

Efek Penghambatan Enzim Xantin Oksidase Kombinasi Ekstrak Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* L.) dan Sidaguri Extract (*Sida rhombifolia* L.)

Xanthine Oxidase Enzyme Inhibitory Effects of Combination Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* L.) and Sidaguri Extract (*Sida rhombifolia* L.)

Nitya Nurul Fadilah

Fakultas Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi, Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Indonesia
email: nityanurul@gmail.com

(tanggal diterima: 03-12-2020, tanggal disetujui: 28-10-2021)

INTISARI

Hiperurisemia memiliki makna kadar asam urat yang tinggi pada darah dan dapat menimbulkan penyakit *gout*. Obat yang dapat digunakan untuk mengatasi hiperurisemia yakni allopurinol dengan mekanisme menghambat aktivitas *xanthine oxidase* (XO). Selain itu digunakan probenesid yang meningkatkan pengeluaran asam urat melalui urine. Pemakaian obat allopurinol bisa menimbulkan berbagai jenis efek samping apabila dipakai dalam jangka waktu yang cukup lama. Tanaman sidaguri dan kumis kucing mengandung flavonoid dan telah terbukti mengobati asam urat dengan masing-masing tanaman dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah dan meningkatkan eksresinya dalam urine. Untuk menentukan mekanisme suatu obat bisa dilakukan dengan uji *in vitro* menggunakan enzim. Selain itu, uji *in vitro* bisa menuntun dalam uji *in vivo* salah satunya dalam menentukan perbandingan dosis. Studi ini dilakukan untuk menentukan aktivitas penghambatan enzim *xanthine oxidase* dari kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri dengan rasio tertentu sehingga berpotensi sebagai obat asam urat.

Pada studi ini, kombinasi ekstrak dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Penghambatan aktivitas enzim *xanthine oxidase* dengan ekstrak etanol secara *in vitro* ditentukan melalui asam urat yang menurun produksinya kemudian di monitor dengan alat spektrofotometer UV pada (λ) 292nm dengan *xanthine* berperan sebagai substrat. Kemudian dihitung nilai IC_{50} terbaik. Sebagai pembanding digunakan obat allopurinol.

Berdasarkan hasil uji *in vitro*, perbandingan terbaik kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak sidaguri dapat menghambat aktivitas enzim XO dengan IC_{50} terbaik berturut-turut adalah kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:1 (20,99ppm), 1:2 (39,64ppm), dan 1:0,5 (52,28ppm). Nilai IC_{50} terbaik didapatkan pada perbandingan ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:1 dengan nilai 20,99ppm. Sehingga perbandingan ekstrak kumis kucing dan sidaguri pada penelitian selanjutnya secara *in vivo* bisa menggunakan perbandingan tersebut.

Kata kunci : Hiperurisemia; *gout*; *xanthine oxidase*; sidaguri; kumis kucing

ABSTRACT

Hyperuricemia means high blood uric acid levels and can cause gout. The drug that can be used to treat hyperuricemia is allopurinol with the mechanism of inhibiting the activity of xanthine oxidase (XO). The use of allopurinol drugs can cause various types of side effects if used for a long period of time. Sidaguri and cat's whiskers contain flavonoids and have been shown to treat gout with each plant being able to lower uric acid levels in the blood and increase its excretion in urine. To determine the mechanism of a drug can be done premises *in vitro* test using enzymes.

In this study, a combination of extracts was made using maceration method. *In vitro* inhibition of xanthine oxidase activity with ethanolic extract was determined by reducing uric acid



production which was monitored by UV spectrophotometer at (λ) 292nm with xanthine acting as a substrate. Then the best IC₅₀ value is calculated. As a comparison, the drug allopurinol was used.

Based on the results of in vitro tests, the best comparison of the combination of kumis kucing extract and sidaguri extract can inhibit the activity of XO enzymes with the best IC₅₀ in a row is the combination of kumis kucing and sidaguri extracts 1:1 (20.99ppm), 1:2 (39.64ppm), and 1:0.5 (52.28ppm).

Keyword : Hyperuricemia; *gout*; *xanthine oxidase*; sidaguri; kumis kucing

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan kenaikan kadar asam urat yang diukur dalam darah. Kadar asam urat untuk laki-laki, normalnya adalah 7,0 mg/dL. Sedangkan pada perempuan ambang normalnya adalah 5,7 mg/dL. Asam urat berasal dari metabolisme purin, yang merupakan hasil pemecahan dari dinukleotida. Terdapat beberapa penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi asam urat dapat menentukan progresivitas penyakit gangguan ginjal, stroke, dan asam urat berhubungan dengan adanya hipertensi, diabetes, dan sindrom metabolik (1).

Hasil Riskesdas (riset kesehatan dasar) 2012 (2), mengungkapkan bahwa prevalensi penyakit hiperurisemia di Indonesia adalah 11,9%. Berdasarkan data dinas kesehatan, penyakit hiperurisemia menduduki peringkat ke 6 dari 10 besar penyakit tidak menular serta jumlah penderita penyakit hiperurisemia memiliki prevalensi sebesar 13,2% (3).

Saat ini, obat yang digunakan untuk antihiperurisemia pada umumnya menggunakan obat sintetik. Obat sintetik yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat di darah yakni allopurinol dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim xantin oksidase (XO). Xantin oksidase mengkatalisis oksidasi xantin sehingga berubah menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol cukup efektif untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah, tetapi jika kadarnya berlebih dapat menimbulkan efek samping, diantaranya gangguan hati (hepatitis), gangguan saluran cerna, munculnya ruam pada kulit, dan berkurangnya jumlah sel darah putih, (4). Oleh sebab itu, perlu dipilih obat yang lebih aman dan efektif. Produk alam yang berasal dari tumbuhan, telah lama digunakan secara empiris untuk mengobati penyakit asam urat (5). Efek gabungan dari xanthine oxidase inhibitor akan menjadi pendekatan yang menjanjikan untuk pengobatan hiperurisemia (6).

Salah satu tanaman yang digunakan secara empiris untuk mengontrol kadar asam urat adalah Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) (7). Daun sidaguri terbukti mengandung flavonoid yang dapat menghambat aktivitas xantin oksidase dengan daya inhibisi paling kuat jika dilakukan perbandingan dengan produk jamu anti *gout* lainnya (8). Data ini didukung pula oleh penelitian Syafrullah (9), yang menyatakan flavonoid dari daun sidaguri dapat menghambat enzim xantin oksidase. Hal ini telah dibuktikan dari beberapa hasil penelitian tentang potensi tanaman sidaguri baik dari bagian batang, akar, ataupun daun serta telah dilakukan uji toksisitas akutnya. Penelitian yang dilakukan Hendriani (10), menunjukkan bahwa ekstrak tanaman sidaguri dapat menghambat enzim xantin oksidase dengan persentase



penghambatan mencapai 93,52% dan nilai *Inhibitory Concentration of 50%* (IC₅₀) 21,43ppm.

Tanaman lain yang berkhasiat dalam menurunkan kadar asam urat terbukti secara ilmiah adalah kumis kucing (*Orthosiphon aristatus L.*). Pengujian *in vitro* ekstrak kumis kucing dapat menghambat enzim xantin oxidase dengan nilai IC₅₀ sebesar 92,14 ppm (10). Laporan mengenai manfaat tanaman kumis kucing yang dibuat oleh *European Medicines Agency* (11), menyatakan bahwa ekstrak etanol kumis kucing dapat mencegah pembentukan kristal asam urat dengan pengeluaran asam urat melalui urine sehingga kadar asam urat dapat menurun secara signifikan. Kombinasi ekstrak dapat meningkatkan efek antihiperurisemia, karena kombinasi ekstrak yang mengandung beberapa senyawa juga dapat memiliki beberapa efek yang menurunkan asam urat di darah. Beberapa ekstrak tumbuhan memiliki aktivitas diuretik yang dapat berkontribusi untuk meningkatkan ekskresi asam urat. Efek ini akan menyebabkan penurunan kadar asam urat plasma. Selain itu ekstrak dapat bekerja pada jalur metabolisme biogenesis endogen., Di sisi lain, asam urat dapat melalui proses reabsorpsi-eliminasi ganda di tubulus ginjal. Kandungan flavonoid dari kombinasi ekstrak dapat menghambat proses resorpsi ginjal dan meningkatkan eliminasi urin, selain meningkatkan pH urin (lebih tinggi dari pH 5,8), yang mendukung pembentukan batu urat. Ekstrak menghambat jalur pembentukan asam urat dari purin, yang akan bertindak secara sinergis (12).

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, kombinasi ekstrak daun sidaguri dan ekstrak daun kumis kucing pada perbandingan tertentu kemungkinan memiliki aktivitas sinergis sebagai antihiperurisemia. Sehingga penting untuk melakukan pengujian *in vitro* melalui pengukuran aktivitas penghambatan xantin oxidase terhadap kombinasi ekstrak sidaguri dan kumis kucing dalam menentukan kemampuan menurunkan asam urat.

2. METODE PENELITIAN

2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan pada penelitian adalah spektrofotometer UV (Analitik Jena AG®). Bahan Kimia yang digunakan adalah Allopurinol standar (Sigma Aldrich), amil alkohol (Merck®), ammonia (Merck®), anisaldehyd (Merck®), asam asetat anhidrat (Merck®), asam klorida (Merck®), asam sulfat pekat (Merck®), buffer kalium fosfat (DPH), Dragendorf (DPH), DMSO (DPH), etanol PA 70% (DPH), isoamil alkohol (DPH), kalium oksonat (Sigma Aldrich), kloroform (DPH), Liebermann bouchard (DPH), probenesid tablet (Dexa), vanillin, xantin (Sigma Aldrich), xantin oxidase (Sigma Aldrich).

2.2. CARA KERJA

Ekstraksi

Metode ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk kering simplisia daun sidaguri (*Sida rhombifolia L.*) dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus L.*) masing-masing simplisia dimasukkan ke dalam maserator lalu ditambahkan pelarut etanol dengan konsentrasi 70% hingga



seluruh simplisia basah dan dibiarkan selama kira-kira 15 menit agar proses pembasahan simplisia berlangsung baik. Selanjutnya pelarut etanol ditambahkan sampai serbuk simplisia terendam. Proses ini dilakukan selama 3 x 24 jam dalam maserator dengan penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam. Maserat selanjutnya ditampung, kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung persentasi rendemennya.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia simplisia dilakukan terhadap senyawa tanin, alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, monoterpenoid dan sesquiterpenoid, serta senyawa kuinon. Skrining fitokimia ini dilakukan berdasarkan metode Farnsworth.

Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara *In Vitro*

Uji aktivitas Penghambatan XO secara *in vitro* melalui tahapan penentuan panjang gelombang optimum, penentuan persentase penghambatan XO, dan penentuan nilai IC₅₀.

Penentuan panjang gelombang optimum

Sebanyak 1,9 mL larutan dapar fosfat ditambahkan 1 mL larutan xantin 0,15 mM. Campuran kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 25°C. Kemudian diukur absorbansinya sampai stabil pada rentang nilai 250-300 nm. Setelah itu ditambahkan 0,1 ml enzim xantin oksidase dan dilakukan pengukuran kembali pada panjang gelombang 250-300 nm.

Penentuan Persentase Penghambatan XO dan Nilai IC₅₀

Penentuan Persentase Penghambatan aktivitas xantin oksidase yaitu mengukur sejumlah kadar asam urat yang terbentuk dari reaksi yang dikatalisis oleh xantin oksidase, dilakukan *in vitro* dengan reaksi enzimatik dan pengukuran menggunakan spektrofotometer (13).

Uji inhibisi xantin oksidase kombinasi ekstrak daun sidaguri dan kumis kucing dilakukan dengan perbandingan (1:0,5), (1:1), dan (1:2), dan konsentrasi masing-masing pengujian 12,5; 25; 50; 100; 200 µg/mL.

Pada pengujian sampel ekstrak, larutan ekstrak sebanyak 1 mL ditambahkan dengan dapar fosfat dengan pH 7,8 sebanyak 2,9mL lalu ditambahkan substrat xantin 1mM. Kemudian campuran larutan diinkubasi pada suhu 30°C selama 10 menit. Campuran ditambahkan larutan xantin oksidase sebanyak 0,1mL. Setelah tercampur, larutan kembali diinkubasi pada suhu 25°C selama 30 menit. Setelah di inkubasi ditambahkan HCl 1mL. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Pengujian juga dilakukan terhadap kontrol sampel, standar obat allopurinol generik, kontrol allopurinol, larutan blanko, dan kontrol blanko.

Adanya penghambatan aktivitas xantin oksidase oleh ekstrak dapat diketahui dari nilai % penghambatan yang dihitung menggunakan persamaan 1:



$$\% \text{ penghambatan} = \frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \times 100\% \dots\dots (1)$$

Nilai IC₅₀ menunjukkan jumlah penghambat yang dibutuhkan untuk mencapai penghambatan 50% enzim. IC₅₀ ditentukan melalui regresi linier, dimana sumbu x menunjukkan konsentrasi sampel dan sumbu y menunjukkan % penghambatan. Dari persamaan $y = a + bx$ dapat dihitung nilai IC₅₀ menggunakan persamaan 2:

$$IC_{50} = \frac{50-a}{b} \dots\dots (2)$$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak yang cukup kental yang diperoleh dari proses rotary vaporator dikisatkan pada cawan penguap yang terdapat pada penangas air bertujuan untuk memperkembangkan kembali ekstrak dan bertujuan untuk menguapkan air dan sisa etanol yang berkemungkinan masih terdapat didalam ekstrak. Persen rendemen ekstrak kumis kucing yang didapatkan dari 750g simplisia yakni 11,30%. Sementara persentase rendemen ekstrak sidaguri yang didapatkan dari 750g simplisia yakni 13,1%. Persentase ini tergolong rentang rendemen yang baik yakni masih dalam rentang 10-15% sehingga proses ekstraksi berlangsung baik (14). Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1:

Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak kumis kucing dan sidaguri

No.	Metabolit sekunder	Simplisia Kumis kucing	Ekstrak kumis kucing	Simplisia Sidaguri	Ekstrak Sidaguri
1	Alkaloid	+	+	+	+
2	Fenolik	+	+	+	-
3	Flavonoid	+	+	+	+
4	Kuinon	+	+	+	-
5	Saponin	+	+	+	+
6	Tannin	+	+	+	+
7	Triterpenoid dan steroid	+	+	+	+

Tabel 1 menunjukkan bahwa simplisia kumis kucing, sidaguri dan ekstrak kumis kucing terkandung metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, fenolik, kuinon, saponin, steroid, tannin, dan triterpenoid. Sementara ekstrak sidaguri hanya mengandung metabolit sekunder triterpenoid, alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan tannin. Hal ini sesuai dengan hasil penapisan fitokimia terhadap ekstrak etanol kumis kucing oleh Andriany (15), dan hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol sidaguri oleh (16).

Larutan uji yang digunakan yaitu kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri dengan 3 perbandingan yakni (1:1), (1:2), dan (1:0,5). Uji penghambatan dilakukan dengan menggunakan 5 variasi konsentrasi. Dalam penelitian sebelumnya telah diperoleh nilai IC₅₀ penghambatan enzim xantin oksidase oleh ekstrak etanol sidaguri yaitu sebesar 21.43ppm dan kumis kucing sebesar

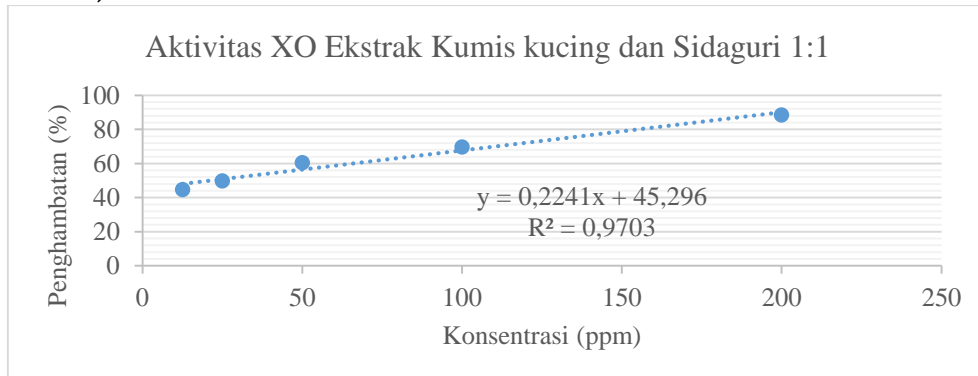


92.14ppm (10) sehingga dalam penelitian ini digunakan variasi konsentrasi mulai dari 12,5 - 200ppm yang ditujukan untuk melihat pengaruh peningkatan konsentrasi terhadap peningkatan daya hambat pembentukan xantin oksidase (17).

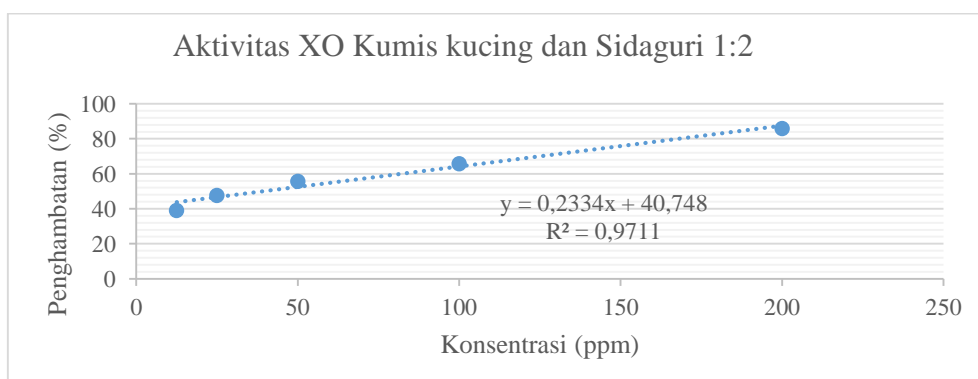
Pengujian dilakukan terhadap larutan blanko, kontrol blanko, sampel, kontrol sampel dan allopurinol sebagai kontrol positif. Pengujian larutan blanko dan kontrol blanko dilakukan untuk mengetahui aktivitas enzim apabila tanpa penambahan ekstrak uji. Sementara kontrol positif yakni allopurinol digunakan sebagai pembanding dengan konsentrasi 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, dan 0,8ppm.

Hasil optimasi penentuan panjang gelombang maksimum diperoleh nilai absorbansi maksimum asam urat dalam pelarut dapar fosfat yaitu 292 nm. Hasil pengukuran menunjukkan adanya ketidaksesuaian dengan panjang gelombang yang tertera dalam lab kit Sigma. Nilai panjang gelombang maksimum yang seharusnya yaitu 290 nm (18). Pada pengukuran ini terjadi pergeseran panjang gelombang karena proses pengerjaan dilakukan dalam kondisi lingkungan yang berbeda. Namun pergeseran panjang gelombang yang diberikan masih dalam batas yang disyaratkan dalam Farmakope IV yaitu toleransi pergeseran berada dalam batas 2 nm dari panjang gelombang yang ditentukan (19).

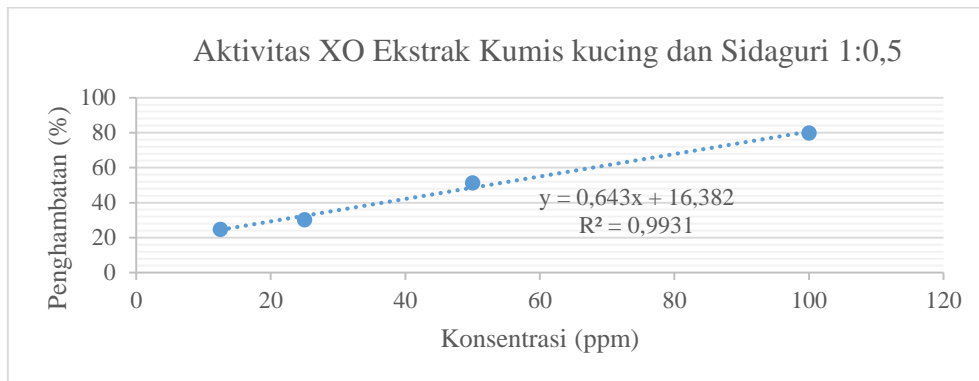
Pengamatan laju penghambatan xantin oksidase dilakukan dengan memasukkan data hasil absorbansi ke dalam rumus persen penghambatan sampel terhadap kontrol negatif. Kemudian dilakukan graf linier lima konsentrasi ekstrak terhadap persen penghambatan xantin oksidase dapat dilihat dari Gambar 1, Gambar 2, Gambar 3, dan Gambar 4.



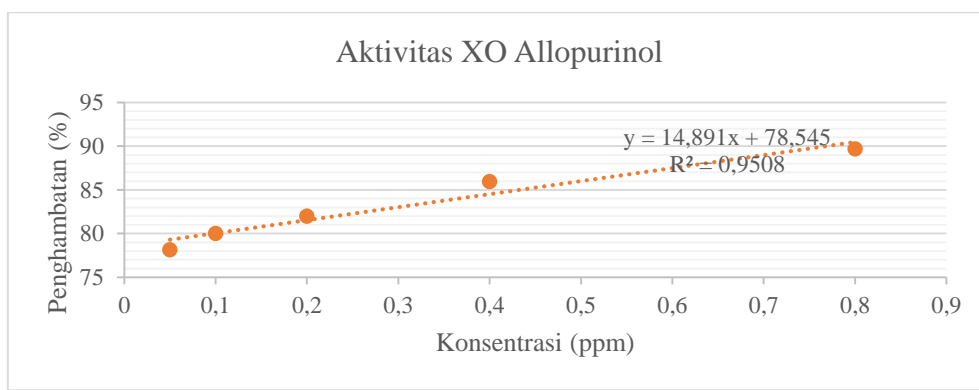
Gambar 1. Aktivitas penghambatan XO ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:1



Gambar 2. Aktivitas penghambatan XO ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:0,5

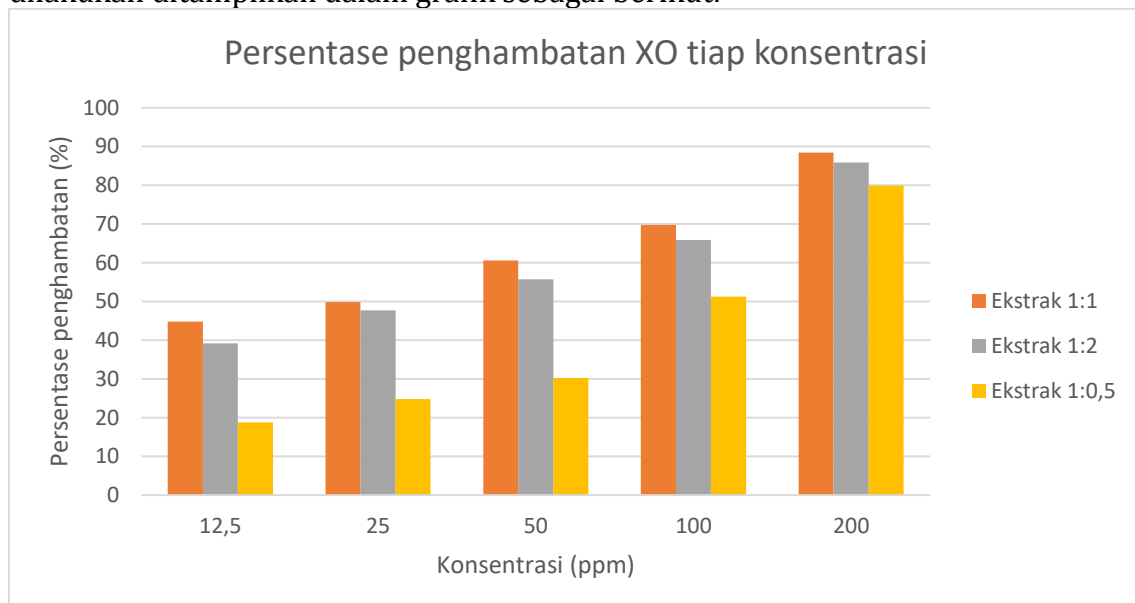


Gambar 3. Aktivitas penghambatan xo ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:2



Gambar 4. Aktivitas penghambatan XO Allopurinol

Hasil pengamatan persentase penghambatan XO tiap konsentrasi yang dilakukan ditampilkan dalam grafik sebagai berikut:



Gambar 5. Persentase penghambatan XO tiap konsentrasi

Gambar 5 Menunjukkan daya inhibisi ekstrak etanol sidaguri dan kumis kucing perbandingan 1:1; 1:2; dan 1:0,5 dengan berbagai konsentrasi. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak dengan perbandingan 1:1 konsentrasi 200ppm memiliki aktivitas inhibisi XO terbesar yakni 88,43%. Sementara aktivitas inhibisi terbesar kedua yakni kombinasi ekstrak kumis kucing dengan sidaguri dengan perbandingan 1:2 yakni 85,88% dibandingkan dengan Allopurinol. Aktivitas penghambatan XO terkecil dihasilkan kombinasi ekstrak 1:0,5 di berbagai konsentrasi.

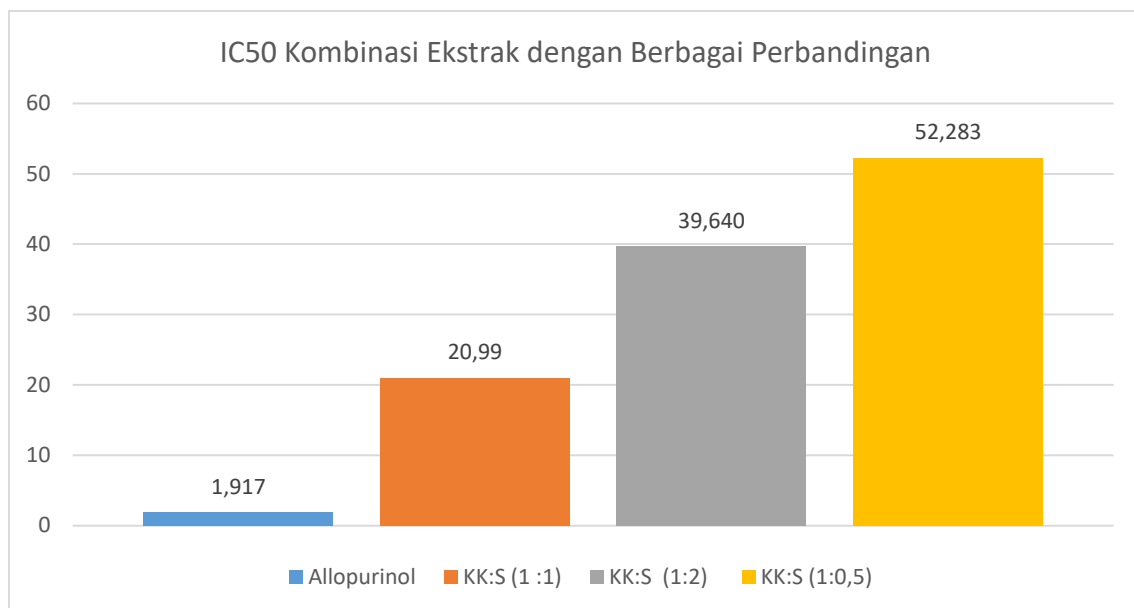
Aktivitas penghambatan semakin meningkat dengan kenaikan konsentrasi ekstrak. Hasil ini sesuai dengan penelitian Hendriani (10), yakni persen inhibisi XO akan semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Secara teoritis substrat akan berikatan dengan enzim membentuk ikatan yang *reversible* membentuk kompleks enzim-substrat dan pada waktu tertentu ikatan tersebut akan terurai kembali membentuk enzim dan suatu metabolit (20). Substrat atau zat asing dapat berikatan dengan sisi aktif enzim melalui berbagai macam cara, salah satunya berikatan secara kompetitif dengan substrat alami yang berada dalam tubuh (20).

Pada kondisi pengujian ini, kombinasi ekstrak sidaguri dan ekstrak kumis kucing bersaing secara kompetitif dengan substrat xantin untuk dapat berikatan dengan enzim xantin oksidase sehingga proses pembentukan asam urat dapat terhambat. Semakin tinggi konsentrasi kombinasi ekstrak yang diberikan maka kemampuan ekstrak untuk menggeser posisi substrat xantin akan semakin besar sehingga memiliki peluang lebih besar pula untuk berikatan dengan enzim xantin oksidase.

Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol kumis kucing dan sidaguri yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol dan terpenoid (21). Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak sidaguri yang memiliki kemiripan struktur dengan xantin yaitu senyawa flavonoid golongan rhombifolin. Sementara metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kumis kucing yang memiliki kemiripan struktur dengan xantin yaitu senyawa flavonoid golongan orthosiphon. Senyawa flavonoid ini, berperan sebagai akseptor elektron dari xantin oksidase (22). Gugus hidroksi pada C5 dan C7 dan ikatan rangkap antara C2 dan C3 memiliki aktivitas tinggi sebagai xantin oksidase (22). Hal ini didukung oleh hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan flavonoid pada dosis tertentu mampu menurunkan kadar asam urat yang setara dengan allopurinol pada dosis tertentu sebagai antihiperurisemia (8)(23). Pada penelitian lain senyawa lain yang dapat memiliki aktivitas antihiperurisemia selain flavonoids yakni alkaloid, saponin, tannin, and terpenoid (24).

Nilai IC_{50} Berbagai Perbandingan Ekstrak. Persentase inhibisi yang di dapat kemudian dilakukan perhitungan IC_{50} pada berbagai perbandingan ekstrak dan ditampilkan hasilnya dalam grafik di Gambar 6.





Gambar 6. IC₅₀ Kombinasi ekstrak dengan berbagai perbandingan

Konsentrasi ekstrak etanol kombinasi dengan persen inhibisi terbesar dan IC₅₀ terkecil, yaitu perbandingan 1:1 dengan nilai IC₅₀ 20.99ppm. Untuk kombinasi ekstrak perbandingan 1:2 memiliki nilai IC₅₀ sebesar 39.64ppm dan kombinasi ekstrak perbandingan 1:0,5 memiliki nilai IC₅₀ 52.28ppm. Sementara Allopurinol memiliki nilai IC₅₀ terkecil dibanding ekstrak. Hal ini disebabkan karena Allopurinol merupakan senyawa pembanding murni dengan konsentrasi kecil saja menghasilkan IC₅₀ mencapai 1.92ppm. Nilai IC₅₀ besar disebabkan karena persentase hambatan yang lebih kecil dari variasi konsentrasi ekstrak, sedangkan kecilnya nilai IC₅₀ disebabkan persen hambatan yang besar oleh kandungan kimia yang menghambat aktivitas xantin oxidase (25)(26). Perbandingan kombinasi ekstrak dengan IC₅₀ terkecil yakni ekstrak sidaguri dan kumis kucing 1:1 kemudian perbandingan tersebut dapat dilanjutkan untuk pengujian aktivitas antihiperurisemia secara *in vivo* pada tikus. Dengan adanya hasil tersebut, dalam pengujian aktivitas *in vivo* di penelitian selanjutnya dapat mengacu pada hasil penelitian ini. Perbandingan ini juga dapat membuktikan mekanisme penghambatan dari kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri (27).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil uji *in vitro* perbandingan terbaik kombinasi ekstrak kumis kucing dan ekstrak sidaguri dapat menghambat aktivitas enzim XO dengan IC₅₀ terbaik berturut-turut adalah Allopurinol 100mg (1.916 ppm), kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:1 (20.99 ppm), kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:2 (39.64 ppm), dan kombinasi ekstrak kumis kucing dan sidaguri 1:0,5 (52.28 ppm).

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada segala pihak yang telah mendukung berjalannya penelitian ini dengan baik sehingga dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan masyarakat.

6. DAFTAR PUSTAKA

- (1) Cerezo, Cesar. And Ruilope, Luis. (2012). *Uric Acid and Cardiovascular Risk Considered: an Update*, <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Journals-and-publications/ESC-journals-family/E-journal-of-Cardiology-Practice/Volume-10/Uric-Acid-and-Cardiovascular-Risk-Considered-an-Update>, diunduh pada 28 Mei 2017
- (2) Riset Kesehatan Dasar. (2012). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- (3) Kemenkes RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- (4) Tcheghebe, O. T., Timoléon, M., Seukep, A. J., & Tatong, F. N. (2016). Ethnobotanical uses, phytochemical and pharmacological profiles, and cultural value of *Momordica charantia* Linn. : An overview. *Global Journal of Medicinal Plant Research Glob. J. Med. Plant Res*, 4(44), 23–39.
- (5) Chen, Y. C., Chi, C. H., Keng, C. T., Wei, J.H., Wen, C.H., Yu, C.H. (2014). Evaluation of the Antihyperuricemic Activity of Phytochemicals from *Davallia formosana* by Enzyme Assay and Hyperuricemic Mice Model. Hindawi Publishing Corporation.; Volume 14, Article ID 873607, 8. <https://doi.org/10.1155/2014/873607>
- (6) Shukor, N. A. A., Ablat, A., Muhamad, N. A., & Mohamad, J. (2018). In vitro antioxidant and in vivo xanthine oxidase inhibitory activities of *Pandanus amaryllifolius* in potassium oxonate-induced hyperuricemic rats. *International Journal of Food Science and Technology*, 53(6), 1476–1485. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13728>
- (7) Fadilah, N. N. (2017). AKTIVITAS, MEKANISME AKSI, DAN TOKSISITAS SIDAGURI (*Sida Rhombifolia* L.) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA. *Farmaka*, 15(2), 23–32. Retrieved from <http://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/12414>
- (8) Juwita, R.; Saleh, C.; Sitorus, S. (2017). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) Terhadap Tikus Jantan (*Mus Musculus*). *Samarinda : Jurnal Atomik* 02 (2), 162-168.
- (9) Syafrullah, Sarah Carolin. (2015). Indonesian Sidaguri (*Sida Rhombifolia* L.) as *Antigout and Inhibition Kinetics of Flavonoids*. J.Majority Volume 4 No.1. Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. <https://doi.org/10.3923/jbs.2009.504.508>
- (10) Hendriani, R., Sukandar, E.Y., dan Anggadireja, K. (2016). In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2016; 8(4): 235-238



- (11) European Medicines Agency. (2010) . Assessment Report on Orthosiphon stamineus Benth., folium. Committee on Medicinal Products.
- (12) Case Medical Research .(2019). Effect of the Consumption of a Combination of Plant Extracts (BSL EP026) on Serum Uric Acid. Case Medical Research. <https://doi.org/10.31525/ct1-nct04165499>
- (13) Umamaheswari, M., Asok, K., Somasundaran, A., Sivashanmugam, T., Subhadradevi, V., & Ravi, T. (2007). *Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Some Indian Medical Plant. Journal of Ethnopharmacology*, 109, 547-551
- (14) Nasution, M. R., Permata Sari, A. R., Utami, I. P., & Halianti, T. (2020). Penentuan Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Marpuyan (*Rhodamnia cinerea* Jack.) secara In Vitro. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(2), 59–67. <https://doi.org/10.33085/jdf.v4i2.4599>
- (15) Surahmaida, S., Umarudin, U., & Junairiah, J. (2019). Senyawa Bioaktif Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus*). *Jurnal Kimia Riset*, 4(1), 81. <https://doi.org/10.20473/jkr.v4i1.13176>
- (16) Oktari, T., Fitmawati, F., & Sofiyanti, N. (2014). IDENTIFIKASI DAN UJI FITOKIMIA EKSTRAK ALAMI TANAMAN ANTIUROLITHIASIS. *JOM FMIPA*, 1(2), 1. Retrieved from <https://www.neliti.com/publications/187667/>
- (17) Hafez, R. M., Abdel-Rahman, T. M., & Naguib, R. M. (2017, September 1). Uric acid in plants and microorganisms: Biological applications and genetics - A review. *Journal of Advanced Research*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.05.003>
- (18) Nurhidayati, L., Laksmiawati, D. R., & Putri, R. E. (2015). PRESISI UJI ANTIHIPERURISEMIA IN VITRO BERDASARKAN PENGUKURAN SERAPAN PADA DUA PANJANG GELOMBANG. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2). <https://doi.org/10.26874/kjif.v3i2.102>
- (19) Departemen Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia edisi VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- (20) Patrick, G.L. (2005): *An introduction to Medical Chemistry*, New York: Oxford University Press.
- (21) Susilawati, Y., Sumiwi, S.A., Puri, W.P. (2006): Aktivitas Penghambatan Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksana, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Herba Putri malu (*Mimosa pudica* L.) terhadap Pembentukan Asam Urat Secara In Vitro. *Jurnal Farmaka*, 4, Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran
- (22) Coss, P., Ying, L., Calomme, M., J.P. Cimanga, K., Van Poel, B., Pieters, L., Vlietinck, A.J., and Vanden Berghe, D. (1998): Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers, *J.Nat. Prod*, 61, 71-76. <https://doi.org/10.1021/np970237h>
- (23) Jiang, L. L., Gong, X., Ji, M. Y., Wang, C. C., Wang, J. H., & Li, M. H. (2020), August 1). Bioactive compounds from plant-based functional foods: A promising choice for the prevention and management of hyperuricemia. *Foods*. MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/foods9080973>



- Baker J.F., Schumacher H.R. (2010). *Update on Gout and Hyperuricemia*. Int J Clin Pract ;64 (3):371-7. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02188>.
- (24) Rizki, K. P., Muslichah, S., & Ningsih, I. Y. (2018). Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *Pustaka Kesehatan*, 6(2), 205. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i2.7566>.
- (25) Kuzmič, P. (2020). A two-point IC50 method for evaluating the biochemical potency of irreversible enzyme inhibitors. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.25.171207>
- (26) Januarti, I. B., (2020). Stimulantia Effect of Single Bulb Garlic Extract (*Allium Sativum* Var.Solo Garlic) in Swiss Webster Mice. *Jurnal farmasi Indonesia*, 17 (2). DOI: <https://doi.org/10.31001/jfi.v17i2.762>.
- (27) Pujiastuti, A., (2019). Formulation and Mechanical Stability Test for Hand and Body Lotion from Tomato Juice (*Licopersicon esculentum* Mill.) as Antioxidants. *Jurnal farmasi Indonesia*. 16(1). DOI: <https://doi.org/10.31001/jfi.v16i1.468>.

