

Efek Pemberian Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*)

Sri Widyastuti^{1*}, Sulaiman Badra², Asiah Rahim³

¹Universitas Muhammadiyah Makassar

²Universitas Muhammadiyah Makassar

^{*}E-mail: sriwidyastutiwidya@gmail.com

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Diterima :

2 Juni 2024

Disetujui :

20 Juli 2024

Dipublikasikan :

31 Juli 2024

Kata Kunci:

Daun Kenikir, Herbal, asam urat.

Keywords:

Kenikir leaves, herbs, gout.

Abstrak

Latar belakang: Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) mengandung saponin, flavonoida, polifenol, dan minyak atsiri. Daun kenikir mengandung protein, karbohidrat dan serat, serta memiliki kandungan kalsium dan vitamin A yang tinggi. Akarnya mengandung hidroksieugenil dan koniferil alkohol. *Cosmos caudatus* Kunth memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif seperti asam askorbat, kuersetin, proantosanidin, asam klorogenat, dan catechin

Tujuan: untuk mengetahui ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dapat menurunkan kadar asam urat darah dan untuk mengetahui dosis optimal dari ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap penurunan kadar asam urat darah

Metode: Penelitian ini menggunakan 15 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit di ukur kadar asam urat sebelum dinduksi kalium bromat 1,48mg/kg BB, setelah 15 menit dilakukan pengecekan kembali kadar asam urat kemudian hewan uji diberi perlakuan yaitu kontrol negatif Na-CMC 0,5%, kontrol positif obat Allopurinol 100 mg, perlakuan ekstrak daun kenikir 200mg/kgBB, 300mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dan dilakukan pengecekan kadar asam urat pada menit ke 30, menit 60 dan menit 90. **Hasil:** menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kenikir memiliki efek penurunan kadar asam urat darah pada dosis 400 mg dengan rata-rata 19,90% tapi tidak sebanding dengan pemberian obat Allopurinol dosis 100mg dengan rata-rata 32,45%. **Simpulan:** Pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dapat menurunkan kadar asam urat pada dosis 400 mg/kg BB.

Abstract

Background: Kenikir leaves (*Cosmos caudatus* Kunth) contain saponins, flavonoids, polyphenols, and essential oils. Kenikir leaves contain protein, carbohydrates and fiber, and have a high calcium and vitamin A content. The roots contain hydroxysieugenyl and coniferyl alcohol. *Cosmos caudatus* Kunth contains various bioactive compounds such as ascorbic acid, quercetin, proanthosanidin, chlorogenic acid, and catechin.

The purpose of this study was to determine whether kenikir leaf extract (*Cosmos caudatus* Kunth) can reduce blood uric acid levels and to find out is the optimal dose of kenikir leaf extract (*Cosmos caudatus* Kunth) to reduce blood uric acid levels. This study used 15 mice with 4 groups, each group consisting of 3 mice. Mice measured uric acid levels before induction of potassium bromate 222mg / kg body weight, after 15 minutes re-checking uric acid levels then test animals were given treatment, namely negative control Na-CMC 0.5%, positive control of Allopurinol drug 100 mg, treatment of kenikir leaf extract 200mg / kg BB, 300mg / kg BB and 400 mg / kg BB and checked uric acid levels at minute 30, 60 minutes and 90 minutes. The results showed that the administration of kenikir leaf extract had the effect of reducing blood uric acid levels at a dose of 400 mg with an average of 19.90% but not comparable to the administration of Allopurinol at a dose of 100mg with an average of 32.45%. Conclusion: Administration of kenikir leaf extract (*Cosmos caudatus* Kunth) can reduce uric acid levels at a dose of 400 mg/kg BW

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit asam urat berdasarkan diagnosa tenaga kesehatan sebanyak 11,9 % dan berdasarkan diagnosis atau gejala 24,7% jika dilihat dari karakteristik umur, prevalensi tinggi terjadi pada umur ≥ 75 (54,8%). Penderita Wanita juga lebih banyak (8,46%) dibandingkan dengan pria (6,13%) (*Riskesdas, 2018*).

Obat-obatan yang biasa digunakan dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah adalah obat golongan xantin oxidase inhibitor seperti allopurinol atau febuxostat. Namun, allopurinol merupakan obat yang lebih efektif dalam menurunkan kadar asam urat didalam darah namun mempunyai beberapa kekurangan yaitu harus diminum dalam waktu jangka lama serta memiliki harga yang cukup mahal dan memiliki banyak efek samping seperti gangguan limfadenopati, hipersensitivitas, arthralgia, eosinophilia, serta urtikaria (Diana et al., 2019)

Pada penanganan non farmakologis, upaya yang dapat dilakukan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah yaitu dengan melakukan terapi komplementer alternatif yang sesuai untuk penyakit metabolik dan degeneratif meskipun penggunaannya memakan waktu yang tidak cepat untuk mencapai hasil yang diinginkan. Meskipun begitu, efek samping yang diberikan relatif lebih kecil dibandingkan penanganan dengan obat-obatan jika digunakan secara tepat. Terapi alternatif ini biasanya dilakukan dengan menggunakan tanaman yang mudah didapatkan serta bermanfaat dan dapat digunakan sebagai obat herbal penurun kadar asam urat dalam darah (Aulia dan Wagustina, 2023)

Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil dibandingkan obat kimia, tanaman yang diduga mampu mengobati berbagai macam penyakit salah satunya yaitu penyakit asam urat adalah Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) (Restusari et al., 2014)

Tanaman Kenikir atau *Cosmos caudatus* kunth merupakan salah satu tanaman yang familiar ditemui di berbagai wilayah Indonesia. Tanaman kenikir umumnya ditanam dengan tujuan sebagai *condiment* atau lalapan dalam makanan. Secara taksonomi, kenikir masuk ke dalam genus *Cosmos* yang sangat sering digunakan sebagai obat tradisional karena menghasilkan minyak atsiri yang memiliki beragam manfaat. Karena memiliki fungsi yang cukup beragam, kenikir seringkali disebut sebagai tanaman herbal serbaguna (Silaban et al., 2020). Kenikir (*Cosmos caudatus* kunth) mengandung senyawa flavonoid (*quercetin, luteolin, dan apigenin* . Hal ini dikarenakan kandungan flavonoid pada kenikir dapat menghambat aktifitas enzim xantin oksidase yang bekerja sebagai katalis oksidasi hipoxantin untuk menghasilkan asam urat (Li'ibaadatillaah, 2017)

Studi yang dilakukan oleh *Yusuf et al., (2020)* terkait efek kesehatan yang diberikan oleh daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth), melaporkan bahwa pemberian mikroemulsi ekstrak daun kenikir sebanyak 10mg/200gBB dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus yang diinduksi jus hati ayam. Perbedaan penelitian yang akan dilakukan adalah hewan uji tidak diinduksi menggunakan jus hati ayam, tetapi diinduksi dengan kalium bromate dan hewan uji yang dipakai pada penelitian ini adalah mencit.

Perbedaan lain dari penelitian sebelumnya yaitu tempat pengambilan sampel yang berbeda. Salah satu faktor yang mempengaruhi kadar senyawa metabolit sekunder tumbuhan yaitu tempat tumbuh dan suhu lingkungan. Suhu lingkungan yang tinggi akan menekan tumbuhan untuk memproduksi metabolit sekunder dan melawan radikal bebas yang ada di lingkungan, semakin tinggi suhu lingkungan akan menghasilkan kadar flavonoid yang lebih tinggi (*Utomo et al., 2020*).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan pretest (sebelum perlakuan) dan posttest (setelah perlakuan) dengan kelompok perlakuan.

Alat dan bahan

Alat dan bahan yang digunakan adalah batang pengaduk, lumpang dan alu, cawan porselin, cawan arloji, labu ukur merek *pirex* 50 ml, gelas ukur merek *pyrex*, corong, sonde oral mencit, gelas kimia merek *pyrex* 50 ml, 100 ml, 1000 ml, spoit 1cc, kertas perkamen, *rotary evaporator* merek IKA Rv10, timbangan, alat ukur asam urat (Nesco), strip asam urat, sarung tangan, toples, botol obat, kertas saring, dan masker. Bahan yang digunakan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth), aquadest, ethanol 96%, obat allopurinol 100 mg, Na-CMC 0,5%, kalium bromat 1,48 mg, Hewan uji mencit (*Mus musculus*), pakan.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) Jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 15 ekor.

Ekstraksi sampel

Simplisia Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dihaluskan dengan menggunakan blender. Kemudian ditimbang sebanyak 350 gram, lalu dimasukkan ke dalam toples dan ditambahkan ethanol 96% sampai terendam sempurna, toples ditutup rapat dan di diamkan 1x selama 24 jam. Kemudian ekstrak dikeluarkan dan ditampung dalam gelas kimia. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan menjadi satu kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental (*Hayati et al., 2022*).

Pembuatan larutan Kalium Bromat

Kalium bromat dibuat dengan dosis mencit 1,48 mg/30 gram. Sebanyak 0,111 gram kalium bromat dilarutkan dengan aqua pro injeksi, kemudian dicukupkan volumenya hingga 50 ml dalam labu ukur.

Pembuatan suspensi Allopurinol

Dosis allopurinol pada manusia adalah 100 mg, maka dosis untuk mencit (BB = 20 gram) dikonversikan 0,0026 maka, (100 mg x 0,0026 = 0,26 mg). Timbang serbuk allopurinol 0,035 gram, kemudian masukkan ke dalam gelas kimia selanjutnya ditambahkan suspensi Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen, volume dicukupkan hingga 50 ml.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji diaklimatisasi selama 1 minggu sebelum penelitian dan dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit, dan dipuaskan selama 12 jam sebelum diberi penginduksi kalium bromat secara intraperitoneal. Sebelum dilakukan penelitian, masing-masing kelompok mencit ditimbang dan diukur kadar asam urat awalnya. Setelah itu diberi perlakuan dengan pemberian kalium bromat secara i.p kepada semua kelompok mencit dengan menggunakan spuit 1cc dengan dosis 1,48 mg/kg BB. Setelah 15 menit diinduksi hewan uji dicek kembali kadar asam urat darahnya lalu di catat hasilnya.

Pengujian Terhadap Hewan Uji

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kelompok kontrol negatif (NaCMC 0,5 %), kelompok kontrol positif (Allopurinol 100 mg) per oral ,dan kelompok uji 1 yang diberi ekstrak etanol daun kenikir 200 mg, kelompok uji 2 diberikan ekstrak etanol daun kenikir 300 mg, dan kelompok uji 3 diberikan ekstrak etanol daun kenikir 400 mg masing-masing per oral menggunakan spuit 1cc. Setelah 30, 60 dan 90 menit seluruh hewan uji dari semua kelompok dilakukan pengukuran kadar asam urat darah menggunakan alat digital autocheck GCU.

Analisis Data

Data penelitian diolah menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Product for Service Solution*)

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil pengamatan Kadar Asam Urat Puasa Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah pemberian Perlakuan.

Kelompok Perlakuan	Replikasi	Kadar asam urat (mg/dl)					Presentasi Penurunan (%)	Rata-rata
		asam urat awal	t0	t30	t60	t90		
Kontrol Positif	I	3,1	4,7	4,4	3,7	3,3	21,27%	32,54%
	II	3,4	5,1	4,8	3,4	3,2	35,29%	
	III	3,7	5,3	4,7	3,5	3,1	41,07%	
	I	3,1	4,4	4,5	4,5	4,7	4,25%	9,78%

kontrol negative	II	3,4	4,7	4,7	4,5	3,7	21,27%	
	III	3,3	5,2	5,0	5,0	5,3	3,84%	
Dosis 200 mg	I	3,7	5,4	5,3	4,7	3,4	13,45%	16,43%
	II	3,1	5,1	4,9	4,7	3,4	15,09	
	III	3,3	4,7	4,5	4,5	3,1	20,75%	
Dosis 300 mg	I	3,4	5,1	5,1	4,4	3,3	17,19%	17,41%
	II	3,5	5,3	5,0	4,8	3,7	15,03%	
	III	3,2	5,3	4,8	4,5	3,3	20,03%	
Dosis 400 mg	I	3,6	4,9	4,7	4,4	3,4	15,05%	19,90%
	II	3,4	5,0	4,7	4,4	3,1	18,66%	
	III	3,3	5,4	5,1	4,7	3,1	26%	

PEMBAHASAN

Daun kenikir mengandung senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan dan dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit asam urat karena dapat menghambat pembentukan asam urat dan penangkapan aktivitas superoksida dan jaringan manusia. Flavon dan flavonol mudah menangkap elektron dari sisi aktif *enzim xanthine oxidase* karena posisi gugus hidroksilnya serta memiliki daya inhibisi terbesar jika dibandingkan dengan golongan flavonoid lainnya. Senyawa-senyawa golongan flavonoid yang memiliki ikatan rangkap pada atom C-2 dan C-3 cenderung memiliki kemampuan berperan sebagai inhibitor. Selain itu keberadaan 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*.

Mencit yang sudah di ukur kadar asam urat darah awalnya kemudian di induksi dengan kalium bromat 148 mg/kgBB dan dilakukan pengukuran kadar asam urat pada menit ke-15 setelah diinduksi untuk melihat perbedaan kadar asam urat darah puasa awal dan setelah diinduksi kalium bromat.

Kalium bromat 1,48 mg/kgBB dipilih karena memicu terjadinya peningkatan metabolisme *xantin oxidase* akibatnya kadar asam urat meningkat dalam darah dan penumpukan asam urat dapat menyebabkan gangguan pada ekskresi ginjal. Kalium bromat cepat mengalami bersihan dari dalam tubuh. Proses kalium bromat yang cepat dimetabolisme dan cepat dikeluarkan dari tubuh mencit sehingga kadar asam urat akan cepat turun dengan sendirinya. Oleh karena itu, pengujian hanya berlangsung selama 15 menit. Karena setelah 15 menit kadar asam urat tidak terukur kembali oleh alat ukur asam urat *nesco*. Mencit yang sudah mengalami hiperurusemia diberikan perlakuan, untuk kelompok 1 (kontrol positif) diberikan allopurinol 100 mg, kelompok 2 (kontrol negatif) diberikan Na-CMC 0,5 %, kelompok 3 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak Daun Kenikir 200 mg/kgBB, kelompok 4 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak Daun kenikir 300 mg/kgBB dan kelompok 5 (kelompok perlakuan) diberikan ekstrak Daun Kenikir

400mg/kgBB. Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan pada menit ke-30, 60 dan 90 setelah diberikan perlakuan untuk melihat perbedaan penurunan kadar asam urat darah dimenit ke-30, 60 dan 90. B

Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1, pada kelompok 1 (kontrol positif) yang diberikan allopurinol memiliki rata-rata penurunan kadar asam urat darah mencit yaitu 32,54 % hal ini disebabkan karena allopurinol yang mempunyai mekanisme kerja dari derivat pirimidin yang efektif untuk menormalkan kadar asam urat dalam darah yang meningkat dengan menghambat pembentukan *xantin oksidasi* menjadi *hipoxantin* dan bekerja di enzim *xantinoksidase* (Abdulkadir et al., 2022). Sedangkan pada kelompok 2 (kontrol negatif) dengan pemberian Na-CMC 0,5 % memiliki rata-rata % penurunan kadar asam urat darah 9,78 % hal ini disebabkan karena Na-CMC tidak mempunyai kandungan zat aktif sehingga tidak dapat memberikan efek farmakologi pada mencit. Pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun kenikir 200 mg/kgBB memiliki rata-rata % penurunan kadar asam urat darah 16,43 %, kelompok 4 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun kenikir 300 mg/kgBB memiliki rata-rata penurunan kadar asam urat darah 17,41 %, sedangkan kelompok 5 (kelompok perlakuan) yang diberikan ekstrak daun kenikir 400 mg/kgBB memiliki rata-rata penurunan kadar asam urat darah 19,90 % lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok 3 (kelompok perlakuan) dan kelompok 4 (kelompok perlakuan). Hal ini disebabkan karena kandungan senyawa kimia yang ada pada kenikir bersifat sebagai antioksidan yaitu flavanoid.

Untuk melihat perbedaan efek dilakukan analisis statistik dengan uji anova dan didapatkan hasil kadar asam urat darah hewan uji berbeda secara bermakna satu dengan yang lainnya dengan $p=0,016$ ($<0,05$), hal tersebut menunjukkan minimal terdapat 1 kelompok yang memiliki kadar asam urat yang berbeda, dapat dilihat dari kadar asam urat darah berbeda makna yaitu, untuk kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (Allopurinol) dan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun kenikir dengan dosis 200 mg, 300 mg dan 400 mg adalah hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan ($p>0,05$) untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara bermakna maka dilanjutkan uji LSD (*Least Significant Difference*).

Pada tabel hasil uji LSD, kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak 200mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB dengan $p=(<0,05)$, kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak 200mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 200mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB.

Hal ini dapat disimpulkan bahwa untuk kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak 200mg/kg BB, kelompok ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB, sedangkan kelompok ekstrak 200mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB memiliki perbedaan penurunan kadar asam urat darah dengan kelompok positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang signifikan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Ekstrak daun kenikir mempunyai efek terhadap kadar asam urat darah pada mencit yang diinduksi kalium bromat. Dosis efektif, optimal ekstrak daun kenikir dalam menurunkan kadar asam darah yaitu 400g/kg BB dengan presentase penurunan kadar asam urat darah yaitu 19,90 % tetapi tidak lebih besar dari kelompok 1 (kontrol positif) yang diberikan allopurinol dengan presentase penurunan kadar asam urat darah sebesar 32,54 %.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) memberikan efek penurunan pada kadar asam urat darah pada mencit (*Mus musculus*). Hal ini dapat disimpulkan bahwa untuk kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan ekstrak 200mg/kg BB, kelompok ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB, sedangkan kelompok ekstrak 200mg/kg BB, kelompok perlakuan ekstrak 300mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak 400mg/kg BB memiliki perbedaan penurunan kadar asam urat darah dengan kelompok positif. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan efek yang signifikan terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Ekstrak daun kenikir mempunyai efek terhadap kadar asam urat darah pada mencit yang diinduksi kalium bromat. Dosis efektif, optimal ekstrak daun kenikir dalam menurunkan kadar asam darah yaitu 400g/kg BB dengan presentase penurunan kadar asam urat darah yaitu 19,90 % tetapi tidak lebih besar dari kelompok 1 (kontrol positif) yang diberikan allopurinol dengan presentase penurunan kadar asam urat darah sebesar 32,54 %.

REFERENSI

- Adiyasa, M. R., & Meiyanti, M. (2021). Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia: Distribusi dan Faktor Demografis yang Berpengaruh. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 4(3), 130–138.
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., Arifah, D., & Wahyuni, S. (2007). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Potasium Oksonat Salam (*eugenia polyantha wight*) Leaf Infusa Effect in Reducing Male Mice Uric Acid level ind. *56 Pharmacon*, 8(2), 56–63.
- Annisa Nur Rizky, I Gede Andika Sukarya, N. K. (2023). The Effect of Giving Ketepeng (Cassia Alata

- L) Leaves on Allergic Mice (*Mus Musculus*) Skin Eosinophils. *Formosa Journal of Science and Technology (FJST)*, 2(9), 2317–2332.
- Aulia, R. N. (2023). Pengaruh Pemberian Juice Jambu Biji Merah Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada Penderita Hiperurisemia Di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Sigli. *NASUWAKES: Jurnal Kesehatan Ilmiah*, 16(2), 115–125.
- Bauda, H., Pareta, D., & Tumbel, S. (2021). Uji Efektifitas Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*). Universitas Kristen Indonesia Tomohon. *Majalah InfoSains* 2(1), 27 - 37.
- Chintia M. Manopo., Widdhi Bodhi., Elly J. South. (2020) Uji Aktifitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polianthum* Wight) dan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) Universitas Sam Ratulangi 9(4) 582-584.
- Chen C, Chen Y, Lu C, Chen SC, Chen Y, Lin M, Chen W (2015). Severe Hypoalbuminemia Is a strong Independent Risk Pactor for Acute Respiratory Failure In COPD: a Nationwide Cohort Study. *International Journal of COPD*, 10: 1148.
- Commerce, D. of, (NOAA), N. O. and A. A., (DOI), D. of I., & (USGS), G. S. (2011). Integrated Taxonomic Information System (ITIS). National Museum of Natural History, Smithsonian Institution
- Dianati, N. A. (2015). Gout dan Hiperurisemia. *Jurnal Majority*. Volume 4 Nomor 3, Halaman 87-88.
- Diana, Y., Mulyo, G. P. E., S., & O., Mutiyani, M., & Sukmawati, S. (2019). Peranan Sari Jambu Biji Merah Terhadap Kadar Asam Urat Pada Penderita Hiperurisemia. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, 11(2), 33–44.
- Dalimartha, Setiawan. 2008. Resep Tumbuhan Obat Untuk Asam Urat Edisi Revisi. Depok: Penebar Swadaya.
- Depertemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. "Farmakope Herbal Indonesia". Jakarta
- Depertemen Kesehatan Republik Indonesia , RI., 2000. "Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat". Direktorat jendral Pengawasan Obat dan Makanan :Jakarta
- Fauzi, Isma. 2014. Buku Pintar Deteksi Dini Gejala, & Pengobatan Asam Urat, Diabetes & Hipertensi. Yogyakarta: Araska.

- Haidari, F., Rashidi, M. R., Keshavarz, S. A., Mahboob, S. A., Eshraghian, M. R., & Shahi, M. M. (2008). Effects of Onion on Serum Uric Acid Levels and Hepatic Xanthine Dehydrogenase/Xanthine Oxidase Activities in Hyperuricemic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(14), 1779-1784.
- Hasanah, N. L. N., Indriyanti, R. A., & Andriane, Y. (2016). Perbandingan Pemberian Allopurinol dan Air Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap Kadar Asam Urat pada Mencit Hiperurisemia. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 49–55.
- Kemntrian Kesehatan. (2016). Permenkes Nomor 6 Tahun 2016 tentang Formularium Obat Herbal Indonesia.