



**FORUM GURU BESAR**  
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG



# **Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung**



## **Eksplorasi Tanaman yang Berpotensi sebagai Antihiperurisemia**

**Profesor Muhamad Insanu**

**Sekolah Farmasi  
Institut Teknologi Bandung**

**Aula Barat ITB  
16 November 2024**



Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**EKSPLORASI TANAMAN  
YANG BERPOTENSI  
SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**



Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**EKSPLORASI TANAMAN  
YANG BERPOTENSI  
SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA**

**Prof. Muhamad Insanu**

16 November 2024  
Aula Barat ITB



Hak cipta © pada penulis dan dilindungi Undang-Undang

Hak penerbitan pada ITB Press

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh bagian dari buku ini tanpa izin dari penerbit

*Orasi Ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung:*  
***Eksplorasi Tanaman yang Berpotensi sebagai Antihiperurisemia***

Penulis : Prof. Muhamad Insanu

Reviewer : Prof. Irda Fidrianny

Editor Bahasa : Rina Lestari

Cetakan I : 2024

ISBN : 978-623-297-622-1

e-ISBN : 978-623-297-623-8 (PDF)

**ITB PRESS**

© Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎ +62 22 20469057  
🌐 www.itbpress.id  
✉ office@itbpress.id  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

# PRAKATA

Alhamdulillahirabbil 'alamiin, segala puji dan syukur marilah kita panjatkan ke hadirat Allah Swt., karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan Buku Orasi Ilmiah ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada segenap pimpinan dan jajaran Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung yang telah memberikan kesempatan untuk menyampaikan Orasi Ilmiah dalam Sidang Terbuka Forum Guru Besar ITB.

Buku ini diharapkan dapat memberikan gambaran terkini terkait dengan pengertian penyakit Hiperurisemia dan Gout Arthritis atau yang lebih dikenal dengan penyakit asam urat, prevalensi yang terjadi di seluruh dunia, komorbiditas (penyakit yang biasa menyertai), terapi asam urat, senyawa-senyawa aktif dari tanaman yang mempunyai aktivitas dalam penghambatan asam urat. Selain itu buku ini juga berisi tentang hasil penelitian dari penulis, kolega dan juga mahasiswa bimbingan terkait penggunaan tanaman sebagai penghambat pembentukan asam urat.

Penulisan buku ini dapat dituntaskan atas bantuan dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. apt. Irda Fidriannya atas segala masukan terkait isi buku orasi ilmiah ini.

Semoga buku ini bermanfaat bagi mahasiswa, kolega, sesama akademisi, peneliti, serta masyarakat umum dalam upaya memanfaatkan tanaman sebagai sebagai antiasam urat.

Bandung, 16 November 2024

Muhamad Insanu





# SINOPSIS

Buku Orasi ilmiah ini disusun untuk memberikan informasi terkait asam urat, yang merupakan salah satu penyakit yang meningkat jumlah penderitanya seiring dengan kemajuan teknologi. Berbagai kemudahan menjadikan manusia menjadi cenderung malas untuk bergerak serta beraneka ragam makanan yang bisa menjadi pemicu peningkatan kadar asam urat.

Pada bagian pendahuluan dibahas mengenai pengertian asam urat, penyebab pencetus asam urat, prevalensi, gejala yang terjadi ketika terjadi serangan ataupun tanpa serangan

Pada Bab 2 dibahas beberapa terapi yang sering diberikan kepada penderita asam urat, baik itu terapi nonfarmakologi yang tidak melibatkan obat, ataupun terapi farmakologi yang melibatkan obat. Pada bab ini dibahas pula masing-masing mekanisme kerja dari setiap golongan obat yang digunakan.

Pada Bab 3 dibahas terkait senyawa-senyawa yang telah diisolasi dari bahan alam, dan telah dibuktikan aktif sebagai penghambat asam urat, juga mekanisme masing-masing senyawanya.

Pada Bab 4 dibahas terkait senyawa-senyawa golongan flavonoid beserta mekanisme kerjanya dalam menghambat pembentukan asam urat.

Pada Bab 5 dibahas terkait penelitian-penelitian yang telah dilakukan di Laboratorium Sekolah Farmasi, baik secara *in vitro* ataupun *in vivo*. Penelitian ini selain melibatkan mahasiswa Sekolah Farmasi, juga melibatkan peneliti dari institusi lain seperti IPB, UGM, dan Unair.

Pada Bab 6 dibahas terkait peluang penelitian yang masih terbuka dalam pengembangan obat antiasam urat, baik dari sisi biologi farmasi, farmakologi, farmasetik serta farmakokimianya.



# DAFTAR ISI

PRAKATA.....	V
SINOPSIS .....	VII
DAFTAR ISI.....	IX
DAFTAR GAMBAR .....	XI
DAFTAR TABEL.....	XIII
1 PENDAHULUAN .....	1
1.1 Asam Urat (UA).....	1
1.2 Prevalensi HUA dan GAA .....	3
1.3 Gejala Klinis .....	4
2 TERAPI .....	7
2.1 Terapi Nonfarmakologi .....	7
2.2 Terapi Farmakologi.....	7
2.3 Efek Samping Obat.....	10
3 ISOLAT BAHAN ALAM.....	11
3.1 Alkaloid .....	11
3.2 Asam Fenolat.....	12
3.3 Stilben .....	12
3.4 Glikosida.....	13
3.5 Tanin .....	13
3.6 Terpenoid .....	14
4 FLAVONOID .....	17
4.1 Jenis-jenis Flavonoid .....	18
4.2 Mekanisme Penghambatan XO dan UA flavonoid .....	23
5 PERKEMBANGAN PENELITIAN.....	25
5.1 Sidowayah ( <i>Woodfordia floribunda</i> salisb.) .....	25
5.2 Jambu Air ( <i>Syzygium aquaeum</i> L.) .....	26
5.3 Idat ( <i>Cratoxylum glaucum</i> L.) .....	27
5.4 Parang Romang ( <i>Boehmeria virgata</i> (Frost.) Guill.) .....	29
5.5 Malaka ( <i>Phyllanthus emblica</i> ) .....	31
5.6 Sarang Semut ( <i>Mymecordia beccarii</i> hook.f.) .....	33
5.7 Sidaguri ( <i>Sida rhombifolia</i> ).....	35
5.8 Pepaya ( <i>Carica papaya</i> ).....	37
5.9 Sirih ( <i>Piper betle</i> L.).....	38
5.10 Kecombrang ( <i>Etlingeria elatior</i> (Jack) R.M.Sm.) .....	38
5.11 Jeruk Siam Madu ( <i>Citrus reticulata</i> Blanco).....	39

6	PROSPEK PENELITIAN KE DEPAN .....	43
7	PENUTUP.....	45
8	UCAPAN TERIMA KASIH .....	47
	DAFTAR PUSTAKA .....	51
	CURRICULUM VITAE .....	61

# DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1</b>	Proses biosintesis asam urat.....	2
<b>Gambar 2</b>	Struktur (i) naproxen; (ii) natrium diklofenak; (iii) prednison; (iv) kolkisin.....	8
<b>Gambar 3</b>	Struktur (i) allopurinol ; (ii) febuxostat.....	8
<b>Gambar 4</b>	Struktur probenecid .....	9
<b>Gambar 5</b>	Struktur allantoin.....	9
<b>Gambar 6</b>	Struktur (i) anakinra; (ii) losartan; (iii) leflunomida; (iv) fenofibrat.....	10
<b>Gambar 7</b>	Struktur alkaloid (i) sinomenin; (ii) roemerin; (iii) betain .....	11
<b>Gambar 8</b>	Struktur (i) asam klorogenat; (ii) asam sinapat; (iii) asam kafeat .....	12
<b>Gambar 9</b>	Struktur resveratrol.....	13
<b>Gambar 10</b>	Struktur gypenosida .....	13
<b>Gambar 11</b>	Struktur (i) rugosin; (ii) asam elagat; (iii) asam valoneat.....	14
<b>Gambar 12</b>	Struktur Brachyanteraosid B4.....	15
<b>Gambar 13</b>	Struktur dasar (i) flavon; (ii) flavonol; (iii) flavanon; (iv) flavanol; (v) isoflavonoid; (vi) antosianidin .....	17
<b>Gambar 14</b>	Struktur (i) luteolin; (ii) apigenin; (iii) baicalein; (iv) baicalin; (v) chrysin.....	19
<b>Gambar 15</b>	Struktur (i) kuersetin; (ii) rutin; (iii) kemferol .....	20
<b>Gambar 16</b>	Struktur (i) sylibinin; (ii) hesperetin .....	20
<b>Gambar 17</b>	Struktur (i) katekin; (ii) epikatekin; (iii) epikatekin galat (iv) galokatekin galat; (v) epigalokatekin galat .....	21
<b>Gambar 18</b>	Struktur (i) genistein; (ii) daidzein .....	22
<b>Gambar 19</b>	Struktur antosianin .....	22
<b>Gambar 20</b>	Struktur okanin .....	23
<b>Gambar 21</b>	Bunga sidowayah (“Woodfordia fruticosa (L.) Kurz,” n.d.).....	26
<b>Gambar 22</b>	Tanaman jambu air .....	27
<b>Gambar 23</b>	Struktur 5,7 dihidroxy-6,8 dimetil flavanon.....	27
<b>Gambar 24</b>	Tumbuhan idat ( <i>Cratoxylum glaucum</i> ), (a) tumbuhan, (b) pucuk daun, (c) bunga.....	28

<b>Gambar 25</b>	Tumbuhan parang romang .....	30
<b>Gambar 26</b>	Tanaman malaka ( <i>Phyllanthus emblica</i> ).....	31
<b>Gambar 27</b>	Struktur Kuersitrin .....	32
<b>Gambar 28</b>	Tumbuhan sarang semut ( <i>Mymecordia beccarii</i> Hook. F.) ....	33
<b>Gambar 29</b>	Struktur (i)Asam Kafeat; (ii)Isoliquiritegin; (iii)Asam Protokatekuat.....	34
<b>Gambar 30</b>	Tanaman Sidaguri( <i>Sida rhombifolia</i> ) (www.plantamor.com) .....	35
<b>Gambar 31</b>	Tanaman Pepaya ( <i>Carica papaya</i> L.) .....	37
<b>Gambar 32</b>	Struktur Auron .....	38
<b>Gambar 33</b>	Tanaman kecombrang ( <i>Etlingera elatior</i> (Jack)R.M. SM).....	39
<b>Gambar 34</b>	Tanaman jeruk siam ( <i>Citrus reticulata</i> Blanco) .....	40

# DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1</b>	Prevalensi HUA pada dewasa .....	3
<b>Tabel 2</b>	Prevalensi GAA di dunia.....	3
<b>Tabel 3</b>	Aktivitas inhibisi xantin oksidase (XOI) ekstrak idat ( <i>C. glaucum</i> ).....	29
<b>Tabel 4</b>	Aktivitas penghambatan XO dari daun parang romang .....	31
<b>Tabel 5</b>	Aktivitas penghambatan XOD ekstrak dan fraksi daun malaka .....	32
<b>Tabel 6</b>	Aktivitas inhibisi XOD berbagai macam ekstrak sarang semut.....	33
<b>Tabel 7</b>	Hasil uji aktivitas inhibisi XOD sarang semut .....	34
<b>Tabel 8</b>	Aktivitas inhibisi xanthin oksidase ekstrak dan fraksi sidaguri.....	36
<b>Tabel 9</b>	Nilai persen inhibisi ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol daun pepaya .....	37
<b>Tabel 10</b>	Nilai IC <sub>50</sub> penghambatan XOD dari ekstrak dan fraksi daun sirih.....	38
<b>Tabel 11</b>	Nilai IC <sub>50</sub> penghambatan XOD dari ekstrak dan fraksi daun jeruk siam madu .....	41





# 1 PENDAHULUAN

Gout Arthritis Akut (GAA) ditandai dengan reaksi inflamasi yang cepat disebabkan oleh penumpukan kristal monosodium urat (MSU) di jaringan sekitar sendi. Sering dikaitkan dengan hiperurisemia (HUA), penggolongannya dapat dibedakan berdasarkan gejala nyeri hebat, peradangan aktif, dan pembengkakan pada sendi (Wang et al., 2024). Kondisi ini timbul karena adanya gangguan pada metabolisme purin, menyebabkan ekskresi asam urat berkurang atau produksi yang berlebihan sehingga meningkatkan kadar asam urat darah (Sivera et al., 2017). HUA ditandai dengan kadar asam urat  $> 7,0$  mg/dL pada pria, dan  $>5,7$  mg/dL pada wanita.

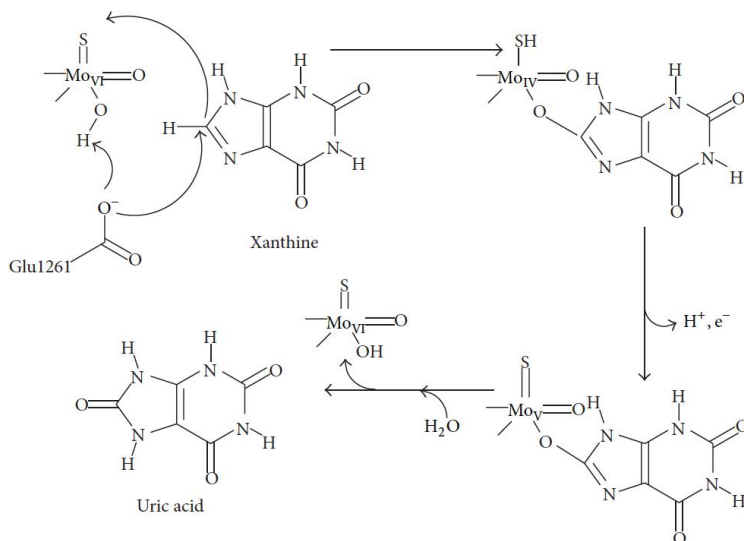
Prevalensi terjadinya HUA dan GAA semakin meningkat seiring dengan perkembangan kesejahteraan ekonomi dan sosial. Hal ini yang mengubah gaya hidup sebagian besar masyarakat terutama masyarakat di negara maju adalah peningkatan asupan makanan tinggi purin, seperti kaldu, makanan laut seperti udang dan lobster, daging merah dan jeroan (Singh et al., 2019). Minuman yang meningkatkan HUA adalah alkohol, minuman manis, soda, dan yang mengandung sirup jagung tinggi fruktosa (Choi and Curhan, 2008). Selain makanan dan minuman, faktor lain yang dapat meningkatkan prevalensi terjadinya HUA dan GAA adalah jenis kelamin, usia, iklim, daerah dan etnis (Song et al., 2022). *Onset* terjadinya HUA pun terjadi pada usia yang semakin muda (Chen et al., 2023). Secara bertahap HUA menempati peringkat empat terbesar setelah hipertensi, hiperglisemia, serta hiperlipidemia (Feng et al., 2022). Tabel 1 menunjukkan prevalensi terjadinya HUA di berbagai negara di dunia.

## 1.1 Asam Urat (UA)

Biosintesis purin bisa terjadi dalam dua tahap. Sintesis nukleotida purin melibatkan serangkaian reaksi enzimatik, menggunakan fosforibosa, asam amino,  $\text{CO}_2$ , dan bahan-bahan sederhana lainnya sebagai substrat, dalam jalur yang sangat membutuhkan energi. Tahap pertama adalah sintesis 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP) dari ribosa 5-fosfat (R5P) yang terbentuk dalam jalur pentosa fosfat, dan PRPP menjalani sepuluh proses kimia untuk membentuk inosin monofosfat (IMP). Pada tahap kedua, IMP berfungsi

sebagai prekursor nukleotida purin untuk menghasilkan AMP (Adenosin Monofosfat) dan GMP (Guanosin Monofosfat).

Jalur *salvage* adalah penggunaan kembali basa purin yang dihasilkan oleh katabolisme nukleotida purin untuk mensintesis nukleotida purin. Adenin fosforibosiltransferase dan hipoxantin-guanin fosforibosil-transferase (HGPRT) memainkan peran penting dalam jalur *salvage* dengan mentransfer gugus fosforibosil dari PRPP ke adenin, xantin, dan guanin untuk masing-masing menghasilkan AMP, IMP, dan GMP.



(Kostić et al., 2015)

**Gambar 1** Proses biosintesis asam urat

Katabolisme nukleotida purin manusia terutama terjadi di hati, usus, dan ginjal. Proses dasarnya adalah hidrolisis enzimatis nukleotida menjadi nukleosida dan kemudian menjadi basa bebas. Basa purin akhirnya diubah menjadi xantin dan dioksidasi oleh XOR (xantin oxidoreductase) untuk membentuk Asam urat (UA), yang dikeluarkan melalui urin (Feng et al., 2022)

Umumnya UA dianggap sebagai produk limbah metabolisme yang menyebabkan berbagai penyakit. Namun, 90% UA yang disaring diserap kembali oleh ginjal, hal ini menunjukkan bahwa UA memiliki fungsi fisiologis yang penting. UA merupakan antioksidan hidrofilik yang penting, yang mencakup 60% kapasitas antioksidan non-enzimatis dalam plasma manusia. UA memiliki aktivitas penangkal radikal dan dapat mengkelat ion logam (Fe<sup>2+</sup>,

Cu<sup>2+</sup>), sehingga menurunkan kadar spesies oksigen reaktif (ROS) seluler. Asam urat sebagai antioksidan kuat telah diduga memiliki peran protektif terhadap penyakit neurodegeneratif, stroke, dan trauma. Penyakit Parkinson adalah penyakit dengan hilangnya neuron dopaminergik secara progresif di substantia nigra. Asam urat dapat melemahkan kerusakan 6-hidroksidopamin pada neuron dopaminergik di jalur striatal substantia nigra pada tikus (Feng et al., 2022). Dengan kata lain konsentrasi UA yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko lebih rendah terhadap penyakit Alzheimer (Scheepers et al., 2019).

## 1.2 Prevalensi HUA dan GAA

Berdasar data statistik terjadinya HUA berada pada kisaran 11,4-24,5 % dengan pria menyumbang paling banyak kasus (Kim et al., 2017). Seperti yang terjadi di Jepang (Higa et al., 2020), dengan prevalensi HUA pada pria (26,8 %) lebih tinggi daripada wanita (0,9 %). Di Indonesia prevalensi terjadinya HUA adalah 18,6-47,6% (Madyaningrum et al., 2021).

Dalam kasus GAA, prevalensi terjadinya di Asia Timur, Amerika Utara dan Eropa berkisar antara 0,6-0,7 %. Berdasarkan laporan tersebut kasus terbesar terjadi di Australia dan Selandia Baru (Pathmanathan et al., 2021). Di Indonesia sendiri belum ada data yang pasti terkait jumlah penderita GAA. Tabel 2 menunjukkan statistik penderita GAA di berbagai belahan dunia.

**Tabel 1** Prevalensi HUA pada dewasa

Negara	Tahun	Prevalensi HUA (%)	Pustaka
Korea	2016	11,4	(Kim et al., 2017)
Jepang	2014	14,3	(Higa et al., 2020)
China	2015-2017	17,7	(Song et al., 2022)
USA	2015-2016	14,6	(Singh et al., 2019)
Irlandia	2014	24,5	(Kumar A. U. et al., 2018)
Indonesia	2018	18,6-47,6	(Madyaningrum et al., 2021)

**Tabel 2** Prevalensi GAA di dunia

Negara	Tahun	Prevalensi	Pustaka
Korea	2015	0,8	(Kim et al., 2017)
Jepang	2016-2017	1,1	(Koto et al., 2021)
China	2015-2017	3,2	(Song et al., 2022)
Australia	2017-2018	6,0	(Pathmanathan et al., 2021)
Selandia Baru	2019	5,7	(Pathmanathan et al., 2021)

### 1.3 Gejala Klinis

Tanda-tanda gejala klinis GAA antara lain 1) fase tanpa gejala ditandai dengan peningkatan kadar asam urat tanpa pembentukan kristal MSU atau gejala asam urat yang nyata; 2) tahap tanpa gejala pengendapan kristal MSU; 3) fase serangan asam urat akut, ditandai dengan gejala kambuhan; dan 4) perkembangan menjadi radang sendi kronis. Gejala selama episode akut biasanya meliputi kemerahan sendi, bengkak, mobilitas terbatas, dan nyeri hebat. Tanpa terapi yang tepat, asam urat dapat berkembang menjadi kronis dan sulit disembuhkan (Becker et al., 2009).

Bahan dasar biokimia gout adalah HUA. Pada saat asam urat di darah meningkat hingga nilai tertentu, akan terbentuk garam natrium urat dan terdeposit dalam sendi yang apabila dibiarkan akan menyebabkan inflamasi serta kerusakan jaringan lokal, keadaan inilah yang disebut Gout Arthritis. Probabilitas HUA menjadi gout adalah 5-12 % (Kuwabara, 2016). Manifestasi awal asam urat adalah serangan Gout Arthritis Akut (GAA), ditandai dengan timbulnya nyeri hebat dan bengkak secara tiba-tiba. Peradangan maksimum terjadi dalam waktu 12 hingga 24 jam. Serangan asam urat biasanya bersifat monoartikular, dengan 85% hingga 90% kasus terjadi pada ekstremitas bawah (pergelangan, tungkai dan telapak kaki) (Richette and Bardin, 2010). Biasanya serangan terjadi pertama kali pada sendi metatarsophalangeal, sekitar 50% serangan awal terjadi di sana dan 90% pasien mengalami setidaknya satu kali serangan pada sendi ini. Talar, subtalar (bagian *ankle*), pergelangan kaki, dan lutut juga bisa terkena serangan, terjadi pada 3% hingga 14% kasus, apabila serangan awal bersifat poliartikular dapat menimbulkan kebingungan dalam mencari penyebabnya (Richette and Bardin, 2010).

Serangan asam urat lebih sering terjadi pada malam sampai dengan dini hari ketika kadar kortisol rendah. Nyeri sering kali terjadi secara tiba-tiba, membuat pasien terbangun dari tidurnya, berkembang secara bertahap selama beberapa jam sebelum datangnya gejala, dan mencapai intensitas nyeri maksimum dalam 24 jam. Tanda-tanda peradangan dapat meluas melampaui sendi yang terkena, memberikan kesan selulitis dengan kemerahan. Rasa sakit biasanya parah dan tidak responsif terhadap pengobatan rumahan biasa (swamedikasi); apabila sendi tersentuh pun bisa sangat menyakitkan. Serangan asam urat sering kali memicu peradangan lokal, yang muncul sebagai persendian yang kemerahan, bengkak, dan

hangat. Gambaran peradangan sistemik mungkin termasuk demam, ketidaknyamanan, dan kelelahan (Choi et al., 2015). Asam urat juga dapat mengendap menjadi kristal di tubulus ginjal pada kondisi tertentu, menyebabkan obstruksi tubular sehingga memacu peningkatan sistem renin-angiotensin-aldosteron dan sintesis *Reactive Oxygen Species* (ROS) konsekuensinya menyebabkan kegagalan ginjal (Kumar et al., 2018).

Pasien dengan asam urat yang tidak ditangani dapat menyebabkan terjadinya “tophi”, yang menyebabkan kerusakan sendi yang progresif dan bertahap. Tophi adalah benda asing yang dikelilingi granuloma yang mengandung endapan kristal MSU, bermanifestasi sebagai nodul subkutan seperti kapur di bawah kulit transparan dengan peningkatan vaskularisasi. Beberapa pasien mungkin datang dengan tofi sebagai gejala awal, bersifat kronis biasanya berkembang 10 tahun setelah serangan akut. Namun mikrotofi dapat diamati pada awal penyakit, terutama pada pasien dengan HSA.

Komorbiditas untuk HUA dan gout antara lain, gagal ginjal, obesitas, diabetes mellitus, penyakit jantung koroner, dan gangguan metabolik, darah tinggi, hiperlipidemia, hipotioridisme, anemia, psoriasis, penyakit paru-paru kronik, osteoarthritis, dan depresi (Mehmood et al., 2019, Kuo et al., 2016).



## 2 TERAPI

### 2.1 Terapi Nonfarmakologi

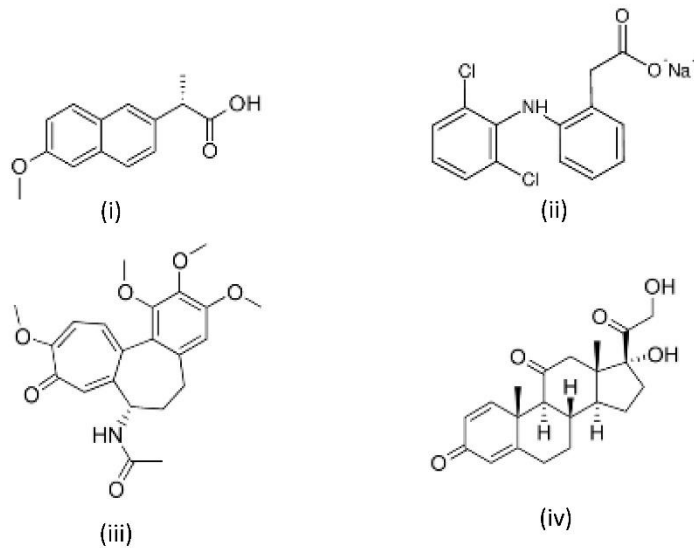
Pola makan dapat memengaruhi kadar asam urat serum. Penurunan bobot badan dan penyesuaian pola makan dapat menurunkan asam urat serum sebesar 1 hingga 2 mg/dL. Makanan tinggi purin, seperti jeroan, kerang, dan alkohol, dapat meningkatkan kadar asam urat. Minuman ringan yang mengandung sirup jagung fruktosa tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko asam urat, oleh karena itu, upaya penurunannya dilakukan dengan mengurangi asupan yang dapat meningkatkan asam urat serum (Choi and Curhan, 2008).

### 2.2 Terapi Farmakologi

Berikut adalah beberapa golongan obat-obatan yang digunakan sebagai terapi untuk HUA.

#### 2.2.1 Antiinflamasi

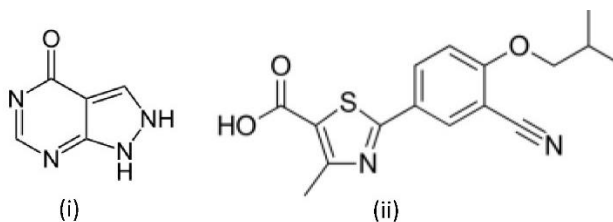
Antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang biasa digunakan adalah golongan naproxen dan diklofenak (Gambar 2), sedangkan indometasin tidak disarankan karena profil toksistasnya (Abhishek et al., 2017). Golongan glukokortikoid oral menjadi opsi untuk pasien yang memiliki kontra indikasi terhadap AINS serta pasien dengan gagal ginjal. Contoh obatnya adalah prednison atau prednisolon (Zhang et al., 2014). Alternatif lainnya adalah kolkisin (Gambar 2) yang merupakan suatu alkaloid yang diisolasi dari tumbuhan *Colchicum autumnale*. Strukturnya yang bersifat lipofilik membuatnya bersifat lebih mudah diserap secara selular setelah pemberian. Kolkisin bekerja dengan cara berikatan dengan tubulin yang tidak terpolimerasi, membentuk kompleks mikrotubulus dan fungsi sitoskeletal (Terkeltaub et al., 2010).



**Gambar 2** Struktur (i) naproxen; (ii) natrium diklofenak; (iii) prednison; (iv) kolkisin

## 2.2.2 Inhibitor Xantin Oksidase (XOI)

Inhibitor Xantin Oksidase (XOI) bekerja dengan cara menghambat sintesis asam urat. Contoh obatnya adalah alopurinol dan febuxostat (Gambar 3). Allopurinol terkonversi menjadi metabolik aktifnya (oksipurinol) di hati, bekerja menurunkan kadar asam urat di serum dengan menghambat enzim xantin oksidase dan berkompetisi dengan fosforibosilpirofosfat dalam jalur penyelamatan serta efek supresi nukleotida obat pada aktivitas aminotransferase. Allopurinol juga menghambat secara tidak spesifik metabolisme pirimidin (FitzGerald et al., 2020). Obat lain yang bekerja sebagai penghambat xantin oksidase (XO) adalah febuxostat, merupakan inhibitor XO selektif yang menempati saluran akses ke situs aktif enzim molibdenum-pterin (Becker et al., 2005).

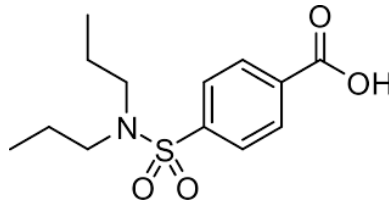


**Gambar 3** Struktur (i) allopurinol ; (ii) febuxostat



### 2.2.3 Urikosurik

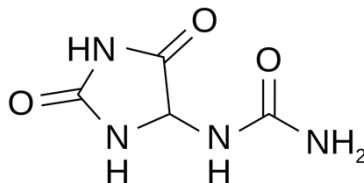
Urikosurik bekerja dengan meningkatkan klirens asam urat melalui ginjal (Neogi, 2016). Contoh obatnya adalah probenecid (Gambar 4), bekerja dengan menghambat URAT1 pada membran apikal dari sel epitel pada ginjal bagian tubulus proksimal. Akan tetapi obat ini tidak bisa digunakan untuk pasien dengan kreatinin klirens rendah (< 30 mL/min) dan juga kontra indikasi untuk pasien yang pernah mengalami batu ginjal.



Gambar 4 Struktur probenecid

### 2.2.4 Urikase Peglotikase

Peglotikase bekerja menurunkan kadar asam urat dengan cara mendegradasinya menjadi allantoin (Gambar 5) yang sangat larut. Biasanya diberikan pada pasien dengan keadaan tophi yang tinggi (Schlesinger et al., 2011).



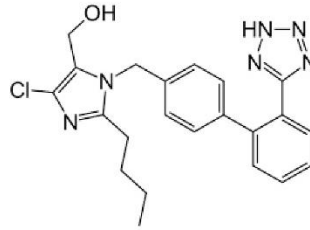
Gambar 5 Struktur allantoin

### 2.2.5 Obat Lainnya

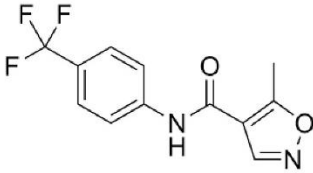
Anakinra adalah obat yang bekerja menghambat Interleukin-1 (IL-1) (Liew and Gardner, 2019). Obat-obat yang bekerja dengan cara meningkatkan ekskresi asam urat antara lain losartan (antihipertensi), leflunomida (imunosupresif), fenofibrat (Gambar 6) dan inhibitor SGLT2 (Leung et al., 2022).



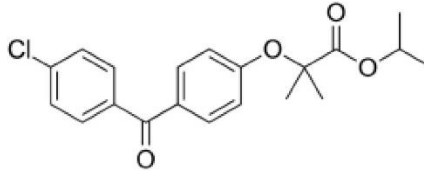
(i)



(ii)



(iii)



(iii)

**Gambar 6** Struktur (i) anakinra; (ii) losartan; (iii) leflunomida; (iv) fenofibrat

## 2.3 Efek Samping Obat

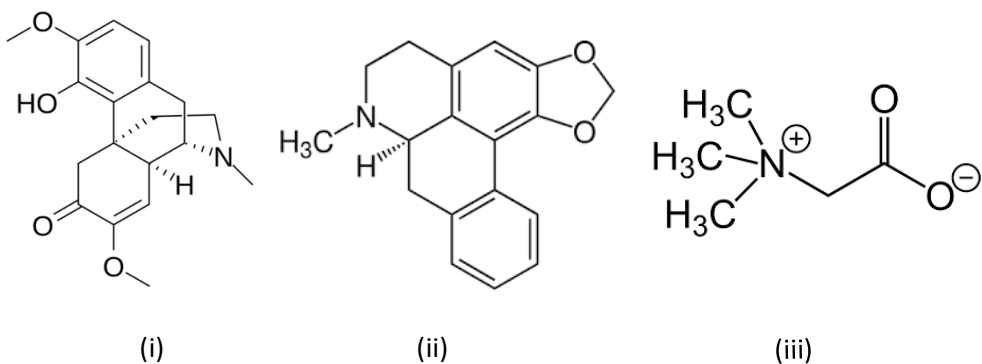
Efek samping allopurinol antara lain reaksi hipersensitif, nyeri perut, diare, demam, ketidakseimbangan fungsi liver dan ginjal, serta sistem hematologi (Soskind et al., 2017). Febuxostat biasanya dikaitkan dengan mual, muntah, kerusakan hati, diare, sakit kepala, dan disfungsi sistemik (Jordan and Gresser, 2018).

### 3 ISOLAT BAHAN ALAM

Apabila dibandingkan dengan bahan obat sintesis, keuntungan penggunaan isolat dari bahan alam adalah lebih aman, reliabel, dan ekonomis. Ada beberapa golongan bahan alam yang dapat menghambat enzim XO antara lain flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan asam fenolat.

#### 3.1 Alkaloid

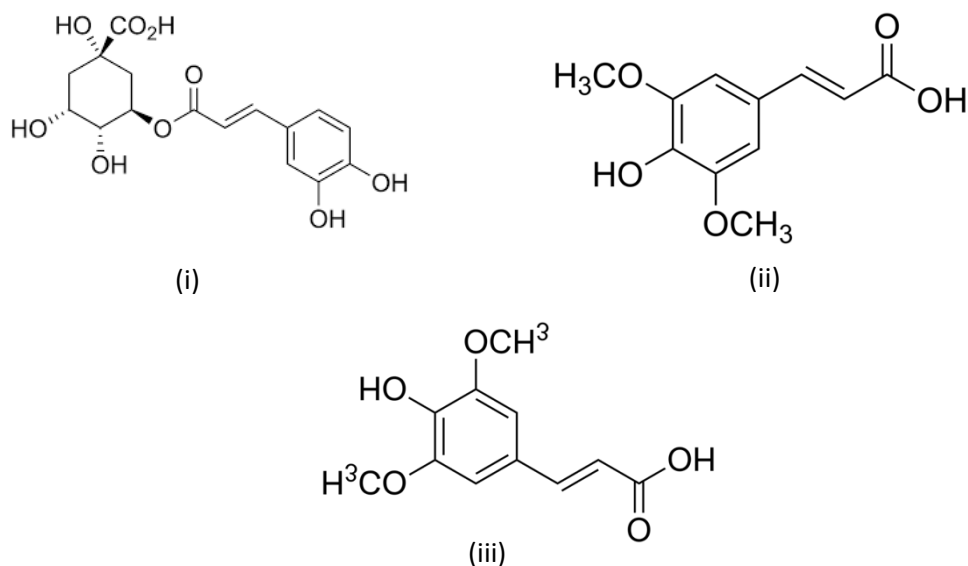
Kolkisin merupakan senyawa yang sejak dulu telah diketahui sebagai terapi gout. Bekerja dengan cara menurunkan ekspresi protein sebagai mediator inflamasi seperti NF-KB, dan protein proinflamasi sitokin (IL-1B, TNF-A, ILL-8, MCP-1, MIF dan NO (Dalbeth et al., 2021). Sinomenin, roemerin, betain (Gambar 7) dan nuciferin juga dilaporkan memiliki aktivitas sebagai hipourisemik dengan cara menghambat XO sehingga produksi asam urat menurun, meningkatkan ekskresi serta menghambat reabsorpsi asam urat di ginjal. Betain yang berasal dari *Beta vulgaris* mengatur transporter asam urat seperti (URAT1, GLUT9, OAT1, dan ABCG2) di ginjal. Sedangkan nuciferin yang diisolasi dari *Nelumbo nucifera* Gaertn menurunkan asam urat dengan cara mengatur transporter asam urat di ginjal serta menurunkan sitokin proinflamasi IL-1B dengan menekan TLR4, MyD88, NF-KB dan NLRP (Liu Ying; Wang Xing; Fan Chen-Yu; Zhu Qin; Li Jian-Mei; Wang Shui-Juan; Kong Ling-Dong, 2013).



**Gambar 7** Struktur alkaloid (i) sinomenin; (ii) roemerin; (iii) betain

### 3.2 Asam Fenolat

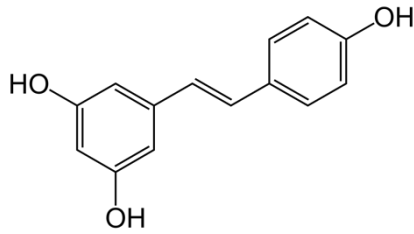
Asam fenolat merupakan suatu senyawa yang memiliki satu atau lebih gugus OH yang terikat pada cincin aromatik. Contohnya adalah asam klorogenat, asam sinapat, dan asam kafeat (Gambar 7) dapat bersifat hipourisemik dengan cara menurunkan pembentukan asam urat dengan cara menghambat ADA dan XOD, mengatur transporter asam urat dalam tubulus proksimal dan epitel usus halus dalam upaya ekskresi asam urat dan menekan reabsorpsi asam urat, menurunkan protein sitokin proinflamasi seperti NF-KB dan NLRP3 (Zhang et al., 2016).



**Gambar 8** Struktur (i) asam klorogenat; (ii) asam sinapat; (iii) asam kafeat

### 3.3 Stilben

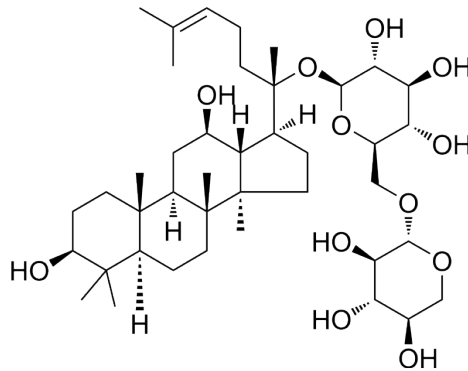
Struktur stilben ditandai dengan adanya 2 cincin benzen (salah satunya adalah fenol) dengan rangka strukturnya adalah C<sub>6</sub>C<sub>2</sub>C<sub>6</sub>. Contohnya adalah resveratrol (Gambar 9) yang diisolasi dari tanaman melinjo (*Gnetum gnemon*), merupakan golongan stilbene, yang dilaporkan dapat menurunkan pembentukan asam urat dengan cara meningkatkan ekskresi dan menurunkan reabsorpsi pada ginjal (Tamura et al., 2021). Mekanisme resveratrol yang terjadi adalah penghambatan XO, meningkatkan pengeluaran transporter asam urat di usus ABCG2, serta efek antigout dengan cara menekan perkembangan *factor-B-activated* kinase (TAK1) serta menurunkan jalur persinyalan NF-KB dan MAPK (Chen et al., 2016).



Gambar 9 Struktur resveratrol

### 3.4 Glikosida

Glikosida merupakan senyawa yang terdiri atas bagian glikon dan aglikon, apabila dihidrolisis menghasilkan gula sebagai hasilnya. Aktivitas antihiperurisemia diberikan antara lain oleh gypenosida dan dioscin. Gypenosida (Gambar 10) mengatur URAT1, GLUT9, dan OAT1 dan mencegah gout dengan cara menurunkan proinflamatori sitokin (IL-1B, PGE2, dan TNF-A) dengan menekan ekspresi TGF-B pada mencit gout (Liu et al., 2019). Sedangkan dioscin yang diekstraksi dari *Dioscorea spongiosa* juga mengatur transporter urat pada ginjal (GLUT9 dan OAT1)(Y. Zhang et al., 2018).

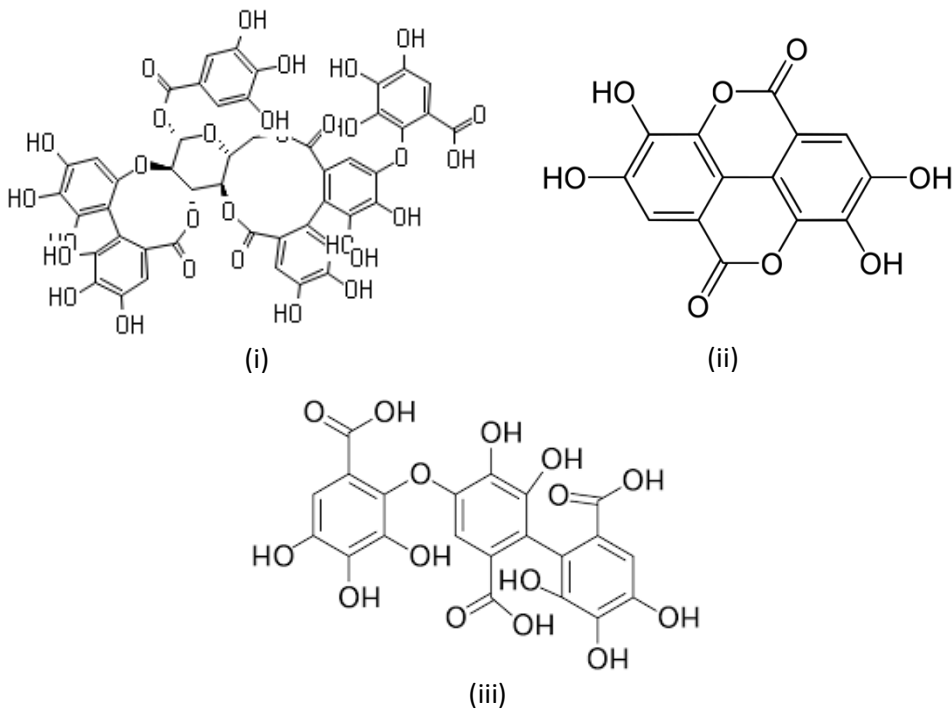


Gambar 10 Struktur gypenosida

### 3.5 Tanin

Tanin merupakan salah satu metabolit sekunder yang banyak terkandung dalam tanaman. Senyawa yang bereaksi dengan protein pada binatang, mencegah pembusukan dan dapat menyamak kulit binatang, Senyawa

polifenol dengan berbagai berbagai macam variasi dan bobot molekul (1000-3000 D). Tanin memiliki karakteristik antara lain : i) tidak dapat dikristalkan; ii) larut dalam air, basa, gliserol dan aseton; iii) penambahan air membentuk koloid ; iv) mengendapkan protein (astringen); v) penambahan garam besi menimbulkan warna biru tua/hijau kehitaman; vi) penambahan kalium ferisianida + amonia akan mengendap dengan garam Cu, Pb, K- dikromat. Beberapa contoh tanin yang memiliki aktivitas inhibitor XO antara lain rugosin ( $IC_{50}$  3,1  $\mu$ M), cornusiiien E ( $IC_{50}$  7,4  $\mu$ M), asam ellagat ( $IC_{50}$  3,1  $\mu$ M), asam valoneat ( $IC_{50}$  0,79  $\mu$ M) (Gambar 11) (Chung et al., 1998).

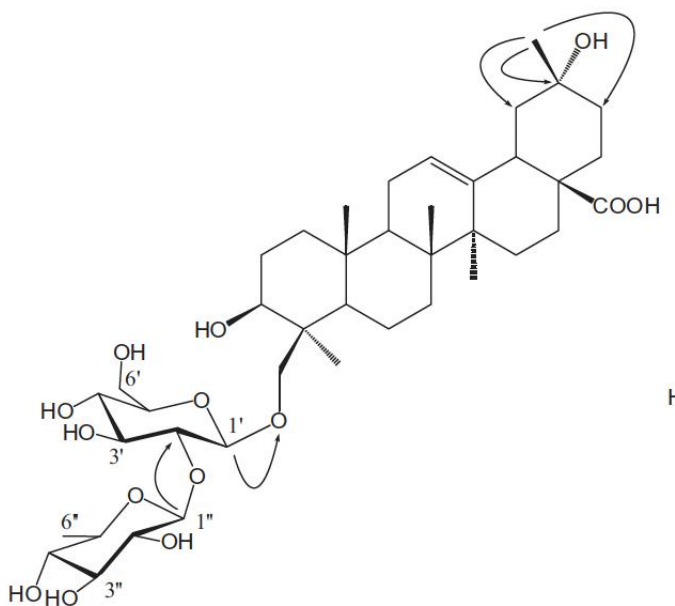


**Gambar 11** Struktur (i) rugosin; (ii) asam elagat; (iii) asam valoneat

### 3.6 Terpenoid

Kelompok bahan alam dengan jumlah senyawa terbesar. Termasuk senyawa hidrokarbon mempunyai rumus molekul  $(C_5H_8)_n$  terdiri atas 10-40 karbon. Kebanyakan berbentuk cairan tidak berwarna (mono dan seskuiterpen), padat (diterpen dan triterpen), berwarna (tetraterpen), bau khas, indeks bias tinggi, kepadatannya lebih rendah dari air serta larut dalam pelarut organik. Terpenoid dengan kerangka nor-oleanane triterpenoid berhasil diisolasi dari

daun dan buah *Stauntonia brachyantera* memiliki aktivitas penghambatan HUA secara *in-vitro*. Brachyanteraosid B4 memiliki  $IC_{50}$  paling rendah ( $0,2 \pm 0,16 \mu M$ ). Penurunan aktivitas inhibisi XO diduga karena adanya substitusi pada C-28 oleh gula, kekuatan inhibisi XO juga dipengaruhi oleh adanya oksidasi OH, adanya ikatan rangkap eksosiklik dan substitusi oksigen pada C-23 (Liu et al., 2016).



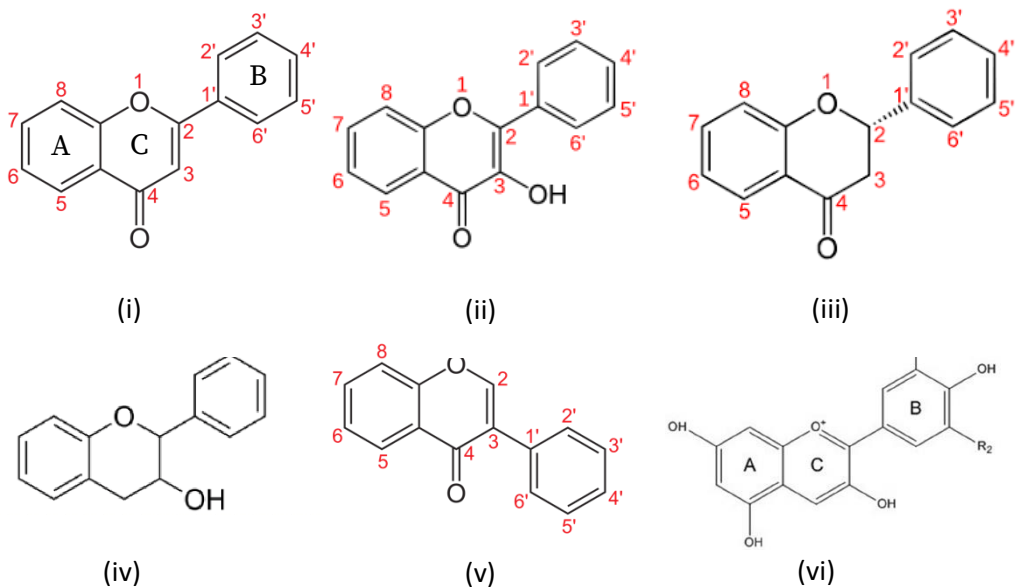
**Gambar 12** Struktur Brachyanteraosid B4





## 4 FLAVONOID

Flavonoid adalah kelompok senyawa yang banyak ditemukan di alam, yang strukturnya terdiri atas dua cincin benzena yang saling terhubung oleh rantai tiga karbon (C6–C3–C6)(Huang et al., 2022). Berdasarkan derajat oksidasi C3 dan kemampuannya membentuk cincin, posisi ikatan cincin C6, dan beberapa aspek struktural lainnya, flavonoid dapat dibagi menjadi flavon, flavonol, flavanon, flavanol, isoflavonoid, antosianidin (Gambar 13), dan kalkon (Mehmood et al., 2019). Di antara semuanya, flavon dan flavonol merupakan flavonoid yang paling banyak ditemukan pada tumbuhan dan paling banyak dipelajari. Flavonoid dapat menurunkan aktivitas XO dengan dua mekanisme, inhibisi kompetitif dan inhibisi tipe campuran, hal ini berdasarkan struktur dari flavonoid. Ketika bobot molekul flavonoid besar (contoh rutin) terdapat interaksi tolak-menolak antara flavonoid dan situs pengikat asam amino di XO, sehingga mengurangi aktivitas flavonoid (da Silva et al., 2004).

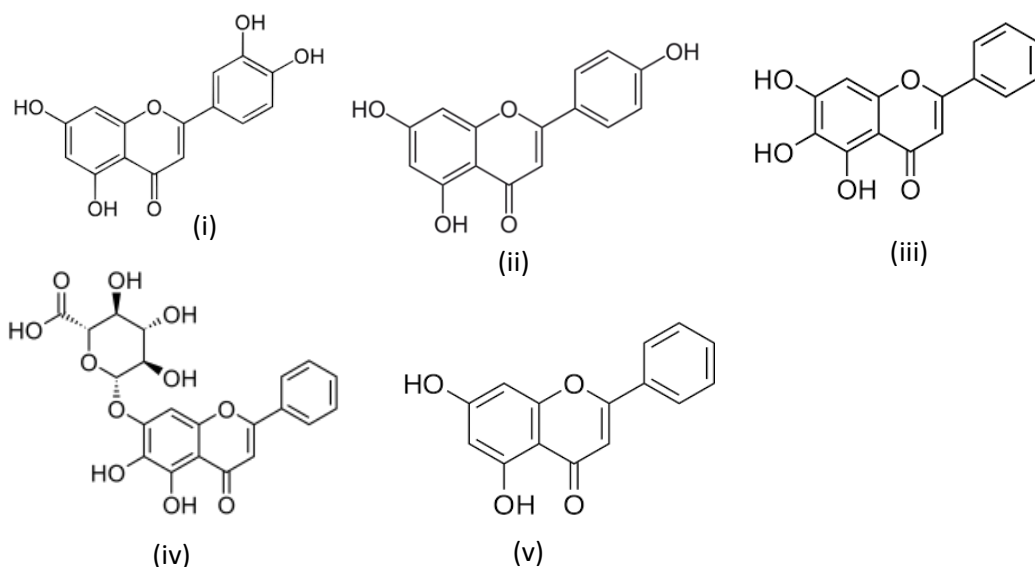


**Gambar 13** Struktur dasar (i) flavon; (ii) flavonol; (iii) flavanon; (iv) flavanol; (v) isoflavonoid; (vi) antosianidin

## 4.1 Jenis-jenis Flavonoid

### 4.1.1 Flavon

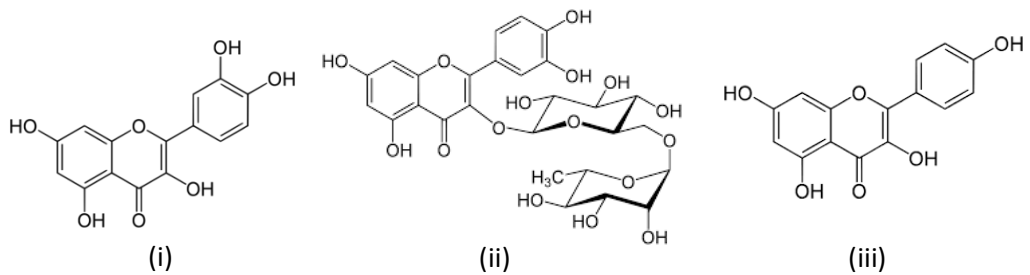
Flavon merupakan golongan flavonoid dengan jumlah terbesar, lebih dari 25 % flavonoid masuk golongan flavon, antara lain luteolin, apigenin, baicalein, baicalin dan chrysin (Gambar 14). Luteolin terdapat antara lain pada tumbuhan seledri (*Apium graveolens*), mengurangi aktivitas XO melalui penghambatan kompetitif. Luteolin mengikat residu di situs aktif XO (termasuk Glu802, Leu873, Phe914, Arg880, Phe1009, Thr1010, Val1011, Leu1014, dan Pro1076) melalui interaksi hidrofobik, sehingga mengubah lingkungan mikro dan struktur sekunder XO serta mengurangi aktivitas katalitiknya (Yan et al., 2013). Luteolin juga bekerja meningkatkan sekresi asam urat serta menurunkan URAT1 (transporter urat) dalam menghambat XO (An et al., 2021). Apigenin juga merupakan antagonis kompetitif XO. Gugus fenolik apigenin meluas ke sekitar rongga hidrofobik XO, yang menyebabkan halangan sterik spasial, sehingga menurunkan aktivitas penghambatan baicalin pada XO, yang serupa dengan hasil apigenin. Menariknya, meskipun kemampuan penghambatan baicalein lebih kuat daripada baicalin pada konsentrasi rendah, kemampuan penghambatan baicalin pada lebih kuat daripada baicalein. Hal ini karena, pada konsentrasi rendah, baicalein memiliki afinitas yang lebih kuat terhadap XO dan mengikat XO lebih mudah, sehingga menghambat aktivitas XO, sedangkan pada konsentrasi tinggi, meskipun baicalin memiliki afinitas yang lebih lemah terhadap XO, karena baicalin memiliki gugus glikosida, sejumlah besar baicalin yang mengikat XO menyebabkan perubahan yang lebih besar dalam konformasi XO. Baicalein dan baicalin terutama mengikat XO melalui interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen, yang mengakibatkan perubahan konformasi dalam struktur XO, dan baik baicalein maupun baicalin dapat menghambat aktivitas XO melalui interaksi sinergis dengan allopurinol (Zeng et al., 2018). Posisi gugus hidoksil memengaruhi stabilitas dan reaktivitas monohidroksi flavonoid. Gugus hidoksil pada C3, C5, C8, dan C6'. Namun, gugus hidoksil pada C7 meningkatkan efek penghambatan monohidroksi flavonoid dengan menempati rongga aktif XO dan berikatan dengan situs aktifnya (Zhang et al., 2022).



**Gambar 14** Struktur (i) luteolin; (ii) apigenin; (iii) baicalein; (iv) baicalin; (v) chrysin

#### 4.1.2 Flavonol

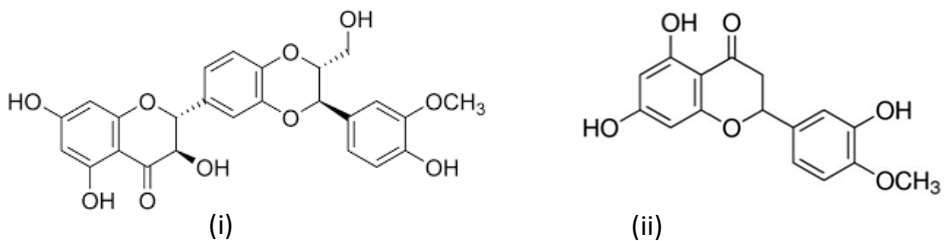
Contoh flavonol adalah kuersetin, kemferol dan rutin (Gambar 15). Kuersetin bekerja menghambat XOD dengan cara cincin B menempati saluran pusat aktif XOD, dan situs aktif serta residu XO yang terkait secara katalitik (Arg880 dan Glu802), kuersetin berinteraksi melalui interaksi ikatan hidrogen spesifik, sehingga menghambat aktivitas XOD (C. Zhang et al., 2018). Pada kemferol diperkirakan bahwa gugus hidroksil C5 dan C7 memainkan peran penting dalam efek penghambatan, dan gugus meta-hidroksil pada cincin B memfasilitasi interkalasi flavonoid dengan XO, meningkatkan efek penghambatan. Kemferol adalah penghambat kompetitif XO. Kemferol bekerja terutama dengan menyisipkan ke dalam situs aktif XOD, mengikat ke daerah Mo-aktif XOD melalui interaksi hidrofobik, akibatnya menempati pusat katalitik enzim dan menghambat interaksi antara substrat dan XO, sehingga menurunkan aktivitas XOD (Di Majo et al., 2014). Sedangkan rutin dikenal sebagai vitamin P, merupakan suatu flavonol glikosida, terglisosilasi pada C3 menyebabkan halangan sterik spasial, sehingga menurunkan kemampuan dalam penghambatan XOD.



Gambar 15 Struktur (i) kuersetin; (ii) rutin; (iii) kemferol

### 4.1.3 Flavanon

Beberapa senyawa yang sering dibahas adalah silibinin dan hesperitin (Gambar 16). Silibinin berada di situs aktif XO dengan gugus dihidroksibenzena mengarah ke arah Mo, gugus benzopiran diapit di antara Phe914 dan Phe1009, dan gugus karbonil C1 diarahkan ke arah Arg880. Gugus hidroksil C3 maupun 3-metoksi-4-hidroksifenil dalam silibinin tidak memainkan peran yang menentukan dalam penghambatan aktivitas XO, tetapi gugus hidroksil pada posisi C5 dan C7 yang memainkan peran penting dalam penghambatan XO (Varga et al., 2006). Hesperetin banyak ditemukan pada buah jeruk, asilasi hesperetin dengan asam dekanat bisa meningkatkan aktivitas penghambatan XO (de Araújo et al., 2017).



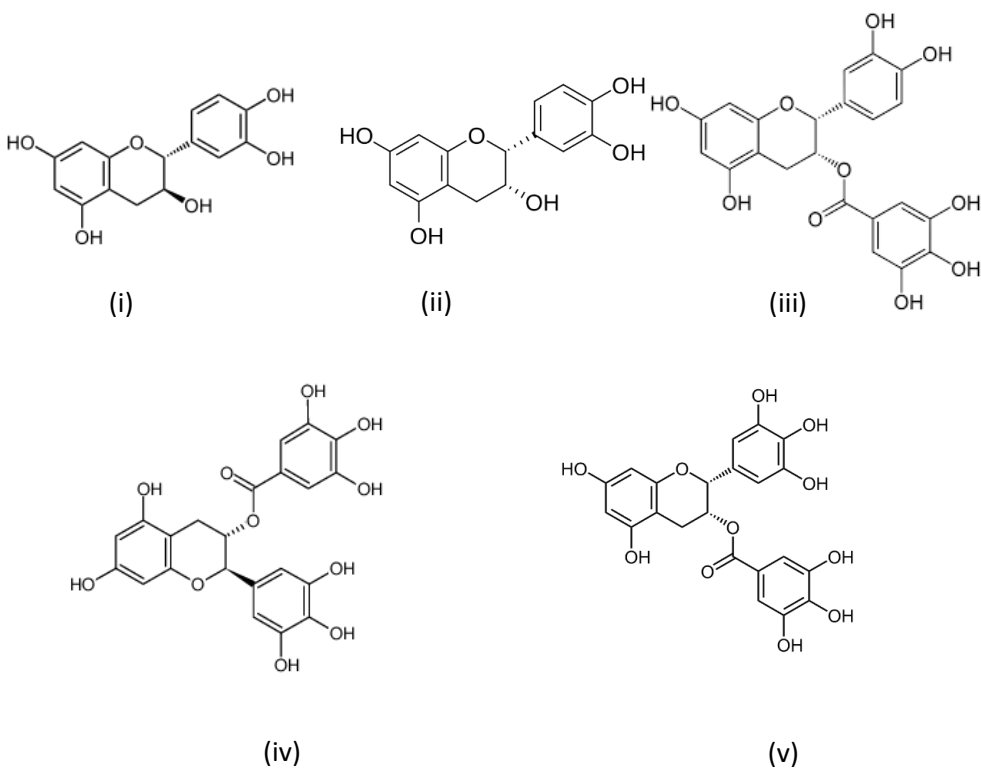
Gambar 16 Struktur (i) silibinin; (ii) hesperetin

### 4.1.4 Flavanol

Ada beberapa varian teh, antara lain teh hitam, teh hijau, dan teh putih. Sedangkan yang memiliki aktivitas penghambatan XO yang paling baik adalah teh hijau. Hasil isolasi senyawa dari tanaman teh (*Camellia sinensis*) identik golongan flavanol, antara lain katekin, epikatekin, epikatekin galat (ECG), galokatekin galat (GCG), epigalokatekin galat (EGCG) (Gambar 17). Terlihat bahwa aktivitas katekin dan epikatekin dalam flavanol lebih lemah daripada

aktivitas ECG, GCG, dan EGCG. EGCG menurunkan kadar nitrogen urea darah dan kreatinin serum serta menurunkan ekspresi GLUT9 dan URAT1 pada tikus hiperurisemia.

EGCG mengurangi ekspresi faktor inflamasi seluler, seperti NF- $\kappa$ B dan protein kemotaktik monosit-1, meringankan disfungsi sel endotel vena umbilikal manusia, dan memulihkan aktivitas sel endotel yang rusak akibat HUA (Xie et al., 2021). Selain itu, secara keseluruhan, dibandingkan dengan flavon dan flavonol, aktivitas flavanon dan flavanol dalam menghambat XO jauh lebih lemah, yang menunjukkan bahwa ikatan rangkap pada C2=C3 berperan penting dalam penghambatan XO oleh flavonoid (Wu et al., 2022).

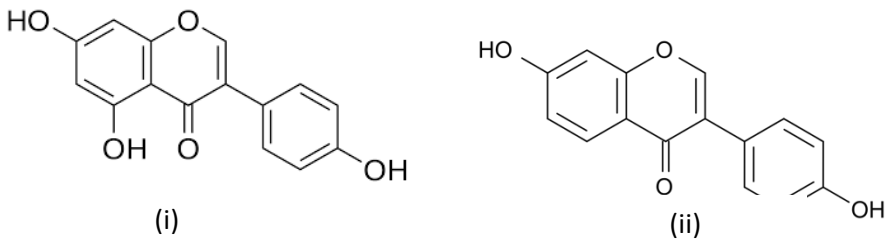


**Gambar 17** Struktur (i) katekin; (ii) epikatekin; (iii) epikatekin galat (iv) galokatekin galat; (v) epigalokatekin galat

#### 4.1.5 Isoflavonoid

Isoflavon alami terutama bersumber dari kacang kedelai dan akar tanaman, yang sebagian besar mengandung genistein dan daidzein (Gambar 18). Genistein merupakan penghambat kompetitif XO. Genistein mengikat

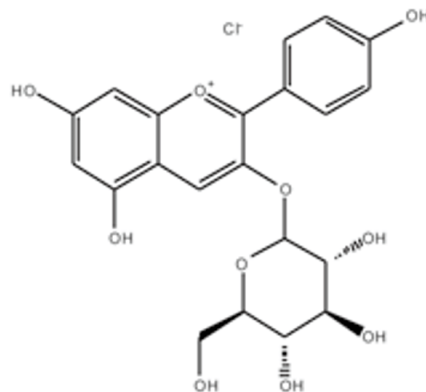
Leu648, Phe649, dan Glu802 dari XO melalui interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen, menempati pusat katalitik XO dan meningkatkan kepadatan struktur XO, mencegah masuknya substrat ke XO dan dengan demikian menghambat aktivitas XO (Lin et al., 2015). Daidzein bekerja masuk ke dalam wilayah aktif XO, dikelilingi oleh residu hidrofobik, seperti Leu648, Phe649, Leu873, Leu1014, dan Phe1076, dan terikat pada XO melalui ikatan hidrogen dan tolakan elektrostatis (Umamaheswari et al., 2013).



**Gambar 18** Struktur (i) genistein; (ii) daidzein

#### 4.1.6 Antosianidin

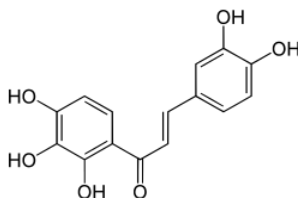
Antosianin adalah pigmen yang larut dalam air yang banyak ditemukan pada tanaman dan merupakan zat kromogenik utama dalam sayuran, buah-buahan, dan kelopak bunga. Antosianin (Gambar 19) dari berbagai makanan, seperti ubi ungu, beras hitam, dan kelopak mawar, menunjukkan efek penghambatan yang sangat baik terhadap aktivitas XO. Antosianin terbukti merupakan penghambat campuran XO yang dapat masuk ke dalam wilayah aktif hidrofobik XO dan mengikat XO melalui interaksi hidrofobik, yang menyebabkan perubahan pada struktur sekunder XO (Yang et al., 2020).



**Gambar 19** Struktur antosianin

### 4.1.7 Kalkon

Adalah merupakan jenis flavonoid yang tidak mempunyai cincin C. Contoh senyawa kalkon yang memiliki aktivitas penghambat XOD adalah okanin (Gambar 20). Mekanismenya adalah inhibitor nonkompetitif XOD (Tung and Chang, 2010). Hal ini terbukti dengan percobaan secara *invitro* di mana terjadi penurunan HUA. Adanya hambatan terhadap XOD karena tidak adanya cincin C, sehingga meningkatkan gaya ikatan cincin A dan B terhadap XOD.



Gambar 20 Struktur okanin

## 4.2 Mekanisme Penghambatan XO dan UA flavonoid

### 4.2.1 Penghambatan XO

Penghambatan terjadi karena ikatan hidrogen dan gaya interaksi hidrofobik mudah terbentuk antara flavonoid dan XO, masing-masing sebesar 44,7% dan 26,3%, diikuti oleh gaya van der Waals (15,8%), tolakan elektrostatis (7,9%), dan interaksi  $\pi$ - $\pi$  (5,3%). Hal ini dapat terjadi karena sebagian besar flavonoid mengandung beberapa gugus hidroksil dan dapat dengan mudah berikatan dengan residu asam amino polar dari XO melalui ikatan hidrogen, dan daerah aktif XO mengandung banyak residu asam amino hidrofobik yang mudah berikatan dengan flavonoid melalui interaksi hidrofobik (Chen et al., 2023), Z. Chen et al., 2022, J. Chen et al., 2022). Berdasarkan data di atas dapat diambil kesimpulan, secara keseluruhan flavanon dan flavanol merupakan flavonoid yang paling tidak aktif, karena flavanon dan flavanol tidak mempunyai ikatan rangkap pada C2=C3 pada cincin C. Pembentukan ikatan rangkap pada C2=C3 pada cincin C meningkatkan aktivitas penghambatan flavonoid karena mempertahankan struktur planar dan C2=C3 berperan penting dalam mekanisme penghambatan flavonoid.

Secara umum, (1) glikosilasi (atau gugus makromolekul eksternal) dapat merusak struktur planar flavonoid yang menyebabkan efek sterik dan

menurunkan afinitas antara flavonoid dan XO, sehingga menurunkan aktivitas penghambatan flavonoid terhadap XO; (2) keberadaan gugus hidroksil atau gugus polar lainnya pada C5 dan C7 pada cincin A bermanfaat bagi interaksi antara flavonoid dan situs aktif XO melalui ikatan hidrogen dan interaksi lainnya untuk meningkatkan aktivitas penghambatan flavonoid terhadap XO; (3) ikatan rangkap pada C2=C3 pada cincin C memainkan peran penting dalam penghambatan aktivitas XO oleh flavonoid; hilangnya ikatan rangkap menurunkan atau bahkan menghilangkan kemampuan beberapa flavonoid untuk menghambat XO; (4) aktivitas flavonoid terutama berkaitan dengan efek sterik, situs pengikatan, dan gaya pengikatan yang dihasilkan setelah berinteraksi dengan XO (Xue et al., 2023).

## **4.2 Penurunan Asam Urat**

Flavonoid menurunkan ekspresi URAT1 dan GLUT9 serta penyerapan kembali asam urat di ginjal, meningkatkan ekspresi OXAT1/2, dan meningkatkan ekskresi asam urat, mempercepat pemulihan dan normalisasi cedera ginjal akibat HUA (misalnya, meredakan peradangan, dan fibrosis). Di sisi lain, flavonoid menurunkan aktivitas hati XO, meningkatkan ekspresi ABCG2 dan pengangkut kation/karnitin organik 1/2 (OCTN1/2) di usus, dan mengatur disbiosis mikrobiota usus yang disebabkan oleh HUA, sehingga memulihkan mikroorganisme usus ke tingkat normal (Xue et al., 2023).



## 5 PERKEMBANGAN PENELITIAN

Sejak tahun 2013 hingga saat ini, Laboratorium Fitokimia, Sekolah Farmasi aktif melakukan penelitian terkait eksplorasi tanaman yang berpotensi sebagai anti HUA ataupun GAA. Berikut adalah beberapa contoh tanaman yang memiliki aktivitas tersebut.

### 5.1 Sidowayah (*Woodfordia floribunda* salisb.)

Merupakan bagian dari suku Lythraceae. Bunga Sidowayah memiliki kelopak berwarna merah yang berbulu. Bentuk bunganya elips atau bulat panjang, dengan ukuran antara 4 mm hingga 10 mm. Kulitnya sangat tipis, berwarna merah kecoklatan, dan bagian ujungnya berwarna coklat kemerahan. Tanaman ini memiliki batang yang tegak, berkayu, pendek, berbulu kasar, dengan percabangan simpodial, dan warna putih kotor. Di Pulau Jawa, tanaman ini sering ditemukan di dataran rendah atau padang rumput di kawasan pegunungan, biasanya tumbuh secara lokal. Tanaman ini tumbuh liar bersama rerumputan dan semak belukar, serta lebih menyukai tempat terbuka seperti padang rumput, belukar rendah, dan lereng pegunungan yang telah ditebang hutan, dengan ketinggian tumbuh antara 30 hingga 1.000 mdpl.

Sidowayah memiliki daun majemuk yang tegak mengarah ke atas, berbentuk lonjong dengan ujung meruncing dan pangkal tumpul. Daunnya memiliki panjang 5 hingga 7 cm dan lebar 1 hingga 2 cm, dengan tulang daun menyirip dan permukaan atas yang berbulu serta berwarna hijau.

Malai bunga sidowayah (Gambar 21) muncul dari ketiak daun yang telah gugur, tegak dan mengarah ke atas dengan panjang mencapai 2 hingga 5 cm. Bunga-bunganya majemuk, berbentuk tandan bergelombol, berwarna merah, dan muncul di cabang serta ketiak daun. Kelopak bunganya berbulu dan merah, dengan helaian kelopak tambahan kecil berukuran 1 mm. Mahkota bunga dapat berbentuk lanset, lancip, atau meruncing, dengan panjang mencapai 2 hingga 3 mm. Benang sari berwarna putih dan berbentuk silinder, sedangkan kepala putik bulat dan tangkai bunga lebih panjang dari kelopak.

Buah sidowayah berbentuk kotak dan bulat telur, berdiameter antara 8 hingga 10 mm, mengandung banyak biji yang berwarna hijau. Biji-bijinya berbentuk bulat telur, berkeping dua, dan juga berwarna hijau .



**Gambar 21** Bunga sidowayah (“*Woodfordia fruticosa* (L.) Kurz,” n.d.)

Secara tradisional digunakan untuk menghilangkan nyeri (Versteegh, 1983). Dari hasil skrining, ekstrak etanol bunga sidowayah diketahui memiliki aktivitas yang baik ( $IC_{50} 55,31 \pm 1,91$ ). Ekstrak tersebut kemudian difraksinasi dan dimurnikan sehingga didapatkan senyawa kemferol (Yumita et al., 2013). Kemferol menghambat XO karena memiliki gugus hidroksil C5 dan C7 yang dianggap memainkan peran penting dalam efek penghambatan. Selain itu gugus meta-hidroksil pada cincin B memfasilitasi interkalasi flavonoid dengan XO, meningkatkan efek penghambatan. Kemferol adalah penghambat kompetitif XO (Di Majo et al., 2014).

## **5.2 Jambu Air (*Syzygium aquaeum* L.)**

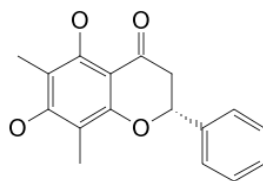
Jambu air (Gambar 22) termasuk ke dalam suku Myrtaceae, selama ini dikenal untuk makanan (terutama untuk buah). Daunnya digunakan juga secara tradisional. Tanaman ini tersebar di daerah yang beriklim tropis dari Asia (Malaysia, Indonesia, dan Vietnam) ke Queensland utara. Ditanam di India, Asia tenggara, dan di daerah Kepulauan Pasifik (Trinidad dan Hawaii). Di Philippina tumbuh di Mindanao, Basilan, Dinagat, and Samar. Membutuhkan keadaan daerah hangat, basah dan lembab, serta curah hujan yang baik. Ketinggian di atas 1.200 mdpl dengan kepadatan tanah tinggi, tapi memiliki akses air yang baik.



**Gambar 22** Tanaman jambu air

Ekstrak daun (kering dan segar) memiliki aktivitas antioksidan 58-73 % dengan metode  $\beta$ -carotene bleaching dan 2,2'-azinobis (3-ethyl-benzothiazline-6-sulfonic acid) (ABTS). Aktivitas ekstrak daun segar lebih baik daripada ekstrak daun kering

Nilai  $IC_{50}$  dan *Ascorbic Acid Equivalent Antioxidant Capacity* (AEAC) dari buah jambu air adalah  $12,0 \pm 3,8$  mg/mL (DPPH ) dan  $31 \pm 10$  mg/100 g. Berdasarkan penelitian,  $IC_{50}$  ekstrak metanol jambu air terhadap XO sebesar  $20,24$   $\mu$ g/mL. Kemudian ekstrak difraksinasi dan dimurnikan, kemudian berhasil diisolasi senyawa 5,7-dihidroxy-6,8 dimetil flavanon (demetoksimateucinol) (Gambar 22), yang memiliki panjang gelombang maksimum 347 dan 296 nm (Insanu et al., 2018). Senyawa ini sebelumnya pernah diisolasi dari *Syzygium jambos* dan *Syzygium mallacense*.



**Gambar 23** Struktur 5,7 dihidroxy-6,8 dimetil flavanon

### 5.3 Idat (*Cratoxylum glaucum* L.)

Tumbuhan idat (Gambar 24) adalah semak atau pohon yang tingginya mencapai 10 m atau lebih, dan kadang-kadang dapat tumbuh liar di hutan hingga mencapai 25 m dengan diameter 45 cm. Kulit batang berwarna coklat kemerahan. Daunnya berwarna hijau, berbentuk lonjong dengan ukuran 2-5

x 1,5–3 cm, sedangkan bagian bawahnya berwarna hijau keabu-abuan dan memiliki tekstur keras. Pangkal daunnya berbentuk membaji (cuneate), dan ujungnya bulat, tumpul, atau sedikit berlekuk. Pelelepah daun datar hingga cekung di bagian atas, dengan 10-14 pasang urat lateral, dan panjang tangkainya antara 1-3 mm. Tumbuhan idat tumbuh di kawasan hutan hujan tropis dengan iklim tipe A dan B. Habitatnya meliputi hutan rawa, rawa gambut, dan zona peralihan antara hutan rawa dan hutan tanah kering, hingga ketinggian 100 mdpl. Selain itu, tumbuhan ini juga dapat tumbuh di tanah berpasir atau tanah lempung berpasir hingga ketinggian 1100 mdpl (Heriyanto and Subiantoro, 2007). Tumbuhan idat tersebar di Asia Tenggara, termasuk di Indonesia ditemukan di Kalimantan, Pulau Natuna, Sumatra, dan Bangka.

Masyarakat Bangka menggunakan daun tumbuhan ini sebagai penghilang rasa pahit pada sayuran dan pada penanganan hipertensi. Di Malaysia, akar, kulit batang, dan daun tumbuhan idat digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi demam, batuk, diare, gatal, bisul, dan gangguan lambung (Sim et al., 2010). Tumbuhan marga *Cratoxylum* telah digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik dan tonik, pengobatan sakit perut, demam, batuk, diare, gatal, tukak, keracunan makanan dan pendarahan. Tumbuhan marga *Cratoxylum* telah digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik dan tonik, pengobatan sakit perut, demam, batuk, diare, gatal, tukak, keracunan makanan dan pendarahan (Boonnak et al., 2006)



**Gambar 24** Tumbuhan idat (*Cratoxylum glaucum*), (a) tumbuhan, (b) pucuk daun, (c) bunga

Hasil pengujian penghambatan XO diketahui ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol idat (Tabel 3) diperoleh nilai IC<sub>50</sub> secara berurutan: ekstrak daun 94,50; 68,32; 57,16 µg/mL; ekstrak ranting 40,13; 76,81; 61,90 µg/mL; ekstrak korteks 31,89; 98,74; 26,31 µg/mL dan pembanding allopurinol dengan IC<sub>50</sub> sebesar 4,99 µg/mL (Juanda et al., 2021a).

**Tabel 3** Aktivitas inhibisi xantin oksidase (XOI) ekstrak idat (*C. glaucum*)

Sampel	IC <sub>50</sub> XOI (µg/mL)
Ekstrak Daun -1	87,06 ± 1,47
Ekstrak Daun -2	83,64 ± 1,73
Ekstrak Daun -3	56,16 ± 1,16
Ekstrak Ranting-1	36,64 ± 0,68
Ekstrak Ranting-2	69,62 ± 2,10
Ekstrak Ranting-3	96,96 ± 2,52
Ekstrak Korteks-1	37,69 ± 4,28
Ekstrak Korteks-2	65,42 ± 2,51
Ekstrak Korteks-3	64,88 ± 3,61
Allopurinol	5,02 ± 0,04

Hasil ditampilkan dalam rata-rata ± SD (n=3) (Juanda et al., 2021b).

Dari ekstrak etil asetat daun idat berhasil diisolasi dua senyawa, yang merupakan asam fenolat dan flavonol terglisosilasi (Juanda et al., 2021b).

#### 5.4 Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Frost.) Guill.)

Daun tanaman ini berbentuk menyerupai hati (*cordatus*) dengan sisi yang bergerigi halus (*serratus*), memiliki panjang antara 10-20 cm dan lebar 5-15 cm, serta terdiri atas tiga tulang daun utama dengan ujung yang meruncing. Akar tanaman berbentuk bonggol. Tangkai daun umumnya tidak bercabang, memiliki diameter 8-16 mm, dan awalnya berwarna hijau dengan rambut, kemudian berubah menjadi cokelat dan berkayu. Daunnya berwarna hijau muda hingga tua, mengilap di bagian atas, dan berwarna putih keperakan serta berbulu halus di bagian bawah. Bunga tergolong majemuk dan menghasilkan biji yang sangat kecil. Beberapa varietas bunga berwarna putih kehijau-hijauan, sementara yang lainnya berwarna hijau kekuningan dan akan berubah menjadi cokelat saat matang. Bunga-bunga tersebut tumbuh mengelompok di antara daun di bagian bawah buku batang. Bunganya tergolong majemuk dan tidak terbatas di ketiak daun, dengan bunga yang memiliki tangkai nyata yang terletak pada ibu tangkai. Ibu tangkai ini bercabang, begitu pula dengan cabang-cabangnya, sehingga disebut tandan

majemuk. Panjangnya berkisar antara 3-8 cm, dengan setiap cabang dipisahkan oleh kelompok bunga berkelamin tunggal. Kelompok bunga jantan jumlahnya lebih sedikit, biasanya terdiri atas 3-10 bunga, sementara kelompok bunga betina lebih banyak, biasanya terdiri atas 10-30 bunga. Bunga jantan memiliki tangkai pendek dan hiasan bunga dengan 3-5 lekuk, dengan jumlah benang sari sesuai dengan lekuk tersebut. Sementara itu, bunga betina memiliki 2-4 lekuk pada hiasan bunga, berwarna kehijauan hingga merah muda, serta putik yang memiliki satu bakal buah yang berisi satu bakal biji. Tinggi tanaman ini dapat mencapai 1-2 m, dan tumbuh liar di semak-semak belukar di daerah perbukitan.

Secara tradisional masyarakat Tana Toraja (Sulawesi Selatan) menggunakan tumbuhan ini terutama bagian daun sebagai obat kanker (Manggau et al., 2013). Tumbuhan ini tumbuh di daerah pegunungan seperti Sinjai, Malino, Maros dan Enrekang (Rusdi, 2014).



**Gambar 25** Tumbuhan parang romang

Dari hasil penelitian aktivitas ekstrak daun parang romang menggunakan beberapa macam pelarut dirangkum pada Tabel 4.

Dari hasil penelitian penghambatan XO diketahui bahwa ekstrak etanol akar, batang, daun dan bunga parang romang secara berturut-turut memiliki aktivitas penghambatan XO dengan nilai  $IC_{50}$  sebagai berikut  $54,83 \pm 0,75$  ;  $13,32 \pm 0,14$ ;  $9,74 \pm 0,14$  ;  $12,29 \pm 0,18$   $\mu\text{g/mL}$ . Daun memiliki aktivitas yang

paling baik, sehingga dilanjutkan ke tahap berikutnya agar didapat isolat yang memiliki aktivitas penghambatan XO. Berikut adalah hasil pengujian penghambatan XO daun menggunakan beberapa macam pelarut.

**Tabel 4** Aktivitas penghambatan XO dari daun parang romang

Ekstrak daun	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
n-Heksana	19,13 ± 0,03 <sup>a</sup>
Etil asetat	11,53 ± 0,02 <sup>b</sup>
Etanol	32,30 ± 0,12 <sup>c</sup>
Allopurinol	4,10 ± 0,01 <sup>d</sup>

a – d menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ;  $n = 6$ ).

Dari hasil pemurnian subfraksi didapatkan isolat yang termasuk golongan flavonol glikosida yang aktif sebagai inhibitor XOD (Arsul et al., 2024).

## 5.5 Malaka (*Phyllanthus emblica*)

Tumbuhan ini (Gambar 25) merupakan pohon yang memiliki tinggi antara 7,5 hingga 25 m dan diameter sekitar 35 cm. Kulit kayunya tipis, halus, dan berwarna abu-abu. Daunnya berukuran 5-25 x 1-5 mm. Buahnya berbentuk bulat pipih, berwarna hijau pucat saat masih muda dan berubah menjadi kuning saat matang, rata-rata mengandung dua biji. Buah melaka digunakan untuk mengobati diare dan demam, serta berfungsi sebagai obat herbal untuk batuk, batuk berdarah, diabetes, sariawan, dan sakit gigi. Sementara itu, daunnya digunakan untuk mengobati busung air, bisul, dan eksim, dan akarnya digunakan untuk meredakan batuk darah, radang usus, sakit lambung, serta tekanan darah tinggi (Hidayat et al., 2016).



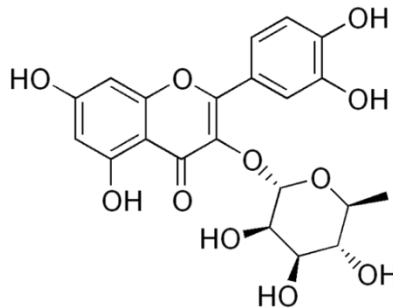
**Gambar 26** Tanaman malaka (*Phyllanthus emblica*)



**Tabel 5** Aktivitas penghambatan XOD ekstrak dan fraksi daun malaka

Sampel Uji	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Ekstrak etanol	72,55 ± 1,22
Fraksi n-heksana	185,70 ± 11,55
Fraksi etil asetat	42,13 ± 1,16
Fraksi air	48,98 ± 1,19
Fraksi endapan	58,42 ± 0,84
Allopurinol	1,49 ± 0,05

Dari ekstrak etanol daun, telah berhasil diisolasi dua senyawa flavonol glikosida, yaitu rutin (Gambar 14 (ii)) dan kuersitrin (gambar 26), masing-masing memiliki IC<sub>50</sub> penghambatan XO 23,85 ± 2,04 dan 32,77 ± 4,49 µg/mL secara berturut-turut (Husnunnisa et al., 2024). Golongan flavonol glikosida telah dikenal dengan kemampuannya dalam penghambatan enzim XOD, bekerja menghambat XOD dengan cara cincin B menempati saluran pusat aktif XOD, dan situs aktif serta residu XOD yang terkait secara katalitik (Arg880 dan Glu802), berinteraksi melalui interaksi ikatan hidrogen spesifik, sehingga menghambat aktivitas XOD (C. Zhang et al., 2018). Gugus hidroksil C5 dan C7 memainkan peran penting dalam efek penghambatan, dan gugus meta-hidroksil pada cincin B memfasilitasi interkalasi flavonoid dengan XOD, meningkatkan efek penghambatan. Adanya gula yang menyubstitusi pada cincin C, mengakibatkan penurunan aktivitas bila dibandingkan dengan aglikon flavonol (Di Majo et al., 2014).



**Gambar 27** Struktur Kuersitrin

Untuk meningkatkan aktivitas penghambatan XOD, salah satu upaya yang dilakukan adalah dengan pembuatan nanosuspensi. Dari hasil penelitian terbukti baik secara *invitro* maupun *invivo*, nanosuspensi ekstrak daun malaka (*P. emblica*) setelah proses optimasi formula dan digiling dengan *ball mill* lebih baik dan juga stabil dibandingkan ekstrak tanpa nanonisasi (Husnunnisa et al., 2024).



## 5.6 Sarang Semut (*Mymecordia beccarii* hook.f.)

Tumbuhan sarang semut termasuk ke dalam suku Rubiaceae. Tumbuhan sarang semut berdaging buah merah (*Myrmecodia beccarii* Hook.f.), termasuk ke dalam suku Rubiaceae. Morfologi tumbuhan: kulit umbi sampai tangkai daun berwarna abu-abu. Duri agak rapat, duri tunggal, panjang duri > 5 cm. Tangkai batang bercabang dan munculnya batang dari umbi > 2 batang. Tulang daun berwarna hijau. Panjang tangkai daun 3 cm dari batang ke pangkal daun, panjang daun > 8 cm dan lebar daun > 4 cm. Daun agak kaku dan agak tebal. Bentuk umbi bulat. Warna daun hijau. Daging buah kemerahan (Huxley and Jebb, 1993). Masyarakat lokal Papua khususnya Kabupaten Merauke memanfaatkan umbi tumbuhan sarang semut sebagai obat penyembuh radang, nyeri otot, dan peningkat imunitas tubuh. Masyarakat Papua mengenal 3 (tiga) macam tumbuhan sarang semut yaitu sarang semut berduri berdaging buah merah, sarang semut berduri berdaging buah putih, dan tumbuhan sarang semut tidak berduri berdaging putih (Dirgantara et al., 2023).



**Gambar 28** Tumbuhan sarang semut (*Mymecordia beccarii* Hook. F.)

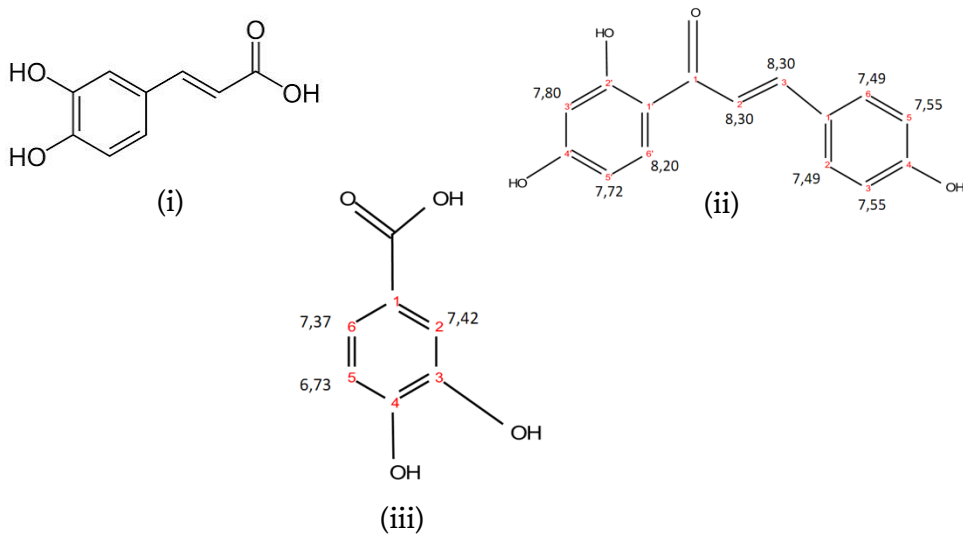
Tumbuhan sarang semut diekstraksi dengan pelarut dengan kepolaran bertingkat, yaitu n-heksana, etil asetat dan etanol. Hasil pengujian penghambatan XOD secara *invitro* terangkum pada Tabel 6.

**Tabel 6** Aktivitas inhibisi XOD berbagai macam ekstrak sarang semut

Sampel ekstrak	Nilai penghambatan IC <sub>50</sub> terhadap XOD (µg/mL)
Ekstrak n-heksana	182,97 ± 2,27
Ekstrak etil asetat	20,44 ± 0,92
Ekstrak etanol	64,74 ± 3,18
Allopurinol	5,32 ± 0,18

(n=3)(Dirgantara et al., 2023)(Dirgantara et al., 2022)

Dari hasil penelitian diketahui ekstrak etil asetat memberikan nilai  $IC_{50}$  yang terbaik bila dibanding ekstrak lainnya ( $IC_{50} : 20,44 \pm 0,92$ ). Dari ekstrak etil asetat setelah mengalami proses pemisahan lebih lanjut telah berhasil diisolasi tiga jenis senyawa, yaitu isoliquiritigenin (kalkon), asam kafeat dan asam protokatekuat (asam fenolat). Ketiga senyawa tersebut aktif dalam menghambat XOD (tabel ).



**Gambar 29** Struktur (i)Asam Kafeat; (ii)Isoliquiritigenin; (iii)Asam Protokatekuat

**Tabel 7** Hasil uji aktivitas inhibisi XOD sarang semut

Sampel	Nilai $IC_{50}$ Penghambatan XOD ( $\mu\text{g/mL}$ )
Asam Kafeat	$51,28 \pm 0,26$
Isoliquiritigenin	$63,76 \pm 0,22$
Asam protokatekuat	$86,84 \pm 1,48$
Allopurinol	$5,32 \pm 0,18$

Hasil ditampilkan dalam rata-rata  $\pm$  SD (n=3)

Mekanisme penghambatan XOD pada asam fenolat adalah dengan cara menurunkan pembentukan asam urat dengan cara menghambat ADA dan XOD, mengatur transporter asam urat dalam tubulus proksimal dan epitel usus halus dalam upaya ekskresi asam urat dan menekan reabsorpsi asam urat, menurunkan protein sitokin proinflamasi seperti NF-KB dan NLRP3 (Zhang et al., 2016). Sedangkan mekanisme penghambatan XOD oleh kalkon karena tidak adanya cincin C, sehingga meningkatkan gaya ikatan cincin A dan B terhadap XOD.

## 5.7 Sidaguri (*Sida rhombifolia*)

Sidaguri mempunyai daun berwarna hijau, berselang-seling, panjang sekitat 3-7 cm dan lebar 1-3 cm, lancip, pangkal membulat berduri dan berbulu (Singh et al., 2021). Sidaguri merupakan tanaman bercabang atau semak dengan tinggi mencapai 1 m. Batang berwarna abu dan berambut. Bunga terletak di ketiak daun berdiameter 1,5 cm dengan ukuran kelopak bunga sekitar  $5 \times 6$  mm dan berbentuk kerucut. Warna bunga pucat kekuningan. Sidaguri juga mempunyai biji berwarna coklat atau hitam (Arul and Ida, 2017).



**Gambar 30** Tanaman Sidaguri(*Sida rhombifolia*) (www.plantamor.com)

Berdasar Peraturan Menteri Kesehatan No.6 tahun 2016 mengenai Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, Sidaguri dikelompokkan menjadi Obat Herbal Asli Indonesia, karena memenuhi persyaratan sebagai berikut: i) Mempunyai data keamanan yang dibuktikan dengan data toksisitas akut ( $LD_{50}$ ); ii) Mempunyai data manfaat, minimal data praklinik; iii) Mutu dinyatakan dengan pemenuhan mutu berdasar Farmakope Herbal Indonesia; iv) Sediaan berbentuk formulasi Modern. Ekstrak gabungan sidaguri dan seledri dapat digunakan sebagai antigout dengan cara menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Ekstrak etanol dari daun *Sida rhombifolia* menunjukkan aktivitas anti-inflamasi, di mana edema yang diinduksi oleh penyuntikan karagenan mengalami penurunan setelah pemberian ekstrak (400 mg/kg BB) secara oral, dibandingkan dengan kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Temuan ini mendukung penggunaan ekstrak etanol daun *S. rhombifolia* dalam mengurangi peradangan. Flavonoid dari ekstrak Sidaguri secara *in vitro*

menghambat aktivitas XOD hingga 55%, sehingga memberikan efek antigout dengan tingkat inhibisi antara 48-71% pada konsentrasi 100-800 mg/L. Studi kinetik menunjukkan bahwa inhibisi flavonoid bersifat kompetitif, dengan afinitas ( $\alpha$ ) sebesar 2,32 dan  $p < 0,01$  (Menteri-Kesehatan, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, fraksi etil asetat memiliki aktivitas yang lebih baik dibanding fraksi n-heksana, fraksi ail maupun dengan ekstrak etanolnya. Dari fraksi etil asetat sidaguri, didapatkan dua senyawa flavonol glikosida yang memiliki aktivitas penghambatan XOD (Islamiyah and Insanu, 2022).

**Tabel 8** Aktivitas inhibisi xanthin oksidase ekstrak dan fraksi sidaguri

Sampel	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
Allopurinol	5,60 ± 0,02 <sup>a</sup>
Ekstrak etanol 96%	122,16 ± 0,18 <sup>b</sup>
Fraksi n-heksan	145,63 ± 0,80 <sup>c</sup>
Fraksi etil asetat	86,14 ± 0,21 <sup>d</sup>
Fraksi air	184,90 ± 0,49 <sup>e</sup>

Keterangan: Perbedaan signifikan ditandai dengan superkrip yang berbeda (Islamiyah and Insanu, 2022)

Golongan flavonol glikosida dikenal karena kemampuannya dalam menghambat enzim xantin oksidase (XOD). Mereka bekerja dengan cara mengisi saluran pusat aktif XOD melalui cincin B, serta berinteraksi dengan situs aktif dan residu XOD yang terlibat dalam proses katalitik (Arg880 dan Glu802) melalui ikatan hidrogen spesifik, sehingga menghambat aktivitas XOD. (C. Zhang et al., 2018). Gugus hidroksil di C5 dan C7 memiliki peran penting dalam efek penghambatan, sementara gugus meta-hidroksil pada cincin B memfasilitasi interkalasi flavonoid dengan XOD, sehingga meningkatkan efek penghambatan. Kehadiran gula yang menggantikan pada cincin C menyebabkan penurunan aktivitas jika dibandingkan dengan aglikon flavonol (Di Majo et al., 2014).

Penelitian lain membandingkan hubungan antara proses pengeringan yang berbeda menghasilkan aktivitas penghambatan XOD yang berbeda pula. Pengeringan dengan udara (AD), pengeringan dengan oven (OD) dan pengeringan dengan sinar matahari secara berturut-turut menghambat XOD pada konsentrasi 50 µg/mL adalah 22,81 ± 0,39%; 35,97 ± 0,37; 45,93 ± 0,36% (Silviani et al., 2023).

## 5.8 Pepaya (*Carica papaya*)

*Carica papaya* L. termasuk ke dalam divisi Magnoliophyta, kelas Magnoliopsida, bangsa Brassicales, suku Caricaceae, marga *Carica*, dan jenis *C. papaya* (Gronquist, 1981). Tanaman berbatang tegak dan basah. Tinggi 8-10 meter dengan akar yang kuat. Daun berbentuk menyerupai telapak tangan manusia. Bunga berwarna putih dan buah yang masak berwarna kuning kemerahan. Rongga dalam buah berbentuk bintang jika penampang buahnya dipotong melintang. Berbiji banyak, berbentuk bulat, dan berwarna hitam (Utami, 2008). Berikut hasil percobaan aktivitas penghambatan XOD ekstrak daun pepaya dengan berbagai pelarut pada konsentrasi 1mg/mL, menggunakan allopurinol sebagai pembanding dengan  $IC_{50}$   $1,27 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$  (**Tabel 9**) (Ainunnisa et al., 2019).



**Gambar 31** Tanaman Pepaya (*Carica papaya* L.)

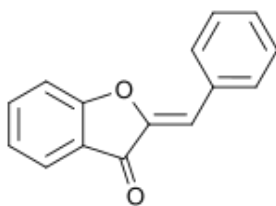
(www.plantamor)

**Tabel 9** Nilai persen inhibisi ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol daun pepaya

Sampel	Persen Penghambatan XOD (%)
Ekstrak n-heksana	$22,96 \pm 0,14$
Ekstrak etil asetat	$35,35 \pm 1,1$
Ekstrak etanol	$41,54 \pm 0,55$

(Ainunnisa et al., 2019)

Dari ekstrak etanol telah berhasil diisolasi senyawa golongan auron dengan 4-OH bebas (Gambar 32), pada konsentrasi  $230 \mu\text{g/mL}$ , memiliki persen penghambatan XOD  $62,67 \pm 0,27 \%$  (Ainunnisa et al., 2019).



Gambar 32 Struktur Auron

## 5.9 Sirih (*Piper betle* L.)

*Piper betle* L. termasuk ke dalam kingdom Plantae, divisi Magnoliophyta, kelas Magnoliidae, subkelas Magnoliopsida, ordo Piperales, suku Piperaceae, dan marga Piper. *Piper betle* L. (Cronquist, 1981). Tumbuhan sirih memiliki bentuk perdu dan merambat. Batangnya berkayu, bulat, beralur, berbuku-buku, dan berwarna hijau. Daunnya tunggal, berbentuk lonjong dengan pangkal menyerupai hati, ujung meruncing, dan tepi rata, berukuran panjang 5-8 cm dan lebar 2-5 cm, serta bertangkai dengan pertulangan menyirip, berwarna hijau hingga hijau tua. Bunga tumbuhan ini majemuk, berbentuk buir, dengan daun pelindung sekitar 1 mm, berbentuk lonjong, dan memiliki dua benang sari yang pendek serta kepala putik yang terdiri atas tiga hingga lima bagian, berwarna putih atau hijau kekuningan. Buahnya buni, bulat, dan berwarna hijau keabu-abuan, sedangkan bijinya tunggal, bulat, dan berwarna coklat kekuningan (Hutapea, 2000). Berdasar hasil penelitian (Tabel 10) didapatkan ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, fraksi air memiliki aktivitas penghambatan XOD dengan nilai  $IC_{50}$  sebagai berikut :

Tabel 10 Nilai  $IC_{50}$  penghambatan XOD dari ekstrak dan fraksi daun sirih

Sampel Daun Sirih	Nilai $IC_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
Ekstrak Etanol	$64,69 \pm 0,48$
Fraksi n-heksana	$44,43 \pm 0,38$
Fraksi Etil Asetat	$2,96 \pm 0,12$
Fraksi Air	$955,33 \pm 7,40$
Allopurinol	$0,96 \pm 0,06$

(Christie et al., 2019)

## 5.10 Kecombrang (*Etilingera elatior* (Jack) R.M.Sm.)

*Etilingera elatior* (Jack)R.M. Sm. Termasuk kingdom: Plantae, phylum: Spermatophyta, subphylum: Angiospermae, class: Monocotyledonae, order: Zingiberales, family: Zingiberaceae, genus: *Etilingera* (Cronquist, 1981). *E.*

*elatior* merupakan tanaman herba dan menahun yang tumbuh dan berkembang dalam jumlah koloni yang sangat banyak. Tanaman ini memiliki batang semu yang tingginya sekitar 3-6 m. Batang semu terbagi menjadi buku dan ruas yang pangkalnya berwarna hijau. Rimpangnya berbentuk silinder, dagingnya berwarna putih kekuningan, permukaan rimpangnya halus dan lunak, warna kuncup rimpangnya merah muda (Windarsih et al., 2022). Berdasar hasil penelitian berturut-turut ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan fraksi air menunjukkan nilai  $IC_{50}$  488,56; 169,75 dan 130,15  $\mu\text{g/mL}$  (Abiyoga et al., 2023).



**Gambar 33** Tanaman kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack)R.M. SM)

## 5.11 Jeruk Siam Madu (*Citrus reticulata* Blanco)

Jeruk siam madu atau *Citrus reticulata* Blanco termasuk ke dalam kingdom Plantae, subkingdom Tracheobionta, divisi Magnoliophyta, kelas Magnoliopsida, subkelas Rosidae, ordo Sapindales, famili Rutaceae, genus Citrus, dan spesies *Citrus reticulata* (Irsyam and Chikmawati, 2015).

*Citrus reticulata* Blanco adalah salah satu bahan yang populer dalam pengobatan tradisional Tiongkok. Bagian yang paling sering digunakan adalah perikarpium atau kulit buahnya. Sejarah pemanfaatan kulit buah Citrus reticulata tercatat pertama kali dalam Materia Medica (Shennong Bencao Jing) yang ditulis pada masa Dinasti Han Timur. Kulit buah ini dianggap sebagai obat unggulan karena mampu menurunkan demam, meredakan tekanan di dada, dan mendukung kesehatan lambung dengan penggunaan jangka panjang. Selain itu, dalam pengobatan berdasarkan teori

pengobatan Tiongkok, kulit buah *C. reticulata* juga digunakan bersama bahan herbal lainnya untuk mengatasi penyakit pencernaan dan pernapasan, seperti sakit perut, kembung, dan batuk (Yu et al., 2018).

Bunga *Citrus reticulata* Blanco memiliki perbungaan tipe majemuk yang terletak di berkas ketiak daun, dengan tangkai pendek. Bunga ini termasuk bunga lengkap, simetri radial, dan bersifat hermiprodit (memiliki organ jantan dan betina dalam satu bunga). Bunga memiliki kelipatan 5, susunan bunga siklik (dalam satu lingkaran), serta dasar bunga berbentuk cakram. Kelopak bunga terdiri atas 5 bagian, bersifat polisepalus, berbentuk lanset, dan berwarna putih kehijauan. Mahkota bunga terdiri atas 5 bagian, bersifat polipetalus, berbentuk lanset, dan berwarna putih. Stamen berjumlah banyak dan menyatu, dengan bentuk periuk dan kepala sari berada di ujung tangkai. Pada bagian kelamin betina, terdapat satu karpel (monokarpel) dengan perlekatan daun buah parakarp dan plasenta berlokasi aksilar (Pratiwi and Agustin, 2021).



**Gambar 34** Tanaman jeruk siam (*Citrus reticulata* Blanco)

Berdasar hasil penelitian terhadap ekstrak etanol, fraksi etil asetat, fraksi n-heksana jeruk siam madu diketahui memberikan penghambatan terhadap XOD, yang dirangkum pada Tabel 11. Dari penelitian tersebut ekstrak etanol dan fraksi etil asetat mengandung senyawa rutin (Afriany et al., 2024).



**Tabel 11** Nilai IC<sub>50</sub> penghambatan XOD dari ekstrak dan fraksi daun jeruk siam madu

<b>Sampel Daun Jeruk Siam Madu</b>	<b>Nilai IC<sub>50</sub> Penghambatan XOD (µg/mL)</b>
Ekstrak Etanol	25,52 ± 5,26 <sup>a</sup>
Fraksi n-heksana	197,04 ± 13,34 <sup>c</sup>
Fraksi etil asetat	40,88 ± 2,97 <sup>b</sup>
Allopurinol	1,81 ± 0,35 <sup>a</sup>

Keterangan: Hasil dinyatakan dalam rata-rata ± standar deviasi dari tiga replikasi pengujian. a-b = huruf yang berbeda dalam satu kolom menandakan terdapat perbedaan yang bermakna (P-Value < 0,05) (Afriany et al., 2024).



## 6 PROSPEK PENELITIAN KE DEPAN

Seiring dengan kemajuan zaman, pola hidup akan selalu berubah secara dinamis. Hal ini juga memengaruhi tingkat kesehatan masyarakat. Beragam kemudahan sebagai akibat dari kemajuan teknologi menjadikan manusia menjadi cenderung enggan bergerak. Selain itu pola makan yang cenderung tinggi protein pun bisa menjadikan salah satu penyebab meningkatnya jumlah penderita penyakit asam urat. Tingginya kadar asam urat dalam darah disebabkan karena tingginya produksi asam urat ataupun rendahnya asam urat yang dikeluarkan oleh tubuh. Akibatnya terjadi penumpukan kristal, yang menyebabkan sakit, kerusakan jaringan sekitar sehingga menyebabkan ketidaknyamanan. Oleh karena itu apabila sudah terjadi penumpukan, harus segera ditanggulangi menggunakan obat.

Walaupun telah dikenal berbagai macam obat untuk terapi asam urat, akan tetapi obat-obat tersebut memberikan efek samping yang menyebabkan ketidaknyamanan kepada penderita, sehingga upaya untuk pencarian obat baru masih akan terus dilakukan. Bahan alam dapat digunakan menjadi sumber obat baru, terutama di Indonesia. Karena Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar. Indonesia pun sejak dahulu sudah memiliki catatan terkait bahan-bahan terutama yang berasal dari tanaman yang digunakan baik sebagai antinyeri ataupun antiasam urat. Akan tetapi catatan-catatan tersebut tidak akan berguna apabila hanya penggunaannya hanya berdasarkan kepercayaan saja. Perlu upaya pembuktian secara ilmiah untuk mendukung klaim-klaim khasiat tersebut. Tanpa adanya pembuktian secara ilmiah, bahan-bahan alam tersebut akan sulit diterima keberadaannya oleh sistem kesehatan nasional. Upaya pembuktian secara ilmiah ini menjadi salah satu pekerjaan rumah bersama untuk akademisi, peneliti, industri dan juga pemerintah. Hal ini bisa dijadikan sebagai salah satu prospek penelitian ke depannya, yaitu upaya dalam menyiapkan pembuktian ilmiah untuk obat tradisional.

Kebanyakan penelitian bahan alam baru terkonsentrasi dalam upaya menurunkan pembentukan asam urat, yaitu dengan targetnya enzim xantin oksidase. Padahal ada obat golongan lain urikosurik, yaitu obat yang dapat meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin. Sehingga upaya penelitian pencarian obat urikosurik akan menjadi salah satu bidang yang cukup menarik.

Berdasarkan informasi dari Bab 2, 3, dan 4 sudah banyak kandidat senyawa yang sebetulnya bisa berpotensi untuk digunakan dalam terapi HUA dan GAA. Akan tetapi senyawa-senyawa tersebut hanya terbatas pada penelitian saja, belum banyak yang bisa digunakan langsung oleh pasien atau masyarakat umum. Hal ini bisa dijadikan sebagai peluang penelitian, yaitu menyediakan data-data dukung sebagai upaya dalam registrasi obat bahan alam. Selain itu juga peluang penelitian dalam hal modifikasi struktur senyawa aktif sangat besar. Ada beberapa senyawa bahan alam yang memiliki aktivitas baik akan tetapi tidak stabil (yang dapat menghambat pengembangan selanjutnya). Atau modifikasi struktur senyawa aktif juga bisa dilakukan untuk meningkatkan aktivitasnya, atau memperbaiki toksisitasnya.

Dari Bab 5 juga diketahui bahwa ekstrak tanaman pun dapat dijadikan sebagai kandidat untuk terapi HUA dan GAA. Tantangan ke depannya adalah mencari bentuk sediaan yang tepat dalam membawa bahan-bahan tadi ke dalam tubuh, diharapkan selain dapat meningkatkan efikasinya, juga dapat meningkatkan stabilitas dari bahannya.

Bidang penelitian prospektif lainnya adalah terkait bahan baku, yaitu tanamannya itu sendiri. Produksi senyawa bahan alam sendiri sangat dipengaruhi oleh lingkungan, seperti keadaan tanah, iklim, cuaca, kelembapan, suhu, curah hujan, sinar matahari, ketinggian tanah, dll.. Oleh karena itu perlu adanya upaya standardisasi baik terhadap bahannya ataupun terhadap prosesnya. Dengan adanya standardisasi diharapkan dapat memenuhi persyaratan untuk obat, yaitu efikasi, keamanan dan kualitas.

## 7 PENUTUP

Penyakit pirai atau yang dikenal sebagai asam urat, merupakan salah satu penyakit degeneratif, yang prevalensinya semakin hari semakin meningkat. Salah satu penyebabnya adalah kemajuan teknologi dan juga keengganan untuk bergerak. Dalam penanganan penyakit ini bisa dilakukan dengan dua metode, yaitu tanpa menggunakan obat ataupun menggunakan obat. Terapi menggunakan obat diketahui beberapa efek samping yang menyebabkan pasien menjadi kurang nyaman. Oleh karena itu, bahan alam terutama tumbuhan bisa menjadi alternatif untuk pengobatannya.

Indonesia adalah salah satu negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia. Hingga saat ini potensi keanekaragaman hayati tersebut belum banyak dimanfaatkan secara baik. Dengan kekayaan alam yang dimiliki, terutama keberagaman tumbuhan, bisa dijadikan modal oleh Indonesia untuk mencapai kemandirian bahan baku obat. Perlu adanya kerja sama yang baik antara pemerintah, industri, dan akademisi.



## 8 UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji dan syukur marilah kita panjatkan ke hadirat Allah Swt. atas anugerah-Nya memberikan amanat sebagai Guru Besar kepada saya.

Ucapan terima kasih kami ucapkan kepada Majelis Wali Amanat, Rektorat dan jajarannya, Pimpinan Senat Akademik dan jajarannya, Pimpinan Forum Guru Besar dan jajarannya untuk dukungan kepada saya mengabdikan di ITB sejak 2010.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Dekanat Sekolah Farmasi sekarang, Prof. Dr. apt. I Ketut Adnyana, Prof. Dr. apt. Elfahmi, Dr. apt. Lia Amalia. Para Ketua Program Studi, Dr. apt. Rachmat Mauludin, Dr. apt. Neng Fisher, apt. Elin Julianti Ph.D.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Dekanat Sekolah Farmasi sebelumnya, Prof. Dr. apt. Daryono Hadi Tj., Dr. apt. Kusnandar Anggadiredja, Prof. Dr. apt. Marlia Singgih Wibowo, Ketua Program Studi Prof. Dr. apt. Heni Rachmawati, Prof. Dr. apt. Sophi Damayanti, Prof. Dr. Tommy Apriantono.

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pemberi rekomendasi untuk Guru Besar, Prof. Dr. apt. I Ketut Adnyana, Prof. Dr. apt. Daryono Hadi Tj., Prof. Dr. apt. Irda Fidrianny, Prof. Dr. apt. Marlia Singgih Wibowo, Prof. Dr. apt. Sukrasno, Prof. Dr. Yana Maolana Syah (alm), Prof. Dr. Andri Dian Nugraha, Prof. Dr. apt. Ajeng Diantini (Universitas Padjajaran), Prof. Dr. apt. Berna Elya (Universitas Indonesia), Prof. Erik Heeres, Ph.D. (University of Groningen, Belanda), Prof. Jae Youl Cho (SungKyunKwan University, Korea Selatan).

Ucapan terima kasih untuk guru-guru saya di Farmasi ITB, Prof. Dr. apt. Komar Ruslan, Prof. Dr. apt. Asep Gana (alm), Dra. Apt. Siti Kusmardiyani, M.Sc., Prof. Dr. apt. Elin Yulinah, Prof. Dr. apt. Andreanus A. Soemardji, Prof. Dr. apt. Slamet Ibrahim, Prof. Dr. Tutus Gusdinar, Prof. Dr. apt. Yeyet Cahyati, Prof. Dr. apt. Sundani Nurono, Prof. Dr. apt. Jessie Sofia, Prof. Dr. Sukmadjaja Asyari, Dr. Sasanti Tarini.

Ucapan terima kasih untuk anggota KK Biologi Farmasi Dr. apt. Rika Hartati, Dr. apt. Hegar Pramastya, apt. Defri Rizaldy Ph.D., Dr. apt. Atina

Rizkiya Choirunnisa, Dr. apt. Fitriana Hayyu, apt. Purwa Kurniasari M.Si, apt. Ariranur M.Si.

Ucapan terima kasih untuk anggota KK Farmakologi, Prof. Dr. apt. Maria Immaculata Iwo, apt. Tomi Hendrayana, M.Si, Dr. apt. Afrillya Nuryati, Dr. apt. Pratiwi Wikaningtyas, Dr. apt. Tjokorda Istri Armina Padmasawitri, Dr. apt. Dewi Safitri, Dr. apt. Siti Farah, Dr. apt. Nova Suliska, Dr. Apt. Zulfan zazuli, Dr. apt. Hubby Nasrullah, Dra. Anis sussesyani M.Ds., apt. Dhyan Kusuma M.Si., Dr. Nadia Hanum apt. Irianti Bahana M.Si., apt. Bhekti Pertiwi M.Si., Dr. Maria Gani, apt. Silma Aulia, M.Si., Isfahan Syah Lubis, S.Si.

Ucapan terima kasih untuk anggota KK Farmasetik, Dr. apt. Lucy D. Sasongko, Dr. apt. Tri Suciati, Dr. apt. Saleh Wikasa, Dr. apt. Diky Mudhakir, Dr. apt. Catur Riani, Dr. apt. Aluicia Anita, Dr. apt. Ratna Anissa, Dr. apt. Amirah Adlia, Dr. apt. Satrialdi, Dr. apt. Yuda Prasetya, apt. Anindyajati, M.Si, apt. Fitriani Jati Ph.D., apt Devy Nur Azalia M.Si., apt. Afina Firdaus, M.Si.

Ucapan terima kasih untuk anggota KK Farmakokimia, Prof. Dr. apt. Rahmana Emran Kartasasmita, Prof. Dr. apt. Ilma Nugrahani, Dr. apt. Beni Permana, Dr. apt. Tursino, Dr. Fransiska Kurniawan, Dr. apt. Tasia Amelia, Dr. apt. Yangie Dwi Marga, Apt. Muhammad Azhari, M.Si., apt. Junaidin M.Si, Khairiatul Ummah M.Si.

Ucapan terima kasih untuk anggota KK Olahraga, Prof. Dr. apt. Tommy Apriantono, Dr. Samsul Bahri, Dr. Nia Sri Rmania, Dr. Rini Syafriani, Dr. Kusnaedi, Dr. Didi Sunadi, Dr. Muhammad Fahmi, Dr. Agung Dwi, Tulis Bial M.Or, Irana Mery M.OR.

Ucapan terima kasih untuk para pembimbing S3 dan tim valorisasi jatropha, Prof. Dr. Oliver Kayser, Prof. Dr. Wim Quax, Prof. Dr. Robert Manurung, Dr. Dianika Lestari, Dr. Erna, Dr. Louis Daniel, Dr. Ahmad Marassabessy, Gani Harianto M.App.Sc., Laura Junistia, MT.

Ucapan terima kasih untuk tim Riset Kolaborasi Indonesia, Prof. Dr. Mohammad Rafi-IPB, Prof. Dr. apt. Abdul Rohman-UGM, Prof. Dr. Nanik Siti Aminah.

Ucapan terima kasih untuk tim periset hiperurisemia Dr. Dadang Juanda, Dr. Septriyanto Dirgantara, Dr. Muhammad Ikhlal arsul, Dr. Husnunissa, Dr.



Zelika Mega, Neni Sri Gunarti, M.S.Farm, Nurma Sabila, M.S.Farm, Zhaqina, M.S.Farm.

Ucapan terima kasih untuk Direktorat Standardisasi Pangan BPOM, Direktorat Standardisasi Obat Tradisional Kementerian Kesehatan, PT Cosmax Indonesia.

Ucapan terima kasih untuk alumni DeGromiest, Mbak Puri, Teh Yunia, Syarif Riyadi, Desti Alkano, Arramel, Puti, Nizar Happyana, Muhammad Iqbal, Eryhtrina, Robby Ruswanda, Lia Atwa, Kang Intan Taufik, Guntur Fibriansyah, Intan, Mbak Ari, Mbak Ike, Mas Ismail Fahmi, Teh Agnes, Kang Nandang, Teh Nissa, Pak Eko, Teh Inne, Fajar.

Ucapan terima kasih untuk alumni Farmasi ITB angkatan 99, Adam Reza Ganjara, Azaz Rulyaqien, Muhammad Qadri, Fitri puspawati, Septiya Anditama.

Ucapan terima kasih untuk komunitas lari Ars Happy Runners, x/kaprod runners, Biorunner, SF-Runner.

Ucapan terima kasih untuk saudara ipar Gema Utama, Betaria, Alfarizy, Althaf, Gema Imanuddin, Gina Utantri, Gialeta, Givia, Gani Ghazali, Silmi Dzihni, Rafzan.

Ucapan terima kasih yang tak terkira untuk kedua orang tua, Bapak Yuswir dan Ibu Yiyis Sutriamah. Kedua Mertua, Bapak Nuryana dan Ibu Deti Rusmiati.

Ucapan terima kasih untuk keluarga tercinta Gemi Utami, Mahira Tsurayya Ghaisan dan Miura Inarasakhi Ghaisan, semoga selalu diberkahi dan dilindungi Allah Swt.



# DAFTAR PUSTAKA

- Abhishek, A., Roddy, E., Doherty, M., 2017. Gout - a guide for the general and acute physicians. *Clin Med (Lond)* 17, 54–59.  
<https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-1-54>
- Abiyoga, P., Rizaldy, D., Insanu, M., 2023. “Xanthine Oxidase Inhibition Activity Test of Kecombrang Leaves (*Etlingera elatior*) Fractions and Extracts from Four Different Areas (Gunung Salak, Pangandaran, Malang, Cilacap).” ITB, Bandung.
- Afriany, P.R., Suliska, N., Insanu, M., 2024. Aktivitas Inhibitor Enzim Xantin Oksidase Secara In Vitro oleh Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Jeruk Siam Madu (*Citrus reticulata* Blanco) dan Jeruk Limau (*Citrus x amblycarpa* [Hassk.] Ochse) serta Fraksi Terpilih. ITB, Bandung.
- Ainunnisa, M., Insanu, M., Hartati, R., 2019. “Isolasi Senyawa Penghambat Enzim Xantin Oksidase dari Daun Pepaya (*Carica papaya* L.). ITB, Bandung.
- An, M.-F., Wang, M.-Y., Shen, C., Sun, Z.-R., Zhao, Y.-L., Wang, X.-J., Sheng, J., 2021. Isoorientin exerts a urate-lowering effect through inhibition of xanthine oxidase and regulation of the TLR4-NLRP3 inflammasome signaling pathway. *J Nat Med* 75, 129–141.  
<https://doi.org/10.1007/s11418-020-01464-z>
- Arsul, M.I., Insanu, M., Fidrianny, I., 2024. Kajian Aktivitas Antioksidan Dan Inhibisi Xantin Oksidase Tumbuhan Parang Romang (*Boehmeria Virgata* (Frost.) Guill.) Dan Isolasi Senyawa Aktifnya .  
Sekolah\_Farmasi\_ITB, Bandung.
- Arul, A.A., Ida, J.C., 2017. Morphological and Anatomical Variations Seen in *Sida* L., Kanyakumari District, Tamilnadu. *International Journal of Scientific and Research Publications* 7.
- Becker, M.A., Schumacher, H.R., Benjamin, K.L., Gorevic, P., Greenwald, M., Fessel, J., Edwards, L., Kawata, A.K., Frank, L., Waltrip, R., Maroli, A., Huang, B., Group, G.N.H.S., Sundy, J.S., 2009. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* 36, 1041–1048. <https://doi.org/10.3899/jrheum.071229>
- Becker, M.A., Schumacher Jr, H.R., Wortmann, R.L., MacDonald, P.A., Eustace, D., Palo, W.A., Streit, J., Joseph-Ridge, N., 2005. Febuxostat

- compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med* 353, 2450–2461. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050373>
- Boonnak, N., Karalai, C., Chantrapromma, S., Ponglimanont, C., Fun, H.-K., Kanjana-Opas, A., Laphookhieo, S., 2006. Bioactive prenylated xanthenes and anthraquinones from *Cratoxylum formosum* ssp. *pruniflorum*. *Tetrahedron* 62, 8850–8859. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tet.2006.06.003>
- Chen, H., Zheng, S., Wang, Y., Zhu, H., Liu, Q., Xue, Y., Qiu, J., Zou, H., Zhu, X., 2016. The effect of resveratrol on the recurrent attacks of gouty arthritis. *Clin Rheumatol* 35, 1189–1195. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2836-3>
- Chen, J., Wang, Y., Pan, X., Cheng, Y., Liu, J., Cao, X., 2022. Study on the interaction mechanism between luteoloside and xanthine oxidase by multi-spectroscopic and molecular docking methods. *Journal of Molecular Recognition* 35, e2985. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jmr.2985>
- Chen, Y., Luo, L., Hu, S., Gan, R., Zeng, L., 2023. The chemistry, processing, and preclinical anti-hyperuricemia potential of tea: a comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 63, 7065–7090. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2040417>
- Chen, Z., Zhu, Y., Cao, W., Zhou, L., Zhang, C., Qin, X., Zheng, H., Lin, H., Gao, J., 2022. Novel insight into the role of processing stages in nutritional components changes and characteristic flavors formation of noble scallop *Chlamys nobilis* adductors. *Food Chem* 378, 132049. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132049>
- Choi, H.K., Curhan, G., 2008. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 336, 309–312. <https://doi.org/10.1136/bmj.39449.819271.BE>
- Choi, H.K., Niu, J., Neogi, T., Chen, C.A., Chaisson, C., Hunter, D., Zhang, Y., 2015. Nocturnal risk of gout attacks. *Arthritis & rheumatology* 67, 555–562. <https://doi.org/10.1002/art.38917>
- Christie, M., Hartati, Ri., Insanu, M., 2019. Aktivitas Penghambatan Enzim Xantin Oksidase oleh Ekstrak Etanol dan Fraksi Terpilih dari Beberapa Tumbuhan Suku Piperaceae”. ITB, Bandung.
- Chung, K.-T., Wong, T.Y., Wei, C.-I., Huang, Y.-W., Lin, Y., 1998. Tannins and Human Health: A Review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 38, 421–464. <https://doi.org/10.1080/10408699891274273>

- Cronquist, A., 1981. *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*. Columbia University Press, New York.
- da Silva, S.L., da Silva, A., Honório, K.M., Marangoni, S., Toyama, M.H., da Silva, A.B.F., 2004. The influence of electronic, steric and hydrophobic properties of flavonoid compounds in the inhibition of the xanthine oxidase. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 684, 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theochem.2004.04.003>
- Dalbeth, N., Gosling, A.L., Gaffo, A., Abhishek, A., 2021. Gout. *The Lancet* 397, 1843–1855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00569-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00569-9)
- de Araújo, M.E.M.B., Franco, Y.E.M., Alberto, T.G., Messias, M.C.F., Leme, C.W., Sawaya, A.C.H.F., Carvalho, P. de O., 2017. Kinetic study on the inhibition of xanthine oxidase by acylated derivatives of flavonoids synthesised enzymatically. *J Enzyme Inhib Med Chem* 32, 978–985. <https://doi.org/10.1080/14756366.2017.1347165>
- Di Majo, D., La Guardia, M., Leto, G., Crescimanno, M., Flandina, C., Giammanco, M., 2014. Flavonols and flavan-3-ols as modulators of xanthine oxidase and manganese superoxide dismutase activity. *Int J Food Sci Nutr* 65, 886–892. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.931362>
- Dirgantara, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2023. Studi Fitokimia, Aktivitas Antioksidan Dan Inhibisi Xantin Oksidase Lima Tumbuhan Obat Papua.
- Dirgantara, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2022. Evaluation of xanthine oxidase inhibitory, antioxidative activity of five selected Papua medicinal plants and correlation with phytochemical content. *Pharmacia* 69, 965–972. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e91083>
- Feng, S., Wu, S., Xie, F., Yang, C.S., Shao, P., 2022. Natural compounds lower uric acid levels and hyperuricemia: Molecular mechanisms and prospective. *Trends Food Sci Technol* 123, 87–102. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.03.002>
- FitzGerald, J.D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A.M., Gelber, A.C., Harrold, L.R., Khanna, D., King, C., Levy, G., Libbey, C., Mount, D., Pillinger, M.H., Rosenthal, A., Singh, J.A., Sims, J.E., Smith, B.J., Wenger, N.S., Bae, S.S., Danve, A., Khanna, P.P., Kim, S.C., Lenert, A., Poon, S., Qasim, A., Sehra, S.T., Sharma, T.S.K., Toprover, M., Turgunbaev, M., Zeng, L., Zhang, M.A., Turner, A.S., Neogi, T., 2020. 2020 American college of rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 72, 744–760. <https://doi.org/10.1002/acr.24180>

- Heriyanto, N.M., Subiantoro, E., 2007. Studi Ekologi dan Potensi Geronggang (*Cratoxylum arborescens* Bl.) dikelompok Hutan Sungai Berpasir – Sungai Sidung Kab. Tanjung Redeb, Kalimantan Timur. *Buletin Plasma Nutfah* 13, 82–87.
- Hidayat, S., Cahyaningsih, R., Safarinanugraha, D., Fijridiyanto, I.A., Karyantara, I.D., 2016. Jalur wisata tumbuhan obat di Kebun Raya Bogor. . LIPI\_Jakarta.
- Higa, S., Yoshida, M., Shima, D., Ii, Y., Kitazaki, S., Yamamoto, Y., Fujimoto, Y., 2020. A retrospective, cross-sectional study on the prevalence of hyperuricemia using a Japanese healthcare database. *Arch Rheumatol* 35, 41–51. <https://doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2020.7330>
- Huang, Y., Xing, K., Qiu, L., Wu, Q., Wei, H., 2022. Therapeutic implications of functional tea ingredients for ameliorating inflammatory bowel disease: a focused review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 62, 5307–5321. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1884532>
- Husnunnisa, Hartati, R., Mauludin, R., Insanu, M., 2024. Antioxidant potential and xanthine oxidase inhibition of flavonol glycosides from *Phyllanthus emblica* L. leaves. *J Pharm Pharmacogn Res* 12, 1067–1078. [https://doi.org/10.56499/jppres24.1959\\_12.6.1067](https://doi.org/10.56499/jppres24.1959_12.6.1067)
- Hutapea, J., 2000. Inventaris tanaman obat . Balitbangkes, Jakarta.
- Huxley, C.R., Jebb, M.H.P., 1993. The tuberous epiphytes of the Rubiaceae 5: A revision of *Myrmecodia*. *Blumea* 271–334.
- Insanu, M., Ramadhania, Z.M., Halim, E.N., Hartati, R., Wirasutisna, K.R., 2018. Isolation of 5,7-dihydroxy, 6,8-dimethyl flavanone from *Syzygium aqueum* with its antioxidant and xanthine oxidase inhibitor activities. *Pharmacognosy Res* 10, 60–63. [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_59\\_17](https://doi.org/10.4103/pr.pr_59_17)
- Irsyam, A., Chikmawati, T., 2015. Peninjauan Ulang Marga Citrus (Rutaceae) di Kawasan Madura, . *Floribunda* 5, 82–91.
- Islamiyah, Z.T., Insanu, M., 2022. Isolasi Senyawa Inhibitor Enzim Xantin Oksidase dari Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.). ITB, Bandung.
- Jordan, A., Gresser, U., 2018. Side Effects and Interactions of the Xanthine Oxidase Inhibitor Febuxostat. *Pharmaceuticals* 11. <https://doi.org/10.3390/ph11020051>
- Juanda, D., Fidrianny, I., Wirasutisna, K.R., Insanu, M., 2021a. Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory and Antioxidant Activities of Three Organs of Idat (*Cratoxylum glaucum* Korth.) and Correlation with Phytochemical Cont. *Pharmacognosy Journal* 13.

- Juanda, D., Insanu, M., Fidrianny, I., 2021b. Isolasi Dan Studi Aktivitas Biologi Metabolit Tumbuhan Idat (*Cratoxylum glaucum* Korth.) . ITB, Bandung.
- Kim, J.-W., Kwak, S.G., Lee, H., Kim, S.-K., Choe, J.-Y., Park, S.-H., 2017. Prevalence and incidence of gout in Korea: data from the national health claims database 2007–2015. *Rheumatol Int* 37, 1499–1506. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3768-4>
- Kostić, D.A., Dimitrijević, D.S., Stojanović, G.S., Palić, I.R., Đorđević, A.S., Ickovski, J.D., 2015. Xanthine Oxidase: Isolation, Assays of Activity, and Inhibition. *J Chem* 2015, 294858. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2015/294858>
- Koto, R., Nakajima, A., Horiuchi, H., Yamanaka, H., 2021. Real-world treatment of gout and asymptomatic hyperuricemia: A cross-sectional study of Japanese health insurance claims data. *Mod Rheumatol* 31, 261–269. <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1784556>
- Kumar A. U., A., Browne, L.D., Li, X., Adeeb, F., Perez-Ruiz, F., Fraser, A.D., Stack, A.G., 2018. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006-2014: A cohort study. *PLoS One* 13, e0198197-.
- Kumar, R., Joshi, G., Kler, H., Kalra, S., Kaur, M., Arya, R., 2018. Toward an Understanding of Structural Insights of Xanthine and Aldehyde Oxidases: An Overview of their Inhibitors and Role in Various Diseases. *Med Res Rev* 38, 1073–1125. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/med.21457>
- Kuo, C.-F., Grainge, M.J., Mallen, C., Zhang, W., Doherty, M., 2016. Comorbidities in patients with gout prior to and following diagnosis: case-control study. *Ann Rheum Dis* 75, 210–217. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206410>
- Kuwabara, M., 2016. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse* 3, 242–252. <https://doi.org/10.1159/000443769>
- Leung, N., Yip, K., Pillinger, M.H., Toprover, M., 2022. Lowering and raising serum urate levels: Off-label effects of commonly used medications. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 97, 1345–1362. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.02.027>
- Liew, J.W., Gardner, G.C., 2019. Use of anakinra in hospitalized patients with crystal-associated arthritis. *J Rheumatol* 46, 1345–1349. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181018>

- Lin, S., Zhang, G., Pan, J., Gong, D., 2015. Deciphering the inhibitory mechanism of genistein on xanthine oxidase in vitro. *J Photochem Photobiol B* 153, 463–472.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.10.022>
- Liu, C., Zhou, H., Zhang, R., Wang, X., He, S., Zhang, J., Guo, X., Wang, Q., Sun, J., 2019. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effect of geniposide in chronic hyperuricemia mice. *J Funct Foods* 61, 103355.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.05.011>
- Liu, X., Li, S., Meng, D., 2016. Anti-gout nor-oleanane triterpenoids from the leaves of *Stauntonia brachyanthera*. *Bioorg Med Chem Lett* 26, 2874–2879. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.04.048>
- Liu Ying; Wang Xing; Fan Chen-Yu; Zhu Qin; Li Jian-Mei; Wang Shui-Juan; Kong Ling-Dong, Y.-L.P., 2013. Betaine Reduces Serum Uric Acid Levels and Improves Kidney Function in Hyperuricemic Mice. *Planta Med* 80, 39–47. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1360127>
- Madyaningrum, E., Kusumaningrum, F., Wardani, R., Susilaningrum, A., Ramadhani, A., 2021. Community gout management program needed for adult people in the rural area. *Journal of Community Empowerment for Health* 4, 125. <https://doi.org/10.22146/jcoemph.61591>
- Manggau, M., Lukman, Rusdi, M., Hatta, M., Sinrang, W.A., Subehan, 2013. Effect of an isolated active compound (BVI03) of *Boehmeria virgata* (Forst) Guill leaves on anti-proliferation in human cancer cervix hela cells through activation of caspase 3 and p53 protein. *Trop Med Surg* 1, 1–4.
- Mehmood, A., Ishaq, M., Zhao, L., Safdar, B., Rehman, A., Munir, M., Raza, A., Nadeem, M., Iqbal, W., Wang, C., 2019. Natural compounds with xanthine oxidase inhibitory activity: A review. *Chem Biol Drug Des* 93, 387–418. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cbdd.13437>
- Menteri-Kesehatan, 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Neogi, T., 2016. Gout. *Ann Intern Med* 165, ITC1–ITC16.  
<https://doi.org/10.7326/AITC201607050>
- Pathmanathan, K., Robinson, P.C., Hill, C.L., Keen, H.I., 2021. The prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia: An updated systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 51, 121–128.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.12.001>



- Pratiwi, Y., Agustin, H., 2021. Pengembangan Majalah Karakterisasi Morfologi Tanaman Jeruk Keprok Terigas (*Citrus reticulata* Blanco) di Wisata Petik Jeruk Mekarsari Kabupaten Blitar. IAIN, Tulungagung.
- Richette, P., Bardin, T., 2010. Gout. *Lancet* 375, 318–328.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60883-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60883-7)
- Rusdi, M., 2014. Skrining fitokimia dan uji toksisitas ekstrak akar parang romang (*Boehmeria virgata* (Frost.) Guill) terhadap larva udang *Artemia salina* Leach. *Jurnal Farmasi Bahan Alam* 2, 68–77.
- Scheepers, L.E.J.M., Jacobsson, L.T.H., Kern, S., Johansson, L., Dehlin, M., Skoog, I., 2019. Urate and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia: A population-based study. *Alzheimer's & Dementia* 15, 754–763. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.014>
- Schlesinger, N., Yasothan, U., Kirkpatrick, P., 2011. Pegloticase. *Nat Rev Drug Discov* 10, 17–18. <https://doi.org/10.1038/nrd3349>
- Silviani, D., Wahyuni, W.T., Syafitri, U.D., Ilmiawati, A., Septaningsih, D.A., Insanu, M., Aminah, N.S., Rohman, A., Rafi, M., 2023. LC-HRMS and FTIR-based metabolomics analysis and xanthine oxidase inhibitory evaluation of *Sida rhombifolia* with different drying methods. *Biocatal Agric Biotechnol* 52, 102833.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102833>
- Sim, W.C., Ee, G.C.L., Lim, C.J., Sukari, M.A., 2010. *Cratoxylum glaucum* and *Cratoxylum arborescens* (Guttiferae)- Two Potential Source of Antioxidant Agents. *Asian Journal of Chemistry* 23, 569–572.
- Singh, D.K., Singh, P.K., Pandey, R.K., Agnihotri, R.K., 2021. Morphological Variation among Four Species Belonging to Genus *Sida* L. (Family Malvaceae) from Western Uttar Pradesh, India. *Egyptian Journal of Botany* 61, 773–780. <https://doi.org/10.21608/ejbo.2021.68030.1653>
- Singh, G., Lingala, B., Mithal, A., 2019. Gout and hyperuricaemia in the USA: prevalence and trends. *Rheumatology* 58, 2177–2180.  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez196>
- Sivera, F., Andrés, M., Quilis, N., 2017. Gout: Diagnosis and treatment. *Medicina Clínica (English Edition)* 148, 271–276.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.medcle.2017.03.009>
- Song, J., Jin, C., Shan, Z., Teng, W., Li, J., 2022. Prevalence and risk factors of hyperuricemia and gout: a cross-sectional survey from 31 provinces in mainland China. *Journal of Translational Internal Medicine* 10, 134–145.  
<https://doi.org/doi:10.2478/jtim-2022-0031>

- Soskind, R., Abazia, D.T., Bridgeman, M.B., 2017. Updates on the treatment of gout, including a review of updated treatment guidelines and use of small molecule therapies for difficult-to-treat gout and gout flares. *Expert Opin Pharmacother* 18, 1115–1125.  
<https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1349099>
- Tamura, Y., Morimoto, C., Kuribayashi-Okuma, E., Uchida, S., Hosoyamada, M., Nakagawa, T., Shibata, S., 2021. Melinjo seed extract stimulates intestinal ABCG2 expression to reduce serum uric acid levels in hyperuricemic rats. *J Funct Foods* 87, 104849.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104849>
- Terkeltaub, R.A., Furst, D.E., Bennett, K., Kook, K.A., Crockett, R.S., Davis, M.W., 2010. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis Rheum* 62, 1060–1068.  
<https://doi.org/10.1002/art.27327>
- Tung, Y.-T., Chang, S.-T., 2010. Inhibition of Xanthine Oxidase by *Acacia confusa* Extracts and Their Phytochemicals. *J Agric Food Chem* 58, 781–786. <https://doi.org/10.1021/jf901498q>
- Umamaheswari, M., Madeswaran, A., Asokkumar, K., 2013. Virtual screening analysis and in-vitro xanthine oxidase inhibitory activity of some commercially available flavonoids. *Iran J Pharm Res* 12, 317–323.
- Utami, P., 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Agromedia\_Pustaka, Jakarta.
- Varga, Zs., Seres, I., Nagy, E., Ujhelyi, L., Balla, G., Balla, J., Antus, S., 2006. Structure prerequisite for antioxidant activity of silybin in different biochemical systems in vitro. *Phytomedicine* 13, 85–93.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.06.019>
- Versteegh, J.K., 1983. *Petunjuk Lengkap Mengenai Tanam-Tanaman di Indonesia dan Khasiatnya sebagai Obat-Obatan Tradisional Jijid II*. CDRSBethesda, Yogyakarta.
- Wang, S., Liu, W., Wei, B., Wang, A., Wang, Y., Wang, W., Gao, J., Jin, Y., Lu, H., Ka, Y., Yue, Q., 2024. Traditional herbal medicine: Therapeutic potential in acute gouty arthritis. *J Ethnopharmacol* 330, 118182.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118182>
- Windarsih, G., Riastiwi, I., Dewi, A.P., Yuriyah, S., 2022. Stomatal and epidermal characteristics of Zingiberaceae in Serang District, Banten, Indonesia. *Biodiversitas\_Journal\_of\_Biological\_Diversity* 23.

- Woodfordia fruticosa (L.) Kurz [WWW Document], n.d. .  
<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:554290-1>.
- Wu, D., Chen, R., Zhang, W., Lai, X., Sun, L., Li, Q., Zhang, Z., Cao, J., Wen, S., Lai, Z., Li, Z., Cao, F., Sun, S., 2022. Tea and its components reduce the production of uric acid by inhibiting xanthine oxidase. *Food & Nutrition Research* 66. <https://doi.org/10.29219/fnr.v66.8239>
- Xie, Q., Cai, X., Dong, X., Wang, Y., Sun, M., Tai, L., Xu, Y., 2021. Effects of epigallocatechin-3-gallate combined with ascorbic acid and glycerol on the stability and uric acid-lowering activity of epigallocatechin-3-gallate. *Pharm Biol* 59, 155–164. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1878235>
- Xue, H., Xu, M., Gong, D., Zhang, G., 2023. Mechanism of flavonoids inhibiting xanthine oxidase and alleviating hyperuricemia from structure–activity relationship and animal experiments: A review. *Food Front* 4, 1643–1665. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/fft2.287>
- Yan, J., Zhang, G., Hu, Y., Ma, Y., 2013. Effect of luteolin on xanthine oxidase: Inhibition kinetics and interaction mechanism merging with docking simulation. *Food Chem* 141, 3766–3773.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.092>
- Yang, Y., Zhang, Z., Zhou, Q., Yan, J., Zhang, J., Su, G., 2020. Hypouricemic effect in hyperuricemic mice and xanthine oxidase inhibitory mechanism of dietary anthocyanins from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.). *J Funct Foods* 73, 104151.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104151>
- Yu, X., Sun, S., Guo, Y., Liu, Y., Yang, D., Li, G., Lü, S., 2018. *Citri Reticulatae Pericarpium* (Chenpi): Botany, ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of a frequently used traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol* 220, 265–282.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.03.031>
- Yumita, A., Suganda, A.G., Sukandar, E.Y., 2013. Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indonesian medicinal plants and active fraction of selected plants. *Int J Pharm Pharm Sci* 5, 293–296.
- Zeng, N., Zhang, G., Hu, X., Pan, J., Zhou, Z., Gong, D., 2018. Inhibition mechanism of baicalein and baicalin on xanthine oxidase and their synergistic effect with allopurinol. *J Funct Foods* 50, 172–182.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.005>

- Zhang, C., Wang, R., Zhang, G., Gong, D., 2018. Mechanistic insights into the inhibition of quercetin on xanthine oxidase. *Int J Biol Macromol* 112, 405–412. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.190>
- Zhang, M., Li, Y., Zhu, T., 2022. The theoretical investigation of monohydroxy flavone: A combined DFT and molecular docking study. *J Mol Struct* 1250, 131823. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131823>
- Zhang, Y., Jin, L., Liu, J., Wang, W., Yu, H., Li, J., Chen, Q., Wang, T., 2018. Effect and mechanism of dioscin from *Dioscorea spongiosa* on uric acid excretion in animal model of hyperuricemia. *J Ethnopharmacol* 214, 29–36. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.12.004>
- Zhang, Y., Yang, T., Zeng, C., Wei, J., Li, H., Xiong, Y., Yang, Y., Ding, X., Lei, G., 2016. Is coffee consumption associated with a lower risk of hyperuricaemia or gout? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 6, e009809. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009809>
- Zhang, Y.-K., Yang, H., Zhang, J.-Y., Song, L.-J., Fan, Y.-C., 2014. Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout. *Int J Clin Pract* 68, 633–638. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12359>

# CURRICULUM VITAE



Nama : Muhamad Insanu  
Tempat/tgl lahir : Bandung, 10 Februari 1982  
Kel. Keahlian : Biologi Farmasi  
Alamat Kantor : Jl. Ganesha No.10, Bandung  
Nama Istri : Gemi Utami Pertiwi  
Nama Anak : Mahira Tsurayya Ghaisan  
Miura Inarasakhi Ghaisan

## I. RIWAYAT PENDIDIKAN

No.	Jenjang Pendidikan	Tempat	Tahun Lulus	Gelar	Bidang
1.	S3	Universitas Groningen, Belanda	2014	Dr.	Farmasi
2.	S2	Institut Teknologi Bandung	2006	M.Si.	Farmasi
3.	Profesi	Institut Teknologi Bandung	2004	Apt.	Farmasi
4.	S1	Institut Teknologi Bandung	2003	S.Si	Farmasi
5.	SMA	SMA Negeri 3 Bandung	1999		
6.	SMP	SMP Negeri 2 Bandung	1996		
7.	SD	SD Negeri Banjarsari V Bandung	1993		

## II. RIWAYAT KERJA DI ITB

No.	Nama Jabatan	Tahun
1.	Ketua Program Studi Magister dan Doktor Farmasi	2023-Sekarang
2.	Kepala Laboratorium Standardisasi Bahan Alam Sekolah Farmasi	2023-sekarang
3.	Ketua Program Studi Sains dan Teknologi Farmasi	2021-2022
4.	Ketua Program Studi Sains dan Teknologi Farmasi	2018-2020
5.	Koordinator Kemahasiswaan Sekolah Farmasi	2014-2017

## III. RIWAYAT KEPANGKATAN

No.	Pangkat	Golongan	TMT
1.	Penata Muda Tk. I	III B	9 Agustus 2012
2.	Penata	IIIC	25 November 2016
3.	Penata Tk. I	IIID	5 November 2020
4.	Pembina	IV A	4 oktober 2022

#### IV. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

No.	Jabatan	TMT
1.	Asisten Ahli	1 Maret 2013
2.	Lektor	29 April 2016
3.	Lektor Kepala	19 Maret 2020
4.	Guru Besar	1 November 2023

#### V. KEGIATAN PENELITIAN

No.	Judul Penelitian	Tahun	Funding
1.	Pengembangan sediaan prolipid sebagai anti kolesterol	2024	Rispro-LPDP
2.	Upskaling Produksi Vitamin E dan Magnesium Stearat dari PFAD untuk Bahan Aditif Pangan dan Nutrasetikal	2022-2023	BPDPKS
3.	<i>Pengembangan Sediaan Antiasam Urat dari Parangromang (Boehmeria vrigata Frost. Gill) Tanaman Tradisional Sulawesi Selatan</i>	2022	Riset ITB
4.	Isolasi senyawa penghambat enzim xantin oksidase dari suku Phyllanthaceae	2021-2023	PPMI-ITB
5.	Pengembangan tanaman tradisional khas papua Sebagai obat antipirai	2021	World Class Research
6.	Pendekatan metabolomik untuk Standardisasi Sidaguri ( <i>Sida rhombifolia</i> ) Melalui Pemprofilan Metabolit (Spektrum FTIR, KLT, LC-MS/MS) serta Aktivitas Antioksidan dan Inhibisi xantin oksidase	2020-2021	Riset Kolaborasi Indonesia
7.	Isolasi senyawa inhibitor enzim alfa glukosidase dari <i>Vernonia amygdala</i>	2020	P3MI ITB
8.	Pengembangan Metode Deteksi Cepat Inhibitor Xanthine Oksidase dari Bahan Alam Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	2018-2019	PDUPT-Dikti
9.	Aplikasi teknologi nano dan isolasi senyawa aktif dari teh putih ( <i>Camellia sinensis</i> ) sebagai inhibitor enzim asetilkolinesterase	2017-2019	PDUPT-Dikti
10.	Pengembangan obat antidiabetes dari tanaman marga syzigium serta isolasi senyawa aktifnya	2019	World Class Research
11.	Pengembangan teknologi proses ekstraksi dan green nanotechnology untuk peningkatan rendemen dan nilai guna terapi resveratrol dan trans-resveratrol dari biji melinjo ( <i>Gnetum gnemon</i> L.) untuk anti hiperurisemia	2017-2018	Riset Pratama, Kemenristekdikti
12.	Pengembangan Herba dan Senyawa Bioaktif dari Tanaman Sirih Bumi ( <i>Peperomia pellucida</i> [L]. Kunt.) sebagai Agen Antiosteoporosis	2017-2018	PMDSU-Dikti
13.	Produksi Vitamin E dan Magnesium Stearat dari PFAD untuk Bahan Aditif Pangan dan Nutrasetikal	2017-2018	BPDPKS

## VI. PATEN

- Sediaan garam magnesium asam lemak dari distilat asam lemak sawit untuk bahan aditif pangan dan nutrasetikal serta proses produksinya (2019)
- Reaktor berpengaduk untuk produksi garam logam asam lemak dari distilat asam lemak sawit untuk bahan aditif pangan dan nutrasetikal (2019)

## VII. PUBLIKASI

Adnyana, I.K., Setiawan, F., Insanu, M., 2013. From ethnopharmacology to clinical study of orthosiphon stamineus benth. *Int J Pharm Pharm Sci* 5, 66–73.

Agustin, E., Insanu, M., Mauludin, R., 2023. Improvement in Pharmacological Activity of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff. Boerl)) Seed Extracts in Nanoemulsion Dosage Form: In vitro and In vivo Studies. *Pharm Nanotechnol* 12, 90–97.  
<https://doi.org/10.2174/2211738511666230602100045>

Aminah, N.S., Laili, E.R., Rafi, M., Rochman, A., Insanu, M., Tun, K.N.W., 2021. Secondary metabolite compounds from *Sida* genus and their bioactivity. *Heliyon* 7, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06682>

Arsul, M.I., Fidrianny, I., Insanu, M., 2024. Parang Romang (*Boehmeria virgata* (Frost.) Guill.): Correlation of Phytochemistry with Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Activities. *Hayati* 31, 457–464.  
<https://doi.org/10.4308/hjb.31.3.457-464>

Arsul, M.I., Insanu, M., Fidrianny, I., 2021. Phytochemistry and pharmacological activities of *Boehmeria* genus: An update review. *Pharmacognosy Journal* 13, 1533–1541.  
<https://doi.org/10.5530/PJ.2021.13.195>

Asma, Rohman, A., Santosa, D., Rafi, M., Siti Aminah, N., Insanu, M., Irnawati, I., 2022. Uji Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Fenolik Total Ekstrak Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.). *J.Food Pharm.Sci* 10, 634–643.

- Asri, L.A.T.W., Rahmatika, A., Fahreza, M.Z., Insanu, M., Purwasasmita, B.S., 2018. Preparation and release behavior of carboxylated cellulose nanocrystals-alginate nanocomposite loaded with rutin. *Mater Res Express* 5, 1–10. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/aad5d3>
- Buddhisuharto, A.K., Pramastya, H., Insanu, M., Fidrianny, I., 2021. An updated review of phytochemical compounds and pharmacology activities of artocarpus genus. *Biointerface Res Appl Chem* 11, 14898–14905. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1489814905>
- Cut Nuria, M., Yulinah Sukandar, E., Gana Suganda, A., Insanu, M., 2019. Aktivitas inhibisi asetilkolinesterase empat jenis sayuran secara in vitro. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)* 16, 43–50.
- Damayanti, S., Rizkia Fabelle, N., Yoin, W., Insanu, M., Jiranusornkul, S., Wongrattanakamon, P., 2021. Molecular modeling for potential cathepsin L inhibitor identification as new anti-photoaging agents from tropical medicinal plants. *J Bioenerg Biomembr* 53, 259–274. <https://doi.org/10.1007/s10863-021-09893-5/Published>
- Dirgantara, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2022a. Medicinal Properties of Ant Nest Plant (*Myrmecodia* Genus): A Comprehensive Review. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 97–103. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8481>
- Dirgantara, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2022b. Evaluation of xanthine oxidase inhibitory, antioxidative activity of five selected Papua medicinal plants and correlation with phytochemical content. *Pharmacia* 69, 965–972. <https://doi.org/10.3897/pharma>
- Dirgantara, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2022c. Medicinal Properties of Ant Nest Plant (*Myrmecodia* Genus): A Comprehensive Review. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 97–103. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8481>
- Dirgantara, S., Nawawi, A., Muhamad Insanu, 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Tiga Spesies Tanaman Sarang Semut (Famili: Rubiaceae) Asal Kabupaten Merauke, Papua. *Jurnal Biologi Papua* 5, 10–4.
- Fidrianny, I., N.A.S., A., Insanu, M., 2018. Antioxidant properties of peels extracts from three varieties of banana (*Musa* sp.) grown in West Java-Indonesia. *Int Food Res J* 25, 57–64.



- Fidrianny, I., Fikayuniar, L., Insanu, M., 2015a. Antioxidant activities of various seed extracts from four varieties of rambutan (*nephelium lappaceum*) using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl and 2,2'-azinobis (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) assays. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 8, 215–219.
- Fidrianny, I., Harnovi, M., Insanu, M., 2014a. Evaluation of antioxidant activities from various extracts of sweet orange peels using dpph, frap assays and correlation with phenolic, flavonoid, carotenoid content. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 7, 186–190.
- Fidrianny, I., Kiki, R.R., Insanu, M., 2014b. In vitro antioxidant activities from various extracts of banana peels using abts, dpph assays and correlation with phenolic, flavonoid, carotenoid content. *Int J Pharm Pharm Sci* 6, 299–303.
- Fidrianny, I., Natalia, S., Insanu, M., 2015b. Antioxidant Capacities of Various Fruit Extracts from three Varieties of Tomato and Correlation with Total Phenolic, Flavonoid, Carotenoid Content. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 7, 283–289.
- Fidrianny, I., Suhendy, H., Insanu, M., 2018a. Correlation of phytochemical content with antioxidant potential of various sweet potato (*Ipomoea batatas*) in West Java, Indonesia. *Asian Pac J Trop Biomed* 7, 25–30. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.221131>
- Fidrianny, I., Syifa, F., Insanu, M., 2019. In vitro Antioxidant Profiles and Phytochemical Content of Different Organs of Strawberry (*Fragaria ananassa* Duchesne). *Asian J Sci Res* 12, 241–248. <https://doi.org/10.3923/ajsr.2019.241.248>
- Fidrianny, I., Virna, V., Insanu, M., 2018b. Antioxidant potential of different parts of bogor pineapple (*Ananas comosus* [L.] Merr. Var. Queen) cultivated in West Java-Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 11, 129–133. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i1.22022>

- Handayani, S., Ruslan Wirasutisna, K., 2017. Penapisan fitokimia dan karakterisasi simplisia daun jambu mawar (*Syzygium jambos* Alston). *JF FIK UINAM* 5, 174–183.
- Husnunnisa, H., Hartati, R., Mauludin, R., Insanu, M., 2022a. A review of the *Phyllanthus* genus plants: Their phytochemistry, traditional uses, and potential inhibition of xanthine oxidase. *Pharmacia* 69, 681–687. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e87013>
- Husnunnisa, Hartati, R., Mauludin, R., Insanu, M., 2024. Antioxidant potential and xanthine oxidase inhibition of flavonol glycosides from *Phyllanthus emblica* L. leaves. *J Pharm Pharmacogn Res* 12, 1067–1078. [https://doi.org/10.56499/jppres24.1959\\_12.6.1067](https://doi.org/10.56499/jppres24.1959_12.6.1067)
- Ikhtiarini, A.N., Setyaningsih, W., Rafi, M., Aminah, N.S., Insanu, M., Imawati, I., Rohman, A., 2021. Optimization of ultrasound-assisted extraction and the antioxidant activities of Sidaguri (*Sida rhombifolia*). *J Appl Pharm Sci* 11, 70–76. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2021.110810>
- Indrianto Bangar, R., Nastira Ningsih, K., Emran Kartasasmita, R., Insanu, M., 2024. Isolation of  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibitor from titanus (*Leea aequata* L.). *Current Research on Biosciences and Biotechnology* 6, 41–47. <https://doi.org/10.5614/crbb.2024.6.1/XCGSRS5W>
- Insanu J; Kayser O, M.A., 2010. Isolation of curcacycline A from latex of *Jatropha curcas* and its antibiotic and cytotoxic effect. *Planta Med* 76, P435. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1264733>
- Insanu, M., Amalia, R., Fidrianny, I., 2022a. Potential Antioxidative Activity of Waste Product of Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas* Lam.). *Pakistan Journal of Biological Sciences* 25, 681–687. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2022.681.687>
- Insanu, M., Anggadiredja, J., O, K., 2012. Original Research Curcacycline A and B-new pharmacological insights to an old drug. *International Journal of Applied Research in Natural Products* 5, 26–34.
- Insanu, M., Aziz, S., Fidrianny, I., Hartati, R., Elfahmi, Sukrasno, Wirasutisna, K.R., 2019. Natural anthraquinone from the bark of

cinchona officinalis L. Rasayan Journal of Chemistry 12, 519–522.  
<https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1221831>

Insanu, M., Cahyo Prabowo, W., Ruslan Wirasutisna, K., 2013a. Isolation and characterization of 3-acetyl aleuritolic acid and scopoletin from stem bark of aleurites moluccana (l.) WILLD. Int J Pharm Pharm Sci 5, 851–853.

Insanu, M., Dimaki, C., Wilkins, R., Brooker, J., Van Der Linde, P., Kayser, O., 2013b. Rational use of *Jatropha curcas* L. in food and medicine: From toxicity problems to safe applications. Phytochemistry Reviews 12, 107–119. <https://doi.org/10.1007/s11101-012-9258-0>

Insanu, M., Fidrianny, I., Imtinan, N.H.H., Kusmardiyani, S., 2021a. Liberica coffee (*Coffea liberica* L.) from three different regions: In vitro antioxidant activities. Biointerface Res Appl Chem 11, 13031–13041. <https://doi.org/10.33263/BRIAC115.1303113041>

Insanu, M., Hartati, R., Bajri, F., Fidrianny, I., 2021b. Macadamia genus: An updated review of phytochemical compounds and pharmacological activities. Biointerface Res Appl Chem 11, 14480–14489. <https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1448014489>

Insanu, M., Karimah, H., Pramastya, H., Fidrianny, I., 2021c. Phytochemical compounds and pharmacological activities of *vitis vinifera* L.: An updated review. Biointerface Res Appl Chem 11, 13829–13849. <https://doi.org/10.33263/BRIAC115.1382913849>

Insanu, M., Kusmardiyani, S., Hartati, R., 2014. Recent Studies on Phytochemicals and Pharmacological Effects of *Eleutherine Americana* Merr. Procedia Chem 13, 221–228. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2014.12.032>

Insanu, M., Marliani, L., Dinilah, N.P., 2017a. Comparison of antioxidant activities from four species of piper. Pharmacia 7, 305. <https://doi.org/10.12928/pharmacia.v7i2.6935>

Insanu, M., Marliani, L., Dinilah, N.P., 2017b. Comparison of antioxidant activities from four species of piper. Pharmacia 7, 305–312. <https://doi.org/10.12928/pharmacia.v7i2.6935>

- Insanu, M., Maryam, I., Rohdiana, D., Wirasutisna, K.R., 2017c. Uji aktivitas antibakteri lima belas jenis mutu teh hitam ortodoks rotorvane dan teh putih (*camellia sinensis* var. *Assamica*) pada *staphylococcus aureus* atcc 6538. *Acta Pharmaceutica Indonesia* 42, 32–41.
- Insanu, M., Mutia, C., Artarini, A.A., 2017d. Pengujian toksisitas in vitro ekstrak dan fraksi dari daun jambu air (*syzygium aqueum*) dan kulit buah delima (*punica granatum*) terhadap sel vero. *Acta Pharmaceutica Indonesia* | 42, 76–83.
- Insanu, M., Nayaka, N.M.D.M.W., Solihin, L., Wirasutisna, K.R., Pramastya, H., Fidrianny, I., 2022b. Antioxidant activities and phytochemicals of polar, semi-polar, and nonpolar extracts of used and unused parts of *Carica papaya* fruit. *Biocatal Agric Biotechnol* 39, 1–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102270>
- Insanu, M., Pramasatya, H., Buddhisuharto, A.K., Tarigan, C., Zahra, A.A., Haniffadi, A., Sabila, N., Fidrianny, I., 2022c. Unused Parts of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*): Prospective In Vitro Antioxidative Activity. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 1529–1536.  
<https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9274>
- Insanu, M., Pramasatya, H., Buddhisuharto, A.K., Tarigan, C., Zahra, A.A., Haniffadi, A., Sabila, N., Fidrianny, I., 2022d. Unused Parts of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*): Prospective In Vitro Antioxidative Activity. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 1529–1536.  
<https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.9274>
- Insanu, M., Ramadhania, Z., Halim, E., Hartati, R., Wirasutisna, K., 2018. Isolation of 5,7-Dihydroxy, 6,8-Dimethyl Flavanone from *Syzygium aqueum* with Its Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitor Activities. *Pharmacognosy Res* 10, 60–63. [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_59\\_17](https://doi.org/10.4103/pr.pr_59_17)
- Insanu, M., Rizaldy, D., Silviani, V., Fidrianny, I., 2022e. Chemical compounds and pharmacological activities of *cucumis* genus. *Biointerface Res Appl Chem* 12, 1324–1334.  
<https://doi.org/10.33263/BRIAC121.13241334>

- Insanu, M., Ruslan, K., Fidrianny, I., Wijaya, S., 2011. Isolasi Flavonoid dari Daun Durian (*Durio Zibethinus Murr.*, Bombacaceae). *Acta Pharmaceutica Indonesia XXXVI*, 6–10.
- Insanu M, Santoso F R C, Fidrianny I, 2020. A review of the phytochemical compounds and pharmacological activities from selected *Ficus* plants. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 11, 921–928. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11ispl4.4225>
- Insanu, M., Zahra, A.A., Sabila, N., Silviani, V., Haniffadli, A., Rizaldy, D., Fidrianny, I., 2022f. Phytochemical and Antioxidant Profile: Cucumber Pulp and Leaves Extracts. *Open Access Maced J Med Sci* 10, 616–622. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.8337>
- Iwo, M.I., Insanu, M., Dass, C.A.S., 2014. Development of Immunonutrient from Pumpkin (*Cucurbita Moschata Duchense Ex. Lamk.*) Seed. *Procedia Chem* 13, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2014.12.013>
- Juanda, D., Fidrianny, I., Ruslan, K., Insanu, M., 2019. Overview of phytochemical compounds and pharmacology activities of *cratoxylum* genus. *Rasayan Journal of Chemistry* 12, 2065–2073. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1245303>
- Juanda, D., Fidrianny, I., Wirasutisna, K.R., Insanu, M., 2021. Evaluation of xanthine oxidase inhibitory and antioxidant activities of three organs of idat (*Cratoxylum glaucum korth.*) and correlation with phytochemical content. *Pharmacognosy Journal* 13, 971–976. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.125>
- Karomah, A.H., Rafi, M., Septaningsih, D.A., Ilmiawati, A., Safitri, U.D., Aminah, N.S., Insanu, M., Rohman, A., 2023. UHPLC-Q-Orbitrap HRMS-based Untargeted Metabolomics of *Sida rhombifolia* Leaves and Stem Extracts. *Hayati* 30, 770–778. <https://doi.org/10.4308/hjb.30.4.770-778>
- Kartika, I.G.A.A., Bang, I.J., Riani, C., Insanu, M., Kwak, J.H., Chung, K.H., Adnyana, I.K., 2020. Isolation and Characterization of Phenylpropanoid and Lignan Compounds from *Peperomia pellucida* [L.] Kunth with Estrogenic Activities. *Molecules* 25. <https://doi.org/10.3390/molecules25214914>

- Kartika, I. Gusti Agung Ayu, Insanu, M., Riani, C., Adnyana, I.K., Chung, K.H., 2021. Polarity difference and the presence of phytoestrogen compounds affecting estrogenic activity of *peperomia pellucida* extracts. *Sains Malays* 50, 449–460. <https://doi.org/10.17576/jsm-2021-5002-16>
- Kartika, I.G.A.A., Riani, C., Insanu, M., Adnyana, I.K., 2022. *Peperomia pellucida* extracts stimulates bone healing in alveolar socket following tooth extraction. *J Tradit Complement Med* 12, 302–307. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.08.010>
- Kartika, I. G.A.A., Riani, C., Insanu, M., Paiboonsukwong, K., Charoenphandhu, N., Tubsuwan, A., Adnyana, I.K., 2021. Potent inhibition of *peperomia pellucida* extracts towards rankl-induced osteoclast formation through m1 macrophage polarization. *Rasayan Journal of Chemistry* 14, 1369–1377. <https://doi.org/10.31788/RJC.2021.1426073>
- Kartika, I.G.A.A., Insanu, M., Safitri, D., Putri, C.A., Adnyana, I.K., 2016. New update: traditional uses, phytochemical, pharmacological and toxicity review of *peperomia pellucida* (L.) Kunth. *Pharmacology Online* 2, 30–43.
- Kusmardiyani, S., Suharli, Y.A., Insanu, M., Fidrianny, I., 2020. Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Annona* Genus: A Review. *Current Research on Biosciences and Biotechnology* 2, 77–88. <https://doi.org/10.5614/crbb.2020.2.1/KNIA7708>
- Laili, E.R., Aminah, N.S., Kristanti, A.N., Wardana, A.P., Rafi, M., Rohman, A., Insanu, M., Tun, K.N.W., 2022. COMPARATIVE STUDY OF *Sida rhombifolia* FROM TWO DIFFERENT LOCATIONS. *Rasayan Journal of Chemistry* 15, 642–650. <https://doi.org/10.31788/RJC.2022.1516588>
- Lestari, D., Aqilah, K.P., Putri, S., Harimawan, A., Mudhakhir, D., Insanu, M., 2022. Vitamin E Extraction from Magnesium Salts of Palm Fatty Acid Distillates. *Journal of Engineering and Technological Sciences* 54. <https://doi.org/10.5614/j.eng.technol.sci.2022.54.1.2>
- Lestari, D., Aqilah, K.P., Putri, S., Harimawan, A., Mudhakhir, D., Insanu, M., 2021a. Antioxidant Activity of Vitamin E Concentrate from Magnesium

Salts of Palm Fatty Acid Distillate (Mg-PFAD). *Reaktor* 21, 35–43.  
<https://doi.org/10.14710/reaktor.21.1.35-43>

Lestari, D., Zakaria, A.R., Setiawan, D.R., Shelly, Laniwati, M., Harimawan, A., Insanu, M., Mudhakhir, D., 2021b. Hydrogenated palm fatty acid distillate as raw materials for magnesium stearate alternatives. *Journal of Engineering and Technological Sciences* 53.  
<https://doi.org/10.5614/j.eng.technol.sci.2021.53.3.3>

Lestari, D., Zakaria, A.R., Setiawan, D.R., Shelly, Laniwati, M., Harimawan, A., Insanu, M., Mudhakhir, D., 2021c. Hydrogenated palm fatty acid distillate as raw materials for magnesium stearate alternatives. *Journal of Engineering and Technological Sciences* 53.  
<https://doi.org/10.5614/j.eng.technol.sci.2021.53.3.3>

Listianingrum, Yuniarti, R., Al-Aziz, R.H.R.M.T., Rizaldy, D., Insanu, M., Harimawan, A., Lestari, D., 2018. Effect of MgO to Fatty Acid Molar Ratio on the Production of Magnesium Salt of Fatty Acid from Palm Fatty Acid Distillates (PFAD) for Food Additives, in: *MATEC Web of Conferences*. EDP Sciences. <https://doi.org/10.1051/mateconf/201815902063>

Mudhakhir, D., Ahmadi, A., Insanu, M., Nuraini, N., 2019. PACKAGING OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN VACCINE AND MORINGA OLEIFERA EXTRACT INTO CHITOSAN NANOPARTICLES. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 12, 346–350.  
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v12i1.15386>

Nor, I., Wirasutisna, K.R., Hartati, R., Insanu, M., 2023. The  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of avicularin and 4-O-methyl gallic acid isolated from *Syzygium myrtifolium* leaves. *Saudi Pharmaceutical Journal* 31.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.06.010>

Nuria, M.C., Suganda, A.G., Sukandar, E.Y., Insanu, M., 2020. Acetylcholinesterase: Inhibitory activity of some Indonesian vegetables and fraction of selected plants. *J Appl Pharm Sci* 10, 101–107.  
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.101014>

Oktariza, Y., Dwichandra Putra, O., 2013. The analytical application of cloud point extraction: A simple spectrophotometric method for selenium

determination in Kangkong (*Ipomoea reptans* P.). *Int J Pharm Pharm Sci* 5, 498–501.

Paramita, A., Wibowo, I., Insanu, M., 2021a. SKRINING UJI TOKSISITAS AKUT LIMA RIMPANG SUKU ZINGIBERACEAE MENGGUNAKAN EMBRIO IKAN ZEBRA. *Acta Pharmaceutica Indonesia* 46, 1–8.

Paramita, A., Wibowo, I., Insanu, M., 2021b. A Study of Genus Zingiber: The Role of Condiments in Science. *Current Research in Biosciences and Biotechnology* 3, 186–195.

<https://doi.org/10.5614/crbb.2021.3.1/CKHEYSRT>

Putra, N., Garmana, A.N., Qomaladewi, N.P., Amrianto, Al Muqarrabun, L.M.R., Rosandy, A.R., Chahyadi, A., Insanu, M., Elfahmi, 2023. Bioactivity-guided isolation of a bioactive compound with  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity from the leaves extract of *Sauropus androgynus*. *Sustain Chem Pharm* 31. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100907>

Rafi, M., Yolanda, S.R., Septaningsih, D.A., Bintang, M., Aminah, N.S., Insanu, M., Rohman, A., 2023. Identification of *Sida rhombifolia* from Its Related Plants Using Thin-Layer Chromatographic Analysis. *Indonesian Journal of Chemistry* 23, 21–32. <https://doi.org/10.22146/ijc.73077>

Ramadhania, Z.M., Insanu, M., Gunarti, N.S., Wirasutisna, K.R., Sukrasno, S., Hartati, R., 2017. Antioxidant activity from ten species of myrtaceae. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10, 5–7. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10s2.19470>

Rizaldy, D., Insanu, M., Sabila, N., Haniffadli, A., Zahra, A.A., Pratiwi, S.N.E., Mudrika, S.N., Hartati, R., Fidrianny, I., 2023. Lemon (*Citrus limon* L.): Antioxidative Activity and Its Marker Compound. *Biointerface Res Appl Chem* 13. <https://doi.org/10.33263/BRIAC131.021>

Rohman, A., Asma, Santosa, D., Rafi, M., Aminah, N.S., Insanu, M., Irnawati, I., 2024. Prediction of antioxidant activities of Sidaguri (*Sida rhombifolia*) with different harvesting times using FTIR spectra and chemometrics. *Food Res* 8, 92–98. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.8\(1\).091](https://doi.org/10.26656/fr.2017.8(1).091)

Rohman, A., Ikhtiarini, A.N., Setyaningsih, W., Rafi, M., Aminah, N.S., Insanu, M., Irnawati, I., Santosa, D., 2021. The Use of Chemometrics for



Classification of Sidaguri (*Sida rhombifolia*) Based on FTIR Spectra and Antiradical Activities. *Indonesian Journal of Chemistry* 21, 1568–1576. <https://doi.org/10.22146/IJC.64360>

Saraswaty, V., Ketut Adnyana, I., Pudjiraharti, S., Mozef, T., Insanu, M., Kurniati, N.F., Rachmawati, H., 2017. Fractionation using adsorptive macroporous resin HPD-600 enhances antioxidant activity of *Gnetum gnemon* L. seed hard shell extract. *J Food Sci Technol* 54, 3349–3357. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2793-3>

Setiawansyah, A., Arsul, M.I., Sukrasno, S., Damayanti, S., Insanu, M., Fidrianny, I., 2024. Anti-hyperuricemic potential of caryophyllene from *Syzygium aromaticum* essential oil: SiO<sub>2</sub>-AgNO<sub>3</sub>-based column chromatography purification, antioxidant, and xanthine oxidase inhibitory activities. *Advances in Traditional Medicine* 24, 475–487. <https://doi.org/10.1007/s13596-023-00710-5>

Silviani, D., Wahyuni, W.T., Syafitri, U.D., Ilmiawati, A., Septaningsih, D.A., Insanu, M., Aminah, N.S., Rohman, A., Rafi, M., 2023a. LC-HRMS and FTIR-based metabolomics analysis and xanthine oxidase inhibitory evaluation of *Sida rhombifolia* with different drying methods. *Biocatal Agric Biotechnol* 52. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102833>

Silviani, D., Zam Astari, S., Anggraini Septianingsih, D., Hudatul Karomah, A., Ilmiawati, A., Dyah Syafitri, U., Tri Wahyuni, W., Siti Aminah, N., Insanu, M., Rohman, A., Rafi, M., 2023b. UHPLC-Q-Orbitrap HR-MS-Based Metabolomics for Profiling the *Sida rhombifolia* Metabolites with Different Plant Organs and Cultivation Ages. *Chem Biodivers* 20. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202201042>

Suhendy, H., Fidrianny, I., Insanu, M., 2023. Phytochemical compounds and pharmacological activities of *Ipomoea batatas* L.: An updated review. *Pharmacia* 70, 1283–1294. <https://doi.org/10.3897/PHARMACIA.70.E108922>

Suliska, N., Suryani, Insanu, M., Sukandar, E.Y., 2021. Antihypertensive activity of combination of *anredera cordifolia* (Ten.) V. Steenis and *Sonchus arvensis* L. leaves on Epinephrine Induced male Wistar Rat. *J*

Adv Pharm Technol Res 12, 384–388.  
[https://doi.org/10.4103/japtr.japtr\\_91\\_21](https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_91_21)

Suryani, Sukandar, E.Y., Insanu, M., Kurniati, N.F., 2020. Evaluation effect of polarity of the compound from sonchus arvensis (Linn.) leaves as hypertension inhibitor. *Rasayan Journal of Chemistry* 13, 1807–1816.  
<https://doi.org/10.31788/RJC.2020.1335843>

Syam, A.K., Insanu, M., Wirasutisna, K.R., 2017. ISOLATION OF 8-HIDROXY-6,7-DIMETHOXY COUMARIN FROM JARAK TINTIR STEM (*Jatropha multifida* L.) AND ITS TOXICITY VALUE USING BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT). *Traditional Medicine Journal* 22, 21–24.

Szliszka, E., Czuba, Z.P., Domino, M., Mazur, B., Zydowicz, G., Krol, W., 2009. In Vitro Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity and the Isolation of Luteolin from the Flower of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip ex Walp. *Molecules* 14, 738–754. <https://doi.org/10.3390/molecules>

Tarigan, C., Pramastya, H., Insanu, M., Fidrianny, I., 2022. *Syzygium samarangense*: Review of phytochemical compounds and pharmacological activities. *Biointerface Res Appl Chem* 12, 2084–2107.  
<https://doi.org/10.33263/BRIAC122.20842107>

Vonia, S., Hartati, R., Insanu, M., 2022. In Vitro Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity and the Isolation of Luteolin from the Flower of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip ex Walp. *Molecules* 27, 2132. <https://doi.org/10.3390/molecules27072132>

Wibowo, D.P., Kurniati, N.F., Ruslan Wirasutisna, K., Insanu, M., 2018. Antimicrobial Activity of Some Indonesian Plant Species from The Genus *Ficus*, in: *International Seminar on Pharmaceutical Sciences and Technology*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, pp. 64–71.

## VIII. PENGHARGAAN

No.	Penghargaan	Pemberi Penghargaan	Tahun
1.	Satyalancana Karya Satya X tahun	Presiden RI	2024
2.	Penghargaan Bidang Penelitian	Institut Teknologi Bandung	2022

## IX. SERTIFIKASI

Sertifikasi Pendidik Nasional (2014)

**ITB PRESS**

📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎ +62 22 20469057  
🌐 [www.itbpress.id](http://www.itbpress.id)  
✉ [office@itbpress.id](mailto:office@itbpress.id)  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

**Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung**

Jalan Dipati Ukur No. 4, Bandung 40132  
E-mail: [sekretariat-fgb@itb.ac.id](mailto:sekretariat-fgb@itb.ac.id)  
Telp. (022) 2512532

🌐 [fgb.itb.ac.id](http://fgb.itb.ac.id)    [FgbItb](#)    [FGB\\_ITB](#)  
📱 [@fgbitb\\_1920](#)    [Forum Guru Besar ITB](#)

ISBN 978-623-297-622-1

