

## EKSTRAK ETANOL BAWANG HITAM (*Allium sativum L.*) MENURUNKAN KADAR ASAM URAT MENCIT JANTAN MODEL HIPERURISEMIA

Gustinara Bakti Pangala<sup>1</sup>, Agung Nova Mahendra<sup>2</sup>, I Made Jawi<sup>2</sup>, Ni Wayan Sucindra Dewi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana,

<sup>2</sup>Departemen/KSM Farmakologi FK Unud/RSUP Sanglah Denpasar

Email: [pangala26@gmail.com](mailto:pangala26@gmail.com)

### ABSTRAK

Bawang hitam merupakan bawang putih yang melewati proses pemanasan dan memiliki bioaktivitas zat yang lebih tinggi. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh ekstrak bawang hitam terhadap penurunan asam urat mencit jantan model hiperurisemia yang diberi jus hati ayam 25 ml/kg BB dan kalium oksonat 250 mg/kg BB. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan dengan kadar asam urat di atas 3,3 mg/dL atau 6,3-6,8 mg/dL. *Pre Test – Post Test Control Group Design* adalah metode penelitian eksperimental yang digunakan. Kelompok perlakuan adalah K+: Pemberian suspensi allopurinol 10 mg/kg bb, K-: Pemberian akuabides pada kelompok mencit kontrol negatif, P1: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 4,2 mg/20gr bb, P2: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 8,4 mg/20gr bb, P3: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 12,4 mg/20gr bb. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada H-10 setelah induksi diet tinggi asam urat, serta H-26 setelah pemberian perlakuan masing-masing kelompok. Uji *One Way Anova* digunakan untuk menganalisa data dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol bawang hitam mampu menurunkan kadar asam urat di dalam darah mencit dengan persentase penurunan tertinggi terdapat pada kelompok P3 (12,4 mg/20gr bb) sebesar 31,2%, diikuti dengan P2 (8,4 mg/20gr bb) sebesar 18,03%. Persentase terendah adalah kelompok P1 (4,2 mg/20gr bb) sebesar 10,2%. Ekstrak etanol bawang hitam dapat menurunkan kadar asam urat mencit jantan model hiperurisemia diakibatkan oleh kandungan antioksidan seperti flavonoid, *polyphenol*, *5-hydroxymethylfurfural (5-HMF)*, *leucine*, dan *isoleucine*.

**Kata kunci:** Bawang hitam, hiperurisemia, antioksidan, flavonoid.

### ABSTRACT

Black garlic is garlic that goes through a heating process and has a higher bioactivity of substances. The purpose of this study was to determine the effect of black garlic extract on the reduction of uric acid in male mice with hyperuricemia induced by 25 ml / kg of chicken liver juice and 250 mg / kg of potassium oxonate. The mice utilized were male mice with uric acid levels above 3.3 mg/dL or 6.3-6.8 mg/dL. This examination is a trial concentrate with the technique for Pre Test - Post Test Control Group Design. The treatment group was K +: Giving allopurinol suspension 10 mg / kg BW, K-: Giving aquabides to the negative control group of mice, P1: Giving black garlic ethanol extract 4.2 mg / 20gr bb, P2: Giving black garlic ethanol extract 8.4 mg / 20gr bb, P3: Provision of black garlic ethanol extract 12.4 mg / 20gr bb. Measurement of uric acid levels was carried out at D-10 after induction of a high uric acid diet, as well as D-26 after treatment of each group. Data were dissected by One Way Anova test and post hoc LSD test. The outcomes indicated that the ethanol concentrate of black garlic had the option to lessen uric acid levels in the blood of mice with the most elevated rate decrease in the P3 gathering (12.4 mg/20gr bb) by 31,2%, trailed by P2 (8.4 mg/20gr. bb) of 18,03%. The least rate decrease in uric acid levels was in the P1 gathering (4.2 mg/20gr bb) by 10,2%. Black garlic ethanol separate affects diminishing

all out uric acid levels in mice because of its cancer prevention agent substance, for example, flavonoids, polyphenols, 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), leucine, and isoleucine.

**Keywords:** Black garlic, hyperuricemia, antioxidants, flavonoids.

## PENDAHULUAN

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme senyawa purin yang diekskresikan oleh keringat, urin, dan feses. Senyawa ini disintesis terutama di hati, usus dan endotel pembuluh darah dari kumpulan purin eksogen (makanan), dan endogen (sel-sel yang rusak dan mati), dimana asam nukleat berupa adenin dan guanin yang terkandung di dalamnya terdegradasi menjadi asam urat. Senyawa ini tidak berbahaya bagi tubuh jika kadarnya masih dalam batas normal, namun akan berbahaya dan dapat menyebabkan penyakit jika kadarnya melebihi batas normal<sup>1</sup>.

Kondisi saat kadar asam urat dalam darah seseorang meningkat disebut hiperurisemia<sup>2</sup>. Hiperurisemia yang tidak tertangani dengan baik dapat menimbulkan kerusakan pada sendi, jaringan lunak, dan ginjal. Namun hiperurisemia dapat tidak menampilkan gejala pada penderita atau asimtomatis. Dari semua kasus hiperurisemia dua per tiga tidak menimbulkan gejala<sup>3</sup>.

Pada tahun 2007 dan 2008 di Amerika Serikat dilakukan penelitian oleh *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) untuk melihat prevalensi penyakit *gout* juga hiperurisemia dan ditemukan sebesar 3,9% dan 21,4%<sup>4</sup>.

Asia Tenggara memiliki prevalensi hiperurisemia yang lebih tinggi, di Taiwan ditemukan bahwa prevalensi *gout* sebesar 4,74% dan hiperurisemia sebesar 36%. Sedangkan di Indonesia prevalensi hiperurisemia belum diketahui secara pasti, akan tetapi sebuah survey di Bandung, Jawa Tengah yang dilakukan bersama WHO-COPCORD menemukan bahwa prevalensi *gout* pada wanita sebesar 11,7%<sup>5</sup>.

Selama proses pemanasan, bawang putih segar akan diubah menjadi bawang hitam, kemudian terbentuk beberapa senyawa akibat perubahan senyawa dari bawang putih menjadi senyawa *Amadori/Heyns*, senyawa ini adalah senyawa perantara dari *Maillard Reaction*. Reaksi ini menyebabkan bawang putih berubah warna menjadi coklat bahkan hitam. Selain itu senyawa bawang hitam seperti *polyphenol*, *leucine*, *isoleucine*, *phenylalanine*, flavonoid dan gula larut air juga kadarnya meningkat dibandingkan dengan bawang putih segar. Sedangkan senyawa seperti fruktan, *cysteine*, dan *tyrosin* mengalami penurunan<sup>6</sup>.

Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan dilaporkan bahwa ada beberapa senyawa di dalam bawang hitam yang mampu melawan penyakit akibat usia, beberapa senyawa tersebut adalah polifenol, flavonoid, dan beberapa senyawa perantara *Maillard Reaction* seperti *5-hydroxymethylfurfural* (5-HMF) yang telah diketahui sebagai agen antioksidan. Bawang hitam juga menunjukkan

bioaktivitas yang jauh lebih tinggi dari pada bawang putih segar, seperti pada sifat antioksidan<sup>6</sup>.

Beberapa senyawa seperti flavonoid, *polyphenol*, *5-hydroxymethylfurfural* (5-HMF), *leucine*, dan *isoleucine* terbukti mampu menurunkan kadar asam urat. Kandungan flavonoid lebih tinggi pada bawang hitam, 4-5 kali lebih tinggi dari pada bawang putih<sup>6</sup>.

Pada beberapa penelitian membuktikan bahwa flavonoid mampu untuk menurunkan asam urat. Salah satu penelitian di Bogor menyatakan jika zat yang terkandung dalam daun sidaguri (flavonoid dan alkaloid) ternyata mampu menurunkan kadar asam urat<sup>7</sup>. Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa senyawa flavonoid pada kelopak rosela dapat menurunkan kadar asam urat<sup>8</sup>. Sedangkan penelitian yang dilakukan di Semarang juga menunjukkan bahwa zat flavonoid yang dimiliki oleh biji pepaya yang diolah menjadi jus biji pepaya dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus model dislipidemia<sup>9</sup>.

Selain flavonoid, senyawa *polyphenol* dan *5-hydroxymethylfurfural* (5-HMF) yang dimiliki bawang hitam telah diteliti dapat menurunkan kadar asam urat sebagai inhibitor ksantin oksidase<sup>10,11,12</sup>.

Senyawa *leucine* dan *isoleucine* yang dimiliki bawang hitam adalah asam amino bercabang. Asam amino ini telah diteliti di Taiwan dengan metode pemberian suplemen asam amino bercabang (*leucine*, *isoleucine*, *valin*) kepada partisipan yang merupakan atlet selama 15 hari dengan adanya latihan fisik yang juga dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan *purin nucleotide cycle* (PNC) yang menyebabkan penurunan kadar asam urat<sup>13</sup>.

Tingginya kandungan senyawa fungsional dan bioaktivitas dari bawang hitam, juga melihat bahwa banyak penyakit yang diakibatkan dari peningkatan asam urat membuat penulis tertarik untuk mengkaji potensi bawang hitam dalam menurunkan kadar asam urat.

## BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain, timbangan, oral sonde, alat pengukur (*Easy touch*®), strip asam urat, lancet steril 30g, *vacuum rotary evaporator*, pengayak 40/60 kantung mencit, pemanas *water bath*, alat penumbuk, cawan porselin, bawang hitam (*Allium sativum* L.), etanol 96%, mencit (*Mus Musculus* L.) jantan, akuabides, allopurinol, pakan mencit, kalium oksonat.

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan, *kemudia* dengan menggunakan rumus *frederer* maka ditentukan besar sampel yaitu 30 sampel, lalu dikelompokkan dalam 5 kelompok. Kriteria inklusi pada mencit adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) usia 8-10 minggu dengan berat 25-35 gr dan sehat, sedangkan kriteria

eksklusinya adalah mencit jantan (*Mus Musculus* L.) yang tidak mau makan, sakit, atau mati

*Pre Test – Post Test Control Group Design* adalah metode penelitian eksperimental yang digunakan Kelompok perlakuan adalah K+: Pemberian suspensi allopurinol 10 mg/kg bb, K-: Pemberian akuabides pada kelompok mencit kontrol negatif, P1: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 4,2 mg/20gr bb, P2: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 8,4 mg/20gr bb, P3: Pemberian ekstrak etanol bawang hitam 12,4 mg/20gr bb.

### Pembuatan Ekstrak Bawang Hitam

Dua Kg bawang hitam yang telah dikupas kulitnya dikeringkan dengan oven dengan suhu 30°-50°C, lalu ditumbuk halus hingga menjadi serbuk. Serbuk bawang hitam kering di saring menggunakan pengayak 40/60. Hasil saringan dicampurkan dengan etanol 96% dengan metode maserasi lalu selama 15 menit dilakukan pengadukan kemudian selama 24 jam didiamkan. Hasilnya kemudian disaring lalu ampasnya kemudian ditambahkan lagi dengan etanol 96% kemudian dilakukan hal yang sama sebanyak kurang lebih 3 kali hingga dihasilkan 91arametr. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Hasil dari evaporasi akan menghasilkan ekstrak yang kental, kemudian ekstrak tersebut dituang ke dalam cawan porselin lalu dipanaskan dengan *water bath* dengan suhu 70° C sambil terus diaduk, sehingga dihasilkan ekstrak bawang hitam.

### Prosedur Pemberian Diet Tinggi Purin

Untuk membuat hewan uji menjadi hiperurisemia maka diberikan diet tinggi purin, dimana hewan coba diberikan sebanyak 25ml/kgBB hati ayam yang dibuat menjadi jus serta kalium oksonat sebanyak 250 mg/Kg BB 1 kali sehari Selama 10 hari.

### Pengelompokkan Hewan Uji

Secara *simple random sampling*, 30 sampel dibagi menjadi 5 kelompok, yang dikelompokkan menjadi kelompok kontrol positif (K+), kelompok kontrol negatif (K-), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3).

Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit jantan. Setiap kelompok diberikan diet tinggi purin selama 10 hari pertama. Setelah itu dilakukan pemeriksaan asam urat, jika mencit telah mengalami hiperurisemia maka dilanjutkan dengan pemberian sediaan oral pada mencit jantan.

### Pemberian Ekstrak Bawang Hitam Pada Hewan Uji

- Pada kelompok kontrol positif (K+) diberikan suspensi oral allopurinol 10 mg/kg bb per hari selama 16 hari
- Pada kelompok kontrol negatif (K-) diberikan akuabides per oral selama 16 hari
- Pada kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak etanol bawang hitam 4,2 mg/20gr bb per hari selama 16 hari

- Pada kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak etanol bawang hitam 8,4 mg/20gr bb per hari selama 16 hari
- Pada kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan ekstrak etanol bawang hitam 12,6 mg/20gr bb per hari selama 16 hari

### Pengamatan

Pada awal penelitian, tiap kelompok mencit akan diberikan diet tinggi purin selama 10 hari, dan pada hari ke 10 akan dipuaskan selama 7 jam lalu dilakukan monitoring asam urat. Setelah mencit jantan tiap kelompok telah mengalami hiperurisemia maka dilanjutkan dengan pemberian sediaan oral tiap kelompok perlakuan selama 16 hari selanjutnya pada hari ke 26 mencit akan dipuaskan selama 7 jam lalu dilakukan monitoring asam urat untuk melihat perkembangan efek sediaan oral yang diberikan.

### Analisis Data

Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-Wilk*, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene* lalu menggunakan program SPSS untuk mengetahui distribusi data, distribusi data dinyatakan normal dan homogen jika  $p > 0,05$ .

Analisis data dilakukan menggunakan oprasional statistik, analisis data yang digunakan untuk mengetahui perbandingan antara kelompok adalah uji *One way ANOVA* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil signifikan didapatkan lewat uji *One way ANOVA* lalu dilanjutkan dengan uji *Post-hoc LSD*.

### HASIL

#### Hasil Penurunan Uji Kadar Asam Urat

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan dengan total 30 sampel dan diberikan intervensi untuk menaikkan asam urat menggunakan hati ayam yang dibuat menjadi jus dan potassium oksonat selama 10 hari dan perlakuan dengan allopurinol juga ekstrak bawang hitam untuk melihat penurunan kadar asam urat selama 16 hari. Dari penelitian tersebut didapatkan data hasil penurunan asam urat hewan uji sebagai berikut:

**Tabel 1. Data Pengaruh Ekstrak Bawang Hitam Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Hewan Uji**

Kelompok Hewan Uji	Kadar Asam Urat (mg/dL)	Std. Deviasi	Persenta si Penurun an (%)
Selisih Rata-Rata Penurunan			
Kontrol Negatif	0.100	0.400	1,5%
Kontrol Positif	3.380	0.4087	51,3%
Perlakuan 1	0.700	0.2000	18,03%
Perlakuan 2	1.140	0.2881	10,2%
Perlakuan 3	2.060	0.2408	31,2 %

Tabel di atas menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat pada semua kelompok *post test*. Selisih penurunan kadar asam urat yang paling tinggi dapat dilihat pada kelompok kontrol positif (51,3%) kemudian disusul

oleh kelompok perlakuan 3 (31,2 %), perlakuan 2 (18,03%), dan perlakuan 1 (10,2%).

#### Analisis Statistik Kadar Asam Urat Hewan Uji

Uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene*) digunakan untuk menguji data sebelum dan sesudah perlakuan. Uji *Shapiro-Wilk* digunakan karena sampel yang ada sedikit (<100 sampel). Hasil uji data menunjukkan data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) sehingga pengolahan data dapat dilanjutkan dengan uji homogenitas. Hasil uji homogenitas penurunan kadar asam urat hewan uji menggunakan uji *Levene* menunjukkan bahwa data homogen ( $p > 0,05$ ). Dari hasil analisa data tersebut didapatkan nilai *pre test*, *post test*, dan penurunan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) yang mana mengindikasikan bahwa data dari semua kelompok uji bervariasi homogen. Uji *One Way ANOVA* kemudian dilakukan karena telah memenuhi uji normalitas dan uji homogenitas. Uji ini bertujuan untuk melihat perbedaan yang bermakna atau tidak antara setiap kelompok uji. Dari uji *ANOVA* menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat hewan uji kelompok kontrol dan perlakuan menunjukkan penurunan kadar asam urat yang bermakna ( $p = 0,000$ ) < 0.05 yang mana kemudian dilanjutkan dengan uji *post-hoc* *LSD* yang membandingkan perbedaan antar kelompok. Hasil analisa data menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan juga antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ )

#### 5.2 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kenaikan asam urat mencit akibat induksi jus hati ayam serta potasium oksonat. Hal ini akibat tingginya kandungan purin dalam hati ayam (100-1000 mg/100 gr) dan potasium oksonat yang berfungsi untuk menghambat enzim urikase.<sup>14</sup>

Pemberian ekstrak etanol bawang hitam mampu menurunkan kadar asam urat di dalam darah hewan coba yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat, hal tersebut dapat dibuktikan melalui hasil uji *ANOVA* ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan adanya perbedaan rata-rata yang bermakna antara kelompok. Penurunan kadar asam urat tersebut diduga karena kandungan senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung dalam bawang hitam, seperti flavonoid, *polyphenol*, *5-hydroxymethylfurfural* (*5-HMF*), *leucine*, dan *isoleucine*. Ini sejalan dengan beberapa penelitian yang juga menduga bahwa senyawa-senyawa tersebut dapat menurunkan kadar asam urat.

Penelitian yang dilakukan pada mencit jantan untuk melihat aktivitas antihiperurisemia oleh ekstrak etanol daun kluwih yang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, triterpenoid dan steroid terbukti dapat menurunkan kadar asam urat<sup>15</sup>, begitu juga penelitian yang menggunakan ekstrak daun durian untuk melihat aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan hiperurisemia, didapatkan bahwa kandungan senyawa metabolit yang paling berperan untuk penurunan asam urat adalah flavonoid, dimana beberapa senyawa dari golongan flavonoid mampu menekan kadar asam urat melalui

penekanan terhadap aktivitas dari ksantin oksidase dan superoksidase<sup>16</sup>.

Pada penelitian yang dilakukan di China, senyawa *polyphenol* dalam teh hijau dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit hiperurisemia, dengan cara menurunkan kerja ksantin oksidase dan meningkatkan ekskresi asam urat<sup>10</sup>. Selain itu studi *in vitro* yang juga dilakukan di China menggunakan bawang bombay menunjukkan *polyphenol* pada bawang bombay menghambat kerja ksantin oksidase<sup>11</sup>. Penelitian di Taiwan menunjukkan senyawa *5-hydroxymethylfurfural* (*5-HMF*) yang terkandung di dalam cuka dapat bekerja sebagai inhibitor *non-competitive* ksantin oksidase<sup>12</sup>. Senyawa *leucine* dan *isoleucine* telah diteliti di Taiwan dengan metode pemberian suplemen asam amino bercabang (*leucine*, *isoleucine*, *valin*) kepada partisipan yang merupakan atlet selama 15 hari dengan adanya latihan fisik yang juga dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan *purin nucleotide cycle* (*PNC*) yang menyebabkan penurunan kadar asam urat<sup>13</sup>.

Dari data yang didapatkan setelah mencari selisih rata-rata penurunan asam urat ditemukan bahwa kelompok kontrol positif yang diinduksi allopurinol memiliki hasil data penurunan yang paling tinggi (Tabel 1). Allopurinol digunakan sebagai pembanding karena obat ini adalah obat awam yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat ksantin oksidase, enzim yang bekerja untuk merubah hipoksantin menjadi ksantin dan asam urat. Allopurinol juga merupakan inhibitor allosterik ksantin oksidase yang mereduksi gugus reaktif oksidasi-reduksi ksantin oksidase untuk menjaga metabolisme asam urat tetap stabil<sup>14</sup>.

#### SIMPULAN DAN SARAN

##### Simpulan

1. Pemberian ekstrak etanol 96% bawang hitam selama 16 hari menghasilkan penurunan kadar asam urat yang nyata
2. Variasi dosis ekstrak etanol 96% bawang hitam yang paling baik adalah pada dosis 12,6 mg/20 gr bb
3. Pemberian ekstrak etanol 96% bawang hitam masih belum bisa menandingi pemberian allopurinol untuk menurunkan kadar asam urat

##### Saran

1. Perlu dilakukan uji toksisitas bawang hitam untuk mengetahui dosis toksik dari penggunaan bawang hitam.
2. Bagi peneliti selanjutnya agar melanjutkan penelitian tentang efek ekstrak etanol 96% bawang hitam terhadap sistem metabolik lainnya.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. El Ridi, R., & Tallima, H. 2017. *Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review*. *Journal of Advanced Research*, 8(5), 487–493.

2. Manampiring, A. 2011. *Hiperurisemia dan Respon Imun*. Jurnal Biomedik, 3 (2); 102-110.
3. Lamb, E., Newman, J.D., Price, P.C. 2006. *Kidney Function Test. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic*, eds. Burtis C, Ashwood RE and Bruns ED, fourth edition, Elseiver Saunders, p803-5.
4. Zhu, Y., Pandya, B.J., Choi, H.K. 2011. *Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population*. The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis and Rheumatism*: 63(10): p3136–3141
5. Mulyasari, A & Fillah, F. 2015. *Faktor Asupan Zat Gizi Yang Berhubungan Kadar Asam Urat Darah Wanita Postmenopause*. Journal Of Nutrition College, 4 (2), 232-242.
6. Kimura, S., Tung, Y.-C., Pan, M.-H., Su, N.-W., Lai, Y.-J., & Cheng, K.-C. 2017. *Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application*. Journal of Food and Drug Analysis, 25(1), 62–70.
7. Iswantini, D., Rahminiwati, M., Januwati, M. 2004. *Bioprospeksi Sidaguri (sida rhombifolia l.) dan Seledri (Apium graveolens l.): formulasi obat gout dan aktifitas inhibisinya terhadap xantin oksidase*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
8. Yulinto, D. 2009. *Inhibisi Xantin Oksidase Secara In Vitro oleh Ekstrak Rosela (Hibiscus sabdariffa) dan Cuplikan (Physalis angulata)*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
9. Arsyiyanti, C., Syauqy, A., Tjahjono, K. 2013. *Pengaruh Pemberian Jus Biji Pepaya (Carica Papaya Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Tikus Sprague Dawley Dislipidemia*. Journal of Nutrition College, 2 (1); 184-191.
10. 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.
11. Ouyang, H., Hou, K., Peng, W., Liu, Z., & Deng, H. 2017. *Antioxidant and Xanthine Oxidase Inhibitory Activities of Total Polyphenols from Onion*. Saudi Journal of Biological Sciences.
12. Lin, S.-M., Wu, J.-Y., Su, C., Fer. 2012. *Identification and Mode of Action of “5-Hydroxymethyl-2-furfural” (5-HMF) and “1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro- $\beta$ -carboline-3-carboxylic Acid” (MTCA) as Potent Xanthine Oxidase Inhibitors in Vinegars*. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 60(39)
13. Tang, F.-C., & Chan, C.-C. 2016. *Contributio of “branched-chain amino acids” to purine nucleotide cycle: a pilot study*. European Journal of Clinical Nutrition, 71(5), 587–593.
14. Himawan, C, H., Effendi, F., Gunawan, W. 2017. *Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (Peperomia pellucida (l. H.b.k) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Kalium Oksonat*. Fitofarmaka Vol 7. No 2
15. Wajdi, F., Kartik, R., Sale,, C. 2018. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Ekstrak Etanol Daun Kluwih (Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg Terhadap Mencit Jantan (Mus musculus)*. Jurnal Atomik Vol.2 (111-115).
16. Sonia, R., Yusnelti., Fitrianiingsih. 2020. *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Durian (Durio zibethinus (Linn.)) Sebagai Antihiperurisemia*. Jurnal Kefarmasian Indonesia. Vol.10 (130-139).