

DAFTAR PUSTAKA

1. Savira F, Suharsono Y. *Jamu Saintifik Suatu Lompatan Ilmiah Pengembangan Jamu. J Chem Inf Model.* 2013;01(01):1689–99.
2. Verdiansah. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal. Cermin Dunia Kedokt.* 2016;43(2):148–54.
3. Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. AIAA Guidance, Navigation, and Control Conference.* 2015. 4485 p.
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Hasil Utama Riskesdas 2018 Kesehatan [Main Result Of Basic Health Research].* 2018; Available from: http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil Riskesdas 2018.pdf
5. Nessa F, Ismail Z, Mohamed N. *Xanthine Oxidase Inhibitory Activities Of Extracts And Flavonoids Of The Leaves Of Blumea balsamifera. Pharm Biol.* 2010;48(12):1405–12.
6. Muhtadi NW, Sutrisna E, Suhendi A, Frastyowati H. *Uji Penghambatan Xanthine Oksidase Oleh Ekstrak Daun Tempuyung (Sonchus arvensis) Pada Mencit Hiperurisemia. Univ Res Colloq.* 2015;82–5.
7. Simanjuntak K. *Peran Antioksidan Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan. Adv Ceram Mater.* 2012;23(3):135–40.
8. . DM, Retnani I, Wahyuningtyas N. *Penghambatan Ksantin Oksidase Oleh Kombinasi Ekstrak Tempuyung (Sonchus arvensis) Dan Salam (Syzygium polyanthum) Pada Mencit Hiperurisemia. Biomedika.* 2012;5(1):17–23.
9. 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. Artik Ilm Has Penelit Mhs.* 2013;2(2):3–7.
10. Britannica TE of E. *Asteraceae. Encycl Br [Internet].* 2021;620. Available from: <https://www.britannica.com/plant/Asteraceae>
11. Pertiwi RH, Hendra M, Syarfrizal. *Studi Palinologi Famili Asteraceae Di Kebun Raya Universitas Mulawarman Samarinda (Krus). Fmipa Unmul.* 2015;1(1):1–7.
12. Plantamor. *Blumea balsamifera [Internet]. Plantamor.* 2021. p. 1. Available from: <http://plantamor.com/species/info/blumea/balsamifera>
13. Plantamor. *Blumea balsamifera [Internet].* 2021. p. 1. Available from: <http://plantamor.com/species/info/blumea/balsamifera>

14. Pang Y, Wang D, Fan Z, Chen X, Yu F, Hu X, et al. *Blumea balsamifera*- A phytochemical and pharmacological review. *Molecules*. 2014;19(7):9453–77.
15. Audu SA, Taiwo AE, Ojuolape AR, Sani AS, Bukola abdulraheem R, Mohammed I. A Study Review of Documented Phytochemistry of *Vernonia amygdalina* (Family Asteraceae) as the Basis for Pharmacologic Activity of Plant Extract. *J Nat Sci Res*. 2012;2(7):1–8.
16. Megumi SR. *Flora-Daun-Afrika-Bukan-Sekadar-Tanaman-Tropis_01* [Internet]. *greenerers.co*. 2019. Available from: <https://www.greenerers.co/flora-fauna/daun-afrika-bukan-sekadar-tanaman-tropis/>
17. Ijeh II, Ejike CECC. *Current perspectives on the medicinal potentials of Vernonia amygdalina Del*. *J Med Plants Res*. 2011;5(7):1051–61.
18. Plantamor. *Helianthus annuus L*. [Internet]. Vol. 1, *Plantamor*. 2018. p. 1–8. Available from: <http://plantamor.com/species/info/helianthus/annuus>
19. Dwivedi A, Sharma G. A Review on Heliotropism Plant: *Helianthus annuus L*. *J Phytopharm*. 2014;3(32):149–55.
20. ITIS Integrated Taxonomic Information System. *ITIS Integrated Taxonomic Information System* [Internet]. Vol. 1, *Journal of Materials Processing Technology*. 2018. p. 1–8. Available from: <https://www.itis.gov/>
21. Plantamor. *Sonchus arvensis* [Internet]. Available from: https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fplantamor.com%2Fspecies%2Finfo%2Fsonchus%2Farvensis&psig=AOvVaw0_NA158vUCAPp5SnJ27pH7&ust=1614089806108000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwj27L-d1_3uAhXNnksFHYqbDEkQr4kDegQIARAO
22. Brajawikalpa RS, Basyir PBS, Nirmala N. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) Untuk Menurunkan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Wistar Jantan Yang Dibuat Hiperurisemia. *J Kedokt Kesehat*. 2018;4(2):97–100.
23. Britannica TE of E. *Stevia rebaudiana* [Internet]. Available from: https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.britannica.com%2Fplant%2Fstevia-plant&psig=AOvVaw3jDSTJ6rFkVlcEgYDMuoyQ&ust=1614089844382000&source=images&cd=vfe&ved=2ahUKEwjR9d-v1_3uAhVfrEsFHbqeAUQQr4kDegUIARDFAQ
24. Bawane a, Gopalakrishna B, Akki K, Tiwari O. An Overview on *Stevia*: A Natural Calorie Free Sweetener. *Ijapbc*. 2012;1(3):362–8.
25. Shamima KAA, Hoque MA, Bhuiyan MNI. Isolation of Stevioside and related compounds from two types of *Stevia rebaudiana* (Bertoni) species from Bangladesh. *Int J Chem Math Phys*. 2019;3(5):95–9.

26. NC State Extension. *Gambar Tanaman [Internet]*. Available from: <https://plants.ces.ncsu.edu/>
27. Sun QL, Hua S, Ye JH, Zheng XQ, Liang YR. *Flavonoids and volatiles in Chrysanthemum morifolium ramat flower from Tongxiang County in China. African J Biotechnol.* 2010;9(25):3817–21.
28. Prakash I, Markosyan A, Bunders C. *Development of next generation stevia sweetener: Rebaudioside M. Foods.* 2014;3(1):162–75.
29. Nasrul E, Sofitri S. *Hiperurisemia pada Pra Diabetes. J Kesehat Andalas.* 2012;1(2):86–91.
30. De Oliveira EP, Burini RC. *High plasma uric acid concentration: Causes and consequences. Diabetol Metab Syndr.* 2012;4(1):1–7.
31. Masrurroh IN. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Metanol Biji Juwet (Syzygium cumini(L.)Skeels) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C Hiperurisemia. Fakultas Farmasi Universitas Jember.* 2016.
32. PubChem. *Structure2D_CID_1175 Uric Acid. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information.*
33. Moreland BH. *Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. Vol. 16, Biochemical Society Transactions.* 1988. 907–908 p.
34. Harvey RA, Ferrier DR. *Biochemistry. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins;* 2011.
35. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic & Clinical Pharmacology. Vol. 12, The McGraw-Hill Companies.* 2012. 60–69 p.
36. Kumar S, K.Pandey A. *Review Article Chemistry and Biological Activities of Flavonoids : An Overview. Sci World J.* 2007;58(4):145–8.
37. Honek J. *Preclinical research in drug Correspondence to : Honek Commun Consult Med Writ.* 2017;26(4):5–8.
38. Nurhidayati L, Laksmiawati DR, Putri RE. *Presisi Uji Antihiperurisemia In Vitro Berdasarkan Pengukuran Serapan Pada Dua Panjang Gelombang.* 2015;3(2):28–31.
39. Suwandi DW, Perdana F, Garut FM, No JJ. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Inhibition Activity Of Xanthine Oxidase Of Ethanol Extract Of Avocado Leaves With In Vitro Method Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill) Secara In Vitro.* 2017;40–5.
40. Suwandi DW, Perdana F, Garut FM, No JJ. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari Antihyperuricemia Activity Of Ethanol Extract And Fractions Of Rose Guava (Syzygium jambos L .,) In Swiss Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Daun Jambu Mawar (Syzygium jambos L .,) Pada*

Mencit Janta. 2018;35–44.

41. PubChem. *Structure2D_CID_2723920 Potassium Oxonate*. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information.
42. Widyasanti A, Rohdiana D, Ekatama N. *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Putih (Camellia sinensis) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil)*. *J Fortech [Internet]*. 2016;1(1):2016. Available from: <http://ejournal.upi.edu/index.php>
43. Linh LNT, Thach BD, Giang TTL, Dao VQ, Ben TT, Uyen NPA, et al. *Inhibitor Xanthine Oxidase of Extract Blumea balsamifera L. (DC) Leaves (Asteraceae)*. *Eur J Res Med Sci*. 2017;5(1):16–23.
44. Li L, Teng M, Liu Y, Qu Y, Zhang Y, Lin F, et al. *Anti-Gouty Arthritis and Antihyperuricemia Effects of Sunflower (Helianthus annuus) Head Extract in Gouty and Hyperuricemia Animal Models*. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
45. Jumain J. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Jantan (Mus Musculus)*. *Media Farm*. 2018;14(2):1.
46. Mehmood A, Zhao L, Wang C, Hossen I, Raka RN, Zhang H. *Stevia Residue Extract Increases Intestinal Uric Acid Excretion Via Interactions With Intestinal Urate Transporters In Hyperuricemic Mice*. *Food Funct*. 2019;10(12):7900–12.
47. Mehmood A, Zhao L, Wang C, Hossen I, Nadeem M. *Stevia Residue Extract Alone And Combination With Allopurinol Attenuate Hyperuricemia In Fructose–PO-Induced Hyperuricemic Mice*. *J Food Biochem*. 2020;44(1).
48. Retnowati K, Sutrisna E, Nurhidayati Mahmuda IN. *Efek Infusa Akar Tempuyung (Sonchus Arvensis) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. *Biomedika*. 2014;6(2):1–4.
49. Honda S, Kawamoto S, Tanaka H, Kishida H, Kitagawa M, Nakai Y, et al. *Administered Chrysanthemum Flower Oil Attenuates Hyperuricemia: Mechanism Of Action As Revealed By DNA Microarray Analysis*. *Biosci Biotechnol Biochem [Internet]*. 2014;78(4):655–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/09168451.2014.890028>
50. Mehmood A, Zhao L, Ishaq M, Safdar B, Wang C, Nadeem M. *Optimization Of Total Phenolic Contents, Antioxidant, And In-Vitro Xanthine Oxidase Inhibitory Activity Of Sunflower Head*. *CYTA - J Food [Internet]*. 2018;16(1):957–64. Available from: <https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1504121>
51. Hendriani R, Sukandar elin yulinah, Anggadiredja K, Sukrasno. *In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants*. *Notes Queries*. 2016;4(8):235–8.

52. Nguyen MTT, Nguyen NT. *Xanthine oxidase inhibitors from vietnamese Blume balsamifer L. Phyther Res.* 2012;26(8):1178–81.
53. Qu L, Ruan JY, Jin LJ, Shi WZ, Li XX, Han LF, et al. *Xanthine oxidase inhibitory effects of the constituents of Chrysanthemum morifolium stems. Phytochem Lett.* 2017;19:39–45.
54. Maslahat M, Yuliani N. *Kandungan Fitokimia , Klorofil Dan Biomassa Daun Sembung Leaves (Blumea balsamifera). J Sains Nat Univ Nusa Bangsa.* 2018;4(1):11–25.
55. Ruhardi A, Handoyo Sahumena M. *Identifikasi Senyawa Flavanoid Daun Sembung (Blumea balsamifera L.). J Syifa Sci Clin Res.* 2021;3(1):29–36.
56. Adachi S, Oyama M, Kondo S, Yagasaki K. *Comparative Effects Of Quercetin, Luteolin, Apigenin And Their Related Polyphenols On Uric Acid Production In Cultured Hepatocytes And Suppression Of Purine Bodies-Induced Hyperuricemia By Rutin In Mice. Cytotechnology [Internet].* 2021;73(3):343–51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10616-021-00452-9>
57. Spanou C, Veskoukis AS, Kerasiotti T, Kontou M, Angelis A, Aligiannis N, et al. *Flavonoid Glycosides Isolated From Unique Legume Plant Extracts As Novel Inhibitors Of Xanthine Oxidase. PLoS One.* 2012;7(3).
58. Receptacles HL, Han W, Li X, Huang S, Gao B. *Composition Identification of Flavonoids from Sunflower.* 2021;
59. Shi Y, Williamson G. *Quercetin Lowers Plasma Uric Acid In Pre-Hyperuricaemic Males : A Randomised ., 2017;(2016):800–6.*
60. Yao F, Zhang R, Fu R, He W. *[Preventive And Therapeutic Effects Of Quercetin On Hyperuricemia And Renal Injury In Rats]. Wei Sheng Yan Jiu.* 2011 Mar;40(2):175–7.
61. Ye F, Liang Q, Li H, Zhao G. *Solvent Effects On Phenolic Content, Composition, And Antioxidant Activity Of Extracts From Florets Of Sunflower (Helianthus annuus L.). Ind Crops Prod [Internet].* 2015;76:574–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.063>
62. Kharimah NZ, Lukmayani Y, Livia S. *Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.). Pros Farm.* 2016;2(2):703–9.
63. Borgo J, Laurella LC, Martini F, Catalán CAN, Sülsen VP. *Stevia genus: Phytochemistry and biological activities update. Molecules.* 2021;26(9):1–45.
64. Alrekabi DG, Hamad MN. *Phytochemical Investigation Of Sonchus oleraceus (Family:Asteraceae) Cultivated In Iraq, Isolation And Identification Of Quercetin And Apigenin. J Pharm Sci Res.*

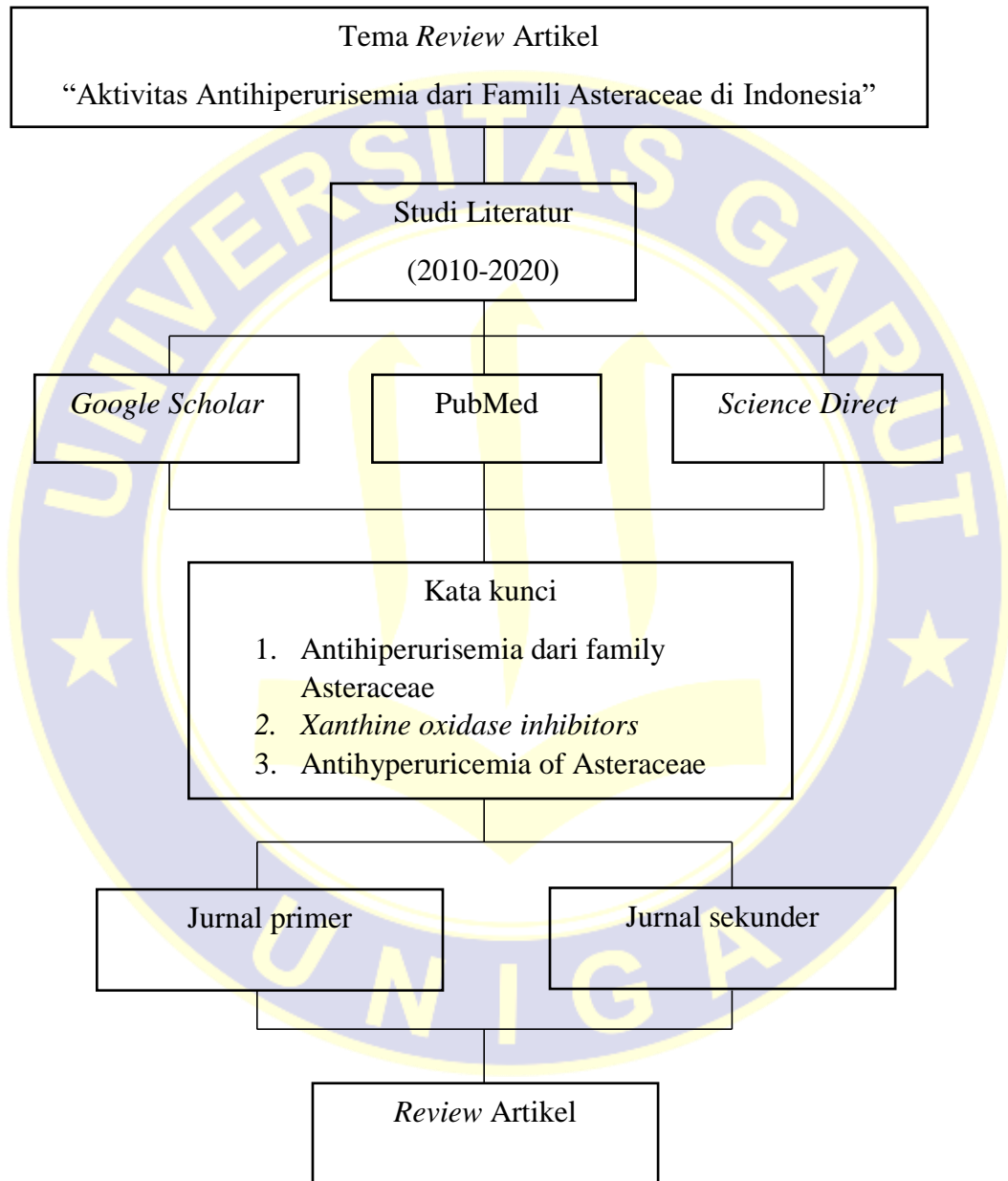
2018;10(9):2242–8.

65. Khan RA. *Evaluation of flavonoids and diverse antioxidant activities of Sonchus arvensis*. *Chem Cent J*. 2012;6(1):1–7.
66. Song HP, Zhang H, Fu Y, Mo H yan, Zhang M, Chen J, et al. *Screening for selective inhibitors of xanthine oxidase from Flos Chrysanthemum using ultrafiltration LC-MS combined with enzyme channel blocking*. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci*. 2014;961:56–61.
67. Loh KE, Chin YS, Safinar Ismail I, Tan HY. *Rapid characterisation of xanthine oxidase inhibitors from the flowers of Chrysanthemum morifolium Ramat. Using metabolomics approach*. *Phytochem Anal*. 2021 May;



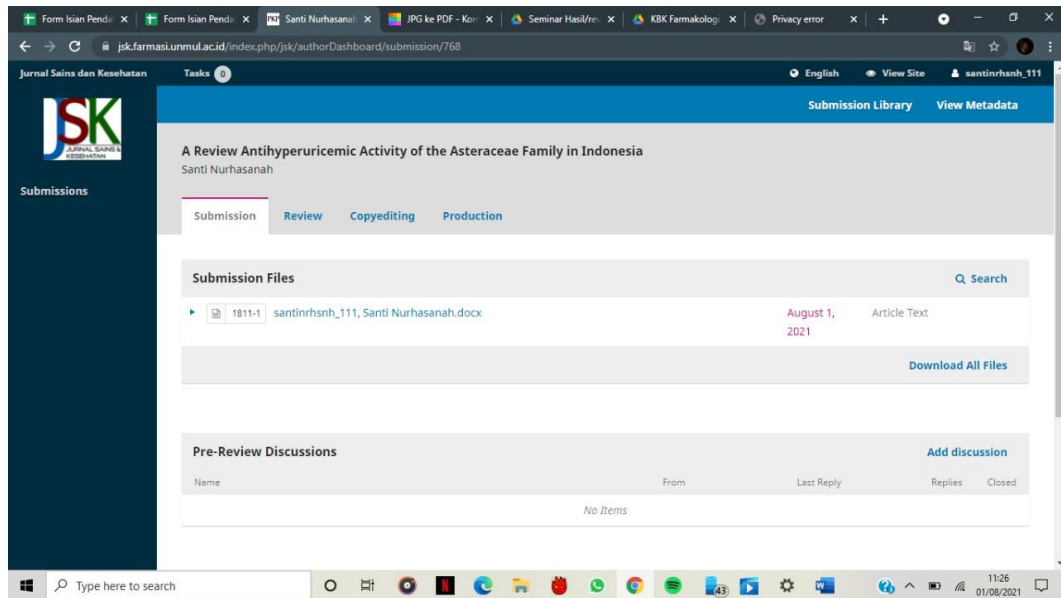
LAMPIRAN

ALUR PEMBUATAN *REVIEW* ARTIKEL



Gambar 1 Skema alur *review* artikel

LAMPIRAN 2
BUKTI SUBMIT *REVIEW* ARTIKEL



Gambar 2 Bukti submit *review* artikel

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

DATA PRIBADI

Nama : Santi Nurhasanah
Tempat/Tanggal Lahir : Sumedang, 6 April 1999
Jenis Kelamin : Perempuan
Agama : Islam
Warga Negara : Indonesia
Status : Mahasiswa
Alamat : Dusun Sukamaju RT 003 RW 002 Desa Banjarsari
Kec. Jatinunggal Kab. Sumedang-Jawa Barat, ID
No. telepon : +6281394591231
Email : santinrhsnh@gmail.com

PENDIDIKAN

Formal

SDN Bunisari, Sumedang 2005-2011
SMPN 2 Jatinunggal, Sumedang 2011-2014
SMK Bina Harapan Sumedang Jurusan Farmasi, Sumedang 2014-2017
Universitas Garut Prodi S1 Farmasi, Sumedang 2017-2021

Non Formal

PKL RS Pelabuhan Cirebon, Cirebon
PKL PT. Berkah Alam Nusantara, Garut
PKL Apotek Assyifa, Garut

DRAFT JURNAL ILMIAH

Review: Aktivitas Antihiperurisemia dari Famili Asteraceae di Indonesia

Review: Antihyperuricemic Activity of the Asteraceae Family in Indonesia

Doni Anshar Nuari^{1*}, Asman Sadino², Santi Nurhasanah³

^{1,2,3} Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Garut, Jawa Barat, Indonesia

*Email: doni@uniga.ac.id

Abstract

*The Asteraceae family is one of the plants that is empirically used by the community to treat gout. Several studies have been published in national and international journals both in vivo and in vitro to prove the efficacy of the Asteraceae family as antihyperuricemia. This review article seeks to teach researchers, health professionals, and the general public about numerous Asteraceae plants that have antihyperuricemic activity and can be used to build medications from natural constituents. The method that was used was a literature review. The literature used is from certified national and international journals with ISSNs that have been published online during the past ten years (2011-2021). The search was conducted using Google Scholar, Pubmed, NCBI, Elsevier, and other search engines. Several plants from the Asteraceae family, including Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.), Afrika Leaves (*Vernonia maygdalina* Del.), Sunflower (*Helianthus annuus* L.), Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), Stevia (*Stevia rebaudina*) and Chrysanthemum (*Chrysanthemum morifolium* R.), were found to have antihyperuricemic activity both in vivo by reducing uric acid levels in test animals and in vitro by inhibiting xanthine oxidase enzymes as a substance that has antihyperuricemic pharmacological properties.*

Keywords: Antihyperuricemia, Asteraceae Family, Uric Acid, Medicinal plants

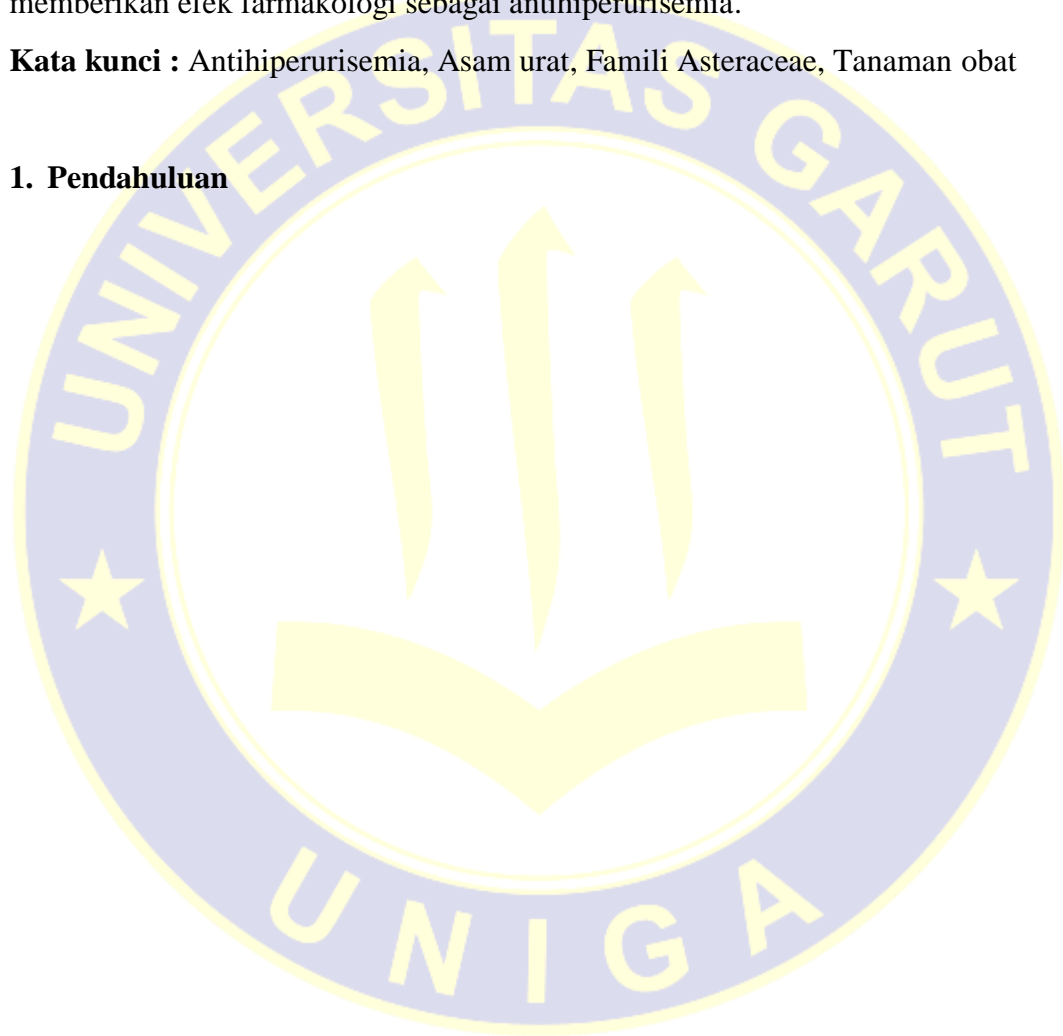
Abstrak

Famili Asteraceae merupakan salah satu tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit asam urat. Beberapa penelitian yang telah dipublikasikan pada jurnal Nasional maupun Internasional baik secara in vivo dan in vitro untuk membuktikan khasiat dari Famili Asteraceae sebagai antihiperurisemia. Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi bagi peneliti, tenaga kesehatan dan masyarakat terkait beberapa tanaman dari famili Asteraceae yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dan menjadi dasar pengembangan obat dari bahan alam. Metode yang digunakan adalah studi literatur, Literatur yang digunakan yakni Jurnal Nasional dan Internasional yang terakreditasi dan ber-ISSN yang diterbitkan secara *online* 10 tahun terakhir (2011-2021).

Penelusuran dilakukan melalui mesin pencarian *Google scholar*, *Pubmed*, *NCBI*, *Elsevier*, dan lain-lain. Berdasarkan hasil studi literatur diperoleh bahwa beberapa tanaman dari famili Asteraceae memiliki aktivitas antihiperurisemia baik secara *in vivo* dengan menurunkan kadar asam urat pada hewan uji dan secara *in vitro* dengan penghambatan enzim xantin oksidase diantaranya Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.), Daun Afrika (*Vernonia maygdalina* Del.), Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.), Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), Stevia (*Stevia rebaudina*) dan Bunga Krisan (*Chrysanthemum morifolium* R.) Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada tanaman tersebut yang diduga ikut berperan sebagai senyawa yang memberikan efek farmakologi sebagai antihiperurisemia.

Kata kunci : Antihiperurisemia, Asam urat, Famili Asteraceae, Tanaman obat

1. Pendahuluan



Asam urat adalah asam berbentuk kristal yang merupakan hasil akhir dari metabolisme purin dan jika terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah melebihi batas normal akan menyebabkan hiperurisemia, kadar normal asam urat untuk laki-laki adalah $< 7\text{mg/dL}$ wanita $< 6\text{mg/dL}$. [1] Ketika kadar asam urat tinggi, asam urat akan disimpan di persendian dan jaringan, kemudian akan menyebabkan inflamasi yang merupakan gejala dari penyakit gout. [2]

Hiperurisemia dapat disebabkan oleh dua faktor utama yaitu karena tingginya produksi asam urat dalam tubuh akibat sintesisnya yang berlebihan dan karena terjadinya penurunan sekresi asam urat dalam tubulus distal di ginjal, mengkonsumsi makanan seperti daging, jeroan, keju, kepiting, kerang dan polong-polongan juga dapat menyebabkan peningkatan kadar asam urat karena mengandung tinggi purin. [3] Purin juga dapat berasal dari tubuh hasil dari konversi asam nukleat menjadi nukleotida purin dan sintesis de novo basa purin hipoxanthin, xanthin dan guanin. [2] Sintesis de novo dimulai dengan sintesis PRPP (fosforibosil pirofosfat) dari ribosa-5-fosfat +ATP+glisin, reaksi ini dikatalisis oleh enzim PRPP sintase, kemudian PRPP akan diubah menjadi 5-fosforibosilamin dengan bantuan enzim amidofosforibosil transferase dengan bantuan glutamin sebagai pendonor NH_3 lalu melalui 10 langkah reaksi akan membentuk IMP. IMP akan membentuk adenilosuksinat dan xantilat, adenilosuksinat akan membentuk AMP dan xantilat akan membentuk GMP. AMP dan GMP ini akan

dipecah menjadi adenosin dan guanosin, melalui proses deaminasi adenosin akan inosin, sedangkan IMP akan membentuk inosin dan guanosin dengan bantuan enzim nukleotidase. Selanjutnya akan mengalami proses fosforilase dengan bantuan enzim nukleosida purin fosforilase yang akan mengubah inosin menjadi hipoxantin dan guanosin lalu berubah menjadi xantin dengan bantuan enzim xantin oksidase dan guanase, pada akhirnya xantin akan dikatalisis oleh enzim xantin oksidase menjadi asam urat. [4] [5]

Asam urat selanjutnya akan diangkut oleh plasma dari hati menuju ginjal, lalu difiltrasi di glomerulus dan di ekskresikan oleh tubulus distal, sebagiannya lagi direabsorpsi oleh tubulus proksimal sekitar 98-100%, sebanyak 70 % asam urat akan di eliminasi ginjal dan sisanya akan terdegradasi oleh bakteri yang terdapat di dalam saluran pencernaan. [2] Menurut hasil Riskesdas tahun 2018, prevalensi penyakit sendi pada usia ≥ 15 tahun sebanyak 7,3 %, jika dibandingkan dengan hasil riskesdas pada tahun 2013 presentasinya mengalami penurunan karena pada tahun 2013 menembus angka 11,9 %. [6]

Obat lini pertama yang biasa digunakan untuk hiperurisemia sebagai penghambat xantine oksidasae yaitu, allopurinol yang menurunkan kadar asam urat dengan cara yang bergantung pada dosis, memiliki efek samping ringan hingga parah seperti ruam kulit, leukopenia, masalah GI, sakit kepala, urtikaria, ruam yang parah dan sindrom hipersensitiv terhadap allopurinol, obat pilihan lain yaitu Febuxostat yang memiliki efek samping mual,

artralgia dan peningkatan minor transaminase hati.[3] Maka dari itu perlu alternatif alami yang aman sebagai penghambat *xanthine oxidase*, pada hasil penelitian Fazilatun,dkk pada tahun 2010 senyawa kimia yang mampu menurunkan kadar asam urat dengan menghambat *xanthine oxidase* adalah flavonoid.[7] *Xanthine oxidase* akan mengkatalisis konversi *hypoxanthine* menjadi *xanthine*, lalu akan mengalami oksidase menjadi asam urat.[8] *Xanthine oxidase* merupakan enzim penghasil radikal bebas superoksida yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif, maka flavonoid akan bekerja sebagai penghambat aktivitas *xanthine oxidase* sehingga, akan mencegah terjadinya kerusakan oksidatif dan menghambat proses oksidase *xanthine* menjadi asam urat.[9] Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas *xanthine oxidase* ini melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan kemampuan berinteraksinya dengan enzim pada gugus samping.[10]

Beberapa tanaman yang diketahui memiliki kandungan flavonoid adalah dari family Asteraceae.[7] Terdapat beberapa penelitian tentang spesies tanaman famili asteraceae yang memiliki aktivitas antihiperurisemia, salah

2. Metode

Metode yang digunakan dalam pembuatan *review* artikel ini adalah studi Literatur. Literatur yang digunakan yaitu jurnal Nasional dan Internasional yang terakreditasi dan ber-ISSN yang diterbitkan secara online 10 tahun terakhir (2010-2020). Penelusuran Pustaka dilakukan melalui mesin pencarian *Google*

satunya daun tempuyung yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder flavonoid, terpenoid, saponin, dan polifenol, senyawa yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah flavonoid. [11] Senyawa turunan flavonoid yang berperan yaitu luteolin dan apigenin. [8]

Pemanfaatan kekayaan alam di Indonesia sebagai obat herbal sudah dilakukan secara turun temurun sejak dahulu kala.[11] Asteraceae atau sering disebut Compositae, daisy, aster atau dari keluarga compositae tanaman berbunga asterales, asteraceae memiliki lebih dari 1.620 genus dan 23.600 spesies herba, semak, pohon yang telah tersebar ke seluruh dunia.[12] Beberapa spesies dari famili Asteraceae yang terdapat di Indonesia memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia berdasarkan studi literatur dari artikel-artikel penelitian.

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi bagi peneliti, tenaga kesehatan dan masyarakat terkait beberapa tanaman dari famili Asteraceae khususnya yang terdapat di Indonesia yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dan menjadi dasar pengembangan obat dari bahan alam.

scholar, *Pubmed*, *NCBI*, *Elsevier*, dan beberapa *website* jurnal dengan menggunakan kata kunci “Aktivitas antihiperurisemia famili Asteraceae”, “*xanthine oxidase inhibitor*”, “*Gout arthritis*”, “*Antihyperuricemia of Asteraceae*”. Penentuan jurnal utama dilihat dari jurnal hasil penelitian mengenai aktivitas antihiperurisemia

dan penghambatan *xanthine oxidase* dari tanaman Famili Asteraceae, kemudian ditelusuri keberadaan tanaman tersebut di Indonesia. Sedangkan jurnal pendukung

digunakan untuk mendukung jurnal utama dan sebagai Pustaka dalam *review* ini baik dari jurnal maupun artikel.

3. Hasil Dan Pembahasan

Hasil telaah yang dilakukan dari data *review* beberapa artikel penelitian didapatkan dosis efektif dari masing-masing tanaman yang dapat digunakan sebagai antihiperurisemia baik berupa ekstrak atau fraksi. Pengujian aktivitas antihiperurisemia dilakukan secara *in vitro* yaitu dengan menggunakan enzim spesifik (*xanthin oxidase*) dan secara *in vivo* dengan menggunakan

hewan uji. Berikut ini spesies tanaman dari famili Asteraceae yang diuji melalui dua metode yaitu *in vivo* dan *in vitro*. Tabel I merupakan pengujian secara *in vivo* dengan melihat penurunan kadar asam urat pada hewan uji. Sedangkan pada Tabel II merupakan pengujian secara *in vitro* untuk mengetahui daya hambat tanaman tersebut terhadap enzim *xanthin oxidase*.

Table I. Metode Uji In Vivo

No	Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Sediaan uji	Kandungan Senyawa	Dosis	% Efektivitas
1.	Sembung (<i>Blumea balsamifera</i>) [13]	Daun	Ekstrak Metanol	Flavonoid	1250 mg/kg BB dan 2500 mg/kg BB	-
2.	Bunga Matahari (<i>Helianthus annuus</i>) [14]	Kepala Bunga	Ekstrak Etanol	Polisakarida, gula pereduksi, flavonoid dan alkaloid	1000 mg/kg BB	13.1 %
3.	Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.) [15]	Daun	Ekstrak Etanol	Flavonoid	0.3 %, 0.6 % dan 0,9 %	6.07 %, 15.90 % dan 30.8 %

4.	Stevia (<i>Stevia rebaudina</i>) [16] [17]	Daun	Ekstrak Air	Flavonoid, stevioside, rebaudioside- A, asam klorogenat	200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB	-
		Daun	Ekstrak Air	Quercetin, asam kafeat	100 mg/kg BB	45.02 %
5.	Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i>) [8] [11] [18]	Daun	Ekstrak Air	Luteolin dan apigenin	200 mg/kg BB	70,30 %
		Daun	Ekstrak Etanol 70%	Saponin, polifenol, flavonoid	300 mg/kg BB	58,764 %
			ekstrak etil asetat	Saponin dan terpenoid	300 mg/kg BB	56,48 %
			ekstrak n-heksan	-	300 mg/kg BB	23,90%
		Akar	Infusa	Flavonoid apigenin	1250 mg/kg BB, 2500 mg/kg BB, 5000 mg/kg BB	-
6.	Bunga Krisan (<i>Chrysanthemum morifolium</i>) [19]	Bunga	Minyak bunga krisan	Luteolin	500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB	-

Tabel II. Metode In Vitro

No	Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Sediaan Uji	Kandungan Senyawa	Konsentrasi	IC ₅₀
1	Sembung (<i>Blumea</i>)	Daun	Ekstrak Metanol	Flavonoid	100 µg/ml	27.6 µg/ml

<i>balsamifer</i> a) [13] [7] [30]	Daun	Ekstrak methanol klorofom dan eter	0.111 mg/ml	
			0.138 mg/ml	
			0.516 mg/ml	
			Dihydroquerc etin-7,4'- dimethyl ether	Tidak aktif pada 1-100 μ M
			Blumeatin	53.21 μ M
			Tamarixetin	3.16 μ M
			Rhamnetin	36.09 μ M
			Luteolin-7- methyl ether	42.19 μ M
			Luteolin	2.38 μ M
			Quercetin	2.92 μ M
			5,7,3'5'- Tetrahydroxy flavanone	32.14 μ M
			Dihydroquerc etin-4'- methyl ether	58.86 μ M
			Bagian lateral (batang, daun, stolon, pelepah, bagian yang berada di atas tanah)	Ekstrak methanol
(2R,3R)-(+)- 4'- <i>O</i> - methylhydr oquercetin	3.04 μ M			
(2R,3R)-(+)- 4',7-di- <i>O</i> - methylhydr oquercetin	6.08 μ M			
(2R,3R)-(+)-7- <i>O</i> - methylhydr oquercetin	5.72 μ M			

				5,7,3',5'- tetrahydroxy flavanon		>100 μM
				Quercetin		1.91 μM
				Quercetin- 3,7,3'- trimethyl ether		9.53 μM
				Quercetin- 3,3',4'- trimethyl ether		1.28 μM
2	Bunga krisan (<i>Chrysanthemum morifolium</i> R) [31]	Batang	Isolate (Ekstrak etanol 70%)	Luteolin		33.31 μM
				Luteolin-7- <i>O</i> - β -D- glucopyranoside		26.55 μM
				Luteolin-7- <i>O</i> -rutinoside		71.17 μM
				Acacetin		11.57 μM
				Diosmetin		11,4 μM
3	Bunga matahari (<i>Helianthus annuus</i>) [32]	Kepala bunga	Ekstrak etanol	Asam kafeat, asam <i>p</i> - kumarat, asam klorogenat dan isoquercetin	1:20 g/ml dan 1:30 g/ml	-
4	Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i> L.) [33]	Daun	Ekstrak etanol 96%	-	50 $\mu\text{g/mL}$, 100 $\mu\text{g/mL}$ dan 200 $\mu\text{g/mL}$	23,64 $\mu\text{g/mL}$ L

Beberapa tanaman dari famili Asteraceae seperti *Blumea balsamifera* (L.) DC., *Vernonia amygdalina* Del., *Helianthus annuus* L., *Sonchus arvensis* L., *Stevia rebaudina*, dan *Chrysanthemum morifolium* R. telah dilakukan pengujian secara *in vitro* dan *in vivo* untuk mengetahui kemampuannya dalam penghambatan enzim xantin oksidase dan menurunkan kadar asam urat. Aktivitas penghambatan xantin oksidase dapat dilihat dari nilai IC_{50} , suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas penghambatan sangat kuat jika nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm ($\mu\text{g/mL}$), kelompok kuat nilai IC_{50} antara 50-100 ppm, kelompok sedang nilai IC_{50} antara 100-150, kelompok lemah nilai IC_{50} antara 150-200 ppm dan untuk kelompok sangat lemah memiliki nilai IC_{50} lebih dari 200[34].

3.1.1 Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC)

Pengujian pada tanaman sembung, bagian yang digunakannya berupa daun dengan bentuk sediaan ekstrak dengan beberapa dosis dan menunjukkan aktivitas antihiperurisemia dimana ekstrak dari daun sembung tersebut mampu menurunkan kadar asam urat serum mencit meskipun masih lebih efektif allopurinol. Ekstrak metanol daun sembung mampu menurunkan kadar asam urat dengan kadar serum asam urat 5.16 mg/dL menjadi 3.9 dan 3.56 mg/dl dengan dosis masing-masing 1.25 dan 2.5 g/kg BB, sedangkan allopurinol menghasilkan penurunan kadar serum asam urat yang lebih signifikan yaitu menjadi 1.25 mg/dL.

Senyawa yang diduga memiliki aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase ini adalah

flavonoid, flavonoid yang terkandung dalam ekstrak metanol daun sembung ini sebesar 72.2 mg/g. Tanaman sembung ini diketahui memiliki kandungan senyawa golongan flavonoid, saponin, glikosida, alkaloid dan terpenoid[20]. Senyawa turunan flavonoid yang terkandung dalam tanaman sembung antara lain blumeatin, velutin, tamarixetin, dihidrokuersetin-7,4'-dimetil eter, ombuine, rhamnnetin, luteolin-7-metil eter, luteolin, kuersetin, 5,7,3,5'-tetrahidroksiflavanon dan dihidrokuersetin-4' metil eter[21]. Senyawa flavonoid quercetin, luteolin dan apigenin memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan menurunkan kadar serum asam urat, senyawa quercetin (quercetin-3-O-rutinoside dan quercetin-3-O-ramnoside) mampu menurunkan kadar asam urat pada hepatosit pada 100 μM dengan dosis 300 mg/kg BB, namun pada penelitian ini glikosida apigenin dan luteolin tidak menunjukkan efek yang signifikan[22].

Setelah dilakukan pengujian *in vitro* pada tanaman sembung dengan menggunakan bagian tanaman daun dan bagian lateral berupa ekstrak metanol dan isolat menunjukkan adanya aktivitas penghambatan xantin oksidase. Ekstrak metanol daun sembung menunjukkan pengaruh peningkatan penghambatan xantin oksidase berdasarkan konsentrasi, nilai IC_{50} ekstrak daun sembung adalah 27.6 $\mu\text{g/mL}$ dan nilai IC_{50} allopurinol 3.56 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak daun sembung memiliki presentase penghambatan paling kuat yaitu sebesar 93.8 % pada konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$. Sehingga

ekstrak metanol daun sembung termasuk ke dalam kelompok kuat.

Efektivitas penghambatan xantin oksidase pada daun sembung dengan pelarut metanol menghasilkan nilai IC_{50} 0.111 mg/mL menunjukkan aktivitas penghambatan xantin oksidase ke dalam kelompok yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak kloroform dengan nilai IC_{50} 0.138 mg/mL dan pet-eter dengan nilai IC_{50} 0.516 mg/mL. Kemudian aktivitas penghambatan xantin oksidase dari senyawa flavonoid yang diisolasi menunjukkan allopurinol lebih tinggi efektivitasnya dibandingkan dengan senyawa turunan flavonoid, luteolin, quercetin dan tamarixentin, ketiga senyawa ini menunjukkan nilai IC_{50} yang paling bagus dari senyawa yang lainnya.

Penelitian selanjutnya menjelaskan bahwa seluruh senyawa yang terkandung pada bagian lateral sembung memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase yang signifikan dengan cara bergantung pada konsentrasi, terdapat 3 senyawa yang memiliki aktivitas penghambatan yang kuat diantaranya dihydroflavanol, quercetin dan quercetin-3,3',4'-trimethyl ether dengan nilai IC_{50} secara berurutan 0.23 μ M, 1.91 μ M dan 1.28 μ M. ketiga senyawa tersebut efektivitasnya lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif allopurinol dengan nilai IC_{50} 2,50 μ M. Kandungan flavonoid ekstrak yang lebih tinggi memiliki kontribusi yang lebih tinggi terhadap aktivitas penghambatan xantin oksidase yang lebih tinggi. Dimana senyawa flavonoid banyak ditemukan pada tanaman dan menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidase [35].

3.1.2 Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*)

Pada tanaman bunga matahari bagian yang digunakan adalah kepala bunga matahari dengan sediaan uji berupa ekstrak etanol yang mampu menurunkan kadar asam urat sebesar 13.1%, meskipun allopurinol memiliki efektivitas yang lebih tinggi. Selain mampu menurunkan kadar asam urat dan menurunkan enzim xantin oksidase, ekstrak kepala bunga matahari ini juga mampu menekan peradangan pada serum dan hati. Hal ini dikarenakan ekstrak kepala bunga matahari mengandung berbagai senyawa multiektif seperti polisakarida, gula pereduksi, flavonoid dan alkaloid. Pada hasil penelitian Zian Qiao dkk, menyatakan bahwa bunga matahari mengandung senyawa golongan flavonoid salah satunya isoquercetin dan daidzein[23]. Quercetin diketahui memiliki efektivitas sebagai antihiperurisemia dengan menurunkan kadar serum asam urat, sebuah penelitian menyatakan setelah pemberian quercetin konsentrasi asam urat dalam plasma secara signifikan diturunkan sebesar -26.5 μ mol/l tanpa mempengaruhi glukosa puasa, ekskresi urin dalam asam urat atau dalam tekanan darah[24]. Yao et al (2011) juga menyatakan bahwa quercetin mampu menurunkan kadar asam urat juga menghambat enzim xantin oksidase pada dosis 20 mg.kg BB[25].

Pada pengujian *in vitro* tanaman bunga matahari bagian yang digunakan adalah kepala bunganya dengan bentuk sediaan ekstrak etanol. Efektivitas penghambatan xantin

oksidase terlihat pada konsentrasi 1:20 dan 1:30 g/mL secara berurutan mampu menghambat enzim xantin oksidase 56.88 % dan 60.04 %. Senyawa aktif yang berperan dalam penghambatan xantin oksidase yaitu luteolin, pyrogallol, kaempferol, genistein, dll [37].

3.1.3 Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.)

Pada tanaman daun afrika bagian yang digunakan adalah daun dengan sediaan uji berupa ekstrak etanol 96% dengan konsentrasi 0.3%, 0.6% dan 0.9%. Ketiga konsentrasi tersebut mampu menurunkan kadar asam urat serum pada mencit jantan masing-masing 6.07%, 15.90% dan 30.8%. Sedangkan pada pemberian suspensi allopurinol terjadi presentase penurunan kadar asam urat serum sebesar 60.8%. Pemberian ekstrak daun afrika, penurunan kadar asam urat serum terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi, meskipun potensinya masih lebih rendah jika dibandingkan dengan allopurinol. Kemampuan ekstrak etanol daun afrika dalam menurunkan kadar asam urat serum karena adanya kandungan flavonoid pada ekstrak etanol daun afrika dengan mekanisme menghambat enzim xantin oksidase pada bas purin[26].

3.1.4 Stevia (*Stevia rebaudina*)

Pada tanaman *S. rebaudina* bagian yang digunakan yaitu daun dengan sediaan uji berupa ekstrak air dalam beberapa dosis. Ekstrak air daun stevia mampu menurunkan kadar asam urat dan kadar enzim xantin oksidase meskipun obat pembanding seperti allopurinol dan benzbromarone lebih baik dalam

menurunkan kadar asam urat dan kadar enzim xantin oksidase. Studi selanjutnya menunjukkan bahwa ekstrak air daun stevia dengan konsentrasi 100 mg/kg BB mampu menurunkan kadar serum asam urat dengan % efektivitas 45.02 %. Ekstrak daun afrika diketahui memiliki kandungan flavonoid yang mampu menghambat enzim xantin oksidase[27].

3.1.5 Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.)

Pengujian pada tanaman tempuyung menggunakan bagian daun dan akar, sediaan uji berupa infusa dan ekstrak dengan berbagai pelarut seperti air, etanol 70%, etil asetat dan n-heksan. Ekstrak air mampu menurunkan kadar xantin oksidase sebesar 70.30 % masih lebih rendah dibandingkan dengan allopurinol dengan persentase penghambatan sebesar 90.24%, sedangkan ketiga pelarut lainnya juga mampu menurunkan kadar asam urat, namun ekstrak etanol 70 % dan etil asetat memiliki kemampuan yang sebanding, hal ini kemungkinan besar disebabkan terdapat senyawa flavonoid seperti luteolin dan apigenin yang berpotensi sebagai antihiperurisemia. Namun, aktivitas antihiperurisemia ekstrak daun tempuyung ini tidak lebih besar dari allopurinol, hal ini disebabkan karena kandungan senyawa yang terkandung adalah flavonoid glikosida, di mana alktivitas nya lebih rendah dibandingkan senyawa induknya yaitu apigenin dan luteolin. Infusa dari akar tempuyung juga memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar asam urat serum tergantung pada konsentrasi. Kadar serum asam

urat setelah perlakuan pada masing-masing dosis yaitu 67.3 %, 57 %, 38 % dengan konsentrasi awal kadar serum asam urat sebesar 161.3 %. Penelitian lain juga menjelaskan bahwa ekstrak etil asetat daun tempuyung terbukti mengandung flavonoid apigenin[28].

Pengujian *in vitro* terhadap tanaman tempuyung pada bagian daun yang dibuat ekstrak dengan pelarut etanol 96 % menunjukkan aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase dengan nilai IC_{50} 23,64 $\mu\text{g/mL}$. Terdapat penelitian menyatakan bahwa kandungan flavonoid dari daun sembung memiliki aktivitas antioksidan sehingga mampu menghambat enzim xantin oksidase, senyawa yang terkandung dalam daun sembung diantaranya kaempferol, quercetin, orientin, rutin, hyperoside, catechin dan myricetin[38].

3.1.6 Bunga Krisan (*Chrysanthemum morifolium* R.)

Pada tanaman bunga krisan dengan sediaan uji berupa fraksi bunga, terbukti mampu menurunkan kadar asam urat. Masing-masing dosis 500 mg/kg BB dan 1 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat serum dari 2,57 mg/dL menjadi 2,08 dan 1,83 mg/dL. Hasil penelitian lain menyatakan bahwa pada ekstrak bunga krisan terkandung senyawa flavonoid berupa apigenin dan luteolin[29].

Pada pengujian *in vitro* Dari beberapa isolat ekstrak etanol 70 % batang bunga krisan terdapat 7 senyawa yang memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase dengan nilai $IC_{50} < 100 \mu\text{M}$ dan terdapat satu senyawa terkuat dengan nilai IC_{50} nya 11.4 μM . Penelitian lain

juga menyatakan bahwa bunga krisan memiliki kandungan senyawa flavonoid seperti apigenin dan kaempferol dan memiliki aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase yang kuat [36].

Kesimpulan

Beberapa tanaman dari family Asteraceae seperti Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.), Daun Afrika (*Vernonia maygdalina* Del.), Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.), Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), Stevia (*Stevia rebaudina*) dan Bunga Krisan (*Chrysanthemum morifolium* R.) memiliki aktivitas antihiperurisemia melalui beberapa pengujian baik secara *in vitro* dengan uji daya hambat xantin oksidase, secara *in vivo* dengan menurunkan kadar asam urat pada hewan uji.

Daftar Pustaka

- [1] F. Savira and Y. Suharsono, "Jamu Sainifik Suatu Lompatan Ilmiah Pengembangan Jamu," J. Chem. Inf. Model., vol. 01, no. 01, pp. 1689–1699, 2013.
- [2] P. Pendidikan, D. Spesialis, P. Klinik, R. Sakit, and H. Sadikin, "Pemeriksaan Fungsi Ginjal," vol. 43, no. 2, pp. 148–154, 2016.
- [3] Dipiro J, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, and Posey LM, "Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach". 2015.
- [4] R. T. Jiménez and J. G. Puig, "Purine metabolism in the pathogenesis of hyperuricemia

- and inborn errors of purine metabolism associated with disease". Elsevier, 2012.
- [5] B. H. MORELAND, "Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry", vol. 16, no. 5. 1988.
- [6] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Hasil Utama Riskesdas 2018 Kesehatan [Main Result of Basic Health Research]," 2018, [Online]. Available: http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/materi_rakorpop_2018/Hasil_Riskesdas_2018.pdf.
- [7] F. Nessa, Z. Ismail, and N. Mohamed, "Xanthine oxidase inhibitory activities of extracts and flavonoids of the leaves of *Blumea balsamifera*," *Pharm. Biol.*, vol. 48, no. 12, pp. 1405–1412, 2010, doi: 10.3109/13880209.2010.487281.
- [8] N. W. Muhtadi, E. Sutrisna, A. Suhendi, and H. Frastyowati, "Uji Penghambatan Xanthine Oksidase Oleh Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*) Pada Mencit Hiperurisemia," *Univ. Res. Colloq.*, pp. 82–85, 2015.
- [9] K. Simanjuntak, "Peran Antioksidan Flavonoid Dalam Meningkatkan Kesehatan," *Adv. Ceram. Mater.*, vol. 23, no. 3, pp. 135–140, 2012, doi: 10.1111/j.1551-2916.1988.tb00228.x.
- [10] . D. M., I. Retnani, and N. Wahyuningtyas, "Penghambatan Ksantin Oksidase Oleh Kombinasi Ekstrak Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) Dan Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Mencit Hiperurisemia," *Biomedika*, vol. 5, no. 1, pp. 17–23, 2012, doi: 10.23917/biomedika.v4i1.259.
- [11] F. Cendrianti, S. Muslichah, and E. U. Ulfa, "Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70 % Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia," *Artik. Ilm. Has. Penelit. Mhs.*, vol. 2, no. 2, pp. 3–7, 2013.
- [12] T. E. of E. Britannica, "Asteraceae," *Encycl. Br.*, p. 620, 2021, [Online]. Available: <https://www.britannica.com/plant/Asteraceae>.
- [13] L. N. T. Linh *et al.*, "Inhibitor Xanthine Oxidase of Extract *Blumea balsamifera* L. (DC) Leaves (Asteraceae)," *Eur. J. Res. Med. Sci.*, vol. 5, no. 1, pp. 16–23, 2017.
- [14] L. Li *et al.*, "Anti-Gouty Arthritis and Antihyperuricemia Effects of Sunflower (*Helianthus annuus*) Head Extract in Gouty and Hyperuricemia Animal Models," *Biomed Res. Int.*, vol. 2017, 2017, doi: 10.1155/2017/5852076.
- [15] J. Jumain, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah

- Mencit Jantan (*Mus musculus*),” *Media Farm.*, vol. 14, no. 2, p. 1, 2018, doi: 10.32382/mf.v14i2.374.
- [16] A. Mehmood, L. Zhao, C. Wang, I. Hossen, R. N. Raka, and H. Zhang, “Stevia residue extract increases intestinal uric acid excretion via interactions with intestinal urate transporters in hyperuricemic mice,” *Food Funct.*, vol. 10, no. 12, pp. 7900–7912, 2019, doi: 10.1039/c9fo02032b.
- [17] A. Mehmood, L. Zhao, C. Wang, I. Hossen, and M. Nadeem, “Stevia residue extract alone and combination with allopurinol attenuate hyperuricemia in fructose-PO-induced hyperuricemic mice,” *J. Food Biochem.*, vol. 44, no. 1, 2020, doi: 10.1111/jfbc.13087.
- [18] K. Retnowati, E. Sutrisna, and I. N. Nurhidayati Mahmuda, “Efek Infusa Akar Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*),” *Biomedika*, vol. 6, no. 2, pp. 1–4, 2014, doi: 10.23917/biomedika.v6i2.274.
- [19] S. Honda *et al.*, “Administered chrysanthemum flower oil attenuates hyperuricemia: Mechanism of action as revealed by DNA microarray analysis,” *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, vol. 78, no. 4, pp. 655–661, 2014, doi: 10.1080/09168451.2014.890028.
- [20] M. Maslahat and N. Yuliani, “Kandungan Fitokimia, Klorofil Dan Biomassa Daun Sembung Leaves (*Blumea balsamifera*),” *J. Sains Nat. Univ. Nusa Bangsa*, vol. 4, no. 1, pp. 11–25, 2018.
- [21] A. Ruhardi and M. Handoyo Sahumena, “Identifikasi Senyawa Flavanoid Daun Sembung (*Blumea balsamifera* L.),” *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 3, no. 1, pp. 29–36, 2021, doi: 10.37311/jsscr.v3i1.9925.
- [22] S. Adachi, M. Oyama, S. Kondo, and K. Yagasaki, “Comparative effects of quercetin, luteolin, apigenin and their related polyphenols on uric acid production in cultured hepatocytes and suppression of purine bodies-induced hyperuricemia by rutin in mice,” *Cytotechnology*, vol. 73, no. 3, pp. 343–351, 2021, doi: 10.1007/s10616-021-00452-9.
- [23] H. L. Receptacles, W. Han, X. Li, S. Huang, and B. Gao, “Composition Identification of Flavonoids from Sunflower,” 2021.
- [24] Y. Shi and G. Williamson, “Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised,” no. 2016, pp. 800–806, 2017, doi: 10.1017/S0007114515005310.
- [25] F. Yao, R. Zhang, R. Fu, and W. He, “[Preventive and therapeutic effects of quercetin on hyperuricemia and renal injury in rats].,” *Wei Sheng*

- Yan Jiu, vol. 40, no. 2, pp. 175–177, Mar. 2011.
- [26] N. Z. Kharimah, Y. Lukmayani, and S. Livia, “Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.),” *Pros. Farm.*, vol. 2, no. 2, pp. 703–709, 2016.
- [27] J. Borgo, L. C. Laurella, F. Martini, C. A. N. Catalán, and V. P. Sülsen, “Stevia genus: Phytochemistry and biological activities update,” *Molecules*, vol. 26, no. 9, pp. 1–45, 2021, doi: 10.3390/molecules26092733.
- [28] D. G. Alrekabi and M. N. Hamad, “Phytochemical investigation of *Sonchus oleraceus* (Family:Asteraceae) cultivated in Iraq, isolation and identification of quercetin and apigenin,” *J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 10, no. 9, pp. 2242–2248, 2018.
- [29] H. P. Song *et al.*, “Screening for selective inhibitors of xanthine oxidase from Flos *Chrysanthemum* using ultrafiltration LC-MS combined with enzyme channel blocking,” *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 961, pp. 56–61, 2014, doi: 10.1016/j.jchromb.2014.05.001.
- [30] M. T. T. Nguyen and N. T. Nguyen, “Xanthine oxidase inhibitors from vietnamese *Blume balsamifer* L.,” *Phyther. Res.*, vol. 26, no. 8, pp. 1178–1181, 2012, doi: 10.1002/ptr.3710.
- [31] L. Qu *et al.*, “Xanthine oxidase inhibitory effects of the constituents of *Chrysanthemum morifolium* stems,” *Phytochem. Lett.*, vol. 19, pp. 39–45, 2017, doi: 10.1016/j.phytol.2016.11.007.
- [32] A. Mehmood, L. Zhao, M. Ishaq, B. Safdar, C. Wang, and M. Nadeem, “Optimization of total phenolic contents, antioxidant, and in-vitro xanthine oxidase inhibitory activity of sunflower head,” *CYTA - J. Food*, vol. 16, no. 1, pp. 957–964, 2018, doi: 10.1080/19476337.2018.1504121.
- [33] R. Hendriani, elin yulinah Sukandar, K. Anggadiredja, and Sukrasno, “In Vitro Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants,” *Notes Queries*, vol. 4, no. 8, pp. 235–238, 2016, doi: 10.1093/nq/s3-II.45.378-a.
- [34] A. Widyasanti, D. Rohdiana, and N. Ekatama, “Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil),” *J. Fortech*, vol. 1, no. 1, p. 2016, 2016, [Online]. Available: <http://ejournal.upi.edu/index.php>.
- [35] C. Spanou *et al.*, “Flavonoid glycosides isolated from unique legume plant extracts as

- novel inhibitors of xanthine oxidase,” PLoS One, vol. 7, no. 3, 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0032214 .
- [36] K. E. Loh, Y. S. Chin, I. Safinar Ismail, and H. Y. Tan, “Rapid characterisation of xanthine oxidase inhibitors from the flowers of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. Using metabolomics approach,” *Phytochem. Anal.*, May 2021, doi: 10.1002/pca.3057.
- [37] F. Ye, Q. Liang, H. Li, and G. Zhao, “Solvent effects on phenolic content, composition, and antioxidant activity of extracts from florets of sunflower (*Helianthus annuus* L.),” *Ind. Crops Prod.*, vol. 76, pp. 574–581, 2015, doi: 10.1016/j.indcrop.2015.07.063 .
- [38] R. A. Khan, “Evaluation of flavonoids and diverse antioxidant activities of *Sonchus arvensis*,” *Chem. Cent. J.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–7, 2012, doi: 10.1186/1752-153X-6-126.

