

**LITERATURE REVIEW: AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL
BEBERAPA TANAMAN DI JAWA
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

**Asih Nurul Aliyah; Tanti Azizah Sujono
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta**

Abstrak

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan *xanthine oxidase*. Masyarakat telah memanfaatkan berbagai tanaman tradisional sebagai obat, salah satunya adalah asam urat. Penyusunan *literature review* ini dengan pencarian artikel dari database google scholar menggunakan kata kunci “ekstrak etanol sebagai antihiperurisemia di Jawa”. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah artikel yang berkaitan dengan aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol pada tanaman yang dipublikasi pada tahun 2019-2024, artikel tersebut merupakan jurnal yang dapat diakses secara penuh dan tidak terdapat duplikasi pada artikel yang digunakan. Hasil skrining literature didapatkan 20 tanaman yang memiliki aktivitas antihiperurisemia karena adanya senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, tanin, *polyphenol*, terpenoid, monoterpen, seskuiterpen, stilbenoid, triterpenoid, saponin, glikosida, kuinon, 5-hydroxymethylfurfural, *leucine*, *isoleucine*, likopen, dan vitamin C. Senyawa tersebut memiliki mekanisme antihiperurisemia melalui penghambatan kerja enzim *xanthine oxidase*, melalui aktivitas antioksidan yang mengikat radikal bebas selama perubahan purin menjadi asam urat, meningkatkan ekskresi asam urat, menurunkan *purin nucleotide cycle* (PNC), serta urikosurik yaitu meningkatkan eliminasi asam urat.

Kata Kunci: antihiperurisemia, ekstrak etanol, Jawa, *in vivo*.

Abstract

Uric acid is the end product of purine catabolism assisted by the enzymes guanase and xanthine oxidase. The community has utilized various traditional plants as medicine, one of which is gout. The preparation of this literature review by searching articles from the google scholar database using the keywords "ethanol extract as antihyperuricemia in Java". The inclusion criteria used in this study are articles related to the antihyperuricemia activity of ethanol extracts in plants published in 2019-2024, the article is a fully accessible journal and there is no duplication in the article used. The results of literature screening obtained 20 plants that have antihyperuricemia activity due to the presence of secondary metabolite compounds of alkaloids, flavonoids, steroids, phenolics, tannins, polyphenols, terpenoids, monoterpenes, sesquiterpenes, stilbenoids, triterpenoids, saponins, glycosides, quinones, 5-hydroxymethylfurfural, leucine, isoleucine, lycopene, and vitamin C. These compounds have antihyperuricemia mechanisms. These compounds have antihyperuricemia mechanisms through inhibition of the work of the xanthine oxidase enzyme, through antioxidant activity that binds free radicals during the change of purines to uric acid, increases uric acid excretion, decreases purine nucleotide cycle (PNC), and uricosuric, which increases uric acid elimination.

Keywords: antihyperuricemia, ethanol extract, Java, *in vivo*.

1. PENDAHULUAN

Seiring dengan berkembangnya zaman, maka pola hidup juga kemudian menjadi semakin berkembang. Namun, perubahan pola hidup tersebut juga mempengaruhi perubahan pada penyakit yang ada. Hal ini terjadi terutama pada individu yang berada di kota-kota besar. Pada awalnya, pola kejadian penyakit tersebut didominasi oleh penyakit infeksi, namun seiring berjalannya waktu berganti menjadi meningkatnya penyakit degeneratif dan metabolik (Fitriani et al., 2021). Penyakit degeneratif berkaitan dengan degenerasi pada usia lanjut dan berkaitan dengan waktu dan umur. Penyakit degeneratif pada umumnya menyerang otot, pembuluh darah, sistem saraf, serta tulang manusia, salah satu contohnya adalah asam urat (Simamora & Saragih, 2019).

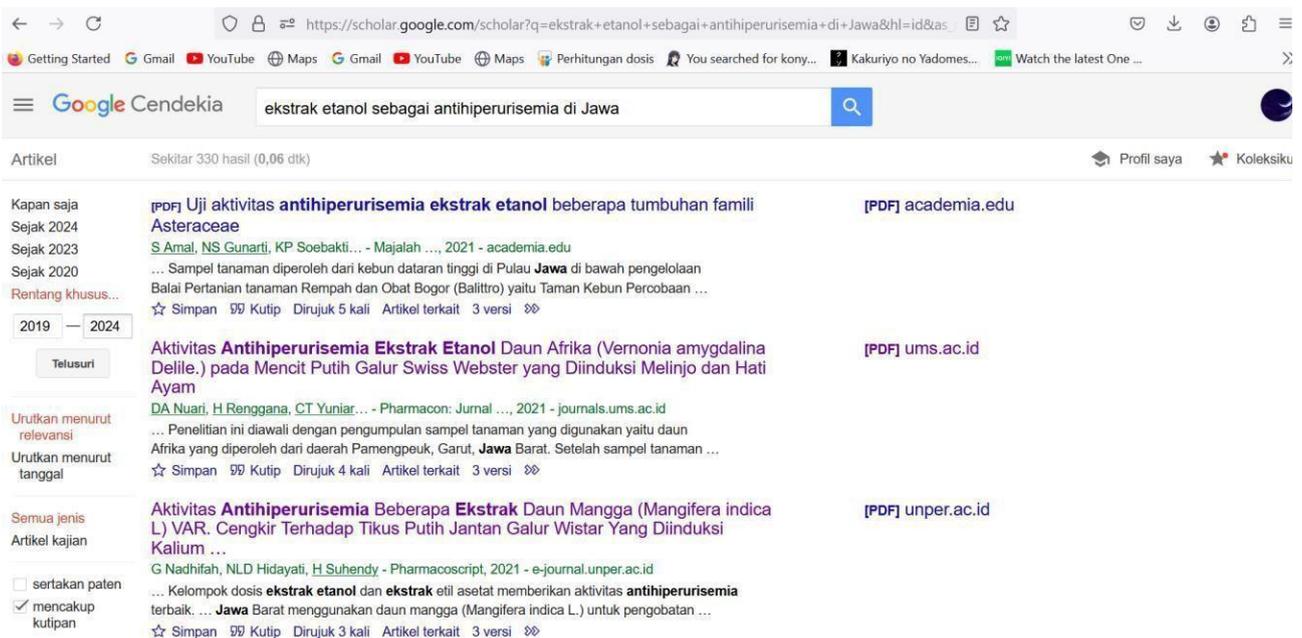
Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan *xanthine oxidase* (Himawan et al., 2017). Proses metabolisme purin tersebut berlangsung di dalam hati manusia dan merupakan salah satu pemicu tingginya kadar asam urat dalam darah (Rosdiana et al., 2018). Hal tersebut dapat disebabkan oleh penurunan ekskresi asam urat dalam urin, meningkatnya metabolisme asam urat maupun keduanya (Himawan et al., 2017). Keluhan yang biasanya terjadi pada hiperurisemia adalah nyeri, bengkak, merah, hangat, tidak dapat berjalan, radang sendi akut dan keluhan sistemik seperti demam, merasa lelah, menggigil disertai leukositosis. Terdapat dua upaya untuk mengurangi nyeri pada pasien yaitu upaya non farmakologis dan farmakologis (Widiyanto et al., 2020).

Pada upaya farmakologis dengan pemberian senyawa anti inflamasi seperti AINS dan senyawa yang menghambat enzim *xanthine oxidase* untuk mengurangi produksi asam urat (Lallo et al., 2018). Salah satu obat penurun asam urat adalah allopurinol dengan cara kerja menginhibisi enzim *xanthine oxidase*. Namun, obat tersebut memiliki efek samping seperti gangguan cerna, reaksi alergi dari ringan hingga berat serta bersifat toksik untuk hati dan ginjal (Himawan et al., 2017). Hal tersebut menyebabkan banyak masyarakat yang menggunakan obat tradisional sebagai alternatif pilihan lain. Terdapat berbagai macam tanaman di Indonesia yang memiliki khasiat sebagai antihiperurisemia sehingga dibutuhkan referensi tanaman apa saja yang dapat digunakan oleh masyarakat nantinya.

2. METODE

Penyusunan literatur review ini merupakan hasil penelusuran dari google scholar menggunakan kata kunci “*ekstrak etanol sebagai antihiperurisemia di Jawa*” (Gambar 1). Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah artikel yang berkaitan dengan aktivitas antihiperurisemia

ekstrak etanol pada tanaman yang dipublikasi pada tahun 2015-2024, artikel tersebut merupakan jurnal *in vivo* yang dapat diakses secara penuh dan tidak terdapat duplikasi pada artikel yang digunakan. Skrining dilakukan dengan cara membaca judul artikel/jurnal beserta abstrak yang terdapat di dalam jurnal tersebut. Setelah pencarian menggunakan kata kunci dan dilakukan skrining maka digunakan 20 jurnal dengan ekstrak etanol tanaman sebagai antihiperurisemia (Gambar 2). Artikel yang sudah diunduh kemudian dipelajari dan dilakukan analisis pada senyawa yang berfungsi sebagai antihiperurisemia. Berdasarkan pada 20 jurnal tersebut didapatkan 20 tanaman yang memiliki aktivitas antihiperurisemia seperti pada Tabel 1.



Gambar 1. Penelusuran melalui Google Scholar Menggunakan Kata Kunci “Ekstrak Etanol sebagai Antihiperurisemia di Jawa”



Gambar 2. Bagan Cara Memperoleh Jurnal

Tabel 1. Ekstrak Etanol Beberapa Tanaman di Jawa yang Memiliki Khasiat Sebagai Antihiperurisemia

No	Nama latin	Nama lokal	Bagian tanaman	Kandungan senyawa	Dosis dan persentase penurunan	Mekanisme	Referensi
1	<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.	Pandan wangi	Daun	Alkaloid, flavonoid, steroid, dan fenolik	Persentase penurunan pada hari ke 7 dan 14 dengan dosis 200 mg/kgBB adalah 14,59 dan 33,22%, pada dosis 400 mg/kgBB adalah 19,00 dan 44,85%; dan pada dosis 800 mg/kgBB adalah 22,08 dan 47,76%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Sinata et al., 2022)
2	<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis	Binahong	Daun	Flavonoid	Dosis yang digunakan adalah 0,9; 1,8; dan 3,6 mg/kgBB dengan penurunan tertinggi didapatkan pada dosis 0,9 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Anugerah & Rahman, 2023)
3	<i>Musa paradisiaca</i> L.	Pisang nangka	Kulit	Flavonoid, tanin, polyphenol, terpenoid, monoterpen, dan seskuiterpen	Persentase penurunan pada dosis 87,5 mg/kgBB tikus adalah 55%, pada dosis 175 mg/kgBB tikus adalah 60% dan pada dosis 350 mg/kgBB tikus adalah 67%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui aktivitas antioksidan	(Nofianti et al., 2023)
4	<i>Gnetum gnemon</i> L.	Melinjo	Biji	Flavonoid dan stilbenoid	Persentase penurunan pada dosis 250 mg/kgBB adalah 56%, pada dosis 500 mg/kgBB adalah 65%, dan pada dosis 2000 mg/kgBB tidak lebih baik dari pada dosis 500 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui aktivitas antioksidan	(Rayhan et al., 2023)
5	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Temulawak	Rimpang	Flavonoid, alkaloid, dan triterpenoid	Persentase penurunan pada dosis 50 mg/kgBB adalah 19,53%, pada dosis 100 mg/kgBB adalah 28,80%, dan pada dosis 200 mg/kgBB adalah 43,04%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Megawati & Yuliana, 2019)

6	<i>Curcuma heyneana</i> Val.	Temu giring	Rimpang	Alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin	Persentase penurunan pada dosis 50 mg/kgBB adalah 50,7%, pada dosis 250 mg/kgBB adalah 94,29%, dan pada dosis 500 mg/kgBB adalah 136,43%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> , melalui aktivitas antioksidan, dan sebagai urikosurik	(Nurliyananda & Roseno, 2022)
7	<i>Cayratia trifolia</i> L. Domin	Galing	Daun	Flavonoid	Dosis yang digunakan adalah 300, 400, dan 500 mg/kgBB dengan penurunan tertinggi pada dosis 300 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Yusuf et al., 2019)
8	<i>Tinospora crispa</i>	Brotowali	Tangkai	Flavonoid, <i>polyphenol</i> , glikosida, dan alkaloid	Dosis yang digunakan adalah 50, 100, dan 200 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 49 sampai 78%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Harwoko & Warsinah, 2020)
9	<i>Limonia acidissima</i>	Kawista	Buah	Flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid	Persentase penurunan pada dosis 100 mg/kgBB adalah 26,67%, pada dosis 200 mg/kgBB adalah 67,26%, dan pada dosis 400 mg/kgBB adalah 5,14%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Veryanti & Kusuma, 2020)
10	<i>Vernonia mygdaline Delile.</i>	Afrika	Daun	Flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid	Persentase penurunan pada dosis 100 mg/kgBB adalah 35%, pada dosis 200 mg/kgBB adalah 48%, dan 400 mg/kgBB adalah 56%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan mengikat radikal bebas	(Nuari et al., 2021)
11	<i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav	Sirih merah	Daun	Flavonoid	Dosis yang digunakan adalah 11,5; 23; dan 46 mg/kgBB dengan penurunan tertinggi pada dosis 46 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Wahyuningsih et al., 2022)
12	<i>Thyrsostachys siamensis</i>	Bambu siam	Daun	Flavonoid, alkaloid, saponin,	Persentase penurunan pada dosis 250 mg/kgBB adalah 65,85% , pada dosis 500 mg/kgBB adalah 58,97%, dan pada	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui	(Hidayah et al., 2022)

				tanin, dan triterpenoid	dosis 1000 mg/kgBB tidak dapat dihitung penurunannya	aktivitas antioksidan	
13	<i>Allium cepa</i> L	Bawang merah	Buah	Flavonoid, saponin, polyphenol, terpenoid, dan alkaloid	Dosis yang digunakan adalah 100, 200, dan 400 mg/kgBB dengan penurunan paling tinggi terjadi pada dosis 400 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Marwan et al., 2020)
14	<i>Allium sativum</i> L.	Bawang hitam	Buah	Flavonoid, polyphenol, 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), leucine, dan isoleucine	Persentase penurunan pada dosis 210 mg/kgBB adalah 18,03%, pada dosis 420 mg/kgBB adalah 10,2%, dan pada dosis 620 mg/kgBB adalah 31,2%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> , meningkatkan ekskresi asam urat serta menurunkan purin nucleotide cycle (PNC)	(Pangala et al., 2022)
15	<i>Psidium guajava</i> L.	Jambu biji	Daun	Flavonoid dan tanin	Persentase penurunan pada dosis 200 mg/kgBB adalah 49,21%, pada dosis 400 mg/kgBB adalah 53,56%, dan pada dosis 800 mg/kgBB adalah 58,29%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui aktivitas antioksidan	(Permana et al., 2022)
16	<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. & Nakai	Semangka	Kulit luar buah	Flavonoid dan likopen	Persentase penurunan pada dosis 50 mg/kgBB adalah 40%, pada dosis 100 mg/kgBB adalah 46%, dan pada dosis 200 mg/kgBB adalah 53%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Rokhmah et al., 2023)
17	<i>Ocimum basilicum</i> L	Kemangi	Daun	Flavonoid	Persentase penurunan pada dosis 36,4 mg/kgBB adalah 19,04%, pada dosis 72,8 mg/kgBB adalah 55,55%, dan pada dosis 145,6 mg/kgBB adalah 92,06%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui aktivitas antioksidan	(Sukeksi et al., 2022)

18	<i>Mangifera Indica.L</i>	Mangga	Buah	Vitamin C, flavonoid, dan antioksidan	Rata-rata penurunan pada pada dosis 375 mg/kgBB adalah 3,83mg/dL, pada dosis 750 mg/kgBB adalah 4,084mg/dL, dan pada dosis 1500 mg/kgBB adalah 4,248mg/dL	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i> dan melalui aktivitas antioksidan	(Brajawikalpa et al., 2024)
19	<i>Peperomia Pellucida L. dan Apium Graveolens L.</i>	Suruhan dan seledri	Herba	Flavonoid dan alkaloid	Persentase penurunan pada pada herba Suruhan dengan dosis 100 mg/kgBB adalah 34,5%, pada dosis 200 mg/kgBB adalah 52,8% dan pada dosis 400 mg/kgBB kgBB adalah 57,8%, pada herba Seledri dosis 100 mg/kgBB adalah 38,2%, pada dosis 200 mg/kgBB adalah 48,8% dan pada dosis 400 mg/kgBB kgBB adalah 39,8%, pada herba Suruhan dan Seledri (75:25) dengan dosis 250 mg/kgBB adalah 58,4%, pada herba Suruhan dan Seledri (50:50) dosis 500 mg/kgBB adalah 28,6%, dan pada herba Suruhan dan Seledri (25:75) dosis 750 mg/kgBB adalah 25,5%	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Nugraha et al., 2022)
20	<i>Cinnamomum Burmannii</i> dan <i>Syzygium polyanthum</i> Wight.	Kayu manis dan daun salam	Batang dan daun	Flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, dan <i>polyphenol</i>	Dosis yang digunakan adalah 125/25 pada ekstrak Kayu Manis dan daun Salam (1:1), 125/75 dan 375/25 mg/kgBB pada ekstrak Kayu Manis dan daun Salam (3:1) dengan penurunan tertinggi pada dosis ekstrak Kayu Manis dan daun Salam (3:1) 125/75 mg/kgBB, dan 375/25 mg/kgBB	Menghambat kerja enzim <i>xanthine oxidase</i>	(Putri & Mentari, 2022)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan kadar asam urat dalam darah disebut sebagai hiperurisemia. Hal ini terjadi karena penumpukan hasil akhir metabolisme purin (asam urat) yang berasal dari hati (Rosdiana et al., 2018). Biasanya, asam urat akan membentuk garam dan ion yang dikenal sebagai kristal urat dan asam urat dalam serum. Sintesis purin eksogen terjadi di usus, hati, serta jaringan lain seperti endotel vaskuler, otot dan ginjal. Peningkatan produksi dari asam urat saat metabolisme serta penurunan ekskresi asam urat dapat menyebabkan hiperurisemia (Nugraha et al., 2022).

Hal tersebut akan memicu terbentuknya kristal asam urat yang berbentuk jarum dan biasanya terkonsentrasi pada sendi, terutama jempol kaki dan tangan sehingga menjadi bengkak, kemerahan, kaku, terasa panas, serta nyeri (Fitriani et al., 2021). Beberapa faktor resiko pada hiperurisemia adalah ras, usia, jenis kelamin, obesitas, asupan makanan, alkohol, konsumsi obat maupun gangguan ginjal. Laki-laki memiliki resiko mengidap hiperurisemia lebih besar dibandingkan wanita karena adanya perbedaan dalam hormon. Untuk saat ini, pilihan obat untuk terapi hiperurisemia jangka panjang adalah inhibitor *xanthine oxidase* (XO) seperti allopurinol, oxypurinol dan febuxostat yang dapat menurunkan kadar asam urat serum (Nugraha et al., 2022).

Indonesia sebagai negara yang kaya akan keanekaragaman hayati memiliki berbagai jenis tanaman yang memiliki khasiat untuk menyembuhkan penyakit atau mengurangi gejala atau tingkat keparahan penyakit. Hal ini membuat banyak orang beralih ke pengobatan tradisional karena bahan-bahan yang digunakan lebih mudah untuk didapat. Selain itu, adanya efek samping pada obat antihiperurisemia jika digunakan dalam jangka panjang juga menjadi salah satu alasannya. Hampir seluruh bagian tanaman dapat menjadi obat seperti akar, kulit, batang, buah, biji, bunga dan daun. Melalui studi secara *in vivo* terdapat banyak senyawa dalam tanaman yang dapat menjadi antihiperurisemia seperti flavonoid, alkaloid, tanin, minyak esensial, senyawa fenolik, kumarin, glukosida iridoid, xantofik serta triterpenoid (Nugraha et al., 2022).

3.1 Pembahasan jurnal

Dalam penelitian (Sinata et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dengan variasi dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB secara per oral dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, alkaloid, fenolik dan steroid. Ekstrak etanol Daun Pandan Wangi terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena ekstrak tersebut memiliki kandungan flavonoid seperti kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, kaemferol, myrisetin, luteolin dan naringin yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Persentase penurunan pada hari ke 7

dan 14 dengan dosis 200 mg/kgBB adalah 14,59 dan 33,22%, pada dosis 400 mg/kgBB adalah 19,00 dan 44,85%; dan pada dosis 800 mg/kgBB adalah 22,08 dan 47,76% (Sinata et al., 2022).

Dalam penelitian (Anugerah & Rahman, 2023) menyatakan bahwa ekstrak daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan variasi dosis yaitu 0,9, 1,8 dan 3,6 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Ekstrak tersebut terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena terdapat flavonoid yang diduga dapat menghambat enzim *xanthine oxidase* sehingga terjadi penurunan dalam pembentukan asam urat. Flavonoid dan *xanthine oxidase* berinteraksi sehingga ikatannya lepas, kemudian menstabilkan *xanthine oxidase*. Dosis penurunan asam urat tertinggi adalah 0,9 mg/kgBB (Anugerah & Rahman, 2023).

Dalam penelitian (Nofianti et al., 2023) menyatakan bahwa ekstrak kulit Pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) dengan variasi dosis 87,5; 175; dan 350 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, tanin, *polyphenol*, terpenoid, monoterpen, dan seskuiterpen. Ekstrak etanol kulit Pisang nangka terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena adanya flavonoid seperti lutein, apigenin, kaempferol, dan quercetin yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Apigenin dan luteolin hanya dapat menghambat enzim *xanthine oxidase* saja, sedangkan quercetin dan myricetin juga dapat menghambat enzim superoksidas. Hal tersebut dikarenakan quercetin memiliki ikatan rangkap dan gugus hidroksil pada strukturnya sehingga memiliki sifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas atau reaksi superoksida. Persentase penurunan pada dosis 87,5 mg/kgBB adalah 55%, pada dosis 175 mg/kgBB adalah 60% dan pada dosis 350 mg/kgBB adalah 67% (Nofianti et al., 2023).

Dalam penelitian (Rayhan et al., 2023) menyatakan bahwa ekstrak biji Melinjo dengan variasi dosis 250, 500 dan 2000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia ekstrak tersebut mengandung flavonoid dan stilbenoid. Ekstrak etanol biji Melinjo terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena terdapat flavonoid dan stilbenoid yang diduga dapat menurunkan kadar asam urat karena bersifat antioksidan dan dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase*. Biji Melinjo mengandung flavonoid dan stilbenoid senyawa yang meliputi resveratrol, gnomonoside A, gnomonosida D, gnetin C, gnomonosida C, dan gnetin L yang diduga memiliki antioksidan, antibakteri, lipase, dan penghambat amilase. Interaksi hidrofobik antara flavonoid dan enzim *xanthine oxidase* memainkan peran penting dalam menghambat aktivitas *xanthine oxidase*. Struktur planar dan ganda C2=C3 ikatan flavonoid bermanfaat untuk mengikat dan menghambat aktivitas *xanthine oxidase*. Persentase penurunan tertinggi sebesar 65% didapatkan pada dosis 500 mg/kgBB (Rayhan et al., 2023).

Dalam penelitian (Megawati & Yuliana, 2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan variasi dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, alkaloid dan triterpenoid. Ekstrak etanol Rimpang Temulawak terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Persentase penurunan tertinggi yaitu 43,04% didapatkan pada dosis 200 mg/kgBB (Megawati & Yuliana, 2019).

Dalam penelitian (Nurliyananda & Roseno, 2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol 96% rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) dengan variasi dosis 50, 250 dan 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid dan saponin. Ekstrak etanol 96% Temu Giring terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena sebagian besar rimpang *Zingiberaceae* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat menghambat aktivitas dari enzim *xanthine oxidase*. Rimpang *Zingiberaceae* dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* baik dalam serum maupun dalam hati serta dapat menurunkan aktivitas inflammasi pada ginjal mencit yang diinduksi hiperurisemia karena memiliki senyawa β -kariofilen, kurkumin, dan kuersetin. Senyawa kurkumin juga bersifat urikosurik sehingga dapat meningkatkan eliminasi dari asam urat. Persentase penurunan tertinggi yaitu 136,43% didapatkan pada dosis 500 mg/kgBB (Nurliyananda & Roseno, 2022).

Menurut penelitian (Yusuf et al., 2019) menyatakan bahwa ekstrak etanol Daun Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) dengan variasi dosis 300, 400 dan 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid. Ekstrak etanol Daun Galing terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase* pada basa purin sehingga akan menurunkan produksi asam urat. Persentase penurunan tertinggi didapatkan pada dosis 300 mg/kgBB (Yusuf et al., 2019).

Dalam penelitian (Harwoko & Warsinah, 2020) menyatakan bahwa ekstrak daun Brotowali (*Tinospora crispa* Stem) dengan variasi dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, *polyphenol*, glikosida dan alkaloid. Ekstrak etanol tangkai Brotowali terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena ekstrak tersebut mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Senyawa utama dalam ekstrak flavonoid ini sebelumnya dilaporkan sebagai flavon-O-glikosida, termasuk apigenin, luteolin, morin, dan rutin. Sementara itu, metabolit di titik terendah yang terdeteksi diduga adalah alkaloid bentuk garam,

mungkin alkaloid kuartener, misalnya protoberberine, columbamine, dan magnoflorine, seperti kebanyakan ditemukan di *T. crista*. Persentase penurunan tertinggi sebesar 78% didapatkan pada dosis 100 mg/kgBB (Harwoko & Warsinah, 2020).

Dalam penelitian (Veryanti & Kusuma, 2020) menyatakan bahwa ekstrak buah Kawista (*Limonia acidissima*) dengan variasi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung saponin, tanin, alkaloid, flavonoid dan terpenoid. Ekstrak etanol buah Kawista terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Persentase penurunan tertinggi sebesar 67,26% didapatkan pada dosis 200 mg/kgBB (Veryanti & Kusuma, 2020).

Dalam penelitian (Nuari et al., 2021) menyatakan bahwa ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile.) dengan variasi dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, saponin, tanin, kuinon, dan steroid/triterpenoid. Ekstrak etanol daun Afrika terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid yang diduga dapat menurunkan asam urat karena memiliki sifat antioksidan sehingga dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase*. Saponin juga diduga dapat menurunkan kadar asam urat karena dapat mengurangi kerja dari enzim *xanthine oxidase* pada serum. Tanin juga diduga dapat mengurangi kadar asam urat melalui pengikatan radikal bebas pada perubahan purin menjadi asam urat. Persentase penurunan tertinggi sebesar 56% didapatkan pada dosis 400 mg/kgBB (Nuari et al., 2021).

Dalam penelitian (Wahyuningsih et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) dengan variasi dosis yaitu 11,5, 23 dan 46 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, polyphenol, monoterpen dan sesquiterpen, serta steroid/triterpenoid. Ekstrak etanol Sirih Merah terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid yang diduga berperan dalam menurunkan kadar asam urat karena dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase*. Penurunan kadar asam urat tertinggi didapatkan pada dosis 46 mg/kgBB (Wahyuningsih et al., 2022).

Dalam penelitian (Hidayah et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol Bambu Siam (*Thyrsostachys siamensis*) dengan variasi dosis 250, 500 dan 1000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Ekstrak etanol Bambu Siam terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung alkaloid, terutama indole yang mampu menghentikan reaksi berantai radikal. Flavonoid yang merupakan senyawa polihidroksi mempunyai sifat sangat mudah

teroksidasi sehingga dapat mencegah oksidasi oleh *xanthine oxidase*. Pencegahan reaksi oksidasi terjadi dengan mentransfer elektron. Tanin juga memiliki peran dalam menyumbangkan hidrogen saat reaksi netralisasi pada proses awal oksidasi oleh *xanthine oxidase* atau pada penghentian reaksi berantai yang terjadi. Tanin merupakan cadangan antioksidan yang dapat meningkatkan kapasitas antioksidan jaringan lain. Sedangkan saponin memiliki efek antioksidan melalui pembentukan hidroperoksida (antioksidan sekunder) sehingga dapat meningkatkan kemampuan antioksidan dari komponen lainnya. Persentase penurunan tertinggi sebesar 65,85% didapatkan pada dosis 250 mg/kgBB (Hidayah et al., 2022).

Dalam penelitian (Marwan et al., 2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol Bawang Merah (*Allium cepa* L) dengan variasi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung Flavonoid, saponin, *polyphenol*, terpenoid, dan alkaloid. Ekstrak etanol Bawang Merah terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena ekstrak tersebut mengandung flavonoid seperti quersetin, myrisetin, dan kaemperol yang dapat menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*. Penurunan paling tinggi terjadi pada dosis 400 mg/kgBB (Marwan et al., 2020).

Dalam penelitian (Pangala et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak etanol Bawang Hitam (*Allium sativum* L.) dengan variasi dosis 210, 420, dan 620 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, *polyphenol*, 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), *leucine*, dan *isoleucine*. Ekstrak etanol Bawang Hitam terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena ekstrak tersebut mengandung flavonoid yang dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase*, *polyphenol* yang dapat menurunkan kerja *xanthine oxidase* dan meningkatkan ekskresi asam urat serta menghambat kerja *xanthine oxidase*, 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) yang merupakan inhibitor non-kompetitif *xanthine oxidase*, *leucine*, dan *isoleucine* yang dapat menurunkan *purin nucleotide cycle* (PNC) yang menyebabkan penurunan kadar asam urat. Persentase penurunan tertinggi sebesar 31,2% didapatkan pada dosis 620 mg/kgBB (Pangala et al., 2022).

Dalam penelitian (Permana et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan variasi dosis 200, 400 dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, dan terpenoid. Ekstrak etanol daun Jambu Biji terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid dan tanin yang diduga berperan dalam menurunkan kadar asam urat karena dapat menghambat aktivitas enzim *xanthine oxidase* dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Persentase penurunan tertinggi sebesar 58,29% didapatkan pada dosis 800 mg/kgBB (Permana et al., 2022).

Dalam penelitian (Rokhmah et al., 2023) menyatakan bahwa ekstrak etanol kulit Semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai) dengan variasi dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak etanol kulit Semangka mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol kulit Semangka terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia, hal ini dapat terjadi karena ekstrak tersebut mengandung flavonoid yang diharapkan dapat menurunkan kadar asam urat darah pada tikus. Flavonoid mempunyai sifat antioksidan dengan cara menghambat kerja enzim *xanthine oxidase*, sehingga mengurangi pembentukan asam urat dan dapat menurunkan nilai asam urat. Senyawa flavonoid yang mempunyai ikatan rangkap pada atom C-2 dan C-3 dapat bertindak sebagai inhibitor. Selain itu, adanya gugus hidroksil pada C-5 dan C-7 serta gugus karbonil pada C-4 dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan sisi aktif enzim *xanthine oxidase*. Penurunan kadar asam urat tertinggi didapatkan pada dosis 200 mg/kgBB dengan persentase penurunan sebesar 53,16% (Rokhmah et al., 2023).

Dalam penelitian (Sukeksi et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L) dengan variasi dosis 36,4, 72,8 dan 145,6 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, serta tanin. Ekstrak daun kemangi terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat menghambat *xanthine oxidase* sehingga pembentukan asam urat menjadi terhambat. Tanaman Kemangi memiliki potensi dalam penghambatan asam urat karena memiliki senyawa flavonoid berupa epigenin, luteolin, kaemferol, dan quercetin. Daya hambat terkuat pada flavonoid tanaman Kemangi adalah luteoin. *Xanthine oxidase* dan *xanthine dehydrogenase* memiliki peran penting dalam katabolisme purin. *Dehydrogenase* dapat diubah menjadi *xanthine oxidase* dan dapat mengkatalisis oksidasi *hipoxanthine* menjadi *xanthine* lalu menjadi asam urat yang memiliki peran penting pada penyakit hiperurisemia. Aktivitas antioksidan pada senyawa flavonoid terjadi karena sumbangan atom hidrogen dari flavonoid atau karena pengikatan logam ke senyawa radikal bebas yang dapat menghentikan tahap awal sehingga meminimalisir kerusakan jaringan akibat dari radikal bebas, menghambat beberapa enzim serta peroksidasi lipid. Senyawa katekin dapat menghambat aktivitas *xanthine oxidase* karena kemiripan cara kerjanya dengan allopurinol. Persentase penurunan tertinggi adalah 145,5% didapatkan pada dosis 145,6 mg/kgBB (Sukeksi et al., 2022).

Dalam penelitian (Brajawikalpa et al., 2024) menyatakan bahwa ekstrak buah Mangga (*Mangifera Indica*.L) dengan variasi dosis 375, 750, dan 1500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung Vitamin C, flavonoid, dan antioksidan. Ekstrak buah Mangga terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia

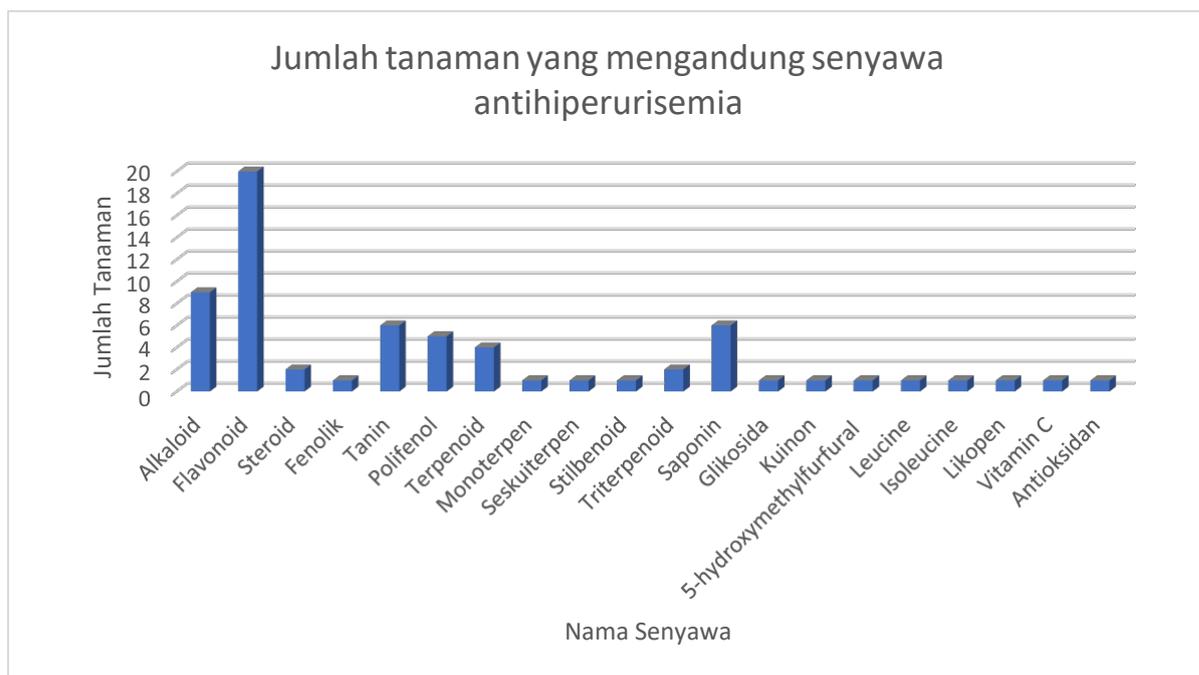
karena mengandung flavonoid yang diduga berperan dalam menurunkan kadar asam urat karena dapat menghambat enzim *xanthine oxidase*. Vitamin C dalam buah mangga juga berperan dalam menghambat asam urat melalui aktivitas antioksidan dengan cara menangkal radikal bebas. Rata-rata penurunan pada pada dosis 375 mg/kgBB tikus adalah 3,83 mg/dL, pada dosis 750 mg/kgBB tikus adalah 4,084 mg/dL, dan pada dosis 1500 mg/kgBB tikus adalah 4,248 mg/dL (Brajawikalpa et al., 2024).

Dalam penelitian (Nugraha et al., 2022) menyatakan bahwa ekstrak herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) dan Seledri (*Apium graveolens* L.) dengan variasi dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB pada herba Suruhan dan Seledri, serta variasi dosis yaitu 250 mg/kgBB tikus pada herba Suruhan dan Seledri (75:25), 500 mg/kgBB tikus pada herba Seledri dan Suruhan (50:50) dan 750 mg/kgBB pada herba Suruhan dan Seledri (25:75) dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung alkaloid dan flavonoid. Ekstrak etanol daun Suruhan dan Seledri terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid dan alkaloid yang diduga berperan dalam menurunkan kadar asam urat karena memiliki antioksidan potensial yang dapat menangkal *reactive oxygen species* (ROS). Interaksi flavonoid dengan jalur katalitik *xanthine oxidase* dipengaruhi oleh adanya gugus hidroksil. Persentase penurunan tertinggi yaitu 58,4% didapatkan pada dosis 250 mg/kgBB pada gabungan herba suruhan dan seledri (75:25) (Nugraha et al., 2022).

Dalam penelitian (Putri & Mentari, 2022) menyatakan bahwa kombinasi ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dengan variasi dosis 125/25 pada ekstrak Kayu Manis dan daun Salam (1:1), 125/75 dan 375/25 mg/kgBB tikus pada ekstrak Kayu Manis dan daun Salam (3:1) dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Setelah dilakukan skrining fitokimia, ekstrak tersebut mengandung flavanoid, tanin, alkaloid, saponin dan *polyphenol*. Ekstrak etanol Kayu Manis dan daun Salam terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia karena mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat melalui penghambatan *xanthine oxidase* pada basa purin. Dosis kombinasi yang paling efektif adalah 125/75 mg/kgBB dan 375/25 mg/kgBB (Putri & Mentari, 2022).

Seperti yang terlihat pada Gambar 3 bahwa terdapat banyak senyawa yang dapat berperan sebagai antihiperurisemia. Senyawa tersebut adalah alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, tanin, *polyphenol*, terpenoid, monoterpen, seskuioterpen, stilbenoid, triterpenoid, saponin, glikosida, kuinon, 5-hydroxymethylfurfural, *leucine*, *isoleucine*, likopen, dan vitamin C. Dari 20 tanaman, semuanya memiliki senyawa flavonoid yang berpengaruh terhadap aktivitas antihiperurisemia. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki dua cincin benzen A dan B yang dihubungkan oleh cincin *pyrane* heterosiklik. Senyawa utama flavonoid yang memiliki efek antihiperurisemia adalah flavon-

O-glikosida, kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, kaemferol, myrisetin, luteolin, naringin, lutein, apigenin, quercetin, dan morin.



Gambar 3. Jumlah Tanaman yang Mengandung Senyawa Antihiperurisemia

Pemberian flavonoid sebagai antihiperurisemia dapat mencegah terjadinya oksidasi *xanthine* dan *hipoxanthine* menjadi asam urat oleh *xanthine oxidase*. Dengan adanya inhibisi pada *xanthine oxidase* maka akan menurunkan produksi asam urat dalam darah (Himawan et al., 2017). Hal ini terjadi karena flavonoid memiliki struktur yang mirip dengan *xanthine* sehingga menimbulkan kompetisi pada substrat dengan inhibitor dalam mengikat sisi aktif enzim (Sari et al., 2018). Apigenin dan luteolin hanya dapat menghambat enzim *xanthine oxidase* saja, sedangkan quercetin dan myricetin juga dapat menghambat enzim superoksidas. Hal tersebut dikarenakan quercetin memiliki ikatan rangkap dan gugus hidroksil pada strukturnya sehingga memiliki sifat sebagai antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas atau reaksi superoksida.

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil *literature review*, dapat disimpulkan tanaman tradisional di Pulau Jawa berpotensi dijadikan agen antihiperurisemia karena mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid, steroid, fenolik, tanin, *polyphenol*, terpenoid, monoterpen, seskuiterpen, stilbenoid, triterpenoid, saponin, glikosida, kuimon, 5-hydroxymethylfurfural, *leucine*, *isoleucine*, likopen, dan vitamin C dengan aktivitas antihiperurisemia berupa penghambatan kerja enzim *xanthine oxidase*, melalui aktivitas antioksidan yang mengikat radikal bebas selama perubahan purin menjadi asam urat,

meningkatkan ekskresi asam urat, serta sebagai urikosurik yaitu meningkatkan eliminasi asam urat. Dengan adanya *literature review* ini diharapkan 20 tanaman tradisional dengan beberapa senyawa aktif yang dapat menghambat asam urat dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka untuk pengobatan hiperurisemia.

PERSANTUNAN

Terimakasih diucapkan kepada Ima Okiana, Rivaldo Maubi Ahmad, Fiqih Kalamulah, dan Janu Gumilar yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan artikel ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anugerah, P., & Rahman, S., 2023, *The Effect Of Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) Leaf Ethanolic Extract On Tthe Reduction Of Blood Uric Acid Levels In Hyperuricemic Male White Wistar Rats (Rattus norvegicus)*, Folia Medica Indonesiana (2355-8393), 59(1)
- Brajawikalpa, R. S., Herdwiyantri, M., Marfuati, S., Rahayu, E. G., Pitaloka, A. D. A., & Albab, A. U., 2024, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Mangga (Mangifera Indica. L) Varietas Gedong Gincu Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan yang Dibuat Hiperurisemia*, Malahayati Nursing Journal, 6(3), 1073-1083
- Daud, N. S., & Aqmarina, M. 2019, *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Galing (Cayratia trifolia L. Domin) Pada Mencit BALB/C*, Warta Farmasi, 8(2), 20-30
- Fitriani, R., Azzahri, L.M., Nurman, M., Hamidi, M.N.S., 2021, *Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Asam Urat (Gout Artriris) Pada Usia Dewasa 35-49 Tahun*, Jurnal Ners Volume 5 Nomor 1 Tahun 2021 Halaman 20 – 27
- Harwoko, H., & Warsinah, W. 2020, *Phytochemical analysis and evaluation of purified extract of Tinospora crispa stem for in vivo antihyperuricemic effect*, Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences, 9(1), 46-51.
- Hasan, A. E. Z., Husnawati, P. C., & Setiyono, A., 2020, *Efektivitas Ekstrak Kulit Melinjo (Gnetum gnemon) sebagai Penurun Kadar Asam Urat pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperurisemia*, Curr Biochem, 7(1), 21-8
- Hidayah, M. A., Tunjungsari, G. P., Fikroh, R. A., Mashadi, H., Handayani, T., & Nurohmah, B. A., 2022, *Antihyperuricemia Potential in Ethanol Extract of Siamese Bamboo (Thyrsostachys siamensis) Leaves on Male White House Mice (Mus musculus L.)*, Walisongo Journal of Chemistry, 5(2), 120-129
- Himawan, H.C., Effendi, F., Gunawan, G., 2017, *Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (Peperomia pellucida (l. H.b.k) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Tikus Spragua*

Dawley Spragua Dawley Yang Diinduksi Kalium Oksonat, Fitofarmaka, Vol.7, No.2, Desember 2017 ISSN:2087-9164

- Khan UM, Sevindik M, Zarrabi A, Nami M, Ozdemir B, Kaplan DN, Selamoglu Z, Hasan M, Kumar M, Alshehri MM, Sharifi-Rad J. Lycopene: Food Sources, Biological Activities, and Human Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Nov 19;2021:2713511. doi: 10.1155/2021/2713511. PMID: 34840666; PMCID: PMC8626194.
- Marwan, D., & Aini, P. N., 2020, *Analisis Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium cepa L) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat*, Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 8(2), 147-153
- Megawati, A., & Yuliana, S., 2019, *Uji Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar yang Diinduksi Potasium Oksonat Secara In Vivo*, Cendekia Journal of Pharmacy, November 2019
- Nofianti, T., Tuslinah, L., & Abdilah, N, 2023, *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka (Musa paradisiaca L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*, In Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian Volume 3 (Vol. 3, No. 1)
- Nuari, D. A., Renggana, H., Yuniar, C. T., Novitasari, M., & Lulu, A., 2021, *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Delile.) pada Mencit Putih Galur Swiss Webster yang Diinduksi Melinjo dan Hati Ayam*, Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia, 18(1), 89-96.
- Nugraha, Y.R., Dani, S., Faizatun., Yunahara, F., 2022, *Evaluation Of Antihyperuricemic Activity Of Ethanol Extracts Suruhan Herb (Peperomia Pellucida L), Celery Herb (Apium Graveolens L.) And Extracts Combinations: Scientifics Evidance-Based In Vivo Studies*, Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, Vol. 13, No. 1, Januari 2022
- Nurhamidah., Rima, F., Elvinawati., Dewi, H., 2022, *Aktivitas Anti Hiperurisemia Ekstrak Akar Kaik-kaik (Uncaria cordata. L. Merr) Pada Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Kalium Oksonat*, Jurnal Riset Kimia, Vol. 13, No. 2, September 2022
- Nurliyananda, F., & Roseno, M., 2022, *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (Curcuma heyneana Val.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Kalium Oksonat Dan Jus Hati Ayam*, Majalah Farmasi dan Farmakologi, 26(2), 52-56
- Pangala, G. B., Mahendra, A. N., Jawi, I. M., & Dewi, N. W. S., *Ekstrak Etanol Bawang Hitam (Allium sativum L.) Menurunkan Kadar Asam Urat Mencit Jantan Model Hiperurisemia*,

- Permana, D. A. S., Sutijo, E. P., Mubarok, A., 2022, *Uji Efektifitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus)*, Doctoral dissertation, Universitas Al-Irsyad Cilacap
- Putri, M. R., & Mentari, I. A., 2022, *Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum Burmannii) dan Daun Salam (Syzygium Polyanthum Wight) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat pada Mencit Model Hiperurisemia*, Borneo Studies and Research, 3(2), 2182-2189
- Rayhan, A.G.M., Maharani, N., Mahati, E., & Nindita, Y., *Effect Of Melinjo Seed Extract On Uric Acid Levels OF Hyperuricemic Male Wistar Rats*, Jurnal Kedokteran Diponegoro, Januari 2023
- Rokhmah, N. N., Giyanita, S. I., Effendi, E. M., & Herlina, E., 2023, *Watermelon (Citrullus lanatus (Thunb.) Matsum. & Nakai) Exocarp Extract Effectivity Against Blood Uric Acid Levels in Male Mice (Mus musculus)*, Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia), 20(1), 40-44.
- Rosdiana, D.S., Khomsan, A., Dwiriani, C.M., 2018, *Pengetahuan Asam Urat, Asupan Purin Dan Status Gizi Terhadap Kejadian Hiperurisemia Pada Masyarakat Perdesaan*, Media Pendidikan, Gizi dan Kuliner. Vol. 7, No. 2, November 2018
- Sari, P. S., Sitorus, S., & Gunawan, R, 2018, *Inhibisi Xantin Oksidase oleh Fraksi Etil Asetat dari Daun Jarum Tujuh Bilah (Pereskia bleo (Kunth) Dc) Sebagai Antihiperurisemia*, Jurnal Atomik, 3(2), 116-121
- Sinata, N., & Dona, R., Muthui'ah., 2022, *Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia*, Jurnal Ilmiah Farmako Bahari, 13(2), 164-175
- Sukeksi, A., & Nuroini, F., 2022, *Pemanfaatan Daun Kemangi (Ocimum Basilicum L) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat*, Jurnal Impresi Indonesia, 1(11), 1194-1200
- Simamora, R.H., Saragih, E., 2018, *Penyuluhan Kesehatan Masyarakat: Penatalaksanaan Perawatan Penderita Asam Urat Menggunakan Media Audiovisual*, JPPM (Jurnal Pendidikan dan Pemberdayaan Masyarakat) 6 (1), 2019, 24-31
- Veryanti, P.R., Kusuma, I.M., 2020, *Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kawista (Limonia acidissima) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Pada Mencit Jantan*, Media Farmasi Vol. 17. No.2. September 2020: 105-114
- Wahyuningsih, S., Noviana, R. N., Sholihah, P. S. D., & Vikasari, S. N., 2022, November, *Antihyperuricemia Effect of Piper crocatum Ruiz & Pav Leave Ethanol Extract in Male*

Wistar Rats, In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science (Vol. 1104, No. 1, p. 012023). IOP Publishing

Widiyanto, A. Pradana, K.A., Hidayatullah, F., Atmojo, J.T., Putra, N.S., Fajriah, A.S., 2020, *Efektifitas Kompres Hangat Daun Kelor Terhadap Nyeri Asam Urat Pada Lansia Di Desa Kenteng, Nogosari, Boyolali*, Avicenna : Journal of Health Research, Vol 3 No 2. Oktober 2020 (103 – 113)