

SKRIPSI

**EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE
EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT
DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN VITRO***



MUNIATY SULAM NG

04011281924103

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

**EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE
EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT
DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN VITRO***

Skripsi

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



MUNIATY SULAM NG

04011281924103

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

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN* *VITRO*

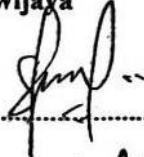
Oleh:
Muniaty Sulam Ng
04011281924103

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 14 Desember 2022
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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



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



Penguji I
Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 195808021986031001



Penguji II
dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc
NIP. 198405162012121006



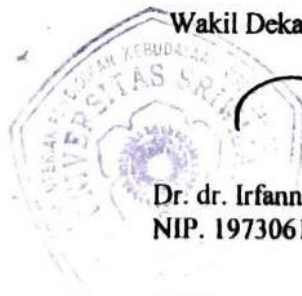
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen secara *In Vitro*” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 Desember 2022.

Palembang, 14 Desember 2022

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

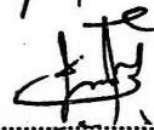
Pembimbing I

Dr. Sadakata Sinulingga, Apt. M.Kes
NIP. 195808021986031001



Pembimbing II

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006



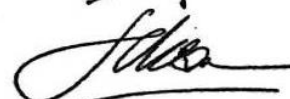
Penguji I

Fatmawati, S.Si., M.Si
NIP. 195808021986031001



Penguji II

dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc
NIP. 198405162012121006



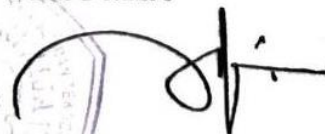
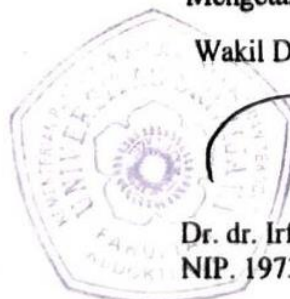
Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Wakil Dekan I



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muniaty Sulam Ng

NIM : 04011281924103

Judul : Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen secara *In Vitro*

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, 6 Desember 2022



ABSTRAK

EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN VITRO*

(Muniaty Sulam Ng, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya)

Pendahuluan: Hiperurisemia adalah kondisi kadar asam urat di atas kadar normal (>7 mg/dL pada wanita dan > 6 mg/dL pada pria) dan berdampak buruk pada tubuh seseorang bila tidak diobati. Hiperurisemia yang dibiarkan akan berlanjut menyebabkan gout arthritis, batu ginjal dan menjadi faktor risiko penyakit hiperlipidemia, diabetes, hipertensi serta penyakit kardiovaskuler lainnya. Sejauh ini allopurinol adalah obat pilihan utama yang digunakan untuk menurunkan asam urat. Allopurinol memiliki struktur yang mirip dengan xantin yaitu mempunyai dua cincin aromatik disertai gugus hidroksil yang dapat menghambat enzim xantin oksidase sehingga dimetabolisme menjadi alloxantin. Sama seperti allopurinol, tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) terbukti dalam penelitian sebelumnya dapat menurunkan asam urat karena memiliki senyawa flavonoid yang juga mempunyai dua cincin aromatik disertai gugus hidroksil. Benalu tanaman kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq), ditemukan mengandung flavonoid kuersetin dan senyawa metabolit sekunder lainnya yang mirip dengan inangnya. Oleh karena itu, diperlukan penelitian terkait kemampuan inhibisi enzim xantin oksidase ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu kersen.

Metode: Simplisia daun benalu kersen dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etil asetat. Hasil ekstrak etil asetat daun benalu kersen dilakukan fraksinasi menggunakan pelarut etanol dan etil asetat dalam 5 jenis rasio yaitu F1 (9:1), F2 (7:3), F3 (5:5), F4 (3:7) dan F5 (1:9). Dalam konsentrasi 75; 150; 300; 600; dan 1200 ppm, ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu kersen kemudian dilakukan uji fitokimia serta uji inhibisi enzim xantin oksidase. Nilai persentase inhibisi enzim pada 5 jenis konsentrasi dimasukkan dalam analisis regresi linear sehingga diperoleh IC_{50} .

Hasil: Ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, dan tanin. Nilai IC_{50} pada ekstrak dan fraksi polar (F1 – F5) etil asetat daun benalu kersen tergolong sangat aktif dan secara berurutan hasil ekstrak dan fraksi polar (F1 – F5) etil asetat daun benalu kersen adalah 9,86 ppm; 1,38 ppm; 1,14 ppm; 6,19 ppm; 9,41 ppm dan 5,90 ppm. Kemampuan inhibisi enzim xantin oksidase sangat aktif terjadi akibat kandungan senyawa metabolit yang terdapat pada tanaman benalu kersen. Flavonoid, alkaloid, tanin dan terpenoid pada daun benalu kersen mampu mencegah terbentuknya asam urat dengan berikatan pada molibdenum sehingga xantin gagal melekat pada sisi aktif enzim.

Simpulan: Terdapat senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, dan tanin pada ekstrak dan fraksi polar etil daun benalu kersen yang dapat menghambat enzim xantin oksidase dan memiliki IC_{50} dengan aktivitas sangat aktif.

Kata Kunci: Daun benalu kersen, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Fraksi polar ekstrak etil asetat, Inhibisi enzim xantin oksidase.

ABSTRACT

IN VITRO EFFECT OF XANTHINE OXIDASE ENZYME INHIBITION BY ETHYL ACETATE POLAR FRACTION AND EXTRACT OF HEMIPARASITE CHERRY LEAVE

(Muniaty Sulam Ng, Medical Faculty of Sriwijaya University)

Introduction: Hyperuricemia is a condition where uric acid levels are above normal levels (> 7 mg/dL in women and > 6 mg/dL in men) and can cause negative impact on a person's body if left untreated. Long term hyperuricemia will lead to gout arthritis, kidney stones and increase risk factor of hyperlipidemia, diabetes, hypertension and other cardiovascular diseases. So far, allopurinol is the first drug of choice used to reduce uric acid. Allopurinol has structure that is similar to xanthine, two aromatic rings accompanied by hydroxyl group which can inhibit the xanthine oxidase enzyme and metabolized it into alloxanthin. Just like allopurinol, cherry plants (*Muntingia calabura* L.) have been shown in previous studies to reduce uric acid because they contain flavonoid compounds which also have two aromatic rings accompanied by hydroxyl groups. The parasite of the cherry plant (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq), was found to contain the flavonoid quercetin and other secondary metabolites similar to its host. Therefore, research is needed regarding the xanthine oxidase enzyme inhibitory ability of the ethyl acetate polar fraction and extract of cherry mistletoe leaves.

Methods: The simplicia of cherry parasite leaves was extracted by maceration method using ethyl acetate solvent. The results of the ethyl acetate extract of cherry mistletoe leaves were fractionated using ethanol and ethyl acetate solvents in 5 types of ratios, namely F1 (9:1), F2 (7:3), F3 (5:5), F4 (3:7) and F5 (1:9). In concentration 75; 150; 300; 600; and 1200 ppm, ethyl acetate polar fraction and extract of cherry mistletoe leaves then carried out phytochemical tests and xanthine oxidase enzyme inhibition tests. The percentage value of enzyme inhibition at 5 types of concentrations in each sample will be load in linear regression analysis to obtain IC₅₀.

Results: Ethyl acetate polar fraction and extract of cherry parasite leaves contain alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, and tannins. The IC₅₀ value of the extract and polar fraction (F1 – F5) ethyl acetate of cherry mistletoe leaves was classified as very active and sequentially the results of the extract and polar fraction (F1 – F5) ethyl acetate of cherry mistletoe leaves were 9.86 ppm; 1.38 ppm; 1.14 ppm; 6.19 ppm; 9.41 ppm and 5.90 ppm. The ability to inhibit the xanthine oxidase enzyme is very active due to the content of metabolites found in the cherry parasite plant. Flavonoids, alkaloids, tannins and terpenoids in cherry parasite leaves are able to prevent the formation of uric acid by binding to molybdenum so that xanthine fails to attach to the active site of the enzyme.

Conclusion: There are secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, and tannins in the ethyl acetate polar fraction and extract of cherry parasite leaves which can inhibit the xanthine oxidase enzyme and have a very active IC₅₀.

Keywords: Hemiparasite cherry leave, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Polar Fraction of Ethyl Acetate Extract, Xanthine Oxidase Enzyme Inhibition.

RINGKASAN

EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN VITRO*

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 6 Desember 2022

Muniaty Sulam Ng; Dibimbing oleh Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes dan dr. Subandrate, M.Biomed.

IN VITRO EFFECT OF XANTHINE OXIDASE ENZYME INHIBITION BY ETHYL ACETATE POLAR FRACTION AND EXTRACT OF HEMIPARASITE CHERRY LEAVE

xx + 98 halaman, 13 tabel, 13 gambar, 17 lampiran, 7 grafik

Hiperurisemia dapat diobati dengan menghambat xantin oksidase sehingga mencegah pembentukan asam urat. Selain allopurinol, flavonoid pada tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) juga memiliki struktur mirip xantin dan mampu berkompetisi dengan xantin untuk mengikat enzim dan mencegah hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Menurut penelitian sebelumnya, benalu pada tanaman kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) telah terbukti memiliki kandungan senyawa metabolit yang mirip dengan inangnya sehingga dilakukan penelitian terhadap efek inhibisi enzim xantin oksidase ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). Ekstrak etil asetat didapat melalui maserasi simplisia kemudian dilanjutkan dengan proses fraksinasi menggunakan 5 jenis rasio campuran pelarut etanol dan etil asetat dengan 5 konsentrasi berbeda. Uji efek inhibisi enzim xantin oksidase dilakukan pada allopurinol, ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu kersen dan dengan spektrofotometer, dibaca nilai absorbansi pada panjang gelombang 293 nm. Nilai persentase inhibisi yang diperoleh melalui nilai absorbansi akan dilakukan analisis regresi linear sehingga diperoleh IC_{50} . IC_{50} pada ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu dengan kandungan senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, dan tanin masing – masing bernilai 9,86 ppm; 1,38 ppm; 1,14 ppm; 6,19 ppm; 9,41 ppm dan 5,90 ppm. aktivitas ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu tergolong sangat aktif dalam menghambat enzim xantin oksidasi.

Kata kunci : Daun benalu kersen, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Fraksi polar ekstrak etil asetat, Inhibisi enzim xantin oksidase.

Kepustakaan : 101

SUMMARY

***IN VITRO* EFFECT OF XANTHINE OXIDASE ENZYME INHIBITION BY ETHYL ACETATE POLAR FRACTION AND EXTRACT OF HEMIPARASITE CHERRY LEAVE**

Scientific writing in the form of Thesis, December 6, 2022

Muniaty Sulam Ng; Supervised by Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes and dr. Subandrate, M.Biomed.

EFEK INHIBISI ENZIM XANTIN OKSIDASE EKSTRAK DAN FRAKSI POLAR ETIL ASETAT DAUN BENALU KERSEN SECARA *IN VITRO*

xx + 98 pages, 13 tables, 13 pictures, 17 attachments, 7 graphics

Hyperuricemia can be treated by inhibiting xanthine oxidase enzyme to prevent the formation of uric acid. Apart from allopurinol, the flavonoids in cherry plants (*Muntingia calabura* L.) also have a structure similar to xanthine and are able to compete with xanthine to bind enzymes and prevent hypoxanthine from becoming xanthine and xanthine from becoming uric acid. According to previous studies, cherry plants mistletoe (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) has been shown to contain metabolites similar to its host, which lead to a study conducted on the inhibitory effects of the xanthine oxidase enzyme ethyl acetate polar fraction and extract of the cherry parasite (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) leaves. The ethyl acetate extract was obtained by maceration of simplicia followed by a fractionation process using 5 types of mixed ratios of ethanol and ethyl acetate solvents with 5 different concentrations. Tests for the inhibitory effect of the xanthine oxidase enzyme were carried out on allopurinol, ethyl acetate polar fraction and extract of the cherry parasite leaves and, on a spectrophotometer, the absorbance value was read at a wavelength of 293 nm. The percentage inhibition value obtained through the absorbance value will be analyzed in linear regression to obtain IC₅₀. The IC₅₀ in ethyl acetate polar fraction and extract of the cherry parasite leaves containing metabolites of alkaloids, flavonoids, steroids, terpenoids, and tannins each had a value of 9.86 ppm; 1.38 ppm; 1.14 ppm; 6.19 ppm; 9.41 ppm and 5.90 ppm. The activity of ethyl acetate polar fraction and extract of the cherry parasite leaves was classified as very active in inhibiting xanthine oxidation enzymes.

Keywords : Hemiparasite cherry leave, *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq, Polar fraction of ethyl acetate extract, Xanthine Oxidase Enzyme Inhibition.

Citations : 101

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen secara *In Vitro*”. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Saya menyadari terdapat banyak kendala yang dihadapi dalam penyusunan skripsi ini, namun berkat arahan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka akhirnya proposal skripsi ini dapat terselesaikan. Melalui kesempatan ini dengan segala kerendahan dan ketulusan hati penulis menghaturkan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes dan dr. Subandrate, M.Biomed sebagai pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan masukan, ide, dan saran dalam penyusunan skripsi.
2. Ibu Fatmawati, S.Si., M.Si dan dr. Liniyanti D. Oswari, MNS., M.Sc sebagai penguji skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu dalam menguji skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga hasil skripsi ini dapat menjadi bermanfaat.

Palembang, 6 Desember 2022



Muniaty Sulam Ng

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muniaty Sulam Ng

NIM : 04011281924103

Judul : Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Polar Etil
Asetat Daun Benalu Kersen secara *In Vitro*

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 pertama dan korespondensi (*Corresponding author*).

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

Palembang, 6 Desember 2022



Muniaty Sulam Ng

04011281924103

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	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 GRAFIK.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
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 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Subjek.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kersen.....	5
2.1.1 Taksonomi.....	5

2.1.2	Morfologi dan Penyebaran.....	5
2.1.3	Kandungan dan Manfaat	7
2.2	Benalu Kersen	8
2.2.1	Taksonomi.....	8
2.2.2	Morfologi dan Penyebaran.....	9
2.2.3	Kandungan dan Manfaat	10
2.3	Kandungan Fitokimia Daun Benalu Kersen.....	11
2.3.1	Flavonoid	11
2.3.2	Alkaloid.....	13
2.3.3	Tanin	13
2.3.4	Saponin.....	14
2.3.5	Terpenoid	15
2.4	Hiperurisemia	16
2.4.1	Definisi dan Diagnosis	16
2.4.2	Prevalensi	16
2.4.3	Penyebab dan Faktor Risiko	16
2.4.4	Gejala dan Komplikasi.....	18
2.4.5	Tatalaksana.....	19
2.5	Xantin Oksidase	21
2.5.1	Definisi.....	21
2.5.2	Peran.....	21
2.5.3	Penghambat Xantin Oksidase	21
2.5.4	Uji Aktivitas Inhibisi Enzim Xantin Oksidase.....	23
2.6	Benalu Kersen sebagai Antihiperurisemia	24
2.6.1	Mekanisme	24
2.6.2	Penelitian Terkait	26
2.7	Ekstraksi	28
2.7.1	Definisi dan Proses.....	28
2.7.2	Metode.....	28
2.7.3	Pelarut	30
2.8	Fraksinasi.....	32
2.8.1	Definisi.....	32

2.8.2	Metode.....	32
2.9	Jenis Penelitian	33
2.10	Spektrofotometri UV-Visible	33
2.11	Kerangka Teori	35
BAB 3	METODE PENELITIAN	36
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.2	Sampel Penelitian	36
3.3	Variabel Penelitian	36
3.3.1	Variabel Bebas	36
3.3.2	Variabel Terikat	36
3.4	Definisi Operasional.....	37
3.5	Prosedur Kerja	38
3.5.1	Alat.....	38
3.5.2	Bahan.....	38
3.5.3	Pembuatan Simplisia.....	38
3.5.4	Ekstraksi dan Fraksinasi.....	39
3.6	Uji Fitokimia	41
3.6.1	Pembuatan Larutan Uji Fitokimia.....	41
3.6.2	Identifikasi Flavonoid	42
3.6.3	Identifikasi Saponin	42
3.6.4	Identifikasi Alkaloid.....	42
3.6.5	Identifikasi Tanin	43
3.6.6	Identifikasi Terpenoid	43
3.7	Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase	43
3.7.1	Pembuatan Larutan.....	43
3.7.2	Uji Hambatan Enzim Xantin Oksidase	44
3.8	Analisis Data	46
3.9	Alur Kerja Penelitian	48
BAB 4	HASIL DAN PEMBAHASAN	49
4.1	Hasil Penelitian.....	49
4.1.1	Ekstraksi dan Fraksinasi.....	49
4.1.2	Uji Penapisan Fitokimia.....	50

4.1.3	Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase	50
4.2	Pembahasan	52
4.2.1	Uji Penapisan Fitokimia	52
4.2.2	Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase	56
BAB 5	KESIMPULAN DAN SARAN	61
5.1	Kesimpulan.....	61
5.2	Saran	61
	DAFTAR PUSTAKA	62
	LAMPIRAN.....	71
	RIWAYAT HIDUP.....	98

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi Terpenoid	15
2.2 Penyebab Hiperurisemia	18
2.3 Penelitian Peran Tanaman Kersen terhadap Penurunan Asam Urat	27
2.4 Sifat Pelarut	31
3.1 Definisi Operasional.....	37
3.2 Perbandingan Etanol dan Etil Asetat.....	40
3.3 Langkah Pengujian Enzim Xantin Oksidase.....	46
4.1 Berat Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen	49
4.2 Uji Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu	50
4.3 Persentase Inhibisi Xantin Oksidase	51
4.4. Efek Inhibisi Allopurinol, Ekstrak dan Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen	51
4.5 Rentang Kategorisasi IC_{50}	52
4.6 Konstanta Dielektrik Campuran Pelarut	53
4.7 Penelitian Sebelum terhadap Kandungan Fitokimia Benalu Kersen	56
4.8 Penelitian terhadap Kemampuan Inhibisi Enzim Xantin Oksidase pada Berbagai Jenis Tanaman.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tipe Daun Kersen	6
2.2 Peta Penyebaran Tanaman Kersen	7
2.3 Tanaman Benalu Kersen	9
2.4 Peta Penyebaran Benalu Kersen.....	10
2.5 Struktur Umum Flavonoid	12
2.6 Mekanisme Penurunan Asam Urat.....	20
2.7 Struktur 3D Xantin Oksidase	21
2.8 Struktur Obat Penghambat Enzim Xantin Oksidase	22
2.9 Struktur Kimia Flavonoid sebagai Penghambat Xantin Oksidase	23
2.10 Kuersetin dan Situs Aktif Molibdenum	25
2.11 Ekstraksi dengan Soxhlet	30
2.12 Diagram Alat Spektrometer UV-Vis.....	34
4.1 Struktur Penghambat Enzim Xantin Oksidase	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan Pengenceran Ekstrak serta Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen	71
2. Perhitungan Pengenceran dan Pembuatan Standar Allopurinol.....	73
3. Perhitungan Larutan Substrat Xantin	76
4. Pembuatan Larutan Xantin Oksidase	77
5. Perhitungan Susut Pengerinan dan Persentase Rendemen Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi	78
6. Perhitungan Konstanta Dielektrik Campuran Pelarut	79
7. Uji Penapisan Fitokimia.....	79
8. Uji Efek Inhibisi Enzim Xantin Oksidase	83
9. Hasil Pengukuran Absorbansi Allopurinol, Ekstrak dan Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen	85
10. Grafik Regresi Linier Allopurinol, Ekstrak dan Fraksi Polar Etil Asetat Daun Benalu Kersen	87
11. Sertifikat Analisis Enzim	91
12. Lembar Sertifikat Etik.....	92
13. Surat Ijin Penelitian.....	93
14. Surat Tanda Selesai Penelitian	94
15. Hasil Pemeriksaan <i>Similarity Checking</i> (Turnitin)	95
16. Lembar Konsultasi Skripsi.....	96
17. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi	97

DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
1. Regresi Linear Allopurinol	87
2. Regresi Linier Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen	87
3. Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Perbandingan Konsentrasi Pelarut Etanol : Etil asetat (9:1)	88
4. Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Perbandingan Konsentrasi Pelarut Etanol : Etil asetat (7:3)	88
5. Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Perbandingan Konsentrasi Pelarut Etanol : Etil asetat (5:5)	89
6. Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Perbandingan Konsentrasi Pelarut Etanol : Etil asetat (3:7)	89
7. Regresi Linier Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen Perbandingan Konsentrasi Pelarut Etanol : Etil asetat (1:9)	90

DAFTAR SINGKATAN

ABCG2	: <i>ATP Binding Cassette Subfamily G Member 2</i>
AMP	: <i>Adenosine monophosphate</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
BCRP	: <i>Breast Cancer Resistance Protein</i>
CYP	: <i>Cytochromes P450</i>
FAD	: <i>Flavin Adenine Dinucleotide</i>
GC	: <i>Gas Thin Layer Chromatography</i>
GMP	: <i>Guanosine Monophosphate</i>
GLUT 9	: <i>Glucose Transporter 9</i>
HGPRT	: <i>Hypoxanthine-Guanine Phosphoribosyltransferase</i>
HPLC	: <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
IMP	: <i>Inosine Monophosphate</i>
Mo	: <i>Molibdenum</i>
MPLC	: <i>Medium Performance Liquid Chromatography</i>
MSU	: <i>Monosodium Urat</i>
MVA	: <i>Mevalonic Acid</i>
NPT1	: <i>Sodium-Dependent Phosphate Transport Protein 1</i>
OAT4	: <i>Organic Anion Transporter 4</i>
PRPP	: <i>Phosphoribosyl Pyrophosphate</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
Spektrofotometri UV-Vis	: <i>Spektrofotometri Ultraviolet Visible</i>
SFE	: <i>Supercritical Fluid</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TLC	: <i>Thin Layer Chromatography</i>
UGT	: <i>Uridine Diphosphate Glucuronosyltransferase</i>

URAT1 : *Uric Acid Transporter 1*

XO : Xantin Oksidase

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hiperurisemia adalah kondisi kadar asam urat yang sangat tinggi dalam darah. Dikatakan hiperurisemia bila lebihnya kadar asam urat di dalam tubuh seseorang melampaui batas normal yaitu di atas 7 mg/dL pada pria dan di atas 6 mg/dL pada wanita.¹ Prevalensi penyakit asam urat atau hiperurisemia di Indonesia berdasarkan Riskesdas 2018 di dapatkan persentase sebesar 7,3%.² Hiperurisemia adalah kondisi yang berbahaya karena dalam jangka panjang akan menyebabkan komplikasi yang mengancam jiwa bila tidak ditangani. Peningkatan kadar asam urat serum dalam jangka panjang dapat menyebabkan deposisi kristal monosodium urat di persendian, jaringan sekitar dan saluran kemih.³ Hiperurisemia selanjutnya dapat menyebabkan gout arthritis atau bahkan batu ginjal. Peningkatan komorbiditas terkait dengan hiperurisemia yaitu hipertensi, diabetes melitus, hiperlipidemia, dan obesitas.⁴

Sebuah studi kohort di Jepang menunjukkan bahwa hiperurisemia memiliki hubungan yang kuat dengan risiko relatif kematian pada penyakit jantung koroner, stroke, penyakit hati dan gagal ginjal, studi tersebut menunjukkan bahwa hiperurisemia berpengaruh atas berkurangnya harapan hidup.⁵ Tidak hanya itu, penelitian oleh Xie dkk pada 2018 menyimpulkan bahwa hiperurisemia berkaitan dengan tingginya insiden kanker dan kematian.⁶

Sejauh ini sudah ada obat sintetik yang dapat menurunkan asam urat. Ada obat yang dapat menurunkan produksi asam urat, meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urin dan mengoksidasi asam urat. Penghambat xantin oksidase, memiliki struktur yang mirip dengan xantin yaitu mempunyai dua cincin aromatik yang disertai gugus hidroksil dapat menghambat enzim xantin oksidase yang berperan dalam perubahan dari hipoxantin hingga menjadi asam urat.¹ Dalam hal menurunkan asam urat, obat pilihan pertama adalah allopurinol, inhibitor xantin oksidase kompetitif berbasis purin yang dapat dimetabolisme menjadi alloxantin.⁷

Setiap orang memiliki respon yang berbeda terhadap suatu obat. Pada beberapa orang, obat sintesis ini memiliki efek yang tidak menyenangkan. Alternatif lain terhadap pengobatan hiperurisemia dapat berupa obat herbal.

Mengingat bahwa Indonesia merupakan negara *megabiodiversity*, penggunaan tanaman herbal sebagai pengobatan perlu didalami dan dicari potensi tanaman – tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan.⁸ Di antara keanekaragaman yang dimiliki Indonesia, terdapat tanaman benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) yang dikenal memiliki berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, terpenoid, saponin, alkaloid dan tanin.⁹

Penelitian terhadap inang benalu kersen yaitu *Muntingia calabura* L. membuktikan adanya manfaat antihiperurisemia. Safrida pada 2019, membandingkan pemberian ekstrak etanol kulit batang kersen dan allopurinol terhadap tikus. Adanya senyawa flavonoid dan polifenol dalam ekstrak etanol kulit batang *Muntingia calabura* L. berpengaruh terhadap penurunan asam urat pada tikus secara signifikan dan efeknya sama seperti pada tikus yang menerima allopurinol.¹⁰ Penelitian dengan metode ekstraksi etil asetat juga pernah dilakukan oleh Dezmonda pada 2016. Pada penelitiannya, Dezmonda menemukan adanya penurunan kadar asam urat darah pada mencit putih yang diberi ekstrak etil asetat daun kersen (*Muntingia calabura* L.).¹¹ Tidak hanya pada tikus, penelitian manfaat kersen juga pernah dilakukan terhadap manusia. Pada 2018, Ilkafah melakukan penelitian terhadap 44 penderita gout di Tamalanrea Makassar. Ia membagi pasien menjadi 2 kelompok, yaitu yang mendapatkan allopurinol dan yang diberi rebusan (infus) daun kersen dengan masing – masing kelompok berjumlah 22 orang. Hasil penelitian menunjukkan penurunan asam urat yang signifikan dan hampir sama pada kedua kelompok.¹²

Penelitian Dezmonda yang berhasil menurunkan asam urat dengan ekstrak etil asetat daun kersen menandakan bahwa senyawa metabolit sekunder yang termasuk flavonoid, dapat dipisahkan menggunakan pelarut semi polar. Flavonoid dapat bersifat polar maupun non polar sehingga ekstraksi semi polar menggunakan pelarut etil asetat dapat menarik senyawa metabolit secara luas. Sesuai dengan

penjelasan diatas maka perlu dilakukan penelitian terhadap ekstraksi etil asetat daun benalu kersen.¹¹

Sejauh ini belum ada penelitian yang meneliti kemampuan benalu kersen dalam menurunkan asam urat. Padahal, benalu kersen memiliki flavonoid, sebuah senyawa fenol yang memiliki kemiripan struktur dengan xantin sehingga dapat menghambat enzim xantin oksidase.¹³ Tanaman benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) adalah tanaman hemiparasit yang hidup di tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.). Benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) memperoleh nutrisi dari inangnya. Benalu mampu terhubung ke xilem inang melalui haustorium sehingga memiliki kandungan metabolit sekunder yang serupa dengan tanaman kersen.¹⁴ Adanya penemuan dan bukti penurunan asam urat pada daun kersen mendorong penelitian yang meneliti daun benalu kersen. Daun benalu kersen akan diekstraksi dengan pelarut semi polar yaitu etil asetat. Hasil ekstraksi merupakan kumpulan senyawa metabolit sekunder yang bisa dibagi lagi sesuai sifat polaritas dengan metode fraksinasi. Setelah ekstraksi, dapat dilanjutkan fraksinasi polar untuk mencari tahu apakah tahap lanjutan ini akan membawa efek inhibisi yang lebih unggul atau tidak.

1.2 Rumusan Masalah

Landasan:

1. Senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan steroid dapat ditemukan pada ekstrak daun benalu kersen.⁹
2. Flavonoid, senyawa semipolar yang berperan dalam menghambat enzim xantin oksidase dapat diekstraksi dengan etil asetat.¹¹

Berdasarkan landasan di atas, dapat dirumuskan kalimat berikut:

Efek inhibisi enzim xantin oksidase oleh ekstrak dan fraksi polar etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) masih belum jelas.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk diketahui ada tidaknya efek inhibisi enzim xantin oksidase oleh ekstrak dan fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) secara *in vitro*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Diidentifikasi senyawa metabolit sekunder pada fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen melalui uji fitokimia.
2. Diukur efek inhibisi ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap enzim xantin oksidase.
3. Diukur efek inhibisi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap enzim xantin oksidase.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai kandungan senyawa metabolit sekunder daun benalu kersen serta efek inhibisi fraksi polar ekstrak etil asetat daun benalu kersen terhadap enzim xantin oksidase yang kemudian dapat memicu penelitian lanjut mengenai pemanfaatan tanaman benalu kersen sebagai obat.

1.4.2 Manfaat Subjek

Hasil penelitian dapat memberikan informasi kepada masyarakat umum mengenai manfaat kesehatan daun benalu kersen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fardin, Onsi R. Pengaruh Pemberian Allopurinol Tablet dan Probenesid Tablet terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Maj Farm Nas*. 2019;16(1):49–55.
2. Kemenkes. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. 2018.
3. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2018. 1–33 hal.
4. Ismail P. Recurrent Rheumatic Fever. *Indones J Rheumatol* [Internet]. 2019;11(2):175–80. Tersedia pada: <https://journalrheumatology.or.id/index.php/ijr/article/view/103>
5. Tomita M, Mizuno S, Yamanaka H, Hosoda Y, Sakuma K, Matuoka Y, et al. Does Hyperuricemia Affect Mortality? A Prospective Cohort Study of Japanese Male Workers. *J Epidemiol*. 2000;10(6):403–9.
6. Xie Y, Xu P, Liu K, Lin S, Wang M, Tian T, et al. Hyperuricemia and Gout are Associated with Cancer Incidence and Mortality: A Meta-analysis Based on Cohort Studies. *J Cell Physiol*. 2019;234(8):14364–76.
7. Li L, Zhang Y, Zeng C. Update on The Epidemiology, Genetics, and Therapeutic Options of Hyperuricemia. *Am J Transl Res*. 2020;12(7):3167–81.
8. Yulian M. Potensi Biodiversitas Indonesia sebagai Inhibitor Xantin Oksidase dan Antigout. *Lantanida J*. 2014;2(1):80.
9. Nirwana A., Astirin O., Widiyani T. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* L. Miq.). *El Vivo*. 2015;3(2):9–15.
10. Safrida S, Sabri M. Effect of *Muntingia calabura* L. Stem Bark Extracts on Uric Acid Concentration and Renal Histopathology in Diabetic Rats. *Medicina (B Aires)*. 2019;55(10).
11. Dezmonda RC. Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura*) terhadap Kadar Asam Urat Darah pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss Model Hiperurisemia [Internet]. Universitas Sebelas Maret; 2016. Tersedia pada: <https://digilib.uns.ac.id/dokumen/detail/77625/Pengaruh-Ekstrak-Etil-Asetat-Daun-Kersen-Muntingia-calabura-terhadap-Kadar-Asam-Urat-Darah-pada-Mencit-Putih-Mus-muculus-Jantan-Galur-Swiss-Model-Hiperurisemia>

12. Ilkafah. Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Alternatif Terapi pada Penderita Gout Arthritis. *J Farm Medica/Pharmacy Med J*. 2018;1(1).
13. Eff ARY, Rahayu ST, Syachfitri RD. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-β-D Glukopiranosida (C₂₀H₂₂O₁₀) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl. *Pharm Sci Res*. 2016;3(1):1–11.
14. Sinulingga S, Safitri PF, Subandrate. Inhibitory Effect of N-Hexane Fraction of Cherry Parasite (*Dendrophthoe pentandra* L.) on Alpha Glucosidase. *J Biomed Transl Res*. 2022;6(5):1773–8.
15. Zahara M, Suryady. Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.). *J Ilm Pendidik dan Pembelajaran Fak Tarb Univ Muhammadiyah Aceh*. 2018;5(2):68–74.
16. Finkle A. What is The Proper Way to Write a Botanical Name (Latin Name)? [Internet]. The LuEsther T. Mertz Library. 2022 [dikutip 21 Juli 2022]. Tersedia pada: <https://www.nybg.org/learn/mertz-library/>
17. Nurholis N, Saleh I. Hubungan Karakteristik Morfofisiologi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura*). *Agrovigor J Agroekoteknologi*. 2019;12(2):47–52.
18. Rodríguez-miranda J, Juárez-barrientos JM, Hernández-canseco J. Physicochemical Properties of *Muntingia calabura* Fruit and Its Effect on the Quality Characteristics of Cookies. 2021;33(561):555–64.
19. Areces BF. *Muntingia calabura* (Jamaica Cherry). [Internet]. Wallingford; 2016. Tersedia pada: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/35164#toDistributionMaps>
20. Pranoto H, Nugrahalia M. Hepatoprotektif Ekstrak Daun dan Buah Kersen pada Tikus yang di Induksi Alkohol. *J Biosci* [Internet]. 2020;6(2):37–44. Tersedia pada: <https://doi.org/10.24114/jbio.v6i2.17938%0A>ISSN
21. Ulfah A, Purnawati RD. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Balb / C yang Hiperurisemia. *Media Med Muda*. 2015;4(4):427–36.
22. Mutammimah S, Supriyanto S, Mu'tamar MFF. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) dengan Metode Microwave Assisted Extraction. *Rekayasa*. 2022;15(1):21–8.
23. Nawir AI, Afifah CAN, Sulandjari S, Handajani. S. Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menjadi Teh Herbal. *J Tata Boga* [Internet]. 2021;Vol. 10 No(1):1–11. Tersedia pada: <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/jurnal-tata-boga/>
24. Schoch CL. NCBI Taxonomy [Internet]. PubMed. 2020. Tersedia pada:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=227894&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_op=lineage_toggle

25. Ithaka. Global Plants: Miquel, Friedrich Anton Wilhelm (1811-1871) [Internet]. JSTOR Global Plants. 2022 [dikutip 21 Juli 2022]. Tersedia pada: <https://plants.jstor.org/stable/10.5555/al.ap.person.bm000375573>
26. Hutabarat PWK, Zulkarnaen RN, Mulyani M. Keanekaragaman Benalu di Ecopark, Cibinong Science Center-Botanic Gardens. *Al-Kauniah J Biol* [Internet]. 2020;13(2):263–77. Tersedia pada: <https://journal.uinjkt.ac.id/index.php/kauniah/article/download/15112/pdf>
27. Kew Science. Plants of The World [Internet]. [dikutip 5 Juli 2022]. Tersedia pada: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:548340-1#bibliography>
28. Guo X, Ruan Z. Characterization of The Complete Plastome of *Dendrophthoe pentandra* (Loranthaceae), a Stem Hemiparasite. *Mitochondrial DNA B Resour* [Internet]. 2019;4(2):3099–100. Tersedia pada: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33365870/>
29. Yunita E. Morfologi dan Sebaran Benalu pada Tumbuhan Inang di Desa Kedindong Sidoarjo [Internet]. Universitas Negeri Malang; 2014. Tersedia pada: <http://mulok.library.um.ac.id/index3.php/64630.html>
30. Elsyana V, Bintang M, Priosoeryanto BP. Cytotoxicity and Antiproliferative Activity Assay of Clove Mistletoe (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. [Internet]. 2016. Tersedia pada: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=googlescholar&id=GALE%7CA490820666&v=2.1&it=r&sid=bookmark-AONE&asid=32758169>
31. Sinulingga S, Subandrate S, Safyudin S. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). *J Kedokt dan Kesehat*. 2020;16(1):76.
32. Tioline NW, Sinulingga S, Subandrate S, Fatmawati F, Safyudin S. Efek Inhibis Infusa Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) miq) terhadap Enzim Alfa-Glukosidase. 2021;27(3):82–7.
33. Tamunu MS, Pareta DN, Hariyadi H, Karauwan FA. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Benalu pada Kersen *Dendrophthoe pentandra* (L.) dengan Metode 2,2- Diphenyl -1- Picrylhydrazyl (DPPH). *Biofarmasetikal Trop*. 2022;5(1):79–82.
34. Neman A, Maarisit W, Karauwan F. Uji Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe Pentrandra* L.) terhadap Tikus Putih (*Ratus Norvegicus*) sebagai Anti Inflamasi. *Biofarmasetikal Trop*. 2022;5(1):55–9.
35. Endharti AT, Wulandari A, Listyana A, Norahmawati E, Permana S. *Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq Extract Effectively Inhibits

- Inflammation, Proliferation and Induces p53 Expression on Colitis-Associated Colon Cancer. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2016;16:1–8. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1345-0>
36. Nugroho A. *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press; 2017.
 37. Farida Y, Firmansyah RA. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol dan Air dari Herba Suruhan (*Peperomia pellucida L.*). *Pros Semin Nas Tumbuh Obat Indones*. 2016;50:482–7.
 38. Pertiwi RD, Suwaldi, Martien R, Setyowati EP. Radical Scavenging Activity and Quercetin Content of *Muntingia calabura L.* Leaves Extracted by Various Ethanol Concentration. *J Food Pharm Sci*. 2020;8(2):1–11.
 39. Himawan HC, Effendi F, Gunawan W. Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida*) terhadap Kadar Asam Urat Tikus Spragua Dawley yang Diinduksi Kalium Oksona. *J Fitokimia* [Internet]. 2017;7(2):7–14. Tersedia pada: <https://journal.unpak.ac.id/index.php/fitofarmaka/article/download/771/660>
 40. Li Y, Yao J, Han C, Yang J, Chaudhry MT, Wang S, et al. Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*. 2016;8(3):1–14.
 41. Chaves JO, de Souza MC, da Silva LC, Lachos-Perez D, Torres-Mayanga PC, Machado AP da F, et al. Extraction of Flavonoids from Natural Sources Using Modern Techniques. *Front Chem*. 2020;8(September).
 42. Anggraito YU, Susanti R, Iswari RS, Yuniastuti A, Lisdiana, WH N, et al. *Metabolit Sekunder dari Tanaman Aplikasi dan Produksi*. Semarang: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam; 2018. 205 hal.
 43. Fachriyah E, Ghifari MA, Anam K. Isolation, Identification, and Xanthine Oxidase Inhibition Activity of Alkaloid Compound from *Peperomia pellucida*. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2018;349(1).
 44. Sapara TU, Waworuntu O, Juliatri. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. 2016;5(4):10–7.
 45. Anam K, Susilo D, Kusri D, Agustina LNA. Chemical Constituents and Inhibition Xanthine Oxidase Activity of *Avicennia marina* Exudate. *Res J Med Plants*. 2016;11(1):19–24.
 46. Yang Y, Laval S, Yu B. Chemical Synthesis of Saponins. *Acad Press* [Internet]. 2021;79:63–150. Tersedia pada: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0065231821000019>
 47. Kregiel D, Berlowska J, Witonska I, Antolak H, Proestos C, L MB, et al. Saponin-Based, Biological-Active Surfactants from Plants. *IntechOpen* [Internet]. 2017; Tersedia pada:

<https://www.intechopen.com/chapters/54735>

48. Reilly SK, Hollis L, Jones RS. Saponins of *Chenopodium quinoa* Biopesticides Registration Action Document [Internet]. United State: Environmental Protection Agency; 2009. Tersedia pada: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/decision_PC-097094_28-Dec-07.pdf
49. Güçlü-Üstündağ O, Mazza G. Saponins: Properties, Applications and Processing. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2007;47(3):231–58. Tersedia pada: <https://sci-hub.se/10.1080/10408390600698197>
50. Amalia M, Alvionita M, Subandi, Susanti E, Nugraheni D. Isolation, Identification, and Inhibition of Saponin Isolates from Pineapple (*Ananas comosus* L.) and Candlenut (*Aleurites moluccanus* L.) against Xanthine Oxidase by *In Vitro* Assay. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng*. 2020;833(1).
51. Heliawati L. Kimia Organik Bahan Alam [Internet]. Bogor: Unpak; 2018. 184 hal. Tersedia pada: <https://repository.unpak.ac.id/tukangna/repo/file/files-20181222154047.pdf>
52. Priyatno LHA, Sukandar EY, Ibrahim S, Adnyana IK. Xanthine Oxidase Inhibitor Activity of Terpenoid and Pyrrole Compounds Isolated from Snake Fruit (*Salacca edulis* Reinw.) cv. Bongkok. *J Appl Sci*. 2007;7(20):3127–30.
53. Meri M, Liswanti Y. Hiperurisemia dan Cystatin C. *J Anal Med Biosains*. 2020;7(1):14.
54. Timotius KH, Kurniadi I, Rahayu I. Metabolisme Purin dan Pirimidin-Gangguan dan Dampaknya bagi Kesehatan. 1 ed. Risanto E, editor. Yogyakarta: Penerbit ANDI; 2019. vi+154.
55. Hastuti VN, Murbawani EA, Wijayanti HS. Hubungan Asupan Protein Total dan Protein Kedelai Terhadap Kadar Asam Urat dalam Darah Wanita Menopause. *J Nutr Coll*. 2018;7(2):54–60.
56. Yunita EP, Fitriana DI, Gunawan A. Associations between Obesity, High Purine Consumptions, and Medications on Uric Acid Level with the Use of Allopurinol in Hyperuricemia Patients. *Indones J Clin Pharm*. 2018;7(1):1–9.
57. Nyborg AC, Ward C, Zacco A, Chacko B, Grinberg L, Geoghegan JC, et al. A therapeutic uricase with reduced immunogenicity risk and improved development properties. *PLoS One*. 2016;11(12):1–23.
58. Artini KS, Raharjo D, Wijayanti E. Efek Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* linn.) secara *In Vitro*. *Pros Semin Inf Kesehat Nas*. 2021;163–7.
59. Pan Y, Lu Z, Li C, Qi R, Chang H, Han L, et al. Molecular Dockings and Molecular Dynamics Simulations Reveal the Potency of Different Inhibitors

- against Xanthine Oxidase. ACS Omega. 2021;6(17):11639–49.
60. Singh J V., Mal G, Kaur G, Gupta MK, Singh A, Nepali K, et al. Benzoflavone Derivatives as Potent Antihyperuricemic. Medchemcomm. 2019;10(1):128–47.
 61. Cao H, Pauff JM, Hille R. X-ray Crystal Structure of a Xanthine Oxidase Complex with the Flavonoid Inhibitor Quercetin. J Nat Prod. 2014;77(7):1693–9.
 62. Raharjo D. Efektivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol dan Fraksi Etanol, Fraksi Etil Asetat serta Fraksi N-Heksane Kulit Batang Mangrove Merah (*Rhizophora mucronata*). J Ilm Kesehat. 2022;15(1):63–70.
 63. Putri NE, Rissyelly R. Uji Penghambatan Xantin Oksidase secara *In Vitro* Ekstrak Kulit Rambutan. Pharm Sci Res. 2016;3(1):12–20.
 64. Sulistyowati VY. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Hiperurisemia. Universitas Sebelas Maret; 2009.
 65. Burhan A, Usmar, Zulham, Andarwiyati A. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia Uric Acid Levels of The Rats (*Rattus norvegicus*). J Kedokt dan Kesehat Indones. 2018;9(3):175–80.
 66. Handayani MTR, Mumpuni E, Laksmiawati DR. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, dan Daun Talok Secara *In Silico* dan *In Vitro*. Syntax Lit J Ilm Indones. 2022;7(5):2003–5.
 67. Cahyono B, Suzery M. Metode Pemisahan Bahan Alam. Jakarta: Kompas Ilmu; 2018. 126 hal.
 68. Arsa AK, Achmad Z. Ekstraksi Minyak Atsiri dari Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana. J Teknol Technoscientia. 2020;13(1):83–94.
 69. Hendryani R, Lutfi M, Hawa LC. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirih Merah Kering (*Piper crocatum*) dengan Metode Pra-Perlakuan Ultrasonic Assisted Extraction (Kajian Perbandingan Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). J Bioproses Komod Trop [Internet]. 2015;3(2):33–8. Tersedia pada: <https://jbkt.ub.ac.id/index.php/jbkt/article/view/178>
 70. Nst SLA, Sutri R, Iriany. Pembuatan Etil Asetat dari Hasil Hidrolisis dan Esterifikasi Kulit Pisang Raja (*Musa paradisiaca* L.). J Tek Kim USU. 2015;4(1):1–6.
 71. Cendrianti F, Muslichah S, Ulfa EU. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana , Etil Asetat , dan Etanol 70 % Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L .) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. e-Jurnal Pustaka Kesehat.

2014;2(2):3–7.

72. Pratiwi RA, Nandiyanto ABD. How to Read and Interpret UV-VIS Spectrophotometric Results in Determining the Structure of Chemical Compounds. *Indones J Educ Res Technol*. 2022;2(1):1–20.
73. Suhartati T. Dasar - Dasar Spektrofotometri UV-Vis dan Spektrofotometri Massa untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik. Bandar Lampung: Aura; 2017. 106 hal.
74. Monanda MDA. Efek Inhibisi Fraksi Non Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) terhadap Enzim Alpha-Glukosidase. Universitas Sriwijaya; 2021.
75. Adma AC. Efek Inhibisi Fraksi Polar Ekstrak Etil Asetat Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) terhadap Enzim Alpha-Glukosidase. Universitas Sriwijaya; 2021.
76. Himawan H, Sulastri L, Holisoh S. Aktivitas Fraksi n-Heksana , Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol 96% Daun Landep (*Barleria Prionitis* L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan. *J Abdidas*. 2020;1(2):80–7.
77. Widjaya S, 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;8(2):315.
78. Masriani, Budi FS. Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Tumbuhan Obat Asal Kalimantan Barat. In: *Ilmu Pengetahuan Alam dan Teknologi*. Potianak: Universitas Tanjungpura; 2017. hal. 191–9.
79. Nurzaman U, Elya JDB. Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *J Kefarmasian Indones*. 2018;8(2):85–93.
80. Desinta T. Penentuan Jenis Tanin Secara Kualitatif dan Penetapan Kadar Tanin dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) secara Permanganometri. *J Ilm Mhs Univ Surabaya*. 2015;4(1):1–10.
81. Widiyana AP, Illian DN. Phytochemical Analysis and Total Flavonoid Content on Ethanol and Ethyl Acetate Extract from Neem (*Azadirachta indica* Juss.) Leaves using UV-Vis Spectrophotometric. *J Farm Sains dan Prakt*. 2022;8(1):2579–4558.
82. Nugrahani R, Andayani Y, Hakim A. Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris* L) dalam Sediaan Serbuk. *J Penelit Pendidik IPA*. 2016;2(1).
83. Suwandi DW, Perdana F. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) secara *In vitro*. *J Ilm Farm*

- Bahari. 2017;8(2):40.
84. Slamet, Simanjuntak P, Setyahadi S. Uji Inhibisi Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.). *J Univ Res Colloq*. 2016;(27):493–9.
 85. Anisah LN, Syafii W, Sari RK, Pari G. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Jabon (*Anthocephalus cadamba*). *J Ilmu dan Teknol Kayu Trop* [Internet]. 2015;13(2):111–24. Tersedia pada: <http://ejournalmapeki.org/index.php/JITKT/article/view/28>
 86. Yulianthi NNS, Suhendra L, Wrasiasi LP. Pengaruh Perbandingan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Total Fenol, α -Tokoferol, dan Total Karotenoid Ekstrak *Sargassum polycystum*. *J Rekayasa dan Manaj Agroindustri*. 2017;5(4):1–10.
 87. Nahor EM, Rumagit BI, Tou HY. Comparison of the Yield of Andong Leaf Ethanol Extract (*Cordyline fruticosa* L.) Using Maceration and Soxhletation Extraction Methods. *J Poltekkes Manad*. 2020;1(1):40–4.
 88. Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Banteng Jarak (*Ricinus communis* L.). *J Pendidik dan Ilmu Kim*. 2017;1(2):Hlm. 117-122.
 89. Prasetyo S, Arfianto W, Hudaya T. The Pre-chromatography Purification of Crude Oleoresin of Phaleria Macrocarpa Fruit Extracts by Using 70%-v/v Ethanol. *Pros Semin Nas Tek Kim* [Internet]. 2015;1–8. Tersedia pada: <http://jurnal.upnyk.ac.id/index.php/kejuangan/article/download/474/434>
 90. Sholikhah RM. Identifikasi Senyawa Triterpenoid dari Fraksi N-Heksana Ekstrak Rumput Bambu (*Lophatherum gracile* Brongn.) dengan Metode Uplc-Ms [Internet]. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang; 2016. Tersedia pada: <http://etheses.uin-malang.ac.id/5604/1/11630060.pdf>
 91. Hanifa NI, Wirasisya DG, Muliani AE, Utami SB, Sunarwidhi AL. Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxb. Leaves. *J Biol Trop*. 2021;21(2):510–8.
 92. Zakaria ZA, Mahmood ND, Mamat SS, Nasir N, Omar MH. Endogenous Antioxidant and LOX-Mediated Systems Contribute to The Hepatoprotective Activity of Aqueous Partition of Methanol Extract of *Muntingia calabura* L. Leaves Against Paracetamol Intoxication. *Front Pharmacol*. 2018;8(FEB):1–14.
 93. Pereira GA, Arruda HS, de Moraes DR, Eberlin MN, Pastore GM. Carbohydrates, Volatile and Phenolic Compounds Composition, and Antioxidant Activity of Calabura (*Muntingia calabura* L.) Fruit. *Food Res Int* [Internet]. 2018;108(September 2017):264–73. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.046>

94. Zolkeflee NKZ, Ramli NS, Azlan A, Abas F. In Vitro Anti-Diabetic Activities and UHPLC-ESI-MS/MS Profile of *Muntingia calabura* Leaves Extract. *Molecules*. 2022;27(1).
95. Afrianti LH, Sukandar EY, Ibrahim S, Adnyana IK. Senyawa Asam 2-Metilester-1-H-Pirol-4-Karboksilat dalam Ekstrak Etil Asetat Buah Salak Varietas Bongkok sebagai Antioksidan dan Antihyperuricemia. *J Teknol dan Ind Pangan* [Internet]. 2010;21(1):66–72. Tersedia pada: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjy1pfB1-v7AhW4TGwGHTr-A60QFnoECBwQAQ&url=https%3A%2F%2Fjournal.ipb.ac.id%2Findex.php%2Fjtip%2Farticle%2Fview%2F2464%2F3831&usg=AOvVaw22e3PCao06CemGhkdJZLhr>
96. Rustamsyah A, Islami SN, Fitriana, Kusmiyati M. Akitivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Seduhan dan Ekstrak Etanol Teh Putih (*Camellia sinensis* L.). *Penelit Teh dan Kina*. 2016;19(2):196-201.
97. Prihastuti AA, Wijaya S, Hartanti L. Uji Aktivitas Inhibitor Xanthin Oksidase dari Fraksi Ekstrak Etanol Herba *Peperomia pellucida*. *J Ilmu Farm dan Prakt*. 2017;4(1):18–24.
98. Setiawan AA, Nur'aini, Chairunnisa NPA. Uji Aktivitas Inhibisi Xanthine Oksidase Secara In Vitro oleh Ekstrak Daun Kaca Piring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis). *J Farmagazine*. 2019;6(2):72.
99. Rachmania RA, Dwitiyanti D, Iriansyah QW, Putri FF. Potensi Fraksi Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Penghambatan Xantin Oksidase dalam Menurunkan Kadar Asam Urat pada Hiperurisemia. *Pharm J Farm Indones (Pharmaceutical J Indones)*. 2021;18(1):21.
100. Masliyana A. Penapisan Maya Metabolit Sekunder Tanaman Obat Indonesia terhadap Xantin Oksidase. *Indones Nat Res Pharm J* [Internet]. 2018;3(1):38–57. Tersedia pada: <http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/INRPJ/article/view/1905>
101. Sayed U, Hudaib M, Issa A, Tawaha K, Bustanji Y. Plant Products and Their Inhibitory Activity Against Xanthine Oksidase. *Farmacia*. 2021;69(6):1042–52.