Potensi Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp.) sebagai Antihiperurisemia pada Mencit Putih (Mus musculus)

Lusi Indriani*1, Ayu Rahmawati², Nursyafni³, Nawwar Irfan⁴, Novita Sari⁵

1,2,3,4,5 Prodi Farmasi, Fakultas Mipa & Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau, Indonesia

*Email: lusi.apoteker@gmail.com

ABSTRACT

Hyperuricemia is a condition where uric acid production increases or the kidneys cannot remove uric acid from the body so that uric acid levels in the blood exceed 7.0 mg/dL in men and 6.0 mg/dL in women. One of the secondary metabolites that have the potential to act as anti-hyperuricemia is flavonoids. Red shoots contain flavonoids, alkaloids, terpenoids, chalcones, and tannins. This study aimed to determine the anti-hyperuricemia activity of ethanol extract of red shoots (Syzygium myrtifolium Walp.) in white mice. This study used 16 male white mice which were randomly divided into 4 treatment groups. Group 1 was negative control (Na-CMC 0.5%), group 2 was positive control (allopurinol 300 mg/KgBW), group 3 was dose 1 (pucuk merah ethanol extract 10 mg/kgBW), and group 4 was dose 2 (pucuk merah ethanol extract 15 mg/KgBW). Before giving treatment, mice were first induced with KBrO3 at a dose of 148 mg/KgBW intraperitoneally and initial uric acid levels were measured. Then each group was given oral treatment. Uric acid levels were measured at 30, 60, and 90 minutes. The results showed that the pucuk merah ethanol extract 15 mg/KgBW (dose 2) had an anti-hyperuricemia activity of 62.42% compared to allopurinol 65.80%.

Keywords: Uric Acid; Hyperuricemia; Pucuk Merah

Article Information

Received: December, 1, 2023 Revised: December, 20, 2023 Available online: December, 31, 2023

Keywords:

Uric Acid; Hyperuricemia; Pucuk Merah

Correspondence E-mail:

lusi.apoteker@gmail.com



INTRODUCTION

Asam urat adalah adalah produk akhir metabolisme purin dalam tubuh manusia yang keluar melalui urin. Zat ini cenderung membentuk kristal yang memiliki kelarutan sangat rendah. Hal ini terjadi karena kelebihan produksi atau kekurangan ekskresi asam urat [1]. Kadar asam urat dalam darah pada kondisi normal yaitu, 3,4-7,0 mg/dL pada laki-laki dan 2,4-5,7 mg/dL pada wanita. Jika produksi asam urat meningkat atau ginjal tidak mampu mengeluarkan asam urat dari dalam tubuh, maka kadar asam urat dalam darah akan meningkat, kondisi ini disebut hiperurisemia. Hiperurisemia dapat dikatakan jika kadar asam urat pada laki-laki diatas 7,0 mg/dL dan pada perempuan diatas 6,0 mg/dL [2].

Alopurinol adalah obat pilihan pertama untuk menurunkan kadar asam urat, diberikan mulai dosis 100 mg/hari dan dapat dinaikan secara bertahap sampai dosis maksimal 900 mg/hari jika fungsi ginjal baik [3]. Mekanisme kerja allopurinol adalah menghambat aktivitas enzim xantin oksidase (XO). Selanjutnya, enzim XO akan mengubah hipoxantin menjadi xantin kemudian diubah menjadi asam urat. Hiperurisemia dapat diobati dengan pemberian obat sintetis dan obat dari bahan alam [4].

Melihat beragamnya efek samping yang ditimbulkan obat sintetis, telah mendorong masyarakat untuk beralih ke pengobatan tradisional yang memanfaatkan tumbuhan obat (obat herbal). Penggunaan bahan alam sebagai obatmemiliki kelebihan, yaitu meskipun penggunaannya dalam waktu lama tetapi efeksamping yang ditimbulkan relatif kecil sehingga dianggap lebih aman [5].

Salah satu senyawa metabolit sekunder berpotensi sebagai antihiperurisemia adalah flavonoid. Flavonoid tersebar luas dalam tanaman salah satunya tanaman pucuk merah. Juwita, 2017 melakukan penelitian untuk menguji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau pucuk merah. Hasil dari penelitian ini adalah pucuk merah mengandung senyawa alkaloid, saponin, triterpenoid, steroid, flavonoid dan fenolik dan terdapat aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak pucuk merah dengan persentase penurunan tertinggi 55,04% pada dosis 7,40 mg/kg BB [2].

Penelitian ini bertujuan menentukan aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol 96% pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) pada mencit putih jantan dan menentukan potensinya terhadap allopurinol.



MATERIAL AND METHODS

Equipment and Materials

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, botol maserasi, penyaring, labu Erlenmeyer, beaker glass, spatula, neraca analitik, neraca digital, penangas air, cawan uap, hot plate, batang pengaduk, rotary evaporator, desikator, oven, tanur, corong, cawan porselen, lumpang, alu, pipet tetes, tabung reaksi, rak tabung reaksi, labu ukur, gelas ukur, freezer, pipet mikro, pisau stainless, gunting bedah, spuit, blood uric meter dan uric strip test, Alat tes Multicheck Nesco.

Bahan yang digunakan adalah daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) yang diambil dari daerah Kampar kiri tepatnya di Sungai Pagar, aquadest, tisu, kapas, aluminium foil, etanol 96%, asam sulfat pekat, NaCl 2 N, kloroform, FeCl₃ 1%, pereaksi Mayer, asam asetat anhidrat, NaOH 10%, pereaksi Bouchardat, serbuk Mg, pereaksi Dragendorf, CMC-Na 0,5%, mencit putih jantan *Mus musculus*, Allopurinol 300 mg, KBrO₃, NaCL 9% dan kertas saring.

Research Procedure

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp.)

Daun pucuk merah yang sudah dikumpulkan kemudian dipisahkan dari rantingnya dan dilakukan sortasi basah, dicuci dengan air mengalir, dikeringkan, dipisahkan dari pengotor, dihaluskan blender, lalu diayak sehingga diperoleh simplisia dengan ukuran yang seragam. Simplisia daun pucuk merah sebanyak 1 kg dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 10 L, dengan perbandingan 1:10 pada suhu ruang selama 3 hari dan 3 kali pengulangan serta dilakukan penyaringan setiap pengulangan sehingga diperoleh filtrat daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp). Kemudian hasil ekstraksi dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental.

Uji Karakteristik sampel

1. Uji Kadar Air

Serbuk simplisia daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) ditimbang sebanyak 5 g dan dimasukkan ke dalam cawan porselen yang sudah ditara dan ditimbang. Kemudian dimasukkan ke dalam oven selama 1 jam dalam 5 kali



pengulangan untuk mendapatkan hasil akhir yang konstan. Total waktu yang digunakan adalah 5 jam. Setelah bobot konstan didinginkan dalam desikator selama 30 menit dan ditimbang.

2. Uji Kadar Abu

Serbuk simplisia daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) ditimbang sebanyak 5 g dan dimsukkan ke dalam krus porselen yang sudah ditara dan ditimbang. Kemudian dimasukkan ke dalam tanur selama 6 jam hingga terbentuk abu kemudian didinginkan dalam desikator selama 30 menit, setelah itu ditimbang.

Skrinning Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Sampel direaksikan dengan 1 tetes pereaksi dragendorf, 1 tetes pereaksi Mayer dan 1 tetes pereaksi bouchardat. Jika terbentuk endapan putih pada penambahan pereaksi meyer dan endapan coklat pada penambahan pereaksi dragendorf dan pereaksi bouchardat maka positif mengandung alkaloid.

2. Uji Flavonoid

Uji flavonoid terbagi menjadi 3 cara yaitu:

a. Uji Wilstatter

Sampel direaksikan dengan HCL pekat (melalui dinding tabung reaksi) 2-4 tetes lalu tambahkan sedikit serbuk Mg. jika terjadi warna merah jingga sampai merah ungu maka menunjukkan adanya flavonoid.

b. Uji Bate-Smith

Sampel direaksikan dengan HCL pekat 2-5 tetes kemudian dipanaskan diatas waterbath selama 15 menit, jika terbentuk warna merah mak positif mengandung flavonoid.

c. Uji dengan NaOH 10%

Sampel direaksikan dengan NaOH 10% 2-5 tetes, jika terjadi perubahan warna secara signifiikan maka menunjukkan adanya flavonoid.

3. Uji Polifenol

Sampel direaksikan dengan FeCl₃ 10% 2-3 tetes, jika terbentuk warna hijau merah, ungu, biru, biru tua, biru kehitaman atau hijau kehitaman maka positif mengandung polifenol.

4. Uji Tanin



Sampel direaksikan dengan sedikit aquadest panas dan NaCL 10 % 3 ml, kemudian direaksikan dengan gelatin+NaCL dan FeCl₃ 3%, jika terjadi endapan dan penambahan FeCl₃ 3% terjadi endapan hitam kehijauan maka positif mengandung tanin.

5. Uji Saponin

Sampel direaksikan dengan air panas dan dikocok selama 10 detik, jika ada busa maka menunjukkan adanya saponin.

6. Uji Triterpenoid

Sampel direaksikan dengan larutan Lieberman-Bouchard, jika terjadi adanya warna merah-ungu maka menunjukkan adanya triterpenoid.

7. Uji Steroid

Sampel direaksikan dengan larutan Lieberman-Bouchard, jika terjadi adanya warna hijau-biru maka menunjukkan adanya steroid.

Ethical Clearance

Sebelum pengujian antiinflamasi menggunakan hewan coba maka rancangan penelitian ini telah dikaji terlebih dahulu oleh Komisi Etik Penggunaan Hewan Percobaan Fakultas Kedokteran Universitas Riau untuk mendapatkan persetujuan Kode Etik perlakuan terhadap hewan uji.

Uji Aktivitas Antihiperurisemia

Sebanyak 16 ekor mencit putih jantan dibagi secara acak menjadi 4 kelompok perlakuan. Tiap kelompok terdiri dari 4 ekor mencit. Kelompok 1 kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kelompok 2 kontrol positif (allopurinol 300 mg/KgBB), kelompok 3 dosis 1 (ekstrak etanol pucuk merah 10 mg/kgBB), dan kelompok 4 dosis 2 (ekstrak etanol pucuk merah 15 mg/KgBB). Mencit diaklimatisasi selama 2 minggu sebelum dilakukan percobaan dengan diberi pakan standar dan air minum secukupnya selama penelitian. Sebelum diberi perlakuan, semua kelompok tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 3-4 jam. Kemudian semua mencit diukur kadar asam sebagai nilai normal dihari ke-0. Kemudian diinduksikan KBrO3 secara intraperitonial (i.p) dan 15 menit kemudian diukur kadar asam urat sebagai kadar asam urat sebelum perlakuan. Selanjutnya dilakukan pemberian ekstrak secara oral dan diukur kadar asam urat pada menit ke 30, 60 dan 90. Pengukuran kadar asam urat dilakukan dengan cara ekor mencit ditarik dan vena lateralis pada ekor dipotong sepanjang 0,1- 0,3 cm dari pangkal ekor dengan



gunting bedah steril. Darah mencit yang keluar diteteskan pada uric acid strip dan dimasukkan ke dalam alat uric acid meter dan alat akan membaca sebagai kadar asam urat (mg/dL). Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan dengan menggunakan alat tes strip asam urat. Alat tes strip Multicheck Nesco dirancang untuk pengukuran kuantitatif dari tingkat asam urat dalam darah.

Data Analysis

Hasil pengamatan pada penelitian ekstrak etanol pucuk merah ini dianalisis dengan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Uji statitiska ANOVA dilakukan untuk mengetahui perbedaan rata-rata dari keseluruhan perlakuan dan uji lanjut menggunakan LSD (*Least Significant Difference*.

RESULT AND DISCUSSION

Hasil Karakteristik Simplisia Daun Pucuk Merah

Pemeriksaan parameter non spesifik yang dilakukan pada penelitian ini adalah pemeriksaan kadar air dan kadar abu total. Hasil pengukuran kadar air dan kadar abu total pada simplisia dan ekstrak daun pucuk merah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10% [6].

Hasil Skrinning Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Pucuk Merah

Hasil skrinning fitokimia pada simplisia dan ekstrak etanol daun pucuk merah diperoleh hasil yaitu positif mengandung polifenol, tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan triterpenoid. Hal ini sejalan dengan penelitian Yuwono dan Faustina [7].

Uji Antihiperurisemia

Zat yang digunakan untuk meningkatkan asam urat pada hewan uji yaitu KBrO₃. Kalium bromat (KBrO₃) memicu terjadinya peningkatan metabolisme xantin oksidase akibatnya kadar asam urat meningkat dalam darah dan penumpukan asam urat ini dapat menyebabkan gangguan pada ekskresi ginjal. Pemberian Kalium bromat (KBrO₃) dengan dosis 148 mg/KgBB sebagai induktor untuk meningkatkan kadar asam urat pada kelompok hewan uji [8].

Hasil induksi menggunakan KBrO₃ menyebabkan terjadinya peningkatan kadar asam urat pada semua kelompok hewan uji. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1. Peningkatan kadar asam urat pada kelompok kontrol negatif dengan rata-rata 7,2 mg/dL, pada kelompok kontrol positif dengan rata-rata 9,1 mg/dL, pada kelompok dosis





1 dengan rata-rata 8 mg/dL, dan pada kelompok dosis 2 dengan rata-rata 8,8 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa keadaan hiperurisemia pada setiap kelompok perlakuan setelah diberikan KBrO $_3$. Berdasarkan analisis statistik uji homogenitas pada T0 menunjukkan bahwa p = 0,356 dimana nilai p > 0,05. Maka dapat disimpulkan bahwa data homogen. Pada T1 menunjukkan bahwa p = 0,106 dimana nilai p > 0,05. Maka dapat disimpulkan bahwa data homogen. Pada T0 memiliki data yang homogen karena merupakan kadar asam urat awal dan pada T1 merupakan data kadar asam urat setelah diinduksi KBrO $_3$ tanpa adanya pemberian perlakuan. Pada uji statistik ANOVA menunjukkan bahwa T0 memiliki p = 0,905 dimana nilai p > 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa kadar asam urat tidak ada perbedaan yang signifikan dikarenakan T0 merupakan kadar asam urat awal tanpa adanya perlakuan.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Perlakua	Replikasi		Presentase				
n			Penurunan				
		Awal (T0)	Induksi KBrO3 (T1)	Т3	Т6	Т9	%
Kontrol	1	3,1	7,5	7,5	7,4	7,1	5,33%
Negatif							
	2	3	7,1	7,5	7,1	7	1,41%
	3	3	7,1	7,4	7,2	7	1,41%
	4	3,3	7,1	7,5	7,4	7,1	0,00%
Rata- Rata		3,1 _a	7,2 _a	7,475 _a	7,275 _a	7,05 _{abcd}	2,04%
Kontrol Positif	1	3,1	9,1	6,4	4	3,1	65,93%
	2	3,1	9,1	6,1	3,9	3	67,03%
	3	3	9,7	6,4	4	3	69,07%

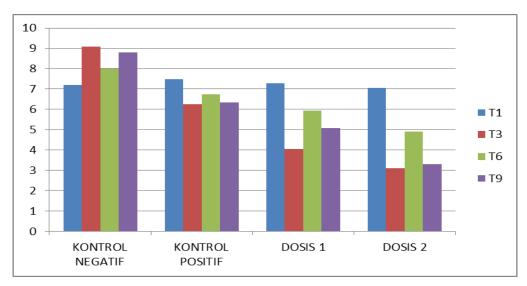


Tournal Of Pharmacy V





	4	3,3	8,5	6,1	4,3	3,3	61,18%
Rata- Rata		3,125 _b	9,1 _b	6,25 _{bcd}	4,05 _b	3,1 _{bcda}	65,80%
Dosis 1	1	3,3	7,5	6,4	5,6	5	33,33%
	2	3	7,5	6,1	5,6	5,6	25,33%
	3	3	8,5	7,1	6,1	4,3	49,41%
	4	3,4	8,5	7,4	6,4	4,7	44,71%
Rata- Rata		3,175 _c	8 _{ca}	6,75 _{cbd}	5,925 _{ca}	4,9 _{cdba}	38,19%
Dosis 2	1	3,1	8,5	6,4	5	3,8	55,29%
	2	3	9,1	6,4	5,6	3,3	63,74%
	3	3,1	9,1	6,1	5	3,1	65,93%
	4	3	8,5	6,4	4,7	3	64,71%
Rata- Rata		3,05 _d	8,8 _{db}	6,325 _{dcb}	5,075 _{db}	3,3 _{dcba}	62,42



Gambar 1. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Pemberian ekstrak etanol pucuk merah mengakibatkan terjadinya penurunan kadar asam urat pada mencit yang sudah mengalami hiperurisemia secara bertahap. Hasil uji



menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat mulai terlihat pada menit ke 30. Berdasarkan analisis statistik pada menit ke-30 pada pemberian kontrol positif, dosis 1 dan dosis 2 berbeda nyata dengan kontrol negatif. Pada pemberian ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 10 mg/kg BB (dosis 1) dan ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 15 mg/kg BB (dosis 2) tidak berbeda nyata dengan kontrol positif.

Berdasarkan hasil statistik pada menit ke-60, pada perlakuan kontrol positif dan ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 15 mg/kg BB (dosis 2) tidak berbeda nyata, pada perlakuan ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 10 mg/kg BB (dosis 1) dan ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 15 mg/kg BB (dosis 2) juga tidak berbeda nyata dan pada perlakuan kontrol negatif dan ekstrak etanol daun pucuk merah CMC-Na 0,5% 10 mg/kg BB (dosis 1) juga tidak berbeda nyata.

Berdasarkan hasil statistik pada menit ke-90 pada semua perlakuan tidak berbeda nyata, diduga KBrO₃ sudah dieliminasi. Pada menit ke 90 menit dikhawatirkan penurunan kadar asam urat telah dipengaruhi oleh proses bersihan kalium bromat. Seluruh hewan uji diinduksi dengan KBrO₃ selama 24 jam dengan dosis 148mg/KgBB. KBrO4 bekerja dengan cara mempercepat metabolisme purin melalui peningkatan aktivitas xantin oksidase (XO). Kalium bromat merupakan senyawa oksidator, dimana dapat berbahaya untuk DNA. Kelebihan KBrO3 dapat menyebabkan toksisitas pada ginjal dan kerusakan ginjal.

Allopurinol dipilih karena merupakan obat yang umum digunakan dalam menurunkan asam urat, obat ini memiliki mekanisme ddengan cara menghambat perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantinmenjadi asam urat [9]. Kontrol negatif yang digunakan adalah CMC Na 0,5% karena dalam penggunaannya tidak begitu berpengaruh pada penurunan kadar asam urat pada tikus. Penurunan kadar asam urat pada tikus pada kontrol negatif dimungkinkan karena metabolisme alami dari tikus tersebut. Perbedaan atau variasi kadar asam urat tiap tikus dapat dipengaruhi oleh beberapa hal seperti kondisi fisiologi tikus [10]. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini adalah allopurinol memiliki persentase penurunan asam urat paling besar yang kemudian diikuti dengan ekstrak etanol pucuk merah 15 mg/kgBB (dosis 2), dan ekstrak etanol pucuk merah 10 mg/kgBB (dosis 1).



Allopurinol sebagai kontrol positif merupakan analog purin yang efektif sekali untuk menormalkan kadar asam urat dalam darah dan kemih yang meningkat. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim xantin oksidasi, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin yang selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik, allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Allopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim xantin oksidase menjadi alloxantin.

Menurut Yuwono & Faustina (2019) menyatakan bahwa daun pucuk merah mengandung senyawa tanin, flavonoid, fenol dan terdapat aktivitas antioksidan [7]. Dan menurut Putri (2019), menyatakan bahwa berdasarkan tingkat perkembangan daun yang berbeda didapati hasil bahwa kandungan antosianin tertinggi terdapat pada pucuk 257,83 mg/l pada panjang gelombang 510 nm [11] dan pada hasil uji skrinning fikokimia pada penelitian ini bahwa daun pucuk merah positif mengandung polifenol, tanin, flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan triterpenoid yang berperan terhadap penurunan kadar asam urat hewan uji. kandungan flavonoid dalam tanaman tersebut. Senyawa flavonoid dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit gout dengan cara menurunkan konsentrasi asam urat dan penangkapan aktivitas superoksida dalam jaringan manusia. Flavon dan flavonol memiliki daya inhibisi lebih tinggi daripada golongan flavonoid lainnya karena posisi gugus hidroksilnya lebih mudah menangkap elektron dari sisi aktif enzim xantin oksidase [2]. Struktur dari flavonoid menyebabkan golongan senyawa ini berpotensi sebagai inhibitor kompetitif bagi xantin oksidase. Namun tidak semua golongan senyawa ini berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase. Flavon terbukti memiliki kapasitas dalam menghambat xantin oksidase [12]. Senyawasenyawa golongan flavonoid yang memiliki ikatan rangkap pada atom C2 dan C3 cenderung memiliki kemampuan berperan sebagai inhibitor. Selain itu keberadaan gugus hidroksil pada C5 dan C7 serta gugus karbonil pada C4 dapat membentuk ikatan hidrogen dan berperan dalam interaksi inhibitor dengan sisi aktif enzim xantin oksidase [2].

Senyawa metabolit sekunder lain yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah alkaloid. Pada senyawa alkaloid memiliki kemampuan sebagai inhibitor xantin oksidase yang mekanisme inhibisinya belum diketahui. Jenis senyawa alkaloid yang mampu menghambat sintesis asam urat dan juga bersifat antiinflamasi adalah kolkisin.



Kolkisin bekerja pada peradangan terhadap kristal urat dengan menghambat kemotaksis sel radang [2].

Senyawa tanin dan saponin memiliki peran yang hampir sama dengan flavonoid. Perannya adalah dapat menurunkan kadar asam urat dengan mengurangi aktivitas enzim xantin oksidase dalam serum dan meningkatkan konsentrasi asam urat dalam urin, serta mengikat radikal bebas selama perubahan purin menjadi asam urat [13].

Data pada Tabel 3 menunjukkan behwa ekstrak etanol pucuk merah 10 mg/kg BB (dosis 1) dan ekstrak etanol daun pucuk merah 15 mg/kg BB (dosis 2) memiliki efek sebagai antihiperurisemia terhadap mencit hiperurisemia yang telah diberikan KBrO₃. Penurunan kadar asam urat pada kelompok allopurinol (kontrol positif) dengan kelompok ekstrak etanol daun pucuk merah 15 mg/kg BB (dosis 2) pada menit ke-60 tidak berbeda nyata.

CONCLUSION

Ekstrak etanol daun pucuk merah memiliki aktivitas antihiperurisemia pada dosis 15 mg/kg BB (dosis 2) dengan potensi antihiperurisemia sebesar 62,42% dibandingkan terhadap allopurinol 65,80%.

UCAPAN TERIMA KASIH

REFERENCE

- [1] P. Yanti, A. Subarnas, and H. Renggana, "Review: Aktivitas Antihiperurisemia Beberapa Tanaman dari Arboretum Garut," *J. Pharmascience*, vol. 8, no. 2, p. 17, 2021, doi: 10.20527/jps.v8i2.9101.
- [2] R. Juwita, C. Saleh, and S. Sitorus, "Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp.) terhadap Mencit Jantan (Mus musculus) Antihyperuricemia Activity Test from Green Leaf of Plant Red Bud (Syzygium myrtifolium walp.) to Male Mice (Mus mus," *J. At.*, vol. 2, no. 1, pp. 162–168, 2017.
- [3] Perhimpunan Reumatologi Indonesia, *Rekomendasi Pedoman Diagnosis dan Pengelolaan Gout.* 2018.
- [4] M. Latief, I. L. Tarigan, P. M. Sari, and F. E. Aurora, "Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack) Pada Mencit Putih Jantan," *Pharmacon J. Farm. Indones.*, vol. 18, no. 1, pp. 23–37,



- 2021, doi: 10.23917/pharmacon.v18i01.12880.
- [5] Katno and P. S, *Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat tradisional*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada, 2002.
- [6] Depkes, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, 2000.
- [7] S. S. Yuwono and D. R. Faustina, "Effect of withering time and chopping size on properties of pucuk merah (Syzygium oleana) herbal tea," *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 230, no. 1, 2019, doi: 10.1088/1755-1315/230/1/012047.
- [8] L. M. Widyastuti and R. Santoso, "Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix DC.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Jantan (Mus musculusL.) Yang Diinduksi Kalium Bromat Dan Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi SMA," *J. Pembelajaran Biol.*, vol. 4, pp. 15–27, 2017.
- [9] Fardin and R. Onsi, "Pengaruh Pemberian Alopurinol Tablet Dan Probenesid Tablet Terhadap Kadar Asam Urat Darah Kelinci Yang Diinduksi Kalium Oksonat," *Maj. Farm. Nas.*, vol. 16, no. 01, 2019.
- [10] A. C. Imbar, E. de Queljoe, and H. Rotinsul, "UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN SURUHAN (Peperomia pellucida L.Kunth) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (Gallur wistar) YANG DI INDUKSI KAFEIN," *PHARMACON*, vol. 8, no. November, pp. 953–960, 2019.
- [11] O. N. E. Putri, "ANALISIS KANDUNGAN KLOROFIL DAN SENYAWA ANTOSIANIN DAUN PUCUK MERAH (Syzygium oleana) BERDASARKAN TINGKAT PERKEMBANGAN DAUN YANG BERBEDA (Sebagai Bahan Penuntun Praktikum Biologi Materi Metabolisme pada Peserta Didik SMA Kelas XII Semester Ganjil)," 2019.
- [12] D. E. . Van Hoorn, R. J. Nijveldt, P. A. . V. L. Z. Hofman, L. M'Rabet, and D. B. . D. B. K. Van Norren, "Accurate prediction of xanthine oxidase inhibition based on the structure of flavonoids," *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 451, no. 2, pp. 111–118, 2022, doi: https://doi.org/10.1016/S0014-2999(02)02192-1.
- [13] N. D Laratmase and M. Nindatu, "Efek Antihiperurisemia Seduhan Daun Cengkeh (Syzigium aromaticum L.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Dalam Darah Tikus Rattus norvegicus," *Rumphius Pattimura Biol. J.*, vol. 1, no. 2, pp. 31–34, 2019.