

## Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka (*Musa paradisiaca* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Tita Nofianti\*, Lilis Tuslinah, Nabil Abdilah  
Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Jl. Cilolohan No. 36, 321013,  
Tasikmalaya, Indonesia

\*Corresponding author: titanofianti@universitas-bth.ac.id

### Abstract

According to the World Health Organization (WHO), more than 1370 individuals worldwide suffer from gouty arthritis. High levels of uric acid in the blood, caused by excess purines, are considered a hallmark of the condition known as hyperuricemia. Uric acid levels can be lowered by secondary metabolites such as flavonoids, tannins, polyphenols, terpenoids, monoterpenes and sesquiterpenes found in banana peels and jackfruit. The aim of this research was to determine whether giving ethanol extract of jackfruit banana peel (*Musa paradisiaca* L.) could reduce uric acid levels in male white rats caused by potassium oxonate. Rats were divided into 6 groups, namely normal control, allopurinol 4.5 mg/200 g BW Rats positive control, CMC Na 1% negative control, dose 1 (17.5 mg/200 g BW Rats), dose 2 (35 mg/200 g BW Rats), and dose 3 (70 mg/200 g Rat BW). Uric acid concentration was measured using an enzymatic colorimetric technique using a special reagent kit for uric acid. This method is measured quantitatively using a photometer at a wavelength of 546 nm. The results of the analysis showed that there were significant differences between the three doses compared to the negative control group. The largest decrease in uric acid concentration, namely 67%, occurred at dose 3. Research findings showed that dose 3 of the ethanol extract of jackfruit banana peel had better activity in reducing uric acid levels than dose 1 and dose 2 in rats induced by potassium oxonate, because contains secondary metabolite compounds including flavonoids, tannins, polyphenols, terpenoids, monoterpenes, and sesquiterpenes.

**Keywords:** *Musa paradisiaca* L.; Hyperuricemia; Potassium Oxonate; Chicken Liver Juice

### Abstrak

Menurut World Health Organization (WHO), lebih dari 1370 individu di seluruh dunia mengalami kondisi artritis gout tingginya kadar asam urat dalam darah, yang disebabkan oleh kelebihan purin, dianggap sebagai ciri khas dari kondisi yang dikenal sebagai hiperurisemia. Kadar asam urat dapat diturunkan oleh metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, polifenol, terpenoid, monoterpen, dan seskuiterpen yang terdapat pada kulit pisang dan nangka. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang disebabkan oleh kalium oksonat. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol normal, allopurinol 4,5 mg/200 g BB Tikus kontrol positif, CMC Na 1% kontrol negatif, dosis 1 (17,5 mg/200 g BB Tikus), dosis 2 (35 mg/200 g BB Tikus), dan dosis 3 (70 mg/200 g BB Tikus). Konsentrasi asam urat diukur menggunakan teknik kolorimetri enzimatik dengan menggunakan kit reagen khusus untuk asam urat. Metode ini diukur secara kuantitatif menggunakan fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara ketiga dosis yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan konsentrasi asam urat terbesar, yaitu sebesar 67%, terjadi pada dosis 3. Temuan penelitian menunjukkan bahwa dosis 3 ekstrak etanol kulit pisang nangka mempunyai aktivitas menurunkan kadar asam urat yang lebih baik daripada dosis 1 dan dosis 2 pada tikus yang diinduksi kalium oksonat, karena mengandung senyawa metabolit sekunder yang diantaranya flavonoid, tanin, polifenol, terpenoid, monoterpen, dan seskuiterpen.

**Kata kunci:** *Musa paradisiaca* L.; Hiperurisemia; Kalium Oksonat; Jus Hati Ayam

### PENDAHULUAN

Berdasarkan informasi dari World Health Organization (WHO), lebih dari 1370 individu di

seluruh dunia mengalami kondisi artritis gout, dengan peningkatan sekitar 33,3% jiwa pada tahun 2018. Berdasarkan temuan dari Riset

Kesehatan Dasar (RISKESDAS) pada tahun yang sama, terdapat 713.783 kasus penyakit sendi, termasuk hiperurisemia akut dan kronis, dengan mayoritas kasus terjadi pada lansia berusia di atas 75 tahun (sebesar 54,8%). Asam urat diproduksi oleh tubuh sebagai hasil sampingan dari pemecahan purin, yang dianggap sebagai produk limbah (Hawkins, D. W., & Rahn, 2005). Tahap awal dalam sintesis asam urat dimulai dengan pembentukan basa purin dari 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP), yang dihasilkan saat ribosa 5 fosfat menggabungkan diri dengan adenosin trifosfat (ATP). Proses ini dimulai dengan reaksi katalisis PRPP bersama glutamin, menghasilkan pembentukan fosforibosilamin. Dari fosforibosilamin, berbagai purin nukleotida seperti inosin monofosfat (IMP), adenosin monofosfat (AMP), dan guanosis monofosfat (GMP) dapat dihasilkan. Pergantian AMP menjadi inosin akan terjadi melalui proses deaminasi, sementara konversi IMP dan GMP menjadi inosin dan guanosis masing-masing akan berlangsung melalui proses depolarisasi. Guanin akan mengalami deaminasi menjadi xantin, sedangkan inosin akan terdegradasi menjadi hipoksantin yang selanjutnya akan teroksidasi menjadi xantin. Kemudian, xantin oksidase akan mengoksidasi ulang xantin yang baru dihasilkan untuk menghasilkan asam urat. Hiperurisemia disebabkan oleh peningkatan produksi asam urat tubuh (Firestein *et al.*, 2009; Crawley *et al.*, 2022).

Keadaan ini kadar asam urat dalam darah melampaui batas normal, yaitu lebih dari 7,0 mg/dL untuk pria dan lebih dari 6,0 mg/dL untuk wanita, adalah karakteristik dari kondisi yang dikenal sebagai hiperurisemia (E. Spicher, 1994; Dipiro *et al.*, 2015). Ada dua faktor utama yang menyebabkan terjadinya hiperurisemia. Pertama, peningkatan produksi asam urat dalam tubuh yang terjadi akibat sintesis atau pembentukan asam urat yang berlebihan. Kedua, adanya kerusakan pada ginjal, seperti pada kondisi glomerulonefritis kronis (gagal ginjal kronis), yang mengakibatkan penurunan ekskresi asam urat dari tubuh (Angraini, 2022).

Senyawa yang terkandung dalam setiap tanaman memiliki aktivitas farmakologi yang berbeda-beda, salah satunya adalah tanaman pisang nangka. Pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) merupakan tanaman yang cukup banyak di Indonesia, dan biasanya pada

tanaman ini hanya dimanfaatkan pada daging buahnya saja (Oktavianita, Izdihar and Hasanah, 2020). Sedangkan bagian lain seperti bonggol, pelepah, dan kulit dari tanaman pisang nangka juga dapat dikonsumsi dan dijadikan sebagai obat alternatif, hal ini terjadi karena adanya metabolit sekunder yang dapat menghambat radikal bebas (antioksidan) seperti flavonoid, fenol, tanin, saponin, dan terpenoid (Faramayuda *et al.*, 2021; Laratmase., 2019).

Seperangkat metabolit sekunder yang terdiri dari flavonoid, tanin, dan terpenoid yang berpotensi sebagai antioksidan dapat ditemukan pada ekstrak etanol kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) (Rahmi Azimatur *et al.*, 2021). Berdasarkan studi yang diterbitkan Rina *et al.*, (2016). Sejumlah zat antioksidan memiliki kemampuan untuk menghambat xantin oksidase. Salah satunya adalah flavonoid, yang terkenal karena kemampuannya untuk menekan aktivitas enzim xanthine oxidase, yang pada gilirannya mencegah produksi asam urat.

Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak etanol kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) mengandung zat antioksidan dengan nilai IC50 sebesar 10,747 ppm, termasuk dalam kategori kuat (Rahmi Azimatur *et al.*, 2021).

Hal ini menjadi dasar untuk mengetahui efek antihiperurisemia ekstrak etanol kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) pada tikus putih galur Wistar jantan.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Tikus putih jantan galur wistar dengan bobot 200 gram, Etanol 96% (Merck®), Simplisia Kulit Pisang Nangka, Reagen Asam Urat (DiaSys), Kalium oksonat (Sigma- Aldrich), *aqua proinjection* (otsu), CMC Na 1% (Merck®), Tablet alopurinol (Kimia Farma), kloroform (Merck®), asam asetat anhidrat (Merck®), FeCl<sub>3</sub> (Merck®), gelatin (Merck®), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Merck®), bismut nitrat (Merck®), serbuk magnesium (Merck®), Aquadest.

### Alat

Alat-alat gelas, cawan penguap, timbangan analitik, Blender (Philips), Rotary Evaporator (IKA), Ependrof, Water Bath (Memmert), Mikropipet (Pyrex), vortex, inkubator (memert®), Sentrifuge (Hettich), Jarum sonde lambung mencit, syringe, tabung mikrohematokrit, tabung darah (Vaculab®),

tabung eppendorf, fotometer WP-9200 Wap Lab

### Metode

#### Determinasi Tanaman

Determinasi buah pisang nangka dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi dan Tumbuhan, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjajaran.

#### Kode Etik Penelitian (Ethical Clearance)

Penggunaan hewan uji pada penelitian ini dilakukan di Komisi Etik Penelitian Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

#### Penetapan Parameter Mutu Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka

Pada pemeriksaan mutu simplisia dan ekstrak dilakukan pemeriksaan spesifik dan pemeriksaan non spesifik.

#### Skrining Fitokimia

Identifikasi senyawa kimia metabolit sekunder pada simplisia dan ekstrak etanol kulit pisang nangka dilakukan skrining fitokimia, meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin, steroid, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid (Rahmi Azimatur *et al.*, 2021).

#### Pengolahan Simplisia Kulit Pisang Nangka

Pengolahan dimulai dengan pengumpulan kulit pisang nangka yang berasal dari pabrik keripik pisang di daerah kabupaten Majalengka. Kemudian dilakukan sortasi basah, dicuci dengan menggunakan air mengalir. Kulit pisang nangka dirajang terlebih dahulu untuk mempermudah proses pengeringan (Rahmi Azimatur *et al.*, 2021).

Pengeringan yang dilakukan dengan cara dijemur dan diberi penghalang berupa kain hitam (DEPKES RI, 1995).

#### Ekstraksi Kulit Pisang Nangka

Ekstraksi yang dilakukan adalah maserasi. Serbuk simplisia kulit pisang nangka 500 gram direndam oleh pelarut etanol 96% hingga terendam dalam maserator kemudian diaduk. Diamkan selama 24 jam dalam wadah tertutup pada suhu kamar dan sesekali diaduk. Lakukan penyaringan untuk memperoleh filtrat. Kemudian residu kembali di maserasi sampai warna larutan bening. Pemekatan ekstrak cair menggunakan *rotary evaporator*, uapkan menggunakan waterbath hingga kental dan hitung rendemennya (Depkes RI, 2017).

#### Uji Aktivitas Antihiperurisemia

24 ekor tikus jantan galur Wistar berwarna putih ditempatkan ke dalam 6 kelompok uji, dengan setiap kelompok berisi 4 ekor tikus:

Kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan); Kelompok kontrol negatif, diberikan Na CMC 1%; Kelompok kontrol positif, diberikan alopurinol; Kelompok dosis 1, diberikan ekstrak etanol kulit pisang nangka 17,5 mg/200 g BB Tikus; Kelompok dosis 2, diberikan ekstrak etanol kulit pisang nangka 35 mg/200 g BB Tikus; Kelompok dosis 3, diberikan ekstrak etanol kulit pisang nangka 70 mg/200 g BB Tikus.

Dosis uji ekstrak etanol kulit pisang nangka diambil dari penelitiannya Apriliyanti *et al.* (2021) yang menyatakan bahwa dosis efektif ekstrak etanol kulit pisang mas (*Musa acuminata Colla*) sebagai antihiperurisemia pada mencit adalah 2,5 mg dan dikonversi ke tikus putih jantan dengan bobot 200 gram. Semua kelompok terkecuali kelompok kontrol normal, diberi makanan tinggi purin berupa jus hati ayam 2 ml per 200 g berat badan mencit selama 7 hari sebelum periode perlakuan utama yang berlangsung selama 8 hari. Masing-masing hewan percobaan dipuaskan selama delapan jam sebelum menerima perlakuan, pemberian air tetap diberikan. Pada hari ke 8 setiap tikus uji diinduksi terlebih dahulu dengan kalium oksonat secara intraperitoneal. Setelah satu jam induksi kalium oksonat, masing-masing kelompok diberikan larutan uji yang sesuai kelompok perlakuan (Rela Sonia, 2020).

Darah diambil dari sinus orbital hewan percobaan 2 jam setelah terapi diberikan perlakuan kepada masing-masing kelompok. Lalu serum diperoleh dengan melakukan sentrifuge 4000 rpm selama 10 menit (muhtadi *et al.*, 2014). Kolorimetri enzimatik dilakukan dalam pengukuran konsentrasi asam urat dengan reagen kit uric acid. Diambil 20 mikroliter serum dan campurkan 1000 mikroliter monoreagen asam urat TBHBA. Kombinasi sampel ini dimasukkan pada inkubator sepuluh menit lamanya, dengan suhu 37°C. Setelah inkubasi selesai, lakukan pengukuran menggunakan fotometer pada panjang gelombang 546 nm (Zhao *et al.*, 2014).

#### Analisis Data

Penggunaan SPSS versi 25 (*Statistical Product and Service Solutions*) dilakukan uji statistik

*One-Way ANOVA*. Namun, data harus memenuhi asumsi homogenitas dan distribusi normal agar tes ini dapat diterapkan. Jika nilai  $\text{sig} > 0,05$  dari uji homogenitas varian dan normalitas maka uji ANOVA dapat dilakukan. Jika uji ANOVA dengan nilai  $p$  kurang dari 0,05, tindak lanjut (*Post hoc*), dengan tingkat signifikansi  $< 0,05$  uji LSD (Least Significant Difference) dapat digunakan untuk mengevaluasi perbedaan yang memiliki signifikansi antara kelompok-kelompok tersebut. (Choesrina *et al.*, 2017; Sonia R, Yusnelti Y, 2020). Selain dari analisis statistik, rumus-rumus berikut juga dapat digunakan untuk menghitung persentase penurunan kadar asam urat dalam penelitian ini (Sonia R, Yusnelti Y, 2020).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Determinasi Tanaman

Kulit pisang diambil dari produsen keripik pisang di wilayah Majalengka Jawa Barat. Pada tanggal 16 November 2022, dengan mengacu pada No. 42/HB/11/2022 telah dilakukan penetapan determinasi tanaman di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi dan Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran. Proses penentuan tanaman ini dilakukan dengan tujuan untuk memastikan bahwa tanaman yang digunakan sesuai dengan ciri-ciri yang telah dijelaskan dalam literatur. Dari hasil analisis, dapat disimpulkan bahwa penggunaan tanaman tersebut sesuai dengan karakteristik tanaman pisang nangka.

### Kode Etik Penelitian (Ethical Clearance)

Penggunaan hewan uji pada penelitian ini perlu dilakukan uji kelayakan etik, untuk memastikan terpenuhinya kaidah etik perlakuan pada hewan uji sesuai dengan prinsip kesejahteraan hewan (*animal welfare*) merupakan prinsip yang harus diterapkan untuk melindungi segala perlakuan yang tidak layak terhadap hewan yang dimanfaatkan. Pengajuan protokol etik hewan uji telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya pada tanggal 27 Februari 2023 dengan No.013/E.02/KEPK-BTH/II/2023.

### Hasil Pengolahan Simplisia

Pengolahan simplisia kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) dilakukan dengan beberapa tahapan yang diantaranya pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi

kering, penggilingan dan pengayakan. Hasil sortasi basah kulit pisang nangka yang didapatkan adalah sebanyak 6,5 kg. Sortasi basah dilakukan bertujuan untuk memisahkan kulit pisang nangka dengan zat pengotor seperti tanah dan lainnya (Anjaswati, Pratimasari and Nirwana, 2021).

Untuk meminimalkan kadar air dan proses oksidasi enzimatis yang dapat menyebabkan kulit pisang menjadi coklat, kulit pisang nangka dijemur. Proses pencoklatan ini dihasilkan dari aktivitas enzim polifenol oksidase (PPO) (Kalsum, 2019). Pembuatan simplisia ditujukan untuk mencegah kerusakan dan memungkinkan penyimpanan dalam tempo waktu yang lebih lama (Lady, Handoyo and Pranoto, 2020). Proses ini dikatakan sangat mudah dan praktis sehingga dapat digunakan oleh semua orang, namun kurang berhasil jika dilihat dari kualitas simplisia yang dibuat dengan cara tersebut karena sinar matahari dapat merusak kandungan senyawa di dalamnya (Lady, Handoyo and Pranoto, 2020). Maka dari itu dapat dilakukan dengan menggunakan kain hitam dan diberi ruang untuk sirkulasi udara. Kegunaan kain hitam ini bertujuan untuk meminimalkan terjadinya kerusakan senyawa metabolit sekunder yang ada pada bahan (Tari, Alta and Indriani, 2022). Hasil simplisia kering didapatkan sebanyak 600 gram yang kemudian dilakukan penggilingan atau penghalusan untuk meningkatkan luas permukaan simplisia, kemudian dilakukan pengayakan untuk mendapatkan keseragaman ukuran partikel simplisia sehingga akan mempermudah selama proses ekstraksi (Puspitasari, Mareta and Thalib, 2021).

### Hasil Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka

Dalam proses ekstraksi, 500 gram serbuk simplisia diekstrak menggunakan etanol 96% melalui metode maserasi. Kulit pisang nangka menghasilkan 26,04 gram ekstrak kental berwarna coklat tua dengan aroma khas. Jumlah komponen kimia aktif yang terdapat pada kulit pisang nangka dapat ditentukan oleh rendemen. Berkembangnya jumlah senyawa aktif dalam ekstrak sejalan dengan peningkatan rendemen ekstraksi yang tercapai (Nahor, Rumagit and Tou, 2020).

### Pemeriksaan Parameter Mutu Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka

Pentingnya dilakukan pemeriksaan mutu simplisia dan ekstrak untuk mengetahui kualitas, stabilitas, keamanan serta kandungan

senyawa aktif dalam bahan yang akan digunakan (Zamzam, Fayla and Anggraeni, 2023). Kondisi lingkungan, suhu, ketinggian tempat, kualitas tanaman, teknik pengolahan, dan teknik penyimpanan merupakan beberapa variabel yang dapat mempengaruhi kualitas dan mutu simplisia (Evifania, Apridamayanti

and Sari, 2020). Konsentrasi metabolit sekunder dalam simplisia atau ekstrak etanol kulit pisang nangka akan terjaga dengan baik jika bahan yang digunakan memenuhi kriteria parameter mutu (Yesti, 2023).

**Tabel 1** Penetapan Parameter Mutu Simplisia dan Ekstrak

Parameter	Hasil		
	Simplisia (%)	Ekstrak (%)	Kulit Pisang Kepok (MMI)
Kadar air	2,41 ± 0,001	6 ± 0,005	<10%
Kadar abu total	5,19 ± 0,001	1,62 ± 0,0006	<12,5%
Kadar abu tidak larut asam	0,025 ± 0,000002	0,006 ± 0,000002	<2%
Kadar sari larut air	18,45 ± 0,003	-	>14,5%
Kadar sari larut etanol	8,25 ± 0,003	-	>2%
Susut pengeringan	7,68 ± 0,0006	-	<10%
Berat jenis (gram)	-	0,804 ± 0,005	-

Berdasarkan **Tabel 1**, Hasil kadar air etanol kulit pisang nangka dan kadar air simplisia masing-masing 2,41% dan 6%. Persentase temuan kadar air berada dalam kisaran yang dipersyaratkan, yaitu 10% dari batas maksimal Farmakope Jamu Indonesia. Sedangkan tingginya kadar air pada ekstrak etanol kulit pisang nangka akan mempengaruhi hidrolisis kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak, penentuan kadar air ini dirancang untuk memberikan batas minimal jumlah kadar air dalam simplisia. serbuk yang akan memberikan gambaran kecepatan pertumbuhan mikroba selama penyimpanan (Depkes RI, 2017).

Pengujian kadar abu total simplisia dan ekstrak etanol kulit pisang nangka memberikan gambaran kandungan residu hasil pembakaran berbentuk mineral. Mineral yang terkandung bersifat oksidator pada senyawa metabolit sekunder (Rachma and Saptawati, 2022). Kadar abu total pada simplisia dan ekstrak etanol kulit pisang nangka masing-masing diperoleh hasil 5,19% dan 1,62%.

Keberadaan logam dan mineral yang tidak larut dalam asam dapat diindikasikan melalui analisis kandungan kadar abu yang tidak larut dalam asam. Kulit pisang nangka memiliki konsentrasi abu tidak larut asam sebesar 0,025% dalam bentuk simplisia dan 0,006% dalam bentuk ekstrak. Adanya silikat, tanah atau pasir dapat diungkapkan melalui tingginya

jumlah abu yang tidak larut dalam asam (Kiko, Taurina and Andrie, 2023).

Dilakukan analisis kadar sari larut air dan sari larut etanol dirancang untuk memperoleh gambaran tentang persentase kandungan senyawa aktif dalam kulit pisang nangka (Rachma and Saptawati, 2022). Hasil ekstraksi menghasilkan ekstrak dengan kelarutan sebesar 8,25% dalam etanol dan 18,45% dalam air. Analisis ini mengindikasikan bahwa zat-zat yang terkandung dalam kulit pisang nangka cenderung memiliki sifat yang lebih polar, karena lebih banyak larut dalam pelarut polar seperti air dibandingkan dengan pelarut nonpolar seperti etanol.

Pengujian susut pengeringan simplisia kulit pisang nangka diperoleh hasil 7,68%. Pengujian ini mencerminkan sejauh mana bahan kimia menguap selama proses pengeringan. Karena air dan bahan kimia yang mudah menguap, seperti minyak atsiri, menguap selama proses pengeringan, inilah yang membuat nilai susut pengeringan lebih tinggi daripada kadar air (Depkes RI, 2017; Kiko *et al.*, 2023).

### **Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka**

Serbuk simplisia dan ekstrak etanol dari kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) dilakukan skrining fitokimia terlebih dahulu dengan tujuan untuk mengidentifikasi seberapa banyak metabolit sekunder (Pangesti *et al.*, 2017 ; Adia

Silvani, 2023).. Hasil menunjukkan bahwa baik ekstrak etanol kulit pisang nangka maupun simplisia keduanya mengandung senyawa-

senyawa seperti flavonoid, tanin, polifenol, triterpenoid, monoterpenoid, dan seskui-terpenoid.

**Tabel 2** Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Hasil	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Polifenol	+	+
Saponin	-	-
Steroid	-	-
Terpenoid	+	+
Monoterpenoid & Seskui-terpenoid	+	+

Keterangan: (+) senyawa teridentifikasi dan (-) senyawa tidak teridentifikasi

Timbulnya warna merah kecoklatan pada lapisan amil alkohol menjadi indikasi adanya kandungan flavonoid dalam simplisia dan ekstrak etanol kulit pisang nangka. Perubahan warna ini terjadi akibat dari protonasi flavonoid di inti benzopiron, yang menghasilkan pembentukan garam flavonoid (Pramitasari and Angelica, 2020)

Dalam uji saponin, terjadi pembentukan busa atau buih, dan hasil pengamatan berbuih mengindikasikan adanya glikosida mengalami hidrolisis di dalam air dan menghasilkan busa. Glikosida tersebut kemudian membentuk dua komponen utama, yaitu glikon dan aglikon (Hadi, 2019).

Hasil positif tanin dan polifenol pada simplisia dan ekstrak etanol kulit pisang nangka akan terbentuk warna hijau kecoklatan ketika ditambahkan pereaksi  $FeCl_3$  yang menunjukkan adanya tanin terkondensasi. Pereaksi  $FeCl_3$  sering digunakan untuk membedakan senyawa-senyawa fenolik, termasuk tanin. Ketika salah satu gugus hidroksil dalam senyawa kimia seperti tanin berinteraksi dengan  $FeCl_3$ , terjadi pembentukan suatu kompleks yang disebut senyawa tanin. Pembentukan kompleks ini menghasilkan perubahan warna yang dapat diamati (Hadi, 2019).

#### Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Kulit Pisang Nangka

Tikus jantan galur Wistar berwarna putih dengan rentang berat badan 150-200 gram, dipilih sebagai subjek, yang dalam kondisi kesehatan yang baik. Pemilihan hewan uji

dengan jenis kelamin jantan mempertimbangkan adanya hormon estrogen yang rendah, karena hormon estrogen dapat membantu meminimalisir terbentuknya asam urat dalam darah sehingga dapat mempengaruhi data pada penelitian ini (Rahmiyani *et al.*, 2022).

Dengan mengaplikasikan jus hati ayam dan kalium oksonat 4,5 mg/200 gram BB Tikus, teknik induksi dapat diterapkan untuk meningkatkan konsentrasi asam urat. Penggunaan jus hati ayam ini dilakukan karena hati ayam kaya akan protein, sehingga pada saat protein ini masuk kedalam tubuh akan disederhanakan menjadi asam amino dan sebagian besar asam amino akan dikonversikan menjadi glutamat dan diubah menjadi glutamin. Ketika glutamin ini bereaksi dengan PRPP (5-phosphoribosyl-1-piroposphat) menghasilkan *phosphoribosylamine*, sebagai prekursor dalam pembuatan nukleotida purin *inosine monophosphate* (IMP), *adenosine monophosphate* (AMP), dan *guanosine monophosphate* (GMP), akan terbentuk sebagai hasilnya. Ketiga nukleotida purin ini akan terdegradasi dan membentuk senyawa hypoxantin dan guanin yang kemudian akan teroksidasi menjadi xantin oleh adanya enzim xantin oksidase lalu dioksidasi kembali menjadi asam urat (Katzung and Bertram G, 2012; Maudiva Hafsyah Maryan, 2022).

Karena kalium oksonat memiliki potensi untuk menghambat aktivitas enzim urikase, asam urat kemungkinan tidak akan mengalami konversi menjadi allantoin dan malah dapat mengakumulasi di dalam tubuh. Setelah

periode induksi selama 2 jam, tingkat asam urat akan mencapai titik tertinggi dan kemudian mulai mengalami penurunan setelah 8 jam induksi (Rela Sonia, 2020). Tiap kelompok tikus diberikan akses minum meskipun sebelumnya telah menjalani puasa selama 8 jam sebelum dimulainya induksi. Dengan pendekatan ini, setiap percobaan tidak akan dipengaruhi oleh faktor makanan (Widyastiyi *et al.*, 2022). Penelitian ini dirancang untuk menyelidiki apakah konsentrasi asam urat pada tikus jantan galur Wistar dapat dikurangi dengan menggunakan ekstrak etanol dari kulit pisang nangka. Ekstrak etanol kulit pisang nangka diujikan dalam bentuk suspensi dengan dosis 17,5 mg/200 gram berat badan tikus, 35 mg/200 gram berat badan tikus, dan 70 mg/200 gram berat badan tikus. Tiga kelompok kontrol yang dipilih meliputi kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol negatif menerima CMC Na 1%, sementara kelompok kontrol normal diberikan makanan biasa. Allopurinol diberikan kepada kelompok positif, karena allopurinol merupakan obat lini pertama dari golongan xanthine oxidase inhibitor yang paling efisien untuk menurunkan asam urat maka digunakan sebagai pembanding. (Perhimpunan Reumatologi Indonesia, 2018). Melalui sinus orbita sampel darah tikus diambil. Pendekatan ini digunakan karena lebih sederhana dan dapat mengurangi kemungkinan darah lisis saat pengambilan berlangsung (Rahayu *et al.*, 2023).

Pertimbangan harus diberikan pada kemungkinan zat yang mengganggu, terutama dari sel darah merah, seperti glutathione dan ergotion, saat mengevaluasi kadar asam urat. Dengan memanfaatkan sampel darah yang tidak mengalami hemolisis, permasalahan ini dapat diatasi. Untuk mencegah erosi sel darah merah dan pelepasan glutathione, dalam penelitian ini digunakan serum daripada plasma sebagai sampel (Suhendi *et al.*, 2011; Rahayu *et al.*, 2023).

Kolorimetri enzimatis (metode uricase-PAP) digunakan untuk memeriksa kadar asam urat pada tikus. Enzim uricase, dibantu oleh air dan oksigen, mengoksidasi asam urat untuk menghasilkan allantoin, karbon dioksida, dan hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), yang merupakan cara kerja reagen ini. Hidrogen peroksida yang dihasilkan kemudian akan menjalani reaksi kedua dengan 4-aminoantipyrine dan TBHBA (asam 2,4,6-Tribromo-3-hidroksibenzoat), menghasilkan produksi quinoneimine, berwarna merah muda. Fotometer akan dimanfaatkan untuk mengukur konsentrasi asam urat pada panjang gelombang 546 nm (Maudiva Hafsyah Maryan, 2022). Pemilihan metode ini juga didasarkan pada saat pengerjaannya yang sederhana, yaitu dapat langsung diketahui kadar asam uratnya melalui absorbansi yang telah diukur, selain itu metode ini juga lebih sensitif dan merupakan cara yang lazim digunakan dilaboratorium klinik (Zhao *et al.*, 2014; Maudiva Hafsyah Maryan, 2022).

**Tabel 3** Data Penurunan Kadar Asam Urat

Tikus	Kadar Asam Urat (mg/dL)			Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3
	Kelompok Normal	Kelompok Negatif	Kelompok Positif			
Rata rata	3,35	9,65	1,65	4,25	3,80	3,13
SD	0,82	1,24	0,29	0,28	0,60	0,25

Berdasarkan data pada **Tabel 3**, Dari penjelasan tersebut, dapat disimpulkan bahwa tikus dalam kelompok kontrol negatif memiliki kadar asam urat yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan tikus dalam kelompok kontrol normal. Hal ini mengindikasikan bahwa fluktuasi kadar asam urat tidak dipengaruhi oleh penggunaan suspensi dasar 1% CMC Na. Namun, hasilnya berbeda untuk pemberian kalium oksonat dan jus hati ayam, yang

tampaknya mempengaruhi kadar asam urat dalam tubuh tikus.

Temuan ini mengindikasikan bahwa, dalam hasil kadar asam urat yang lebih rendah, semua kelompok dosis uji termasuk kelompok kontrol positif menunjukkan hasil yang lebih baik. Ini mengindikasikan bahwa penurunan kadar asam urat telah berhasil dicapai dengan ketiga dosis yang telah diuji. Kemungkinan senyawa-senyawa yang terdapat dalam kulit pisang nangka, seperti flavonoid, tanin,

polifenol, terpenoid, monoterpen, dan seskuiterpen, dapat berdampak pada hasil yang ditemukan ini (Faramayuda *et al.*, 2021; Laratmase, 2019).

Data konsentrasi asam urat dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 26. Diperoleh hasil pengujian normalitas (*Shapiro Wilk test*) variabel terdistribusi normal  $p > \alpha$  ( $0,279 > 0,05$ ). Berdasarkan hasil uji normalitas tersebut maka dosis uji yang diberikan  $H_0$  diterima, dengan cara yang demikian sehingga setiap kelompok perlakuan diambil dari populasi dengan distribusi normal.

Pengujian homogenitas (*Leavene Test*) varian terdistribusi homogen  $p > \alpha$  ( $0,274 > 0,05$ ). Berdasarkan hasil tersebut untuk sampel pemberian dosis uji ekstrak etanol kulit pisang

angka  $H_0$  dapat diterima. Kemudian, uji ANOVA dapat dilaksanakan untuk mengamati apakah terdapat perbedaan terhadap aktivitas penurunan kadar asam urat.

Apabila persyaratan telah terpenuhi, maka uji ANOVA dapat dilaksanakan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok uji tersebut. Setelah uji ANOVA dilakukan, analisis post hoc menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD) akan dilakukan untuk menilai adanya perbedaan signifikan di antara kelompok-kelompok tersebut. Uji ANOVA digunakan untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya perbedaan statistik antara kelompok-kelompok uji yang berbeda. Hasil analisis data LSD dapat dilihat pada

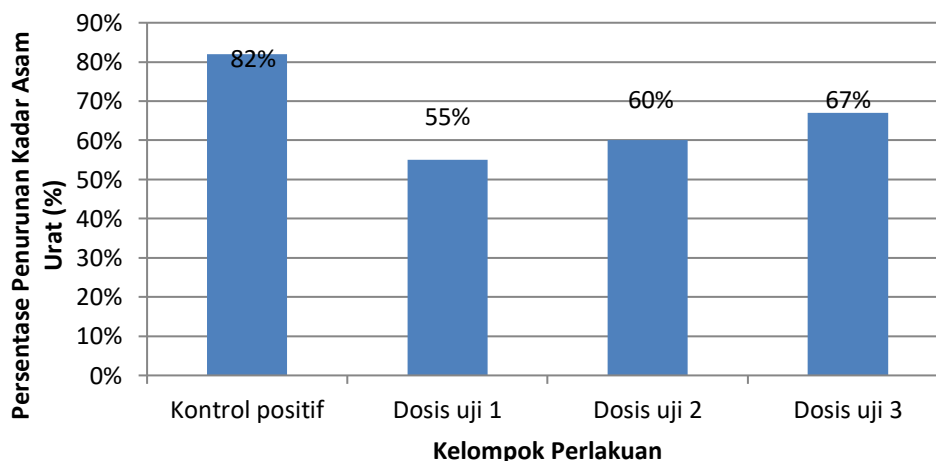
**Tabel 4.**

**Tabel 4** Hasil Uji LSD Kelompok Perlakuan

No	Kelompok	Hasil Sig	Keterangan
1	Negatif dan positif	0,000<0,05	Berbeda signifikan
2	Negatif dan dosis 1	0,000<0,05	Berbeda signifikan
3	Negatif dan dosis 2	0,000<0,05	Berbeda signifikan
4	Negatif dan dosis 3	0,000<0,05	Berbeda signifikan

Berdasarkan hasil analisis *post hoc* yang tertera pada **Tabel 4** diperoleh informasi bahwa terdapat perbedaan signifikan pada data kelompok kontrol negatif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan ketiga dosis uji. Temuan ini mengindikasikan bahwa

kelompok kontrol positif serta tiga kelompok dosis uji memperlihatkan perbedaan dalam aktivitas penurunan kadar asam urat bila dibandingkan dengan kelompok negatif, yang dalam konteks ini tidak menunjukkan aktivitas yang sama.



**Gambar 1** Grafik Persentase Penurunan Kadar Asam Urat



Terlihat pada **Gambar 1** dosis 3 menunjukkan penurunan kadar asam urat sebesar 67%, yang merupakan persentase terbesar di antara dosis-dosis lainnya. Hal ini penurunan asam urat disebabkan oleh adanya Senyawa aktif dalam kulit pisang nangka, seperti flavonoid, tanin, polifenol, terpenoid, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid.

Dengan pemberian dosis ekstrak yang lebih tinggi, terlihat bahwa ekstrak etanol dari kulit pisang nangka lebih efektif dalam mengurangi kadar asam urat pada hewan uji. Ini dapat diamati dari hasil penelitian yang dilakukan (Apriliyanti *et al.*, 2021) untuk dosis terbaik Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mas (*Musa acuminata* Colla) sebagai antihiperurisemia memiliki persentase penurunan sebesar 44%. Sehingga bila dibandingkan antara kedua jenis pisang ini, kulit pisang nangka lah yang memiliki aktivitas paling baik dalam menurunkan kadar asam urat.

Kelas polifenol yang paling besar adalah flavonoid. Senyawa antioksidan ini memiliki kemampuan untuk menghambat enzim xantin oksidase, yang pada gilirannya dapat menurunkan kadar asam urat. Molekul flavonoid memiliki sifat tersebut. Beberapa contoh senyawa flavonoid yang memiliki efek penghambatan enzim xantin oksidase meliputi lutein, apigenin, kaempferol, dan quercetin (Mohos *and* Flisz, 2020).

Penghambatan enzim xantin oksidase oleh flavonoid, ini disebabkan kerangka struktur geometri flavonoid hampir sama dengan xantin, serta danya gugus hidroksil pada posisi C5 dan C7 yang memungkinkan akan teroksidasi oleh xantin oksidase (Mohos *and* Flisz, 2020).

Metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit pisang nangka memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim xantin oksidase dan superoksida dismutase, sehingga dapat mengurangi kadar asam urat. Contoh jenis senyawa tersebut termasuk flavonoid seperti apigenin, luteolin, quercetin, dan myricetin, yang semuanya memiliki potensi untuk menghambat enzim xantin oksidase (Mohos *and* Flisz, 2020).

Apigenin dan luteolin memiliki mekanisme menghambat enzim xantin oksidase saja. Sedangkan untuk quersetin dan myricetin menghambat enzim xantin oksidase dan superoksidase (Mohos *and* Flisz, 2020).

Dengan menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, quercetin dapat mengurangi produksi asam urat dan meredakan gejala penyakit asam urat. Kehadiran ikatan rangkap dan gugus hidroksil dalam struktur quercetin memberikan sifat antioksidan, yang membantu menghambat efek radikal bebas atau proses superoksida. Ini membuat quercetin berfungsi baik sebagai penghambat alosterik maupun penghambat kompetitif enzim xantin oksidase (Shi *and* Williamson, 2016).

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol dari kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) memiliki efek antihiperurisemia. Keberadaan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, polifenol, terpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid dalam ekstrak etanol kulit pisang nangka kemungkinan memiliki dampak positif dalam mengatasi hiperurisemia dengan menghambat enzim xantin oksidase. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ketiga dosis uji tersebut berkemampuan untuk mengurangi tingkat asam urat, yang sesuai dengan hasil pemantauan konsentrasi asam urat pada hewan uji.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adia Silvani (2023) 'Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)', 5(2), pp. 149–156.
- Anggraini, D. (2022) 'Aspek Klinis Hiperurisemia', *Scientific journal*, 1(04), pp. 299–308.
- Anjaswati, D., Pratimasari, D. and Nirwana, A.P. (2021) 'Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n- Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (Beta vulgaris L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat Comparison of Yield of Ethanol Extract, n-Hexane Fraction, Ethyl Acetate, and Water Beet Leaf (Beta vulgar', 2.
- Apriliyanti *et al.* (2021) 'Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Kulit Pisang Mas (*Musa acuminata* Colla) Terhadap Mencit Jantan Galur BALB-C', *Jurnal Kesehatan Mahasiswa UNIK*, 3(1), pp. 52–65.
- Choesrina *et al.* (2017) 'Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Jombang (*Sonchus oleraceus* L.) pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*

- ) yang Diinduksi Kalium Oksonat dengan Metode Kolorimetri Enzimatik', pp. 472–480.
- Cos, P. et al. (1998) 'Structure - Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers', 3864(32), pp. 71–76. doi:10.1021/np970237h.
- Depkes RI (2017) *Farmakope Herbal Indonesia*. edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- DEPKES RI (1995) *Materi Medika Indonesia*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan Jakarta.
- Dipiro et al. (2015) *Pharmacotherapy Handbook (9 th)*. New York: Mc GrawHill Education.
- E. Spicher, J.S.W. (1994) *Pemilihan Uji Laboratorium yang Efektif*. Dr Siti Bo. Penerbit Buku Kedokteran.
- Evivania, R.D., Apridamayanti, P. and Sari, R. (2020) 'Uji parameter spesifik dan nonspesifik simplisia daun senggani ( Melastoma malabathricum L .) Specific and nonspecific parameter test of simplicia of senggani ( Melastoma malabathricum L .) leaves', 6(1), pp. 17–20.
- Faramayuda, F. et al. (2021) 'Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences', pp. 282–287.
- Firestein et al. (2009) *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. W.B Saunders, Philadelphia.
- Hadi, K.& I.P. (2019) 'Uji Fitokimia Kersen (Muntingia calabura .L) Dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka', 1(September).
- Hawkins, D. W., & Rahn, D.W. (2005) *Gout and hyperuricemia. Pharmacotherapy, A pathophysiological Approach*. McGraw-Hill.
- Kalsum (2019) 'Pengaruh Penambahan Enzim Kasar Polifenoloksidase dari Kulit Buah Kakao dan Ekstrak Pucuk Daun Kakao Terhadap Lama Fermentasi dan Mutu Biji Kakao The Effect of Addition the Crude Polyphenoloxidase Enzymes from Cocoa Pod and Cocoa Leaf Shoots Extract on Fe', (2004), pp. 63–74.
- Katzung and Bertram G (2012) 'Farmakologi Dasar dan Klinik', in. EGC, Jakarta.
- Kiko, P.T., Taurina, W. and Andrie, M. (2023) 'Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau ( Piper Betle ) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka', 3(1), pp. 16–25. doi:10.37311/ijpe.v3i1.18808.
- Lady, D., Handoyo, Y. and Pranoto, M.E. (2020) 'Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba ( Azadirachta Indica ) The Effect Of Drying Temperature Variation On The Simplicia Of Mimba Leaf ( Azadirachta Indica )', 1(2), pp. 45–54.
- Laratmase, N.D. (2019) 'Efek Antihiperurisemia Seduhan Daun Cengkeh (Syzygium aromaticum L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Rattus norvegicus', 1(2), pp. 31–34.
- Maudiva Hafsyah Maryan (2022) 'Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kadar Asam Urat Menggunakan Metode POCT (Point Of Care) Dengan Metode Spektrofotometri Pada Lansia', 17(1978), pp. 555–560.
- Mohos, V. and Flisz, E. (2020) 'Inhibition of Xanthine Oxidase-Catalyzed Xanthine and 6-Mercaptopurine Oxidation by Flavonoid Aglycones and Some of Their Conjugates'.
- muhtadi et al. (2014) 'Uji Praklinik 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.)', 6, pp. 17–23.
- Nahor, E.M., Rumagit, B.I. and Tou, H.Y. (2020) 'Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong ( Cordyline fucosa L .) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi Comparison of the Yield of Andong Leaf Ethanol Extract ( Cordyline fruticosa L .) Using Maceration and Sokhletation Extraction ', pp. 40–44.
- Oktavianita, B., Izdihar, F. and Hasanah, N. (2020) 'Pengembangan Ekonomi Desa Padanaan dengan Wirausaha Keripik Kulit Pisang di Kabupaten Sumedang ( Economic Development of Village in Padanaan with Entrepreneurial Banana Leather Chips in Sumedang Districts )', 2(4), pp. 690–695.
- Pangesti, R.D., Cahyono, E. and Kusumo, E. (2017) 'Indonesian Journal of Chemical Science Perbandingan Daya Antibakteri Ekstrak dan Minyak Piper betle L .

- terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*', 6(3).
- Perhimpunan Reumatologi Indonesia (2018) *Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout Perhimpunan Reumatologi Indonesia*.
- Pramitasari, R. and Angelica, N. (2020) 'Ekstraksi, Pengeringan Semprot, dan Analisis Sifat Fisikokimia', 9(2), pp. 83–94.
- Puspitasari, L., Mareta, S. and Thalib, A. (2021) 'Karakterisasi Senyawa Kimia Daun Mint (*Mentha sp.*) dengan Metode FTIR dan Kemometrik', 14(1), pp. 5–11.
- Rachma, F.A. and Saptawati, T. (2022) 'Penetapan Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Biji Buah Trembesi (*samanea saman*) The Specific and Non-Specific Parameter Determination on Ethanol of Monkey pod Tree Seed (*Samanea Saman*)', (Xx).
- Rahayu, D. *et al.* (2023) 'Perbandingan Kadar Kreatinin Menggunakan Sampel Serum, Plasma EDTA, Dan Plasma Sitrat Dengan Metode Jaffe Reaction', 07(233), pp. 1–4.
- Rahmi Azimatur *et al.* (2021) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Pisang Kepok, Pisang Mas dan Pisang Nangka Menggunakan Metode DPPH', 18(2), pp. 77–84.
- Rahmiyani, I. *et al.* (2022) 'Antihyperuricemia Activity Of Kupa (*Syzygium polycephalum*) Seed Extracts In Male White Mice Aktivitas Antihyperuricemia Ekstrak Biji Kupa (*Syzygium polycephalum*) pada Mencit Putih Jantan', 1(1).
- Rela Sonia (2020) 'Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihyperuricemia The Effectivity of Ethanol Extracts of *Durio zibethinus* (Linn.) Leaves as Antihyperuricemia Abstrak metabolit sekunder antara lain alkaloid, bahwa kulit buah', 10(2), pp. 130–139. doi:10.22435/jki.v10i2.2148.
- Retno Juwita (2017) 'Uji aktivitas antihyperuricemia 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*)', *Jurnal Atomik*, vol 1, pp. 86–92.
- Rina, A. *et al.* (2016) 'Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara In-Vitro Glukopiranosida (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Abstrak', 3(1).
- Shi, Y. and Williamson, G. (2016) 'Quercetin lowers plasma uric acid in pre-hyperuricaemic males: a randomised', pp. 800–806. doi:10.1017/S0007114515005310.
- Sonia R, Yusneli Y, F.F. (2020) 'Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihyperuricemia', *J Kefarmasian Indones* [Preprint].
- Suhendi *et al.* (2011) 'Aktivitas Antihyperuricemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standardisasinya', *Majalah Farmasi Indonesia*, Vol. 22 (2), pp. 77–84.
- Tari, M., Alta, U. and Indriani, O. (2022) 'Penetapan Kadar Flavonoid Secara Spektrofotometri Visibel Pada Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Perbedaan Suhu', 7.
- Widyastiti *et al.* (2022) 'Aktivitas Antihyperuricemia Ekstrak Etanol 96% Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val.) Pada Mencit Jantan yang Diinduksi Kalium Oksonat dan Jus Hati Ayam', 26(2), pp. 52–56. doi:10.20956/mff.v26i2.20283.
- Yesti (2023) 'Vol. 5 No.2 Edisi 1 Januari 2023 <http://jurnal.ensiklopediaku.org> Ensiklopedia of Journal', 5(2), pp. 156–166.
- Zamzam, M.Y., Fayla, Y. and Anggraeni, Y.O. (2023) 'Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dan Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa* L.) Dengan Metode DPPH', 8(1), pp. 85–96.
- Zhao, Y. *et al.* (2014) 'Uricase based methods for determination of uric acid in serum', (January 2009). doi:10.1007/s00604-008-0044-z.