

Antihyperuricemia Kombinasi Ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* terhadap Penurunan Asam Urat pada Mencit Hiperuricemia

Antihyperuricemia of A Combination of Eleutherine bulbosa and Annona muricata Extracts on Reducing Uric Acid Levels in Hyperuricemia Mice

Sarah Azizah¹, Noor Hujjatusnaini^{1*}, Lilin Ika Nur Indahsari¹

¹Program Studi Tadris Biologi, Institut Agama Islam Negeri Palangka Raya, Palangka Raya, Indonesia

Abstract

Increased uric acid levels in the blood have the potential to cause kidney problems and the formation of urate crystals in soft tissue if not treated properly. Standard treatments involving synthetic drugs, such as allopurinol, often cause side effects, making safer alternatives a necessity. This study aimed to investigate the effect of a combination of *Eleutherine bulbosa* and *Annona muricata* extracts on uric acid levels in hyperuricemic mice. This study used a posttest-only control-group design, with 28 male Balb/c mice induced with a high-purine diet, then given single and combination treatments at doses of 100, 200, and 300 mg/kg BW at a ratio of 1:2. Analysis using the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney tests showed that the combination dose of 100 mg/kg body weight was most effective in reducing uric acid levels, with an average value of 2,7 mg/dL, while the single extract had no significant effect. At the cellular level, this combination works by inhibiting xantin oksidase (XO) enzyme activity, accelerating uric acid excretion through a diuretic mechanism, and reducing oxidative stress, which in turn helps protect kidney tissue from damage. Therefore, this combination has the potential to be a safe and effective natural antihyperuricemic agent.

Keywords: hyperuricemia, kidney, mice, herbal ingredients

Article history:

PUBLISHED BY:

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

Address:

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

Email:

info@salnesia.id, jika@salnesia.id

Phone:

+62 85255155883

Submitted 02 Agustus 2025

Accepted 26 Desember 2025

Published 31 Desember 2025



Abstrak

Peningkatan kadar asam urat dalam darah berpotensi menimbulkan gangguan ginjal serta pembentukan kristal urat pada jaringan lunak apabila tidak ditangani secara tepat. Perawatan standar yang melibatkan obat-obatan sintesis, seperti allopurinol, seringkali menimbulkan efek samping, sehingga alternatif yang lebih aman menjadi kebutuhan. Studi ini bertujuan untuk mengkaji efek kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* terhadap kadar asam urat pada mencit dengan hiperurisemia. Penelitian ini menggunakan desain *posttest-only control group*, 28 ekor mencit jantan galur Balb/c diinduksi makanan tinggi purin, lalu diberikan perlakuan ekstrak tunggal dan kombinasi pada dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB dengan rasio 1:2. Analisis menggunakan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney menunjukkan bahwa dosis kombinasi 100 mg/kg BB paling efektif dalam menurunkan kadar asam urat, dengan nilai rata-rata 2,7 mg/dL, sementara ekstrak tunggal tidak memiliki efek yang signifikan. Pada tingkat seluler, kombinasi ini bekerja dengan menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, mempercepat pengeluaran asam urat melalui mekanisme diuretik, dan mengurangi stres oksidatif, yang pada gilirannya membantu melindungi jaringan ginjal dari kerusakan. Oleh karena itu, kombinasi ini berpotensi menjadi agen antihiperurisemia alami yang aman dan efektif.

Kata kunci: hiperurisemia, ginjal, mencit, bahan herbal

*Penulis Korespondensi:

Noor Hujjatusnaini, email: noor.hujjatusnaini@iain-palangkaraya.ac.id



This is an open access article under the CC-BY license

Highlight:

- Kombinasi ekstrak bawang dayak (*Eleutherine bulbosa*) dan daun sirsak (*Annona muricata*) dengan dosis 100 mg/kg BB (rasio 1:2) ditemukan paling efektif menurunkan kadar asam urat pada mencit hingga mencapai rata-rata 2,7 mg/dL.
- Pemberian ekstrak secara kombinasi menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan asam urat, sementara penggunaan ekstrak secara tunggal tidak memberikan efek yang signifikan dalam penelitian ini.
- Kombinasi ini bekerja melalui tiga cara utama: menghambat enzim xantin oksidase (penghasil asam urat), memiliki efek diuretik untuk mempercepat pembuangan asam urat melalui urin, dan mengurangi stres oksidatif untuk melindungi jaringan ginjal.

PENDAHULUAN

Hiperurisemia adalah kondisi kesehatan yang ditandai dengan kadar asam urat yang tinggi dalam darah, dan telah diidentifikasi sebagai salah satu pemicu penyakit jantung (Sumarya, 2019). Kondisi ini diperkirakan mempengaruhi sekitar 20–25% populasi dewasa, dengan angka yang terus meningkat akibat perubahan gaya hidup, kebiasaan makan yang tidak sehat, dan peningkatan prevalensi obesitas (Meiyetriani et al., 2017; Pertiwi et al., 2019). Menurut data dari Kementerian Kesehatan Indonesia, sekitar 10% dewasa memiliki kadar asam urat tinggi, yang dapat menyebabkan komplikasi serius seperti gout dan gangguan ginjal (Darmayanti, 2023). Selain faktor lingkungan, faktor genetik juga turut berkontribusi terhadap peningkatan kasus ini

(Wulandari, 2019). Kondisi ini mendorong perlunya pencarian alternatif pengobatan yang aman dan efektif untuk mengatasi hiperurisemia (Rahayu et al., 2022).

Pengobatan hiperurisemia umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan seperti allopurinol dan febuxostat, yang bekerja dengan menghambat enzim xantin oksidase. Namun, penggunaan jangka panjang obat-obatan ini dapat menyebabkan efek samping, termasuk reaksi alergi, gangguan hati, dan masalah pencernaan (Herman et al., 2021). Dengan demikian, terapi yang menggunakan bahan herbal menjadi alternatif yang menarik, karena dianggap lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih sedikit (Hujjatusnaini dan Nirmalasari, 2024; Sari et al., 2025; Sumayyah dan Salsabila, 2017). Salah satu kombinasi herbal yang potensial adalah ekstrak *Eleutherine bulbosa* (bawang dayak) dan *Annona muricata* (sirsak). Kedua tanaman ini diketahui memiliki senyawa aktif yang dapat memengaruhi metabolisme purin dan menurunkan kadar asam urat (Lubis, 2020). *Eleutherine bulbosa* mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid yang memberikan efek antioksidan dan antiinflamasi, sementara *Annona muricata* dikenal kaya akan senyawa asetogenin yang menghambat pembentukan asam urat (Djunaidi et al., 2023; Hujjatusnaini et al., 2024; Muthia et al., 2021). Berdasarkan penelitian Lubis (2020), pemberian ekstrak *Eleutherine bulbosa* pada hewan percobaan dengan dosis 50–100 mg/kg BB dapat secara signifikan menurunkan kadar asam urat melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian oleh Muthia et al. (2021) menunjukkan bahwa ekstrak daun *Annona muricata* dengan dosis 100–200 mg/kg BB efektif dalam menekan kadar asam urat dalam darah dengan menghambat aktivitas enzim xantin oksidase. Selain itu, Djunaidi et al. (2023) menjelaskan bahwa metabolit aktif yang terdapat dalam daun sirsak memberikan efek antihiperurisemia yang paling optimal pada dosis sedang hingga tinggi, tanpa menyebabkan toksisitas yang signifikan.

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa *Eleutherine bulbosa* memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar asam urat dengan menghambat enzim xantin oksidase (Tjitraesmi et al., 2023). Sementara itu, *Annona muricata* diketahui mengandung senyawa annonaceous acetogenins yang dapat mengatur metabolisme purin, sehingga berpotensi mengurangi pembentukan asam urat (Moghadamtousi et al., 2015). Kombinasi kedua ekstrak ini diharapkan dapat menghasilkan efek sinergis yang lebih kuat dalam menurunkan kadar asam urat dibandingkan dengan penggunaan masing-masing secara terpisah (Guo et al., 2015; Haryadi et al., 2020). Beberapa studi juga menunjukkan bahwa kombinasi bahan herbal dapat meningkatkan efektivitas pengobatan (Andrianto et al., 2025; Hidayati et al., 2025). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* terhadap kadar asam urat pada mencit dengan hiperurisemia, sebagai langkah awal dalam pengembangan terapi herbal untuk kondisi ini (Bone et al., 2019; Faizah et al., 2024; Karlina et al., 2025).

METODE

Penelitian ini merupakan eksperimen yang dilakukan di Laboratorium Animal House Program Studi Pendidikan Biologi di UIN Palangka Raya. Dalam penelitian ini, digunakan 35 ekor mencit jantan strain Balb/c sebagai subjek percobaan. Penelitian ini dimulai dengan penyortiran bahan tanaman, yaitu umbi *Eleutherine bulbosa* dan daun *Annona muricata*. Bahan-bahan tersebut kemudian dikeringkan dan diolah menjadi simplisia. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut, dengan perbandingan 1:1 (berat/volume), selama 24 jam.

Hasil maserasi lalu disaring dan diuapkan untuk menghasilkan ekstrak gel semi-

padat. Ekstrak ini selanjutnya diformulasikan dan digunakan sebagai bahan uji untuk terapi antihiperurisemia pada hewan coba secara *in vivo*, sesuai rancangan penelitian yang telah ditetapkan. Desain penelitian meliputi 7 perlakuan: P1= kontrol positif dengan allopurinol 0,77 mL/kg BB, P2= kontrol negatif dengan akuades, P3= 100 mg/kg BB ekstrak *Eleutherine bulbosa*, P4= 100 mg/kg BB ekstrak *Annona muricata*, P5= 100 mg/kg BB kombinasi 1:2 ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*, P6= 200 mg/kg BB kombinasi 1:2 ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*, serta P7= 300 mg/kg BB kombinasi 1:2 ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*. Penggunaan rentang konsentrasi tersebut memvalidasi temuan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa konsentrasi 100 mg/kg BB adalah konsentrasi yang paling efektif dalam mengatasi hiperurisemia secara *in vivo*. Penentuan rentang dosis dan perlakuan ekstrak mengacu pada beberapa penelitian yang relevan, seperti halnya penelitian yang dilakukan oleh [Djunaidi et al. \(2023\)](#) dan [Sukandar et al. \(2012\)](#), yang menggunakan dosis ekstrak *Annona muricata* sebesar 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB untuk mengevaluasi efek antihiperurisemia. Pemilihan dosis ini didasarkan pada rentang yang umum digunakan dalam studi praklinis terhadap hewan percobaan, serta mempertimbangkan efektivitas dan keamanan penggunaan ekstrak tanaman dalam menurunkan kadar asam urat.

Ekstrak *Eleutherine bulbosa* diketahui mengandung senyawa flavonoid dan naphthoquinone yang berperan sebagai antioksidan dan inhibitor enzim xantin oksidase, namun aktivitas penurunan kadar asam uratnya berada pada kategori sedang dan cenderung meningkat secara terbatas pada dosis yang lebih tinggi. Peningkatan dosis ekstrak *Eleutherine bulbosa* yang berlebihan berpotensi menimbulkan efek sitotoksik ringan akibat kandungan naphthoquinone, sehingga penggunaannya perlu dibatasi pada dosis efektif minimum. Sebaliknya, ekstrak daun *Annona muricata* memiliki aktivitas antihiperurisemia yang lebih kuat, terutama melalui penghambatan xantin oksidase, aktivitas antiinflamasi, serta kemampuan antioksidan yang tinggi, dengan profil keamanan yang relatif lebih baik pada dosis terapeutik. Oleh karena itu, rasio 1:2 dipilih untuk menempatkan *Annona muricata* sebagai komponen dominan yang berperan utama dalam menurunkan kadar asam urat, sementara *Eleutherine bulbosa* berfungsi sebagai pendukung yang memperkuat efek antioksidan dan sinergisme farmakologis tanpa meningkatkan risiko toksisitas.

Mencit jantan galur Balb/c yang digunakan sebagai hewan uji penelitian terlebih dahulu menjalani masa aklimatisasi selama satu minggu di lingkungan laboratorium guna menyesuaikan diri terhadap kondisi pemeliharaan, meliputi suhu, kelembapan, pencahayaan, serta pola pemberian pakan dan minum. Setelah proses aklimatisasi, mencit dipuaskan selama 10 jam sebelum dilakukan induksi hiperurisemia. Induksi dilakukan melalui pemberian pakan tinggi purin yang terdiri atas tempe, jus hati ayam, dan jus kacang tanah guna menaikkan kadar asam urat darah hingga mencapai kondisi hiperurisemia sebelum perlakuan diberikan. Kadar asam urat darah normal setelah masa adaptasi satu minggu dan kadar asam urat 10 jam puasa diukur sebelum mengkondisikan hewan percobaan sebagai pasien hiperurisemia. Pemberian pakan tinggi purin untuk menaikkan kadar asam urat darah mencit dilanjutkan sampai muncul gejala fisik hiperurisemia, seperti pembengkakan dan kemerahan pada area yang terkena, biasanya pada sendi kaki.

Kemudian, kadar asam urat diukur kembali pada semua kelompok hewan percobaan. Proses pengukuran kadar asam urat menggunakan Sistem Pemantauan *Easy Touch*® GCU (Bioteknologi, Taiwan). Hal ini menjadi dasar analisis yang menunjukkan bahwa penurunan kadar asam urat dalam darah mencit hanya disebabkan

oleh intervensi yang diterapkan, yaitu pemberian ekstrak sebagai agen terapeutik. Perawatan dilakukan selama tujuh hari, diikuti dengan pengukuran akhir kadar asam urat dalam darah mencit Balb/c dengan hiperurisemia. Setelah intervensi, data yang dikumpulkan dalam studi ini dianalisis secara statistik menggunakan uji nonparametrik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil uji metabolit sekunder kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* yang digunakan dalam penelitian eksperimental laboratorium yang diukur secara kuantitatif, ditunjukkan pada Tabel 1.

Uji fitokimia telah dilakukan pada *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*. Studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi metabolit sekunder dalam kedua bahan tersebut, termasuk flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid. Flavonoid dan terpenoid diketahui dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase yang terlibat dalam produksi asam urat, sekaligus bertindak sebagai antioksidan untuk mengurangi stres oksidatif dan peradangan pada hiperurisemia. Selain itu, alkaloid dan tanin memiliki sifat antiinflamasi dan membantu menjaga fungsi ginjal, yang penting untuk ekskresi asam urat, sementara saponin memiliki efek diuretik yang dapat meningkatkan ekskresi asam urat melalui urin (Firdizky et al., 2025). Berdasarkan hasil uji fitokimia yang tercantum dalam Tabel 1, *Eleutherine bulbosa* mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid. Di sisi lain, uji untuk senyawa steroid menunjukkan hasil negatif. Temuan ini konsisten dengan studi sebelumnya yang menyatakan bahwa *Eleutherine bulbosa* umumnya mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid sebagai metabolit sekunder utama, sementara senyawa steroid tidak selalu terdeteksi, tergantung pada teknik ekstraksi dan jenis pelarut yang digunakan (Lubis, 2020).

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *annona muricata*

Sampel	Identifikasi Senyawa						
	Alkaloid			Terpenoid			
	Flavonoid	Dragendorff	Bouchardat	Tanin/ Fenol	Steroid	Triterpenoid	Saponin
<i>Eleutherine bulbosa</i>	+	+	+	+	-	+	+
<i>Annona muricata</i>	+	+	+	+	+	+	+

Keterangan:

(+): Terdeteksi mengandung senyawa kimia yang diuji

(-): Tidak terdeteksi mengandung senyawa kimia yang diuji

Annona muricata mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid. Kesimpulan ini sejalan dengan laporan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa *Annona muricata* memiliki bermacam senyawa bioaktif, seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan steroid, yang berkontribusi pada aktivitas farmakologisnya, terutama sebagai agen antihiperurisemia melalui penghambatan enzim xantin oksidase dan efek antiinflamasi (Djunaidi et al., 2023; Muthia et al., 2021; Sukandar et al., 2012). Data penelitian ini terkait dengan pengamatan, seperti pengukuran kadar asam urat darah pada mencit. Data ini memberikan dasar untuk memahami mekanisme uji in vivo ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* dalam menurunkan kadar asam urat darah mencit.

Tabel 2 menunjukkan perbandingan tingkat asam urat dalam darah antara

mencit yang mengalami hiperurisemia dan mencit yang diobati dengan ekstrak sesuai dengan rancangan penelitian. Terdapat penurunan yang cukup signifikan dalam kadar asam urat darah di seluruh kelompok perlakuan. Berdasarkan rerata, penurunan kadar asam urat darah tertinggi terjadi pada kelompok P5 dengan konsentrasi 100 mg/kg BB kombinasi 1:2 ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*, yaitu mencapai 2,7 mg/dL, sedangkan penurunan terendah terjadi pada kelompok P1 dengan akuades yaitu 0,3 mg/dL.

Perbedaan penurunan kadar asam urat darah antar perlakuan menunjukkan adanya pengaruh nyata dari pemberian kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* terhadap kondisi hiperurisemia. Rendahnya penurunan konsentrasi asam urat pada kelompok P1 mengindikasikan bahwa pemberian akuades tidak memberikan efek farmakologis sebagai antihiperurisemia, sehingga perubahan yang terjadi lebih mencerminkan mekanisme fisiologis normal tubuh dalam menjaga keseimbangan asam urat. Sebaliknya, kelompok P5 dengan dosis 100 mg/kg BB kombinasi 1:2 menunjukkan penurunan paling besar, yang mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak dengan konsentrasi tertentu memungkinkan terjadinya efek sinergis antar senyawa bioaktif, sehingga meningkatkan efektivitas penurunan kadar asam urat dibandingkan perlakuan dengan dosis lebih rendah atau tanpa pemberian ekstrak.

Tabel 2. Rekapitulasi data sebelum dan sesudah pemberian kombinasi ekstrak umbi *Eleutherine bulbosa* dan daun *Annona muricata*

Perlakuan	Rerata kadar asam urat normal (mg/dL)	Rerata kadar asam urat puasa (mg/dL)	Rata-rata kadar asam urat hiperurisemia (mg/dL)	Rata-rata kadar asam urat setelah terapi (mg/dL)	Penurunan (mg/dL)
P1	1,0	1,0	3,1	2,7	0,3
P2	1,0	1,0	3,1	2,0	1,1
P3	1,0	1,0	3,5	2,8	0,7
P4	1,0	1,0	3,1	1,5	1,7
P5	1,0	1,0	3,8	1,1	2,7
P6	1,0	1,0	3,8	2,0	1,8
P7	1,0	1,0	3,7	1,3	2,4

Variasi efektivitas antar perlakuan berkaitan erat dengan perbedaan kandungan metabolit sekunder pada *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata*. Kedua jenis tanaman tersebut mengandung senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid, masing-masing berperan dalam menurunkan kadar asam urat melalui mekanisme yang berbeda-beda. Flavonoid dan terpenoid berfungsi menghambat aktivitas xantin oksidase, alkaloid dan tanin berperan dalam mengurangi inflamasi serta mendukung fungsi ginjal, sedangkan saponin meningkatkan ekskresi asam urat melalui efek diuretik (Firdizky et al., 2025).

Selanjutnya, data yang disajikan dalam Tabel 2, yang berkaitan dengan penurunan kadar asam urat darah pada mencit hiperurisemia setelah pengobatan, terlebih dahulu diuji untuk normalitas dan homogenitas. Hal ini dilakukan sebagai prasyarat sebelum melanjutkan ke analisis statistik ANOVA. Analisis tersebut bertujuan untuk memastikan bahwa data penelitian terdistribusi secara normal. Penilaian normalitas data didasarkan pada nilai signifikansi lebih dari 0,01 atau sebaliknya. Hasil uji normalitas

data dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan analisis statistik yang tercantum dalam Tabel 3, uji normalitas Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa beberapa kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi (*Sig.*) kurang dari 0,05, termasuk kelompok Akuades (*Sig.* = 0,041), Allopurinol (*Sig.* = 0,041), dan kombinasi 100 mg *Annona muricata* (*Sig.* = 0,005). Temuan ini menunjukkan bahwa data pada kelompok-kelompok tersebut tidak mengikuti distribusi normal. Di sisi lain, beberapa kelompok perlakuan lain menunjukkan nilai signifikansi melebihi 0,05, menunjukkan bahwa data mereka mengikuti distribusi normal.

Uji homogenitas varians menggunakan Uji Levene menghasilkan nilai signifikansi 0,022, yang berada di bawah 0,05, menunjukkan bahwa data tidak memenuhi asumsi homogenitas. Karena data juga tidak mengikuti distribusi normal dan tidak homogen, uji non-parametrik Kruskal-Wallis diterapkan sebagai alternatif untuk membandingkan lebih dari dua kelompok. Uji ini bertujuan untuk menilai apakah terdapat perbedaan tingkat asam urat setelah terapi di antara berbagai kelompok perlakuan.

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai H sebesar 18,162 dengan tingkat signifikansi (*Asymp. Sig.*) 0,006, yang lebih kecil dari 0,05. Temuan ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok perlakuan dalam hal penurunan kadar asam urat setelah pemberian terapi kombinasi ekstrak umbi *Eleutherine bulbosa* dan ekstrak daun *Annona muricata*. Dengan kata lain, pemberian ekstrak-ekstrak ini dalam berbagai dosis memiliki efek signifikan terhadap kadar asam urat dibandingkan dengan kelompok kontrol yang menggunakan akuades, atau kelompok perbandingan yang menggunakan allopurinol. Untuk mengidentifikasi dosis spesifik yang paling efektif, analisis tambahan dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney* antara kelompok berpasangan.

Tabel 3. Analisis statistik kadar asam urat pasca terapi

Kombinasi ekstrak umbi <i>Eleutherine bulbosa</i> dan daun <i>Annona muricata</i>		Shapiro Wilk		
		Statistik	df	<i>Sig</i>
Uji Normalitas	Akuades	0,753	4	0,041
	Allopurinol	0,753	4	0,041
	100 mg <i>Eleutherine bulbosa</i>	0,821	4	0,146
	100 mg <i>Annona muricata</i>	0,672	4	0,005
	1:2 (100 mg) <i>Eleutherine bulbosa</i> dan <i>Annona muricata</i>	0,933	4	0,610
	1:2 200 mg <i>Eleutherine bulbosa</i> dan <i>Annona muricata</i>	0,920	4	0,538
	1:2 300 mg <i>Eleutherine bulbosa</i> dan <i>Annona muricata</i>	0,878	4	0,331
	Uji Homogenitas	Based on Mean		
	Levene Statistic	3,180		
	df1	6		
	df2	21		
	Sig of. homogeneity			0,022
Kombinasi Ekstrak Umbi <i>Eleutherine bulbosa</i> dan Daun <i>Annona muricata</i>		Kruskal-Wallis		
	Kruskal-Wallis H		18,162	
	df.		6	
	Asymp. Sig.		0,006	

Analisis menggunakan uji *Mann-Whitney U* (Tabel 4) menunjukkan adanya

perbedaan yang signifikan secara statistik antara dua kelompok perlakuan dalam hal penurunan variabel yang diamati. Nilai *Mann-Whitney U* sebesar $<0,001$ dan nilai *Z* sebesar $-2,323$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam distribusi antara kedua kelompok. Nilai signifikansi dua arah (*two-tailed*) sebesar $0,020$ dan nilai signifikansi eksak sebesar $0,029$, keduanya di bawah ambang batas signifikansi $0,05$, menunjukkan bahwa pengobatan memiliki efek signifikan terhadap penurunan parameter yang diukur, yang kemungkinan besar adalah kadar asam urat. Nilai *Z* negatif menunjukkan kelompok yang diobati mengalami penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol. Oleh karena itu, kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* secara statistik efektif dalam mengurangi kadar asam urat pada hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini.

Efektivitas kombinasi ekstrak ini kemungkinan besar berasal dari senyawa bioaktif yang terkandung dalam setiap tanaman. *Eleutherine bulbosa* mengandung flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, dan antrakuinon seperti eleutherin dan isoeleutherin, yang diketahui memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi (Dalila et al., 2025; Hujjatusnaini et al., 2025; Hujjatusnaini et al., 2024; Hujjatusnaini et al., 2024). Penelitian oleh Zaputri et al. (2023) menunjukkan bahwa ekstrak *Eleutherine bulbosa* mampu menstabilkan membran sel darah merah, menunjukkan potensinya dalam melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif. Hal ini diperkuat oleh temuan Aprianti (2025), yang menyatakan bahwa flavonoid dan fenol dalam *Eleutherine bulbosa* mendukung aktivitas farmakologis terkait pengurangan peradangan dan penghambatan pembentukan radikal bebas. Senyawa fenolik ini juga disertai dengan kelas antrakinon/naftoquinon, termasuk eleutherin dan isoeleutherin, yang menunjukkan aktivitas bioaktif seperti sifat antimikroba dan antioksidan yang kuat (Bone et al., 2019; Hujjatusnaini et al., 2025; Sasmita et al., 2024).

Tabel 4. Hasil uji *Mann-Whitney* 5% untuk kadar asam urat mencit pasca terapi

<i>Mann-Whitney U</i>	$<0,001$
<i>Wilcoxon W</i>	$10,000$
<i>Z</i>	$-2,323$
<i>Asymp. Sig. (2-tailed)</i>	$0,020$
<i>Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]</i>	$0,029^b$

Grouping Variable: perlakuan

Not corrected for ties

Demikian pula, metabolit sekunder meliputi flavonoid, terpenoid, steroid, kumarin, saponin, dan senyawa fenolik (Hujjatusnaini et al., 2024; Hujjatusnaini et al., 2025; Ibrahim et al., 2022). Analisis profil metabolit menggunakan HPLC-MS/MS mengidentifikasi senyawa fenolik (derivatif kafeat, galloyl, dan katekin) serta flavonoid (kuersetin, kaempferol, sianidin, kriseriol, tangeretin, dan visdulin). Selain itu, satu triterpenoid (2,3,19,23-tetrahidroksi-urs-12-en-28-oik-asam-glukosa) ditemukan sebagai contoh dari kelas triterpenoid (Abdallah et al., 2024). Sinergi antara flavonoid dan saponin dari kedua tanaman ini memperkuat mekanisme penurunan kadar asam urat, baik melalui penghambatan produksi maupun peningkatan eliminasi (Hujjatusnaini et al., 2024). Penghambatan enzim-enzim ini merupakan mekanisme utama dalam pengobatan hiperurisemia, karena mengurangi konversi purin menjadi asam urat.

Kombinasi kedua ekstrak ini mencerminkan prinsip terapi multikomponen dalam pengobatan herbal, di mana senyawa bioaktif dari *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* bekerja secara sinergis pada berbagai level molekuler dan seluler. Salah satu

mekanisme utama adalah penghambatan enzim xantin oksidase (XO), yang secara langsung menurunkan konversi hipoksantin menjadi asam urat di dalam sitoplasma hepatosit. Senyawa flavonoid seperti quercetin dan eleutherin bertindak sebagai inhibitor kompetitif XO, menurunkan produksi asam urat melalui penurunan aktivitas katalitik enzim tersebut (Abdallah et al., 2024).

Saponin dan senyawa fenolik dari kedua tanaman tersebut berkontribusi dalam merangsang ekskresi asam urat melalui tubulus ginjal. Proses ini difasilitasi oleh peningkatan ekspresi transporter seperti URAT1 dan GLUT9, yang bertanggung jawab atas reabsorpsi dan sekresi asam urat di ginjal. Inhibisi atau modifikasi aktivitas URAT1 oleh senyawa bioaktif ini akan meningkatkan ekskresi asam urat melalui urine, seperti yang dijelaskan oleh Maiuolo et al. (2016), efek diuretik ringan dari saponin mendukung mekanisme ini dengan meningkatkan volume urine dan mempercepat eliminasi metabolit purin. Kombinasi ekstrak ini juga memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif dan peradangan kronis, yang merupakan faktor utama dalam kerusakan jaringan akibat hiperurisemia. Flavonoid dan naftokuinon, seperti eleutherin, berfungsi sebagai penangkap spesies oksigen reaktif (ROS) dan meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GPx), sehingga mengurangi kerusakan oksidatif pada sel endotel ginjal (Bone et al., 2019; Aprianti, 2025). Selain itu, senyawa aktif ini menghambat jalur sinyal NF- κ B dan COX-2, yang pada akhirnya mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β , sehingga mengurangi peradangan yang dipicu oleh kristal urat (Li et al., 2020). Oleh karena itu, kombinasi ini tidak hanya menurunkan kadar asam urat tetapi juga menjaga integritas struktural sel dan jaringan ginjal, menghambat infiltrasi leukosit, dan mencegah penumpukan kristal monosodium urat (MSU) di jaringan lunak. Hal ini secara langsung mengurangi risiko nefropati urat dan komplikasi inflamasi kronis yang sering terkait dengan hiperurisemia yang tidak terkontrol.

Temuan ini didukung lebih lanjut oleh hasil uji biologis, yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan P5 mampu menurunkan kadar asam urat hampir seefektif kelompok kontrol positif yang menggunakan allopurinol. Hal ini mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* memiliki prospek yang kuat sebagai agen antihiperurisemia yang efektif, sehingga layak dikembangkan sebagai terapi alternatif. Pendekatan ini tidak hanya berasal dari tanaman yang tersedia secara lokal, tetapi juga relatif aman dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan obat sintesis. Namun, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa aktif utama melalui proses isolasi dan karakterisasi yang lebih mendalam. Selain itu, studi tentang mekanisme molekuler spesifik dan uji toksisitas subkronis dan kronis harus dilakukan sebelum kombinasi ini dapat digunakan secara luas dalam praktik klinis. Oleh karena itu, penelitian ini memberikan dasar ilmiah yang kokoh untuk pengembangan fitofarmaka menggunakan kombinasi tanaman herbal lokal dalam pengobatan hiperurisemia.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak umbi *Eleutherine bulbosa* dan daun *Annona muricata* dengan dosis 100 mg dan perbandingan 1:2 berhasil menurunkan kadar asam urat pada mencit jantan strain Balb/c yang diberi diet tinggi purin, menunjukkan potensinya yang besar sebagai agen antihiperurisemia alami. Efektivitas ini kemungkinan berasal dari senyawa bioaktif yang terkandung di

dalamnya, seperti flavonoid, tanin, saponin, dan naftokuinon, yang berfungsi melalui penghambatan enzim xantin oksidase, peningkatan ekskresi asam urat, serta efek antioksidan dan antiinflamasi yang saling mendukung. Selain itu, kombinasi ini juga berperan dalam menjaga integritas jaringan ginjal dan mencegah komplikasi inflamasi yang disebabkan oleh penumpukan kristal urat. Temuan ini memberikan peluang untuk mengembangkan kombinasi *Eleutherine bulbosa* dan *Annona muricata* sebagai opsi fitofarmaka yang lebih aman untuk pengobatan hiperurisemia. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan mengenai mekanisme molekuler, uji toksisitas jangka panjang, efektivitas pada model hewan lain, dan pengembangan formulasi yang lebih stabil untuk mendukung aplikasinya di bidang klinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya atas dukungan dan fasilitas yang diberikan oleh Laboratorium Mikrobiologi Institut Agama Islam Negeri Palangka Raya, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, R.H., Al-Attar, A.R., Shehata, Y.M., Fattah, D.M.A., Atta, R.M., Fantoukh, O.I., Mustafa, A.M., 2024. Comprehensive Chemical Profiling and Mechanistic Insight Into Anticancer Activity of *Annona muricata* Leaves Extract. *Pharmaceuticals* 17(5), 1-13. <https://doi.org/10.3390/ph17050614>
- Andrianto, R., Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., 2025. Kombinasi Ekstrak Piper Crocatum dan *Tinospora Crispa* terhadap Kadar Gula Memicit Hiperglikemia. *Jurnal Kajian Teori dan Praktik Pendidikan* 6(1), 196-207. <https://ejournals.com/ojs/index.php/jktp/article/view/1580/1921>
- Aprianti, I., 2025. Potensi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa*) sebagai Sumber Antioksidan: Tinjauan Literatur. *Journal Pharmacy of Tanjungpura* 2(2), 77-85. <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/JPOP/article/view/92926/75676605565>
- Bone, M., Rifai, Y., Alam, G., 2019. Karakterisasi Senyawa Bioaktif Antimikroba Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). *Jurnal Sains dan Kesehatan* 2(1), 63-69. <https://jsk.jurnalfamul.com/index.php/jsk/article/view/119>
- Dalila, A., Hujjatusnaini, N., Sari, L.I.N.I., Nirmalasari, R., 2025. Jumlah Koloni *Staphylococcus Epidermidis* pada Sel Epitel Saluran Urinaria Pasca Treatment Ekstrak Daun Kecombrang (*Etlingera Elatior*). *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed* 7(1), 24-32. <https://doi.org/10.20884/1.Bioe.2025.7.1.14814>
- Darmayanti, P., 2023. Gambaran Kadar Asam Urat pada Penderita Hipertensi di RSUD Tabanan. [Karya Tulis Ilmiah]. Politeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar.
- Djunaidi, S.R.M., Amat, A.L.S., Rini, D.I., Dedy, M.A.E., 2023. The Effectivity Test of Ethanolic Extract of Soursop Leaves (*Annona Muricata* L.) As An Antihyperuricemic On Sprague Dawley White Rat (*Rattus norvegicus*). *Cendana Medical Journal* 11(1), 101-108. <https://doi.org/10.35508/Cmj.V11i1.10759>
- Faizah, P., Daniel, D., Sitorus, S., Magdalena, A.R., 2024. The Antihyperuricemic Activity Test of Ethanol Extract Soursop Leaves (*Annona muricata* L.) and

- Analysis Compound Composition of The Contained. 21(2), 67–75. <https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM>
- Firdizky, R.B., Hujjatusnaini, N., Nurindahsari, L.I., 2025. Efek Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Eleutherine bulbosa dan Zingiber Officinale pada Mencit Hiperurisemia. *Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains* 8(6), 2598–7453. <https://journal.ipm2kpe.or.id/index.php/BIOEDUSAINS/article/view/16727>
- Guo, Y., Jiang, Q., Gui, D., Wang, N., 2015. Chinese Herbal Formulas Si-Wu-Tang and Er-Miao-San Synergistically Ameliorated Hyperuricemia and Renal Impairment in Rats Induced by Adenine and Potassium Oxonate. *Cellular Physiology and Biochemistry* 37(4), 1491–1502. <https://doi.org/10.1159/000438517>
- Haryadi, F.R., Nesti, D.R., Tjahati, I., Herawati, O., 2020. Efektivitas Terapi Asam Urat dengan Polih herbal Ekstrak Bawang Merah (*Allium Ascalonicum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber Officinale* Var *Rubrum*) pada Mencit Hiperurisemia. *Jurnal Sain Veteriner* 38(2), 144-150. <https://doi.org/10.22146/Jsv.51360>
- Herman, H., Sukmawati, S., Pranada, A.D., 2021. Perbandingan Efikasi dan Keamanan Penggunaan Febuxostat dan Allopurinol pada Pasien Gout. *As-Syifaa Jurnal Farmasi* 13(1), 55-62. <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa>
- Hidayati, M., Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., 2025. Potensi Terapi Kombinasi Ekstrak Piper Crocatum dan *Tinospora Crispa* dalam Memperbaiki Skin Barrier Mencit Hiperlikemia. *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed* 7(1), 12-23. <https://doi.org/10.20884/1.Bioe.2025.7.1.14812>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A.M., Dahlianti, D., Sari, P., Khusna, N., 2024. Perbandingan Potensi Anti Bakteri Ekstrak Etanol Jahe Merah, Jahe Putih, dan Bangle terhadap Pertumbuhan *Lactobacillus Reuteri* Secara *in Vitro*. *Pancasakti Science Education Journal* 9(1), 1–8. <https://doi.org/10.24905/Psej.V9i1.165>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A.M., Nirmalasari, R., Awaluddin, A.M., Latifah, N.D.N., Riana, R., Nisa, K., Ningsih, I.W., Anisa, N., 2025. Efek Antimikroba Ekstrak *Arcangelisia Flava*, *Curcuma Longa*, *Curcuma Zanthorrhiza* terhadap *Bacillus* dan *Pseudomonas* Penyebab Diare. *Jurnal Buana Farma* 5(1), 13-26. <https://journal.ubpkarawang.ac.id/mahasiswa/index.php/buanafarma/article/view/1256>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A.M., Nirmalasari, R., Karlina, S., Ajiza, P.D., Saputra, R., Pitria, Maysaroh, S., Yuliyana, V., Respi, R., 2025. Efektivitas Ekstrak Tumbuhan terhadap Bakteri dan Jamur Penyebab Infeksi Pasca Melahirkan. *Jurnal Ilmiah Biologi Uma* 7(1), 60–70. <https://doi.org/10.31289/Jibioma.V7i1.5589>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A.M., Widyadana, R.I., Anisa, N., Mila, N., A'in, L.N., 2024. Antagonism Testing on An Ethanol Extract Preparation of Yellow Root Sticks (*Arcangelisia Flava* L. Merr) Toward *Yersinia Enterocolitica* and *Salmonella Typhi* Bacteria. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA* 15(2), 143-154. <https://doi.org/10.26418/Jpmipa.V15i2.78028>
- Hujjatusnaini, N., Marshanda, U.T., Nirmalasari, R., 2025. Morphological Characteristics and Evaluating Bioactive Compound Extracts of *Isotoma Longiflora* and *Clitoria Ternatea* Plants from Central Kalimantan As Therapeutic Agents. *Jurnal Agronomi Tanaman Tropika* 7(1), 199-208. DOI :<https://doi.org/10.36378/juatika.v7i1.3990>
- Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., 2024. Antihyperglycemic Effect of *Musa Paradisiaca* Extract *in Vivo*. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan* 23(1), 16-20. <https://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/medisains/article/view/18814>

- Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., Amin, A.M., Mila, M., Sasmita, S., Ihsan, A.R., Karlina, S., Ajiza, P.D., 2024. Uji Sensitifitas Candida Albicans, Staphylococcus Aureus, dan Fusarium Sp. terhadap Myrmecodia Sp., Jack sebagai Faktor Pemicu Resiko Infeksi Pelvic Inflammantory Disease Secara in Vitro. Jurnal Ilmiah Biologi UMA 6(1), 25-36. <https://jurnalmahasiswa.uma.ac.id/index.php/jibioma/article/view/3461/pdf>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A.M., Nirmalasari, R., Mila, M., Siammukaromah, J.B.N., Maharani, S.P., Alia, R., Meiana, N.A., Fatimah, F., 2024. Perbandingan Sifat Fungistatik Efektif antara Ekstrak Daun Muntingia Calabura dan Strobilanthes Crispa terhadap Fusarium Sp Secara in Vitro. Jurnal Insan Farmasi Indonesia 7(1), 2024–2135. <https://doi.org/10.36387/Jifi.V7i1.1801>
- Hujjatusnaini, N., Iswayudi, I., Indahsari, L.I.N., 2024. Morphological Characteristics and Content of Secondary Metabolite Compounds of Medicinal Plants for Postpartum Infection Therapy. Jurnal Agronomi Tanaman Tropika 6(1), 80–92.
- Ibrahim, A., Ibrahim, M.S.C., Bakar, K., Bakar, J., Ikhwanuddin, M., Karim, N.U., 2022. Effects of Annona muricata Extraction on Inhibition of Polyphenoloxidase and Microbiology Quality of Macrobrachium Rosenbergii. Journal of Food Science and Technology 59(3), 859–868. <https://doi.org/10.1007/S13197-021-05081-W>
- Karlina, S., Hujjatusnaini, N., Sa'adah, A., 2025. Therapeutic Effects of Myrmecodia Sp. on The Morphology of Fallopian Tube Epithelial Cells in Mice Withpelvic Inflammatory Disease. Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan 11(2), 186–196. <https://doi.org/10.31289/Biolink.V11i2.14012>
- Li, X., Xu, D.Q., Sun, D.Y., Zhang, T., He, X., Xiao, D.M., 2019. Curcumin Ameliorates Monosodium Urate-Induced Gouty Arthritis through Nod-Like Receptor 3 Inflammasome Mediation via Inhibiting Nuclear Factor-Kappa B Signaling. Journal of Cellular Biochemistry 120(4), 6718–6728. <https://doi.org/10.1002/jcb.27969>
- Lubis, I.A., 2020. Kandungan Fitokimia serta Kajian Etnofarakologi Bawang Sabrang (Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb) Phytochemistry Content and Ethnopharmacology Study of Sabrang Onion (Eleutherine bulbosa (Mill.) Urb). Jurnal Kedokteran Ibnu Nafis 9(2), 85-92. <https://jurnal.fk.uisu.ac.id/index.php/ibnunafis/article/view/134/75>
- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., Mollace, V., 2016. Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. International Journal of Cardiology 213, 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>
- Meiyetriani, E., Hamzah, H., Lima, F., 2017. The Prevalence of Hyperuricemia and Associated Factors in Depok. Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh 3(2), 1-88. <https://ojs.unimal.ac.id/index.php/averrous/article/view/444>
- Moghadamtousi, S.Z., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H.M., Kadir, H.A., 2015. Annona muricata (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. International Journal of Molecular Sciences 16(7), 15625–15658. <https://doi.org/10.3390/Ijms160715625>
- Muthia, R., Wati, H., Jamaludin, W.B., Kartini, K., Setiawan, F., Fikri, M., Wahhab, A., 2021. Standardization of Eleutherine bulbosa Urb. Bulbs and Total Flavonoid Content from Three Locations in Kalimantan, Indonesia. Pharmacognosy Journal 13(1), 73–80. <https://doi.org/10.5530/Pj.2021.13.11>
- Pertiwi, N.M.L., Wandu, I.N., Mulyantari, N.K., 2019. Prevalensi Hiperurisemia pada

- Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Periode Juli-Desember 2017. *Jurnal Medika Udayana* 8(10), 1-5. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/54099/32059>
- Rahayu, M.T., Afifah, A., Muflikhah, K., 2022. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Seledri (*Apium Graveolens* L.) terhadap Kadar Asam Urat pada Mencit Putih (Sprague Dawley) Model Chronic Kidney Disease. *Mandala of Health* 15(1), 30-40. <https://doi.org/10.20884/1.Mandala.2022.15.1.5784>
- Sari, M., Hujjatusnaini, N., Sari, L.I.N., Tuanfareena, T., 2025. S-Iga Levels and Urinary Tract Mucosal Fluid Secretion: An in Vivo Study of The Effectiveness of *Etlingera Elatior* Extract Therapy. *Jurnal Medika Veterinaria* 19(1), 9–19.
- Sasmita, S., Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., 2024. Anti-Diabetes Activity of Ethanolic Extract of *Cassia Alata* Leaves on Hyperglycemia Model Mice. *Jurnal Biologi dan Pembelajarannya* 19(2), 55–67. <https://jurnal.untirta.ac.id/index.php/biodidaktika/article/view/24806>
- Sukandar, E.Y., Adnyana, I.K., Read, S., 2012. Uji Efek Antihiperurikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Mencit Betina Galur Wistar. *Acta Pharmaceutica Indonesia* 37(3), 71-75. <https://journals.itb.ac.id/index.php/acta/article/view/4046>
- Sumarya, I.M., 2019. Hiperurisemia sebagai Faktor Risiko Penyakit Kardiovaskular melalui Mekanisme Stres Oksidatif. *Jurnal Widya Biologi* 10(2), 87-98. <https://ejournal.unhi.ac.id/index.php/widyabiologi/article/view/406/328>
- Sumayyah, S., Salsabila, N., 2017. Obat Tradisional: Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. *Majalah Farmasetika* 2(5), 1-4. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmasetika/article/view/16780/10686>
- Tjitraresmi, A., Wicaksono, I.A., Hendriani, R., Susilawati, Y., Noviandri, I., Wulandari, E.D., Ivan, N.H., 2023. Screening for Anti-Hyperuricemia Potential of Some Indonesian Medicinal Plants through Xantin oksidase Inhibition in Vitro Assay. *International Journal of Applied Pharmaceutics* 15(2), 113–117.
- Wulandari, D., 2019. Factors Influencing Hyperuricemia: Evidence from Sukoharjo, Central Java, Indonesia. *Indonesian Journal of Medicine* 4(4), 321-328. <https://theijmed.com/index.php/theijmed/article/view/220>
- Zaputri, D.M., Wahdaniah, W., Triana, L., Mujtahidah, M., 2023. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Daun Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.) terhadap Stabilitas Membran Sel Darah Merah. [Prosiding]. Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia. <https://prosiding.aiptlmi-iasmlt.id/index.php/prosiding/article/view/241>