

## POTENSI DAERAH SIDIK JARI SPEKTRUM INFRAMERAH SEBAGAI PENANDA BIOAKTIVITAS EKSTRAK TANAMAN OBAT

Latifah Kosim Darusman<sup>1,2\*</sup>, Rudi Heryanto<sup>1,2)</sup>, Mohamad Rafi<sup>1,2)</sup>, Wulan Tri Wahyuni<sup>1,2)</sup>

### ABSTRACT

#### THE POTENCY OF INFRARED FINGERPRINT SPECTRUM REGION AS BIOACTIVITY MARKER OF MEDICINAL PLANT EXTRACTS

Efficacy and quality of medicinal plant extracts depend on chemical composition therein. Therefore, to ensure its efficacy or quality, the chemical composition of extracts have to be analyzed based on its chemical marker or its chemical pattern. This study tried to develop a method for extracts quality assay based on infrared spectrum in fingerprint region and extracts inhibition activity to xanthine oxidase. Five extracts from *kunyit* (*Curcuma domestica*), *temulawak* (*C. xanthorrhiza*), *jahe* (*Zingiber officinale*), *temukunci* (*Boesenbergia pandurata*), and *cabe jawa* (*Piper retrofractum*) were tested to inhibit xanthine oxidase activity. The bioactive data of extracts and its infrared spectrum was analyzed using PCA and PLS-DA (partial least square-discriminant analysis). Almost all extracts that were tested showed inhibition activity to xanthine oxidase activity, except the extract of *jahe*. The result showed that PCA can group all of extract into each of their region. Meanwhile, PLS-DA has shown to be a good prediction model for classifying extracts based on fingerprint region of its FTIR Spectrum and its biological activity.

**Keywords :** fingerprint, FTIR spectra, compound marker, xanthine oxidase

### ABSTRAK

Khasiat dan mutu ekstrak sediaan obat bahan alam (fitofarmaka) bergantung pada komposisi kimianya. Upaya meyakinkan konsistensi khasiat atau mutu suatu ekstrak dilakukan dengan analisis senyawa penanda (*marker compound*) atau analisis pola ciri kimia dari ekstrak. Penelitian ini mencoba mengembangkan metode uji konsistensi ekstrak penyusun sediaan fitofarmaka dan model dugaan bioaktivitasnya berdasarkan spektrum inframerah tertransformasi Fourier (FTIR) sebagai pola khas kimiawi ekstraknya. Lima jenis ekstrak tanaman obat, yaitu kunyit (*Curcuma domestica*), temulawak (*C. xanthorrhiza*), jahe (*Zingiber officinale*), temu-kunci (*Boesenbergia pandurata*), dan cabe jawa (*Piper retrofractum*) ditentukan aktivitas inhibisinya terhadap enzim xantin oksidase. Data inhibisi dengan spektrum FTIR ekstrak dianalisis menggunakan metode PCA dan PLS-DA (*partial least square-discriminant analysis*). Dari 5 jenis tanaman obat yang biasa digunakan untuk mengobati gejala artritis (rematik), empat di antaranya, yaitu cabe jawa, temukunci, kunyit, dan temulawak memiliki

aktivitas inhibisi kerja xantin oksidase. Sementara itu, ekstrak jahe yang berasal dari berbagai daerah, tidak satupun memiliki aktivitas inhibisi kerja xantin oksidase. Analisis PCA terhadap spektrum inframerah ekstrak tanaman obat baik terhadap kisaran bilangan gelombang secara keseluruhan maupun hanya pada daerah sidik jarinya dapat mengelompokkan tiap tanaman obat berdasarkan daerahnya. Demikian pula, model mutu ekstrak (cabe jawa, kunyit, dan temulawak) berdasarkan aktivitas inhibisi terhadap kerja xantin oksidase dan spektrum FTIR (secara keseluruhan dan daerah sidik jarinya) yang dibentuk dengan metode PLS-DA, memberikan nilai korelasi kalibrasi dan prediksi yang tinggi (rata-rata > 95%).

**Kata kunci :** Sidik jari, spektrum FTIR, senyawa penanda, xantin oksidase

### PENDAHULUAN

Keragaman sumber simplisa baik dari segi umur maupun asal tempat dan proses produksi akan memengaruhi mutu suatu sediaan obat bahan alam (fitofarmaka). WHO (2000) dalam bukunya tentang pedoman evaluasi obat tradisional menyatakan bahwa salah satu parameter mutu sediaan obat bahan alam adalah kadar senyawa penanda atau identitas yang

1) Pusat Studi Biofarmaka LPPM-IPB, Kampus IPB Taman Kencana, Jl. Taman Kencana No. 3 Bogor. Telp. 0251-8373561

2) Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor.

\* Penulis Korespondensi : bfarmaka@gmail.com

obat produk (sidik jari, misalnya sidik jari kromatografi). Di Indonesia, persyaratan ini diterapkan pada 2 kategori produk obat bahan alam yang termasuk dalam BPOM, yaitu Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka, sedangkan untuk satu jenis produk obat bahan alam lainnya, yaitu jamu, tidak ditekankan. Obat herbal terstandar adalah obat bahan alam yang memenuhi kriteria (a) aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, (b) klaim khasiat dibuktikan secara ilmiah/praklinik, (c) telah distandardisasi terhadap bahan baku yang digunakan untuk produk tersebut dan (d) memenuhi persyaratan mutu yang berlaku. Adapun fitofarmaka adalah obat bahan alam yang memenuhi kriteria seperti Obat Herbal Terstandar tetapi berbeda pada butir (b), yaitu klaim khasiat harus dibuktikan berdasarkan uji klinik (BPOM 2005).

Penentuan mutu kimia suatu sediaan herbal berdasarkan sidik jari (*fingerprint*) telah dilakukan dengan berbagai metode seperti kromatografi lapis tipis, kromatografi lapis tipis kinerja tinggi (HPTLC), kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), elektroforesis kapiler, dan spektrometri resonansi magnetik inti proton (H-NMR). Lazarowych dan Pekos (1998) menerapkan analisis HPLC untuk mendapatkan sidik jari sediaan ekstrak *Valeriana officinalis* dan *Tanacetum parthenium*. Metode analisis yang sama (HPLC) digunakan oleh Saiki *et al.* (1999) untuk mendapatkan pola sidik jari dari obat herbal Jepang (*kampo*). Hyune (1999) menerapkan metode HPTLC untuk uji mutu ekstrak akar *Platycodon grandiflorum*. Kim *et al.* (2005) menggunakan H-NMR untuk menghasilkan sidik jari dari herba. Sun *et al.* (2003) menerapkan analisis elektroforesis kapiler untuk mendapatkan sidik jari dari sediaan herba *Flos carthami*.

Adapun penggunaan teknik spektroskopi FTIR untuk analisis sidik jari sediaan obat bahan alam masih terbatas. Jajang (2004) mencoba menerapkan metode kemometri jaringan syaraf tiruan dan teknik spektroskopi FTIR untuk mengklasifikasikan berbagai ekstrak jati belanda berdasarkan aktivitas inhibisinya terhadap enzim lipase. Akan tetapi, potensi spektrum FTIR sebagai penanda *metabolome* suatu bahan telah banyak digali, seperti yang dilakukan oleh Kirschner *et al.* (2001) yang menggunakan teknik FTIR untuk mengklasifikasi dan mengidentifikasi *Enterococci*.

Penelitian ini mencoba mengembangkan metode uji konsistensi mutu ekstrak berdasarkan pola khas kimiawi, dalam hal ini adalah pola spektrum FTIR pada daerah sidik jari. Jenis ekstrak yang menjadi target penelitian ini adalah ekstrak kunyit (*Curcuma domestica*), temulawak (*C. xanthorrhiza*), jahe (*Zingiber officinale*), temukunci (*Boesenbergia pandurata*), dan cabe jawa (*Piper retrofractum*). Berbeda dengan metode uji mutu dengan senyawa penanda yang parameter mutunya adalah kadar senyawa kimia penanda, maka untuk metode berbasis spektrum FTIR ini digunakan parameter lain sebagai indikator baik tidaknya mutu suatu ekstrak (yaitu nilai bioaktivitasnya, aktivitas inhibisi xantin oksidase). Selanjutnya, karena pola spektrum FTIR (terutama pada daerah sidik jari) merupakan pola yang kompleks, penafsirannya memerlukan bantuan metode kemometri. Penggunaan metode kemometri untuk interpretasi spektrum FTIR juga dimaksudkan untuk mengekstraksi informasi yang tersembunyi dalam ekstrak yang diuji (yaitu informasi khasiat atau bioaktivitasnya).

## METODE

### Persiapan Sampel dan Pembuatan Ekstrak

Sampel tanaman obat penyusun fitofarmaka Rheumaneer kunyit, temulawak, jahe, temukunci, dan cabe jawa, diambil dari 3 tempat (Banyuwangi, Jakarta, dan Solo). Setiap sampel dikeringkan dan ditentukan beberapa parameter simplisia seperti kadar air dan uji fitokimia. Sampel diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Cairan ekstrak yang didapat dikeringkan dengan radas penguap putar. Ekstrak kering siap digunakan untuk uji.

### Optimasi Kondisi Pengukuran Aktivitas Enzim dan Pengukuran Aktivitas

Kondisi optimum aktivitas enzim ditentukan dengan melakukan serangkaian optimasi multivarian dengan meragamkan nilai konsentrasi substrat dan enzim, pH, suhu, dan waktu inkubasi. Aktivitas diukur dengan spektrofotometer ultraviolet (UV), panjang gelombang optimum diperoleh melalui pemayaran pada panjang gelombang 200-400 nm.

Aktivitas xantin oksidase ditentukan dengan metode Iswantini *et al.* (2004) yang dimodifikasi.

Ekstrak sediaan fitofarmaka dilarutkan dalam bufer kalium fosfat 50 mM pH 8 hingga diperoleh konsentrasi 50 ppm. Sebanyak 1,9 mL larutan sediaan tersebut dimasukkan dalam tabung uji, ditambah 1 mL xantin 0,75 mM dan enzim xantin oksidase 0,025 unit/mL sebanyak 0,1 mL. Campuran tersebut dihomogenkan kemudian diinkubasi pada suhu 25 °C selama 50 menit (kondisi tersebut diperoleh dari hasil optimasi penentuan aktivitas enzim). Tabung dengan komposisi yang sama tetapi tanpa penambahan enzim digunakan sebagai blanko. Reaksi enzim dihentikan dengan menambahkan 1 mL HCl 0,58 M. Campuran tersebut kemudian diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 285,5 nm (diperoleh dari pemayaran panjang gelombang maksimum terhadap produk asam urat yang dihasilkan pada reaksi enzimatis).

#### Penentuan Aktivitas Enzim dengan FTIR

Sebanyak 2 mg serbuk contoh dicampur dengan 180 mg KBr untuk dijadikan pelet. Pelet dibuat menggunakan *handpress* Shimadzu dengan tekanan 8 ton selama 15 menit. Spektrum diukur dengan spektrofotometer FTIR. Sebuah komputer personal yang dilengkapi dengan perangkat lunak OPUS digunakan untuk mengatur kerja spektrometer pada kisaran 4000 sampai 400  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum yang dihasilkan lalu disimpan dalam format OPUS.

Spektrum asli juga diberi perlakuan pendahuluan. Data spektrum dinormalisasi sehingga serapan terkecil diset menjadi 0 sedangkan serapan tertinggi diset menjadi 2. Hasil normalisasi kemudian diberikan koreksi garis dasar, dilanjutkan dengan derivatisasi dan *smoothing* dengan menggunakan metode Savitzky-Golay.

#### Analisis Data secara Kemometrik

Spektrum FTIR dalam format OPUS disimpan dalam format tabel titik data (DPT) yang dapat dibuka dengan menggunakan peranti lunak *Microsoft Excel* 2003. Data serapan lalu dipotong pada bilangan gelombang 2499-2250  $\text{cm}^{-1}$  untuk menghilangkan serapan  $\text{CO}_2$  yang dapat mengganggu analisis selanjutnya. Data yang digunakan ialah data serapan pada daerah sidik jari (1500-800  $\text{cm}^{-1}$ ) dan data seluruh serapan. Analisis kemometrik dilakukan menggunakan set data dengan dan tanpa perlakuan

pendahuluan yang meliputi normalisasi, koreksi garis dasar, derivatisasi, dan penghalusan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Keragaman Kimiawi Sampel

Secara umum, sampel fitofarmaka yang digunakan memiliki keragaman pada kandungan kimiawinya (Tabel 1). Hal ini menjadi salah satu faktor penyebab beragamnya nilai aktivitas hambatannya terhadap xantin oksidase dan profil spektrum FTIR yang dimilikinya. Kadar air sampel fitofarmaka yang digunakan berada di bawah 10%, memenuhi standar kadar air sediaan fitofarmaka yang telah ditentukan.

Tabel 1 Uji fitokimia sampel

Sampel	Alkaloid	Flavonoid	Saponin	Tanin	Terpenoid
Kunyit	-	+++	-	+	+++
Cabe jawa	-	++	-	-	-
Temulawak	-	+	+	-	++
Jahe	-	-	-	-	-
Temukunci	-	-	-	+++	+

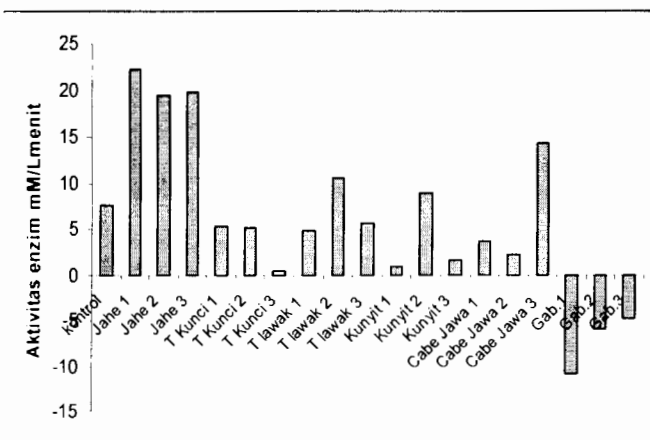
Keterangan : - : Tidak mengandung senyawa yang diuji  
+, ++, +++ : Intensitas warna / Jumlah endapan

### Aktivitas Xantin Oksidase

Optimasi dilakukan terhadap konsentrasi enzim, substrat, suhu, pH, dan waktu inkubasi. Adapun konsentrasi enzim yang diujikan berada pada kisaran 0,025-0,075 U/mL, konsentrasi substrat terletak pada kisaran 0,5-0,75 mM, suhu berada pada kisaran 20-30 °C, pH berada pada kisaran 7-10, dan waktu inkubasi berada pada kisaran 40-50 menit. Data aktivitas yang diperoleh diolah dengan menggunakan peranti lunak penentuan optimasi Modde 5 dan diperoleh kondisi optimum pada pH 8, waktu inkubasi 50 menit, suhu inkubasi 25 °C, konsentrasi substrat 0,75 mM, dan konsentrasi enzim 0,025 unit/mL.

Ekstrak temu lawak, kunyit, dan cabe jawa memberikan efek beragam pada aktivitas enzim. Ekstrak yang berasal dari daerah Jakarta (kunyit dan temulawak Jakarta) menunjukkan aktivitas yang lebih besar dibandingkan kontrol. Gabungan ekstrak fitofarmaka dari setiap daerah menunjukkan aktivitas negatif. Setiap komponen ekstrak memberikan efek sinergis dalam menghambat aktivitas enzim hingga mencapai nilai aktivitas yang sangat rendah.

dan berpotensi sebagai penghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Ekstrak jahe secara umum memberikan aktivitas enzim di atas nilai kontrol, dimungkinkan karena jahe tidak mampu menghambat aktivitas xantin oksidase. Umumnya jahe digunakan sebagai antiinflamasi, gejala yang timbul mengiringi gout, dalam sediaan obat (Soedibyo 1998). Uji terhadap ekstrak temu kunci menunjukkan nilai aktivitas enzim lebih kecil dari kontrol, ekstrak tersebut mampu menghambat aktivitas xantin oksidase. Semua hasil uji aktivitas xantin oksidase ditunjukkan pada Gambar 1.



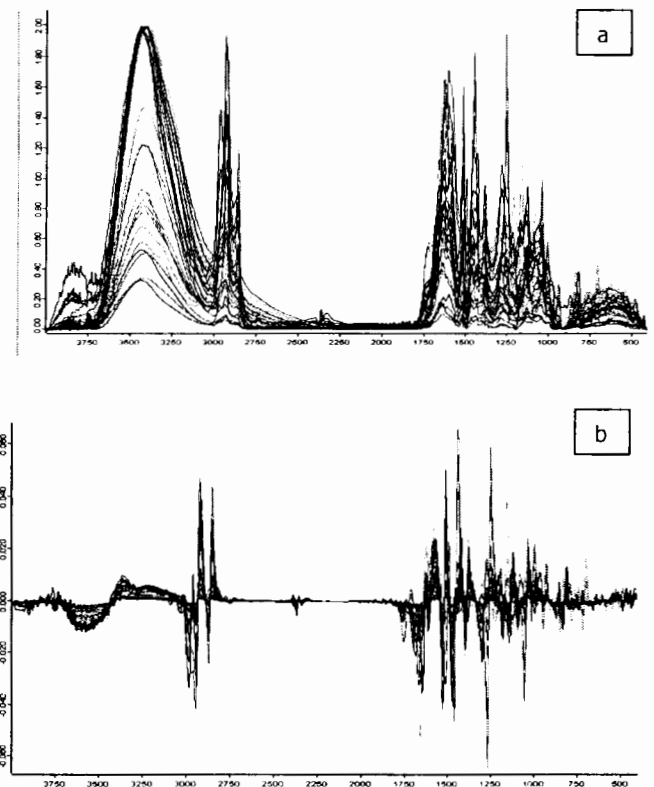
Gambar 1 Aktivitas xantin oksidase pada konsentrasi ekstrak 50 ppm

**Spektrum Inframerah Ekstrak**

Semua spektrum inframerah sampel memberikan pola serapan yang mirip dan berbeda hanya pada nilai kuantitatif serapan spektrumnya masing-masing. Spektrum tersebut menyimpan informasi kuantitatif komposisi total dari suatu contoh. Pola spektrum ekstrak tersebut ditunjukkan pada Gambar 2a. Penafsiran spektrum FTIR ekstrak pada umumnya memperlihatkan serapan dari gugus OH pada bilangan gelombang 3600–3300  $cm^{-1}$ , serapan C-H dalam daerah 3000  $cm^{-1}$ , gugus C=O keton pada 1725–1705  $cm^{-1}$ , gugus C=C aromatik pada 1600 dan 1475  $cm^{-1}$ , dan gugus C-O pada 1260–1000  $cm^{-1}$ . Secara keseluruhan serapan pada bilangan gelombang 1500–500  $cm^{-1}$  merupakan serapan daerah sidik jari yang memberikan identitas yang khas.

Gambar 2a memperlihatkan spektrum semua contoh sebelum diberi perlakuan pendahuluan yang merupakan tahap awal untuk analisis data spektrum

dengan teknik kemometrik (penghalusan dan derivatisasi). Sementara itu, Gambar 2b menunjukkan spektrum setelah sampel diberi perlakuan pendahuluan, yang memperlihatkan bahwa semua spektrum menjadi lebih seragam. Perlakuan pendahuluan ini dapat menghindari masalah akibat geseran garis dasar dan mengurangi derau (*noise*) acak pada spektrum awal sehingga akan meningkatkan hasil analisis kemometrik (Naes *et al.* 2002). Derivatisasi akan menghilangkan pergeseran garis dasar dan tumpang tindih puncak sehingga informasi spektrum yang berguna untuk analisis selanjutnya akan meningkat (Stchur *et al.* 2002).



Gambar 2 Spektrum inframerah 5 jenis ekstrak tanaman obat dari tiga daerah tanpa perlakuan pendahuluan (a) dan dengan perlakuan pendahuluan (b)

Penggunaan data spektrum pada kisaran tertentu dapat meningkatkan hasil analisis kemometrik (Vazquez *et al.* 2000). Pada penelitian ini, penggunaan teknik kemometrik PCA dan analisis diskriminan kuadrat terkecil parsial (*partial least square-discriminant analysis*, PLS-DA) ditujukan untuk mengeksplorasi data serapan pada daerah sidik jari.

### Pengelompokan Contoh dengan PCA

Pola pengelompokan ekstrak dengan PCA pada serapan sidik jari diperlihatkan pada plot skor dua-dimensi (Gambar 3). Plot skor untuk dua komponen utama (PC) pertama biasanya paling berguna dalam analisis karena kedua PC ini mengandung paling banyak keragaman dalam data.

Berdasarkan Gambar 3, cabe jawa, jahe dan temu kunci dapat dikelompokkan dengan baik menggunakan PCA berdasarkan asal daerahnya dengan menggunakan data serapan pada daerah sidik jari. Plot 1, 2, dan 3 merupakan plot cabe jawa, jahe ataupun temukunci asal Banyuwangi, plot 4, 5, dan 6 merupakan plot cabe jawa, jahe ataupun temukunci asal Jakarta, dan plot 6, 7, dan 8 merupakan plot jahe ataupun temukunci asal Solo. Berkelompoknya plot contoh menunjukkan bahwa komposisi total ekstrak tanaman obat tersebut yang direfleksikan oleh spektrum inframerah memiliki ciri yang mirip satu sama lain.

### Analisis PLS-DA untuk Model Mutu Ekstrak

Pendugaan keterkaitan antara spektrum FTIR ekstrak dan aktivitasnya memerlukan metode pemodelan lain, yaitu PLS-DA. Dalam PLS-DA, data spektrum ini digunakan sebagai peubah bebas sedangkan untuk data responsnya digunakan peubah boneka yang berunsurkan 0 dan 1. Peubah boneka ini diturunkan dari nilai aktivitas ekstrak dibandingkan kontrol. Nilai satu menunjukkan bahwa ekstrak dapat menghambat aktivitas xantin oksidase (nilai aktivitasnya di bawah kontrol) sedangkan nilai nol berarti ekstrak tidak dapat menghambat kerja xantin oksidase (nilai aktivitasnya di atas kontrol). Berdasarkan data aktivitas ekstrak (Gambar 1), pembentukan model mutu ekstrak hanya dapat dilakukan pada ekstrak cabe jawa, kunyit, dan temu lawak. Dua ekstrak lainnya, yaitu jahe dan temu kunci, memiliki nilai aktivitas di atas kontrol untuk semua daerah yang diuji (jahe) atau nilai aktivitasnya di bawah kontrol untuk semua daerah yang diuji (temukunci) sehingga pemodelan dengan PLS-DA tidak dapat dilakukan.

Pemodelan dilakukan dengan menggunakan peranti lunak *The Unscrambler* versi 9.5 dengan memanfaatkan sarana regresi multivariat PLS. Dua model yang terbentuk, yaitu model untuk cabe jawa dan kunyit memberikan korelasi yang tinggi (>95%) baik

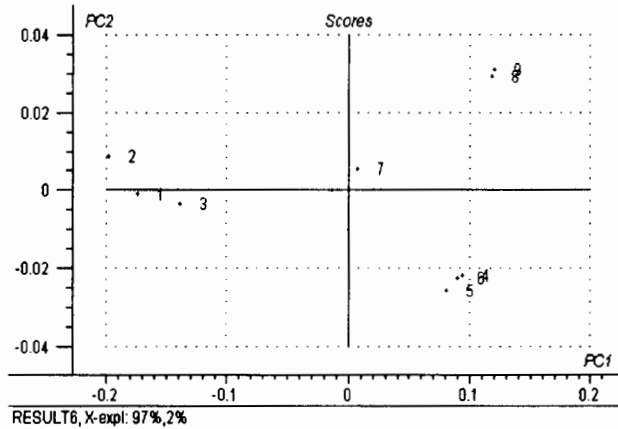
untuk model kalibrasi maupun prediksinya (Gambar 4). Sementara itu, model mutu ekstrak temulawak tidak terlalu konsisten karena korelasi yang tinggi hanya diberikan oleh model kalibrasinya tidak oleh model prediksinya. Perbandingan pembentukan model antara data spektrum secara keseluruhan dan data sidik jari dengan analisis PLS-DA menghasilkan korelasi model yang tidak berbeda sehingga hal ini menunjukkan bahwa semua nilai serapan spektrum pada daerah sidik jari mengandung informasi penting untuk menduga aktivitas penghambatan terhadap xantin oksidase.

## KESIMPULAN

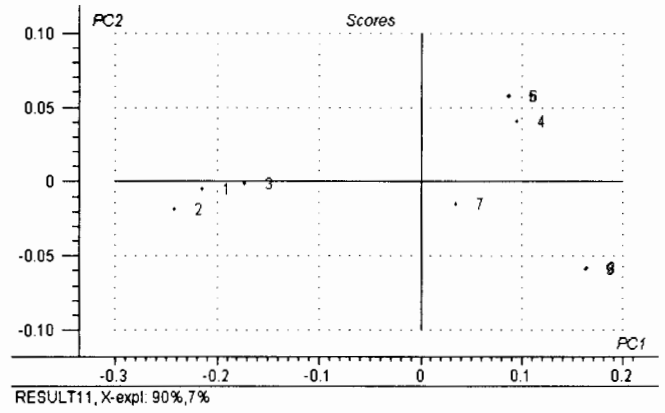
Dari 5 jenis tanaman obat yang biasa digunakan untuk mengobati gejala artritis (rematik), empat di antaranya, yaitu cabe jawa, temukunci, kunyit, dan temulawak memiliki aktivitas penghambatan kerja xantin oksidase. Sementara itu, ekstrak jahe yang berasal dari berbagai daerah, tidak satupun memiliki aktivitas penghambatan kerja xantin oksidase. Spektrum inframerah dari ekstrak simplisia menampilkan fitur-fitur serapan dari komponen penyusun ekstrak. Fitur-fitur serapan inframerah antarulang-an menampilkan pola serapan yang sama dan hanya berbeda pada nilai kuantitatif serapannya. Analisis PCA terhadap spektrum inframerah ekstrak tanaman obat baik terhadap kisaran bilangan gelombang secara keseluruhan maupun hanya pada daerah sidik jarinya dapat mengelompokkan tiap tanaman obat berdasarkan daerahnya. Demikian pula, model mutu ekstrak (cabe jawa, kunyit, dan temulawak) berdasarkan aktivitas hambatan terhadap kerja xantin oksidase dan spektrum FTIR (secara keseluruhan dan daerah sidik jarinya) yang dibentuk dengan metode PLS-DA, model yang terbentuk memberikan nilai korelasi kalibrasi dan prediksi yang tinggi (rata-rata >95%). Pembuatan model mutu ekstrak dengan data training yang lebih besar diperlukan untuk menghasilkan prediksi mutu yang lebih sah.

## DAFTAR PUSTAKA

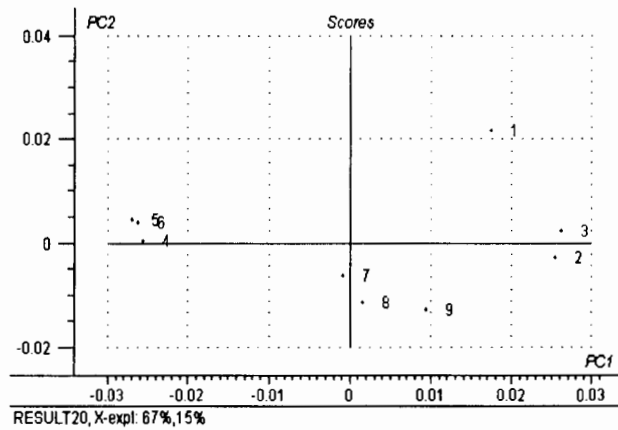
- [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2005. Fitofarmaka dan Obat Herbal Terstandar. Jakarta: BPOM.



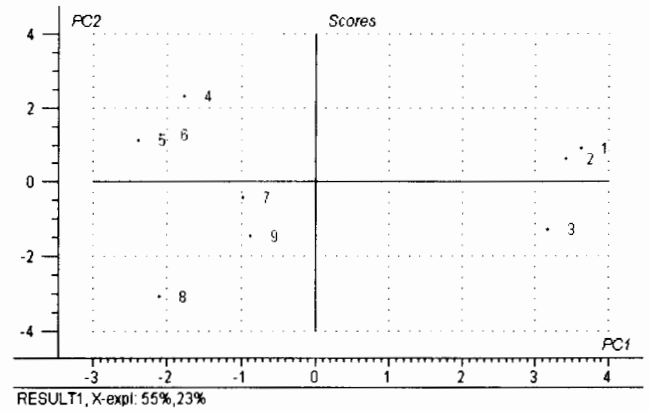
Ia



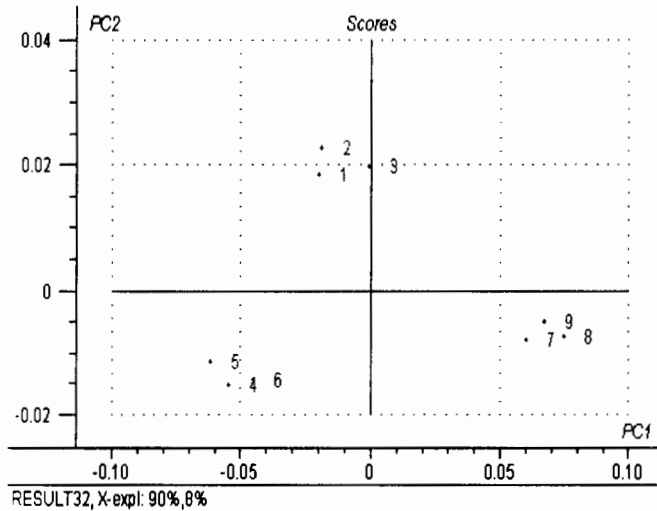
Ib



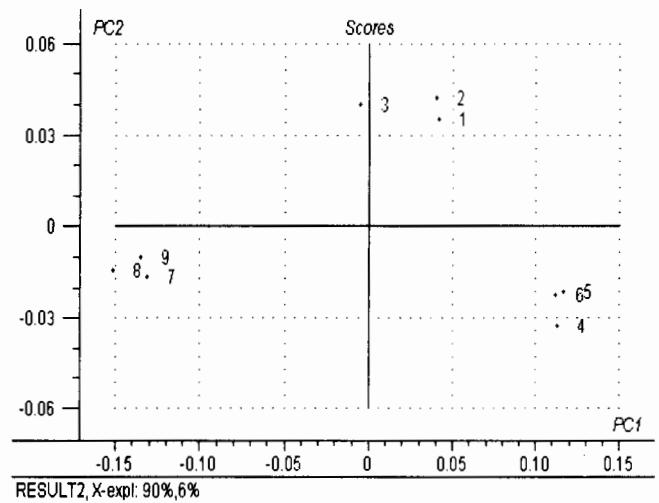
IIa



IIb

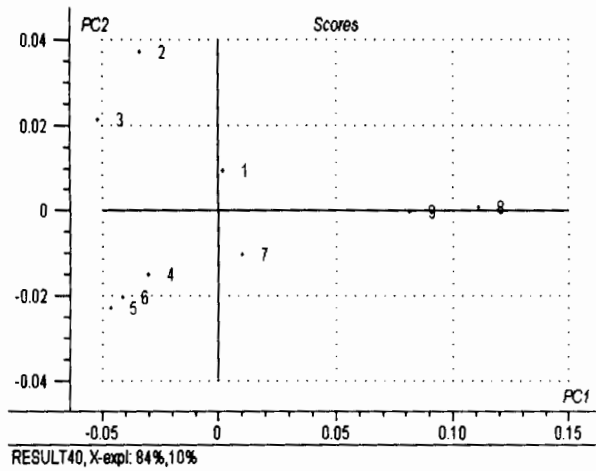


IIIa

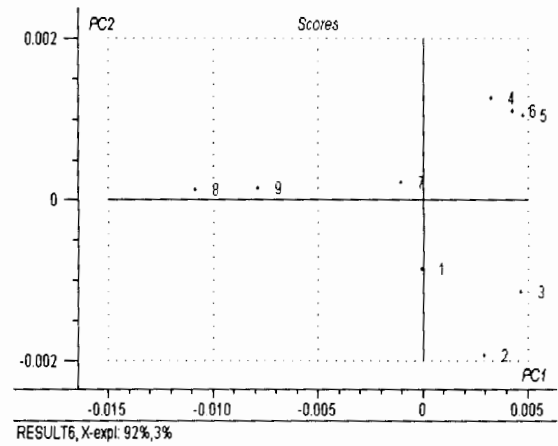


IIIb

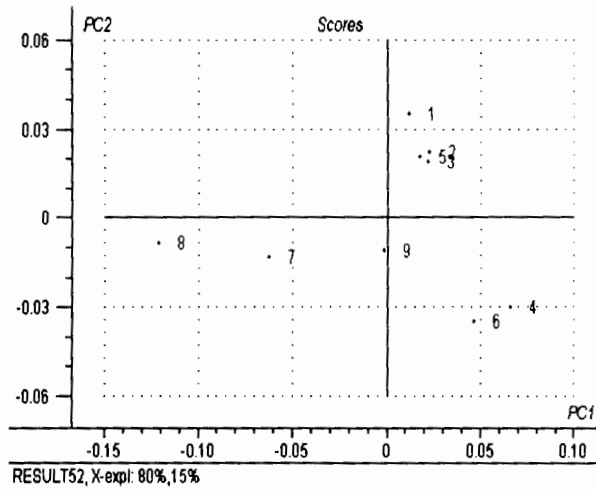
Sambar 3 *Score plot* dua PC pertama spektrum cabe pada daerah sidik jari (Ia), spektrum cabe pada keseluruhan daerah serapan (Ib), spektrum jahe pada daerah sidik jari (IIa), spektrum jahe pada keseluruhan serapan (IIb), spektrum temu kunci pada daerah sidik jari (IIIa), spektrum temu kunci pada keseluruhan daerah serapan (IIIb) spektrum kunyit pada daerah sidik jari (IVa), spektrum kunyit pada keseluruhan daerah serapan (IVb), spektrum temulawak pada daerah sidik jari (Va), spektrum temulawak pada keseluruhan daerah serapan (Vb).



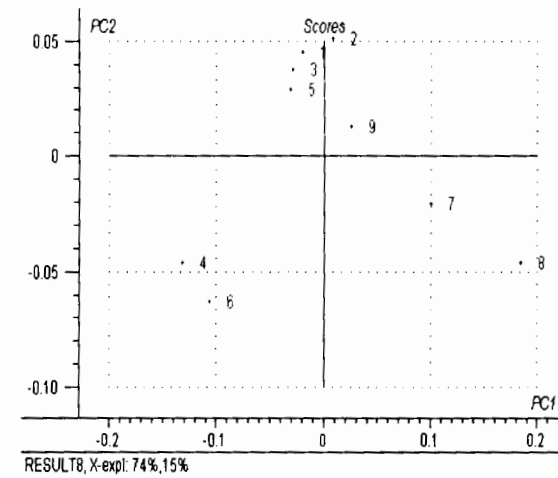
IV a



IV b

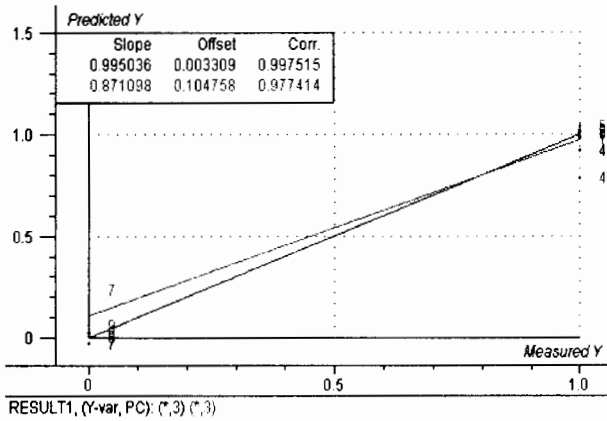


V a

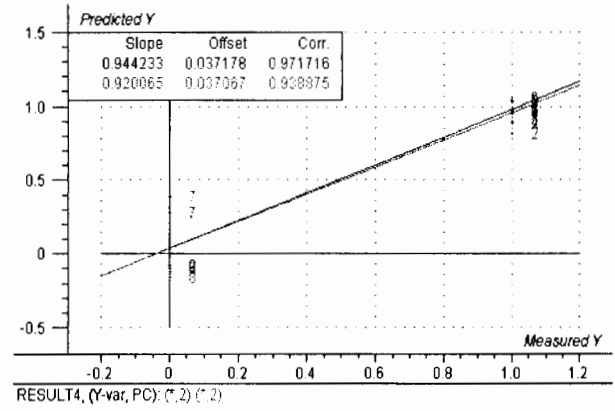


V b

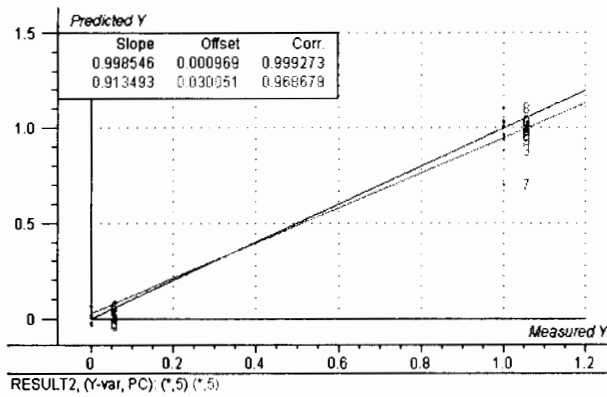
Lanjutan Gambar 3.



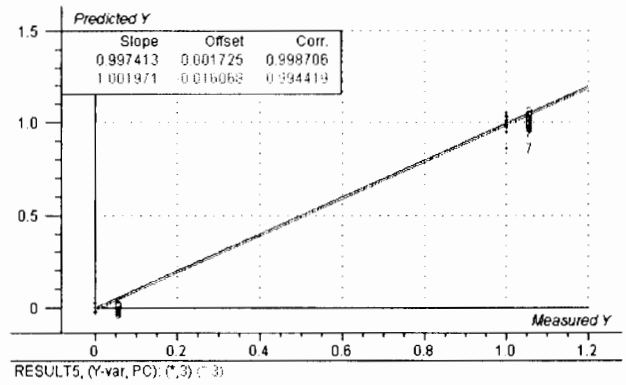
Ia



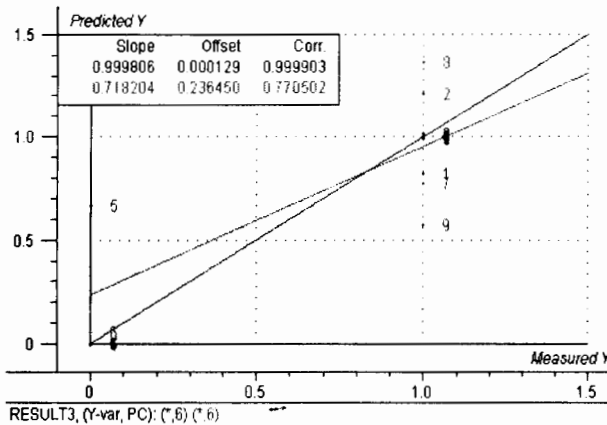
Ib



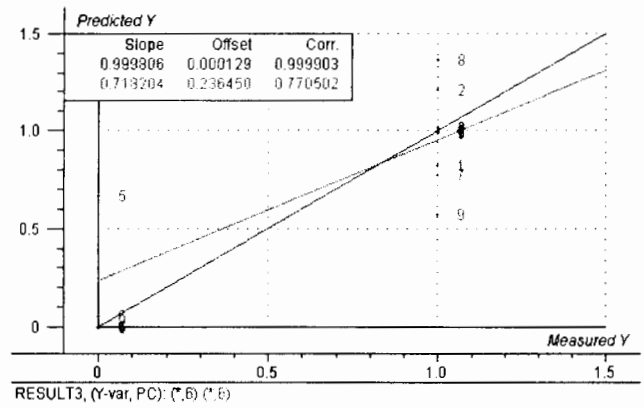
IIa



IIb



IIIa



IIIb

Keterangan: I : Cabe jawa  
 II : Kunyit  
 III : Temulawak  
 a : PLS dari data serapan daerah sidik jari  
 b : PLS dari keseluruhan data serapan

Gambar 4 Scatter plot dua dimensi antara nilai Y dugaan dengan nilai Y sebenarnya aktivitas penghambatan terhadap enzim xantin oksidase



- Hyune OM *et al.* 2005. Quality control of Root Extracts from *Platycodon grandiflorum*. [terhubung berkala 25 April 2005] [www.camag.ch/cbs/whitep/cbs87\\_phytopharmaca\\_e.htm](http://www.camag.ch/cbs/whitep/cbs87_phytopharmaca_e.htm).
- Iswantini D *et al.* 2004. Biosproeksi Sidaguri (*Sida rhombifolia* L) dan Seledri (*Apium graveolens* L): Formulasi Obat Gout dan Aktivitas Inhibisinya Terhadap Xantin Oksidase. Jakarta: Laporan RUT Tahun 2004 Kementerian Ristek Indonesia.
- Jajang. 2004. Penerapan Analisis *Artificial Neural Networks* (ANN) dalam Pengelompokan Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk). Tesis. Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Kim HK *et al.* 2005. Metabolic Fingerprinting of Epedhra Species Using  $^1\text{H-NMR}$  Spectroscopy and Principal Component Analysis. *Chem Pharm Bull* 53:105-109.
- Kirschner C *et al.* 2001. Classification and Identification of Enterococci: a Comparative Phenotypic, Genotypic, and Vibrational Spectroscopic Study. *J Clin Microbiol* 39:1763-1770.
- Lazarowych NJ, Pecos P. 1998. Use of Fingerprinting and Marker Compounds for Identification and Standardization of Botanical Drugs: Strategies for Applying Pharmaceutical HPLC Analysis to Herbal Products. *Drugs Info J* 32:497-512.
- Naes T, Isaksson T, Fearn T, Davies T. 2002. *A User-Friendly Guide to Multivariate Calibration and Classification*. Chichester: NIR Publications.
- Saiki I *et al.* 1999. HPLC Analysis of Juzen-taiho-to and Its Variant Formulations and Their Antimetastatic Efficacies. *Chem Pharm Bull* 47:1170-1174.
- Soedibyo, M. 1998. *Alam Sumber Kesehatan*. Balai Pustaka, Jakarta.
- Stchur P, Cleveland D, Zhou J, Michel RG. 2002. A review of recent applications of near infrared spectroscopy, and the characteristics of a novel PbS CCD array-based near infrared spectrometer. *Appl Spectrosc Rev* 37:383-428.
- Sun Y *et al.* 2003. Fingerprint analysis of *Flos Chartami* by Capillary Electrophoresis. *J Chromatogr B* 792(2): 147-152.
- Vazquez PP, Galera M, Frenich AG, Vidal JM. 2000. Comparison of calibration methods with and without feature selection for the analysis of HPLC data. *Anal Sci* 16: 49-55.
- [WHO] World Health Organization. 2000. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva: WHO.