

Review: Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Tanaman dari Arboretum Garut

Puja Yanti^{1*}, Anas Subarnas², Hesti Renggana¹

¹Program Studi S 1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Jawa Barat, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia
Email: pujayanti13@gmail.com

ABSTRAK

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi berlebihnya kadar asam urat dalam darah. Hal ini dapat terjadi karena adanya kelebihan produksi asam urat dan kekurangan ekskresi asam urat, yaitu ditandai dengan kadar asam urat yang tinggi (> 7 mg/ dL). Jika hal tersebut terjadi secara terus-menerus maka akan terjadi gout arthritis. Di Arboretum Garut Terdapat banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai antihiperurisemia seperti sirsak (*Annona muricata L.*), kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), temu putih (*Curcuma zedoaria*), jamblang (*Syzigium cumini*), kersen (*Muntingia calabura L.*), pucuk merah (*Syzigium myrrtilifolium*), dan salam (*Syzigium polyanthum*). Review jurnal ini membahas aktivitas antihiperurisemia beberapa tanaman yang berada di Arboretum Garut. Metode yang digunakan yaitu studi literatur beberapa jurnal yang didapat melalui situs *google scholar*, *sciencedirect*, *Elsevier*, dan sebagainya. Hasil yang didapat dari beberapa tanaman tersebut memiliki aktivitas antihiperurisemia dan tanaman yang memiliki persentase penurunan asam urat terbesar yaitu daun *S. polyanthum* dengan nilai persentase penurunan asam urat sebanyak 79,35%. Daun *S. polyanthum* memiliki potensi antihiperurisemia paling baik, sehingga perlu dikembangkan lebih banyak di Arboretum Garut.

Kata Kunci: Arboretum, Asam Urat, Gout, Hiperurisemia, Tanaman Obat

ABSTRACT

*Hyperuricemia is a condition of excessive levels of uric acid in the blood. This can occur due to an overproduction of uric acid and a lack of uric acid excretion, which is characterized by high uric acid levels (> 7 mg / dL). If it happens continuously, gout arthritis will occur. In Garut Arboretum, there are many plants that can be used as antihyperuricemia such as soursop (*Annona muricata L.*), cinnamon (*Cinnamomum burmanii*), white turmeric (*Curcuma zedoaria*), java plum (*Syzigium cumini*), cotton candy berry (*Muntingia calabura L.*), pucuk merah (*Syzigium myrrtilifolium*), and indian baywatch (*Syzigium polyanthum*).*

This journal review discusses the antihyperuricemia activity of several plants in Garut Arboretum. The method used is a literature study of several journals obtained from the google scholar site, sciencedirect, Elsevier, etc. The results show that several plants have antihyperuricemia activity and among those plants the S. polyanthum) have the highest reducing effect on blood uric acid with the reducing percentage of 79.35%. The leaves of S. polyanthum plant have the best potential for antihyperuricemia, so this plant is suggested to be developed in the Garut Arboretum.

Keywords: *Arboretum; Uric Acid, Gout, Hyperuricemia, Medicinal Plants*

I. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan suatu kondisi berlebihnya kadar urat dalam darah yang disebabkan oleh terganggunya metabolisme purin dan atau ekskresi asam urat (Sato *et al*, 2019). Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia yang keluar dari tubuh melalui urin. Zat ini cenderung membentuk kristal yang memiliki kelarutan sangat rendah (Hendriani *et al*, 2017). Hal ini terjadi karena kelebihan produksi atau kekurangan ekskresi asam urat, yaitu ditandai dengan kadar asam urat serum yang tinggi (>7 mg/ dL pada manusia). Hal tersebut meningkatkan pengendapan kristal urat pada persendian dan ginjal, yang dapat menyebabkan gout (Yuk *et al*, 2018).

Gout adalah gangguan inflamasi yang cukup umum yang terjadi karena pembentukan monosodium kristal urat (MSU) di dalam atau disekitar sendi (Rasheed, 2019). Prevalensi gout jauh lebih tinggi terjadi pada pria dibandingkan pada wanita dan meningkat seiring bertambahnya usia. Pada wanita terutama

berkembang setelah terjadi menopause. Prevalensi asam urat pada pria meningkat dengan konsumsi beberapa jenis makanan, seperti daging, makanan laut, fruktosa dan alkohol (Richette & Bardin, 2010).

Faktor resiko yang berkaitan dengan asam urat diantaranya adalah sindrom metabolik seperti diabetes, hipertensi, dyslipidemia, obesitas, dan penyakit ginjal dan penggunaan obat-obatan seperti diuretik, aspirin dan siklosporin (Cervero *et al*, 2017). Faktor resiko lain yaitu makanan kaya purin seperti, alkohol, makanan laut, dan daging merah (Zgaga *et al*, 2012).

Banyak tanaman yang memiliki aktivitas menurunkan asam urat darah atau antihiperurisemia dan masyarakat biasa menggunakannya sebagai obat tradisional. Di antara tanaman-tanaman tersebut adalah sirsak (*Annona muricata L.*), kayu manis (*Cinnamomum burmanii*, temu putih (*Curcuma zedoaria*), jambiang (*Syzigium cumini*), kersen (*Muntingia calabura L.*), pucuk merah (*Syzigium myrrtilifolium*) dan salam (*Syzigium polyanthum*). Tanaman

tersebut terdapat di Arboretum yang terletak di kawasan tanaman wisata Kamojang di Kampung Legok Pulus Desa Sukaraya kecamatan Semarang Kabupaten Garut. Arboretum Garut merupakan kebun botani dengan tempat terbuka yang terdapat tanaman yang sudah diberi label (Handayani *et al*, 2017). Pada tulisan ini dibahas beberapa tanaman yang terdapat di Arboretum Garut yang memiliki aktivitas antihiperurisemia berdasarkan studi literatur.

II. METODE

Penulis melakukan *survey* terlebih dahulu ke Arboretum yang berada di Garut Jawa Barat. Pencarian data dari jurnal dilakukan secara *online*, yang kemudian jurnal diskriming. Jurnal yang digunakan merupakan jurnal internasional dan nasional 10 tahun terakhir yang didapat melalui situs *google scholar*, *sciencedirect*, *Elsevier* dan sebagainya.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Beberapa tanaman dari Arboretum Garut yang memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan menggunakan metode *in vivo* yaitu sebanyak 7 tanaman, di antaranya jambang (*S. cumini*), kersen (*M. calabura L.*), kayu manis (*C. burmanii*), pucuk merah (*S. myrrtilifolium*), salam (*S. polyanthum Walp.*), temu putih (*C. zedoaria*), dan sirsak (*A. muricata L.*).

Beberapa tanaman yang menunjukkan aktivitas antihiperurisemia dengan disertai metabolit sekunder, bagian yang digunakan, dosis efektif dan hasil ditunjukkan pada Tabel I.

Annona muricata L.

A. muricata L merupakan tanaman yang termasuk ke dalam famili *Annonaceae* (Obianuju *et al*, 2017). Daun tanaman ini dilaporkan mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, saponin, terpenoid, flavonoid, kumarin, lakton, antarkuinon, dan fenol (Hasmila *et al*, 2019). Penelitian farmakologi terhadap buah sirsak yang dibuat dalam bentuk sediaan granul menunjukkan bahwa sediaan tersebut memiliki aktivitas antihiperurisemia. Dosis granul sirsak yang digunakan adalah 90 mg/200gBb, 180 mg/200gBb, dan 270 mg/200gBb. Penelitian dilakukan secara *in vivo* pada tikus jantan dan betina dengan menggunakan metode induksi dengan kalium oksalat 4,5 mg/200gBb. Allopurinol 2,7 mg/200g digunakan sebagai obat standar untuk pembandingan. Kadar asam urat darah diukur dengan menggunakan alat *easy touch* GCU. Hasilnya menunjukkan bahwa granul sirsak dosis 180 mg/200 gBb yang diberikan pada tikus betina dapat menurunkan kadar asam urat yang signifikan, dan paling tinggi efeknya pada hari ke 12 dengan persentase penurunan sebesar 78,8%. Pada tikus jantan,

penurunan asam urat tertinggi dengan persentase penurunan sebesar 62% ditunjukkan oleh dosis 270 mg/200 gBb pada hari ke 8. Granul sirsak memiliki kapasitas tinggi dalam menurunkan kadar asam urat diduga karena adanya senyawa polifenol dan vitamin C yang bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase dan agen antioksidan. Telah banyak peneliti yang mengkonfirmasi bahwa polifenol dan vitamin C sebagai agen antioksidan dan penurunan kadar asam urat pada pasien hiperurisemia (Chen *et al*, 2015),(Saito *et al*, 2010). Kandungan flavonoid pada daun sirsak juga dapat menghambat enzim xantin oksidase yang dapat merubah hipoxhantin menjadi asam urat (Febrianti *et al*, 2018).

Cinnamomum burmanii

C. burmanii merupakan tanaman dari keluarga *Luraceae*. Kayu manis dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu diantaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, quinon dan steroid (Ervina *et al*, 2016). Penelitian farmakologi terhadap fraksi air kayu manis menunjukkan bahwa fraksi air kayu manis tersebut memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian ini, dosis fraksi air kayu manis yang diunakan yaitu 108, 204, dan 416 mg/200gBb. Penelitian

dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan metode induksi dengan jus hati ayam 15 g/15ml. obat standar yang digunakan sebagai pembanding yaitu allopurinol 4,108 mg/200gBb. Hasilnya menunjukkan bahwa fraksi kayu manis dosis 108 mg/200gBb yang diberikan pada tikus betina dapat menurunkan kadar asam urat dengan persentase penurunan sebesar 35,40%. Pada tikus yang diberi fraksi kayu manis dosis 204 g/200mgBb menunjukkan persentase penurunan sebesar 58,87%. Tikus yang diberi fraksi kayu manis dosis 416 g/KgBB menunjukkan persentase penurunan sebanyak 17,70%. Fraksi kulit kayu manis dosis 208 g/200mgBb memiliki efek antihiperurisemia. Jika dibandingkan dengan allopurinol yang menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat sebesar 62,77% lebih memiliki efek antihiperurisemia dibandingkan dengan fraksi kulit kayu manis. Pada penelitian yang sudah dilakukan ekstrak kulit kayu manis dapat menurunkan kadar asam urat, dikarenakan ekstrak kayu manis mengandung polifenol ysng tinggi yaitu sinamaldehyd yang menjadi sumber senyawa antioksidan sehingga mampu menghambat enzim xantin oksidase (Tuiyo *et al*, 2017).

Tabel I. Daftar 7 tanaman dari Arboretum Garut yang sudah diuji

Nama tanaman	Bagian yang digunakan	Bentuk Sampel	Dosis efektif	Metabolit sekunder	Penurunan asam urat (%)	Referensi
Jamblang (<i>Syzygium cumini</i>)	Daun	Ekstrak etanol	400 mg/kgBb pada hewan uji tikus	Fenolik, flavonoid, terpenoid dan tannin	>50%	(Asiah <i>et al</i> , 2018)
Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	Kulit buah	Infusa	Konsentrasi 2% pada hewan uji tikus	Fenol, flavonoid, tannin, steroid dan triterpen	55%	(Burhan <i>et al</i> , 2018)
Kayu manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>)	Kulit	Fraksi air	204 mg/200 gBb pada hewan uji tikus	Alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin.	58,87%	(Dwitiyanti <i>et al</i> , 2019)
Pucuk merah (<i>Syzygium myrtifolium</i> Walp.)	Daun	Ekstrak etanol	7,4 mg/kgBb pada hewan uji mencit	Alkaloid, steroid, triterpenoid, flavonoid, fenolik dan saponin	55,04%	(Juwita <i>et al</i> , 2017)
Salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	Daun	Ekstrak air	200 mg/kgBb pada hewan uji mencit	minyak atsiri, alkaloid, fenol, triterpenoid, flavonoid, saponin, sesquiterpen, dan steroid	79,35%	(Muhtadi <i>et al</i> , 2014)
Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	rimpang	Ekstrak etanol	3,6 g/1,5 kgBb pada hewan uji kelinci	flavonoid, saponin dan tannin	73,68%	(Alexander <i>et al</i> , 2011)
Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	Buah	Ekstrak Air	180 dan 270 mg/200gBb pada hewan uji tikus	alkaloid, saponin, terpenoid, flavonoid, kumarin, lakton, antarkuino, dan fenol	Tikus betina dosis 180 mg/KgBb % penurunan = 78,8% Tikus jantan dosis 270 mg/KgBb % penurunan = 62%	(Djarot, 2018)

Curcuma zedoaria L.

C. zedoaria merupakan tanaman dari keluarga *zingiberaceae* (Mishra *et al*, 2018). Ekstrak temu putih dilaporkan memiliki metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin dan tannin (Putri *et al*, 2017). Penelitian farmakologi terhadap ekstrak etanol rimpang temu putih menunjukkan aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian ini dosis ekstrak etanol rimpang temu putih yang digunakan yaitu dosis 0,9 g/1,5KgBb, 1,8 g/1,5KgBb, dan 3,6 g/1,5KgBb. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada kelinci dengan metode induksi kalium bromate (KBrO₃) dengan dosis 111 mg/1,5KgBB. Allopurinol 7 mg/1,5KgBb digunakan sebagai obat standar untuk pembandingan. Kadar asam urat darah diukur dengan humalyzer. Hasilnya menunjukkan ekstrak etanol temu putih dosis 3,6 g/1,5KgBb pada kelinci dapat menurunkan kadar asam urat yang signifikan dan memiliki efek yang paling tinggi sebesar 73,68%. Persentase penurunan asam urat yang diberi allopurinol 7 mg/1,5KgBb pada kelinci menunjukkan efek penurunan kadar asam urat sebesar 55%. Berdasarkan persentase penurunan kadar asam urat yaitu ekstrak etanol rimpang temu putih dengan dosis 3.6 g/1,5KgBb memberikan efek penurunan kadar asam urat yang lebih besar pada kelinci di bandingkan dengan yang diberi Allopurinol 7 mg/1,5KgBb sehingga

toksitasnya perlu dipertimbangkan. Adanya penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase oleh senyawa flavonoid diduga menyebabkan efek penurunan kadar asam urat dari rimpang temu putih.(Alexander *et al*, 2011).

Syzygium cumini

S. cumini merupakan tanaman dari keluarga *Myrtaceae* (Jayachandra *et al*, 2012). Daun jambang dilaporkan memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu fenolik, flavonoid, terpenoid dan tannin (Hidayati *et al*, 2020). Penelitian farmakologi terhadap ekstrak etanol daun jambang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian ini dosis ekstrak etanol daun jambang yang digunakan yaitu dosis 100 mg/KgBb, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBb. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada tikus dengan metode induksi kalium oksonat 250 mg/KgBB. allopurinol 10 mg/KgBb sebagai obat standar untuk pembandingan. Pengukuran kadar asam urat serum diukur dengan menggunakan autoanalyzer. Hasilnya menunjukkan ekstrak etanol daun jambang dengan dosis 400 mg/KgBb merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar asam urat dengan efek persentase penurunan kadar asam urat tertinggi lebih dari 50%. Namun, ekstrak etanol dari daun jambang memiliki khasiat lebih rendah dibandingkan dengan

allopurinol yang memiliki persentase penurunan sebanyak 60%. *S. cumini* mempunyai dua senyawa flavonoid aktif sebagai penurun kadar asam urat yaitu quercetin dan kaempferol. Quercetin dapat mengatur transporter ion organik ginjal dan urumodulin yang berperan penting dalam ekskresi urat ginjal sehingga hanya sedikit asam urat yang diserap. Sedangkan kaempferol dapat menghambat aktivitas xantin oksidase (Asiah *et al.*, 2018).

Muntingia calabura L.

M. calabura merupakan tanaman dari keluarga *Muntingiaceae*. Kersen dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder berupa fenol, flavonoid, tannin, steroid dan triterpen (Rahmawati *et al.*, 2019). Penelitian farmakologi terhadap infusa kulit buah kersen menunjukkan bahwa infusa tersebut memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian ini dosis infusa buah kersen yang digunakan yaitu dosis 0,5%, 1% dan 2%. Penelitian dilakukan secara *in vivo* pada tikus dengan menggunakan metode induksi kafein 27 mg/200gBb. Obat standar yang digunakan sebagai pembanding yaitu allopurinol 5,4 mg/200gBb. Kadar asam urat darah diukur dengan menggunakan alat ukur *Easy Touch* GCU. Hasilnya menunjukkan infusa kulit buah kersen dosis 0,5% pada hari ke 15 menunjukkan persentase penurunan sebesar 25%. Pada kelompok uji yang

diberi infusa kulit buah kersen dosis 1% menunjukkan persentase penurunan sebesar 52%. Pada Infusa kulit buah kersen dosis 2% dapat menurunkan kadar asam urat yang signifikan dan paling tinggi efeknya pada hari ke 15 dengan persentase penurunan sebesar 55%. Sedangkan kelompok yang diberi Allopurinol menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat sebesar 59%. Infusa kulit kersen memiliki aktivitas penurunan asam urat tetapi tidak sebanding dengan obat standar allopurinol. Penurunan kadar asam urat dari infusa kulit buah kersen disebabkan adanya flavanoid yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Buah kersen memiliki senyawa aktif yang bersifat antioksidan diantaranya fenol, flavonoid, antosianin, tannin dan saponin (Kholifaturrokhmah *et al.*, 2016). Senyawa yang bersifat antioksidan tersebut dapat berpotensi menurunkan kadar asam urat dalam darah (Tuiyo *et al.*, 2017)

Syzigium myrtifolium Walp.

S. myrtifolium merupakan tanaman dari keluarga *Myrtaceae* (Tsan *et al.*, 2014). Daun pucuk merah dilaporkan memiliki metabolit sekunder berupa alkaloid, steroid, triterpenoid, antarquinon, flavonoid, fenolik, tanin dan saponin (Sit *et al.*, 2018). Penelitian farmakologi terhadap ekstrak etanol daun hijau pucuk merah menunjukkan bahwa ekstrak tersebut

memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada penelitian ini dosis yang digunakan yaitu 1,85 mg/KgBb, 3,70 mg/KgBb dan 7,40 mg/KgBb. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada mencit jantan dengan metode induksi jus usus ayam 15 g/KgBb. Obat standar yang digunakan yaitu allopurinol 300 mg/KgBb sebagai pembanding. Kadar asam urat darah diukur menggunakan alat *strip test*. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun hijau pucuk merah dengan dosis 1,85 mg/KgBb pada mencit menunjukkan aktivitas antihiperurisemia dengan efek penurunan sebesar 53,52%. Ekstrak etanol daun hijau pucuk merah dosis 3,70 mg/KgBb menunjukkan aktivitas antihiperurisemia dengan efek penurunan sebesar 50,81%. Pada ekstrak etanol daun hijau pucuk merah dosis 7,40 mg/KgBb pada mencit menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang signifikan dengan efek tertinggi sebesar 55,04%. Persentase penurunan kadar asam urat yang diberi ekstrak etanol daun hijau pucuk merah dosis 7,40 mg/KgBb ini tidak melebihi persentase penurunan mencit yang di beri allopurinol yaitu sebesar 64,29%. Pada dosis 1,85 mg/KgBB dan 3,70 mg/KgBb juga terdapat aktivitas antihiperurisemia, tetapi memiliki persentasi yang lebih kecil dibandingkan dengan dosis 7,40 mg/KgBb. Peningkatan dosis menyebabkan jumlah senyawa kimia yang dikandung semakin banyak sehingga

terjadi interaksi peningkatan aktivitas. Peningkatan dosis obat dapat meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan (Tarigan *et al*, 2012). Dalam tanaman ini senyawa kimia yang dapat menghambat kerja xantin oksidase dan superoksida yang dapat mengurangi kadar asam urat yaitu flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid digunakan sebagai obat untuk penyakit *gout* yaitu dengan menurunkan konsentrasi asam urat dan superoksida dalam jaringan manusia. Jenis flavonoid yang dapat berperan menghambat enzim xantin oksidase yaitu flavon dan flavonol (Cos *et al.*, 1998). Sedangkan senyawa alkaloid sebagai inhibitor xantin oksidase tetapi mekanisme inhibisinya belum diketahui (Juwita *et al.*, 2017).

Syzigium polyanthum

S. polyanthum merupakan tanaman dari keluarga *Myrtaceae* (Kusuma *et al.*, 2011). Daun salam dilaporkan memiliki kandungan metabolit sekunder antara lain minyak atsiri, alkaloid, fenol, triterpenoid, flavonoid, saponin, sesquiterpen, dan steroid (Dewijanti *et al.*, 2019). Penelitian farmakologi menunjukkan ekstrak daun salam memiliki aktivitas antihiperurisemia. Pada pengujian ini dosis ekstrak daun salam yang digunakan yaitu 200 mg/KgBb. Pengujian dilakukan *in vivo* pada mencit jantan dengan metode induksi potassium

oksonat 250 mg/KgBb. Allopurinol 10 mg/KgBb sebagai obat standar untuk pembandingan. Penetapan kadar asam urat dilakukan secara enzimatik. Hasilnya menunjukkan ekstrak air daun salam dosis 200 mg/KgBB pada mencit terbukti berpotensi menurunkan kadar asam urat yang signifikan dengan efek penurunan kadar asam urat sebesar kurang lebih sebesar 79,35%. Mencit yang diberi allopurinol menunjukkan efek penurunan kadar asam urat sebesar 93,55%. Jika dibandingkan dengan kelompok yang diberi allopurinol, penurunan yang dihasilkan oleh ekstrak air daun salam 200 mg/KgBb lebih kecil. Pada penelitian lain ekstrak daun salam memiliki aktivitas antihiperurisemia pada hewan uji mencit jantan karena adanya kandungan senyawa flavonoid (Hidayah *et al*, 2018). Kandungan flavonoid pada daun salam memiliki aktifitas antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga asam urat dapat terhambat (Ningtiyas *et al*, 2016).

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur beberapa artikel dari jurnal yang di dapat, dari semua tanaman yang berada di Arboretum Garut yaitu diantaranya sirsak (*Annona muricata L.*), kayu manis (*Cinnamomum burmanii*, temu putih (*Curcuma zedoaria*), jambang (*Syzygium*

cumini), kersen (*Muntingia calabura L.*), pucuk merah (*Syzygium myrrtilifolium*) dan salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan pengujian menggunakan metode *in vivo*. Salam (*Syzygium polyanthum*) berpotensi sebagai antihiperurisemia paling tinggi dengan persentase penurunan kadar asam urat sebesar 79,35%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, D., Alam, G., & Kondar, W. (2011). Pengaruh Ekstrak Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar asam urat pada kelinci. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 15(9), 89–94. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1987.tb01437.x>
- Asiah, M., Rosidah, R., & Yuandani, Y. (2018). Antihyperuricemic activity of ethanol extract of syzygium cumini leaves on potassium oxonated-induced rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(Special Issue 1), 133–134. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11s1.26587>
- Burhan, A., Usmar, U., Zulham, Z., & Andariyati, A. (2018). The effect of kersen's skin infusion (*Muntingia calabura L.*) on blood uric acid levels of the rats (*Rattus novergicus*). *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 9(3), 175–180. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol9.iss3.art7>
- Cervero, M., Sy, J., Ples, M., & II, R. (2017). Urate-lowering effect of Manilkara zapota aqueous leaf extracts in a murine model of hyperuricemia. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 8(3), 1. <https://doi.org/10.5455/njppp.2017.7>

- 1039309112017
- Chen, G., Tan, M. L., Li, K. K., Leung, P. C., & Ko, C. H. (2015). Green tea polyphenols decreases uric acid level through xanthine oxidase and renal urate transporters in hyperuricemic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, *175*, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.043>
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J. P., Cimanga, K., Van Poel, B., ... Vanden Berghe, D. (1998). Structure-activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal of Natural Products*, *61*(1), 71–76. <https://doi.org/10.1021/np970237h>
- Dewijanti, I. D., Mangunwardoyo, W., Dwianti, A., Hanafi, M., Artanti, N., Mozef, T., & Devi, A. F. (2019). Antimicrobial activity of bay leaf (*Syzygium polyanthum* (wight) walp) extracted using various solvent. *AIP Conference Proceedings*, *2175*(November). <https://doi.org/10.1063/1.5134585>
- Djarot, P. (2018). *Anti-hyperuricemic activity of granule formulated from Anonna muricata L. fruit juice on hyperuricemia induce Sprague-Dawleys rat*. *6*(2), 121–126.
- Dwitiyanti, ., Dewanti, E., & Rachmania, R. A. (2019). *Anti-hyperuricemia Effect of Water Fraction Cinnamon (Cinnamomum burmannii (Ness & T. Ness) Blume) on White Male Rats*. 102–106. <https://doi.org/10.5220/0008240101020106>
- Ervina, M., Nawu, Y. E., & Esar, S. Y. (2016). Comparison of in vitro antioxidant activity of infusion, extract and fractions of Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*) bark. *International Food Research Journal*, *23*(3), 1346–1350.
- Febrianti, D. R., Niah, R., & Isfi. (2018). ANALISIS KANDUNGAN FLAVONOID DAN AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Anona muricata L.*) PADA MENCIT JANTAN SECARA IN VIVO. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, *3*(2), 304–311.
- Handayani, R., Rustamsyah, A., Perdana, F., Ihsan, S., & Suwandi, D. W. (2017). *Studi pendahuluan fitokimia tanaman koleksi arboretum legok pulus garut*. *4*(42), 103–107.
- Hasmila, I., Natsir, H., & Soekamto, N. H. (2019). Phytochemical analysis and antioxidant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn.). *Journal of Physics: Conference Series*, *1341*(3). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1341/3/032027>
- Hendriani, R., Nursamsiar, & Tjitraesmi, A. (2017). In vitro and in silico evaluation of xanthine oxidase inhibitory activity of quercetin contained in sonchus arvensis leaf extract. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, *10*(Special Issue may), 50–53. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10s2.19486>
- Hidayah, N., Hasanah, F., Gunawan, M., & Lestari, A. (2018). *Uji Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Daun Salam (Syzygium polyanthum Wight.) Terhadap Mencit Jantan (Mus musculus) Yang Diinduksi Jus Hati Ayam dan Kalium Oksonat*. *18*(1), 24–31.
- Hidayati, A. A., Sauriasari, R., & Elya, B. (2020). Arginase inhibitory and antioxidant activities in syzygium cumini (L.) skeels leaves extracts collected from three different locations of java. *Pharmaceutical Sciences Asia*, *47*(1), 65–73. <https://doi.org/10.29090/psa.2020.01.018.0058>
- Jayachandra, K., Devi, V. S., Student, B. P., & Nadu, T. (2012). In-vitro Antioxidant activity of Methanolic

- Extract of *Syzygium cumini* Linn. Bark 1. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 2(12), 45–49.
- Juwita, R., Saleh, C., & Sitorus, S. (2017). Uji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau tanaman pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Atomik*, 162–168.
- Kholifaturokhmah, I., & Purnawati, R. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Balb/C Yang Hiperurisemia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(3), 199–209.
- Kusuma, I. W., Kuspradini, H., Arung, E. T., Aryani, F., Min, Y. H., Kim, J. S., & Kim, Y. (2011). Biological Activity and Phytochemical Analysis of Three Indonesian Medicinal Plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*. *JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 4(1), 75–79. [https://doi.org/10.1016/S2005-2901\(11\)60010-1](https://doi.org/10.1016/S2005-2901(11)60010-1)
- Mishra, J., Bhardwaj, A., & Misra, K. (2018). Curcuma sp.: The Nature's Souvenir for High-Altitude Illness. In *Management of High Altitude Pathophysiology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813999-8.00008-2>
- Muhtadi, ., Suhendi, A., Wahyuningtyas, N., & Sutrisna, E. (2014). Uji Praktikum Antihiperurisemia Secara In Vivo Pada Mencit Putih Jantan Galur BALB-C Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Walp) Dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Biomedika*, 6(1), 17–23. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v6i1.283>
- Nazarudin, A., Tsan, F. Y., & R, M. F. (2014). Paclobutrazol Effects on Growth Performance and Public Preference on Potted *Syzygium myrtifolium* (Roxb.) Walp. *Journal Of Agrobiotechnology*, 5(0), 17–29.
- Ningtiyas, I. F., & Ramadhian, M. R. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Salam untuk Menurunkan Kadar Asam Urat pada Penderita Arthritis Gout Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Medical Journal of Lampung University*, 5(September), 105–110. Retrieved from <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1045/840>
- Obianuju, E., Pamela, O., Eghosa, I., Princewill, U., & Bond, A. (2017). Effects of Aqueous Leaf Extract of *Annona muricata* on Pregnancy and Pregnancy Outcome. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.9734/jamps/2017/31444>
- Putri, R., Mursiti, S., & Sumarni, W. (2017). Aktivitas Antibakteri Kombinasi Temu Putih dan Temulawak terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal MIPA*, 40(1), 43–47.
- Rahmawati, A. N., Astirin, O. P., & Pangastuti, A. (2019). The effect of *Muntingia calabura* L. leaves methanolic extract in increasing of collagen production. *AIP Conference Proceedings*, 2194(December). <https://doi.org/10.1063/1.5139830>
- Rasheed, M. (2019). Attenuation of Invigorating Ramification of *Citrus aurantifolia* Dehydrated Peel Crumb against Hyperuricemia *C. aurantifolia* in Reduction of Serum Uric Acid Levels. *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 4(6). Retrieved from www.ijisrt.com868
- Richette, P., & Bardin, T. (2010). Gout. *The Lancet*, 375(9711), 318–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60883-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60883-7)
- Saito, J., Matsuzawa, Y., Ito, H., Omura, M., Ito, Y., Yoshimura, K., ... Nishikawa,

- T. (2010). The alkalizer citrate reduces serum uric acid levels and improves renal function in hyperuricemic patients treated with the xanthine oxidase inhibitor allopurinol. *Endocrine Research*, 35(4), 145–154. <https://doi.org/10.3109/07435800.2010.497178>
- Sato, V., Chechinda, S., Nuamnaichati, N., Mangmool, S., Sunghong, B., Lertsatitthanakorn, P., ... Sato, H. (2019). Pharmacological Mechanisms of the Water Leaves Extract of *Lysiphyllum strychnifolium* for its Anti-Inflammatory and Anti-Hyperuricemic Actions for Gout Treatment. *Pharmacognosy Magazine*, 15(60), 98–106. https://doi.org/10.4103/pm.pm_14_18
- Sit, N. W., Chan, Y. S., Lai, S. C., Lim, L. N., Looi, G. T., Tay, P. L., ... Ong, H. C. (2018). In vitro antidermatophytic activity and cytotoxicity of extracts derived from medicinal plants and marine algae. *Journal de Mycologie Medicale*, 28(3), 561–567. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2018.07.001>
- Tarigan, I. M. br, Bahri, S., & Awaluddin, S. (2012). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) Pada Mencit Jantan. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1), 37–43.
- Tuiyo, I. K., Hasan, H., & Mustopa, M. A. (2017). *UJI EFEK ANTIURISEMIA EKSTRAK ETANOL KAYU MANIS (Cinnamomum burmanii) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (Rattus novergicus)*.
- Yuk, H. J., Lee, Y. S., Ryu, H. W., Kim, S. H., & Kim, D. S. (2018). Effects of toona sinensis leaf extract and its chemical constituents on xanthine oxidase activity and serum uric acid levels in potassium oxonate-induced hyperuricemic rats. *Molecules*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/molecules23123254>
- Zgaga, L., Theodoratou, E., Kyle, J., Farrington, S. M., Agakov, F., Tenesa, A., ... Campbell, H. (2012). The association of dietary intake of purine-rich vegetables, sugar-sweetened beverages and dairy with plasma urate, in a cross-sectional study. *PLoS ONE*, 7(6), 1–8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038123>