



**EFEK ANTIHIPERURISEMIA FRAKSI *n*- HEKSANA DARI EKSTRAK
ETANOL HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) TERHADAP
TIKUS JANTAN HIPERURISEMIA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Diandra Irdianti
1404015090



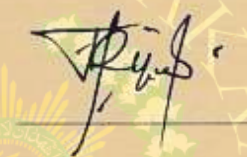





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018

Skripsi dengan Judul

**EFEK ANTIHIPERURISEMIA FRAKSI *n*-HEKSANA DARI EKSTRAK
ETANOL HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) TERHADAP
TIKUS JANTAN HIPERURISEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Diandra Irdianti, NIM 1404015090

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan 1</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		5/8/19
<u>Penguji I</u> Nurhasnah, M.Farm., Apt.		
<u>Penguji II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		
<u>Pembimbing I</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.		
Mengetahui :		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Oktober 2018**

ABSTRAK

EFEK ANTIHIPERURISEMIA FRAKSI *n*-HEKSANA DARI EKSTRAK ETANOL HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) TERHADAP TIKUS JANTAN HIPERURISEMIA

Diandra Irdianti
1404015090

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah, lebih dari 7.0 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 5.7 mg/dL darah pada wanita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia dari fraksi *n*-heksana ekstrak herba bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) terhadap tikus jantan hiperurisemia. Herba bandotan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan difraksinasi dengan pelarut *n*-heksana. Pengujian dilakukan pada tikus putih jantan yang di induksi pakan tinggi purin selama 7 hari dan perlakuan diberikan selama 14 hari. Hewan uji dibagi menjadi enam kelompok yaitu kelompok normal diberikan pakan standar, kelompok negatif diberikan larutan Na-CMC 0,5%, kelompok positif diberikan allopurinol dosis 10,28mg/KgBB, kelompok dosis 1 diberikan fraksi *n*-heksana 5,50 mg/KgBB, kelompok dosis 2 diberikan fraksi *n*-heksana 10,99 mg/KgBB, kelompok dosis 3 diberikan fraksi *n*-heksana 21,99 mg/KgBB. Kadar asam urat diukur pada alat spektrofotometer klinal *Microlab* 300 menggunakan reagen kit DCHBS (3,5-dichloro-2-hydroxybenzene sulfonate). Efek antihiperurisemia diukur dengan membandingkan persentase penurunan kadar asam urat. Hasil penurunan kadar asam urat dianalisis menggunakan uji ANOVA *one way* ($\alpha = 0,05$) dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase penurunan kadar asam urat fraksi *n*-heksana dosis 21,99 mg/KgBB sebesar $49,1 \pm 3,01$ tidak sebanding dengan allopurinol dosis 10,28mg/KgBB yang memiliki nilai penurunan kadar asam urat sebesar $72,48 \pm 5,36$.

Kata kunci : hiperurisemia, antihiperurisemia, herba bandotan, allopurinol

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“EFEK ANTIHIPERURISEMIA FRAKSI n- HEKSANA DARI EKSTRAK ETANOL HERBA BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) TERHADAP TIKUS JANTAN HIPERURISEMIA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu Hayati, M. Farm., Apt., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan dan para dosen yang telah memberikan ilmu yang berguna selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
8. Ibu Elly Wardani, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Ibu Ema Dewanti, M.Si., selaku pembimbing II yang senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi.
9. Kedua orangtua tercinta Bapak Irwanto dan Ibu Sulistyowati Hadi, Adik-adik tersayang Tamarin Rizki, Alisyah Nadhira dan Aliyya Keissyah, terima kasih untuk do'a serta dukungan moril maupun materi yang telah diberikan.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Bandotan	4
2. Ekstraksi, Ekstrak, dan Fraksinasi	5
3. Kromatografi Lapis Tipis	6
4. Hiperurisemia	7
5. Allopurinol	8
6. Makanan Tinggi Purin	8
7. Kalium Oksonat	9
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat Penelitian	11
B. Waktu Penelitian	11
C. Alat dan Bahan Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	12
1. Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan	12
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Herba Bandotan	12
3. Pembuatan Fraksi <i>n</i> -Heksana Herba Bandotan	12
4. Perhitungan Rendemen Ekstrak dan Fraksi	13
5. Pemeriksaan Karakteristik Fraksi <i>n</i> -heksana	13
6. Penetapan Dosis	14
7. Pembuatan Sediaan Uji	15
8. Rancangan Penelitian	16
9. Perlakuan Hewan Uji	16
10. Metode Pengambilan Darah	17
11. Metode Pengukuran Kadar Asam Urat	17
12. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Tanaman	19
B. Hasil Ekstraksi Herba Bandotan	19

C. Hasil Fraksinasi Herba Bandotan	20
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fraksi <i>n</i> -Heksana	20
1. Pemeriksaan Organoleptik	20
2. Kadar Air	20
3. Penapisan Fitokimia dengan KLT	21
E. Pengukuran Kadar Asam Urat	23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	28
A. SIMPULAN	28
B. SARAN	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Herba Bandotan	14
Tabel 2. Data Simplisia dan Hasil Ekstraksi	19
Tabel 3. Hasil Fraksinasi	20
Tabel 4. Uji Organoleptik Herba Bandotan	20
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia	21
Tabel 6. Penurunan Kadar Asam Urat (%)	25



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Ageratum conyzoides</i> (L.) L.	4
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar Asam Urat	26
Gambar 3. Herba Bandotan Segar	52
Gambar 4. Serbuk Herba Bandotan	52
Gambar 5. Ekstrak Herba Bandotan	52
Gambar 6. Fraksi Herba Bandotan	52
Gambar 7. Cara Penyondean Tikus	52
Gambar 8. Pemberian Kalium Oksonat	52



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Persiapan Simplisia dan Ekstraksi Etanol 70% Herba Bandotan	34
Lampiran 2. Skema Fraksinasi Etanol 70% Herba Bandotan	35
Lampiran 3. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	36
Lampiran 4. Skema Pengambilan Darah & Pengukuran Kadar Asam Urat 37	37
Lampiran 5. Hasil Determinasi Bandotan	38
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen dan Kadar Air	39
Lampiran 7. Perhitungan Dosis	40
Lampiran 8. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembuatan Bahan Penginduksi	43
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi <i>n</i> -Heksana	45
Lampiran 10. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat	46
Lampiran 11. Hasil Analisa Statistika Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus	47
Lampiran 12. Sertifikat Kalium Oksonat	50
Lampiran 13. Surat Persetujuan Etik	51
Lampiran 14. Dokumentasi	52



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah, lebih dari 7,0 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 5,7 mg/dL darah pada wanita (Soeroso dan Algristian 2011). Prevalensi hiperurisemia berbeda-beda pada setiap golongan umur dan meningkat pada usia 30 tahun pada pria dan usia 50 tahun pada wanita (Liu *et al.* 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Mc Adam - De Maro *et al.* (2013), dari 8.342 orang yang diteliti selama 9 tahun, insidensi kumulatifnya adalah 4%, yakni 5% pada pria dan 3% pada wanita. Pada studi hiperurisemia di rumah sakit akan ditemukan angka prevalensi yang lebih tinggi antara 17-28% karena pengaruh penyakit dan obat-obatan yang diminum penderita. Prevalensi hiperurisemia pada penduduk di Jawa Tengah adalah sebesar 24,3% pada laki-laki dan 11,7% pada perempuan (Hensen dan Putra 2007).

Kadar asam urat serum merupakan refleksi dari perilaku makan. Asam urat merupakan hasil akhir dari metabolisme purin dan memakan makanan tinggi purin akan mengakibatkan meningkatnya kadar asam urat total. Makanan yang tinggi protein mengandung banyak purin (Villegas *et al.* 2012). Pada proses katabolisme purin, *xanthine oxidase* (XO) berperan dalam mengkatalisis *xanthine* dan *hypoxanthine* menjadi asam urat (Haidari *et al.* 2009).

Terdapat dua kelompok obat yang digunakan dalam pengobatan hiperurisemia yaitu golongan *urikosurik* dengan mekanisme kerja meningkatkan eliminasi asam urat dan golongan *urikostatik* yang bekerja dengan mengurangi pembentukan asam urat. Allopurinol merupakan obat asam urat golongan *urikostatik* yang merupakan inhibitor kuat dari XO sehingga dapat menurunkan kadar asam urat. Allopurinol bekerja secara kompetitif dalam menghambat XO (Mutschler 1991). Menurut Doha (2008), penggunaan alopurinol dalam jangka waktu yang lama atau berlebihan dapat menimbulkan efek samping, diantaranya hepatitis, gangguan pencernaan, timbulnya ruam di kulit, berkurangnya jumlah sel darah putih, dan kerusakan hati, sehingga perlu adanya pencarian inhibitor XO yang baru dari sumber alam

sebagai pengganti alternatif dari allopurinol. Salah satu tanaman yang telah diteliti memiliki potensi sebagai pengganti alternatif dari allopurinol adalah herba bandotan (Fatimah 2017).

Bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) salah satu jenis tumbuhan herba dan gulma yang digunakan sebagai obat tradisional di Indonesia. Secara tradisional daun tanaman digunakan sebagai penyembuh luka, antiinflamasi, antipiretik, analgesik, antispasmodik, gastroprotektif, antimikroba, antidiabetes, antikanker, antiulser, antioksidan (Karthikeyan 2016). Bagian yang digunakan yaitu bagian di atas tanah (herba) dan akar. Herba yang digunakan berupa herba segar atau yang sudah dikeringkan. Rasa herba bandotan adalah pedas, pahit, dan sifatnya netral (Suriana 2013). Tanaman bandotan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid (auron, chalcone, flavonol, flavon, leukoantosianin), tanin, saponin, HCN, glikosida, steroid, kumarin, charomones, terpenoid, resin, cardenolides, dan fenol (Amadi *et al.* 2012). Penelitian sebelumnya pemberian ekstrak etanol 80% herba bandotan pada mencit yang diinduksi hiperurisemi dengan KBrO_3 dosis ekstrak 75mg/kg menunjukkan potensi efek antihiperurisemia dengan penurunan kadar asam urat darah sebesar 50.99 ± 11.35 persen mendekati kerja allopurinol 10mg/kg dalam penurunan kadar asam urat darah sebesar 60.85 ± 5.53 persen (Fatimah 2017).

Fitrya dan Muharni (2014) dalam penelitiannya menyatakan, hubungan kandungan kimia ekstrak dengan kemampuan menurunkan kadar asam urat adalah karena adanya kandungan flavonoid yang bersifat antioksidan dan dapat menekan enzim XO sehingga hipoksantin dan xantin dieksresikan lebih banyak dalam urin dan pembentukan asam urat dapat dihambat sehingga kadarnya dalam darah menurun. Namun dalam suatu tanaman tidak hanya senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan, menurut Grabmann (2005) antioksidan tanaman terdiri dari berbagai macam zat seperti asam askorbat dan tokoferol, senyawa polifenolik, atau terpenoid. Menurut Ekundayo *et al.* (1988) terdapat 51 jenis terpenoid yang terkandung dalam tanaman bandotan, utamanya precocene I and precocene II.

Berdasarkan uraian di atas, akan dilakukan penelitian untuk mengembangkan penelitian efek antihiperurisemia herba bandotan yang telah

dilakukan oleh Fatimah (2017) dengan memfraksinasi ekstrak etanol menggunakan *n*-heksana. Diperkirakan senyawa larut *n*-heksana yang terkandung dalam tanaman bandotan memiliki aktivitas inhibitor *xanthine oxidase* sebagai alternatif allopurinol untuk pengobatan hiperurisemia. Cara yang akan digunakan untuk menyari simplisia adalah metode maserasi simplisia kering menggunakan etanol 70%. Pengujian efek antihiperurisemia dari ekstrak herba bandotan dilihat dari kemampuan ekstrak menurunkan kadar asam urat tikus kondisi hiperurisemia yang diinduksi dengan kombinasi makanan tinggi purin dan kalium oksonat serta allopurinol sebagai pembanding.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang maka permasalahan pada penelitian ini adalah, belum diketahui apakah fraksi *n*-heksana dari ekstrak herba bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) memiliki efek antihiperurisemia pada tikus kondisi hiperurisemia.

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui efek antihiperurisemia dari fraksi *n*-heksana ekstrak herba bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) terhadap tikus jantan hiperurisemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang efek antihiperurisemia dari fraksi *n*-heksana ekstrak herba bandotan (*Ageratum conyzoides* (L.) L.) terhadap tikus jantan hiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Agbafor N.K, Engwa A.G , Obiudu I.K. 2015. Analysis of Chemical Composition of Leaves and Roots of *Ageratum conyzoides*. *Inter J CurRes Acad Rev*. Volume 3 No 11 : 60-65.
- Amadi, B.A., Duru M.K.C., Agomuo E.N. 2012. Chemical Profiles of Leaf, Stem, Root and Flower of *Ageratum conyzoides*. *Asian J Plant Sci Res*. 2(4) : 428-432.
- Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI. 2000. Buku Panduan *Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm 17, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. 174-175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Materia Medika Indonesia*. Edisi VII. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hal. 55-60.
- Departemen Kesehatan RI. 2010. *Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI
- Deviandra R, Fathiyah S, Djaka H. 2013. Efek Pemberian Seduhan Seledri Terhadap Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan Strain Wistar Hiperurisemia. *Jurnal Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Vol 9, No 2
- DiPiro, Joseph T., Robert L., Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. 2015. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach 9th Edition*. New York : McGraw-Hill Medical. Pg7
- Doha A. M., and Sahar Y. A. Evaluation of anti-gout activity of some plant food extracts. *Pol. J. Food Nutr. Sci*. 2008; Vol. 58, No. 3, pp. 389-395.
- Ekundayo, Olusegun, Into L., dan Raimo H. 1988. Essential Oil of *Ageratum conyzoides*. *Planta medica* 54(1):55-7
- Fatimah, Cut. 2017. The Effectiveness of Bandotan Herb (*Ageratum Conyzoides* L.) as Blood Uric Acid Levels Reduction in Mencit with Allopurinol Comparison. *International Journal of Phytopharmacy* May-Jun 2017; Vol. 7 (3): pp. 23-29.
- Fitrya and Muharni. 2014. An Antihyperuricemia Effect of Ethanol Extract of Tunjuk Langit Rhizome *Helmynthostachys Zaylanica* Linn Hook) on Swiss Male Mice. *Trad. Med. J.*, January 2014 Vol. 19(1), p 14-18
- Grabmann J. 2005. Terpenoid as plant antioxidants. *Vitamin and Hormones*. 2005;72:505-35.

- Haidari, F., Keshavarz, S.A., Rashidi, M.R., and Shahi, M.M., 2009, Orange Juice and Hesperetin Supplementation to Hyperuricemia Rats Alter Oxidative Stress Marker and Xanthine Oxidoreduktase Activity, *J. Clin Biochem, Nurt*, Vol. 45, No.3, 285-219.
- Hanani, E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm 10, 11, 18, 69, 83, 114, 148, 233, 247
- Harborne. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun dan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi II. Bandung : ITB
- Harmita dan Radji M. 2005. *Buku Ajar Analisa Hayati*. Edisi II. Jakarta : Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, hh : 60, 72-76
- Harvey, R. A. dan Ferrier, D. R. 2011. *Biochemistry*. Edisi 5. USA: Lippincott Williams and Wilkins.
- Hayani M dan Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) Sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit Jantan Galur *Swiss Webster*. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta.
- Hensen dan Putra TR.2007. Hubungan Konsumsi Purin dengan Hiperurisemia pada Suku Bali di Daerah Pariwisata Pedesaan. *J Peny Dalam*. 8(1): 37-43.
- Huang CG, Shang YJ, Zhang J, Zhang JR, Li WJ, Jiao BH. 2008. Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. Vol. 36 (1): 152
- Human. 2016. *Uric Acid Liquicolor Enzymatic Colorimetric Test Monoreagent with Lipid Clearing Factor (LCF)*. Germany: Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH.
- Jiang, Z., Kempinski, C., and Chappell, J. 2016. Extraction and analysis of terpenes/terpenoids *Curr. Protoc. Plant Biol*. 1:345-358. doi: 10.1002/cppb.20024.
- Katrin, Elya B, Amin J, Permawati M. 2009. Aktivitas Ekstrak Air Daun Gandarusa (*Justicia gendarusa* Burm.f) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. Vol 7(1): 27
- Karthikeyan, L., V, Jeykar. B, Balakrishnan. B.R , Senthilkumar. K.L, Anandharaj.G. 2016. Pharmacognostic Studies on the Whole Plants of *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae). *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 3 (5) : 618-626.
- Khan, Nagma and Sarwat Sultana. 2014. Abrogation of Kalium oksonat-induced renal oxidative stress and subsequent cell proliferation response by soy isoflavones in Wistar rats. *Toxicology* 201 p173–184. doi:10.1016/j.tox.2004.04.012

- Kregiel, D., Joanna Berlowska, Izabela Witonska, Hubert Antolak, Charalampos Proestos, Mirko Babic, Ljiljana Babic and Bolin Zhang. Saponin-Based, Biological-Active Surfactants from Plants. In: Reza Najjar, editors. 2017. Application and Characterization of Surfactants. IntechOpen 2017. doi: 10.5772/65591
- Kusuma UDP, Muslichah S, Ulfa EU. 2014. Uji Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) terhadap Mencit Hiperurisemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol. 2(1): 115-118
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th Edition. Lexi-Comp. USA. Hlm. 804-806.
- Lingga, Lanny. 2012. *The Healing Power of Antioxidant*. PT Alex Media Komputindo : Jakarta.
- Liu B, Wang T, Zhao HN, Yue WW, Yu HP, Liu CX, Yin J, Jia RY, Nie HW. 2011. The Prevalence of Hyperuricemia in China: a Meta-Analysis. *BMC Public Health*. 11: 832.
- Majinda, Runner R.T. 2012. Extraction and Isolation of Saponins. In: Satyajit D. Sarker and Lutfun Nahar (eds.), *Natural Products Isolation, Methods in Molecular Biology*, vol. 864, Springer Science Business Media, LLC 2012.
- Marjoni, M. R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. TIM. Jakarta. Hlm. 15-23.
- McAdams-DeMarco MA, Law A, Maynard JW, Coresh J, Baer AN. 2013. Risk Factors for Incident Hyperuricemia during Mid-Adulthood in African American and White Men and Women Enrolled in the ARIC Cohort Study. *BMC Musculoskelet Disord*. 14: 347.
- Murray RK., Granner DK., Mayes PA, Rodwell VW. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi XXV. Penerjemah Hartono Andry. EGC. Jakarta.
- Mutschler, E., 1991, *Dinamika Obat*, Edisi 5, 217- 221, Alih Bahasa oleh Mathilda, B., Widiyanto., dan Ana S., Penerbit ITB, Bandung.
- Nakagawa, T., Marilda Mazzali, Duk-Hee Kang, L. Gabriela Sánchez-Lozada, Jaime Herrera-Acosta, Richard J. Johnson. 2006. Uric Acid – A Uremic Toxin?. *Blood Purif* 2006;24:67–70. doi: 10.1159/000089440.
- Nasrin Fatema. 2013. Antioxidan and Cytotoxic Activities of *Ageratum conyzoides* Stems. *Inter Cur Pharma*. 2(2) : 33-37.
- Nwankpa ,M. Ekeoma. 2015. Vitamin and Mineral content of the leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). *Advances in Chemistry and Biochemistry Sciences* Volume 2 Issue 4. Pg 01-08.

- Odugbemi, T. (2008). *A textbook of medicinal plants from nigeria*. Yoba-Lagos, Nigeria: University of Lagos Press.
- Okunade, Adewole L. 2002. *Ageratum conyzoides* L. Asteraceae. *Fitoterapia* 73 2002. 1-16
- Pacher, P., Alex Nivorozhkin, And Csaba Szabo. 2006. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after the Discovery of Allopurinol. *Pharmacol Rev* vol. 58 p.87–114.
- Pirade PF. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamin-Xylazin Dan Ketamin-Zoletil Terhadap Fisiologis Kucing Lokal (*Felis domestica*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin, Makassar.
- Prastiwi R. 2010. Efek Hepatoprotektor Brotowali (*Tinospora cordifolia*. Miers) terhadap virus Hepatitis B. Surakarta.
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi, Jakarta.
- Putra, R.K., 2007, Hiperurisemia, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Edisi IV, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta
- Reagan S, Shannon, Minakshi N and Nihal A. 2007. Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited. In: *The FASEB Journal* Vol 22. Hlm. 660.
- Rivai H, Sari DP dan Rizal Z. 2012. Isolasi dan Karakteristik Flavonoid Antioksidan Dari Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) *Jurnal Farmasi Higea*. Vol 4 No 2. Padang. Hlm. 88.
- Robinson, Trevor. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Terjemahan : Padmawinata K. Institut Teknologi Bandung. Bandung. Hlm. 198.
- Rohman A. 2009. *Kromatografi untuk Analisis Obat*. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Roth JH, Blaschke G. 1998. *Analisis Farmasi*. Terjemahan: Kisman S dan Ibrahim S. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Santos, Rafaela F., Bárbara M. Nunes, Rafaela D. Sá, Luiz A.L. Soares, Karina P. Randau. 2016. Morpho-anatomical study of *Ageratum conyzoides*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.07.002>
- Santoso, S. 2010. *Statistik Multivariat Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Sayuti, Kesuma dan Rina Yenrina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press. Padang.
- Soeroso J & Algristian H. 2011. *Asam Urat*. Jakarta: Penebar Plus.

- Suriana, N., dan Shobariani, I, 2013, *Ensiklopedia Tanaman Obat*, Rumah Ide, Malang.
- Villegas R, Xiang YB, Elasy T, Xu WH, Cai H, Cai Q, Linton MR, Fazio S, Zheng W, Shu XO. 2012. Purine-rich foods, protein intake, and the prevalence of hyperuricemia: The Shanghai Men's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 22(5): 409-416.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. USA.
- Wagner, Hidelbert. 1984. *Plant rug Analysis, A Thin layer Chromatography Atlas Second Edition*. Springer-Verlag, Berlin.
- Watanabe, S., Tajima, Y., Yamaguchi, T., and Fukui, T. *Potassium Bromate-Induced Hyperuricemia Stimulates Acute Kidney Damage and Oxidative Stress*. Tokyo: Department of Health Chemistry Hoshi University. 2004:647-653.
- Widyawati, P.S., Tarsisius D.W.B., Fenny A. K., Evelyn L. W.. 2014. Difference of Solvent Polarity to Phytochemical Content and Antioxidant Activity of *Pluchea indicia* Less Leaves Extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2014-15; 6(4); 850-855.

