

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL  
DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP TIKUS  
PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH :**

**DWI PUSPITA SARI**

**08061381621079**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERUREMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : Dwi Puspita Sari

NIM : 08061381621079

Jurusan : Farmasi

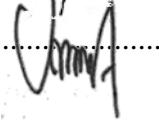
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar makalah hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Juli 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 Agustus 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt (.....)   
NIP. 197107031998022001
2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)   
NIP. 198711272013012201

Pembahas:

1. Laida Neti Mulyani S.Si., M.Si. (.....)   
NIP. 198504262015042002
2. Indah Solihah, M.Sc.,Apt (.....)   
NIP. 198803082019032015
3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt (.....)   
NIP. 199308162019032025

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat.Mardiyanto,M.Si.,Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Nama Mahasiswa : DWI PUSPITA SARI

NIM : 08061381621079

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar HasiJurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 September 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 27 September 2021

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt (.....)   
NIP. 197107031998022001

Anggota:

2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. (.....)  
NIP. 198711272013012201   
3. Laida Neti Mulyani S.Si., M.Si. (.....)  
NIP. 198504262015042002   
4. Indah Solihah, M.Sc.,Apt (.....)  
NIP. 198803082019032015   
5. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt (.....)  
NIP. 199308162019032025 

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Dwi Puspita Sari  
NIM : 08061381621079  
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 26 September 2021  
Penulis,



Dwi Puspita Sari  
NIM. 08061381621079

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswi : Dwi Puspita Sari

NIM : 08061381621079

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalty non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 26 September 2021  
Penulis,



Dwi Puspita Sari  
NIM. 08061381621079

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Karya ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, kakak, adik, keluarga besarku, dosen, almamater, dan orang-orang terdekat yang selalu memberikan doa dan semangat.

وَلِيُؤْمِنُوا لِي ۖ فَإِلَيْنَاهُجِبُوا دَعَانِ إِذَا الدَّاعُ دَعْوَةً أَجِيبُ ۖ قَرِيبٌ فَإِنِّي عَنِي عَبَادِي سَلَّكَ وَإِذَا  
يَرْشِدُونَ لَعَلَّهُمْ بِي

“Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku, maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah-Ku) dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran.”

**(Al-Baqarah: 186)**

*Setiap ilmuku bertambah, maka bertambah pula pengetahuanku dan kebodohnku*  
-imam Syafi'i-

“Aku tidak peduli atas keadaan susah atau senangku, karena aku tak tau mana diantara keduanya lebih baik untukku”

-Umar bin Khatab-

**Motto :**

Saat kamu merasa sendirian, ingatkan dirimu bahwa Allah sedang menjauhkan mereka darimu, agar hanya ada kau dan Allah saja yang terlibat

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulisan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar” ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

- Mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT. karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi dan penelitian serta penulisan skripsi ini dan Nabi Muhammad SAW yang telah menunjukkan jalan islam dan menjadi teladan sebaik-baiknya manusia.
- Kedua orang tuaku yang tersayang dan tercinta umak dan bak (Rusmina dan Komarudin) terimakasih telah menjadi orang tua terbaik sedunia, yang selalu sabar dalam mendidik dan senantiasa mendoakanku dalam kebaikan sedari kecil. Selalu memberikan kasih sayang, cinta, semangat dan dukungan baik moril maupun materil. Semoga kalian selalu di sayang dan dilindungi Allah SWT.
- Saudariku tercinta dan tersayang ayuk dan dedek (Epi Karyani dan Tri Yuni Opi Yanti) yang selalu memberikan tawa, keceriaan, membantu dan memberi dukungan dalam penyelesaian skripsi dan semasa studi.
- Seluruh keluarga besar yang selalu yang telah mendoakan dan mendukung. Sok Rustam, Sok Akiyu dan Bi Rohma terimakasih atas bantuan dan bimbingannya semasa kuliah dari awal menjadi mahasiswa baru hingga wisuda yang selalu memberi arahan dan tempat singgahan untuk pulang kerumah semasa perantauan.

- Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, M.Si., Ph.D selaku Dekan FMIPA, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
- Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang sudah memberikan bimbingan, nasehat, ilmu, waktu dan dukungan secara moril dan materil kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
- Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang sudah memberikan bimbingan, waktu, kesabaran dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi hingga selesai.
- Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu sabar dan bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan berlangsung.
- Ibu Laida Neti Mulyani S.Si., M.Si., Ibu Indah Solihah, M.Sc.,Apt., Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
- Seluruh dosen dan staf Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
- Seluruh staf Analis Laboratorium Farmasi yang telah banyak membantu dan memberi ilmu selama penelitian berlangsung.
- Sahabatku tercinta dan tergokil “Jannah Family”, Lika Hatifa Utami (Likot Garong) si playgirl yang selalu sepemikiran saat lihat orang, Desi Arisandi (Desoy) teman yang suka julid dalam peryoutube-an serta yang meluangkan waktu untuk ngajari kimor, Aprila Purnamasari (Kubok) yang selalu ketawa disudut kamar dan yang selalu mengajarkan tata cara chat dosen, Mipajrin Dwiani Putri (Puput) yang selalu hayo kalau di ajak jalan-jalan, Rifdah Nabilah (Bila) yang selalu baik saat penulis menanyakan rangkuman belajar, Rima Melati (Kiddiw) yang selalu memberi solusi

disaat penulis curhat. Terimakasih guys atas tingkah laku dan canda kalian yang sangat receh yang membuat tawa sampai jurngkir balik, terkadang tingkah laku kita yang suka tidak jelas, terimakasih dengan adanya kalian membuat waktu semakin berharga membuat masa-masa kita bersama terukir menjadi kenangan yang akan selalu diingat hingga masa tua. Terimakasih atas semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT. mudahkan jalan kita kedepannya untuk menjadi orang yang sukses dunia dan akhirat.

- Sahabatku sewaktu jadi cabe-cabean hingga sekarang sampai ke tua (Intan Pelita Sukma, Siska Mayang Sari, Winda Sari) yang selalu membuat rasa rindu untuk ketemu, yang selalu sayang satu sama lain, terimakasih untuk pertemanan yang masih terjalin walaupun sulit mencari waktu untuk bersama, love you guys.
- Teman-temanku tersayang Nindri Handayani, Tri Sundari, Fifi Citra Meilani, Selly Rina Zakiya Syah, Adelia alvionita, Prima Windi Astuti, Rosita Ayu Septiana, Rizka Kurnia, Febby Primananda, Zahrani Anggita, Fitria Anggraini yang selalu senantiasa membantu dan memberi semangat semasa penelitian dan penyusunan skripsi.
- Teman sehiperurisemiaan Puspa Ayu Mayang Sari, Lika Hatifa Utami, Ayu Edilia Pratiwi, dan Inggit Itriani yang selalu siap menjawab pertanyaan dan membantu penulis dalam menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi.
- Teruntuk kakak Asuhku Egy Febrina BR Sembiring dan adik asuhku Rahma Dian terimakasih yang selalu membantu penulis semasa perkuliahan.
- Uwak hj. Irmanto (uwaknya Puspa) terimakasih telah berbaik hati untuk menyediakan kosan tempat tinggal gratis selama setahun. Semoga apa yang uwak berikan di balas dengan kebaikan juga oleh Allah SWT. amiinn.
- Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 26 September 2021

Penulis,



Dwi Puspita Sari  
NIM. 08061381621079

**Antihyperuricemic Activity Test of Ethanol Extract of Kersen Leaves  
(*Muntingia calabura* L.) Against Male White Rats Wistar strain**

**Dwi Puspita Sari 08061381621079**

**ABSTRACT**

Cherry plant (*Muntingia calabura* L.) is one of the plants used by the community as traditional medicine from roots, stems, leaves to fruit. The flavonoid content in cherry leaves functions as a competitive inhibitor of hypoxanthine and xanthine which causes uric acid not to form. The purpose of this study was to observe the effect of ethanol extract of cherry leaves on hyperuricemic rats induced by chicken liver juice 5 mL/kgBW and melinjo 2g/kgBW and to determine the most effective dose. Experimental animals were divided into 5 groups as follows, positive control (allopurinol), negative control (Na CMC 0.5%), and the test group of cherry leaf ethanol extract with doses of 150, 300 and 450 mg/kgBW. The result of determination of total flavonoid content is 62.1 mgQE/g. Induction of foods containing high purines was carried out for 7 days for the entire group, then treated for 7 days by giving EEDK and measuring uric acid levels. Measurement of uric acid levels (PKAU) using the enzymatic columnar method using uric acid reagents containing phosphate buffer pH 7, uricase enzyme, peroxidase enzyme, TBHBA. The results showed the percentage decrease in uric acid levels between doses of cherry leaf ethanol extract was 29.08% at a dose of 150 mg/kgBW, 50.23% at a dose of 300 mg/kgBW, and 65.55% at a dose of 450mg/kgBW. The results of post hoc analysis (LSD) showed no significant difference ( $p>0.05$ ) between doses of 150, 300 and 450 mg/kgBW with positive control, indicating that the ethanol extract of cherry leaves (EEDK) had antihyperuricemic activity. Based on the decrease in uric acid levels to the dose of the extract, the ED50 value of the ethanol extract of cherry leaves in reducing uric acid levels was 314.00 mg/kgBW.

**Keywords:** *Muntingia calabura* L., hyperuricemia, chicken liver juice, melinjo, total flavonoids

**Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar**

**Dwi Puspita Sari 08061381621079**

**ABSTRAK**

Tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional dari akar, batang, daun hingga ke buah. Kandungan flavonoid pada daun kersen berfungsi sebagai inhibitor kompetitif hipoxantin dan xantin yang menyebabkan asam urat tidak terbentuk. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati pengaruh ekstrak etanol daun kersen terhadap tikus yang hiperurisemia yang diinduksi jus hati ayam 5 mL/kgBB dan melinjo 2 g/kgBB dan untuk mengetahui dosis yang paling efektif. Hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok sebagai berikut, kontrol positif (allopurinol), kontrol negatif (Na CMC 0,5%), dan kelompok uji ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 150, 300 dan 450 mg/kgBB. Hasil penentuan kadar flavonoid total 62,1 mgQE/g. Penginduksian makanan mengandung tinggi purin dilakukan selama 7 hari terhadap seluruh kelompok, kemudian diberi perlakuan selama 7 hari dengan pemberian EEDK dan dilakukan pengukuran kadar asam urat. Pengukuran kadar asam urat (PKAU) menggunakan metode kolometrik enzimatis dengan menggunakan reagen asam urat yang berisi dapar fosfat pH 7, enzim urikase, enzim peroksidase, TBHBA. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar asam urat antar dosis ekstrak etanol daun ersen sebesar 29,08% pada dosis 150 mg/kgBB, 50,23% pada dosis 300 mg/kgBB, dan 65,55% pada dosis 450mg/kgBB. Hasil analisis *post hoc* (LSD) tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p>0,05$ ) antara dosis 150, 300 dan 450 mg/kgBB dengan kontrol positif, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (EEDK) memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Berdasarkan penurunan kadar asam urat terhadap dosis ekstrak, maka didapat nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol daun kersen dalam penurunan kadar asam urat ialah sebesar 314,00 mg/kgBB.

**Kata kunci:** *Muntingia calabura* L., hiperurisemia, jus hati ayam, melinjo, total flavonoid

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
SURAT PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN .....	xviii
DAFTAR ISTILAH .....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tumbuhan Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.) .....	6
2.1.1 Morfologi dan Taksonomi Tumbuhan Kersen .....	6
2.1.2 Manfaat dan kandungan kimia tumbuhan kersen .....	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Flavonoid .....	10
2.4 Hiperurisemia.....	11
2.5 Asam Urat .....	12
2.5.1 Metabolisme Asam Urat .....	13
2.5.2 Xhantine Oxidase.....	15
2.6 Antihiperurisemia (Allopurinol) .....	16
2.7 Hati Ayam dan Biji Melinjo .....	17
2.8 Hewan Percobaan .....	18
BAB III METODELOGI PENELITIAN .....	19
3.1 Waktu dan Tempat .....	19
3.2 Alat dan Bahan.....	19
3.2.1 Alat.....	19
3.2.2 Bahan .....	19
3.3 Hewan Uji .....	20
3.4 Metodelogi Penelitian .....	20
3.4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	20
3.4.2 Penyiapan Ekstrak Etanol Daun Kersen .....	20
3.4.3 Identifikasi Senyawa Flavonoid dan Fenolik	

dengan KLT.....	21
3.4.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	21
3.4.4.1 Organoleptis .....	21
3.4.4.2 Kadar Air dan Susut Pengeringan .....	22
3.4.4.3 Kadar Sari Larut Air .....	23
3.4.4.4 Kadar Sari Larut Etanol.....	23
3.4.4.5 Kadar Abu Total .....	23
3.4.4.6 Kadar Abu Tak Larut Asam .....	24
3.4.5 Penetapan Total Flavonoid.....	25
3.4.5.1 penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva baku .....	25
3.4.5.2 Uji Kadar Flavonoid .....	25
3.4.6 Rancangan Percobaan Uji Antihiperurisemia .....	26
3.4.7 Perlakuan Hewan Uji .....	27
3.4.8 Pembuatan Suspensi Sediaan Uji .....	28
3.4.9 Pembuatan Larutan Hati Ayam dan Melinjo .....	28
3.4.10 Pembuatan Larutan Pembanding .....	29
3.4.11 Penetapan Kadar Asam Urat .....	29
3.5 Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	29
3.6 Analisa Data .....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
4.1 Determinasi Tanaman Kersen ( <i>Muntingia calabura L.</i> ) .....	31
4.2 Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	31
4.3 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etano Daun Kersen .....	34
4.4 Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	36
4.4.1 Organoleptis .....	37
4.4.2 Penetapan Kadar Air dan Susut Pengeringan .....	37
4.4.3 Penetapan Kadar Sari Larut Air Dan Etanol .....	38
4.4.4 Penetapan Kadar Abu Dan Penetapan Kadar Abu Total.....	39
4.5 Penetapan Kadar Total Flavonoid .....	40
4.5.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	40
4.5.2 Pembuatan Kurva Baku Quersetin .....	40
4.5.3 Uji Kadar Flavonoid .....	41
4.6 Pemberian Sediaan Dan penginduksian Hewan Uji.....	42
4.7 Pengukuran Kadar Asam Urat.....	45
4.8 <i>Effective Dose 50</i> (ED <sub>50</sub> ) .....	49
4.9 Analisa Data .....	50
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>54</b>
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>55</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>63</b>

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. (a) Tanaman Kersen (b) Daun Kersen .....	7
Gambar 2. Morfologi tumbuhan kersen (a) daun, (b) bunga dan (c) buah ...	8
Gambar 3. Struktur Dasar Flavonoid .....	11
Gambar 4. Struktur asam urat .....	13
Gambar 5. Penguraian basa purin .....	15
Gambar 6. Reaksi xantin oxidase yang mengkonversi hipoxantin menjadi xantin dan asam urat .....	16
Gambar 7. Penghambatan sintesis uric acid oleh allopurinol .....	17
Gambar 8. Hasil KLT flavonoid ekstrak.....	35
Gambar 9. Mekanisme reaksi flavonoid dengan aluminium klorida .....	36
Gambar 10. Kurva baku larutan standar .....	41
Gambar 11. Grafik rata-rata KAU dari hari ke-0 hingga ke-16 (mg/dL) .....	47
Gambar 12. Kurva persamaan linier penentuan ED <sub>50</sub> .....	49

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Kelompok perlakuan uji aktivitas antihiperurisemia daun Kersen .....	27
Tabel 2. Hasil karakteristik ekstrak etanol daun kersen .....	37
Tabel 3. Hasil pengukuran kadar asam urat hewan uji .....	46
Tabel 4. Administrasi volumes considered good practice (and possible maximal dose volume) .....	69

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	63
Lampiran 2. Karakteristik Ekstrak (Penetapan Total Flavonoid) .....	64
Lampiran 3. Uji Antihiperurisemia .....	65
Lampiran 4. Penetapan Kadar Asam Urat .....	66
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Kelompok Uji Aktivitas Antihiperurisemi .....	67
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	68
Lampiran 7. Pembuatan Sediaan Uji Antihiperurisemia .....	69
Lampiran 8. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak.....	74
Lampiran 9. Dokumentasi ekstraksi dan karakteristik ekstrak.....	75
Lampiran 10. Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Kersen.....	77
Lampiran 11. Hasil pengukuran kadar asam urat (KAU) .....	80
Lampiran 12. Dokumentasi penginduksian dan pengukuran kadar asam urat.....	82
Lampiran 13. Perhitungan ED <sub>50</sub> ( <i>Effective Dose</i> ) ekstrak etanol daun kersen .....	83
Lampiran 14. Hasil statistika penurunan kadar asam urat .....	84
Lampiran 15. Penetapan kadar total flavonoid ekstrak etanol daun kersen .....	87
Lampiran 16. Sertifikat hewan percobaan .....	90
Lampiran 17. Sertifikat determinasi .....	91
Lampiran 18. Sertifikat kode etik .....	92

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Aluminium Chlorida
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
AMP	: <i>Adenosine Monophosphate</i>
BB	: Berat Badan
TBHBA	: <i>2,4,6-tribromo-3-hidroksi benzoid acid</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
ED <sub>50</sub>	: <i>Effective Dose 50</i>
EEDK	: Ekstrak Etanol Daun Kersen
GMP	: <i>Guanosine Monophosphate</i>
IMP	: <i>Inosine Monophosphate</i>
KAU	: Kadar Asam Urat
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LSD	: <i>Least Significant Differences</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxy Methyl Cellulose</i>
PKAU	: Penurunan Kadar Asam Urat
PRPP	: <i>Phosphoribosil Pyrophosphate</i>
RNA	: <i>Ribose Nucleic Acid</i>
rpm	: Rotasi Per Menit
SD	: Standar Deviasi
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet - Visible</i>
VAO	: Volume Administrasi Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>
XO	: <i>Xanthine Oxidase</i>

## **DAFTAR ISTILAH**

- Aklimatisasi : Proses pengadaptasian hewan uji dengan kondisi lingkungan laboratorium agar tidak stres, menstabilkan parameter fisiologis
- ED<sub>50</sub> : Dosis suatu obat yang menimbulkan efek terapi pada 50% individu
- Ekstraksi : Jenis pemisahan suatu zat dari suatu padatan atau cairan berdasarkan tingkat kepolarannya
- Hiperurisemia : Peningkatan kadar asam urat di dalam tubuh
- Merasasi : Metode ekstraksi cara dingin yang dilakukan dengan cara merendam sampel dalam pelarut organik pada temperatur ruangan
- Purin : Hasil metabolisme protein yang dapat membentuk kristal asam urat
- Simplisia : Bahan alamiah yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, kecuali dinyatakan lain
- Xantin Oksidas : Enzim yang berperan sebagai katalisator dalam proses oksidasi hipoxantin menjadi xantin dan kemudian mengubahnya menjadi asam urat

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hiperurisemia ialah suatu kondisi yang peningkatan kadar asam urat darah lebih dari 7 mg/dl ( $>420 \text{ mmol/L}$ ) diatas normal. Hiperurisemia adalah suatu kondisi di mana ginjal tidak dapat mengeluarkan asam urat, yang menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah. Hiperurisemia dapat diakibatkan oleh peningkatan metabolisme asam urat dalam tubuh (produksi yang terlalu banyak), penurunan ekskresi asam urat berupa urin (*unde recretion*), atau kombinasi keduanya (Putra, 2006).

Kadar kandungan asam urat normal pada manusia yaitu 4 mg/dl. Hiperursemia dikatakan meningkat  $>7 \text{ mg/dl}$  pada laki-laki serta  $>6 \text{ mg/dl}$  pada perempuan (Sitanggang dan Dewani, 2006). Hiperurisemia disebabkan karena tubuh memproduksi asam urat berlebihan atau ginjal tidak efisien untuk melakukan penyaringan dan mengekskresikan asam urat melalui urin (Longe *et al.*, 2002). Obat penurun asam urat yang umum digunakan dalam praktik klinis adalah allopurinol, yang termasuk dalam golongan penurun asam urat. Peran allopurinol adalah menghambat pembentukan asam urat dengan cara menghambat aktivitas xanthine oxidase (Ningtyas, 2015). Peningkatan utama asam urat disebabkan oleh peningkatan kadar purin dalam tubuh termasuk senyawa utama yang akan didegradasi menjadi asam urat (Choi *et al.*, 2006). mengkonsumsi organ dalam seperti hati, ginjal serta paru-paru, ikan, udang, kepiting dan bayam

yang merupakan salah satu makanan yang mengandung purin tinggi (Dira dan Fifi, 2014).

Permasalahan pengidap asam urat apalagi mengarah hiperurisemia, baik dinegara maju ataupun negeri tumbuh terus menjadi bertambah. Bersumber pada informasi The National Institutes of Health( NIH) pada tahun 2002, jumlah pengidap asam urat di Amerika Serikat menggapai 2. 1 juta. Sebagian besar pengidap merupakan laki- laki berumur 40- 50 tahun( 90%) serta perempuan( 10%) pada masa menopause, sebaliknya Indonesia 35% pengidap asam urat terjalin pada laki- laki dibawah umur 34 tahun (Ekayatun, 2010). Hiperurisemia dan asam urat memiliki prevalensi masing-masing 13% hingga 25% dan 1 % hingga 2 %, di Asia selama dekade terakhir. Karena keterbatasan data yang tersedia, prevalensi hiperurisemia dan asam urat di Indonesia tidak diketahui. Prevalensi untuk penyakit sendi di Indonesia berdasarkan diagnostic tenaga kesehatan yaitu 11,9% dan berdasarkan gejala yaitu 24,7%, berdasarkan data Riskesdas tahun 2013. Kajian yang dilakukan Puskesmas Panekan Kabupaten Magetan menunjukkan adanya perbedaan proporsi kasus hiperurisemia yang tercatat sebesar 11:9 pada tahun 2016. Penelitian lain menemukan perbedaan rasio pria dengan pria dengan hiperurisemia, berkisar antara 7:1 hingga 9:1 pada pria, dan pada usia 65 tahun yang pernah mengalami masalah menopause, rasio ini meningkat menjadi 3:1 (Hak, 2008).

Indonesia memiliki lahan hutan tropis yang cukup luas dengan keanekaragaman hayati, yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah kersen (*Muntingia calabura* L.). Kersen digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai

pengobatan urat, diabetes, tinggi tekanan darah, kolesterol, dan tonsilitis. Buah kersen juga dapat digunakan untuk mengobati peradangan, pendingin, dan pertumbuhan sel kanker. Jus buah kersen dapat mencegah asam urat dan mungkin berperan sebagai antioksidan, berdasarkan ilmiah yang ditemukan (Ulfah dan Ratna, 2015).

Kandungan senyawa dengan khasiat obat pada tanaman kersen terdapat di seluruh bagian tanaman kersen, mulai dari akar, batang hingga daun. Flavonoid, triterpen, alkaloid, saponin dan steroid, merupakan contoh senyawa kimia (Yustika, 2015). Flavonoid dan alkaloid senyawa kimia yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan super oksidase yang diduga dapat mengurangi kadar asam urat dalam darah (Juwita et al., 2017). Kedua senyawa ini bekerja dengan menghambat kerja xantin oksidase. Kedua senyawa ini bekerja dengan cara menghentikan kerja xantin oksidase. Flavonoid menghambat kerja xantin oksidase dengan cara berinteraksi dengan enzim di gugus samping serta menghambat mekanisme persaingan (Harlis *et al.*, 2020).

Menurut beberapa penelitian sebelumnya metabolit sekunder flavonoid mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah yang dimana flavonoid menghambat kerja xantin oksidase sehingga menghambat pembentukan kadar asam urat dalam darah. Menurut temuan Aptrio (2018), pengujian *in vivo* antihiperurisemia ekstrak etanol daun Afrika yang diinduksi jus hati ayam dan melinjo pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB dengan persen penurunan 35,6%, 55,2% dan 70,1% mampu menurunkan kadar asam urat secara *in vivo* dengan dosis efektif ( $ED_{50}$ ) 191,44mg/kgBB mampu menghambat aktivitas xanthine oxidase. Pada penelitian Umairo (2019), pengujian aktivitas antihiperurisemia

ekstrak etanol daun kirinyuh secara *in vivo* yang diinduksi jus hati ayam dan melinjo pada dosis 175, 350 dan 700 mg/kgBB dengan persen penurunan 42,65%, 57,87% dan 83,59% mampu menghmbat aktivitas enzim xantin oksidase dengan dosis efektif (ED<sub>50</sub>) sebesar 262,42mg/kgBB.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji aktivitas antihiperurisemia dari ektrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan mengetahui apakah daun tersebut memiliki potensi yang dapat menurunkan kadar asam urat terhadap tikus putih jantan galur wistar. Adapun hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dalam memilih maupun mengembangkan obat tradisional yang akan digunakan.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang sebelumnya, dapat dirumuskan dalam permasalahan penelitian sebagai berikut :

1. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) ?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar dengan hiperurisemia ?
3. Berapa dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antihiperurisemia ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Menentukan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia*

*calabura* L.)

2. Menentukan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan galur wistar dengan hiperurisemia.
3. Menentukan dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antihiperurisemia

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil uji antihiperurisemia dalam penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat sebagai referensi manfaat ekstrak etanol daun kersen yang bisa menurunkan atau mengurangi kadar asam urat dalam darah, serta diharapkan bisa menjadi rujukan sumber referensi serta menjadi dasar penelitian selanjutnya yang lebih lengkap, dan lebih baik dalam bidang kesehatan terutama dalam bidang farmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aminah, S., Tezar, R., & Muflihani, Y. 2015, Kandungan Nutrisi dan Sifat Fungsional Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*), *Jurnal Buletin Pertanian Perkotaan*, **5(2)**: 35-38.
- Aptrio, E. 2018, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rettus norvegicus*), *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., dan Wahyuni, A. S., 2007, Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha Wight*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potassium Oksonat, *Jurnal*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia.
- Bhakta, D., & Ganjewala, D.J. 2009. Tea, Kombucha, and Health: A Review, *Journal of Food Research International*, **33(1)**: 409-421
- Chang, C. C., Yang, M. H., Wen, H.M. & Chem, J. C. 2002, Estimation Of Total Flavonoid Content In Propolis By Two Complementary, *J Food Drug Anal*, **10(12)**: 178-182.
- Choi, H.K., Mount, D.B., & Reginato, A.M. 2006, Pathogenesis of gout, *Annals of Internasional Medicine*, **143(7)**: 499-517.
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., J.P., C imanga, K., Van Poel, B., Pieaters, L., Vlentinck., A.J., & Vande Berghe, D. 1998, Struktur-Activity Relationship and Classification of flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Products*, **61(1)**: 71-76.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-1, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dira & Fifi, H., 2014, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata nees*), Brotowali (*Tinospora crispa* 1 hook & thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* I), Lada Hitam (*Piper ningrum*)

- dan Jahe Merah (*Zingiber officinale rose*) Secara In Vivo, *Proseding Seminar Nasional dan Workshop“perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV”*, **1(1)**: 134-140
- Dipiro, J., Talbert, L., Yee, C., Matze, R., Wells, G., & Posey, L. 2008, Pharmacotherapy, Sevent edition. McGraw-Hill Companies, Inc, New York, USA
- Ditjen POM. 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Ekayatun, D. 2010, JAKERS (JAM KERSEN) sebagai Alternatif Obat Asam Urat, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Farhoosh, R., Golmovahhed, G.A., & Khodaparast, M.H.H. 2007, Antioxidant Activity of Various Extracts of Old TeaLeaves and Black Tea Wastes (*Camellia sinensis L.*), *Food Chemistry*, **100(1)**: 231-236
- Fachruddin, H. 2001, Analisis Fitokimia Tumbuhan, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.
- Firestein, G.S., Budd, R.C., Harris, E.D., Rudy, S., & Sergen, J.S. 2009, (EDS) Kelley’s Textbook of Rheumatolgy, 8th ed. W. B. Saunders, Philadelphia.
- Haeria. 2013, Penetapan Kadar Flavonoid Total dan Uji Daya Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Gruptophillum pienim L.*), *JF FIK UINAM*, **1(1)**: 1-9.
- Hak, A.E., Choi, H.K. 2008, Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women – The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Research & Therapy*. **10(5)**:120.
- Hakim, L. 2002, ‘Uji farmakologi dan toksikologi obat alam pada hewan coba’, *Prosiding Seminar Herbal Medicine*, Universitas Muhammadiyah, Purwokerto, Indonesia.
- Hakim, M. 2009, Efek Ekstrak Daun Talok (*Muntingia calabura L.*) terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit Yang Diinduksi Karbon Tetrakloria, *Skripsi*, S.Ked., jurusan Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia.
- Hanyani, M., & Wahyuni, W. 2011, Efek Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa pudica L.*) sebagai Penurun Kadar Asam Urat Serum Mencit

- Jantan Galur Swiss, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia.
- Harbone, J. B. 1987, *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisa tumbuhan*, Cetakan II, Diterjemahkan oleh K. Padawinata dan I. Soediro, ITB, Bandung, Indonesia.
- Harlis, W.O., Ahmad, S.W., Jusrianti. 2020, Kadar Asam Urat Mencit Hiperurisemia Setelah Pemberian Perasan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.), *BioWallancea: Jurnal Penelitian Biologi (Journal of Biological Research)*, **Vol.7(1)**: 1090-1096.
- Hawkins, D. W., & Rahn, D. W. 2005, *Gout and hyperuricemia Pharmacotherapy*, A pathophysiological Approach, McGrawHil.
- Indrowati, M. & Soegihardjo, C.J. 2005, Materi Pembelajaran Biologi (Biokimia) Deteksi Flavonoid Ekstrak Daun Kluwih (Artorpus altilis Park.), *Bioedukasi*, **2(2)**: 61- 64.
- Insyarofah, M. 2019, Uji Aktivita Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Peroksida Lipid Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Skripsi*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Juwita, R., Saleh, C., & Sitorus, S. 2017, Uji aktivitas antihiperurisemia dari daun hijau tanaman pucuk merah (*syzygium myrtifolium walp.*) terhadap mencit jantan (*mus musculus*), *Jurnal Atomik*, **2(1)**:162–168
- Kamisah, Y., Qodriyah, M.S., Jaarin, K. & Othman, F. 2013, Parkia speciosa Hassk: A potential phytomedicine, *Alternative Medicine*, **6(1)**: 1 – 3.
- Kaparang, K. 2007, Penyakit Kaum Bangsawan, PT. Etika Media Utama, Jakarta, Indonesia.
- Karak, P. 2019, Biological Activities of Flavonoids: an Overview, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, **Vol. 10(4)**: 1567-1574.
- Katzung, B. 2002, *Farmakologi: Dasar dan Klinik Edisi 8*, Salemba Medika, Jakarta Indonesia.
- Katzung, B. 2010, *Farmakologi: Dasar dan Klinik Edisi 10*, Penertbit Buku Kedokteran (EGC), Jakarta, Indonesia
- Katzung, B.G. & Trevor, A.J. 2012, *Basic and clinical pharmacology*, 12<sup>th</sup> edition, Mc Graw Hill, New York, USA..

- Kosasih, E., Supriatna, N., & Ana, E. 2013, Informasi Singkat Benih Kersen/talok (*Muntingia calabura* L.), Balai Pemberian Hutan Jawa dan Madura, Indonesia.
- Kurniari, P.K., kambayana, G., & Putra, T.R. 2011, Hubungan Hiperurisemia dan Fraction Uric Acid Clearance di Desa Tenganan Pegringging Karangasem Bali, *J. Peny Dalam Vol. 2 No.2*, Bali, Indonesia.
- Laswati, D.T., Sundari, N.R.I., & Anggraini,O. 2017, Pemanfaatan Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Alternatif Produk Olahan Pangan: Sifat Kimia dan Sensoris. *Jurnal JITIPARI, Vol. 4(1)*: 127-134
- Longe *et al.*,. 2002, *The Gale Encyclopedia of Medicine* Vol 3, Gale Group, America.
- Marzouk, M.M. 2016, Flavonoid Constituents And Cytotoxic Activity Of (*Erucaria Hispanica* L.) Druce Growing Wild In Egypt. Arabian Journal Of Chemistry, **9(1)**: 411–415.
- Mintowati, E., Kuntorini, Setya & Maria. 2013, Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, FMIPA Univeritas Lampung, Indonesia.
- Misnadiarly. 2008, *Mengenal Penyakit Arthritis*, Pusitbang Biomedis dan Farmasi Badan Litbangkes, Jakarta, Indonesia.
- Mubaruk, F., Sartini, S., & Purnawanti, D. 2018, Effect of Ethanol Concentration on Antibacterial Activity of Bligo Fruit Extract (*Benincasa hispida* Thunb) to *Salmonella typhi*, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, **5(3)**: 76-81
- Najib, A. 2018, *Ekstrak Senyawa Bahan Alam*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Nazrull, E., & Sofitri. 2012, Hiperurisemia Pada Pra Diabetes, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1(2)**: 86-91
- Ningtiyas, I. F. & Ramadhian, M. R. 2016, Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Majority*, **5(3)**: 105-110
- Nurhasanah, N. 2012, Isolasi Senyawa Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), FMIPA,Cimahi, Indonesia.

- Nurhikmah, A., HS, Syamsidar, & Ramadani, K. 2014, Biosorpsi Bogenvil (*Bougainvillea spectabilis* Wild) Terhadap Emisi Timbal (Pb) Pada Kendaraan Bermotor, *Jurnal Fakultas Sains dan Teknologi UIN Alauddin Makasar*, Makasar, Indonesia
- Pacher, P., Nivorozhkin, A., & Szabe, C. 2006, Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol, *Pharmacological Reviews*, **58(1)**: 87-114
- Pertiwi, N.I. 2016, *Perbedaan Kadar Asam Urat Menggunakan Alat Spektrofotometer dengan Alat Point of Care Testing (POCT)*, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang, Indonesia.
- Piatta, Pier-Giorgio. 2000, Flavonoids as Antioxidants, *J. of Nat Prod*, **63(7)**: 1035-1042.
- Priharjanti, D. 2007, *Muntingia calabura*, Diakses 2 Desember 2016, <<http://florabase.calm.wa.gov.au/> browse/flora?>.
- Pursriningsih S.S. & Binar P. 2015, Hubungan Asupan Purin, Vitamin C Dan Aktivitas Fisik Terhadap Kadar Asam Urat Pada Remaja Laki-Laki, *Jurnal of Nutrition Collage*, **4(1)**: 25-30.
- Putra TR. 2006, *Hiperurisemia*, Dalam: Sudoyo AW, editor. Buku ajar penyakit dalam, Edisi 4, Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Hal. 12–17, Jakarta, Indonesia.
- Rahmawati. 2015, *Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) terhadap Kadar Asam Urat Tikus Putih (Rattus norvegicus)*, Universitas Dipenogoro, Semarang.
- Rosandari, T., Thayib, M.H., & Krisdayanti, N. 2011, Variasi Penambahan Gula dan Lama Inkubasi Pada Proses Fermentasi Cider Kersen (*Muntingia calabura* L.), Program Studi Teknologi Industri Pertanian.
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P. & Weller, J. P. 2009, *Handbook Of Pharmaceutical Excipient*, 6th edition, American Pharmaceutical Association, London, UK.
- Sa'adah H., Nurhasnawati H. 2015, Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. **1(2)**: 149-153.

- Safrida, S., Sabri, M., Erlindawati, E., Musman, M. 2017, Anthihyperuricemic Potential of *Muntingia calabura L.* Stem Bark Extract in Diabetic Rats, *Proceedings of the 7th AIC-ICMR on Health and Life Sciences*, **1(1)**: 362-368
- Saigal R, Agrawal A. 2016, Pathogenesis and clinical management of gouty arthritis, *Journal of the Association of Physicians of India*, **63(12)**: 56-63.
- Santoso, P.B. & Ashari. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan SPSS* ®, Yogyakarta, Indonesia.
- Signh, V., Gomes, V.V., & Swamy, S.G. 2010, *Approach to a Case of Hyperuricemia*, in Indian J Aerospace Med, India.
- Sitanggang, M., dan Dewani. 2006, *33 Ramuan Penakluk Asam Urat*. Agromedia Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Smithsonian Tropical Research Institute. 2003, *Muntingia calabura L.*, Diakses Pada 28 Oktober 2016, <<http://www.discoverlife.org>>.
- Spieker, E.L., Ruschitzka, T.F., Luscher, F.T., & Noll, G. 2002, The Management of Hyperuricemia and Gout in Patients with Heart Failure, *The European Journal of Heart Failure*, **4(1)**: 403-410.
- Surahman, A., Subandi & Muntholib. 2013, Uji Fitokimia dan Daya Inhibisi Ekstrak Daun Sendok (*Plantago major*) dan Buah Srikaya (*Annona suamosa*) terhadap Aktivitas Xantin Oksidase, *Jurnal Kimia*, Universitas Negeri Malang, Indonesia.
- Syukri, M. 2007, Asam urat dan hiperurisemia, *Majalah Kedokteran Nusantara*, **40(1)**: 52-56.
- Tiang-yang, Wang, Qing Li., Kai-shun Bi. 2018, Bioactive Flavonoid In Medical Plants: Structure, Activity And Biological Fateasian. *Journal Of Pharmaceutical Science*, **13(1)**: 12-23.
- Tjitosoepomo,G. 2006, *Morfologi Tumbuhan*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Ulfah, A., & Ratna, D.P. 2015, Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura L.*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Hispatologi Hepar Mencit Balb/C Yang Hiperurisemia, *Jurnal Media Medika Muda*, **IV(4)**: 427-236.

- Umairo, R.M. 201, Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* Linn) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, Skripsi, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Vanessa, M., Munhoza, R. L., Jose, R.P., Joao, A.C., Zequic, E., Leite, M., Gisely, C., Lopesa, J.P., Melloa. 2014, Extraction Of Flavonoids From Tagetes Patula: Process Optimization And Screening For Biological Activity. Rev Bras Farmacogn, **24(1)**: 576-583.
- Verdayanti, T.E.2009, *Uji Efektivitas Jus Buah Kersen terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih*, UMM, Malang, Indonesia.
- Qinghu, W., Jinmei, J., Nayintai, D., Narenchaoketu, H., Jingjing, H., Baiyinmuqier, B. 2016, Anti-Inflammatory Effects, Nuclear Magnetic Resonance Identification And High-Performance Liquid Chromatography Isolation Of The Total Flavonoid From Arteisia Frigida, Journal Of Food And Drug Analysis, **24(1)**: 385-391.
- Wadjie F, Kartika R, Saleh C. 2018, Uji Aktivitas antihiperurisemia dari ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.) terhadap mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Atomik*, **3(2)**: 11-15.
- Wang, S., Liaob, J., Zhena, W., Chuc, F., & Chang, S. 2008, Essential Oil from leaves *Cinnamomun osmophloem* Acts as a Xantin Oxidase Inhibitor and Reduced The Serum Uric Acid Levels in Oxonate Induced Mice, *Journal of Phytomedicine*, **15(1)**: 940-945.
- Widi, R.R., Kertia, N., & Wachid, D.N. 2011, Hubungan Sosial terhadap Derajat Nyeri Pada Penderita Artritis Gout Fase Akut, *Berita Kedokteran Masyarakat*, **Vol. 27(1)**: 51-54.
- Wulandari, S., Subandi, & Muntholib. 2013, Inhibisi Xantin Oxidase Oleh Ekstrak Etanol Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon*) Relatif terhadap allopurinol, Universitas Negeri Malang, Indonesia.
- Yulianto, D. 2009, Inhibisi Xantin Oxidase Secara In Vitro Oleh Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) dan Ciplukan (*Physalis angulate*), Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Yustika, E. 2015, Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Daun

- Sirsak dalam Pembuatan Teh dengan Penambahan Pemanis Daun Stevia, Universitas Muhammadiyah, Surakarta, Indonesia.
- Zahara, M., & Suryady. 2018, Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L), *Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh*, **5(2)**: 62-74
- Zakaria, Z.A., Mohamed, A.M., & Jamil, N.S.M. 2011, In Vitro Antiproliferative and Antioxidatif Activities of The Extracts of *Muntingia calabura* Leaves, *The America Journal of Chinese Medicine*, **39(1)**: 183-200