



## Eksplorasi Fitokimia Secara *In vitro*: Potensi Tanaman Penghambat Xantin Oksidase Sebagai Terapi Hiperurisemia

Ressalia Shoumadani Warman<sup>1</sup>, Muhammad Iqbal<sup>2</sup>, Ramadhan Triyandi<sup>3</sup>, Ihsanti Dwi Rahayu<sup>4</sup>

<sup>1-4</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jalan Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro, Lampung, 35145

Korespondensi: Ressalia Shoumadani Warman, alamat Jl. Lada Raya No. 16, Kota Bandar Lampung, Lampung, hp 082182227690, e-mail: [Ressaaliaa@gmail.com](mailto:Ressaaliaa@gmail.com)

Received : 2 Desember 2025

Accepted : 16 Desember 2025

Published : 22 Desember 2025

**ABSTRAK:** Hiperurisemia adalah gangguan metabolisme akibat tingginya kadar asam urat dalam darah, dengan prevalensi 15% di Indonesia dan 34,2% secara global. Diperkirakan, kematian akibat gout meningkat 55% pada 2060. Kondisi ini umumnya disebabkan oleh peningkatan aktivitas xantin oksidoreduktase (XOR) di hati atau gangguan ekskresi ginjal. Penghambatan XOR terbukti efektif menurunkan kadar asam urat. Indonesia memiliki lebih dari 9.609 spesies tanaman obat, beberapa di antaranya berpotensi sebagai antihiperurisemia melalui mekanisme penghambatan XOR. Allopurinol, obat standar untuk kondisi ini, dapat menimbulkan efek samping serius bila digunakan berlebihan. Oleh karena itu, terapi herbal menjadi alternatif yang menjanjikan. Review ini bertujuan membahas tanaman yang secara empiris mampu menurunkan asam urat dengan menghambat xantin oksidase. Pencarian artikel publikasi dilakukan di beberapa mesin pencari, seperti ResearchGate, ScienceDirect, Google Scholar menggunakan kata kunci "Antioxidan", "Asam Urat" "Hiperurisemia", "*In vitro*", "Metabolit Sekunder" dan "Tanaman Obat" berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, yang menghasilkan 15 artikel. Pencarian literatur dibatasi pada artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir, dari 2015 hingga 2025. Hasil review menunjukkan bahwa tanaman tersebut memiliki potensi sebagai antihiperurisemia dengan mekanisme penghambatan enzim xantin oksidase.

**Kata Kunci:** Antioxidan, Asam Urat, Hiperurisemia, *In vitro*, Metabolit Sekunder, Tanaman Obat, dan Xantin Oksidase

## ***In vitro* Phytochemical Exploration: Potential of Xanthine Oxidase Inhibiting Plants as Hyperuricemia Therapy**

**ABSTRACT:** Hyperuricemia is a metabolic disorder caused by high levels of uric acid in the blood, with a prevalence of 15% in Indonesia and 34.2% globally. It is estimated that deaths from gout will increase by 55% by 2060. This condition is generally caused by increased xanthine oxidoreductase (XOR) activity in the liver or impaired renal excretion. XOR inhibition has been shown to be effective in lowering uric acid levels. Indonesia has more than 9,609 medicinal plant species, some of which have potential antihyperuricemic properties through XOR inhibition. Allopurinol, the standard drug for this condition, can cause serious side effects when overused. Therefore, herbal therapy is a promising alternative. This review aims to discuss plants that have been empirically shown to lower uric acid by inhibiting xanthine oxidase. A search for published articles was conducted in several search engines, such as ResearchGate, ScienceDirect, Google Scholar using the keywords "Antioxidants", "Uric Acid" "Hyperuricemia", "*In vitro*", "Secondary Metabolites" and "Medicinal Plants" based on inclusion and exclusion criteria, which resulted in 9 articles. The literature search was limited to articles published in the last ten years, from 2020 to 2025. The review results indicate that these plants have potential as antihyperuricemia with a mechanism of inhibiting the xanthine oxidase enzyme.

**Keyword:** Antioxidants, Uric Acid, Hyperuricemia, *In vitro*, Secondary Metabolites and Medicinal Plants

DOI : 10.23960/jka.v12i2.pp7-19

## PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan kondisi metabolismik yang ditandai oleh meningkatnya kadar asam urat dalam darah. Keadaan ini dapat dipicu oleh berbagai faktor, seperti konsumsi alkohol yang tinggi, asupan makanan kaya purin, kerusakan atau perubahan sel, pengaruh genetik, produksi asam urat yang berlebihan, serta penurunan kemampuan ginjal dalam pengeluarannya. Menurut WHO, prevalensi hiperurisemia di Indonesia sekitar 15% dan secara global 34,2%, serta memprediksi peningkatan kematian akibat gout sebesar 55% pada tahun 2060<sup>1</sup>. Oleh karena itu, hiperurisemia saat ini menjadi salah satu isu kesehatan penting di seluruh dunia. Kondisi ini tidak hanya berkaitan dengan munculnya artritis gout, tetapi juga berhubungan dengan berbagai penyakit serius lainnya, termasuk penyakit ginjal kronis dan gangguan kardiovaskular<sup>2</sup>.

Indonesia dikenal sebagai salah satu negara dengan keanekaragaman hayati yang sangat tinggi, terutama pada jenis tumbuhan. Curah hujan yang berlangsung hampir sepanjang tahun serta ketersediaan sinar matahari yang melimpah menjadikan Indonesia memiliki iklim tropis. Kondisi ini menciptakan habitat yang ideal bagi hidupnya berbagai jenis tumbuhan<sup>3</sup>. Menurut riset kolaborasi lintas organisasi/kementerian digital flora of indonesia tercatat bahwa sebanyak 22.608 jenis tumbuhan yang tegolong ke dalam 225 famili terdapat di Indonesia. Di iklim tropis ini juga, Indonesia dikenal sebagai sumber bahan baku obat-obatan yang dapat dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit. Terdapat lebih dari 9.609 spesies tanaman Indonesia yang memiliki khasiat sebagai obat. Hal ini yang menyebabkan Indonesia dijuluki penggunaan obat tumbuhan terbesar didunia bersama negara lain di Asia, seperti india dan cina<sup>4</sup>.

Tanaman obat adalah tanaman yang bagiannya dapat dimanfaatkan sebagai obat, mulai dari akar, batang, daun, buah, maupun hasil eksresinya diyakini dapat mengurangi

atau menyembuhkan rasa sakit. Secara umum, tanaman obat dapat dibagi menjadi beberapa kelompok. Pertama, tanaman obat tradisional, yaitu tumbuhan yang dipercaya masyarakat memiliki khasiat dan telah lama dimanfaatkan sebagai bahan dalam pembuatan obat tradisional. Kedua, tanaman obat modern, yakni spesies yang kandungan senyawa bioaktifnya telah dibuktikan secara ilmiah dan penggunaan medisnya dapat dipertanggungjawabkan. Ketiga, tanaman obat potensial, yaitu tumbuhan yang diketahui mengandung senyawa atau bahan aktif dengan aktivitas farmakologis<sup>5</sup>. Masyarakat Indonesia telah lama memanfaatkan berbagai tumbuhan berkhasiat sebagai cara untuk menangani masalah kesehatan, jauh sebelum layanan kesehatan modern dan obat sintetis dikenal luas<sup>6</sup>. Namun, masih banyak jenis tanaman yang belum diketahui potensi pengobatannya, sehingga masyarakat cenderung bergantung pada obat-obatan kimia meskipun hanya untuk mengatasi keluhan ringan. Padahal, penggunaan tanaman sebagai obat tradisional dinilai lebih aman karena efek sampingnya minimal, serta dapat menurunkan ketergantungan terhadap obat sintetis dan mengurangi biaya pengobatan<sup>7</sup>.

*Xanthine oksidoreduktase* (XOR) adalah enzim yang banyak dipelajari dan ditemukan pada berbagai spesies mulai dari bakteri hingga manusia. Dalam kondisi normal, kadar XOR dalam sirkulasi secara alami rendah tetapi dapat meningkat secara signifikan sebagai respons terhadap berbagai penyakit, terutama yang menyerang hati. XOR telah terlibat dalam efek yang merugikan, terutama pada berbagai jenis cedera iskemik-reperfusi (IR), karena pembentukan spesies oksigen/nitrogen reaktif. Hiperurisemia, yang terutama disebabkan oleh produksi berlebih yang dimediasi XOR atau gangguan tubulus ginjal dan ekskresi asam urat yang kurang, adalah patologi utama yang terkait dengan aktivitas XOR<sup>8</sup>. Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, terdapat tanaman herbal diindonesia dipercaya memiliki khasiat sebagai

antihiperurisemia, diantaranya jahe merah, daun salam, Herba Suruhan, Daun Tempuyung, kayu secang, dan masih banyak lagi<sup>9</sup>. Oleh karena itu, review ini bertujuan menganalisis potensi penghambatan enzim xantin oksidase secara *in vitro* dari tanaman obat serta membandingkannya dengan allopurinol sebagai terapi standar hiperurisemias.

## Metode

Pencarian artikel publikasi dilakukan di beberapa mesin pencari, seperti ResearchGate, ScienceDirect, Google Scholar menggunakan kata kunci "Antioksidan", "Asam Urat" "Hiperurisemia", "*In vitro*", "Metabolit Sekunder", "Tanaman Obat" dan "Xantin Oksidase" berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, yang menghasilkan 9 artikel. Pencarian literatur dibatasi pada artikel yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir, dari 2015 hingga 2025.

Kriteria inklusi artikel yang digunakan adalah:

1. Artikel yang digunakan adalah artikel penelitian dalam Bahasa Indonesia atau Inggris dan berasal dari sumber nasional dan internasional dengan persyaratan akses terbuka dan teks lengkap tersedia.
2. Rentang waktu artikel penelitian yang digunakan adalah sepuluh tahun terakhir
3. Artikel harus terkait dengan penyakit Hiperurisemia
4. Artikel harus mengandung efek tanaman obat sebagai penghambat xantin oksidase dalam hiperurisemia

Kriteria eksklusi artikel penelitian berupa tesis, makalah tugas, disertasi, artikel publikasi yang

tidak melalui penilaian rekan sejawat yang dapat dilihat dari tingkat kedalaman dan kompleksitas pembahasan, metode penelitian, tujuan penulisan dan struktur format penulisan serta dari publikasi jurnal yang terakreditasi. Artikel yang diperoleh kemudian diekstraksi berdasarkan kata kunci, kriteria inklusi, tahun publikasi artikel, hasil penelitian yang dilakukan, dan juga jumlah studi yang digunakan, yakni mendapatkan 9 artikel.

## Hasil

Metode *in vitro* merupakan pendekatan yang paling umum digunakan untuk menguji kemampuan suatu bahan dalam menghambat enzim xantin oksidase. Enzim ini terdapat pada berbagai sel, terutama di organ hati, dan berfungsi mengkatalisis perubahan hipoksantin menjadi xantin hingga akhirnya membentuk asam urat. Ketika aktivitas xantin oksidase ditekan, produksi asam urat dapat menurun secara signifikan. Pada metode ini, xantin ditambahkan sebagai substrat sehingga terbentuk asam urat. Aktivitas enzim dapat diukur secara langsung melalui jumlah produk yang terbentuk atau secara tidak langsung dengan menghitung sisa substrat. Berdasarkan hasil pengukuran tersebut, dapat ditentukan persentase penghambatan enzim xantin oksidase oleh bahan uji sebagai indikator potensi urikostatik<sup>10,11</sup>.

Berikut adalah beberapa literatur yang membahas efek penghambatan xantin oksidase sebagai potensi terapi antihiperurisemia:

NO	JUDUL	PENELITI	HASIL
1.	Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Xantin Oksidase Kulit Batang Songi ( <i>Dillenia serrata Thunb.</i> )	Sabandar, et al.,	Fraksi metanol kulit batang songi memiliki aktivitas penghambatan XO sebesar 50,3% pada konsentrasi 100 µg/mL. Namun, analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p<0,05$ ) antara aktivitas fraksi metanol tersebut dan kontrol positif, yaitu allopurinol.

2. Potensi Fraksi Kayu Secang Rachmania, *et al.*, *(Caesalpinia sappan L.)* 2021 terhadap Penghambatan Xantin Oksidase dalam Menurunkan Kadar Asam Urat pada Hiperurisemias
3. Identifikasi Metabolit Sekunder Dan Uji Inhibisi Trisnawati, 2022 Xantin Oksidase Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L*)
4. Aktivitas Penghambatan Handayani, *et al.*, Xantin Oksidase Herba 2022 Tapak Liman (*Elephantopus scaber Linn.*), Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa Linn.*), Dan Daun Talok (*Muntingia calabura Linn*) Secara *In Silico* Dan *In vitro*
5. Uji Aktivitas Antioksidan Rizqon, *et al.*, 2023 Dan Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Uwi Ungu (*Discorea Alata L.*) Dengan Metode *In vitro*
- Fraksi n-heksan kayu secang mempunyai menghambat enzim xantin oksidase dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 51.331,32  $\mu\text{g/mL}$ . Nilai tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan kontrol positif, allopurinol, yang memiliki  $IC_{50}$  sebesar 2,2095  $\mu\text{g/mL}$ , sehingga mengindikasikan bahwa daya inhibisinya lebih rendah. Meski demikian, fraksi n-heksan kayu secang tetap menunjukkan potensi penghambatan terhadap enzim tersebut, meskipun efektivitasnya tidak sekuat allopurinol.
- Aktivitas penghambatan xantin oksidase menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 1,17  $\mu\text{g/mL}$ , sementara allopurinol sebagai kontrol positif memiliki  $IC_{50}$  sebesar 0,50  $\mu\text{g/mL}$ . Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun kersen mampu menghambat kinerja enzim xantin oksidase, meskipun tingkat efektivitasnya masih berada di bawah allopurinol. Analisis kualitatif juga menegaskan adanya senyawa metabolit sekunder yang berpotensi bertindak sebagai inhibitor enzim tersebut.
- Pengujian *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak herba tapak liman memiliki kemampuan penghambatan xantin oksidase paling tinggi, yaitu 41,08%. Selanjutnya, disusul oleh ekstrak biji jintan hitam dengan aktivitas 34,92% dan ekstrak daun talok sebesar 31,57%. Allopurinol yang digunakan sebagai kontrol positif memiliki persen inhibisi sebesar 37,35%. Dengan demikian, daya hambat ekstrak herba tapak liman terhadap xantin oksidase tercatat lebih tinggi dibandingkan kontrol positif tersebut.
- Ekstrak etanol uwi ungu memiliki aktivitas antioksidan yang cukup kuat, ditunjukkan oleh nilai  $IC_{50}$  sebesar 87,80  $\mu\text{g/mL}$ . Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak tersebut berpotensi dalam menetralisir radikal bebas, meskipun efektivitasnya masih berada di bawah kuersetin sebagai pembanding,

6. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Etanol, Partisi (Kloroform Dan Metanol) Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth*) Erviani, *et al.*, 2023 yang memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 51,76 µg/mL. Fraksi metanol, fraksi klorofom, Ekstrak etanol, daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*) menunjukkan kemampuan menghambat enzim xantin oksidase, dengan persentase inhibisi masing-masing sebesar 52,76%, 41,69%, dan 43,91%. Namun, tingkat penghambatan yang dihasilkan masih lebih rendah dibandingkan dengan allopurinol sebagai kontrol positif.
7. *In vitro* Inhibition of AL-dulaimy, *et al.*, Xanthine Oxidase Purified from Arthritis Serum Patients by Nanocurcumin and Artemisinin Active Compounds Nanokurkumin mampu menghambat aktivitas xantin oksidase hingga 91% pada konsentrasi 25 µg/mL, sedangkan artemisinin memberikan efek inhibisi sekitar 70% pada konsentrasi yang sama. Tingkat penghambatan nanokurkumin tercatat lebih tinggi dibandingkan baik kontrol positif (allopurinol) maupun artemisinin. Nanokurkumin mencapai inhibisi 91%, sementara allopurinol sekitar 86% dan artemisinin sekitar 70%.
8. Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) Pengujian terhadap fraksi dan ekstrak daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*) menunjukkan fraksi etil asetat memiliki kemampuan penghambatan xantin oksidase paling kuat, dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 2,152 ppm, yang menandakan efektivitasnya dalam menghambat enzim tersebut. Penelitian juga mengungkapkan bahwa kandungan senyawa pada fraksi ini, seperti fenol, tanin, dan flavonoid, bekerja secara sinergis sebagai inhibitor kompetitif, dengan mekanisme yang menyerupai allopurinol sebagai kontrol positif.
9. Antioxidant, xanthine oxidase (XO) inhibitory, hypouricemic effect evaluation and GCMS analysis of ethanolic extract of *Piper chaba* stem: Supported by *in vitro*, *in vivo*, and molecular docking experiments Penelitian tersebut menunjukkan ekstrak *Piper chaba* mampu menurunkan kadar asam urat serum secara signifikan dan bergantung pada dosis. Pada dosis 200 mg/kg, tingkat inhibisi terhadap enzim XO mencapai sekitar 61,84%. Namun, kontrol positif berupa allopurinol 20 mg/kg memberikan efek penurunan yang lebih kuat, dengan kadar asam urat serum tercatat sebesar 0,82 ± 0,31 mg/dL

( $p < 0,001$ ). Dengan demikian, meskipun ekstrak tersebut memiliki kemampuan inhibisi yang cukup baik, allopurinol tetap menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dalam menurunkan kadar asam urat.

## Pembahasan

Hiperurisemia adalah gangguan metabolisme yang terjadi ketika kadar asam urat dalam darah meningkat. Kondisi ini muncul akibat tubuh memproduksi asam urat terlalu banyak atau karena proses pembuangannya melalui urin menurun. Batas normal kadar asam urat pada pria adalah  $<7,0$  mg/dL, sedangkan pada wanita  $<6,0$  mg/dL. Gangguan ini dapat memicu berbagai penyakit, seperti gout arthritis, nefropati gout, dan pembentukan batu ginjal<sup>12</sup>. Hiperurisemia menjadi faktor utama yang memicu terjadinya gout, yaitu kondisi ketika kristal monosodium urat mengendap di jaringan akibat tingginya kadar asam urat. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kelainan bawaan pada metabolisme purin, mutasi atau gangguan genetik, serta konsumsi berlebihan makanan kaya purin seperti daging, jeroan, seafood, keju, makanan berlemak, tape, beberapa jenis sayuran dan kacang-kacangan, alkohol, dan lainnya. Selain itu, beberapa penyakit seperti leukemia atau efek samping terapi kanker, baik kemoterapi maupun radioterapi<sup>13</sup>.

Produksi asam urat dapat dikurangi dengan menekan aktivitas enzim xantin oksidase, yaitu enzim yang berperan mengonversi hipoksantin menjadi xantin. Ketika enzim ini dihambat, jalur pembentukan asam urat akan terhenti, sehingga strategi ini menjadi salah satu pendekatan penting dalam pengobatan hiperurisemia. Allopurinol merupakan obat yang umum digunakan untuk kondisi ini karena bekerja menghambat aktivitas xantin oksidase<sup>14</sup>. Pemakaian allopurinol dalam jangka panjang atau pada dosis yang berlebihan berpotensi menimbulkan berbagai efek samping, seperti gangguan pada ginjal, peradangan hati,

masalah pada sistem pencernaan, penurunan jumlah leukosit, reaksi alergi, hingga kerusakan hati. Penggunaan bahan alami dari tumbuhan dipertimbangkan sebagai alternatif terapi yang lebih aman, dengan harapan mampu memberikan kemampuan penghambatan xantin oksidase yang sebanding atau bahkan lebih baik tanpa menimbulkan efek merugikan tersebut<sup>15</sup>.

Tanaman obat adalah tumbuhan yang digunakan, baik sebagian maupun seluruh bagiannya, sebagai bahan untuk pengobatan atau pembuatan ramuan kesehatan. Penggunaan tumbuhan sebagai sumber obat telah dilakukan sejak zaman dahulu<sup>16</sup>. Tumbuhan menghasilkan metabolit sekunder sebagai salah satu mekanisme perlindungan diri terhadap kondisi lingkungan yang tidak mendukung, seperti perubahan suhu atau iklim. Berbagai senyawa aktif ini dikelompokkan menurut struktur kimianya ke dalam beberapa golongan, seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid, serta triterpenoid<sup>17</sup>. Beberapa di antaranya tanin, flavonoid, polifenol, dan asam elagat telah diketahui mampu menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Flavonoid bekerja dengan mekanisme yang mirip allopurinol, yakni bertindak sebagai inhibitor kompetitif yang bersaing dengan xantin untuk mengisi situs aktif enzim. Enzim xantin oksidase sendiri berfungsi mengkatalisis perubahan hipoksantin menjadi xantin hingga akhirnya menghasilkan asam urat. Dengan menekan aktivitas enzim tersebut, pembentukan asam urat dapat dikurangi, sehingga mekanisme ini menjadi pendekatan penting dalam terapi hiperurisemia<sup>18</sup>.

Beberapa penelitian telah melakukan pengujian tanaman yang berpotensi sebagai penghambat enzim xantin oksidase.

### 1. Kulit Batang Songi (*Dillenia serrata Thunb.*)

Menurut penelitian Sabandar *et al.* pada tahun 2020, Ekstrak metanol serta fraksi organik dari kulit batang Songi menunjukkan kemampuan yang cukup berarti dalam menghambat enzim xantin oksidase (XO). Pada konsentrasi 100 µg/mL, fraksi metanolnya dapat menurunkan aktivitas XO sebesar 50,3%. Namun, hasil statistik memperlihatkan perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) bila dibandingkan dengan allopurinol sebagai kontrol positif, yang pada konsentrasi sama mampu menghambat enzim hingga 98,2%. Allopurinol, sebagai obat klinis yang digunakan untuk mengatasi gout, menunjukkan efektivitas penghambatan XO yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak alami ini. Selain itu, hubungan yang kuat ( $r=+0.8526$ ,  $p<0.05$ ) antara kandungan fenolik total dan aktivitas penghambatan XO menunjukkan bahwa senyawa fenolik berperan penting dalam aktivitas ini. Meskipun demikian, tingkat penghambatan yang dicapai oleh ekstrak dan fraksi masih lebih rendah dibandingkan dengan allopurinol, sehingga ekstrak ini memiliki potensi sebagai sumber bahan aktif alami yang dapat dikembangkan lebih lanjut untuk pengobatan alternatif atau pendukung terapi gout<sup>19</sup>.

### 2. Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*)

Penelitian Rachmania *et al.* (2021) bertujuan mengevaluasi kemampuan fraksi n-heksan dan etil asetat dari kayu secang (*Caesalpinia sappan L.*) dalam menghambat enzim xantin oksidase, mengingat tanaman ini sering dimanfaatkan secara tradisional untuk membantu menurunkan kadar asam urat. Pengujian dilakukan menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 570 nm, dengan allopurinol digunakan sebagai kontrol positif karena perannya yang telah dikenal sebagai penghambat xantin oksidase.

Hasil penelitian menunjukkan fraksi n-heksan mampu menghambat enzim

sebesar 51,54% pada konsentrasi 100.000 µg/ml dan memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 9.141 µg/ml. Nilai ini menandakan bahwa aktivitas inhibisinya masih lebih rendah dibandingkan allopurinol yang memiliki IC<sub>50</sub> 2,05 µg/ml. Fraksi etil asetat juga memperlihatkan aktivitas penghambatan—yakni 58,92% pada konsentrasi 1500 µg/ml, namun nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh tetap lebih tinggi daripada allopurinol, sehingga efektivitasnya juga lebih rendah. Secara keseluruhan, kedua fraksi kayu secang menunjukkan kemampuan untuk menekan aktivitas xantin oksidase dan berpotensi menurunkan kadar asam urat. Meskipun demikian, potensi terapeutiknya masih perlu ditingkatkan karena efektivitasnya belum sebanding dengan obat sintetik seperti allopurinol<sup>20</sup>.

### 3. Daun Kersen (*Muntingia Calabura L*)

Penelitian Surya Efendi dan Trisnawati (2022) dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekundernya serta menilai efektivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) dalam menghambat enzim xantin oksidase. Daun kersen yang telah dipetik terlebih dahulu dicuci, kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari guna menurunkan kadar air. Setelah proses pengeringan selesai, daun digiling dan diayak hingga diperoleh serbuk dengan ukuran partikel yang seragam. Sebanyak 1 g serbuk kemudian diekstraksi menggunakan 15 mL etanol, dan hasil ekstrak diuji untuk menentukan keberadaan metabolit seperti terpenoid, steroid, flavonoid, tanin, dan saponin melalui serangkaian uji kimia yang menampilkan perubahan warna atau terbentuknya endapan sebagai penanda positif. Untuk menguji kemampuan ekstrak dalam menghambat enzim xantin oksidase, larutan ekstrak dibuat dalam beberapa konsentrasi (1, 5, 10, 20, 50, dan 100 µg/mL). Setiap larutan kemudian dicampur dengan buffer fosfat pH 7,5 serta substrat xantin 0,15 mM, lalu diinkubasi pada suhu

30°C selama 10 menit. Setelah itu, aktivitas enzim dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290 nm. Hasil menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak sejalan dengan semakin besarnya tingkat penghambatan, dan nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh adalah 29,508 µg/mL.

Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif pada konsentrasi 0,1; 0,2; 0,5; dan 1,0 µg/mL, dan menghasilkan tingkat inhibisi jauh lebih tinggi dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 0,50 µg/mL. Temuan tersebut mengonfirmasi bahwa allopurinol memiliki efektivitas lebih besar dibandingkan ekstrak daun kersen dalam menekan aktivitas enzim xantin oksidase. Walaupun demikian, ekstrak daun kersen tetap menunjukkan potensi sebagai inhibitor alami, sehingga berpeluang dikembangkan sebagai alternatif herbal untuk penanganan hiperurisemia<sup>21</sup>.

4. Tapak Liman (*Elephantopus scaber Linn.*), Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa Linn.*), dan Daun Talok (*Muntingia calabura Linn*)

Pada penelitian Handayani *et al.* (2022), tahap awal persiapan sampel untuk uji dilakukan dengan melarutkan masing-masing 50 mg ekstrak herba tapak liman, biji jintan hitam, dan daun talok menggunakan beberapa tetes dimetilsulfoksida (DMSO) hingga ekstrak benar-benar homogen. Larutan yang telah terbentuk kemudian ditambahkan dapar fosfat pH 7,5 sebanyak 5 mL sehingga diperoleh larutan stok berkonsentrasi 1000 bpj. Dari larutan stok tersebut dibuat pengenceran hingga mencapai konsentrasi 300 bpj yang digunakan sebagai larutan uji. Pengujian aktivitas anti-xantin oksidase dilakukan dengan menyiapkan larutan standar allopurinol. Sebanyak 10 mg allopurinol dilarutkan terlebih dahulu dengan 5 tetes NaOH 1 N, lalu volumenya ditambahkan hingga 10 mL sehingga diperoleh konsentrasi 1000 bpj, yang selanjutnya diencerkan kembali menjadi

300 bpj. Laturan ekstrak dan kontrol positif dengan konsentrasi 300 bpj kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan dapar fosfat pH 7,5 serta substrat xantin 0,4 mM.

Reaksi enzimatis dimulai setelah penambahan enzim xantin oksidase 0,19 U/mL dan campuran tersebut diinkubasi selama 45 menit pada suhu 25°C. Proses reaksi dihentikan menggunakan HCl 1 N. Jumlah asam urat yang terbentuk kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 291 nm. Persentase penghambatan dihitung menggunakan rumus inhibisi, dan data tersebut digunakan untuk memperoleh nilai IC<sub>50</sub>, yaitu konsentrasi ekstrak yang dapat menghambat 50% aktivitas enzim. Berdasarkan hasil yang diperoleh, ekstrak herba tapak liman memberikan efek penghambatan paling tinggi, yakni sekitar 41,08%, yang mendekati efek allopurinol sebagai kontrol positif dengan persen inhibisi 37,35%. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak herba tapak liman mempunyai potensi menghambat xantin oksidase dan efektivitasnya cukup sebanding dengan allopurinol sebagai inhibitor standar<sup>22</sup>.

5. Uwi Ungu (*Dioscorea Alata L.*)

Penelitian yang dilakukan oleh Rizqon *et al.* pada tahun 2023 bertujuan menilai aktivitas antioksidan serta kemampuan ekstrak etanol uwi ungu (*Dioscorea alata L.*) dalam menghambat enzim xantin oksidase melalui metode *in vitro*. Ekstraksi bahan dilakukan menggunakan teknik maserasi dengan pelarut etanol 96%. Untuk uji antioksidan, ekstrak kental sebanyak 200 mg dilarutkan dalam aquadest, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Setelah itu, larutan disaring dan filtrat yang diperoleh digunakan sebagai sampel pengujian.

Pengujian penghambatan xantin oksidase dilakukan dengan menambahkan ekstrak pada konsentrasi 50 dan 100 µg/mL ke dalam campuran reaksi yang berisi enzim

xantin oksidase dan substrat xantin, kemudian diinkubasi selama 20 menit pada suhu 25°C. Nilai absorbansi larutan selanjutnya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 440,5 nm untuk menentukan persentase inhibisi. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 87,80 µg/mL, yang menandakan adanya aktivitas antioksidan. Jika dibandingkan dengan kontrol positif berupa allopurinol yang memiliki IC<sub>50</sub> sebesar 5 dan 10 µg/mL, daya hambat ekstrak terlihat lebih rendah karena nilai IC<sub>50</sub> yang lebih tinggi. Meskipun demikian, ekstrak tetap menunjukkan potensi sebagai inhibitor xantin oksidase<sup>23</sup>.

#### 6. Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth*)

Penelitian Erviani *et al.* (2023) bertujuan menilai kemampuan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus Benth*) sebagai penghambat enzim xantin oksidase, yang berperan penting dalam terapi gout dan hiperurisemia. Ekstraksi bahan dilakukan dengan metode simplisia menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian dilanjutkan dengan proses fraksinasi memakai pelarut kloroform dan metanol untuk mendapatkan fraksi yang berbeda-beda. Hasil analisis menunjukkan bahwa daun kumis kucing memiliki kandungan air yang tinggi sebesar 6,30% dan rendemen ekstrak relatif rendah, yaitu sekitar 9,3%. Ekstrak yang diperoleh berwarna hijau kehitaman, memiliki rasa pahit, dan bau khas dari tanaman tersebut. Uji fitokimia mengungkapkan bahwa ekstrak mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid, yang diidentifikasi melalui uji kimia dan kromatografi lapis tipis (KLT), termasuk keberadaan quersetin dan senyawa lain dengan ikatan rangkap terkonjugasi.

Uji penghambatan enzim xantin oksidase dilakukan pada konsentrasi 50 dan

100 µg/mL menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, kemudian hasilnya dianalisis secara statistik dengan One Way ANOVA dan dilanjutkan uji Tukey. Berdasarkan hasil pengujian, ekstrak daun kumis kucing menunjukkan kemampuan menghambat xantin oksidase secara signifikan, meskipun efektivitasnya masih berada di bawah kontrol positif, yaitu allopurinol. Pada konsentrasi 100 µg/mL, ekstrak etanol mencapai persen inhibisi sebesar 52,76%, sedangkan allopurinol pada konsentrasi 10 µg/mL mampu mencapai inhibisi sebesar 80,81%. Data menunjukkan bahwa meskipun ekstrak daun kumis kucing memiliki potensi sebagai agen penghambat enzim, efektivitasnya masih di bawah kontrol positif yang merupakan agen standar penghambat xantin oksidase. Perbandingan ini menegaskan bahwa ekstrak daun kumis kucing berpotensi sebagai agen penghambat xantin oksidase yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan gout dan hiperurisemia, tetapi mungkin memerlukan modifikasi atau konsentrasi yang lebih tinggi untuk mencapai efektivitas yang setara dengan allopurinol<sup>24</sup>.

#### 7. Kunyit (*Curcuma longa*)

Penelitian AL-dulaimy *et al.* (2023) mengkaji potensi nanocurcumin sebagai inhibitor enzim xanthine oxidase (XO) yang berperan dalam produksi asam urat, serta membandingkannya dengan artemisinin dan allopurinol sebagai kontrol. Enzim XO dipurifikasi dari serum pasien arthritis melalui proses presipitasi dengan ammonium sulfat dan kromatografi pertukaran ion, yang meningkatkan aktivitas spesifik enzim dari 1 U/mg menjadi 32,5 U/mg dengan tingkat purifikasi sebanyak 7 kali lipat dan yield sebesar 66,8%. Nanocurcumin disintesis dan dikarakterisasi menggunakan TEM, yang menunjukkan partikel berbentuk kapsul berukuran sekitar 50–80 nm panjangnya dan 15–20 nm diameternya, serta XRD yang

menunjukkan pola mirip kurkumin I dan II, dengan kecenderungan lebih dekat ke kurkumin I.

Melalui studi docking molekuler, nanocurcumin menunjukkan ikatan yang sangat kuat dengan XO dengan energi ikat sebesar -9,28 kcal/mol, lebih baik dibandingkan artemisinin yang memiliki energi ikat -7,2 kcal/mol, dan berinteraksi dekat dengan residu amino kunci di situs aktif enzim. Pengujian *in vitro* menunjukkan bahwa nanocurcumin mampu menghambat aktivitas XO hingga 91% pada konsentrasi 25 µg/mL, sedangkan artemisinin mencapai sekitar 70%, dan allopurinol sebagai obat standar digunakan sebagai pembanding. Hasil ini menunjukkan bahwa nanocurcumin memiliki potensi besar sebagai inhibitor alami XO yang efektif, sehingga berpotensi digunakan dalam pengelolaan kondisi seperti gout dan arthritis melalui pengurangan produksi asam urat. Penelitian ini menegaskan bahwa nanocurcumin tidak hanya memiliki aktivitas inhibisi yang tinggi tetapi juga menawarkan alternatif alami yang aman dan efektif dalam terapi penyakit yang berkaitan dengan hiperurisemias<sup>8</sup>.

#### 8. Daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*)

Raharjo Danang, Permatasari Irma Ayu Desy. (2023) meneliti tentang ekstrak daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*) dan aktivitasnya sebagai inhibitor enzim xantin oksidase, yang berperan dalam pengobatan asam urat dan gout. Daun Nipah yang digunakan diambil dari petani di Palembang, Sumatera Selatan, kemudian dideterminasi di laboratorium dan diproses menjadi simplisia melalui pencucian, pengeringan, dan penepungan. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, menghasilkan ekstrak kental yang kemudian digunakan untuk skrining fitokimia dan pengujian aktivitas biologis. Hasil skrining menunjukkan ekstrak daun Nipah mengandung senyawa fenolik/tanin,

flavonoid, alkaloid, dan steroid/triterpenoid. Senyawa ini diketahui memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim xantin oksidase. Ekstrak kental kemudian difraksinasi dengan pelarut n-heksana dan etil asetat untuk memisahkan fraksi aktif. Fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas penghambatan tertinggi, dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 2,152 ppm. Pengujian aktivitas penghambatan dilakukan dengan mengukur persen inhibisi terhadap enzim xantin oksidase dan menentukan IC<sub>50</sub>. Nilai IC<sub>50</sub> dari fraksi etil asetat lebih rendah dibandingkan kontrol positif, yaitu allopurinol yang memiliki IC<sub>50</sub> sebesar 4,705 ppm. Hasil menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari daun Nipah lebih efektif dalam menghambat enzim xantin oksidase karena memiliki IC<sub>50</sub> yang lebih rendah (2,152 ppm) dibandingkan allopurinol (4,705 ppm). Hal ini menunjukkan potensi ekstrak daun Nipah sebagai agen anti-gout yang alami<sup>25</sup>.

#### 9. Piper chaba

Dalam penelitian Rahman *et al.* pada tahun 2024, ekstrak tanaman yang diuji mengandung sejumlah senyawa bioaktif yang diidentifikasi melalui analisis GCMS, di antaranya 2,4-decadienamide, n-isobutyl-, (e,e), serta 18 senyawa lain yang memiliki potensi sebagai penghambat xantin oksidase (XO). Senyawa-senyawa ini diketahui berperan dalam aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta mampu berinteraksi dengan enzim XO secara kompetitif. Uji *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki aktivitas penghambatan XO yang signifikan dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 26,14 µg/mL, mendekati efektivitas standar allopurinol yang memiliki IC<sub>50</sub> sebesar 10,24 µg/mL. Selain itu, analisis molecular docking mendukung bahwa senyawa seperti gamma-muurolene dan selina-3,7(11)-diene memiliki afinitas yang tinggi terhadap protein XO, menunjukkan potensi mekanisme penghambatan enzim ini secara molekuler. Dengan demikian, senyawa-senyawa

tersebut berkontribusi terhadap aktivitas penghambatan XO yang diamati secara *in vitro*, menjadikannya kandidat potensial untuk pengembangan agen antihipourisemia alami.

Berdasarkan nilai IC<sub>50</sub>, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) menunjukkan aktivitas penghambatan xantin oksidase paling kuat di antara tanaman yang direview dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 1,17 µg/mL. Namun, aktivitas tersebut masih lebih rendah dibandingkan allopurinol sebagai kontrol positif, yang memiliki nilai IC<sub>50</sub> sebesar 0,50 µg/mL. Namun, aktivitas yang tinggi secara *in vitro* tidak selalu mencerminkan efektivitas *in vivo* karena metode ini menyederhanakan kompleksitas sistem biologis, tidak merepresentasikan interaksi sistemik dan mekanisme umpan balik fisiologis, serta belum mampu meniru proses metabolisme seperti bioaktivasi dan detoksifikasi senyawa. Selain itu, keterbatasan dalam mereplikasi lingkungan biologis yang dinamis dapat memengaruhi akurasi prediksi efektivitas dan toksitas, sehingga hasil uji *in vitro* perlu diinterpretasikan secara cermat dan divalidasi lebih lanjut<sup>26</sup>.

Dibandingkan dengan allopurinol sebagai kontrol positif, sebagian besar ekstrak tanaman menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih rendah. Hal ini dapat disebabkan allopurinol mampu menghambat aktivitas xantin oksidase melalui proses inhibisi kompetitif. Obat allopurinol memiliki mekanisme kerja menghambat kerja enzim xantin oksidase yang berperan mengubah hipoxantin menjadi asam urat yang disebabkan oleh kemiripan struktur allopurinol dengan hipoxantin yang merupakan substrat dalam pembentukan asam urat dalam tubuh<sup>27</sup>. Meskipun demikian, potensi tanaman obat sebagai sumber senyawa penghambat xantin oksidase tetap menjanjikan, terutama sebagai alternatif terapi dengan risiko efek samping yang lebih rendah. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji *in vivo*, isolasi

senyawa aktif, serta kajian farmakokinetik dan toksitas untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya sebelum dikembangkan sebagai kandidat terapi hiperurisemia.

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian beberapa artikel dari jurnal yang digunakan dalam review ini dapat disimpulkan bahwa ke 9 tanaman yaitu Kulit Batang Songi (*Dillenia serrata Thunb.*), Kayu Secang (*Caesalpinia sappan L.*), Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*), Tapak Liman (*Elephantopus scaber Linn.*), Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa Linn.*), Daun Talok (*Muntingia calabura Linn.*), Uwi Ungu (*Discorea Alata L.*), Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth.*), kunyit (*curcuma longa*) Daun Nipah (*Nypa fruticans Wurmb*) dan *Piper chaba* stem menunjukkan potensi sebagai agen antihipurisemia melalui mekanisme penghambatan enzim xantin oksidase secara *in vitro*. Aktivitas penghambatan tersebut umumnya berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder, terutama flavonoid, fenol, dan tanin, yang berperan sebagai inhibitor enzim. Meskipun sebagian besar ekstrak masih menunjukkan aktivitas yang lebih rendah dibandingkan allopurinol sebagai kontrol positif, hasil ini menegaskan bahwa tanaman obat berpotensi dikembangkan sebagai sumber alternatif atau pendukung terapi hiperurisemia. Namun demikian, diperlukan penelitian lanjutan berupa uji *in vivo*, isolasi senyawa aktif, serta kajian farmakokinetik dan efektivitasnya sebelum diaplikasikan secara klinis.

## Daftar Pustaka

- Novita, O. H., Lubis, R., Piska, F., Farmasi, F. & Indonesia, U. P. Rasionalitas Penggunaan Obat Hiperurisemia dan Gout Artritis di Poli Penyakit dalam RSU Royal Prima Marelan. **3**, (2025).
- Zahro, A. L. A., Widiyanto, A. & Isnani, N. Gambaran Manajemen Nyeri

- Penderita Hiperuricemia. *J. Lang. Heal.* **5**, 827–844 (2024).
3. Safiah, S., Amni, C., Sembiring & Andalia, N. Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Gampong Mamplam Aceh Besar Sebagai Alternative Pengganti Obat Kimia Sintetik. *J. Ilm. Edunomika* **08**, 1–9 (2023).
4. Yassir, M. & Asnah, A. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Di Desa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara. *Biot. J. Ilm. Biol. Teknol. dan Kependidikan* **6**, 17 (2019).
5. Lestari, D., Koneri, R. & Maabuat, P. V. Keanekaragaman dan Pemanfaatan Tanaman Obat pada Pekarangan di Dumoga Utara, Kabupaten Bolaang Mongondow, Sulawesi Utara. *J. Bios Logos* **11**, 82 (2021).
6. Komariah, N. et al. Kearifan Lokal Masyarakat Dalam Pemanfaatan Tumbuhan Obat Tradisional Di Wisata Air Terjun. *JUSTER J. Sains dan Terap.* **2**, 33–44 (2023).
7. Alang, H., Hastuti, H. & Yusal, M. S. Pemanfaatan Tumbuhan Sekitar Sebagai Obat Tradisional Bagi Warga Desa Puundoho Kab. Kolaka Utara. *Dedik. Pkm* **2**, 75 (2020).
8. AL-dulaimy, W. Y. M., Hussein, A. A., Mahdi, M. A. & Kadhom, M. *In vitro* Inhibition of Xanthine Oxidase Purified from Arthritis Serum Patients by Nanocurcumin and Artemisinin Active Compounds. *Molecules* **28**, 1–11 (2023).
9. Nur, K. & Sumiwi, S. A. Aktivitas Berbagai Tanaman Sebagai Antihiperurisemia. *Farmaka* **17**, 33–49 (2020).
10. Nurliyananda, F. & Roseno, M. AKTIVITAS Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat Dan Jus Hati Ayam. *Orig. Artic. MFF* **26**, 52–56 (2022).
11. Nurhidayati, L., Laksmitawati, D. R. & Putri, R. E. Presisi Uji Antihiperurisemia *In vitro* Berdasarkan Pengukuran Serapan Pada Dua Panjang Gelombang. *KARTIKA-JURNAL Ilm. Farm.* **3**, 28–31 (2015).
12. Amalia, N. S., Prastowo, B. & Rosidah, N. Hiperurisemia Berhubungan Terhadap Status Fungsional Pada Lansia Di Upt. Puskesmas Janti Malang. *J. Ilmu Kedokt. dan Kesehat.* **11**, 1428–1435 (2024).
13. Rina, A., Eff, Y., Rahayu, S. T. & Syachfitri, R. D. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro Glukopiranosa (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* ( Scheff ) Boerl). *Pharm Sci Res* **3**, 1–11 (2016).
14. Sukeksi, A. & Nuroini, F. Pemanfaatan Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat. *J. Impresi Indones.* **1**, 1194–1200 (2022).
15. Malaya, A. N. & Wicaksono, I. A. Potensi Ekstrak Tanaman Terhadap Pengujian Xantin Oksidase Secara *In vitro*. *Farmaka Suplemen* **15**, 11–19 (2018).
16. Maulidiah, M., Winandari, O. P. & Saputri, D. A. Pemanfaatan Organ Tumbuhan Sebagai Obat Yang Diolah Secara Tradisional Di Kecamatan Kebun Tebu Kabupaten Lampung Barat. *J. Ilmu Kedokt. dan Kesehat.* **7**, 443–447 (2020).
17. Putri, P. A., Chatri, M., Advinda, L. & Violita. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *J. Serambi Biol.* **8(2)**, 251–258 (2023).
18. Isrananda, D., Suhaenah, A. & Rahman, S. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Terhadap Ekstrak Etanol Umbi Lobak (*Raphanus sativus* L.) Secara *In vitro*. *Makassar Nat. Prod. J.* **2**, 176–185 (2024).
19. Sabandar, C. W. et al. Aktivitas Antioksidan dan Penghambatan Xantin Oksidase Kulit Batang Songi (*Dillenia serrata* Thunb.). *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy)* **6**, 151–159 (2020).
20. Rachmania, R. A., Dwityanti, D., Iriansyah, Q. W. & Putri, F. F. 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.*) **18**, 21–33 (2021).
21. Surya Efendi, M. R. & Trisnawati, A. Identifikasi Metabolit Sekunder Dan Uji Inhibisi Xantin Oksidase Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *CHEDS J. Chem. Educ. Sci.* **6**, 146–152 (2022).
22. Handayani, M. T. R., Mumpuni, E. & Laksmitawati, D. R. Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Herba Tapak Liman, Biji Jintan Hitam, Dan Daun Talok Secara *In Silico* Dan *In vitro*. *Braz Dent J.* **7**, 5204–5215 (2022).
23. Rizqon, M. Z., Wirasti, W., Waznah, U. & Vandian Nur, A. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Uwi Ungu (*Discorea alata* L.) Dengan Metode *In vitro*. *J. Ilm. JOPHUS J. Pharm. UMUS* **4**, 69–76 (2023).
24. Erviani, Y. D., Wirasti, W., Slamet, S. & Rahmasari, K. S. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Etanol, Partisi (Kloroform Dan Metanol) Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth). *J. Ilm. JOPHUS J. Pharm. UMUS* **4**, 57–68 (2023).
25. Raharjo, D., Permatasari, D. A. I. & Rusmiati. Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Ekstrak dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans*. *Wurmb*). *J. Ilm. Wahana Pendidik.* **9**, 227–236 (2023).
26. Pastorino, P., Prearo, M. & Barceló, D. Ethical principles and scientific advancements: *In vitro*, *in silico*, and non-vertebrate animal approaches for a green ecotoxicology. *Green Anal. Chem.* **8**, 1–9 (2024).
27. Gultom, M. N. S., Queljoe, E. De & Suoth, E. J. Activity Test To Decrease Uric Acid Levels Of The Ethanol Extract Of Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) On White Male Rats (*Rattus norvegicus*) Induced Caffeine. *Pharmacon* **9**, 479–486 (2020).