

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN EKOR NAGA
(*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) SEBAGAI
ANTIHIPERURISEMIA TERHADAP
MENCIT PUTIH JANTAN**

Submitted : 19 Agustus 2020

Edited : 22 Desember 2020

Accepted : 29 Desember 2020

Bella Pascila¹, Fathnur Sani K^{1*}, Revis Asra¹, Agung Giri Samudra²

¹Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

²Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Bengkulu

Jl. Letjen Suprpto No.33 Telanaipura Jambi 36161

Email korespondensi: fathnursanik@unja.ac.id

ABSTRACT

*Hyperuricemia is a condition of abnormal health hence increasing urid acid level within blood that is up in normal value spesificaly for man is over 7,0 mg/dL and for woman is over 6,0 mg/dL. Ekor naga leaves (*Rhaphidophora pinnata* L.f.) have some second metabolic compound namely flavonoid and alkaloid that have a capability to hampering xhantine oxidase enzyme. The objective of this reseach is to know the effectiveness giving ethanol extract of ekor naga leaves for decreasing urid acid level and to know the effectiveness dose ethanol extract of ekor naga leaves for decreasing uric acid level. The sample of this reseach was ethanol extract of ekor naga leaves, allopurinol as positive control, chicken liver juice and potassium oxonate as induction of hyperuricemia. The design of this research is complete random design with 5 action where in one action consist of 5 mice. The group of action was K+ Allopurinol 0,26mg/kgBB, P1 extract 125mg/kgBB, P2 extract 250mg/kgBB, and P3 extract 375mg/kgBB. The best dose is dose II (250mg/kgBB) with percentage of decreasing uric acid is 45,22%. Than dose III (375 mg/kgBB) with perfontage of dereasing urid acid is 44,66%, and dose I (125 mg/kgBB) with percentage of the decreasing uric acid is 39,60%. Moreover, it can be concluded that all dose of ethanol extract ekor naga leaves have an activity as antyhiperuricemia.*

Keyword: Antihyperuricemia, ethanol extract of ekor naga leaves, urid acid level

PENDAHULUAN

Terlihat dari banyaknya makanan yang dikonsumsi masyarakat pada saat ini mengandung protein hewani dan protein nabati dengan kandungan purin yang tinggi, sehingga dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit seperti kolesterol, obesitas dan asam urat semakin meningkat⁽¹⁾.

Asam urat merupakan produk akhir yang dihasilkan dari metabolisme atau pemecahan purin yaitu salah satu komponen asam nukleat yang terdapat dalam inti sel tubuh⁽²⁾. Hiperurisemia merupakan keadaan

dimana ginjal gagal mengeksresikan asam urat sehingga mengakibatkan tingginya kadar asam urat dalam darah. Secara klinis obat antihiperurisemia yang biasa digunakan saat ini adalah Allopurinol yang termasuk golongan urikostatik. Allopurinol bekerja dengan menghambat pembentukan asam urat melalui penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase⁽³⁾.

Salah satu tanaman tradisional yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) daun ekor naga banyak

dimanfaatkan oleh masyarakat secara tradisional karena mampu mengatasi berbagai macam penyakit seperti batuk, mempercepat penyembuhan luka, sebagai antiinflamasi, antidiabetes, antikolesteol, antelmintik dan dari penelitian yang sudah ada daun ekor naga dapat mengobati kanker dan mencegah tumor^(4,5).

Daun ekor naga memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder antara lain flavonoid, alkaloid, steroid, glikosida, saponin, dan tannin⁽⁶⁾. Senyawa kimia yang diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan super oksidase sehingga mengurangi kadar asam urat dalam darah adalah flavonoid dan alkaloid⁽⁷⁾. Dimana kedua senyawa ini bekerja dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase⁽⁸⁾.

Berdasarkan uraian tersebut, maka penulis merasa perlu untuk melakukan penelitian bagian dari daun ekor naga yang diduga memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah masker, sarung tangan tisu gunting, pisau, nampan, botol maserasi, timbangan analitik (*ohouse*), *rotary evaporator*, (*buchi R-114*), kertas saring (*whatman*), corong kaca (*pyrex*), gelas beaker 250 mL dan 50 mL (*iwkaki*) erlenmeyer (*pyrex*), botol gelap, batang pengaduk, dan aluminium foil, krus porselen, botol timbang, oven, pipet tetes, gelas ukur 10mL (*pyrex*), tabung reaksi (*pyrex*), strip asam urat (*easy touch* GCU), sonde oral 1cc, spuit 1 cc, penggaris, gunting bedah, *stopwatch*, mortar dan stamper.

Bahan

Bahan utama pada penelitian ini yaitu daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) kalium oksonat 250 mg/kgBB,

jus hati ayam. Bahan lain yang digunakan adalah etanol 70% (*brataco*), Na-CMC 0,5%, Allopurinol 100 mg/kgBB (kimia farma). Reagen uji fitokimia yang digunakan adalah etanol 96% (*brataco*) aquadest, FeCl₃ H₂SO₄ pekat (merck), HCl pekat (merck), serbuk Mg (merck), asam asetat anhidrat (merck), reagen *dragendroff*, dan reagen mayer

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan bergalur *Swiss Webster* yang sehat dengan umur antara 2-3 bulan, dan berat antara 20-30 g berjumlah 35 ekor. Sebelum pengujian hewan percobaan dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu ± 1 minggu.

Penyiapan Sampel

Sampel daun ekor naga diperoleh dari Kecamatan Depati VII Kabupaten Kerinci Jambi. Jumlah daun ekor naga yang dibutuhkan pada penelitian ini sebanyak 8 kg dan pengambilannya dilakukan secara langsung dengan cara pemetikan. Daun ekor naga dipisahkan dari batang sehingga diperoleh sampel berupa daun ekor naga segar.

Determinasi Sampel

Sampel akan dideterminasi sebelum dilakukan proses selanjutnya, proses determinasi dilakukan di Laboratorium Rekayasa dan Lingkungan Hidup Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi. Determinasi dilakukan dengan mengambil dari beberapa bagian tanaman ekor naga yang segar diantaranya adalah daun, akar dan batang.

Pembuatan Serbuk Simplisia

Pembuatan simplisia melalui beberapa tahap antara lain sortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan asing lainnya. pencucian dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotor yang masih

menempel pada bahan. Setelah itu dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan. Sampel daun ekor naga yang telah dirajang kemudian dikering angin kan didalam ruangan yang tidak terpapar sinar matahari langsung hingga benar-benar kering, kemudian dihaluskan sampai menjadi serbuk simplisia dan simplisia tersebut dilakukan penyimpanan pada suhu 20-25°C.

Ekstraksi Daun Ekor Naga

Ekstraksi daun ekor naga dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia daun ekor naga di ekstraksi dengan cara memasukkan serbuk simplisia kedalam alat maserasi (botol coklat) kemudian ditambah pelarut etanol 70% sebanyak 10 bagian pelarut kedalam 1 bagian simplisia, hingga semua simplisia terendam sempurna. Maserasi didiamkan selama 3 dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian hasil maserasi disaring, ampas hasil maserasi kemudian dilakukan remaserasi dengan penambahan 1 L etanol 70%. Maserat yang didapatkan lalu dipekatkan dengan bantuan alat *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak yang kental.

Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan dewasa dengan berat 20-30 gram sebanyak 35 ekor. Hewan percobaan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor hewan percobaan. Mencit diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum dilakukan percobaan dan dipuaskan 10-18 jam. Penelitian ini dirancang untuk 15 hari setelah masa aklimatisasi. Mencit uji diukur asam urat darah sebagai nilai normal di hari ke 0. Pada hari ke-1 samapai hari ke-6 diinduksi jus hati ayam 0,2 mL/20 gBB dua kali sehari secara peroral dan kalium oksonat 250 mg/kgBB satu kali sehari secara i.p pada hari ke-7 dimulai melakukan pemberian ekstrak etanol daun ekor naga dengan dosis sebagai berikut.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Kelompok	Perlakuan
Kontrol (+)	Allopurinol Dosis 0,26mg/kgBB
Kontrol (-)	Suspensi Larutan Na-CMC 0,5%
Perlakuan 1	Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga Dosis 125mg/kgBB
Perlakuan 2	Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga Dosis 250mg/kgBB
Perlakuan 3	Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga Dosis 375mg/kgBB

Pengukuran kadar asam urat menggunakan metode POCT dengan meneteskan darah yang berasal dari vena lateralis ekor mencit sepanjang 0,1-0,3 cm pada test strip dan darah akan langsung meresap sampai ujung strip dalam waktu 20 detik. Selanjutnya dilakuakan pengukuran kadar asam urat, Pengukuran kadar asam urat darah mengacu pada jurnal penelitian Amir dan Purukan (2018), kadar asam urat diukur pada hari ke-0 (sebelum perlakuan), hari ke-6 (setelah pemberian induksi), ke-15 (setelah pemberian ekstrak daun ekor naga). Pemberian ekstrak dilakukan satu kali sehari secara peroral menggunakan sonde oral.

Menurut Kristiani *et al.* (2013), persentase penurunan kadar asam urat darah dapat dihitung dengan persamaan berikut.

$$\%P = \frac{\text{kadar rata-rata (k-)} - \text{kadar rata-rata (p)}}{\text{kadar rata-rata (k-)}} \times 100\%$$

Keterangan:

Kadar (p): kadar rata-rata asam urat darah kelompok uji

Kadar (-): kadar rata-rata asam urat darah kelompok negatif

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program IBM SPSS *statistics* 19. Uji yang digunakan adalah variasi satu arah (*One Way ANOVA*) dengan tingkat kepercayaan 95%, yang sebelumnya telah diuji homogenitas dan normalitas sebaga

syarat uji ANOVA jika $p < 0,05$ dilanjutkan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Simplisia dan Ekstraksi Daun Ekor Naga

Hasil simplisia daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott.) dari 8 Kg daun segar didapatkan 1,3 Kg simplisia setelah pengeringan dengan rendemen sebesar 16,25%. Kemudian simplisia di ekstraksi dengan menggunakan etanol 70% dapat diketahui bahwa etanol dengan konsentrasi 70% bersifat *magic solvent* karena dapat menarik senyawa-senyawa polar dan nonpolar yang terkandung dalam simplisia daun ekor naga, tidak beracun, lebih selektif, mudah didapat, dan absorpsinya baik. Selain itu etanol 70% digunakan untuk sampel kering, sehingga mampu menarik senyawa kimia lebih banyak⁽⁹⁾. Ekstrak etanol daun ekor naga yang diperoleh dari metode maserasi adalah sebanyak 203.88 g dengan rendemen sebesar 20.38%. Menurut penelitian Indra (2012), nilai rendemen ekstrak etanol daun ekor naga diperoleh sebesar 14.19% yang diekstraksi dengan cara perkolasi⁽¹⁰⁾.

Karakteristik Ekstrak

Skrining Fitokimia

Berdasarkan skrining fitokimia yang telah dilakukan diketahui bahwa ekstrak etanol daun ekor naga positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin,

steroid/Triterpenoid, dan Fenol. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya menurut penelitian, didalam ekstrak daun ekor naga mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid/triterpenoid, dan fenol⁽⁶⁾. Data dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga

Skrining Fitokimia	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+
Steroid	+
Fenol	+

Keterangan:

(+)= Positif mengandung metabolit sekunder

Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.))

Uji aktivitas antihiperurisemia pada penelitian ini menggunakan metode POCT dengan teknologi biosensor yang menghasilkan muatan listrik dari interaksi kimia antara zat tertentu dalam darah seperti pemeriksaan asam urat dengan elektroda strip. Hasil kadar rata-rata asam urat total darah mencit dapat di lihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Asam Urat Total Darah Mencit

Perlakuan	Rata-rata kadar asam urat (mg/dL) \pm SEM pada hari ke		
	H-0	H-6	H-15
K+	3,34 ^a \pm 0,097	6,20 ^a \pm 0,063	3,56 ^a \pm 0,160
K-	3,22 ^a \pm 0,080	6,60 ^a \pm 0,260	7,12 ^c \pm 0,180
P1	3,26 ^a \pm 0,116	6,30 ^a \pm 0,178	4,30 ^b \pm 0,137
P2	3,20 ^a \pm 0,089	6,10 ^a \pm 0,291	3,90 ^{ab} \pm 0,126
P3	3,26 ^a \pm 0,067	6,14 ^a \pm 0,211	3,94 ^{ab} \pm 0,132

Keterangan :

N=5

Analisa data dengan Anova Satu Arah dengan nilai signifikansi 0,05

Superskrip dengan huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($p < 0.05$).

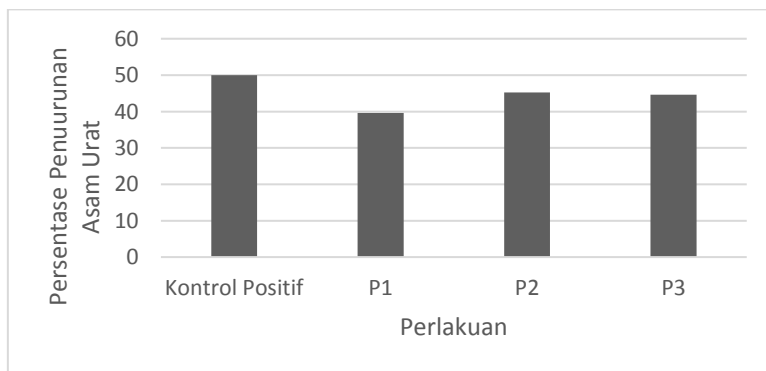
K+:Allopurinol 0.26 mg/kgBB, K- : Na-CMC 0.5%, P1: Ekstrak daun ekor naga 125 mg/kgBB, P2:Ekstrak daun ekor naga 250 mg/kgBB, dan P3: Ekstrak daun ekor naga 375 mg/kgBB.

Berdasarkan hasil analisis statistik kadar asam urat pada mencit dengan menggunakan uji ANOVA satu arah pada hari ke 0 dan ke-6 menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok dengan nolai signifikansi $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh hewan percobaan memiliki kadar asam urat yang sama setiap perlakuannya. Hasil pengukuran kadar awal (H-0) kontrol positif pada mencit yang belum dilakukan perlakuan apapun dan dipuasakan selama 18 jam diperoleh kadar rata – rata 3.2 mg/dl. Hasil yang didapat pada pengukuran kadar asam urat H-0 sesuai dengan literatur, dimana menurut Hidayah *et al.* (2018), kadar asam urat mencit sebelum diberikan perlakuan yaitu berkisar antara 1,5-3,3 mg/dL⁽¹¹⁾.

Pada hari ke-16 kadar asam urat yang diperoleh setelah diberi penginduksi kalium oksonat dosis 250mg/kgBB satu kali sehari dan jus hati ayam 0,2 mL/20kgBB dua kali sehari selama 6 hari mengalami peningkatan kadar asam urat rata-rata yaitu 6,2 mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian Juwita *et al.* (2017), setelah diinduksi kadar asam urat mencit mengalami peningkatan menjadi 6,2 mg/dL⁽⁷⁾. Hal ini juga sejalan dengan penelitian Amir dan Parukan (2018), kadar asam urat mencit meningkat pada hari ke 6 setelah pemberian induksi menjadi 6,2 mg/dL-6,9 mg/dL⁽¹²⁾. Terjadinya peningkatan kadar asam urat darah pada mencit disebabkan adanya pemberian induksi kalium oksonat dosis 250 mg/kgBB. Kalium oksonat merupakan inhibitor urikase yang

mengkatalisis perubahan asam urat menjadi alantoin yang lebih mudah larut dalam air dengan dihambatnya pembentukan enzim urikase oleh kalium oksonat, maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin, sehingga dapat memberikan kondisi hiperurisemia.. efek hiperurisemia juga didukung dengan adanya penginduksi jus hati ayam sebagai makanan yang mengandung tinggi purin^(11,13).

Analisis statistik normalitas dan homogenitas kadar asam urat pada mencit H-15 menunjukkan bahwa data yang diperoleh adalah normal dan homogen ($p > 0,05$), selanjutnya dilakukan pegujian *One Way ANOVA* yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna signifikan ($p < 0,05$) pada tiap kelompok perlakuan. Uji lanjut yang digunakan yaitu metode (*Post Hoc Duncan*) yang menunjukkan bahwa rata-rata kadar asam urat total darah mencit memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Dosis terbaik adalah pada P2 250mg/kgBB dengan persentase penurunan asam urat 45,22% yang secara statistik memiliki efektivitas penurunan kadar asam uratnya sama dengan K+ (50%) dan P3 dosis 375mg/kgBB (44,66%). Efektivitas berikutnya diikuti P1 dosis 125mg/kgBB (39,60%) yang memiliki perbedaan bermakna dengan P2. Data persentase penurunan kadar asam urat juga dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit

Berdasarkan grafik persentase penurunan kadar asam urat darah mencit kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 0,5% tidak memberikan efek sebagai antihiperurisemia, Kelompok perlakuan allopurinol merupakan kontrol pembanding untuk mengetahui seberapa besar kemampuan allopurinol dalam menghambat kerja enzim xhantin oksidase agar kadar asam urat dapat menurun. Pada kelompok perlakuan kontrol positif yang diberikan allopurinol kadar asam urat mengalami penurunan pada hari ke-15 menjadi 3,5 mg/dL dengan persentase penurunan 50%.

Peningkatan dosis obat seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun pada penelitian ini dengan meningkatnya dosis, peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena komponen senyawa yang dikandungnya tidaklah tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia dimana komponen tersebut saling bekerja sama untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak sehingga terjadi interaksi merugikan yang menyebabkan menurunnya efek.

Senyawa aktif pada daun ekor naga yang berperan dalam menurunkan kadar asam urat darah yaitu flavonoid. Jenis senyawa flavonoid yang berperan dalam mekanisme penghambatan enzim xhantin oksidase adalah flavon dan flavonol⁽¹⁴⁾. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim xhantin oksidase yang mengubah purin menjadi asam urat sehingga dapat menurunkan produksi asam urat. Hal ini sejalan dengan penelitian Kusuma (2017), pada tumbuhan satu famili dengan daun

ekor naga yaitu daun talas *Colocasia esculenta*, dimana dikatakan bahwa infusa daun talas beraktivitas menurunkan kadar asam urat darah, dikarenakan daun talas mengandung senyawa flavonoid yang terbukti dapat menurunkan kadar asam urat⁽¹⁵⁾.

Senyawa aktif lain yang juga diduga bermanfaat sebagai antihiperurisemia adalah alkaloid dan triterpenoid. Senyawa alkaloid dan triterpenoid memiliki kemampuan untuk menghambat xhantin oksidase, menghambat sintesis asam urat dan juga bersifat antiinflamasi. Jenis senyawa alkaloid yang dapat menurunkan kadar asam urat adalah kolkisin. Kolkosin bekerja pada peradangan terhadap Kristal urat dengan kemotaksis sel radang, kolkisin merupakan kandungan dari alkaloid yang dapat menghambat aktivitas enzim xhantin oksidase dalam mendegradasikan xhantin dan hipoxantin asam urat⁽¹⁶⁾. Hal ini juga dapat berpengaruh dalam penyembuhan pada radang akibat adanya knsentrasi asam urat yang berlebih dalam darah, selain⁽¹⁴⁾.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun ekor naga (*Rhaphidophora pinnata*) memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia secara statistic memiliki perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Perlakuan dosis terbaik sebagai antihiperurisemia adalah perlakuan 2 dosis 250mg/kgBB dengan nilai persentase penurunan tertinggi yaitu 45,22%, kemudian diikuti dengan perlakuan 3 dosis 375 mg/kgBB yaitu 44,66% dan perlakuan 1 dosis 125 mg/kgBB yaitu 39,60%, dimana secara tidak memiliki perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Pribadi, F. W. & Ernawati, D. A. Efek Catechin terhadap Kadar Asam Urat, C-Reaktif Protein (CRP) dan Malondialdehid Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia. *Mandala Heal.* (2010).
2. Diantari, E. & Kusumastuti, A. C. Pengaruh Asupan Purin Dan Cairan Terhadap Kadar Asam Urat Wanita Usia 50-60 Tahun Di Kecamatan Gajah Mungkur, Semarang. *J. Nutr. Coll.* (2013) doi:10.14710/jnc.v2i1.2095.
3. Ningtias, I. F. & Ramadhian, M. R. Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Majority* (2016).
4. Masfria, M., Lubis, S. A. & Lenny, L. Uji Aktivitas Antelmintik Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.) Schott) Secara In Vitro. *Talent. Conf. Ser. Trop. Med.* (2018) doi:10.32734/tm.v1i3.268.
5. Masfria, Hap, U. H., Nasution, M. P. & Ilyas, S. Cytotoxic activity, proliferation inhibition and apoptosis induction of *rhaphidophora pinnata* (L.F.) schott chloroform fraction to MCF-7 cell line. *Int. J. PharmTech Res.* (2014).
6. Masfria, Sumaiyah & Dalimunthe, A. Antimutagenic activity of ethanol extract of *Rhaphidophora pinnata* (L.f) schott leaves on mice. *Sci. Pharm.* (2017) doi:10.3390/scipharm85010007.
7. Juwita, R., Saleh, C. & Sitorus, S. Uji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau tanaman pucuk merah (*syzygium myrtifolium walp.*) terhadap mencit jantan (*mus musculus*) antihyperuricemia activity test from green leaf of plant red bud (*syzygium myrtifolium walp.*) to male mice (*mus mus.* *J. At.* **2**, 162–168 (2017).
8. Wahyuningsih, H. K. Pengaruh Pemberian Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan Hiperurisemia. *Skripsi* (2010).
9. Depkes RI. Farmakope Hebal Indonesia. *Farmakop. Herb. Indones.* (2008).
10. Indra Rayani. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan beberapa fraksi daun ekor naga (. (2012).
11. Hidayah, N., Hasanah, F., Gunawan, M. & Lestari, A. Uji Efektifitas Antihiperurisemia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Jus Hati Ayam dan Kalium Oksonat. *J. Sainatika* **18**, 24–31 (2018).
12. Amir, M. & Purukan, J. I. A. Uji Efektifitas Ekstras Etanol Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Pada Mencit (*Mus musculus*). *J. ILMU KEFARMASIAN Indones.* (2018) doi:10.35814/jifi.v16i2.536.
13. Kristiani, R. D. & Dan Subarnas, D. 56-159 Bionatura-Jurnal Ilmu-ilmu Hayati dan Fisik Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Akar Pakis Tangkur (*Polypodium feei*) Pada Mencit Jantan. **15**, 156–159 (2013).
14. Sutrisna, E. Efek Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Potassium Oxonate. *Pharmacon J. Farm. Indones.* (2015) doi:10.23917/pharmacon.v11i2.57.
15. Kusuma, M. N. H. Keefektifan Infusa Daun Talas (*Colocasia esculenta* [L]) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih. (2017).
16. Wajdie, F., Kartika, R. & Saleh, C. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Dari Ekstrak Etanol Daun Kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) Antihyperurisemia Activity Test Of Ethanol Extract From Leaves Of Kluwih (*Artocarpus altilis* Parkinson). *J. At.* **03**, 111–115 (2018).