



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOLIK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*)
TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT DARAH
MENCIT JANTAN PUTIH**

Nur Fahma Laili¹, Lisa Savitri², Neni Probosiwi¹

¹) Program Studi Ilmu Farmasi, Universitas Kadiri

²) Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Kadiri

Corresponding author email : nurfahmalaili@unik-kediri.ac.id

Abstrak

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) dikenal sejak dulu sebagai tanaman pengobatan tradisional secara alami yang secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit salah satunya dapat digunakan untuk mengobati penyakit asam urat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit jantan putih. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu melalui metode maserasi. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, kemudian diberikan perlakuan masing-masing kelompok, setelah 1 jam diambil darah mencit melalui proses pembedahan kemudian kadar diukur melalui reaksi enzimatik menggunakan spektrofotometer UV-Vis 1601 dengan panjang gelombang 546 nm. Ekstrak etanolik daun sirih merah dapat menurunkan kadar asam urat darah dan perbandingan pemberian allupurinol dan pemberian ekstrak etanolik daun sirih merah yaitu pemberian allupurinol dosis 10 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat 85,18% lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanolik daun sirih merah dengan dosis 0,0041 gram dapat menurunkan kadar asam urat 60,15%. Ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit putih jantan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut senyawa aktif utama pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang mampu menurunkan kadar asam urat darah

Kata kunci: daun sirih merah (*Piper crocatum*), ekstrak etanolik, kadar asam urat



THE ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT FROM RED BETEL LEAVES (*Piper crocatum*) TOWARDS REDUCTION URIC ACID IN THE BLOOD LEVELS OF WHITE MALE MICE

*The red betel plant (*Piper crocatum*) has long been known as a traditional natural medicinal plant that is empirically used to treat various types of diseases, one of which can be used to treat gout. Objective of this research to determine the activity test of ethanolic extracts of red betel leaf (*Piper crocatum*) on the decrease in uric acid levels in the blood of white male mice. The extraction method used is through maceration method. Test animals were divided into 6 groups, each group consisted of 5 mice, then each group was treated, after 1 hour blood was taken by mice through the surgical process then the levels were measured through enzymatic reactions using UV-Vis 1601 spectrophotometer with a wavelength of 546 nm . The result is ethanolic extract of red betel leaf can reduce blood uric acid levels and the comparison of administration of allupurinol and administration of red betel leaf ethanolic extract which is giving allupurinol dose of 10 mg/kgBW can reduce uric acid levels 85.18% greater than administration of ethanolic extracts of red betel leaves with a dose of 0.0041 grams can reduce uric acid levels 60.15%. The conclusion is ethanolic extract of red betel leaf (*Piper crocatum*) can reduce blood uric acid levels in male white mice. Further research needs to be done on the main active compounds in red betel leaves (*Piper crocatum*) which can reduce blood uric acid levels*

Keywords: red betel leaf (*Piper crocatum*), ethanolic extract, uric acid levels



PENDAHULUAN

Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin endogen manusia yang dibentuk oleh hati dan sebagian besar di ekskresikan di ginjal (65%-75%) dan usus (25%-35%). Peningkatan kadar asam urat darah dapat menimbulkan faktor resiko penyakit diabetes, kardiovaskuler, hipertensi, hipotiroidisme dan menyebabkan kematian². Salah satu faktor yang menyebabkan peningkatan produksi asam urat yaitu seperti obesitas, diet purin, alkohol, kondisi dislipidemia¹².

Berbagai jenis obat sintesis banyak beredar namun masyarakat takut akan efek samping yang merugikan, sehingga perlu dicarikan alternatif pengobatan yang alami yang lebih aman dan efektif. Salah satu bahan alam sebagai alternatif pengobatan penyakit asam urat adalah Tanaman sirih dan banyak memiliki jenis salah satunya sirih merah, bagian tanaman yang sering digunakan pengobatan yaitu daun sirih mengandung senyawa fitokimia alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, minyak atsiri, hidroksikavicol, kavicol, kavibetol, allyprokatekol, karvakrol, eugenol, p-cymene, cineole, caryofelen, kadimen estragol, terpena, dan fenil propada. Karena banyaknya senyawa kimia yang bermanfaat pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) sehingga memiliki manfaat yang sangat luas sebagai pengobatan³.

Berdasarkan hal diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dalam mengetahui efek ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit jantan putih. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut alkohol 70%. Etanol 70% yaitu salah satu cairan penyari yang sangat efektif dalam menghasilkan jumlah zat aktif yang optimal, dan bahan pengotor yang dihasilkan hanya sedikit dalam ekstraksi⁴. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit jantan yang diinduksi pottasium oxonat dan mengetahui perbandingan antara pemberian alupurinol dan ekstrak daun sirih merah terhadap penurunan kadar asam urat.

TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui efek ekstrak etanolik daun sirih merah dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit jantan yang diinduksi dengan pottasium oksonat.
2. Untuk mengetahui perbandingan antara pemberian alupurinol dan ekstrak daun sirih merah terhadap penurunan kadar asam urat.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Waktu penelitian dilaksanakan mulai bulan Juni-Desember 2012.

Bahan

Bahan utama yang digunakan simplisia sirih merah (*Piper Crocatum*), etanol 70%, *Pottasium oxonat*, allupurinol, aquadest. hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan.



Alat

Alat yang digunakan meliputi bejana maserasi, neraca analitik, spuit injeksi, gelas ukur, penangas air, jarum suntik oral dan alat ukur pengukuran kadar asam urat yaitu sentrifuge, tabung sentrifuge, mikropipet, spektrofotometer, alat-alat gelas, *moisture balance*.

Pembuatan Ekstrak Etanolik Daun Sirih Merah

Daun sirih merah sebelum digunakan dilakukan determinasi tanaman. Daun sirih merah dibersihkan kemudian dicuci, diangin-anginkan pada suhu kamar dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40 C sehingga didapatkan daun kering. Daun kering kemudian dihaluskan lalu diayak dengan ayakan no 40 dan ditimbang. Serbuk lalu di maserasi dengan etanol 70% selama 5 hari. Maserat kemudian dipekatkan sampai diperoleh ekstrak kental. Sebelum dilakukan percobaan hewan uji dipuasakan selama 3 jam tetapi tetap diberi air minum.

Uji Pengaruh Ekstrak etanolik terhadap penurunan kadar asam urah darah

Hewan uji dalam percobaan ini adalah mencit putih jantan dengan berat 20 – 30 gram. Sebelum digunakan untuk percobaan, mencit di adaptasikan terlebih dahulu dengan pakan dan lingkungan penelitian selama 2 minggu. Lali dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing 5 ekor/kelompok.

- a. Kelompok I, sebagai kontrol negatif diberi makanan ditambah CMC 1%.
- b. Kelompok II, sebagai kontrol hiperurisemia diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal.
- c. Kelompok III, sebagai kontrol positif diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan allupurinol dosis 10 mg/kg BB.
- d. Kelompok IV, sebagai perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,00135 gram secara peroral.
- e. Kelompok V, sebagai perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0020 gram secara peroral.
- f. Kelompok VI, sebagai perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0041 gram secara peroral.

Setelah 1 jam diberikan perlakuan hewan uji kemudian diukur kadar asam urat darah pada mencit putih jantan. Darah diambil dari jantung mencit dengan proses pembedahan.

Analisis Kadar Asam Urat Darah

Analisis kadar asam urat pada penelitian ini menggunakan metode reaksi enzimatik menggunakan reagen urid acid FS*TBHBA (2,4,6-tribromo-3hydroxy-benzoic acid) yaitu 20 UL serum ditambah 1000 UL reagen 1 kocok dan diinkubasi selama 5 menit kemudian ditambah reagen 2 250 UL. Kocok sampel dan diinkubasi selama 10



menit pada suhu 37 C. Lalu diamati absorbansi dengan menggunakan spektrofotometer UV-1601 Shimadzu dengan panjang gelombang 546 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan sampel simplisia daun sirih merah yang diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang universal yang dapat menarik senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut non polar hingga polar^{4,14}. Hasil maserasi kemudian dipisahkan menggunakan alat destilasi vakum sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 12,79 gram dengan rendemen sebesar 12,79% yang didapat dari ekstraksi 100 gram simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang sudah dikeringkan. Pada penelitian ini untuk meningkatkan kadar asam urat kelompok perlakuan dengan diinduksi pottasium oxonat. Pottasium oxonat sebagai agen penghambat enzim Xanthin oxidase yang berperan dalam katabolisme purin, dan bekerja mengkatalisa oksidasi hipoxantin menjadi xantin ke urid acid, sehingga penghambatan enzim xanthin oksidase menyebabkan hiperurisemia⁶.

Pemberian induksi pottasium oxonat dengan dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal setelah 1 jam menunjukkan kenaikan kadar asam urat dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menunjukkan kadar asam urat menciit yang dalam keadaan normal (tabel 1). Hal ini sebanding dengan penelitian lain tentang aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun jombang pada tikus yang diinduksi pottasium oxonat setelah 1 jam menunjukkan aktivitas peningkatan kadar asam urat pada kelompok kontrol positif dan kelompok pembanding¹¹.

Pengukuran kadar asam urat pada serum darah menciit putih jantan bertujuan untuk melihat adanya penurunan kadar asam urat setelah 1 jam diberikan allupurinol pada kelompok III (kontrol positif), ekstrak daun sirih merah pada kelompok perlakuan (IV, V, VI). Pengukuran kadar asam urat menciit jantan putih pada kelompok I bertujuan untuk melihat adanya kadar asam urat menciit dalam keadaan normal, sedangkan kelompok II pengukuran kadar asam urat menciit sebagai kontrol negatif yang bertujuan untuk melihat kadar asam urat menciit tanpa diberikan perlakuan ekstrak sirih merah/allupurinol.



Tabel I. Rata-rata Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan

Kelompok	No	Absorbansi	Kadar Asam urat (mg/dl)	Rata-rata kadar asam urat
I	1	0.036	0,815	0.937
	2	0.044	0.996	
	3	0.042	0.951	
	4	0.046	1.042	
	5	0.039	0.883	
II	1	0.523	11.842	11.97
	2	0.577	13.064	
	3	0.536	12.136	
	4	0.542	12.272	
	5	0.466	10.551	
III	1	0.111	2.513	2.572
	2	0.125	2.830	
	3	0.098	2.219	
	4	0.091	2.060	
	5	0.143	3.238	
IV	1	0.426	9.645	9.224
	2	0.402	9.102	
	3	0.392	8.875	
	4	0.388	8.785	
	5	0.429	9.713	
V	1	0.282	6.385	6.802
	2	0.277	6.272	
	3	0.298	6.747	
	4	0.316	7.155	
	5	0.329	7.449	
VI	1	0.212	4.800	5.334
	2	0.242	5.479	
	3	0.202	4.574	
	4	0.224	5.072	
	5	0.298	6.747	

Keterangan :

- I : Kontrol negatif, mencit diberi makanan ditambah CMC 1%
- II : Kontrol hiperurisemia, diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal
- III : Kelompok kontrol positif diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan allupurinol dosis 10 mg/kg BB
- IV : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,00135 gram secara peroral.
- V : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0020 gram secara peroral.
- VI : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0041 gram secara peroral



Berdasarkan hasil penelitian ini, kadar rata-rata asam urat mencit normal pada kelompok kontrol sebesar 0.937 mg/dl, pada kontrol negatif terjadi kenaikan kadar asam urat sebesar 11.97 mg/dl yang menunjukkan gangguan ekskresi pada ginjal. Pada kelompok kontrol positif pemberian allupurinol dosis 10mg/kgBB rata-rata penurunan kadar ureum sebesar 2.572 mg/dl, pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 0.00135 gram menunjukkan penurunan kadar asam urat sebesar 9.224 mg/dl, pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 0.00020 gram menunjukkan penurunan kadar asam urat sebesar 6.802 mg/dl, pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 0.0041 gram menunjukkan penurunan kadar asam urat sebesar 5.334 mg/dl.

Tabel II. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Mencit Putih Jantan

Kelompok	No.	Absorbansi	Kadar Asam Urat (mg/dl)	Persentase Penurunan Kadar Asam Urat (%)
Kelompok III	1	0.111	2.513	85.18%
	2	0.125	2.830	
	3	0.098	2.219	
	4	0.091	2.060	
	5	0.143	3.238	
Kelompok IV	1	0.426	9.645	24.89%
	2	0.402	9.102	
	3	0.392	8.875	
	4	0.388	8.785	
	5	0.429	9.713	
Kelompok V	1	0.828	6.385	46.84%
	2	0.277	6.272	
	3	0.298	6.747	
	4	0.316	7.155	
	5	0.329	7.449	
Kelompok VI	1	0.212	4.800	60.15%
	2	0.242	5.479	
	3	0.202	4.574	
	4	0.224	5.072	
	5	0.298	6.747	

Keterangan :

- I : Kontrol negatif, mencit diberi makanan ditambah CMC 1%
- II : Kontrol hiperurisemia, diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal
- III : Kelompok kontrol positif diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan allupurinol dosis 10 mg/kg BB
- IV : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,00135 gram secara peroral.
- V : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0020 gram secara peroral.
- VI : Kelompok perlakuan diberi induksi pottasium oxonate dosis 300 mg/kg BB secara intraperitoneal dan setelah 1 jam diberikan ekstrak daun sirih dosis 0,0041 gram secara peroral.



Hasil persen penurunan kadar asam urat dari penelitian (Tabel 2) ekstrak etanolik sirih merah mempunyai efek terhadap penurunan kadar asam urat terlihat pada dosis lebih besar yaitu 0.0041 mempunyai persen penurunan 60.15% lebih besar dibandingkan dosis 0.0020 dan 0,00134. Persentase perbandingan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif (tabel 2) menunjukkan bahwa kelompok III kelompok kontrol positif (diberikan allupurinol) menunjukkan persentase 85.18% penurunan paling besar dibandingkan dengan kelompok IV (persentase 24.89%) kelompok V (persentase 46.84), kelompok VI (persentase 60.15%) Allupurinol merupakan obat sintesis yang digunakan untuk terapi menurunkan kadar asam urat yang bekerja menghambat xanthin oksidase dan mempunyai efek samping mual, muntah, diare, neuritis perifer, anemia aplastika⁵. Sebanding dengan penelitian lain tentang pengaruh pemberian kombinasi ekstrak air akar kucing (*Acalypha indica Linn.*) dengan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih menyebutkan bahwa kombinasi ekstrak air akar kucing dan rimpang jahe mempunyai efek penurunan kadar asam urat setara dengan pemberian allupurinol⁷.

Daun sirih merah merupakan tanaman yang terkenal akan kaya antioksidan, kandungan senyawa aktif pada daun sirih merah yaitu tanin, minyak atsiri, polevenolad dan flavonoid. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sirih merah banyak akan antioksidan⁹. Kandungan antioksidan yang bekerja menangkap radikal bebas dengan memiliki potensi dalam penurunan ketebalan udem pada kaki mencit yang mengalami Rheumatoid arthritis melalui mekanisme menghambat aktifitas enzim cyclooxygenase (COX) dan lipooksigenasi yang merupakan mediator inflamasi⁹. Pada penelitian lain menyebutkan bahwa senyawa flavonoid pada sirih merah juga dapat berfungsi sebagai antihiperlikemia¹. Daun sirih merah juga memiliki efek anti bakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif (*Stapylococcus aureus*) dan gram negatif (*Escherichia coli*) dan dapat menghambat bakteri *Streptococcus pneumonia*⁷.

Data kadar asam urat darah kemudian dilakukan analisa statistik Anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% untuk menunjukkan apakah ekstrak etanolik daun sirih merah mempunyai efek terhadap penurunan kadar asam urat darah dan dilanjutkan dengan uji *post Hoc Tukey* untuk menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun sirih merah mempunyai efek penurunan kadar asam urat darah pada mencit jantan putih dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,005$), dan pebandingan pemberian allupurinol dan pemberian ekstrak etanolik daun sirih merah yaitu pemberian allupurinol dosis 10 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat 85.18% lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanolik daun sirih merah dengan dosis 0.0041 gram dapat menurunkan kadar asam urat 60.15%.



KESIMPULAN DAN SARAN

a. Kesimpulan

1. Ekstrak etanolik daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit putih jantan.
2. Perbandingan pemberian allupurinol dosis 10 mg/kgBB dapat menurunkan kadar asam urat darah 85.18% lebih besar dibandingkan pemberian ekstrak etanolik daun sirih merah dengan dosis 0.0041 gram dapat menurunkan kadar asam urat 60.15%.

b. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut senyawa aktif utama pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang mampu menurunkan kadar asam urat darah.
2. Perlu dilakukan penelitian tentang dosis paling efektif ekstrak daun sirih merah yang mampu menurunkan kadar asam urat.
3. Perlu dilakukan penelitian tentang asam urat dengan menggunakan pembandingan obat selain allupurinol.



DAFTAR PUSTAKA

1. Budiman. 2015. Riview artikel The Effect Of Piper Crocatum Leaves To Glucose Serum Level. *J Majority*. 4(4):31-37
2. Dai H, Huang Z , Deng Q, Li Y, Xiao T , Ning X, Lu Y, Yuan H. 2015. The Effects of Lead Exposure on Serum Uric Acid and Hyperuricemia in Chinese Adults: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 12: 9672-9682.
3. Fadillah Muhammad. 2015. Artikel Riview Benefit of Red Betel (Piper Crocatum Ruiz & PAV) As Antibiotics. *J Majority*. 4(3):71-75.
4. Hastutik ED, Kistrini, Ningsih D. 2010. Pengaruh Fraksi Air Ekstrak Etanol Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(1): 18-23.
5. Kusuma A M , Wahyuningrum R, Widyati T. 2014. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol herba pegagan pada mencit jantan dengan induksi kafein. *Pharmacy*. 11(1):62-74
6. Oh Dool. Ri , Kim J R , Choi C Y , Choi C h , Na C su , Kang B Y , Kim S J , Kim Y R. 2019. Effects of ChondroT on potassium Oxonateinduced Hyperuricemic mice: downregulation of xanthine oxidase and urate transporter 1. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 19(10) :2-8.
7. Pratiwi Ingrid & Suswati Irma. 2012. Efek ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum ruiz & pav*) Terhadap pertumbuhan (*Streptococcus pneumoniae*). 8(1):1-5.
8. Saputri A. A. D. A, Amin J, Azizahwati. 2011. Pengaruh Pemberian kombinasi ekstrak air akar kucing (*Acalypha indica Linn.*) dengan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale Rosc.*) terhadap penurunan kadar asam urat tikus putih. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 8(3): 128-164
9. Savitri, L, Maslikah S I, Susilowati. 2019. Pengaruh Ekstrak Sirih Merah terhadap Udem Kaki Mencit (*Mus musculus*) Galur *Swiss* Model Rheumatoid Arthritis. Seminar Nasional Multidisiplin.
10. Tonahi J. M. M ,Nuryanti Siti dan Suherman. 2014. ANTIOKSIDAN DARI DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*). *Jurnal Akademia Kimia*. 3(3): 158-164.
11. Rukmana B, Choesrina R, F. Sri P. 2017. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol daun jombang (*Sonchus oleraceus L*) pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Kalium Oksonat dengan Metode Kolorimetri Enzimatik. *Proseding Farmasi*. 2:472-480.
12. Sivakumar K , Thamarai R, Pragatha R.J. 2014. Uric acid: a marker of increased various diseases and risks. *Pharmacore*. 5(1):35-43.
13. Snyder, C. R., J. J. Kirkland, and J. L. Glajach. 1997. *Practical HPLC Method Development, Second Edition*. New York: John Wiley and Sons, Lnc. Pp. 722-723.