

Artikel Review : POTENSI EKSTRAK TANAMAN TERHADAP PENGUJIAN XANTIN OKSIDASE SECARA IN VITRO

Aidil Nur Malaya, Imam Adi Wicaksono

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
Email : aidilnurmalaya@gmail.com

ABSTRAK

Enzim xantin oksidase berperan dalam mengkatalis hidrosilasi dari hipoxantine menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat, dimana xantin akan di sekresikan melalui ginjal. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap tanaman buah asam gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders.), buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), sidaguri (*Sida rhombifolia* L.stems), daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L. leaves) memiliki aktivitas hyperuricemia dengan konsentrasi hambat (IC_{50}) yang berbeda. Metode yang digunakan pada review ini adalah *systemic review*. Pencarian data primer dilakukan dengan pencarian secara *online*. Hasil yang didapatkan dari beberapa artikel berkaitan dengan konsentrasi hambat (IC_{50}) xantin oksidase secara *in vitro* yaitu pada ekstrak tanaman kulit buah rambutan 8.31 $\mu\text{g/mL}$, buah asam gelugur 8.31 $\mu\text{g/mL}$, buah mangis 15.54 $\mu\text{g/mL}$, sidaguri 21.43 $\mu\text{g/mL}$ dan daun tempuyung 23.64 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak tanaman tersebut memiliki aktivitas hambat enzim xantin oksidase didasarkan pada nilai IC_{50} . Flavonoid diduga memiliki aktivitas daya hambat dalam pembentukan xantin oksidase.

Kata kunci: konsentrasi hambat (IC_{50}), ekstrak tanaman, xantin oksidase

ABSTRACT

*The xanthine oxidase enzyme plays a role in catalyzing the hydroxylation of hypoxanthine to xanthine and xanthine to uric acid, in which xanthine is secreted through the kidneys. Based on the research that has been done on the plant fruits gelugur (*Garcinia atroviridis* Griff, Ex T. Anders.), Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.), sidaguri (*Sida rhombifolia* L.stems), tempuyung leaf (*Sonchus arvensis* L. leaf) Hyperuricemia activity with different inhibitory concentrations (IC_{50}). The method used in this review is a systemic review. Primary data search is done by searching online with inclusion criteria based on the criteria of accredited national journals and accredited international journals according to DIKTI in the last 10 years. The libraries being excluded are libraries that conduct research on xanthine oxidase inhibitory activity in plants in the last 10 years both nationally and internationally. Exclusion criteria in article review are articles and scientific journals that do not discuss in detail about the theme of xantin oksidase. The results obtained from several articles related to the inhibitory concentration of xanthine oxidase inhibition (IC_{50}) in vitro on the rambutan skin plant extract 8.31 $\mu\text{g} / \text{mL}$, 8.31 $\mu\text{g} / \text{mL}$ gelugur acid, 15.54 $\mu\text{g} / \text{mL}$ mangosteen fruit, sidaguri 21.43 $\mu\text{g} / \text{mL}$ And tempuyung leaves 23.64 $\mu\text{g} / \text{mL}$. The plant extracts that have inhibitory activity of xanthine oxidase enzyme on IC_{50} . Flavonoids History has inhibitory activity in the formation of xanthine oxidase.*

Keyword: Inhibition concentration (IC_{50}), plant extract, xanthine oxidase

Pendahuluan

Xantin oksidase adalah enzim yang memiliki peran penting dalam mengkatalis hidrosilasi dari hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Selain itu, xantin oksidase juga berperan dalam menghasilkan radikal bebas hidroksil dan hidrogen peroksida yang dapat menambah atau memulai tekanan oksidatif (Hille, 1981).

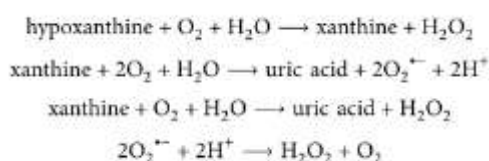
Xantin oksidase digunakan dalam pengobatan asam urat, neuropati dan batu ginjal yang mengarah ke pada keadaan hiperuresimia. Hiperuresimia adalah keadaan terjadinya kelebihan produksi asam urat atau kurangnya ekskresi asam. Produksi asam urat dikatalisasi oleh xantin oksidase yang berlangsung di hati (Bustanji, 2011). Penghambatan Xantin oksidase dapat menjadi jalan terapi untuk pengobatan *gout*. *Gout* adalah sejenis sakit sendi yang ditandai dengan pembengkakan pada sendi yang berpengaruh kepada penurunan kualitas hidup (Wallace KL, 2004).

Xantin oksidase berasal dari golongan enzim molybdenum iron-sulfur flavin hydroxylase, dimana enzim tersebut ditemukan terutama pada organ hati, ginjal, otak dan saluran gastrointestinal. Selain itu, enzim tersebut juga terdapat di seluruh sistem kardiovaskular (George, 2008).

Allupurinol adalah obat yang secara klinis digunakan untuk pengobatan *gout*. Saat ini, allupurinol merupakan obat sintesis yang digunakan kebanyakan masyarakat dalam menghambat sintesis asam urat. Kadar asam urat normal pada lelaki 3,4-7.0m/dL dan pada wanita 2,4-6.0 mg/dL (Riches, 2009). Allupurinol bekerja dengan cara menghibisi xantin oksidase dan enzim yang menukar hipoxantin menjadi xantin, dan xantin menjadi asam urat. Selanjutnya, obat tersebut akan menurunkan konsentrasi darah pada asam urat. Akan tetapi, penggunaan allupurinol yang terlalu sering atau berlebihan dapat menimbulkan seperti nefropati, hepatitis, gangguan pencernaan, berkurangnya sel darah putih, alergi dan kerusakan hati (Doha, 2008). Dengan adanya efek yang tidak diinginkan tersebut, maka terapi alternatif yang berasal dari tumbuhan diharapkan dapat membantu mengurangi efek samping serta memiliki efektivitas yang sama atau lebih dalam menghibisi xantin oksidase.

Mekanisme pembentukan xantine oksidase dimulai dari xantin oksidase mengkatalisis oksidasi hypoxantin menjadi xantin dan selanjutnya xantin menjadi asam urat (Mittal, 2008). Selama proses reoksidasi xantin oksidase, oksigen bertindak sebagai akseptor elektron, menghasilkan radikal superoksida dan hidrogen peroksida [10]. Selama reaksi ini

berlangsung, radikal anion superoksida (O_2^-) dan H_2O_2 terbentuk (Kelley, 2010). Radikal anion superoksida secara spontan atau dibawah pengaruh dimutase (SOD) berubah menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Reaksi ini dapat ditulis sebagai berikut (Flemmig, 2011).



Gambar 1. Reaksi pembentukan xantin oksidase

Evaluasi konsentrasi hambat (IC_{50}) terdiri atas metode *in vitro* dan *in vivo*. Metode *in vitro* lebih sering digunakan para peneliti dalam menentukan konsentrasi hambat (IC_{50}) xantin oksidase pada ekstrak tanaman, metode ini tidak memerlukan waktu yang lama dalam proses penelitian, bahkan metode ini juga tidak memerlukan biaya yang besar dibandingkan dengan metode *in vitro* yang lebih rumit dan membutuhkan waktu yang lama serta biaya yang mahal.

Ekstraksi adalah penyiapan zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Tujuan dilakukan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Prinsip dari ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen

zat kedalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk kedalam pelarut (Harborne, 1987).

Jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan adalah ekstraksi secara panas dengan refluks dan penyulingan uap air dan ekstraksi secara dingin dengan maserasi, perkolasi dan alat Soxhlet. Diantara metode tersebut peneliti lebih sering menggunakan metode maserasi dalam melakukan ekstraksi. Metode maserasi bertujuan untuk menghindari kerusakan atau menjaga senyawa yang tidak tahan terhadap pemanasan.

Metode

Metode pencarian, identifikasi, dan mengundah data artikel atau jurnal ilmiah menggunakan sumber internet dari database *Google Scholar* dengan studi *systemic review* dengan pendekatan meta-agregasi. Adapun kriteria inklusi dari sumber data yang digunakan sebagai referensi adalah artikel atau jurnal ilmiah yang berkaitan dengan studi penelitian evaluasi konsentrasi hambat “xantin oksidase”, “metode ekstraksi”, “ekstrak tanaman”, “*in vitro*” dalam rentang 10 tahun terakhir (2007-2017). Pemilihan artikel berdasarkan (i) konsentrasi inhibisi (IC_{50}) xantin oksidase pada ekstrak tanaman, (ii) prosedur pengujian ekstrak tanaman, dan (iii) pemilihan metode *in*

vitro. Kreteria eksklusi pada review artikel yaitu artikel dan jurnal ilmiah yang tidak

xantinoksidase dan jurnal yang tidak masuk dalam rentang tahun 2007-2017.

Nama Tanaman	% Daya Hambat Terhadap Xantin Oksidase						IC ₅₀ (ug/mL)
	8(ug/mL)	12(ug/mL)	16(ug/mL)	20(ug/mL)	24(ug/mL)	25(ug/mL)	
<i>Garcinia atroviridis</i> Griff. ex. T. Anders (Dira, 2014)	39.872	46.154	50.153	55.769	67.051	67.051	8.31
<i>Garcinia mangostana</i> L. (Dira, 2014)	49.2	55.4	63.3	70	77.3	67.051	15.54

membahas secara detail mengenai tema

Nama Tanaman	% Daya Hambat Terhadap Xantin Oksidase					IC ₅₀ (ug/mL)
	50(ug/m)	100(ug/mL)	150(ug/mL)	200(ug/mL)	300(ug/mL)	
<i>Phaseolus vulgaris</i> Papilionaceae (Ali, 2009)	4.8	9.3	16	19.2	26	>300
<i>Mentha pulegium</i> Labiatae (Ali, 2009)	10	27	41.2	48	61.4	207.1
<i>Matricaria chamomilla</i> Compositae (Ali, 2009)	9.6	25	35.2	40	55.9	249.4
<i>Cynara scolymus</i> Compositae (Ali, 2009)	4.6	7.6	12	25	25	>300
<i>Hypericum perforatum</i> Hupericaceae (Ali, 2009)	-	5.4	200	34.5	35	336.1
<i>Mimosa pudica</i> Linn. herbs (Rini, 2016)	33.98	62.26	-	89.87	-	83.12
<i>Orthosiphon stamineus</i> Pentth leaves (Rini, 2016)	33.98	68.59	-	81.7	-	92.14
<i>Sonchus arvensis</i> L. leaves (Rini, 2016)	47.37	82.18	-	88.45	-	23.64
<i>Andrographis paniculata</i> (Burn.f.) Nees leaves (Rini, 2016)	31.19	54.13	-	88.45	-	97.09
<i>Sida rhombifolia</i> L. stems (Rini, 2016)	50.85	80.59	-	93.52	-	21.43

Hasil

Pembahasan

Artikel ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak tanaman yang memiliki daya hambat terhadap xantin oksidase secara *in vitro*. Evaluasi konsentrasi hambat xantin oksidase terhadap ekstrak ini dilakukan dengan melihat berapa banyak ekstrak tanaman tersebut mampu menghambat xantin oksidase. Pada parameter evaluasi konsentrasi hambat xantin oksidase secara *in vitro* yang diamati adalah kemampuan ekstrak tanaman dalam menghambat enzim xantin oksidase. Xantin oksidase adalah suatu enzim yang berperan penting dalam sintesis asam urat, yang sangat aktif bekerja di dalam hati, usus halus, dan ginjal. Enzim ini dapat mengoksidasi hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Sehingga, apabila pembentukan enzim ini tidak dihambat maka akan mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam tubuh (Thuong, 2006).

Aktivitas daya hambat enzim xantin oksidase oleh suatu senyawa didasarkan pada nilai IC_{50} , senyawa dikatakan aktif bila memiliki nilai IC_{50} kurang dari 100 $\mu\text{g/mL}$ (Fitrya, 2010) dan ekstrak dikatakan berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase dan bisa dimanfaatkan sebagai obat asam urat bila memiliki daya hambat lebih besar dari 50% (Fitriya, 2010). IC_{50} yaitu konsentrasi larutan

sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% enzim xantin oksidase. Perhitungan nilai IC_{50} dapat ditentukan dengan membuat kurva antara konsentrasi larutan dengan persen daya hambat.

Berdasarkan pernyataan tersebut, maka didapatkan tidak semua ekstrak tanaman memiliki daya hambat terhadap pembentukan xantin oksidase. Daya hambat terhadap pembentukan xantin oksidase dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman. Flavanoid merupakan kandungan metabolit sekunder yang memiliki daya hambat yang tinggi dalam menurunkan aktifitas xantin oksidase. Maka, tanaman yang memiliki kandungan flavanoid rendah memungkinkan untuk tanaman tersebut tidak mampu menurunkan kadar daya hambat xantin oksidase. Diantaranya adalah ekstrak tanaman: *Phaseolus vulgaris* Papilionaceae $IC_{50} > 300 \mu\text{g/mL}$, *Mentha pulegium* Labiatae $IC_{50} 207.1 \mu\text{g/mL}$, *Matricaria chamomilla* Compositae $IC_{50} 249.4 \mu\text{g/mL}$, *Cynara scolymus* Compositae $IC_{50} > 300 \mu\text{g/mL}$, dan *Hypericum perforatum* Hypericaceae $IC_{50} 336.1 \mu\text{g/mL}$. Sedangkan, ekstrak tanaman yang memiliki daya hambat terhadap xantin oksidase *Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders. $IC_{50} 8.31 \mu\text{g/mL}$, *Garcinia mangostana* L. $IC_{50} 15.54 \mu\text{g/mL}$, *Mimosa pudica* Linn. Herbs $IC_{50} 83.12 \mu\text{g/mL}$, *Orthosiphon stamineus*

Benth leaves IC_{50} 92.14 ug/mL, *Sonchus arvensis* L. leaves IC_{50} 23.64 ug/mL, *Andrographis paniculata* (Burn.f.) Nees leaves IC_{50} 97.09 ug/mL, *Sida rhombifolia* L. stems IC_{50} 21.43 ug/mL.

Selanjutnya, data yang diperoleh memiliki konsentrasi yang berbeda, mulai dengan konsentasi rendah 8 ug/mL hingga konsentrasi tertinggi 300 ug/mL. Perbedaan konsentrasi pada setiap ekstrak bertujuan untuk melihat pengaruh konsentrasi pada peningkatan daya hambat dan mengetahui pengaruh daya hambat ekstrak tersebut terhadap aktivitas enzim.

Pada Tabel 1, ekstrak tanaman *Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders. dan *Garcinia mangostana* L. hanya dilakukan pengujian pada konsentrasi 8-25 ug/mL dan tidak melakukan penelitian lebih lanjut terhadap konsentrasi 50-300 ug/mL. Sedangkan pada tabel 2, pengujian pada ekstrak tanaman *Phaseolus vulgaris* Papilinaeae, *Mentha pulegium* Labiatae, *Matricaria chamomilla* Compositae, *Cynara scolymus* Compositae, *Hypericum perforatum* Hupericaceae, *Mimosa pudica* Linn. Herbs, *Orthosiphon stamineus* Benth leaves, *Sonchus arvensis* L. leaves, dilakukan-pengujian terhadap konsentrasi tinggi yaitu 50-300 ug/mL.

Perbedaan konsentrasi antara tabel 1 dan tabel 2 akan berpengaruh terhadap tingkat akurasi kemampuan suatu ekstrak tanaman dalam menghambat pembentukan

xantin oksidase dan selanjutnya perbedaan konsentrasi tersebut juga dapat memberikan efek penilaian yang bias terhadap pengaruh penurunan xantin oksidase pada setiap ekstrak tanaman. Maka, perlu dilakukan pengujian dengan konsentrasi yang sama pada setiap ekstrak tanaman. Dari hasil studi yang diperoleh terdapat tujuh ekstrak tanaman yang mampu menghambat pembentukan enzim xantin oksidase. Penghambatan terhadap enzim xantin oksidase menunjukkan bahwa ekstrak tanaman tersebut memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia yang ditunjukkan juga pada allupurinol. Allupurinol merupakan obat sintesis digunakan dalam penelitian sebagai baku pembanding untuk menurunkan kadar asam urat. Hal ini dapat menjadi peluang terhadap ekstrak tanaman tersebut untuk dikembangkan sebagai kandidat obat yang berasal dari bahan alam untuk pengobatan hiperurisemia. Saat ini, produk yang berasal dari bahan alam sangat banyak dilakukan penelitian guna memberikan efek terapi yang baik serta memiliki efek samping yang rendah terhadap tubuh.

Oleh karena itu, penulis melakukan penelusuran pustaka terhadap artikel dan jurnal ilmiah yang membahas potensi ekstrak tanaman dari berbagai tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia melalui pengujian terhadap xantin oksidase secara *in vitro*.

Pada artikel ini, dapat dilihat bahwa tanaman *Garcinia atroviridis* Griff. Ex. T. Anders. memiliki nilai konsentrasi daya hambat paling kecil yaitu dengan nilai IC₅₀ 8,31 ug/mL.

Semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan semakin tinggi nilai aktivitas antioksidanya (Molyneux, 2004). Maka dari itu, diharapkan ekstrak tanaman ini tidak hanya sebagai aktivitas antihiperuresemia malainkan sebagai agent antihiperuresemia.

Artikel ini hanya membahas mengenai ekstrak tanaman yang memiliki aktivitas menghambat xantin oksidase yang berpotensi sebagai antihiperuresemia, namun belum spesifik terhadap senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman tersebut. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengarah kepada identifikasi pencarian senyawa aktif dan identifikasi toksisitas terhadap tujuh tanaman *Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders., *Garcinia mangostana* L., *Mimosa pudica* Linn. Herbs, *Orthosiphon stamineus* Benth leaves, *Sonchus arvensis* L. leaves, *Andrographis paniculata* (Burn.f.) Nees leaves, dan *Sida rhombifolia* L. stems. Karena, ekstrak dari tujuh tanaman tersebut telah terbukti memiliki daya hambat terhadap pembentukan xantin oksidase. Selain itu, dapat dilakukan pengembangan obat lebih lanjut menjadi obat herbal terstandar.

Kesimpulan

Berdasarkan beberapa artikel dari jurnal yang digunakan sebagai sumber dalam review ini dapat disimpulkan bahwa *Garcinia atroviridis* Griff. ex. T. Anders., *Garcinia mangostana* L., *Mimosa pudica* Linn. Herbs, *Orthosiphon stamineus* Benth leaves, *Sonchus arvensis* L. leaves, *Andrographis paniculata* (Burn.f.) Nees leaves, dan *Sida rhombifolia* L. stems memiliki aktivitas antihiperuresemia seperti obat sintesis yaitu allupurinol. Sehingga ketujuh tanaman tersebut berpotensi dikembangkan sebagai agent antihiperuresemia.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran yang telah memfasilitasi dalam pembuatan review ini. Kemudian kepada Imam Adi Wicaksono, M.Si., Apt. dan rekan-rekan yang telah membantu dalam proses pembuatan review ini sehingga review ini dapat selesai tepat pada waktunya.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

A. Mittal, A. R. J. Phillips, B. Loveday, and J. A. Windsor. 2008. *The potential role for xanthine oxidase*

- inhibition in major intra abdominal surgery. World Journal of Surgery*, vol. 32, no. 2, pp. 288-295,
- Ali Roohbakhsh, Jamal Shamsara, Mohammad Hasanzadeh Khayyat, Gholamreza Karimi., 2009. *Inhibition of Xantine Oxidase by Some Iranian Plant Remedies Use for Gout. Pharmacologyonline* 3:1031-1036.
- Bustanji Y, Hudaib M, Tawaha K, Mohammad KM, Almasri I, Hamed S, Oran S. 2011. *In vitro xanthine oxidase inhibition by selected Jordanian medicinal plants. Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*; 4(1): 49-56.
- Dira, Eka Fitrianda, Novita Sari. 2014. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis Dan Buah Asam Gelugur Secara Invitro. Scientia* vol.4 No2.
- Ditjen POM, Depkes RI. 1986. *Sediaan Galenik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta, 1-26
- Doha A. M., and Sahar Y. A. 2008 *Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts. Pol. J. Food Nutr. Sci*; Vol. 58, No. 3, pp 389-395.
- E. E. Kelley, N. K. H. Khoo, N. J. Hundley, U. Z. Malik, B. A. Freeman, and M. M. Tarpey. 2010. *"Hydrogen peroxide is the major oxidant product of xanthine oxidase," Free Radical Biology and Medicine*, vol. 48, no. 4, pp. 493-498.
- F. Candan, "Effect of *Rhus coriaria* L. 2003. (*Anacardiaceae*) on superoxide radical scavenging and xanthine oxidase activity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, vol. 18, no. 1, pp. 59-62.
- Fields, M., Charles, G. L., Mark, D. L., 1996. *Allopurinol, an inhibitor of xanthine oxidase, reduces uric acid levels and modifies the signs associated with copper deficiency in rats fed fructose*, *J Free Radical*.
- Fitrya, Lenny A, Muharni dan Eliza. 2010. *Ugonin J Flavonoid from Tunjuk Langit (Helmynthostchys zeylanica) Root Extract. Indo. J.Chemistry*.10: 226-231.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, Terjemahan K. Padmawinata dan I. Soediro, Penerbit ITB, Bandung, 8-19, 69- 71, 102-104, 147-151.
- J. Flemmig, K. Kuchta, J. Arnhold, and H.W. Rauwald, 2011. *"Olea europaea leaf (Ph.Eur.) extract as well as several of its isolated phenolics inhibit the gout-related enzyme xanthine*

- oxidase,” *Phytomedicine*, vol. 18, no. 7, pp. 561–566
- J. George and A. D. Struthers., 2008. “*The role of urate and xanthine oxidase inhibitors in cardiovascular disease*,” *Cardiovascular Therapeutics*, vol. 26, no. 1, pp. 59–64.
- Molyneux, P. 2004. *The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity* Songklanarin Journal of Science Technology. 26(2):211-219
- P. Cos, L. Ying, M. Calomme et al., 1998. “*Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers*,” *Journal of Natural Products*, vol. 61, no. 1, pp. 71–76
- R. Hille and V. Massey., 1981. “*Studies on the oxidative half-reaction of xanthine oxidase*,” *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 256, no. 17, pp. 9090–9095
- Riches, P. L., Wright, A. F., and Ralston, S. H. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout. *Hum. Mol. Genet*; 18:R177-R184.
- Rini Hendriani, Elin Yulinah Sukandar, Kusnandar Anggadiredja, Sukrasno., 2016. *In Vitro Evaluastion Of Xanthone Oxidase Inhibition Activity Of Selected Medicinal Plants*. 8(4): 235-238
- Thuong, P. T., Na, M. K., Dang, N. H., Hung, T. M., Ky, P. M., Thanh, T.V., Nam, N. H., Thuan, N. D., Sok, D. E., Bae, K. I., 2006, *Antioxidant Activities of Vietnamese Medical Plants*, *J. Natural Prod, Sci*,12(1):29-37
- Wallace KL, Riedel A, Ridge NJ, Wortmann R. 2004. *Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. The Journal of Rheumatology*: 31: 8.