

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK BUAH KERSEN HIJAU (*Muntingia calabura L.*) PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR

Muhammad Walid^{1*}, Nur Cholis Endriyatno², Riska Amalia³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Pekalongan, Pekalongan, Indonesia

Email: muhammadwalid.8081@gmail.com

* corresponding author

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit yang banyak dialami oleh masyarakat Indonesia. Penggunaan allopurinol diketahui dapat menimbulkan efek samping, maka dari itu diperlukan alternatif lain. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang banyak terkandung di dalam tumbuhan, senyawa tersebut diketahui memiliki potensi sebagai antihiperurisemia. Salah satu tumbuhan yang mudah di temui di Indonesia adalah kersen. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia dari ekstrak etanol 70% buah kersen hijau terhadap tikus hiperurisemia yang diinduksi kalium oksonat. Jenis penelitian ini adalah eksperimental. Tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Kelompok I tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 1,8mg, kelompok II tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 3,6 mg, kelompok III tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 5,4 mg, kelompok IV (kontrol positif) tikus diinduksi allopurinol, dan kelompok V (kontrol negatif) tikus hanya diinduksi larutan CMC Na 0,5%. Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan dengan mengambil darah pada ekor tikus dan diteteskan pada strip di alat nesco multichcek. Hasil pemeriksaan tikus yang telah hiperurisemia dibandingkan dengan setelah perlakuan dan diperoleh persentase penurunan kadar asam urat. Hasil uji menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat tikus masing-masing kelompok yaitu 18,8%, 23,4%, 30,1%, 45,7%, dan 8,0%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah allopurinol memiliki persentase penurunan asam urat paling besar yang kemudian diikuti dengan ekstrak buah kersen dosis 5,4mg. Peningkatan dosis ekstrak buah kersen dapat meningkatkan persentase penurunan asam urat pada tikus yang diinduksi kalium oksonat.

Kata kunci: Hiperurisemia, Tikus, Ekstrak Buah Kersen Hijau, Allopurinol.

ABSTRACT

Hyperuricemia is a disease that is often experienced by Indonesian people. The use of allopurinol is known to cause side effects, therefore another alternative is needed. Flavonoids are one of the many compounds contained in plants, these compounds are known to have potential as antihyperuricemia. One of the plants that is easy to find in Indonesia is cherry. This study aims to determine the antihyperuricemia effect of 70% ethanol extract of green cherry fruit on hyperuricemia rats induced by potassium oxonate. This type of research is experimental. Mice were grouped into 5 groups. Group I rats were induced by the extract at a dose of 1.8 mg, group II rats were induced by the extract at a dose of 3.6 mg, group III rats were induced by the extract at a dose of 5.4 mg, group IV (positive control) rats were induced by allopurinol, and group V (control negative) rats were only induced by 0.5% CMC Na solution. Examination of uric acid levels was carried out by taking blood from the tail of the rat and dripping it on a strip in the Nesco multichcek tool. The results of examining rats that had hyperuricemia were compared with after treatment and the percentage of uric acid levels decreased. The test results showed that the percentage reduction in uric acid levels in each group was 18.8%, 23.4%, 30.1%, 45.7% and 8.0%. The conclusion of this study was that allopurinol had the greatest reduction in uric acid, followed by 5.4 mg of cherry fruit extract. Increasing the dose of cherry fruit extract can increase the percentage of uric acid reduction in potassium oxonate-induced rats.

Keywords: Hyperuricemia, Rats, Green Cherry Fruit Extract, Allopurinol.

PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit yang banyak dialami oleh masyarakat Indonesia, bahkan di kawasan asia tenggara Indonesia sendiri berada di posisi kedua dalam prevalensi hiperurisemia (Situmorang et al., 2022; Umboh et al., 2019). Penyakit ini merupakan salah satu penyakit degeneratif. Ada beberapa hal yang menjadi penyebab penyakit ini, diantaranya gaya hidup yang tidak sehat seperti terlalu banyak mengkonsumsi makanan yang mengandung kadar purin tinggi (Imbar et al., 2019). Selain itu, penyakit ini bisa diakibatkan karena adanya peningkatan sintesis dan penurunan ekskresi asam urat oleh ginjal (Krisdayanti et al., 2016). Didalam tubuh manuria kadar asam urat yang dapat ditoleransi adalah sebesar 3,5 sampai 7mg/dL untuk laki-laki dan perempuan sebesar 2,6 sampai 6mg/dL (Madyaningrum et al., 2020). Maka dari itu salah satu cara untuk mengatasi penyakit ini adalah dengan cara menurunkan produksi asam urat (Krisdayanti et al., 2016).

Allopurinol merupakan salah satu obat yang sering digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah (Madyaningrum et al., 2020). Allopurinol memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat (Fardin & Onsi, 2019). Namun dalam penggunaannya, allopurinol memiliki efek samping seperti mual, muntah, diare, neuritis perifer, dan dapat juga anemia aplastika (Kusuma et al., 2014). Maka dari itu untuk menghindari efek samping obat tersebut maka diperlukan alternatif lain, seperti obat bahan yang berasal dari alam (Endriyatno, 2022).

Pengobatan yang berasal dari alam akhir-akhir ini sedang meningkat, ditambah lagi maraknya slogan “back to nature” (Munaeni et al., 2022). Senyawa yang terkandung dalam tumbuhan salah satunya adalah flavonoid. Senyawa flavonoid diketahui dapat menurunkan asam urat dengan mekanisme menghambat kinerja xanthine oxidase dan xanthine dehydrogenase (Abdulkadir et al., 2022). Tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat tradisional karena mengandung senyawa flavonoid (Alouw et al., 2022; D. A. Putri & Fatmawati, 2019). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai alternatif antihiperurisemia yang berasal dari tumbuhan, yaitu buah kersen hijau terhadap tikus jantan putih galur wistar.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, blander, rotary evaporator, waterbath, sonde, spuit 5ml, timbangan hewan, timbangan analitik, alat nesco multichcek, dan alat gelas lainnya. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan galur wistar, buah kersen hijau, etanol 70%, poor Hi Pro Vite A 594 K, aquadest, CMC Na, allopurinol, dan kalium oksonat.

Pembuatan ekstrak

Buah kersen yang masih hijau dipetik di pagi hari, kemudian di sortasi basah, dilakukan pengeringan sampel, sortasi kering, di haluskan menggunakan blander, dan terakhir di ayak dengan ayakan mesh 60. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia ditambahkan 1500 mL pelarut etanol 70%, Sampel direndam selama 24 jam lalu disaring kemudian diremaserasi. Proses ekstraksi dilakukan selama 3 hari dan 2 kali pengulangan. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator dan waterbath dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan larutan CMC Na 0,5%

Larutan CMC Na 0,5% dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram CMC Na dilarutkan dalam 10 mL aquadest hangat sampai larut dan mengembang. Kemudian larutan tersebut ditambahkan aquadest didalam labu ukur sampai tanda batas 100 mL (Krisdayanti et al., 2016).

Pembuatan larutan ekstrak

Larutan ekstrak yang digunakan dalam pengujian ini yaitu dengan dosis 100mg, 200mg, dan 300mg. Pengujian dilakukan dengan mengkonversi dari dosis manusia ke tikus dengan faktor konversi manusia ke tikus adalah 0,018 (Umboh et al., 2019). Dari faktor konversi tersebut maka diperoleh dosis sebesar 1,8mg, 3,6mg, dan 5,4mg. Masing-masing dosis dilarutkan dalam larutan CMC Na 0,5% sebanyak 1mL untuk induksi pada tikus (Sahensolar et al., 2023).

Pembuatan larutan kalium oksonat

Disiapkan kalium oksonat dengan dosis 50mg/200g tikus yang kemudian dilarutkan pada larutan CMC Na 0,5 % sebanyak 1 mL untuk induksi pada tikus (Sahensolar et al., 2023).

Pembuatan larutan allopurinol

Allopurinol yang digunakan adalah dosis 300mg. Faktor konversi dosis manusia ke tikus 0,018, maka diperoleh dosis allopurinol sebesar 5,4mg. Allopurinol tersebut dilarutkan dalam larutan CMC Na 0,5% sebanyak 1mL untuk induksi pada tikus (Imbar et al., 2019).

Pengujian aktivitas antihiperurisemia

Sebelum dilakukan pengujian, tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 3 ekor tikus. Tikus tersebut di kondisikan pada kandang untuk adaptasi selama 7 hari serta diberikan makan dan minum (Nadhifah et al., 2021). Makanan tikus yang digunakan berupa poor Hi Pro Vite A 594 K dan air minum berupa aquadest. Kemudian tikus dipuasakan selama 8 jam dan hanya diberikan minum aquadest (Sahensolar et al., 2023). Setelah tikus dipuasakan, dilakukan pengukuran kadar asam urat dengan cara pengukuran kadar asam urat pada darah tikus puasa pada semua kelompok perlakuan. Kemudian, tikus tersebut di induksi dengan kalium oksonat. Penginduksian dilakukan selama 3 hari dan diperiksa hingga semua tikus mengalami hiperurisemia. Setelah tikus diketahui telah mengalami hiperurisemia maka dilanjutkan dengan perlakuan induksi ekstrak, allopurinol, dan CMC Na. Penginduksian tersebut dilakukan selama 3 hari. Kelompok I tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 1,8mg, kelompok II tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 3,6mg, kelompok III tikus diinduksi ekstrak dengan dosis 5,4mg, kelompok IV (kontrol positif) tikus diinduksi allopurinol 5,4mg, dan kelompok V (kontrol negatif) tikus hanya diinduksi larutan CMC Na 0,5% sebanyak 1 mL. Sampel darah tikus diambil melalui vena lateral pada bagian ekor kemudian darah yang diperoleh di teteskan pada strip di alat nesco multichcek (Nadhifah et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi buah kersen hijau

Sebelum dilakukan ekstraksi, dilakukan pengumpulan sampel berupa buah kersen dan dilakukan sortasi basah, tujuannya adalah untuk memisahkan sampel dengan pengotor lain sehingga diperoleh sampel yang layak untuk digunakan (Rina Wahyuni, Guswandi, 2014). Setelah itu dilakukan pengeringan sampel dengan tujuan untuk mengurangi kadar air bahan sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba yang tidak diinginkan (Warnis et al., 2020). Sampel yang sudah dikeringkan dilanjutkan dengan sortasi kering yaitu proses sortasi ulang setelah sampel dikeringkan untuk memisahkan bahan dari benda-benda asing dan pengotor tidak diinginkan yang masih tertinggal (Widodo & Subositi, 2021). Sampel dilakukan pengecilan ukuran partikel, hal tersebut penting untuk dilakukan karena untuk meningkatkan kontak antara sampel dengan pelarut agar proses penyarian senyawa aktif saat ekstraksi lebih optimal (Soetadipura et al., 2022). Dari 2 kg berat basah buah kersen hijau diperoleh sebesar 500 gram serbuk simplisia yang kemudian di ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Pemilihan senyawa tersebut karena etanol 70% memiliki sifat semi polar dimana dapat menarik senyawa polar dan non polar. Dengan digunakannya pelarut tersebut diharapkan senyawa flavonoid dapat tersari. Senyawa flavonoid memiliki potensi sebagai penghambat enzim xantin oksidase, ketika enzim ini dihambat maka dapat menurunkan produksi asam urat

(R. J. Putri et al., 2021). Maserasi dilanjutkan dengan pemisahan ekstrak dengan pelarut menggunakan rotary evaporator dan dipekatkan menggunakan waterbath dengan suhu 50°C. Suhu tersebut dipilih karena jika suhu yang digunakan terlalu tinggi maka dapat merusak senyawa yang terdapat pada sampel. Hasil ekstraksi diperoleh rendemen sebesar 9,71% yaitu 48,5 gram ekstrak kental buah kersen hijau dengan kadar air ekstrak sebesar 7,29%.

Pengujian aktivitas antihiperurisemia

Sebelum dilakukan pengujian, tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 3 ekor tikus. Tikus tersebut di kondisikan pada kandang untuk adaptasi selama 7 hari serta diberikan makan dan minum (Nadhifah et al., 2021). Makanan tikus yang digunakan berupa poor Hi Pro Vite A 594 K dan air minum berupa aquadest. Kemudian tikus dipuasakan selama 8 jam dan hanya diberikan minum aquadest (Sahensolar et al., 2023).

Sebelum pengujian dilakukan, tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok dan diadaptasikan selama 7 hari dan diberi makan serta minum. Adaptasi perlu dilakukan agar tikus dapat menyesuaikan dengan lingkungan sekitar karena adanya perbedaan wilayah yang dikhawatirkan akan mempengaruhi perilaku dan fisiologis tikus serta akan berpengaruh pada hasil penelitian yang diperoleh. Adaptasi ini perlu diperhatikan dimana tikus harus dapat menyesuaikan dengan lingkungan barunya. Tikus yang tidak dapat beradaptasi biasanya memiliki perilaku yang berbeda dengan tikus lain dan akan dieliminasi dari sampel penelitian (Puspa Dewi et al., 2017).

Setiap kelompok hewan uji dipuasakan terlebih dahulu dan diuji kadar asam uratnya sebelum mendapat perlakuan dengan tujuan untuk memperoleh *baseline* (sebelum diinduksi kalium oksonat). Selain itu juga untuk pengosongan lambung tikus sehingga ketika diinduksi kalium oksonat akan lebih cepat diabsorpsi serta terhindar dari interaksi makanan yang diberikan (Kusuma et al., 2014; Umboh et al., 2019). Pengambilan sampel untuk menentukan kadar asam urat dilakukan pada vena lateral pada bagian ekor kemudian darah yang diperoleh di teteskan pada strip di alat nesco multichcek. Setelah itu tikus diinduksi dengan kalium oksonat dengan dosis 50mg/200g tikus untuk meningkatkan kadar asam urat pada tikus. Kalium oksonat dapat bertindak sebagai inhibitor urikase yang kompetitif dimana dapat mencegah perubahan asam urat menjadi allatoin sehingga asam urat menumpuk dan kadarnya jadi meningkat (Suhendi et al., 2011). Semua kelompok tikus diinduksi dengan kalium oksonat satu kali sehari selama tiga hari dan diukur kadar asam uratnya pada hari terakhir. Hasil pemeriksaan asam urat sebelum dan sesudah induksi kalium oksonat tertera pada tabel 1. Normalnya kadar asam urat darah pada tikus jantan berkisar 4,37±1,11mg/dl (Nuranjumi et al., 2022). Jika dilihat dari hasil pemeriksaan kadar asam urat setelah dipuasakan atau sebelum diinduksi kalium oksonat nilai kadar asam urat tikus dibawah normal yaitu rata-rata 3,1-3,5mg/dL dan jika dilihat nilai kadar asam urat tikus setelah diinduksi kalium oksonat kadar asam urat tikus diatas normal dengan rata-rata berkisar 6,7-7,4mg/dL. Dari perbedaan hasil pemeriksaan kadar asam urat tersebut maka dapat dikatakan bahwa hasil perlakuan hiperurisemia pada tikus berhasil.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar asam urat pada tikus

Kelompok	Kadar asam urat (mg/dL)					Penurunan kadar asam urat (%)
	Sebelum diinduksi Kalium oksonat	Setelah diinduksi kalium oksonat	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	
Kelompok I	3,2±0,4	6,9±0,8	6,6±0,8	6,3±0,8	5,6±0,6	18,8
Kelompok II	3,1±0,3	7,2±0,8	6,8±0,8	6,4±0,8	5,5±0,6	23,4
Kelompok III	3,5±0,3	7,0±0,7	6,6±0,7	6,0±0,7	4,9±0,4	30,1
Kelompok IV	3,1±0,4	7,4±0,9	6,1±1	5,1±0,6	4,0±0,5	45,7
Kelompok V	3,2±0,4	6,7±0,5	6,6±0,5	6,5±0,4	6,1±0,5	8,0

Keterangan :

Kelompok I : dosis ekstrak buah kersen 1,8 mg

Kelompok II : dosis ekstrak buah kersen 3,6 mg

Kelompok III : dosis ekstrak buah kersen 5,4 mg

Kelompok IV : Kontrol positif, allopurinol 5,4mg

Kelompok V : Kontrol negatif, CMC Na 0,5%

Setelah semua kelompok tikus dipastikan telah mengalami hiperurisemia maka dilanjutkan induksi dengan ekstrak buah kersen hijau, allopurinol, dan CMC Na 0,5%. Pemeriksaan dilakukan selama 3 hari dan dilihat persentase penurunan kadar asam urat pada tikus dengan membandingkan kadar asam urat setelah diinduksi kalium oksonat terhadap kadar asam urat hari ke-3. Pada kelompok tikus I, tikus diinduksi ekstrak buah kersen dengan dosis 1,8mg. Hasil pemeriksaan kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan kadar asam urat tikus dari hari-1 sampai hari ke-3 dengan persentase penurunan sebesar 18,8%. Pada kelompok tikus II, tikus diinduksi ekstrak buah kersen dengan dosis 3,6mg. Hasil pemeriksaan kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan kadar asam urat tikus dari hari-1 sampai hari ke-3 dengan persentase penurunan sebesar 23,4%. Pada kelompok tikus III, tikus diinduksi ekstrak buah kersen dengan dosis 5,4mg. Hasil pemeriksaan kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan kadar asam urat tikus dari hari-1 sampai hari ke-3 dengan persentase penurunan sebesar 30,1%. Pada kelompok tikus IV, tikus diinduksi allopurinol dengan dosis 5,4mg. Hasil pemeriksaan kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan kadar asam urat tikus dari hari-1 sampai hari ke-3 dengan persentase penurunan sebesar 45,7%. Pada kelompok tikus V, tikus diinduksi CMC Na 0,5%. Hasil pemeriksaan kadar asam urat tikus menunjukkan penurunan kadar asam urat tikus dari hari-1 sampai hari ke-3 dengan persentase penurunan sebesar 8,0%.

Dari semua perlakuan tiap kelompok menunjukkan penurunan kadar asam urat. Kelompok tikus dengan induksi ekstrak buah kersen menunjukkan bahwa kelompok uji III memiliki persentase penurunan yang paling tinggi dibanding kelompok II dan I. Hal tersebut karena total ekstrak yang diinduksikan pada tikus di kelompok uji III paling besar jika dibandingkan dengan kelompok II dan I. Banyaknya ekstrak tersebut secara tidak langsung akan berpengaruh pada banyaknya kadar senyawa metabolit yang terkandung pada ekstrak, dalam hal ini adalah flavonoid dimana senyawa tersebut diketahui memiliki potensi sebagai antihiperurisemia. Kontrol positif yang digunakan adalah allopurinol dengan dosis 5,4mg. Allopurinol dipilih karena merupakan obat yang umum digunakan dalam menurunkan asam urat, obat ini memiliki mekanisme dengan cara menghambat perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat (Fardin & Onsi, 2019). Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC Na 0,5% karena dalam penggunaannya tidak begitu berpengaruh pada penurunan kadar asam urat pada tikus (Imbar et al., 2019). Penurunan kadar asam urat pada tikus pada kontrol negatif dimungkinkan karena metabolisme alami dari tikus tersebut. Perbedaan atau variasi kadar asam urat tiap tikus dapat dipengaruhi oleh beberapa hal seperti kondisi fisiologi tikus. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini adalah allopurinol memiliki persentase penurunan asam urat paling besar yang kemudian diikuti dengan ekstrak buah kersen dosis 5,4mg. Peningkatan dosis ekstrak buah kersen dapat meningkatkan persentase penurunan asam urat pada tikus yang diinduksi kalium oksonat.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol 70% buah kersen hijau memiliki aktivitas antihiperurisemia. Allopurinol memiliki persentase penurunan asam urat paling besar yaitu 45,7% diikuti dengan ekstrak buah kersen hijau sebesar 30,1%. Peningkatan dosis ekstrak buah kersen dapat meningkatkan persentase penurunan asam urat pada tikus.

REFERENSI

Abdulkadir, W., Ramadani, D., Papeo, P., & Akuba, J. (2022). Efek Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus Amaryllifolius*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Journal Syifa Sciences and*

Clinical Research, 4(2), 540–547.

- Alouw, G., Fatimawali, F., & Lebang, J. S. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Difusi Sumuran. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 5(1), 36. <https://doi.org/10.35799/pmj.v5i1.41430>
- Endriyatno, N. C. (2022). Molecular Docking of Betel Leaf (*Piper betle* L.) on Protein Dihydrofolate reductase of *Mycobacterium tuberculosis*. *Science and Community Pharmacy*, 1(1), 1–5. <https://ojs.stikestelogorejo.ac.id/index.php/scpj/article/view/222%0Ahttps://ojs.stikestelogorejo.ac.id/index.php/scpj/article/download/222/11>
- Fardin, & Onsi, R. (2019). The Effect Of Tablets On Alopurinol And Probenecid Tablets On Blood Levels Of Potassium-Induced Blood-Oxonic Acid. *Majalah Farmasi Nasional*, 16(01), 48–55.
- Imbar, A. C., De Queljoe, E., & Rotinsulu, H. (2019). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth.) Terhadap Tikus Putih Jantan (Gallur wistar) Yang Di Induksi Kafein. *Pharmacoon*, 8(4), 953. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29375>
- Krisdayanti, L., Hajrah, H., & Ramadhan, A. M. (2016). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4*, 20–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v4i1.180>
- Kusuma, A., Wahyuningrum, R., & Widyati, T. (2014). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Pegagan Pada Mencit Jantan Dengan Induksi Kafein. *Pharmacy*, 11(01), 62–74.
- Madyaningrum, E., Kusumaningrum, F., Wardani, R. K., Susilaningrum, A. R., & Ramdhani, A. (2020). *Buku Saku Kader: Pengontrolan Asam Urat di Masyarakat*. Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada. https://hpu.ugm.ac.id/wp-content/uploads/sites/1261/2021/02/HDSS-Sleman-_Buku-Saku-Kader-Pengontrolan-Asam-Urat-di-Masyarakat-_cetakan-II.pdf
- Munaeni, W., Mainassy, M. C., Puspitasari, D., Susanti, L., Endriyatno, N. C., Yuniastuti, A., Wiradnyani, N. K., Fauziah, P. N., Achmad, A. F., Rohmah, M. K., Rahaman, I. F., Yulianti, R., Cesa, F. Y., & Hendra, G. A. (2022). *Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi*. Tohar Media.
- Nadhifah, G., Hidayati, N. L. D., & Suhendy, H. (2021). Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L) VAR. Cengkir Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Pharmacoscript*, 4(2), 175–184. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v4i2.731>
- Nuranjumi, N., Tjiptaningrum, A., Wijaya, S. M., & Mutiara, H. (2022). Perbedaan Kadar Asam Urat Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Pemberian The Difference of Uric Acid Levels in White Rat (*Rattus norvegicus*) after Given Peanuts (*Arachis hypogaea* L.). *Medula*, 12(2), 275–280.
- Puspa Dewi, S. R., Marlamsya, D. O., & Bikarindrasari, R. (2017). Efek antikaries ekstrak gambir pada tikus jantan galur wistar. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(2), 83. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.17407>
- Putri, D. A., & Fatmawati, S. (2019). Metabolit sekunder dari *Muntingia calabura* dan bioaktivitasnya. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 15(1), 57. <https://doi.org/10.20961/alchemy.15.1.23362.57-78>
- Putri, R. J., Ridwan, B. A., Wardarini, U., & Pawannei, S. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Anti Hiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.). *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 7(2), 207–222. <https://jurnal-pharmacoonmw.com/jmpi/index.php/jmpi/article/view/89>
- Rina Wahyuni, Guswandi, H. R. (2014). Pengaruh Cara Pengeringan Dengan Oven, Kering Angin dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(2), 126–133.
- Sahensolar, M., Queljoe, E. De, & Sumantri, S. (2023). Antihyperuricemic activity test of bay leaf (*Syzgium polyanthum*) ethanol extract on white rats (*Rattus norvegicus*) Uji Aktivitas Antihiperurisemia ekstrak etanol daun salam (*Syzgium polyanthum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Pharmacoon*, 12(1), 108–113.

- Situmorang, N. B., Dakhi, J. V., Anna, R., & Marbun, T. (2022). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Tikus Jantan Antihyperuricemic Activity of Ethanol Extract of Mahogany Seed (*Swietenia macrophylla*) against Male Rats. *J PHARM SCI & PRACT*, 9(1), 12–16.
- Soetadipura, A. D., Lestari, F., & Hazar, S. (2022). Skrining Fitokimia dan Karakterisasi Simplisia Buah Apel Hijau (*Malus sylvestris* (L.) Mill). *Bandung Conference Series:Pharmacy*, 2, 1–6.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, E. M. (2011). Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya Antihyperuricemia activity of water extract of black seed (*Coleus ambonicus* Lour) in balb-c mice and its standardi-. *MAJALAH Farmasi Indonesia*, 22(2), 77–84.
- Umboh, D. Y., De Queljoe, E., & Yamlean, P. V. Y. (2019). Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 8(4), 878. <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29365>
- Warnis, M., Aprilina, L. A., & Maryanti, L. (2020). Pengaruh Suhu Pengeringan Simplisia Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.). *Seminar Nasional Kahuripan, Seminar Nasional Kahuripan (SNapan) 2020*, 264–268.
- Widodo, H., & Subositi, D. (2021). Penanganan dan penerapan teknologi pascapanen tanaman obat. *Agrointek: Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 15(1), 253–271.