

**SKRIPSI**  
**EFEKTIVITAS FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL**  
**ASETAT DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)**  
**SEBAGAI INHIBITOR ENZIM XANTIN OKSIDASE**



**KARINA NURUL FAHIRA**  
**04011281924114**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2022**

**SKRIPSI**  
**EFEKTIVITAS FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL  
ASETAT DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.)  
SEBAGAI INHIBITOR ENZIM XANTIN OKSIDASE**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked)**



**KARINA NURUL FAHIRA  
04011281924114**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2022**

**HALAMAN PENGESAHAN**  
**EFEKTIVITAS FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL ASETAT**  
**DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) SEBAGAI**  
**INHIBITOR ENZIM XANTIN OKSIDASE**



**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked)

Oleh:  
**KARINA NURUL FAHIRA**  
**04011281924114**

Palembang, 28 November 2022  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I  
**dr. Nita Parisa, M.Bmd**  
NIP. 198812132014042001

  
-----  


Pembimbing II  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc.**  
NIP. 196009151989031005


  
-----

Penguji I  
**dr. Nia Savitri Tamzil, M.Bmd**  
NIP. 198911102015042004

Penguji II  
**Fatmawati, S.Si., M.Si**  
NIP. 197009091995122002

  
-----

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

  
**dr. Susilawati, M.Kes.**  
NIP 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I  
  
**Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.**  
NIP 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Efektivitas Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim Xantin Oksidase” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Desember 2022.

Palembang, 12 Desember 2022

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Nita Parisa, M.Bmd  
NIP. 198812132014042001




Pembimbing II

dr. Theodorus, M.Med.Sc.  
NIP. 196009151989031005



Penguji I

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Bmd  
NIP. 198911102015042004



Penguji II

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



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes.  
NIP 197802272010122001

Mengetahui  
Wakil Dekan I



Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked.  
NIP 197306131999031001



## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Karina Nurul Fahira

NIM : 04011281924114

Judul : Efektivitas Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen  
(*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim Xantin Oksidase

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya saya 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, 28 November 2022



Karina Nurul Fahira

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Karina Nurul Fahira

NIM : 04011181924114

Judul : Efektivitas Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen  
(*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim Xantin Oksidase

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, 28 November 2022



Karina Nurul Fahira

## ABSTRAK

### **Efektivitas Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim Xantin Oksidase**

(Karina Nurul Fahira, 28 November 2022, 60 Halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar belakang:** Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat. Diketahui bahwa daun kersen memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid yang mempunyai potensi antihiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura* Linn) sebagai antihiperurisemia yang diuji secara *in vitro*.

**Metode:** Penelitian *in vitro* telah dilakukan pada bulan Agustus hingga Oktober 2022 di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang. Terdapat 7 kelompok yang terdiri dari ekstrak etil asetat daun kersen, fraksi etanol 1;2;3;4;5, dan allopurinol. Hasil persen inhibisi dianalisis dengan Uji T Independen dan LSD dan menggunakan SPSS versi 25.

**Hasil:** Fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen dengan rata-rata berat 3,86 gram mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, triterpen, dan tanin. Nilai  $IC_{50}$  ekstrak etil asetat daun kersen sebesar 11,02 ppm dan kontrol positif allopurinol 17,16 yang tergolong memiliki kemampuan sangat kuat dalam menghambat enzim xantin oksidase. Nilai  $IC_{50}$  fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen berturut-turut sesuai campuran pelarut etil asetat : etanol 96% (9:1), (7:3), (5:5), (3:7), dan (1:9) memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 49,51 ppm, 50,77 ppm, 42,85 ppm, 40,02 ppm dan 69,82 ppm yang tergolong memiliki kemampuan kuat dalam menghambat enzim xantin oksidase.

**Simpulan:** Ekstrak etil asetat daun kersen lebih efektif dibandingkan fraksi polar etil asetat daun kersen dan allopurinol dalam menghambat enzim xantin oksidase.

**Kata kunci:** Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn), inhibisi enzim xantin oksidase, uji fitokimia, fraksi polar ekstrak etil asetat, *in vitro*

## ABSTRACT

### **Efficacy of the Polar Fraction of Kersen Leaves (*Muntingia Calabura* L.) Ethyl Acetate Extract as an Inhibitor Enzyme Xanthine Oxidase**

(Karina Nurul Fahira, 28 November 2022, 60 Pages)  
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Xanthine oxidase is an enzyme that catalyzes the formation of uric acid. It is known that kersen leaves contains secondary metabolites such as flavonoids, which have antihyperuricemia potential. This study aims to determine the efficacy of the polar fraction of ethyl acetate extract of kersen leaves (*Muntingia calabura* Linn) as an antihyperuricemia tested in vitro.

**Methods:** Experimental in vitro study has been conducted from August to October 2022 at the Faculty of Medicine, University of Sriwijaya, Palembang. There are 7 groups consisting of kersen leaf ethyl acetate extract, ethanol fraction 1;2;3;4;5, and allopurinol. Percent inhibition results were analyzed by Independent T Test and LSD and using SPSS version 25.

**Results:** The polar fraction of kersen leaf ethyl acetate extract with an average weight of 3.86 grams contains secondary metabolites such as alkaloids, triterpenoids, flavonoids and tannins. The IC<sub>50</sub> value of the ethyl acetate extract of kersen leaves was 11.02 ppm and the positive control (allopurinol) was 17,16 ppm which classified as very strong in inhibiting the xanthine oxidase enzyme. The polar fraction of ethyl acetate extract of kersen leaves respectively according to the ethyl acetate solvent mixture: 96% ethanol (9:1), (7:3), (5:5), (3:7), and (1:9) have IC<sub>50</sub> values of 49,51 ppm, 50,77 ppm, 42,85 ppm, 40,02 ppm, and 69,82 ppm which are classified as having strong abilities to inhibit the xanthine oxidase enzyme.

**Conclusion:** It can be concluded that ethyl acetate extract of kersen leaves is more effective than the polar fraction of ethyl acetate of kersen leaves and allopurinol in inhibiting the xanthine oxidase enzyme.

**Keywords:** Kersen leaves (*Muntingia calabura* Linn), xanthine oxidase enzyme inhibition, phytochemical tests, polar fraction of ethyl acetate extract, in vitro



## RINGKASAN

EFEKTIVITAS FRAKSI POLAR EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM XANTIN OKSIDASE  
Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 28 November 2022

Karina Nurul Fahira: Dibimbing oleh dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

xvi + 60 halaman, 15 lampiran

Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan asam urat. Senyawa metabolit sekunder yang diketahui memiliki potensi sebagai penghambat enzim xantin oksidase atau antihiperurisemia adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, triterpen, polifenol dan tanin. Diketahui bahwa daun kersen mempunyai kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, triterpene, polifenol dan tanin, sehingga memiliki potensi antihiperurisemia.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara *in vitro*. Sebelum mengetahui efek inhibisi enzim, dilakukan identifikasi metabolit sekunder untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat pada daun kersen. Daun kersen akan diekstraksi menggunakan pelarut etil asetat. Ekstrak selanjutnya difraksinasi menggunakan corong pisah dengan campuran pelarut etanol dan etil asetat 5 konsentrasi berbeda. Setelah itu dilakukan uji efek inhibisi enzim xantin oksidase,

**Kata kunci:** Daun Kersen (*Muntingia calabura* Linn), inhibisi enzim xantin oksidase, uji fitokimia, fraksi polar ekstrak etil asetat, *in vitro*

## SUMMARY

EFFECTIVENESS OF POLAR FRACTION OF KERSEN LEAVES (*Muntingia calabura* L.) ETHYL ACETATE EXTRACT AS A XANTHINE OXIDASE ENZYME INHIBITOR

Scientific writing in the form of skripsi, 28 November 2022

Karina Nurul Fahira: supervised by dr. Nita Parisa, M.Bmd and dr. Theodorus, M.Med.Sc

Study Program of Medical Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 60 pages, 15 attachment

Xanthine oxidase enzyme is an enzyme that catalyzes the formation of uric acid. Secondary metabolites known to have potential as inhibitors of xanthine oxidase enzymes or antihyperuricemia are flavonoids, alkaloids, terpenoids, saponins, triterpenes, polyphenols and tannins. It is known that Kersen leaves contain secondary metabolites in the form of flavonoids, alkaloids, terpenoids, saponins, triterpenes, polyphenols and tannins, so they have antihyperuricemia potential.

Experimental in vitro research. Before knowing the effect of enzyme inhibition, identification of secondary metabolites was carried out to determine the active compounds contained in kersen leaves. Kersen leaves will be extracted using ethyl acetate solvent. The extract was then fractionated using a separatory funnel with a mixture of 5 different concentrations of ethanol and ethyl acetate. After that, the inhibitory effect of the xanthine oxidase enzyme was tested.

**Keywords:** Kersen leaves (*Muntingia calabura* Linn), xanthine oxidase enzyme inhibition, phytochemical tests, polar fraction of ethyl acetate extract, in vitro

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur atas kehadiran Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya skripsi yang berjudul “Efektivitas Fraksi Polar Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim Xantin Oksidase” dapat diselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam penulisan skripsi, terdapat banyak hambatan dan kendala yang saya hadapi. Namun, atas bantuan dan dukungan berbagai pihak skripsi ini dapat diselesaikan. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Allah SWT atas kelancaran dan kesehatan yang diberikan kepada saya terutama dalam penyusunan skripsi ini, tak hanya itu saya ucapkan banyak terima kasih kepada diri saya sendiri sudah bertaha sejauh ini dan bisa menyelesaikan skripsi ini dengan sangat baik. Orang tua dan keluarga saya yang senantiasa menyemangati saya dan mensupport saya secara mental maupun finansial.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Nita Parisa, M.Bmd dan dr. Theodorus, M.Med.Sc yang telah bersedia untuk membimbing, memberikan masukan, dan saran kepada saya selama penyusunan skripsi ini. Tak lupa juga kepada para penguji skripsi saya dr. Nia Savitri Tamzil dan bu Fatmawati yang membuat skripsi dan diri saya lebih baik lagi dari sebelumnya. Bu rini yang senantiasa membantu saya dan memberikan arahan dalam penelitian saya. Ibu kost yang membantu saya mencari dan memisahkan daun kersen sebanyak 4 kg lebih.

Terima kasih juga saya ucapkan kepada orang-orang terdekat saya, Dhiyan yang senantiasa membantu saya dan mensupport saya dengan penuh kesabaran. Tharysha, Puspita dan Muniaty yang senantiasa membantu saya selama penelitian sehingga saya tidak merasa sendirian. Tita, Edrine, Irfian dan Dhanya yang senantiasa membantu saya dalam banyak hal. Dhea, Rini, Ainna dan Dita yang senantiasa memberkan support dari jauh. Terkhusus kepada Leo yang memberikan

saya informasi mengenai penelitian ini sehingga saya dapat berpartisipasi dan juga Syifa serta Ryan yang senantiasa mendengarkan curhatan saya selama menyusun skripsi. Dan kepada orang-orang terdekat lainnya yang namanya tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, saya mengharapkan kritik dan saran sebagai bahan perbaikan untuk kedepannya. Semoga skripsi ini dapat dilanjutkan dengan sebaik-baiknya.

Palembang, 28 November 2022

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Karina Nurul Fahira', with a stylized flourish at the end.

Karina Nurul Fahira

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>iiiv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>ix</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>x</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Hipotesis .....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Tumbuhan Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.) .....	5
2.1.1 Taksonomi .....	5
2.1.2 Morfologi .....	6
2.1.3 Kandungan Fitokimia dan Manfaat .....	7
2.2 Asam Urat.....	8
2.2.1 Metabolisme Asam Urat .....	9
2.2.2 Enzim Xantin Oksidase .....	11
2.3 Hiperurisemia .....	12
2.3.1 Definisi Hiperurisemia.....	12
2.3.2 Etiologi.....	12
2.3.3 Epidemiologi.....	13
2.3.4 Patofisiologi .....	13
2.3.5 Manifestasi Klinis .....	14

2.3.6 Tatalaksana .....	15
2.3.7 Jalur Penyelamatan Purin ( <i>Salvage Pathway</i> ) .....	16
2.4 Ekstraksi .....	18
2.4.1 Definisi.....	18
2.4.2 Metode Ekstraksi .....	18
2.4.2.1 Cara Dingin .....	18
2.4.2.2 Cara Panas.....	19
2.5 Fraksinasi.....	19
2.6 Antihiperurisemia (Allopurinol).....	20
2.7 Spektrofotometri.....	21
2.7.1 Definisi .....	21
2.7.2 Prinsip Kerja .....	21
2.8 Kerangka Teori.....	23
2.9 Kerangka Konsep .....	24

### **BAB III. METODE PENELITIAN .....25**

3.1 Jenis Penelitian .....	25
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.3 Objek Penelitian .....	25
3.4 Variabel Penelitian .....	25
3.4.1 Variabel Independen .....	25
3.4.2 Variabel Dependen .....	25
3.5 Definisi Operasional.....	26
3.6 Prosedur Kerja .....	30
3.6.1 Pembuatan Simplisia Daun Tanaman Kersen.....	30
3.6.2 Ekstraksi dan Fraksinasi .....	30
3.6.3 Uji Fitokimia.....	31
3.6.3.1 Uji Alkaloid.....	31
3.6.3.2 Uji Saponin .....	31
3.6.3.3 Uji Flavonoid .....	31
3.6.3.4 Uji Tanin .....	32
3.6.3.5 Uji Triterpen.....	32
3.6.4 Pembuatan Larutan Uji .....	32
3.6.4.1 Pembuatan Substrat Xantin.....	32
3.6.4.2 Pembuatan Larutan Enzim Xantin Oksidase .....	32
3.6.4.3 Pembuatan Larutan Allopurinol.....	33
3.6.4.4 Pembuatan Larutan Daun Kersen.....	33
3.6.5 Uji Inhibisi Xantin Oksidase.....	33
3.6.5.1 Pengujian Kontrol Blanko ( $B_0$ ).....	33
3.6.5.2 Pengujian Blanko ( $B_1$ ) .....	34
3.6.5.3 Pengujian Kontrol Sampel ( $S_0$ ).....	34
3.6.5.4 Pengujian Sampel ( $S_1$ ) .....	34
3.6.5.5 Pengujian Kontrol Allopurinol ( $A_0$ ).....	35
3.6.5.6 Pengujian Allopurinol ( $A_1$ ) .....	35
3.6.6 Perhitungan Persen Inhibisi .....	36
3.7 Alat dan Bahan .....	37

3.7.1 Alat.....	37
3.7.2 Bahan .....	37
3.8 Parameter Keberhasilan.....	38
3.9 Cara Pengumpulan Data .....	38
3.10 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	38
3.11 Alur Kerja Penelitian.....	40
3.12 Perhitungan Persen Inhibisi (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol .....	41
3.13 Uji Efektivitas (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen Dibanding Allopurinol .....	41
3.14 Uji Kesesuaian Dosis (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol .....	42
3.15 Jadwal Kegiatan .....	43
3.16 Anggaran Penelitian .....	44
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>45</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	45
4.1.1 Ekstraksi dan Fraksinasi .....	45
4.1.2 Uji Fitokimia.....	46
4.1.3 Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase.....	46
4.1.4 Uji Efektivitas (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen Dibanding Allopurinol.....	48
4.1.5 Uji Kesesuaian Dosis (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol .....	51
4.2 Pembahasan .....	52
4.2.1 Identifikasi Metabolit Sekunder.....	52
4.2.2 Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase.....	56
4.2.3 Uji Efektivitas (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen Dibanding Allopurinol.....	57
4.2.4 Uji Kesesuaian Dosis (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol .....	58
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>60</b>
5.1 Simpulan.....	60
5.2 Saran .....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>61</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>70</b>
<b>BIODATA .....</b>	<b>95</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
3.1 Definisi Operasional Penelitian.....	26
3.2 Prosedur Penghambatan Enzim.....	36
3.3 Perhitungan Persen Inhibisi (IC <sub>50</sub> ) Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol.....	41
3.4 Uji efektivitas (IC <sub>50</sub> ) fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen dibanding allopurinol .....	41
3.5 Uji kesesuaian dosis (IC <sub>50</sub> ) fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen dan allopurinol .....	42
3.6 Jadwal Kegiatan Penelitian .....	43
3.7 Anggaran Penelitian.....	44
4.1 Berat Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen.....	45
4.2 Hasil identifikasi metabolit sekunder fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen .....	46
4.3 Uji efek inhibisi fraksi polar etil asetat daun kersen (Molyneux, 2004).....	47
4.4 Konstanta dielektrik fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen.....	48
4.5 Perbandingan Efektivitas IC <sub>50</sub> masing-masing larutan dalam menghambat enzim xantin oksidase. ....	50
4.6 Uji LSD IC <sub>50</sub> Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen dan Allopurinol	52



## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Tanaman Kersen.....	6
2.2 Morfologi tumbuhan Kersen (a) daun, (b) bunga dan (c) buah. ....	7
2.3 Struktur Asam Urat. ....	9
2.4 Pembentukan Asam Urat Melalui Penguraian Basa Urin. ....	11
2.5 Reaksi xantin oksidase yang mengkonversi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat.....	12
2.6 Skema Jalur Penyelamatan Purin. ....	17
2.7 Jalur Utama Katabolisme Purin. ....	17
2.8 Kerangka Teori.....	23
2.9 Kerangka Konsep.....	24
3.1 Alur Kerja Penelitian	40
4.1 Reaksi uji Dragendroff.....	53
4.2 Perkiraan reaksi Uji Mayer .....	54
4.3 Perkiraan reaksi uji wagner.....	54
4.4 Reaksi Flavonoid.....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat Etik Penelitian FK Unsri .....	70
2. Surat Izin Penelitian .....	71
3. Surat Keterangan Telah Menyelesaikan Penelitian.....	72
4. Surat Persetujuan Sidang.....	73
5. Hasil Pemeriksaan <i>Similarity Checking</i> (Turnitin) .....	74
6. Persentase Rendemen Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi .....	75
7. Perhitungan pengenceran larutan daun kersen .....	76
8. Perhitungan pengenceran larutan allopurinol.....	76
9. Dokumentasi Penelitian .....	77
10. Identifikasi senyawa metabolit sekunder .....	78
11. Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase.....	82
12. Nilai Absorban Larutan .....	83
13. Grafik Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat dan Akarbose.....	84
14. Pengolahan Data Menggunakan SPSS.....	87
15. Perhitungan larutan xantin oksidase dan allopurinol.....	93

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia ialah kondisi dimana seseorang mempunyai kadar asam urat di atas nilai normal. Menurut *Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS)* untuk kriteria hiperurisemia adalah  $> 7\text{mg/dL}$  untuk laki-laki dan  $> 6\text{ mg/dL}$  untuk perempuan.<sup>1</sup> Hiperurisemia bisa disebabkan karena metabolisme asam urat yang meningkat (*overproduction*), penurunan ekskresi asam urat urin (*underexcretion*), bisa karena kombinasi keduanya.<sup>2</sup> Keadaan hiperurisemia berisiko menimbulkan arthritis gout, nefropati gout, atau batu ginjal.<sup>3-5</sup>

*World Health Organization* (WHO) mengutarakan jika penderita hiperurisemia di dunia naik setiap tahunnya. Angka kejadian *gout* sekitar 1-4% dari populasi umum, laki-laki di negara barat lebih tinggi menderita *gout* dibandingkan dengan perempuan sebesar 3-6%. Hal tersebut disebabkan karena kebiasaan makan yang buruk, kurang olahraga, obesitas, dan sindrom metabolik.<sup>6</sup> Di beberapa negara Kawasan Asia Tenggara, prevalensi hiperurisemia di negara Thailand 9-11%, Filipina 25%, dan Indonesia 18%.<sup>7</sup> Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2018, prevalensi penyakit asam urat di Indonesia berdasarkan diagnosa yaitu 11,9% dan berdasarkan diagnosis atau gejala adalah 24,7%. Berdasarkan karakteristik umur, prevalensi tertinggi pada umur  $\geq 75$  tahun (54,8%). Penderita perempuan (8,46%) lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (6,13%).<sup>6</sup>

Kadar asam urat meningkat dalam darah apabila proses eksresinya mengalami gangguan. Sekitar 90% penderita hiperurisemia mengalami gangguan ginjal dalam proses ekskresi asam urat. Ketika tubuh dalam kondisi normal, tubuh bisa mengekskresikan 2/3 asam urat melalui urin (sekitar 300-600 mg per hari). Sisanya diekskresikan melalui gastrointestinal. Hiperurisemia bisa menyebabkan gout di berbagai jaringan seperti sendi, ginjal, jantung, mata, dan organ lainnya.

Dalam mencegah komplikasi selain edukasi dan mengubah gaya hidup kita bisa menggunakan pengobatan farmakologi. Pengobatan farmakologi golongan penurun asam urat yang paling umum digunakan adalah Allopurinol.<sup>8</sup> NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*), probenesid, sulfinpyrazone, dan corticosteroid juga bisa menjadi pilihan pengobatan asam urat secara farmakologi. Allopurinol memberikan efek samping berupa mual, mengantuk, sakit perut dan diare. Allopurinol dan metabolit utamanya yaitu oksipurinol merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat.

Indonesia memiliki beragam bahan alam sebagai bahan obat tradisional. Hal ini sudah dilakukan sejak lama dan bersifat turun-temurun. Salah satu tumbuhan yang bisa digunakan untuk membuat obat tradisional adalah kersen (*Muntingia calabura L.*). Kersen adalah tanaman buah tropis yang mudah ditemukan di sepanjang pinggir jalan. Kersen berukuran kecil, pohonnya berwarna hijau, berbunga dan berbuah sepanjang tahun.<sup>9</sup> Kersen memiliki banyak manfaat dalam pengobatan asam urat, diabetes, darah tinggi, kolesterol, dan tonsilitis. Buah kersen juga bermanfaat sebagai anti-inflamasi, pendinginan, dan anti-kanker. Jus buah kersen dapat menghambat pembentukan asam urat dan mungkin telah terbukti secara ilmiah sebagai antioksidan.<sup>10</sup>

Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, *triterpene*, saponin, terpenoid dan polifenol. Secara kualitatif diketahui jika senyawa yang dominan dalam daun kersen yaitu flavonoid.<sup>11</sup> Flavonoid adalah senyawa fenol dengan ciri memiliki cincin piran yang menghubungkan rantai tiga karbon dengan salah satu cincin benzene.<sup>9</sup> Flavonoid memiliki aktivitas menghambat enzim xantin oksidase karena posisi gugus hidroksilnya yang membuat lebih mudah menangkap elektron dari sisi aktif xantin oksidase.<sup>12</sup> Quercetin merupakan salah satu jenis flavonoid yang memiliki peran dalam menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat enzim xantin oksidase.<sup>11</sup> Sifat anti inflamasi (anti peradangan) daun kersen dapat mencegah peradangan pada area persendian hingga mengurangi rasa sakit pada penderitanya.<sup>13</sup> Tanin

mempunyai kemampuan bereaksi dengan protein dan membentuk kompleks tanin-protein sehingga mengurangi aktivitas katalis xantin oksidase.<sup>14</sup>

Pada Penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 mengenai pengujian Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah secara *in vivo* didapatkan hasil semua dosis dapat menurunkan kadar asam urat mencit secara signifikan dan ketiga dosis tersebut tidak berbeda signifikan kadar asam uratnya dibandingkan dengan dosis terapi allopurinol. Kemungkinan hal ini terjadi akibat adanya kandungan zat aktif di dalam daun kersen yaitu flavonoid jenis quersetin yang dapat menginhibisi enzim xantin oksidase.<sup>11</sup> Pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2022 mengenai Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, dan Daun Talok Secara In Silico dan In Vitro ditemukan bahwa daun talok (kersen) mengandung kandidat senyawa aktif sebagai inhibitor xantin oksidase secara in silico, dengan senyawa callaburone sebagai senyawa dengan pengikat tertinggi. Secara in vitro ekstrak etanol 70% menunjukkan efek penghambatan pada enzim xantin oksidase.<sup>15</sup>

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fraksi polar dari ekstrak etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura* L.) secara in vitro bisa lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etil asetat daun kersen.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Ekstrak etil asetat daun kersen terbukti dapat menurunkan kadar asam urat mencit secara signifikan. Apakah fraksi polar dari ekstrak etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura* Linn) dapat menghambat enzim xantin oksidase sebaik ekstrak etil asetat.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui efektivitas fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen sebagai antihiperurisemia yang diuji secara *in vitro*

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menghitung aktivitas daya hambat ( $IC_{50}$ ) dari ekstrak etil asetat daun kersen
2. Menghitung aktivitas daya hambat ( $IC_{50}$ ) dari fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen
3. Mengetahui kandungan metabolit sekunder pada fraksi polar etil asetat daun kersen dan ekstrak etil asetat daun kersen lewat uji fitokimia
4. Mengetahui kesesuaian daya hambat ( $IC_{50}$ ) antara fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen, ekstrak etil asetat daun kersen dan allopurinol

### **1.4 Hipotesis**

1.  $H_0$  = Tidak ada perbedaan efektivitas antara fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen dengan allopurinol sebagai inhibitor enzim xantin oksidase yang diuji secara *in vitro*
2.  $H_a$  = Ada perbedaan efektivitas fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen dengan allopurinol sebagai inhibitor enzim xantin oksidase yang diuji secara *in vitro*

### **1.5 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat Klinis  
Mengetahui pengobatan alternatif selain *drugs of choice*.
2. Manfaat Secara Sosial  
Menambah wawasan masyarakat mengenai efektivitas fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen sebagai antihiperurisemia yang diuji secara *in vitro*.
3. Manfaat Akademis  
Menjadi sebuah referensi pembelajaran mengenai fraksi polar ekstrak etil asetat daun kersen sebagai antihiperurisemia yang diuji secara *in vitro*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Manampiring AE. Hiperurisemia dan Respon Imun. *Jurnal Biomedik*. 2011;3(2):102–10.
2. Putra TR. Buku ajar penyakit dalam. 4th ed. Sudoyo A, editor. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. 1213–7 p.
3. Wortmann RL. Gout and Hyperuricemia. 8th ed. Firestein GS, Budd RC, Harris ED, Rudy S, Sergen JS, editors. Philadelphia: Saunders; 2009. 1481–506 p.
4. Edward NL. Gout: Clinical Features. 3th Edition. Klippel .J.H, Stone JH, Crofford LJ, White PH, editors. New York: Springer; 2008. 241–9 p.
5. Hidayat R. Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*. 2009;22(1).
6. Arlinda PS, Putri C, Nurwidyaningtyas W. Profil Karakteristik Individu Terhadap Kejadian Hiperurisemia. *Jurnal Ilmiah Media Husada*. 2021 Dec 4;10(1):28–33.
7. Darmawan PS, Kaligis SHM, Assa YA. Gambaran kadar asam urat darah pada pekerja kantor. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 2016;4(2).
8. Ningtiyas IF, Ramadhian MR. Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Majority*. 2016;5(3):105–10.
9. Binawati DK, Amilah S. Effect of Cherry Leaf (*Muntingia calabura* L.) Bioinsecticides Extract Towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exiqua*) on Plant Leek (*Allium fistolum*). *Wahana*. 2013;61(2):51–7.
10. Ulfah A, Ratna DP. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Hispatologi Hepar Mencit Balb/C Yang Hiperurisemia. *Jurnal Media Medika Muda*. 2015;IV(4):427–236.

11. Dezmonda RC, Ma'rufah S, Ediningsih E. Effect of Kersen Leaf (*Muntingia calabura*) Ethyl Acetate Extract on Blood Uric Acid Levels. *Nexus Biomedika*. 2017;6(1).
12. Candra N, Setiawan E, Nurjanah A. Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Journal Cis-Trans (JC-T)* . 2018 Jun;2(1).
13. Noorhamdani, Yosef, Rosalia. Uji Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Sebagai Antibakteri Terhadap Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Secara in Vitro. Malang: Laboratorium Fakultas Kedokteran. Universitas Brawijaya; 2014.
14. Wahyuni Tri, Widuri Anggita, Mun'im Abdul, Katrin. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol 80% Dari Tanaman Famili Combretaceae, Lauraceae, Lythraceae, Oxalidaceae, Piperaceae, Plumbaginaceae, dan Smilacaceae. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016;
15. Marybet TRH, Esti M, Dian RL. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, dan Daun Talok Secara In Silico dan In Vitro. 2022;
16. Kosasih E, Supriatna N, Ana E. Informasi singkat benih kersen/talok (*Muntingia calabura* L.). Balai Pembenuhan Tanaman Hutan Jawa dan Madura. 2013;
17. Rosandari T, Thayib MH, Krisdiawati N. Variasi penambahan gula dan lama inkubasi pada proses fermentasi Cider Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Program Studi Teknologi Industri Pertanian*. 2011;1–8.
18. Prasetyo AD, Sasongko H. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri *Bacillus subtilis* dan *Shigella dysenteriae*. *JUPEMASI-PBIO*. 2014;1(1):98–102.
19. ISB: Atlas of Florida Plants. [cited 2022 Jul 17]. Available from: <https://florida.plantatlas.usf.edu/>
20. Nurholis, Saleh I. Hubungan Karakteristik Morfofisiologi Tanaman Kersen (*Muntingia Calabura*). *AGROVIGOR*. 2019;12(2):47–52.



21. Laswati DT, Sundari NRI, Anggraini O. Pemanfaatan kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai alternatif produk olahan pangan : sifat kimia dan sensoris. *Jurnal JITIPARI*. 2017;4:127–34.
22. Zahara M, Suryady. Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L). *Pedagogik: Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran*. 2018;5(2):69–74.
23. Julianto TS. *Fitokimia : Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. 1st ed. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia; 2019.
24. Rizki KP, Muslichah S, Ningsih IY. 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 May;6(2):205–11.
25. Szczurek A. Perspectives on Tannins. *Biomolecules*. 2021;11(442):1–3.
26. Endarini LH. *Farmakognisi dan Fitokimia*. 1st ed. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan; 2016.
27. Hao S, Zhang C, Song H. Natural Products Improving Hyperuricemia with Hepatorenal Dual Effects. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2016;2016.
28. Nugraha YR, Sujana D, Farida Y, Faizatun. Evaluation of Antihyperuricemic Activity of Ethanol Extracts Suruhan Herb (*Peperomia pellucida* L.), Celery Herb (*Apium graveolens* L.) and Extract Combinations: Scientific Evidence-Based In Vivo Studies Article History. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*. 2022 Jan;13(1):81–9.
29. Pratiwi NA, Endrawati S, Farmasi PD, Kesehatan P, Mulia B. Formulasi dan Uji Evaluasi Sediaan Sirup Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*. 2021;8(2).
30. Ningtiyas IF, Ramadhian MR. Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita ArthritisGout. *Majority*. 2016;5(3):105.

31. Sari DP, Herlina, Novita RP. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. 2021;
32. Uric acid | C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> - PubChem. [cited 2022 Jul 17]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Uric-acid>
33. Sacher RA, Mcpherson R. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan. 2012.
34. Noviyanti. Hidup Sehat Tanpa Asam Urat. Jakarta: Notebook; 2015.
35. Murray RK, Granner DK, Mayer P, Rodwell V. Biokimia Harper. 29th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2014.
36. Putri EN, Mauldina MG. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. *Pharm Sci Res*. 2016;3(1):12–20.
37. Kalra S, Jena G, Tikoo K, Mukhopadhyay AK. Preferential inhibition of xanthine oxidase by 2-amino-6-hydroxy-8- mercaptopurine and 2-amino-6-purine thiol. *BMC Biochem*. 2007 May 18;8(1):1–11.
38. Kusuma UDP, Muslichah S, Ulfa EU. Uji Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Biji Jinten Hitam (*nigella sativa*) terhadap Mencit Hiperurisemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2014;2(1):115–8.
39. Dong H, Xu Y, Zhang X, Tian S. Visceral adiposity index is strongly associated with hyperuricemia independently of metabolic health and obesity phenotypes. *Sci Rep*. 2017 Dec 1;7(1).
40. Artini I, Yanti DE. Faktor Risiko Hiperurisemia Di Puskesmas Sukaraja Kota Bandar Lampung. *Jurnal Dunia Kesmas*. 2019;8.
41. Lilis N, Hasanah N, Indriyanti RA, Andriane Y. Perbandingan Pemberian Allopurinol Dan Air Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Terhadap Kadar Asam Urat Pada Mencit Hiperurisemia. *Prosiding Pendidikan Dokter*. 2015;1(2).
42. Yakupova S. Gout. New opportunities of diagnosis and treatment. *Ter Arkh*. 2018;90(5):88–92.
43. Barkas F, Elisaf M, Liberopoulos E, Kalaitzidis R, Liamis G. Uric acid and incident chronic kidney disease in dyslipidemic individuals. *Curr Med Res Opin*. 2018;34(7):1193–9.

44. Williams L. The History, Symptoms, Causes, Risk Factors, Types, Diagnosis, Treatments, and Prevention of Gout, Part 2. *Int J Pharm Compd*. 2019;23(1):14–21.
45. Paquot N, Scheen AJ. [DPP-4 or SGLT2 inhibitor added to metformin alone in type 2 diabetes]. *Rev Med Suisse*. 2017;13(571):1410–5.
46. Yang N, Yu Y, Zhang A, Estill J, Wang X, Zheng M, et al. Reporting, presentation and wording of recommendations in clinical practice guideline for gout: a systematic analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):1–9.
47. Alqarni N, Hassan A. Knowledge and practice in the management of asymptomatic hyperuricemia among primary health care physicians in Jeddah, Western Region of Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2018;39(12):1218–25.
48. Engel B, Schacher S, Weckbecker K, Stausberg A, Graff I. [Acute Gout in Emergency Admissions - Patient Characteristics and Adherence of Care Processes to Current Guidelines]. *Z Orthop Unfall*. 2018;156(6):653–61.
49. Buzas R, Tautu O, Dorobantu M, Ivan V, Lighezan D. Serum uric acid and arterial hypertension-Data from Sephar III survey. *PLoS One*. 2018;13(7):1–11.
50. Sattui SE, Gaffo AL. Treatment of hyperuricemia in gout: current therapeutic options, latest developments and clinical implications. *Ther Adv Musculoskeletal*. 2016;
51. Timotius KH, Kurniadi I, Rahayu I. *Metabolisme Purin & Pirimidin: Gangguan & Dampaknya bagi Kesehatan*. 1st ed. E R, editor. Yogyakarta: ANDI; 2019.
52. Najib A. *Ekstrak Senyawa Bahan Alam*. 1st ed. Yogyakarta, Indonesia: Deepublish; 2018. 1–58 p.
53. Zhang QW, Lin LG, Ye WC. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin Med*. 2018;
54. Heinrich M, Mah J, Amirkia V. Alkaloids used as medicines: Structural phytochemistry meets biodiversity—An update and forward look. *Molecules*. 2021;26(7):1–18.

55. Fernandes CC, Vieira PC, da Silva VC, Dall'oglio EL, da Silva LE, de Sousa PT. 6-Acetyl-N-methyl-dihydrodecarine, a New Alkaloid from *Zanthoxylum riedelianum*. Vol. 20, J. Braz. Chem. Soc. 2009;
56. Farmakope Indonesia Edisi V. [cited 2022 Jul 27]. Available from: <https://adoc.pub/farmakope-indonesia-edisi-v.html>
57. IPI Phytochemical Test and Brine Shrimp Lethality Test Against *Artemia salina* Leach Of Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn.) Plant Extract : View Article.
58. Romadanu, Siti HR, Shanti DL. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Lotus (*Nelumbo nucifera*). Fishtech. 2014;3(1):1–7.
59. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP, Bae S, Singh MK, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 1: Systematic Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. 2012;
60. Stamp LK, O'donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, et al. Using Allopurinol Above the Dose Based on Creatinine Clearance Is Effective and Safe in Patients With Chronic Gout, Including Those With Renal Impairment. *Arthritis Rheum.* 2011;63(2):412–21.
61. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. 2012;
62. Katzung B, Betram G, Susan BM, Anthony JT. *Farmakologi : Dasar dan Klinis*. 12th ed. Jakarta, Indonesia: EGC; 2012.
63. Suharmanto E, Kurniawan F. Adaptif Probe Serat Optik untuk Spektrofotometer Genesys 10S UV-Vis Generasi Kedua. *Jurnal Sains dan Seni*. 2013;2(1):2–4.
64. Warono D, Syamsudin. Unjuk Kerja Spektrofotometer untuk Analisa Zat Aktif Ketoprofen. *Konversi*. 2013;2(2):57–65.

65. Suhartati T. Dasar-dasar Spektrofotometri UV-VIS dan Spektrometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. In: Buku Kim Organik. 1st ed. Bandar Lampung: CV. Anugrah Utama Raharja; 2017. p. 8–12.
66. Abdullah W, Revolva M, Runtuwene J, Kamu VS. Uji Fitokimia dan Penentuan Inhibition Concentration 50% Pada Beberapa Tumbuhan Obat di Pulau Tidore. *Jurnal Ilmiah Sains*. 2014;14(2).
67. Meila O, Purwandarie D. Uji Aktivitas Anti dari Ekstrak Etanol 70% Buah Kiwi (*Actinidia deliciosa*) Melalui Penghambatan Aktivitas Enzim  $\alpha$ -Glukosidase. 2017.
68. Malik Abd, Edward F, Waris R. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Metanolik Herba Boroco (*Celosia argentea* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 2016;1(1):1–5.
69. Dewi IS, Saptawati T, Rachma FA. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.) Phytochemical Screening of Tamarillo Peel and Seeds Ethanol Extracts (*Solanum Betaceum* Cav.). *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*. 2021;4.
70. Romadhon M, , F Fatmawati MA. Uji Ekstrak Etanol Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* L. Merr) Dalam Menghambat Enzim Xantin Oksidase. 2021.
71. Tariza AF. Uji Efek Inhibisi Ekstrak Etanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L) Merr.) Terhadap Enzim Xantin Oksidase Secara In Vitro. 2021;
72. Suwandi DW, Perdana F. Inhibiton Activity of Xanthine Oxidase of Ethanol Extract Of Avocado Leaves With In Vitro Method. *J Ilm Farm Bahari*. 2017;8(2):40–5.
73. Putri NE, Risselly R, Mauldina MG. Uji Penghambatan Xantin Oksidase Secara In Vitro Ekstrak Kulit Rambutan. *Pharm Sci Res*. 2016;3(1):12–9.
74. Putu N, Ayuni S, Sukarta N. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Alkaloid pada Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq). *Seminar Nasional FMIPA UNDIKSHA III Tahun*. 2013;

75. Syahara S, Farida Siregar Y. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*. 2019;4(2).
76. Widjaya SR, Bodhi W, Yudistira A. Skrining Fitokimia, Uji Aktivitas Antioksidan, dan Toksisitas dari Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan Metode 1.1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) dan Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacon*. 2019 May 2;8(2).
77. Yani W, Ginting S, Sundaryon A. Pengaruh Ekstrak Daun *Thespesia Populnea (L.) Soland Ex Correa* Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Terinduksi Alokсандan Profil Klt. 2014;
78. Marliana SD, Suryanti V, Suyono. The Phytochemical Screenings and Thin layer Chromatography Analysis of Chemical Compounds in Ethanol Extract of Labu Siam Fruit (*Sechium edule Jacq. Swartz.*). *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*. 2005 Feb 2;3(1):26–31.
79. Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*. 2019 Sep 1;9(9).
80. Arum Y, Supartono, Sudarmin. Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen. *Jurnal MIPA*. 2012;35(2):165–74.
81. Fauziah A, Sudirga SK, Parwanayoni NMS. Uji Antioksidan Ekstrak Daun Tanaman *Leunca (Solanum nigrum L.)*. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*. 2021 Mar 30;8(1):28.
82. Jayantie DD, Farida Y, Taurhesia S. Aktivitas Antioksidan dan Inhibisi Enzim Tirosinase Ekstrak Etanol Buah Gandaria (*Bouea macrophylla Griff.*) Secara In Vitro. *Jyantie et al/Pharmacoscript*. 2022;5(1):62–70.
83. Adnin Mahmudah M. Isolasi Senyawa Inhibitor Xanthin Oksidase dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). [Bandung]: Institut Teknologi Bandung; 2020.
84. Sri Y, Suhendra L, Wrasiasi L. Pengaruh Perbandingan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Total Fenol ,  $\alpha$  -Tokoferol , dan Total

- Karotenoid Ekstrak Sargassum . J Rekayasa dan Manaj Agroindustri. 2017;5(4):1–10.
85. Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2016;01:71–82.
86. Puspitasari AD, Lispita R, Universitas W, Semarang WH. Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Pharmascience*. 2017;04(02):167–75.
87. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *J Akad Kim*. 2014;3(3):165–72.
88. Olpah Siara F, Ibrahim A, Arifian H, Rusli R. Proceeding of the 5 th Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BATANG KERSEN (*Muntingia calabura* L.). Proceeding of the 5thMulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2017;