

## Review: Tanaman Obat yang Berefek Sebagai Antigout

Abshar Fariz<sup>1</sup>, M. Aditya Sholihin<sup>1</sup>, Rakhmat Fauzi<sup>1</sup>, \*Muhammad Ikhwan Rizki<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Prodi Profesi Apoteker FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalsel

<sup>2</sup>Prodi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Kalsel

\*Email: ikhwanrizki@unlam.ac.id

### ABSTRAK

Gout adalah keadaan penumpukan kristal yang berasal dari gangguan metabolisme asam urat di dalam sendi, jaringan periartikular, tulang dan organ lainnya. Pasien yang menderita gout akan memiliki resiko dari kardiovaskular yang sangat tinggi, sehingga perlu strategi pencegahan yang optimal. Prevalensi asam urat di Indonesia terjadi pada usia di bawah 34 tahun yaitu sebesar 32%. Sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya menanggulangi berbagai masalah kesehatan. Review bertujuan untuk membahas tanaman yang terkait dengan gout yang digunakan untuk mengurangi dan mencegah terjadinya gout berdasarkan literatur. Pada review artikel ini digunakan literatur online dan offline. Literatur online didapat dari jurnal publikasi lokal maupun internasional yang diperoleh dari penyedia jurnal di internet. Literatur offline yang digunakan yaitu buku dan e-book. Gout dapat diatasi dengan bahan alam yaitu Sirsak (*Annona muricata* Linn.), Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Suruhan (*Peperomia pellucida*), Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*).

**Kata Kunci :** Asam urat, bahan alam, gout, tanaman

### ABSTRACT

*Gout is a state of buildup of crystals derived from metabolic disorders of uric acid in joints, periarticular tissues, bones and other organs. Patients suffering from gout will have a very high cardiovascular risk, so an optimal prevention strategy is needed. The prevalence of uric acid in Indonesia occurs at age below 34 years that is equal to 32%. Since ancient times the people of Indonesia know and use medicinal plants as one of the efforts to overcome various health problems. Review aims to discuss gout-related plants used to reduce and prevent the occurrence of gout based on literature. In this article review used the online and offline literature. Online literature is obtained from local and international publication journals obtained from journal providers on the internet. The offline literature used is books and e-books. Gout can be overcome with natural ingredients namely Soursop (*Annona muricata* Linn.), Mahkota Dewa (*Phaleria**

*macrocarpa*), *Suruhan (Peperomia pellucida)*, *Mangosteen (Garcinia mangostana L.) Tempuyung Leaf (Sonchus arvensis)* and *Leaf Salam (Syzygium polyanthum)*.

**Keywords:** *Uric acid, natural ingredients, gout, plants*

## I. PENDAHULUAN

Gout adalah keadaan penumpukan kristal yang berasal dari gangguan metabolisme asam urat di dalam sendi, jaringan periartikular, tulang dan organ lainnya (Salgal & Agrawal, 2015). Gout berupa produk akhir dari degradasi purin. Peningkatan purin ini dapat terjadi akibat produksi yang berlebih atau kurang matang. Purin dapat berasal dari makan, konversi asam nukleat pada jaringan menjadi purin nukleotida dan sintesis de novo dari basis purin (Dipiro *et al.*, 2012). Kadar normal dari gout yaitu < 6 mg/dl (Shah *et al.*, 2014). Gout dapat diakibatkan penggunaan obat-obatan, peningkatan asam urat dan penurunan dari asam urat (Salgal & Agrawal, 2015). Resiko dari gout akan menyebabkan manifestasi klinik deposisi urat meliputi arthritis gout, akumulasi Kristal di jaringan yang merusak tulang (Tofus), batu urat, dan nefropati gout (Dianati, 2015).

Faktor resiko yang menyebabkan seseorang terkena gout yaitu adanya penggunaan obat-obatan dan alkohol (Salgal & Agrawal, 2015). Selain itu data prospektif menunjukkan bahwa konsumsi minuman ringan yang mengandung fruktosa dapat meningkatkan resiko gout

pada pria (Choi & Gary, 2008). Penurunan asam urat dapat terjadi karena penyakit ginjal kronis, hipertensi, dan intoksikasi timbal (Salgal & Agrawal, 2015). Pasien yang menderita gout akan memiliki resiko dari kardiovaskular yang sangat tinggi, sehingga perlu strategi pencegahan yang optimal pada tahap ini (Andres *et al.*, 2017). Penyakit gout ini menyebabkan rasa sakit, hangat dan bengkak pada persendian (Fua & Yee, 2016).

Gout merupakan penyakit yang mempengaruhi lebih dari 1% orang dewasa di dunia. Penyakit ini umumnya lebih banyak menyerang pada pria (Ar'ev AL *et al.*, 2012). Di negara swedia barat, pada tahun 2005 hingga 2012 prevalensi gout meningkat pada populasi yang berusia 20 tahun ke atas berkisar 1,8% dan kejadiannya sekitar 190 kasus per 100.000 orang per tahun (Dehlin *et al.*, 2016). Prevalensi asam urat di Indonesia terjadi pada usia di bawah 34 tahun yaitu sebesar 32% (Pratiwi, 2013).

Prevalensi penggunaan obat tradisional berkisar antara 41% di Spanyol, 70% di Kanada dan 82% di Australia (WHO, 2013). Di Asia, prevalensi penggunaan obat tradisional yaitu di

Malaysia (55,6%), Singapura (42,7%), Filipina (6,3%), Kamboja (5,4%), Vietnam (3,5%), Thailand (2,6%) dan Indonesia (2,0%) (Peltzer & Supa, 2015). Sejak zaman dahulu masyarakat Indonesia mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya menanggulangi berbagai masalah kesehatan. Penggunaan tanaman obat untuk penyembuhan suatu penyakit didasarkan pada pengalaman yang secara turun-temurun diwariskan dari generasi ke generasi. Pemilihan bahan-bahan alami untuk pengobatan didasarkan pada bukti penelitian yang menyatakan bahwa di dalam setiap tumbuhan terkandung reseptor, struktur kimia, dan hormon yang sama dengan manusia (Utami, 2008). Berdasarkan pemaparan diatas, gout dapat diatasi dengan menggunakan bahan alam. Artikel ini dilakukan review untuk membahas tanaman yang terkait dengan gout yang digunakan untuk mengurangi dan mencegah terjadinya gout berdasarkan literatur yang ada.

## II. METODE PENELITIAN

Pada review artikel ini digunakan literatur *online* dan *offline*. Literatur *online* didapat dari jurnal publikasi lokal maupun internasional yang diperoleh dari penyedia jurnal di internet. Literatur *offline* yang digunakan yaitu buku dan *e-book*.

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.)

Tanaman sirsak kini telah menyebar ke seluruh pelosok di Indonesia. Umumnya, tanaman ini ditanam dipekarangan rumah (Sunarjono, 2005). Daun dari *Annona muricata* dilengkapi dengan kanopi terbuka dan bulat dengan warna hijau tua atau gelap dengan ukuran daun yang berukuran besar.



(Moghamdatousi *et al.*, 2015).

Daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) mempunyai kandungan tannin, resin, dan alkaloid yang mungkin mampu mengatasi nyeri sendi pada penyakit *gout*. Sifat antioksidan yang terdapat pada daun *Annona muricata* dapat mengurangi terbentuknya asam urat melalui penghambatan produksi enzim *xantin oksidase* (Shabella, 2011; Gustomi & Fenny, 2016). Senyawa aktif yang teridentifikasi adalah 2,3-dihydrobenzofuran; tetradekana; 1,4,4a,5,6,7,8,8a-oktahidroisokuinolin-3-etoksi; 4- hidroksi-3,5,6-trimetil-4-(3-oxo-1-butenil)-2

sikloheksena-1-on dengan bantuan kromatografi gas-spektroskopi massa kgBB (Artini *et al.*, 2012). Ekstrak etanol daun *Annona muricata* dapat menurunkan sejajar dengan kontrol dengan menghambat *Xantine Oxidase* lebih dari 200 µg/ml (Sunarni *et al.*, 2015). Rebusan daun *Annona muricata* dengan dosis 1 gelas atau setara 200 cc air 2 x sehari selama 7 hari pada responden yang menderita gout arthritis mengalami penurunan pada pemeriksaan asam urat (Gustomi & Fenny, 2016). Hasil uji secara *in vivo* fraksi n-butanol ekstrak daun *Annona muricata* mampu menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar dengan dosis 200 mg/kgBB (Artini *et al.*, 2012).

### **B. Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*)**

Warna buah mahkota dewa merah mengkilat dan bentuknya bulat. Buah ini terdiri dari kulit, daging, cangkang dan biji (Dyah & Firman, 2007). Ukuran buah ini diameternya mulai dari 3 – 5 cm. Permukaan halus dan warnanya berubah dari hijau saat muda menjadi merah atau merah marun pada saat matang. Lubang buahnya bulat, putih dan beracun.



(Otman *et al.*, 2014).

Tanaman mahkota dewa mengandung senyawa fenolik, alkaloid, dan benzofenon (Alara *et al.*, 2016). Kandungan kimia benzofenon yaitu 6,4-dihidroksi-4-metoksi benzofenon-2-O-β-D-glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) memiliki aktivitas penghambatan terhadap xantin oksidase dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 15,705 mg/mL (Yanti *et al.*, 2016). Ekstrak etanol 70% daging buah mahkota dewa mempunyai efek menurunkan kadar asam urat pada mencit putih jantan galur swiss yang dibuat gout dengan dosis yang paling efektif sebesar 5 g/KgBB (Sutrisna *et al.*, 2010). Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat menurunkan kadar MDA darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan dosis 300 mg/200 gramBB yang diinduksi aktivitas fisik berlebih sebesar 45,17% (Sawitri, 2011).

### **C. Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida*)**

Tanaman suruhan termasuk dalam famili Piperaceae. Sosoknya herba dengan tinggi 10-20 cm. Batangnya tegak dan

lunak warna hijau muda. Daunnya lonjong panjang 1-4 cm dan lebar 0,5 – 2 cm. Ujungnya runcing, pangkal bertoreh, tepi rata, pertulangan melengkung, permukaan licin, lunak dan berwarna hijau. Berbunga majemuk, bentuk bulir, terletak di ujung batang atau diketiak daun (Adi, 2006).



(Majumder, 2012).

Tanaman ini mengandung alkaloid, cardenolide, saponin dan tannin (Majumder, 2012). Dari isolasi dan karakterisasi senyawa fraksi n-heksan dan etil asetat ekstrak etanol *Peperomia Pellucida* dihasilkan 3 senyawa stigmasterol (1), analog pheophytin (2) dan  $\beta$ -sitosterol-D-glukopiranosida (3) Hartati *et al.*, 2015). Herba *Peperomia Pellucida* dapat menurunkan kadar asam urat karena mungkin dapat menghambat kerja enzim *xanthin oksidase* sehingga pembentukan asam urat juga dapat dihambat. Ekstrak air dan heksan herba *Peperomia Pellucida* memiliki potensi sebagai penurun kadar asam urat darah hewan uji ayam kampung jantan. Khasiat

ekstrak air 200 mg/Kg BB sebanding dengan Allopurinol 10 mg/Kg BB (Yunarto, 2013). Hasil penelitian Tarigan *et al* (2012) Ekstrak etanol herba *Peperomia Pellucida* dapat menurunkan kadar asam urat. Dosis 50 mg/kg BB yang diberikan per oral pada mencit jantan memberikan efek penurunan kadar asam pada mencit yang diinduksi dengan *potasium oxonate* dosis 200 mg/Kg BB. Penelitian lain tanaman ini yaitu ekstrak Herba *Peperomia Pellucida* yang diberikan pada tikus yang mengalami asam urat secara signifikan mengalami penurunan sebesar 30,29% pada jam ke 36 dan 61,14% jam ke 48 (Alvero *et al.*, 1992).

#### D. Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.)

Buah manggis dalam keadaan utuh, kulitnya mulus, tidak bopeng, segar, dan bersih. Warna kulit manggis merah kehitaman, daging buahnya putih bersih dan berasa manis. Buah yang matang petik memiliki kulit yang cukup keras (Yatman, 2012).



(Miryanti *et al.*, 2011).

Kandungan kulit buah manggis antara lain xanthon, flavonoid, dan tanin. Kulit buah manggis berpotensi sebagai antihiperurisemia karena xanthon merupakan antioksidan tingkat tinggi, yang dapat membantu mengobati kerusakan sel akibat oksidasi radikal bebas, menghambat proses penuaan dan mencegah penyakit generatif (Cahyo, 2011; Mardiana, 2011). Kulit manggis matang mengandung *polyhydroxyxanton*, yang merupakan derivat *mangostin* dan  $\beta$ -*mangostin* (Yatman, 2012). Konsentrasi 100 ppm ekstrak kulit manggis mempunyai daya inhibisi terhadap XO sebesar 45,45% yang setara dengan 12,5 ppm Allopurinol (Rahmah *et al.*, 2012). Selain itu ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki aktivitas antihiperurisemia secara in vitro karena dapat menghambat aktivitas enzim *xantin oksidase*, sehingga mencegah peningkatan kadar asam urat dan secara in vivo karena dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan (Dira *et al.*, 2014).

#### **E. Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis*).**

Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) berbentuk tombak, lembek, berbulu, bagian tepi bergerigi. Tumbuhan ini tumbuh liar di sawah, lading, tanah-tanah kosong, pinggiran comberan dan selokan-selokan kering (Sunanto, 2009).



(Sunanto, 2009).

Kandungan kimia dari ekstrak *Sonchus Arvensis* berdasarkan uji fitokimia adalah flavonoid, triterpenoid dan tannin. Ekstrak etanol *Sonchus Arvensis* dapat menghambat *xanthine oxidase* (Iswaninti *et al.*, 2009). Ekstrak daun tempuyung dosis 200 mg/kgBB dapat memberikan penghambatan terhadap enzim *xanthine oxidase* sebesar 70,30%  $\pm$  3,70% pada mencit yang gout (Muhtadi *et al.*, 2015). Ekstrak etil asetat *Sonchus Arvensis* menunjukkan aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* yang paling baik dengan konsentrasi 200  $\mu$ g/mL (Hendriani *et al.*, 2016). Ekstrak etanol daun *Sonchus Arvensis* menunjukkan aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* dengan IC50 sebesar 23,64  $\mu$ g/mL (Hendriani *et al.*, 2016). Ekstrak etanol *Sonchus Arvensis* dengan dosis 2 g/kgBB memberi efek penurunan kadar asam urat dalam darah yang baik disbanding dosis lainnya (Seran, 2009). Penelitian yang dilakukan Koting (2013) bahwa fraksi etil asetat *Sonchus Arvensis* menunjukkan efek

yang paling besar menurunkan asam urat pada dosis 2,0 g/KgBB.

#### **F. Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)**

*S. polyanthum* dikenal masyarakat Indonesia sebagai bumbu masakan yang penggunaannya banyak ditemukan pada setiap masakan. Daun tunggal, letak berhadapan, panjang tangkai daun 0.5-1 cm, jika diremas berbau harum/khas (Tjitrosoepomo 2002). Helaian daun berbentuk lonjong sampai elips atau bundar telur sungsang, ujung meruncing, pangkal runcing, tepi rata pertulangan menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda, panjang 5-15 cm, lebar 3-8 cm, jika diremas berbau harum (Dalimartha, 2000; Samudra, 2014).



(Widyawati *et al.*, 2015).

Hasanah (2015) menyatakan bahwa daun salam mempunyai banyak kandungan bahan aktif, antara lain flavonoid, tanin, saponin (Bahriul *et al.*, 2014), quinon, fenol, triterpenoid dan steroid. Hasil uji secara *in vivo* ekstrak etanol daun salam yang diinduksi potasium oksonat mampu

menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar (Sinaga *et al.*, 2014). Penurunan kadar asam urat dengan pemanfaatan daun salam ini dipengaruhi oleh kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun salam (Dharmayanti & Apriono 2012). Mekanisme ekstrak daun salam dapat menghambat kerja enzim hipoxhantin, sehingga pembentukan asam urat dapat dihambat. Selain itu daun salam juga berkhasiat sebagai diuretik yang membantu pengeluaran asam urat melalui urin. Rebusan daun salam pada responden yang menderita gout arthritis mengalami penurunan pada pemeriksaan asam urat (Ningtiyas & Ricky, 2016). Menurut penelitian yang lain juga menyatakan hal yang serupa dimana Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas xantin oksidase yaitu melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi dengan enzim pada gugus samping (Nagao *et al.*, 1999).

#### **IV. KESIMPULAN**

Gout dapat diatasi dengan bahan alam yaitu Sirsak (*Annona muricata* Linn.), Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*), Suruhan (*Peperomia Pellucida*), Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Adi L. T. 2006. *Tanaman Obat & Jus untuk Asam Urat dan Rematik*. Agromedia Pustaka, Jakarta.
- Alara, OR., Alara, Ja & Olalere, OA. 2016. Review on *Phaleria macrocarpa* Pharmacological and Phytochemical Properties. *Drug Des, an open access journal*. **5** (3).
- Alvero, J., Romy, Q., Alfaretta, T. R., Antonio, A., Jose, A. R., Alberardo, P., Rommel, M. A. 1992. Anti-hyperuricemic effects of *Peperomia pellucida* on potassium oxonate-induced hyperuricemic rats. *Journal of Medicine of the UERMMM*. **1** (1) : 12-15.
- Andres, M., Jose A. B., Francisca, S., Neus, Q., Loreto, C., Paloma, V & Elesio, P. 2017. *Cardiovascular risk of patients with gout seen at rheumatology clinics following a structured assessment*. *BMJ Journals. Abstrak*.
- Ar'ev al., Kunitskaia, NA & Kozina LS. 2012. Gout And Hyperuricemia Today: Prevalence, Risk Factors, Features In The Elderly. *NCBI*. **25** (3) : Abstrak.
- Artini, N. P. R., Sri, W & Wahyu, D. S. 2012. Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Sebagai Antioksidan Pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *Jurnal Kimia*. **6** (2) : 127-137.
- Bahriul, P., N. Rahman & A. W. M. Diah. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *J. Akad. Kim.*(3): 143-149
- Cahyo, A. N., 2011, *Ajaibnya Manggis Untuk Kesehatan dan Kecantikan*. PenerbitLaksana, Jogjakarta.
- Choi, H. K & Gary, C. 2008. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BM*. **336** : 309-336.
- Dalimartha, S. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Bogor : TrobusAgriwidya.
- Dehlin, M., Panagiota, D., Valgerdur, S., Anna, S & Lennart, T. H. J. 2016. Incidence and prevalence of gout in Western Sweden. *Arthritis Research & Therapy*. **18**:16.
- Dianati, N. A. 2015. Gout and Hyperuricemia. *J Majority*. **4** (3) : 82-89.
- Dira, Eka, F & Novitas, S. 2014. Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol kulit Buah manggis (*garcinia mangostana* l.) Dan buah asam gelugur (*garcinia atroviridis* griff. Ex. T. Anders.) Secara *in vitro*. *Scientia*. **4** (2) : 66-70.
- Dipiro, Joseph T., Talbert, Robert L. .2012. *The seventh edition of the benchmark evidence-based pharmacotherapy*. McGraw-Hill Companies Inc. USA.
- Dyah, N & Firman, 2007. *Mahkota Dewa dan Manfaatnya*. Ganeca exact, Jakarta.
- Fua T.P & Yee, H. D. L. 2016. Acute Hip Pain-A Forgotten Cause. *Internation Journal of Clinical Medicine*. **7** : 177-181.
- Gustomi, M. P & Fenny, W. 2016. Pemberian Rebusan Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn). Menurunkan Nyeri Pada Penderita Gout Arthritis. *Journal of Ners Community*. **7** (2) : 162-172.
- Hasanah, N. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam. *Jurnal Pena Medika* Vol 5, No. 1 : 55 – 59
- Hendriani, R, Elin, Y, S., Kusnandar, A & Sukrasno. 2016. *In Vitro* Evaluation of Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Selected Medicinal Plants. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **8** (4): 235-238.
- Iswaninti, D., Latifah, K. D & Chintya, G. TW. Potensi Ekstrak Tempuyung



- (*Sonchus arvensis*) dan Meniran (*Phyllanthus niruri*) sebagai Anti Asam Urat: Aktivitas Inhibisinya terhadap Xantin Oksidase. *Prosiding Seminar Nasional Sains II*; **Abstrak.**
- Koting, I. S. B. 2013. Pengaruh Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Majumder, P., Priya, A & Satya, V. 2011. Ethno-medicinal, Phytochemical and Pharmacological review of an amazing medicinal herb *Peperomia pellucida* (L.) HBK. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **2** (4) : 358-364.
- Mardiana, L., 2011, *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Miryanti, A., Lanny, S., Kurniawan, B & Stephen, I. 2011. Ekstraksi Antioksidan Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Lembaga Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat*. Universitas Katolik Parahyangan. Bandung.
- Moghadamtousi, S. Z., Mehran, F., Sonia, N., Gokula, M., Hapipah, M. A & Abdul, K. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.* **16** : 15625-15658.
- Mutadi., Nurcahayanti, W., EM Sutrisna., Andi, S & Heny, F. 2015. Uji Penghambatan *Xanthine Oxidase* Oleh Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis*) Pada Mencit Hiperurisemia. *University Research Colloquium*. 82-88.
- Nagao, Akihiko, Seki, Michiko, Kobayashi, Hidetaka, 1999. *Inhibition of Xanthin Oxidase by Flavonoid*. Biosci. Biotechnol. biochem, Japan.
- Othman, S. N. A., Satyajit, D. S., Luftun, N & Norazah, B. 2014. The Ethnomedical, Phytochemical and Pharmacological Properties of *Phaleria Macrocarpa* (Scheff). Boerl. Tang Humanitas Medicine. **4** (4) : 1-12.
- Peltzer, K & Supa, P. 2015. Utilization and Practice of Traditional/Complementary/Alternative Medicine (T/CAM) in Southeast Asian Nations (ASEAN) Member States. *Ethno Med.* **9** (2): 209-218.
- Pratiwi, V. F 2013. Gambaran Kejadian Asam Urat (*Gout*) Berdasarkan Kegemukan Dan Konsumsi Makanan. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Saigal, R & Abhishek, A. 2016. Pathogenesis and Clinical Management of Gouty Arthritis. *Journal of The Association of Physicians of India.* **63** : 56-63.
- Rahmah, S. A., Suharti & Subandi. 2012. Uji Antibakteri Dan Daya Inhibisi Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Aktivitas Xantin Oksidase Yang Diisolasi Dari Air Susu Sapi Segar. *Skripsi*, Universitas Negeri Malang.
- Samudra, A. 2014. Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) Dari Tiga Tempat Tumbuh Di Indonesia. *Skripsi*. Uin Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Sawitri, I. G. A. D. 2011. Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Menurunkan Kadar Malondialdehid Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aktivitas Fisik Berlebih.

- Tesis. Universitas Udayana. Denpasar.
- Seran, Y. M. 2009. Pengaruh Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus Arvensis* Linn) Terhadap Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia. *Unika Widya Mandala Surabaya*.
- Shabella, R. 2011. *Terapi Daun Sirsak*. Jagolan Klaten, Galmas Publisher.
- Sunanto, H. 2009. 100 Resep Sembuhkan hipertensi, Obesitas dan Asam Urat. Penerbit PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Sunarjono, H. 2005. *Sirsak Srikaya : Budidaya untuk menghasilkan buah prima*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sunarni, T., Fransiska, L, Irda, F., Maria, I. I & Komar, R. W. 2015. Antihyperuricemic activity of four plants annonaceae using hyperuricemic rats model and enzyme assay. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **8** (6).
- Sutrisna, EM., Arifah, S. W & Ulul, A. 2010. Efek ekstrak etanol daging buah mahkota dewa (*phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl.) Terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit putih jantan yang diinduksi *potassium oxonate*. *Pharmacon*. **11** (2) : 62-69.
- Shah, F. A., Haziqdad K., Ismatullah., Z. A Zulfiqar A. D & Zahir K. 2014. Chronic Gout And Hyperuricemia; Treatment With Febuxostat Versus Allopurinol. *Professional Med*. **21** (1): 055-059.
- Tarigan, I. M. B., Saiful, B & Awaludin, S. 2012. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Pada Mencit Jantan. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. **1** (1) : 37-43.
- Utami, P. 2008. Buku Pntar Tanaman Obat : *431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. PT Agromedia Pustaka, Jakarta.
- World Health Organization. 2013. *WHO Traditional Medicine Strategy*.
- Yanti A, R., Sri, T, R & Resta, D. S. 2016. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara *In-Vitro* oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-β-D Glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl). *Pharm Sci*. **3** (1).
- Yatman, E. 2012. Kulit Buah Manggis Mengandung Xanton Yang Berkhasiat Tinggi. *Wawasan Widya*. **29** (324) : 4-9.
- Yunarto, N. 2013. Efek ekstrak air dan heksan herba suruhan peperomia pellucida (l) kunth) terhadap penurunan kadar asam urat serum darah ayam kampung jantan. *Media litbangkes*. **23** (1) : 8-14.