

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENGHAMBATAN ENZIM XANTIN OKSIDASE EKSTRAK ETANOL UWI UNGU (*Dioscorea alata*L.) DENGAN METODE IN VITRO

Muhammad Zidni Rizqon¹, Wirasti², Urmatul Waznah³, Achmad Vandian Nur⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan
e-mail: ¹zidni.rizqon17@gmail.com, ²wirasti.kharis@gmail.com, ³urmatul.farmasi@gmail.com,
⁴avnomad@gmail.com

ABSTRAK

Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) merupakan jenis umbi-umbian yang memiliki kandungan tinggi antioksidan karena adanya senyawa flavonoid. Senyawa antioksidan dapat menghambat enzim xantin oksidase dalam pembentukan asam urat dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim xantin oksidase pada ekstrak etanol uwi ungu. Metode ekstraksi yang digunakan untuk memperoleh ekstrak uwi ungu adalah maserasi, sedangkan pengujian aktivitas menggunakan metode penghambatan enzim xantin oksidase dengan menggunakan instrumen spektrofotometri UV-Vis. Data yang diperoleh adalah IC₅₀ (*Inhibitor Concentration 50*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol uwi ungu memiliki aktivitas antioksidan kuat yaitu sebesar 87,80 µg/mL dan juga memiliki aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase sebesar 5,87 % pada konsentrasi ekstrak 50 µg/mL. Analisis data menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95 % diperoleh nilai signifikansi < 0,05 dan dilanjutkan dengan uji tukey diperoleh nilai signifikansi < 0,05. Hasil penelitian menunjukkan bahwa uwi ungu memiliki potensi dalam menghambat enzim xantin oksidase selain allopurinol

Kata kunci : Ekstrak uwi ungu, antioksidan, xantin oksidase, IC₅₀

ABSTRACT

Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) is a type of tuber that has a high content of antioxidants due to the presence of flavonoid compounds. This antioxidant activity can be used in the inhibition of the xanthine oxidase enzyme in the formation of uric acid in the body. This study aims to determine the antioxidant activity and inhibition of the xanthine oxidase enzyme in the ethanolic extract of uwi ungu. The extraction method used to obtain the extract was maceration, while the activity test used the *in vitro* xanthine oxidase enzyme inhibition method with spectrophotometry UV-Vis. The data obtained is an IC₅₀ (*Inhibitor Concentration 50*). The results showed that extract of uwi ungu ethanol has strong antioxidant activity is 87,80 µg/mL and has activity inhibition of xanthine oxidase enzyme is 5,87 %. Data analysis used the *Analysis of Variance* (ANOVA) test with a 95% confidence level obtained a significance value of < 0,05 and continued with the tukey test obtained a significance value of < 0,05. The results showed that extract of uwi ungu ethanol has the potential to inhibit of xanthine oxidase enzyme other than allopurinol.

Key words: Extract uwi ungu, antioxidant, DPPH, collagenase enzyme, IC₅₀

PENDAHULUAN

Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) adalah umbi-umbian yang memiliki banyak khasiat bagi kesehatan tetapi belum banyak diketahui oleh masyarakat. Kandungan senyawa dalam uwi ungu yang telah dilakukan oleh Khaerati dkk, 2020 [1] adalah senyawa flavonoid, fenolik, terpenoid, steroid, tanin, flavon, proantosianidin dan saponin. Uwi ungu dapat digunakan sebagai anti inflamasi karena menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang tinggi [2]

Asam urat merupakan zat hasil reaksi katabolisme purin yang dibantu oleh enzim xantin oksidase. Kadar asam urat yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan penyakit asam urat atau nyeri sendi yang diakibatkan adanya endapan kristal monosodium urat pada sendi [3]. Sifat antioksidan dapat digunakan dalam mengurangi pembentukan asam urat melalui penghambatan produksi enzim xantin oksidase [4].

Aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim xantin oksidase memiliki hubungan yaitu saling menghambat terjadinya stres oksidatif. Antioksidan adalah senyawa yang bisa mengurangi, menahan dan mencegah proses oksidasi pada radikal bebas. Antioksidan bekerja dengan cara menghambat pembentukan enzim xantin oksidase dengan mengubah hipoxantin menjadi xantin sehingga akan mengurangi produksi asam urat berlebih. Aktivitas enzim xantin oksidase memberikan kontribusi terjadinya stress oksidatif sehingga dengan pengurangan aktivitas enzim xantin oksidase dapat mencegah terjadinya stress oksidatif dengan memanfaatkan senyawa flavonoid sebagai inhibitor [5,6]. Enzim xantin oksidase berperan dalam katalisator proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin lalu menjadi asam urat yang bekerja aktif di hati, ginjal dan usus halus. Enzim xantin oksidase memiliki pH optimum pada 7,5 dan suhu optimum 25 °C. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase oleh ekstrak etanol uwi ungu (*Dioscorea alata* L.)

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain inkubator, Spektrofotometri UV-Vis Tipe UV-1280 (Shimadzu), rotary evaporator (Heidolph), mikropipet (Ecopipette™), pipet tetes, neraca analitik (Ohaus), ayakan mesh 40 dan alat-alat gelas lainnya (pyrex).

Bahan-bahan yang dibutuhkan antara lain ekstrak uwi ungu, larutan DPPH, allopurinol p.a, DMSO, aquadest, kuerstin p.a, etanol 96 %, HCl 2 N, H₂SO₄ pekat, FeCl₃ 0,1 %, pereaksi dragendrof, metanol p.a, pita Mg, NaOH, dapar fosfat, kloroform, enzim xantin oksidase, larutan xantin.

2.2 Jalannya Penelitian

2.2.1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan (UAD).

2.2.2. Penyiapan Bahan

Umbi uwi ungu yang digunakan sebanyak 5 kg. Sampel disortasi basah dikupas dan diiris tipis dengan ukuran ± 1 cm lalu dicuci, dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 50-60 °C sampai kering kemudian disortasi kering lalu dihaluskan dengan *blender* selanjutnya disaring dengan ayakan mesh nomor 40 untuk mendapatkan serbuknya.

2.2.3. Proses Ekstraksi

Serbuk simplisia yang sudah diperoleh dengan kadar air < 10 % ditimbang sejumlah 500 g lalu diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 3 L. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan pengadukan ± 1 jam setiap harinya. Saring hasil maserasi lalu dilakukan remaserasi dengan pelarut etanol 96 % sebanyak 1,5 L selanjutnya diuapkan dengan evaporator pada suhu hingga diperoleh ekstrak kental.

2.2.4. Uji Organoleptis

Pemeriksaan parameter organoleptik merupakan pengenalan awal yang sederhana dilakukansubjektif meliputi bentuk, warna, rasa, dan bau.

2.2.5. Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Ekstrak kental sebanyak 100 mg ditambahkan dengan 1 mL HCl 2 N dan 9 mL air lalu panaskan di atas *waterbath* selama 2 menit kemudian dinginkan dan saring. Diambil filtrat kemudian ditambahkan 2 tetes pereaksi dragendrof. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna endapan jingga cokelat [7].

Uji Saponin

Ekstrak kental sebanyak 200 mg ditambahkan dengan 10 mL aquadest lalu dipanaskan hingga mendidih kemudian disaring. Diambil filtrat kemudian digojok kuat. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya buih [7].

Uji Tanin

Ekstrak kental sebanyak 200 mg ditambahkan dengan 5 mL aquadest lalu dilarutkan kemudian disaring. Diambil filtrat kemudian ditambahkan 5 tetes FeCl₃ 0,1 %. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya larutan berwarna hijau kecokelatan/biru kehitaman [7].

Uji flavonoid

Ekstrak kental sebanyak 100 mg ditambahkan dengan 1 mL etanol lalu dilarutkan kemudian disaring. Diambil filtrat kemudian ditambahkan 10 tetes HCl pekat dan 0,1 g serbuk Mg (Magnesium) lalu dipanaskan di atas *waterbath* dengan suhu 70 °C. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya larutan berwarna merah jingga sampai merah [7].

Uji Terpenoid

Ekstrak kental sebanyak 200 mg ditambahkan dengan campuran asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat (2:1) yaitu 10 mL : 5 mL. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna merah hijau atau violet biru [7].

2.2.6. Uji Aktivitas daya hambat enzim Xantin

Oksidase (XO) Penyiapan larutan uji

Larutan konsentrasi 50 dan 100 µg/mL setiap konsentrasi dilakukan dengan tiga kalipengulangan. Ekstrak etanol ditimbang 10 mg dan dilarutkan sampai 10 mL DMSO untuk mempercepat kelarutan dan mendapatkan larutan induk dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Selanjutnya dilakukan pembuatan konsentrasi 50 dan 100 µg/mL. Perbandingan yang digunakan pada penelitian ini adalah allopurinol sebanyak 10 mg dalam 10 ml aquadest bebas pirogen dengan konsentrasi 5 dan 10 µg/mL yang diperoleh dari pengenceran induk allopurinol 1000 µg/mL.

Persiapan kontrol positif

Sebelum dibuka vial kecil di sentrifugasi sebentar dengan kecepatan rendah, Assay buffer dengan volume 20 ml yang sudah siap digunakan, setarakan dengan suhu kamar yaitu 25 °C sebelum digunakan disimpan pada suhu 4 °C, sampel pengencer yang digunakan sejumlah 120 µL, WST-8 yang digunakan yaitu sebanyak 600 µL, Xantin dengan jumlah 600 µL yang disimpan dalam es sebelum digunakan. Reagen kerja yang digunakan yaitu 340 µL per kuvet, siapkan sebelum digunakan dan segera gunakan. Bekerja. Rasio reagen antara lain 296 µL assay buffer, 20 µL xantin, 5 µL WST-8 dan 1 µL enhancer.

Pengujian inhibisi xantin oksidase

Pengujian kontrol blanko

Pengujian kontrol blanko dilakukan untuk mengetahui titik awal dimulainya reaksi tanpa penurunan aktivitas enzim. Pengujian dilakukan dengan mengukur substrat xantin sebanyak 20 µL ditambahkan larutan dapar sebanyak 296 µL, kemudian ditambahkan 20 µL enzim xantin oksidase. Penambahan enzim dilakukan di atas *ice box* untuk menyamakan waktu inkubasi. Larutan diinkubasi selama 20 menit pada suhu 25 °C. Setelah diinkubasi kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 440,5 nm [6].

Substrat xantin sebanyak 2 µL ditambahkan larutan dapar sebanyak 44 µL, dan ditambahkan 2 µL allopurinol dengan konsentrasi 5 dan 10 µg/mL kemudian ditambahkan 2 µL enzim xantin oksidase. Penambahan enzim dilakukan di atas *ice box* untuk menyamakan waktu inkubasi. Larutan diinkubasi selama 20 menit pada suhu 25 °C. Setelah diinkubasi kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 440,5 nm [6].

Sebanyak 60 µL ekstrak dipipet dengan konsentrasi 50 dan 100 µg/mL ditambahkan 20 µL xantin, 296 µL larutan dapar, dan 20 µL enzim xantin oksidase. Penambahan enzim dilakukan di atas *ice box* untuk menyamakan waktu inkubasi. Larutan diinkubasi selama 20 menit pada suhu 25 °C. Setelah diinkubasi kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 440,5 nm.

Penentuan Inhibitory Concentration (IC)

Pengujian inhibisi xantin oksidase dilakukan terhadap sampel dengan konsentrasi 50 dan 100 µg/mL. Penentuan IC yaitu kemampuan untuk menggambarkan senyawa antioksidan dalam sampel untuk menangkap radikal bebas pada konsentrasi larutan uji.

2.3 Analisis Data

Data dari uji flavonoid yang ada pada daun kumis kucing dengan spektrofotometri uv-vis dianalisis menggunakan IC dengan uji ANOVA.

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{Nilai Abs blangko} - \text{Nilai Abs zat uji}}{\text{Nilai Abs blangko}} \times 100 \%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan Universitas Ahmad Dahlan. Tujuan dilakukannya determinasi adalah untuk mengetahui dan memastikan spesies tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Hasil determinasi tanaman yaitu *Dioscorea alata* L.

3.2. Pembuatan Simplisia

Uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Desa Logandeng, Kecamatan Karangdadap, Kabupaten Pekalongan. Pada proses pembuatan simplisia hal pertama yang dilakukan adalah proses sortasi basah. Sortasi basah dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan bagian tanaman yang tidak sesuai yang terbawa pada saat pengambilan sampel [2]. Uwi ungu yang diperoleh sebanyak 5 kg, lalu dicuci dengan menggunakan air bersih yang mengalir, untuk menghilangkan kotoran dan benda asing yang masih menempel pada uwi ungu. Proses selanjutnya adalah pengeringan yang dengan menggunakan oven pada suhu 50-60 °C sampai kering. Pengeringan dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi kandungan air dan menghentikan reaksi enzimatik pada simplisia. Tahap berikutnya adalah sortasi kering, tujuannya adalah untuk memastikan tidak ada kotoran yang menempel ketika proses pengeringan berlangsung [2].

3.3. Pembuatan Ekstrak

Tabel I. Hasil simplisia ekstrak uwi ungu (*dioscorea alata* L.)

Berat Serbuk Simplisia (gr)	Berat Ekstrak	Rendemen (%)
1000	52	5,2

Tabel I Pada penelitian ini dari 1000 gram serbuk simplisia diperoleh ekstrak kental sebanyak 52 gram dengan rendemen sebesar 5,2 %. Rendemen perlu dihitung karena untuk mengetahui banyaknya senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstraksi [8].

Kadar air yang terkandung dalam ekstrak kental sebesar 5.2 %. Hasil tersebut sesuai dengan persyaratan yaitu kadar air dalam ekstrak kental tidak boleh lebih dari 10 % [8].

3.4. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) menunjukkan hasil positif dan memiliki kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, terpenoid dan tanin.

Tabel II. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil
Alkaloid	++
Tanin	++
Flavonoid	++
Terpenoid	++
Saponin	-

Keterangan:

++ = Kuat mengandung golongan senyawa

+ = Mengandung golongan senyawa

- = Tidak mengandung golongan senyawa

3.5. Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol uwi ungu menggunakan metode DPPH dengan pembanding kuersetin. Panjang gelombang yang digunakan dalam penelitian ini adalah 514,5 nm. Pengujian aktivitas antioksidan ekstrak uwi ungu digunakan beberapa konsentrasi yaitu 10, 25, 50, 75, 100 dan 150 µg/mL. Parameter pengujian aktivitas antioksidan adalah IC₅₀ (*Inhibitory concentration*) 50 yaitu konsentrasi dari ekstrak yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas sebesar 50%.

Tabel III. Hasil perhitungan IC₅₀ kuersetin

Konsentrasi	Abs Blanko	Abs Sampel	% IC	IC ₅₀
150	1,838	1,365	25,73449	51,76
100	1,838	1,417	22,90533	
75	1,838	1,457	20,72905	
50	1,838	1,486	19,15125	
25	1,838	1,51	17,84548	
10	1,838	1,534	16,53972	

Tabel IV. Hasil perhitungan IC₅₀ ekstrak uwi ungu

Konsentrasi	Abs Blanko	Abs Sampel	% IC	IC ₅₀
150	1,838	0,693	62,29597	87,80
100	1,838	0,875	52,39391	
75	1,838	0,996	45,81066	
50	1,838	1,069	41,83896	
25	1,838	1,167	36,50707	
10	1,838	1,208	34,27639	

Berdasarkan pada Tabel III dan Tabel IV dapat dilihat bahwa nilai IC₅₀ ekstrak etanol uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) memiliki aktivitas antioksidan yang kuat yaitu 87,80 µg/mL. Sementara sebagai pembanding, kuersetin memiliki aktivitas antioksidan bernilai 51,76 µg/mL. Pembanding kuersetin memiliki aktivitas antioksidan bernilai 51,76 µg/mL, lebih besar dari nilai IC₅₀ ekstrak uwi ungu. Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin rendah nilai IC₅₀ maka semakin besar potensi ekstrak dalam menangkal radikal bebas, sehingga dapat dikatakan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) kuat.

3.6. Uji Penghambatan Xantin oksidasi

Pengujian aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase dalam ekstrak uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) dilakukan untuk melihat daya hambat dalam pembentukan asam urat. Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang bekerja dengan mengoksidasi hipoxantin menjadi xantin lalu mengubahnya menjadi asam urat yang disebut sebagai katabolisme purin. Enzim ini banyak terdapat di dalam tubuh pada bagian hati dan otot [9]. Instrumen yang digunakan dalam pengujian ini dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Panjang gelombang yang digunakan dalam penelitian ini adalah 440,5 nm. Pengujian aktivitas penghambatan enzim xantin oksidase pada ekstrak uwi ungu digunakan dua konsentrasi yaitu 5 dan 10 µg/mL dengan baku pembanding berupa allupurinol dengan konsentrasi 5 dan 10 µg/mL

Tabel V. Hasil Persen Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Allopurinol

Konsentrasi	Replikasi	Abs Sampel	Abs Blanko	% Inhibisi	Rerata % Inhibisi ± SD
5	1	0,268	0,261	2,68	1,91 ± 1,01
	2	0,259	0,261	0,76	
	3	0,267	0,261	2,29	
10	1	0,299	0,261	14,55	14,04 ± 0,58
	2	0,296	0,261	13,40	
	3	0,298	0,261	14,17	

Tabel VI. Hasil Persen Inhibisi Xantin Oksidase Oleh Ekstrak Uwi Ungu

Konsentrasi	Replikasi	Abs Sampel	Abs Blanko	% Inhibisi	Rerata % Inhibisi ± SD
50	1	0,278	0,261	6,51	5,87 ± 0,58
	2	0,276	0,261	5,74	
	3	0,275	0,261	5,36	
100	1	0,262	0,261	0,38	0,63 ± 0,43
	2	0,260	0,261	0,38	
	3	0,264	0,261	1,14	

Berdasarkan pada Tabel V terlihat hasil persen inhibisi xantin oksidase dari allopurinol pada konsentrasi 5 dan 10 µg/mL berturut turut sebesar 1,91 % dan 14,04 %. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi yang digunakan maka semakin besar pula persentase penghambatannya. Pada Tabel 5 terlihat hasil persen inhibisi xantin oksidase dari ekstrak uwi ungu pada konsentrasi 5 dan 10 µg/mL berturut turut sebesar 5,87 % dan 0,63 %. Berdasarkan hasil yang diperoleh pada pengujian penghambatan enzim xantin oksidase oleh ekstrak uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) dapat disimpulkan bahwa ekstrak uwi ungu berpotensi dalam menghambat

enzim xantin oksidase selain allopurinol dan dapat dimanfaatkan sebagai obat penyakit asam urat.

3.7. Analisis Data Dengan Anova dan Tukey

Hasil yang diperoleh berupa nilai persen inhibisi ekstrak etanol uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) dan kontrol positif yaitu allopurinol dianalisis dengan menggunakan uji statistik berupa uji *Analysis of Variance* (ANOVA) dengan tingkat kepercayaan 95 %, dan dilanjutkan dengan uji tukey untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan dan menentukan kelompok perlakuan terbaik. Didapatkan nilai signifikan pada uji ANOVA dan tukey sebesar $< 0,05$, sehinggadisimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol uwi ungu (*Dioscorea alata* L.) mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat yaitu sebesar 87,80 µg/mL dan Ekstrak etanol uwi ungu pada konsentrasi 50 µg/mL memiliki persen penghambatan terbesar yaitu sebesar 5,87 %.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Khaerati, K., Amini, D., & Ihwan., 2020, Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air-Etanol, n-Heksan, dan Etil Asetat Uwi Banggai (*Dioscorea alata* L.) Dengan Metode Induksi Aloksan Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2), 243–252.
- [2] Khaerati, K., Rivani., dan Ihwan., 2017, Aktivitas anti inflamasi ekstrak etanol uwi banggai ungu (*Dioscorea alata* L.) terhadap tikus putih galur wistar yang induksi putih telur, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 9(1) : 40-46.
- [3] Efendi, S., 2017, Pengaruh kombinasi rebusan daun salam dan jahe terhadap penurunan kadar asam urat pada penderita gout arthritis, *Skripsi*, Fakultas Keperawatan, Universitas Airlangga.
- [4] Irfa, R., dan Suwandi, F.J., 2016, Studi pustaka khasiat daun sirsak (*Annona muricata*) dalam menurunkan nyeri pada pasien gout arthritis, *Jurnal Majority*, 5(3).
- [5] Simarmata, Y. B.C., Saragih, A., dan Bahri, S., 2012, Efek hipokareumia ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada mencit jantan, *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1): 21-28.
- [6] Ahmad, A., 2012, Isolasi dan elusidasi struktur antioksidan dan penghambatan enzim xantin oksidase ekstrak daun pletekan (*Rucella tuberosa* L.), *Tesis*, Univeristas Indonesia.
- [7] 7. Putri, N.E., Rissyelly., dan Mauldina, M.G., 2016, Uji penghambatan xantin oksidase secara in vitro ekstrak kulit rambutan, *Pharm Sci Res*, 3(1) : 12-20.
- [8] Saputra E, Setiyabudi L, Issusilaningtyas E. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Kulit Batang Mangrove (*Avicennia Marina*) Dalam Sediaan Krim Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus Aureus*. *JOPHUS*. Vol.2(02):10-2. Available from: <http://jurnal.umus.ac.id/index.php/jophus/article/view/424>

- [9] Mardiningsih, A.T., 2017, Penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase oleh ekstrak etanol daun kacang tanah (*Arachis hypogaea* L.) secara in vitro, *Skripsi*, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.