 Tannin	25
2.7 Ekstraksi	25
2.7.1 Metode Dingin	26
2.7.2 Metode Panas	27
2.8 Penelitian Terkait Tanaman Herbal yang Berpotensi Sebagai Antihiperurisemia	28

2.9	Jenis Pelarut.....	29
2.10	Kerangka Teori.....	31
2.11	Kerangka Konsep.....	32
BAB 3. METODE PENELITIAN.....		33
3.1	Jenis Penelitian.....	33
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3	Populasi dan Sampel.....	33
3.3.1	Populasi.....	33
3.3.2	Sampel.....	34
3.3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
3.4	Variabel Penelitian.....	36
3.4.1	Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>).....	36
3.4.2	Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	36
3.5	Definisi operasional.....	37
3.6	Cara Pengumpulan Data.....	38
3.6.1	Instrumen Kerja.....	38
3.6.2	Dosis Perlakuan Setiap Kelompok.....	39
3.6.3	Prosedur Kerja.....	39
3.6.4	Pengumpulan Data.....	42
3.7	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	42
3.7.1	Cara Pengolahan.....	42
3.7.2	Analisis Data.....	42
3.8	Alur Kerja Penelitian.....	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		44
4.1	Hasil Penelitian.....	44
4.1.1	Deskripsi Pelaksanaan Penelitian.....	44
4.1.2	Ekstraksi Batang <i>Arcangelisia flava</i>	44
4.1.3	Karakteristik Sampel Penelitian.....	45

4.1.4	Pengujian Ekstrak Etil Asetat Batang <i>Arcangelisia flava</i> , Kontrol Positif, dan Kontrol Negatif Terhadap Kadar Asam Urat di Dalam Darah Tikus.....	46
4.1.5	Perbandingan Efek Antar Kelompok Ekstrak Etil Asetat Batang <i>Arcangelisia flava</i> , Kontrol Positif, dan Kontrol Negatif Terhadap Kadar Asam Urat di Dalam Darah Tikus	50
4.2	Pembahasan	51
4.3	Keterbatasan Penelitian	57
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		58
5.1	Kesimpulan.....	58
5.2	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN.....		70
BIODATA.....		98

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Obat yang menurunkan asam urat beserta dosis	17
2.2 Dosis dan Kandungan Senyawa Aktif Tumbuhan Herbal yang Berpotensi sebagai Antihiperurisemia.....	18
2.3 Perbandingan Jenis Pelarut Pada <i>Arcangelisia flava</i>	30
3.1 Definisi Operasional.....	37
3.2 Dosis Perlakuan Setiap Kelompok.....	39
3.3 Perlakuan Hewan Coba	40
4.1 Hasil Rendeman Ekstrak.....	45
4.2 Uji Normalitas.....	45
4.3 Uji Homogenitas	46
4.4 Rerata Kadar Asam Urat Serum pada Tikus Putih Jantan Hiperurisemia hari ke-0, Ke-4, dan ke-7.....	46
4.5 Uji Perbandingan Kadar Asam Urat Serum Hari ke-0 dan ke-4.....	47
4.6 Uji Perbandingan Kadar Asam Urat Serum Hari ke-4 dan ke-7	48
4.7 Uji Perbandingan Kadar Asam Urat Serum Hari ke-0 dan ke-7	49
4.8 Selisih Kadar Asam Urat Serum Hari ke-0 dan ke-7	49
4.9 Uji One Way Anova Perbandingan Kadar Asam Urat Serum Antar Kelompok hari ke-7	50
4.10 Uji <i>Post Hoc Games-Howell</i>	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Degradasi purin di manusia.....	6
2.2 Sintesis dan ekskresi asam urat.....	7
2.3 Metabolisme purin, jalur penyelamatan purin, dan jalur de novo biosintesis...	7
2.4 Pembentukan Asam Urat.....	8
2.5 Evolusi metabolisme purin pada hewan.....	9
2.6 Produksi dan ekskresi asam urat di manusia dan tikus.....	10
2.7 Penyebab utama hiperurisemia.....	12
2.8 Patogenesis hiperurisemia.....	14
2.9 Mekanisme hiperurisemia.....	14
2.10 Xantin dehydrogenase (XDH) dan xantin oksidase (XO).....	18
2.11 <i>Arcangelisia flava</i>	22
2.12 Struktur Senyawa Kimia Flavonoid.....	24
2.13 Kerangka Teori.....	31
2.14 Kerangka Konsep.....	32
3.1 Alur Kerja Penelitian.....	43
4.1 Grafik Rerata Kadar Asam Urat Serum pada Tikus Putih Jantan Hiperurisemia hari ke-0, ke-4, dan ke-7 pada masing-masing kelompok.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan dosis untuk pembuatan sediaan dan pemberian.....	70
2. Volume maksimum larutan obat yang diberikan pada hewan	73
3. Konversi Dosis antar Jenis Subjek Uji berdasarkan Laurence dan Bacharach (1964).	73
4. Sertifikat Etik Penelitian	74
5. Keikutsertaan Penelitian Dosen	75
6. Surat Izin Penelitian laboratorium Bioteknologi	76
7. Surat Selesai Penelitian Laboratorium Bioteknologi.....	77
8. Surat Izin Penelitian Laboratorium Hewan.....	78
9. Surat Selesai Penelitian Laboratorium Hewan.....	79
10. Surat Izin Penelitian Laboratorium Kimia Dasar	80
11. Surat Selesai Penelitian Laboratorium kimia Dasar.....	81
12. Surat Undangan Ujian Skripsi.....	82
13. Hasil Pemeriksaan Turnitin.....	83
14. Data Kadar Asam Urat	84
15. Analisis Data SPSS	85
16. Dokumentasi Penelitian	95

DAFTAR SINGKATAN

ABCG2	: <i>ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2</i>
ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
AHS	: Sindrom Hipersensitivitas Allopurinol
AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AMP	: Adenosin Monofosfat
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BCRP	: <i>Breast Cancer Resistance Protein / ABCG 2</i>
C6	: Cincin Benzena 6
GLUT 9	: Transporter Glukosa 9
GMP	: Guanosin Monofosfat
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
HGPRT	: Hipoxantin Guanin Fosforibosil Transferase
IMP	: Inosin Monofosfat
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
MRP4	: <i>Multidrug Resistance Protein / ABCC 4</i>
MSU	: Monosodium Urate
MTP1	: Metatarsophalangeal 1
N ₂	: Nitrida
Na-CMC	: <i>Sodium Carboxymethylcellulose</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
O ₂	: Oksigen
OAT 1	: Transporter Anion Organik 1
OAT 3	: Transporter Anion Organik 3
OAT 4	: Transporter Anion Organik 4
OAT	: <i>Organic Anion Transferase</i>
-OH	: Gugus Hidroksil
OSAHS	: <i>Obstructive Sleep Apnea- Hypopnea Syndrome</i>

PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
ROS	: Spesies Reaktif Oksigen
SGLT-2	: <i>Sodium-glucose co-transporter</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUA	: <i>Serum Uric Acid</i>
ULT	: <i>Urate Lowering Therapy</i>
URAT 1	: Transporter Urat 1
XDH	: Xantin Dehydrogenase
XMP	: Xantosin Monofosfat
XO	: Xantin Oksidase
XOI	: Xantin Oksidase Inhibitor

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme purin.¹ Konsentrasi asam urat serum atau *serum uric acid* (SUA) sebagai parameter penting bagi kesehatan tubuh. Nilai normal dari SUA yaitu 2,6 – 5,7 mg/dl pada wanita premenopause, sedangkan pada laki-laki dan wanita postmenopause 3,5 – 7,0 mg/dl.² Hiperurisemia merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi asam urat serum di dalam darah.³ Definisi secara spesifik yaitu didapatkan konsentrasi SUA di dalam darah pada laki-laki ≥ 7 mg/dl dan pada wanita ≥ 6 mg/dl. Hiperurisemia dianggap sebagai faktor risiko terjadinya maupun perkembangan penyakit seperti *Diabetic Nephropathy*, *acute kidney injury* (AKI), penyakit ginjal kronis, penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan *syndrome metabolic*.²⁻⁴ Selain itu, hiperurisemia merupakan penyebab utama dari faktor penyebab gout. Ketika terjadi peningkatan konsentrasi asam urat serum akan terbentuk kristalisasi monosodium urate (MSU) dan mengendap di dalam persendian, jaringan lunak, tulang, kulit, dan lainnya. Pengendapan MSU ini menyebabkan eritema, hangat, bengkak, dan nyeri pada persendian.^{2,5,6}

Prevalensi hiperurisemia meningkat sangat pesat di dalam populasi dunia. Peningkatan prevalensi hiperurisemia yang berhubungan dengan gaya hidup, tidak hanya di negara maju, tetapi juga di negara berpenghasilan rendah maupun sedang.⁷ Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 prevalensi penyakit sendi di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia ≥ 15 tahun sebesar 7,3%, sedangkan di Sumatera Selatan sebesar 6,39%. Prevalensi ini meningkat seiring dengan meningkatnya usia.⁸

Asam urat diproduksi dari sumber endogen seperti pemecahan asam nukleat dan biosintesis purin endogen. Produksi purin endogen sekitar 500 – 600 mg per hari, sedangkan purin eksogen melalui diet purin sekitar 100 – 200 mg per hari.

Enzim penting yang mengkatalisasi konversi purin menjadi asam urat pada manusia dan sebagai target beberapa obat adalah xantin oksidase (XO).³ Xantin oksidase (XO) merupakan generator utama dari spesies reaktif oksigen (ROS) yang berfungsi sebagai dehidrogenase transfer elektron menjadi *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD⁺). Selain itu, dapat mengoksidasi hypoxantin menjadi xantin dan menghasilkan asam urat.⁹

Tatalaksana lini pertama hiperurisemia adalah inhibitor xantin oksidase yang meliputi allopurinol dan febuxostat.¹⁰ Obat ini bekerja dengan cara menghambat enzim xantin oksidase sehingga menurunkan produksi asam urat.² Pada saat ini, dengan adanya pemikiran *back to nature*, banyak masyarakat yang masih menggunakan pengobatan tradisional yang berasal dari bahan-bahan alami. Oleh karena itu, diperlukan penelitian dan pengembangan dari tumbuhan yang berkhasiat farmakologi sebagai alternatif dalam pengobatan.^{11,12}

Indonesia memiliki kurang lebih 7.000 dari 30.000 jenis tumbuhan yang kemungkinan memiliki khasiat sebagai bahan untuk obat.¹³ *Arcangelisia flava* (kayu kuning) merupakan salah satu tumbuhan yang berkhasiat obat.¹¹ Tumbuhan ini banyak digunakan sebagai obat tradisional di Asia Tenggara.¹⁴ Masyarakat setempat menggunakannya untuk pengobatan beberapa penyakit, seperti malaria, disentri, demam, aborsi, hepatitis, dan gangguan pencernaan. Selain itu, *A. flava* digunakan dalam pengobatan *jaundice*, cacar, sakit mata, *aphthae*, kutu air, dan *antihelminthic*. Genus *Arcangelisia* memiliki kandungan seperti alkaloid, diterpenoids, dan komponen kimia lainnya yang memiliki fungsi *antibabesial*, *antimicrobial*, *anti-inflammatory*, *antioxidant*, *antimalaria*, *antidiabetik*, *antitumor*, *cardiotonic*, dan *antihipertensi*.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Fatmawati *et al.* (2022), didapatkan hasil analisis fitokimia ekstrak etanol dan etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) berupa kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tannin.⁹ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Ali *et al.* (2018) dan Fatmawati *et al.* (2022), secara *in vitro* dilaporkan bahwa flavonoid merupakan penghambat kuat aktivitas xantin oksidase pada basa purin sehingga dapat menurunkan kadar asam urat.^{9,16} Penelitian yang dilakukan oleh Izzah (2022)

uji inhibisi ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* didapatkan nilai IC_{50} yaitu 23,99 ppm dengan efek inhibisi enzim xantin oksidase kategori sangat kuat.¹⁷ Penelitian sebelumnya mengenai pengaruh ekstrak etil asetat batang kayu kuning (*Arcangelisia flava*) secara in vitro telah terbukti sebagai antihiperurisemia. Hal ini yang mendasari untuk dilakukan penelitian lanjutan secara in vivo untuk mengetahui efek ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* pada tikus putih jantan galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* memiliki metabolit sekunder berupa flavonoid dan secara in vitro telah terbukti menghambat enzim xantin oksidase, didapatkan rumusan masalah apakah ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dan berapa konsentrasi yang memiliki potensi sebagai antihiperurisemia?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menguji efek antihiperurisemia ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* pada tikus putih jantan galur wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* yang berpotensi menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan menambah wawasan mengenai uji antihiperurisemia ekstrak etil asetat batang *Arcangelisia flava* secara in vivo.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber referensi untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian yaitu manusia mengenai uji antihiperurisemia ekstrak etil asetat *Arcangelisia flava*.

1.4.2 Manfaat Klinis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu pilihan dalam tatalaksana farmakologi hiperurisemia.

1.4.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan edukasi dan pengetahuan baru bagi kelompok masyarakat yang menderita hiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wu M, Hu X, Lu T, Liu C, Lu H. Uric acid is independently associated with interleukin-1 β levels in tear fluid of hyperuricemia and gout patients. *Immun Inflamm Dis*. 2023 Mar;11(3).
2. Chen CJ, Lü JM, Yao Q. Hyperuricemia-related diseases and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors: An overview. Vol. 22, *Medical Science Monitor*. International Scientific Literature Inc.; 2016. p. 2501–12.
3. Skoczyńska M, Chowaniec M, Szymczak A, Langner-Hetmańczyk A, Maciążek-Chyra B, Wiland P. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance – a narrative review. Vol. 58, *Reumatologia*. Termedia Publishing House Ltd.; 2020. p. 312–23.
4. Su HY, Yang C, Liang D, Liu HF. Research Advances in the Mechanisms of Hyperuricemia-Induced Renal Injury. Vol. 2020, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2020.
5. Zhang WZ. Why does hyperuricemia not necessarily induce gout? Vol. 11, *Biomolecules*. MDPI AG; 2021. p. 1–11.
6. Pedoman Diagnosis dan pengelolaan Gout. Jakarta Pusat: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2018.
7. Ali N, Perveen R, Rahman S, Mahmood S, Rahman S, Islam S, et al. Prevalence of hyperuricemia and the relationship between serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults. *PLoS One*. 2018 Nov 1;13(11).
8. Balitbang Kemenkes RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB); 2019.
9. Fatmawati, Subandrate, Safyudin, Medina Athiah, M Fitra Romadhon, Aulia Firdha Tariza. Xanthine oxidase inhibitory activity of *Arcangelisia flava*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2022 Nov 16;5(1):71.
10. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Buku Saku Reumatologi. Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2020.

11. Khumairasari A, Khumaira Sari A, Alfian R, Musiam S, Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin R. Penetapan Kadar Fenolik Dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* Merr) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Visibel. Vol. 1, Jurnal Insan Farmasi Indonesia. 2018.
12. Yuliana IK. Back To Nature: Kemajuan Atau Kemunduran. *Mangifera Edu* [Internet]. 2017;2(1):20–31. Available from: <https://journal.unwir.ac.id/index.php/mangiferaedu/index>
13. Adiyasa MR. Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *Jurnal Biomedika dan Kesehatan* [Internet]. 2021;4(3). Available from: <https://dx.doi.org/10.18051/JBiomedKes.2021.v4.130-138>
14. Kolina J, Sumiwi SA, Levita J. Mode Ikatan Metabolit Sekunder di Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L.) dengan Nitrat Oksida Sintase. *Fitofarmaka* [Internet]. 2018;8(1). Available from: www.cambridgesoft.com
15. Cheng Q, Li F, Yan X, He J, Zhang H, Wang C, et al. Phytochemical and pharmacological studies on the genus *Arcangelisia*: A mini review. Vol. 14, *Arabian Journal of Chemistry*. Elsevier B.V.; 2021.
16. Mohos V, Fliszár-Nyúl E, Poór M. Inhibition of xanthine oxidase-catalyzed xanthine and 6-mercaptopurine oxidation by flavonoid aglycones and some of their conjugates. *Int J Mol Sci*. 2020 May 1;21(9).
17. Izzah PN. Uji Inhibisi Fraksi Etil Asetat Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava*) terhadap Enzim Xantin Oksidase [Skripsi]. Universitas Sriwijaya; 2022.
18. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol*. 2016 Jun 15;213:8–14.
19. Jakše B, Jakše B, Pajek M, Pajek J. Uric acid and plant-based nutrition. Vol. 11, *Nutrients*. MDPI AG; 2019.
20. Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, Neagu TP, Niculae A, Checherita IA. Uric Acid and Oxidative Stress—Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.

21. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 Tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikum Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia 2021.
22. Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. Vol. 484, *Clinica Chimica Acta*. Elsevier B.V.; 2018. p. 150–63.
23. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. Vol. 29, *Pediatric Nephrology*. Springer Verlag; 2014. p. 999–1008.
24. Liu J, Hong S, Yang J, Zhang X, Wang Y, Wang H, et al. Targeting purine metabolism in ovarian cancer. Vol. 15, *Journal of Ovarian Research*. BioMed Central Ltd; 2022.
25. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2021.
26. Gessner P, Lum J, Frenguelli BG. The mammalian purine salvage pathway as an exploitable route for cerebral bioenergetic support after brain injury. Vol. 224, *Neuropharmacology*. Elsevier Ltd; 2023.
27. Pareek V, Pedley AM, Benkovic SJ. Human de novo purine biosynthesis. Vol. 56, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 1–16.
28. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. *Harpers's Illustrated Biochemistry*. 30th ed. A Lange Medical Book; 2015.
29. Tang DH, Ye YS, Wang CY, Li ZL, Zheng H, Ma KL. Potassium oxonate induces acute hyperuricemia in the tree shrew (*tupaia belangeri chinensis*). *J-Stage*. 2016;
30. Jumain J, Asmawati A, karnita R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Del.*) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Media Farmasi*. 2018 Oct 25;14(2):1.

31. Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective – A review. Vol. 8, *Journal of Advanced Research*. Elsevier B.V.; 2017. p. 495–511.
32. Sunnah I, Resti Erwiyani A, Walida Awwalin L, Silvi Aprilliani M, Studi PS, Ilmu Kesehatan F. Ekstral Daging Labu Kuning (*Cucurbita maxima* D) Sebagai Alternatif Terapi Penurunan Kadar Asam Urat Secara In Vivo. *Media Informasi Penelitian Kabupaten Semarang (SINOV)*. 2020;3.
33. Thayibah R, Ariyanto Y, Ramani Bagian Epidemiologi dan Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Jember Jalan Kalimantan A. Hiperurisemia Pada Remaja di Wilayah Kerja Puskesmas Arjasa Kabupaten Situbondo Hyperuricemia in Adolescents (16-24 Years Old) in Arjasa Primary Health Center, Situbondo Regency. Vol. 6, *Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2018.
34. Si K, Wei C, Xu L, Zhou Y, Lv W, Dong B, et al. Hyperuricemia and the Risk of Heart Failure: Pathophysiology and Therapeutic Implications. Vol. 12, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2021.
35. Furuhashi M. New insights into purine metabolism in metabolic diseases: Role of xanthine oxidoreductase activity. Vol. 319, *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*. American Physiological Society; 2020. p. E827–34.
36. Kimura Y, Tsukui D, Kono H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2021.
37. Petreski T, Ekart R, Hojs R, Bevc S. Hyperuricemia, the heart, and the kidneys—to treat or not to treat? Vol. 42, *Renal Failure*. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 978–86.
38. Sattui SE, Gaffo AL. Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications. Vol. 8, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. SAGE Publications Ltd; 2016. p. 145–59.
39. Qurie A, Preuss C V., Musa R. Allopurinol. *StatPearls*; 2023.

40. Muhtadi M, Suhendi A, Nurcahyanti W, Sutrisna E. Uji Praklinik Antihiperurisemia Secara In Vivo Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C dari Ekstrak Daun Salam (*Syzigium polyanthum* Walp) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Biomedika*. 2014;6(1).
41. Piliang FM, Sitopu JW, Purba IR, Rajagukguk S, Huda MK. Pemanfaatan Tanaman Herbal Dalam Mengatasi Penyakit Asam Urat, Hipertensi Dan Kolesterol. *J-Abdi*. 2022;2(5).
42. Nur K, Sumiwi A. Aktivitas Berbagai Tanaman Sebagai Antihiperurisemia. *Farmaka*. 2020;17(1).
43. *Arcangelisia flava* [Internet]. [cited 2023 May 17]. Available from: <http://plantamor.com/species/info/arcangelisia/flava#gsc.tab=0>
44. Kolina J, Sumiwi SA, Levita J. Mode Ikatan Metabolit Sekunder Di Tanaman Akar Kuning (*Arcangelisia flava* L.) Dengan Nitrat Oksida Sintase [Internet]. Vol. 8. 2018. Available from: www.cambrigesoft.com
45. Umayah E, Dan U, Rachmawati E. Prosiding Seminar Nasional Current Challenges in Drug Use and Development Tantangan Terkini Perkembangan Obat dan Aplikasi Klinis Standarisasi Ekstrak Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr).
46. Sulistiarini R, Soemardji AA, Immaculata Iwo M. Pharmacological Activities of Three Kinds “Kayu kuning”: *Arcangelisia flava*, *Fibraurea tinctoria* and *Coscinium fenestratum*-an Short Review. *J Trop Pharm Chem* 2020. 5(2).
47. Ergina, Siti Nuryanti, Indarini D. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. 2014;3(3):165–72.
48. Fatmawati F, Susilawati S, Oswari LD, Dzakiyah D, Anindita F. Uji Aktivitas Antidiabetes Akar Kayu Kuning (*Arcangelisa flava*). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan : Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 2020 Oct 5;7(3):35–40.
49. Eka Maryani P, Umayah Ulfa E, Rachmawati E. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) terhadap Kadar

- Kolesterol Total dan Triglicerida Tikus Hiperlipidemia. L) Merr) Leaves on Total Cholesterol and Triglyceride. 2016;4(01).
50. Arifin B, Ibrahim S, Kimia J, Matematika F, Ilmu D, Alam P. Struktur, Bioaktivitas DAN Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 2018;6(1):21–9.
 51. Szostak-Węgierek D, Człowieka ZZ, Kozłowska A. Flavonoids-Food Sources And Health Benefits. *Rosc Panstw Zakl Hig*. 2013;65(2):79–85.
 52. Syafrullah SC. Indonesian Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) as Antigout and Inhibition Kinetics of Flavonoids. *Flavonoids J Majority* | . 2015;4.
 53. Juwita R, Saleh C, Sitorus S. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Atomik*. 2017;02(1):162–8.
 54. Sunnah I, Erwiyani AR, Aprilliani MS, Maryanti M, Pramana GA. Aktivitas Antihiperurisemia Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Sirup Ekstrak Labu Kuning (*Cucurbita Maxima*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product* [Internet]. 2021;04(01). Available from: <http://jurnal.unw.ac.id/index.php/ijpnp>
 55. Studi Farmasi P, Mandala Waluya U, Juliansyah Putri R, Athur Ridwan B, Wardarini U, Pawannei S. Penulis Korespondensi : Risky Juliansyah Putri Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti Hiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia* [Internet]. 7(2). Available from: www.jurnal-pharmaconmw.com/jmpi
 56. Sonia R, Yusnelti Y, Fitrianiingsih F. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2020 Aug 24;130–9.
 57. Kumar S, Pandey AK. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. Vol. 2013, *The Scientific World Journal*. ScientificWorld Ltd.; 2013.
 58. Ningrum R, Purwanti E, Sukarsono S. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Batang Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Sebagai Bahan Ajar Biologi Untuk SMA Kelas X. 2016;2.

59. Aksara R, Musa WJA, Alio L. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Mangga (*Mangifera indica* L). 2013.
60. Pascila B, Sani F, Asra R, Samudra AG, Farmasi J, Kedokteran F, et al. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) Sebagai Antihiperurisemia Terhadap Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2020;6(2):299–305.
61. Rakanita Y, Tandi J, Mulyani S, Studi farmasi P, Pelita Mas Palu S, Tengah S, et al. Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Eeds*) Pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *Pharm Chem* . 2017;4(1).
62. Nola F, Putri GK, Malik LH, Andriani N. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder Steroid dan Terpenoid dari 5 Tanaman. *Syntax Idea*. 2021 Jul 19;3(7):1612.
63. Fathurrahman NR, Musfiroh I. Artikel Tinjauan: Teknik Analisis Instrumentasi Senyawa Tanin. 2018;16.
64. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*. 2018 Jan 5;18(1):19–29.
65. Putri Rizki K, Muslichah S, Yulia Ningsih Fakultas Farmasi I, Jember Jln Kalimantan U. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *e-jurnal Pustaka Kesehatan*. 2018;6(2).
66. Agustina E, Andiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Irfan Hadi M. Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. *BIOTROPIC The Journal of Tropical biology* [Internet]. 2018;2(2). Available from: <http://jurnalsaintek.uinsby.ac.id/index.php/biotropic>
67. Sudarwati TPL, Fernanda MAHF. Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) Sebagai Diolarvasida Terhadap Larva *Aedes aegypti* [Internet]. pertama. hariyati NR, editor. Graniti; 2019. Available from: www.penerbitgraniti.com

68. Putra AAB, Bogoriani NW, Diantariani NP, Sumadewi NLU. Ekstraksi Zat Warna Alam Dari Bonggol Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) Dengan Metode Maserasi, Refluks, Dan Sokletasi. *Jurnal Kimia*. 2014;
69. Verawati V, Nofiandi D, Petmawati P. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Fenolat Total Dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Jurnal Katalisator*. 2017 Oct 6;2(2):53.
70. Nadhifah G, Laili Dwi Hidayati N, Suhendy H, Studi PS, Bakti Tunas Husada Stik. Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Var. Cengkir terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi kalium Oksonat. *Pharmacoscript*. 2021;4(2).
71. Suwandi DW, Perdana F. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos* L.) pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari* [Internet]. 2018;9(1):36–44. Available from: www.journal.uniga.ac.id
72. Febrianti DR, Niah R, Farmasi A, Banjarmasin I. Analisis Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Anona muricata* L.) Pada Mencit Jantan Secara In Vivo. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2018;3(2):304–11.
73. Veryanti PR, Maruya Kusuma I. Uji Efektivitas Ekstrak Buah kawista (*Limonia acidissima*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Pada Mencit Jantan. *Media Farmasi*. 2020;17(2):105–14.
74. Fatmawati, Subandrate, Safyudin, Medina Athiah, MFitra Romadhon, Aulia Firdha Tariza. Xanthine oxidase inhibitory activity of *Arcangelisia flava*. *Acta Biochimica Indonesiana*. 2022 Nov 16;5(1):71.
75. Hidayah N, Khoirotun Hisan A, Solikin A, Mustikaningtyas D, Biologi J, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam F. Uji Efektivitas Ekstrak *Sargassum muticum* Sebagai Alternatif Obat Bisul Akibat Aktivitas *Staphylococcus aureus* [Internet]. Vol. 1, *Journal of Creativity Students*. 2016. Available from: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/jcs>
76. Shultana T. Uji Inhibisi Fraksi Etanol Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* Merr) Terhadap Enzim Xantin Oksidase. *Universitas Sriwijaya*; 2022.

77. Umboh DY, de Queljoe E, YYamlean P V. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*. 2019;8.
78. Jabbar A, Leorita M, Ilyas Yusuf M, Salsabila H, Sahidin I. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Buah Wualae (*Etlingera elatior* Jack R. M. Smith) Secara In Vivo. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis* [Internet]. 2021;2579–4558. Available from: <http://journal.ummg.ac.id/index.php/pharmacy>
79. Bauda H, Pareta D, Tumbel S. Uji Efektivitas Ekstrak Daun kemangi *Ocimum americanum* L. Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan *Rattus novergicus*. *Majalah InfoSains*. 2021(1):27–37.
80. Juwita R, Saleh C, Sitorus S. Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Atomik*. 2017;02(1).
81. Nurliyananda F, Roseno M. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat dan Jus hati Ayam. *Original Article MFF* [Internet]. 2022;26(2):52–6. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>
82. Putra B, Azizah RN, Clara A. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Asam Urat Tikus Putih Potential of *Moringa* (*Moringa oleifera* L.) Leaves Ethanol Extract in Reducing Rat Uric Acid Levels. Vol. 2, *J.Pharm.Sci*. 2019.
83. Hidayah N, Hasanah F, Gunawan M, Lestari A. Uji Efektivitas Antihiperurisemia EKstrak Air Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Jus Hati Ayam dan Kalium Oksonat. *Jurnal Saintika*. 2018;18(1):24–31.
84. Laksmiawati DR, Simbolon R. Aktivitas Ekstrak Daun Binahong(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebagai Antihiperurisemia dan Antioksidan pada Tikus Hiperurisemia. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2017;9(1).

85. Susilawati E, Sukmawati IK, Abdullah R. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan teknologi Farmasi Indonesia*. 2019;VIII(01).
86. Nurliyananda F, Roseno M. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat Dan Jus Hati Ayam. *Original Article MFF [Internet]*. 2022;26(2):52–6. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>
87. Krisdayanti L, Ramadhan AM. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*. 2016.
88. Yu M, Liu Z, Jin L, Liang G. Xanthine Oxidase Inhibitory Mechanism of Fisetin and Hesperitin. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*. 2022 Feb 1;44(1):78–83.
89. Yang Y, Zhang J liang, Zhou Q. Targets and mechanisms of dietary anthocyanins to combat hyperglycemia and hyperuricemia: a comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(4):1119–43.
90. Xue H, Xu M, Gong D, Zhang G. Mechanism of flavonoids inhibiting xanthine oxidase and alleviating hyperuricemia from structure–activity relationship and animal experiments: A review. *Food Frontiers*. John Wiley and Sons Inc; 2023.
91. Lodhi S, Vadnere GP, Patil KD, Patil TP. Protective effects of luteolin on injury induced inflammation through reduction of tissue uric acid and pro-inflammatory cytokines in rats. *J Tradit Complement Med*. 2020 Jan 1;10(1):60–9.
92. Amić A, Marković Z, Dimitrić Marković JM, Lučić B, Stepanić V, Amić D. The $2H^+/2e^-$ free radical scavenging mechanisms of uric acid: Thermodynamics of N-H bond cleavage. *Comput Theor Chem*. 2016 Feb 1;1077:2–10.

93. Packer M. Uric Acid Is a Biomarker of Oxidative Stress in the Failing Heart: Lessons Learned from Trials With Allopurinol and SGLT2 Inhibitors. *J Card Fail.* 2020 Nov 1;26(11):977–84.