

UJI AKTIVITAS EKSTRAK METANOL BIJI JUWET (*SYZYGIUM CUMINI* (L.) SKEELS) SEBAGAI ANTIHIPERURISEMIA PADA MENCIT HIPERURISEMIA

Tuhfatul Ulya^{1*}, Ika Nur Masruroh², Siti Muslichah³, Indah Yulia Ningsih⁴

¹Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Medica Farma Husada Mataram

email: tuhfatul.ulya@gmail.com

²Instalasi Farmasi, RSUD dr. Wahidin Sudiro Husodo Mojokerto

email: ikanurmasruroh01@gmail.com

³Fakultas Farmasi, Universitas Jember

email: muslichahsiti@unej.ac.id

⁴Fakultas Farmasi, Universitas Jember

email: indahyulianingsih.farmasi@unej.ac.id

*email korespondensi: tuhfatul.ulya@gmail.com

Abstract

The purpose of this research was to study the activity of Syzygium cumini seed extract as antihyperuricemic agents on hyperuricemic male Balb-C mice. Twenty four male mice were divided into 6 groups, i.e the first group as a normal control K(N); the second group as a negative control K(-) was treated with CMC Na 1% 0,2 ml/20g/BW orally; the third group as a positive control K(+) was treated with allopurinol 10 mg/kg BW orally; the fourth to sixth groups (P1, P2, and P3) were treated with 200, 400, and 800 mg/kg BW methanol extract of Syzygium cumini seed orally for 8 days. Inducing performed using chicken liver juice 0,2 % b/v for 4 days, melinjo 10 % b/b of standart feed mice for 12 days, and potassium oxonate 250 mg/kg BW i.p was induced in 2 hours before the blood samples collection. The blood samples was taken from vena ophtalmicus. The concentration of uric acid was determined with FS DHBSA. Data was analyzed using One Way Anova dan LSD test. The result showed that activity of methanol extract of Syzygium cumini seed has significant effect ($p < 0,05$) in reducing the concentration of uric acid in mice. The substances estimated has antihyperuricemic activity were flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, and tannin.

Keywords: *Syzygium cumini, hyperuricemic, uric acid*

1. PENDAHULUAN

Hiperurisemia merupakan keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah yang melebihi batas normal yaitu di atas 7,0 mg/dl pada pria dan diatas 6,0 mg/dl pada wanita [1]. Pada keadaan hiperurisemia plasma dan cairan ekstraseluler sangat jenuh terhadap asam urat, sehingga mempermudah pembentukan kristal dan mengakibatkan manifestasi klinis yang disebut gout [2]. Hiperurisemia dapat memicu terjadinya artritis gout, nefropati gout, dan batu ginjal [3].

Prevalensi hiperurisemia mengalami peningkatan di seluruh dunia [4]. Berdasarkan data *Global Burden of Diseases* (GBD) menunjukkan bahwa prevalensi hiperurisemia di Indonesia sebesar 18% [5]. Data

hiperurisemia juga diperoleh dari Kota Tomohon dan Denpasar, masing-masing prevalensi mencapai 25% dan 18,2% [6,7].

Pengobatan hiperurisemia umumnya digunakan obat sintetik seperti allopurinol. Obat tersebut bekerja dengan cara menghambat aktivitas xantin oksidase. Enzim xantin oksidase akan mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya diubah menjadi asam urat. Penggunaan allopurinol memiliki efek samping seperti gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dan diare), leukopenia, anemia aplastik, kerusakan hepar, nefritis interstisial, dan hipersensitivitas bila digunakan dalam jangka panjang [8]. Efek samping yang berbahaya dari penggunaan obat sintetik ini menyebabkan masyarakat lebih memilih obat dari bahan alam yang relatif lebih aman dan efek sampingnya lebih rendah.

Salah satu bahan alam yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional dengan aktivitas antihiperurisemia adalah juwet (*Syzygium cumini*). Pada penelitian sebelumnya telah diketahui bahwa daun juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan hiperurisemia. Senyawa yang berpotensi sebagai antihiperurisemia adalah flavonoid [9]. Flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat dengan menghambat kerja dari enzim xantin oksidase [10]. Adapun senyawa lain seperti alkaloid [11], terpenoid [12], saponin [13], tanin, dan glikosida [14] juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena senyawa tersebut juga mampu menghambat kerja dari enzim xantin oksidase. Senyawa tersebut juga terkandung dalam bagian lain dari tumbuhan juwet yaitu pada biji juwet [15]. Biji juwet mengandung beberapa senyawa yaitu alkaloid, asam amino, flavonoid, glikosida, fitosterol, saponin, steroid, tanin, dan triterpenoid [16]. Golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam biji juwet adalah kuersetin dan rutin [17]. Kuersetin termasuk dalam golongan senyawa yang aktif sebagai antihiperurisemia [10]. Senyawa-senyawa kimia yang terkandung dalam biji juwet memiliki beberapa aktivitas farmakologi yaitu antiinflamasi [18], antidiabetes [19], antiarthritis [20], antioksidan [21], dan antibakteri [22].

Hal inilah yang mendorong peneliti untuk memilih biji juwet untuk dikaji lebih lanjut aktivitasnya.. Ekstrak diperoleh dengan cara perkolasi menggunakan pelarut metanol. Kemudian diuji *in vivo* pada mencit jantan yang sebelumnya diinduksi dengan hati ayam, melinjo, dan kalium oksonat.

2. METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), metanol absolut (CV. Makmur Sejati), CMC Na 1% (Brataco), allopurinol (Kalbe Farma), kalium oksonat (Sigma Aldrich), hati ayam, melinjo, dan pereaksi kit asam urat (Fluitest[®] UA).

Alat yang digunakan adalah perkolator (Pyrex), *rotary evaporator* (Heidolph), corong buchner (Pyrex), neraca analitik digital (Ohaus), oven, cawan, blender, spatula, pinset, *hot plate* (Barnstead), seperangkat alat gelas

(Pyrex), jarum sonde, spuit dengan jarum suntik (Terumo), pipa kapiler hematokrit, *microtube sentrifuge* (Eppendorf), mikropipet, mikrotip, *sentrifuge* (Hermle), masker, vial, dan fotometer (Biolyzer 100).

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur *balb-c* sebanyak 24 ekor dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.

Determinasi Tumbuhan

Tumbuhan juwet dideterminasi di UPT Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan Jawa Timur.

Ekstraksi Biji Juwet

Biji juwet dipisahkan dari buah juwet, dicuci bersih dengan air, dikeringkan dengan diangin-anginkan selama 24 jam dan dioven pada suhu 50°C selama 24 jam, dihaluskan dengan cara diblender, kemudian diperoleh serbuk kering. Serbuk simplisia biji juwet ditimbang sebanyak 400 mg dan di *defatting* terlebih dahulu dengan metode maserasi menggunakan pelarut *n*-heksana [23]. Serbuk simplisia hasil *defatting* dikeringkan pada suhu kamar, kemudian diekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan pelarut metanol. Filtrat hasil ekstraksi dipekatkan menggunakan rotavapor pada suhu 45°C hingga semua pelarut menguap dan didapatkan ekstrak biji juwet yang kental [18].

Uji Aktivitas Hiperurisemia

Hewan uji mencit putih jantan galur *balb-c* disiapkan sebanyak 24 ekor, mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor. Kemudian dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Pada pengujian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

KN :	Kontrol normal, tidak diberi perlakuan apapun.
K- :	Kontrol negatif, diberi pakan standar, jus hati ayam selama 4 hari dan melinjo sebanyak 10% dari jumlah pakan standar selama 12 hari kemudian pada hari ke 5 hingga hari ke 12 diberi suspensi CMC Na 1%

	secara per oral.
K+	Kontrol obat, diberi pakan standar, jus hati ayam selama 4 hari dan melinjo sebanyak 10% dari jumlah pakan standar selama 12 hari kemudian pada hari ke 5 hingga hari ke 12 diberi suspensi allopurinol 10 mg/kg BB secara per oral.
P1	diberi pakan standar, jus hati ayam selama 4 hari dan melinjo sebanyak 10% dari jumlah pakan standar selama 12 hari kemudian pada hari ke 5 hingga hari ke 12 diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 200 mg/kg BB secara per oral.
P2	diberi pakan standar, jus hati ayam selama 4 hari dan melinjo sebanyak 10% dari jumlah pakan standar selama 12 hari kemudian pada hari ke 5 hingga hari ke 12 diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 400 mg/kg BB secara per oral.
P3	diberi pakan standar, jus hati ayam selama 4 hari dan melinjo sebanyak 10% dari jumlah pakan standar selama 12 hari kemudian pada hari ke 5 hingga hari ke 12 diberi suspensi ekstrak metanol biji juwet 800 mg/kg BB secara per oral.

Pada hari ke-12 dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kg BB secara intraperitoneal untuk semua kelompok perlakuan, dimana 1 jam setelahnya diberi bahan uji pada masing-masing kelompok hewan uji. Satu jam setelah perlakuan atau dua jam setelah penginduksian kalium oksonat dilakukan pengambilan darah melalui vena sinus orbital pada mata mencit. Darah yang diperoleh dibiarkan menjendal selama satu jam, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan ditetapkan kadar asam uratnya.

Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan reaksi enzimatis menggunakan reagen asam urat DHBSA. Serum yang diperoleh diambil sebanyak 10 µl dengan mikropipet dan dilarutkan dalam reagen sebanyak 500 µl, diinkubasi selama ± 10 menit pada suhu

ruangan ± 20-25°C. Selanjutnya larutan sampel, standar dan blanko dibaca absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm.

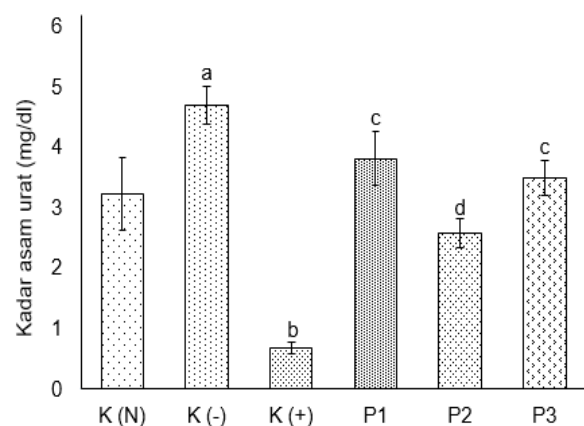
Analisis data

Data kadar asam urat (mg/dl) yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%. Uji normalitas (*Saphiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene test*) dilakukan terlebih dahulu yang digunakan sebagai syarat uji *One Way Anova*. Jika data tersebut terdistribusi normal dan homogen, dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significant Difference)* [24].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di UPT Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan dapat diperoleh kepastian bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesies *Syzygium cumini* (L.) Skeels.

Hasil ekstraksi biji juwet diperoleh ekstrak sebanyak 50,37 gram dengan rendemen sebesar 12,89%. Kemudian dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia dan penetapan kadar asam urat hewan uji pada hari ke 12. Hasil pengamatan kadar asam urat pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik kadar asam urat darah mencit pada masing-masing kelompok setelah 12 hari yang merupakan nilai rata-rata ± SD diperoleh dari 4 replikasi, notasi huruf yang berbeda menunjukkan

perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,05$). K (N): kontrol normal, K (-): kontrol negatif, K (+): kontrol positif, P1: ekstrak dosis 200 mg/kg BB, P2: ekstrak dosis 400 mg/kg BB, P3: ekstrak dosis 800 mg/kg BB

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa terjadi perbedaan kadar asam urat pada masing-masing kelompok setelah diberi perlakuan selama 12 hari. Pada kelompok normal yang tidak diberi perlakuan apapun kadar asam uratnya sebesar $3,22 \pm 0,60$ mg/dl. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 1% menunjukkan kadar asam urat yang paling tinggi yaitu $4,69 \pm 0,31$ mg/dl. Kelompok kontrol positif yang diberi allopurinol memiliki nilai kadar asam urat yang paling rendah yaitu $0,68 \pm 0,10$ mg/dl. Pada kelompok uji yang memiliki kadar asam urat paling tinggi adalah ekstrak dosis 200 mg/kg BB yaitu $3,81 \pm 0,45$ mg/dl, ekstrak dosis 400 mg/kg BB memiliki kadar asam urat yang paling rendah yaitu $2,58 \pm 0,24$ mg/dl dan pada ekstrak dosis 800 mg/kg BB kadar asam uratnya sebesar $3,48 \pm 0,29$ mg/dl.

Berdasarkan data hasil penelitian terlihat bahwa kadar asam urat pada kelompok normal sebesar $3,22 \pm 0,60$ mg/dl, sehingga dapat dikatakan mencit telah mengalami hiperurisemia. Hal ini dapat disebabkan karena pakan standar yang mengandung protein tinggi, sehingga dapat meningkatkan kadar asam uratnya. Kadar asam urat mencit dikatakan normal bila nilai berkisar antara 0,5-1,4 mg/dl dan pada kondisi hiperurisemia kadar asam uratnya melebihi 1,7 mg/dl. Induksi jus hati ayam, melinjo, dan kalium oksonat terbukti dapat meningkatkan kadar asam urat pada mencit [25, 26]. Kelompok normal yang tidak diberi perlakuan apapun digunakan untuk mengetahui kadar asam urat mencit pada kondisi normal. Sedangkan kelompok kontrol positif yang diberi allopurinol memiliki nilai kadar asam urat yang paling rendah yaitu $0,68 \pm 0,10$ mg/dl sehingga allopurinol memiliki kemampuan yang paling besar sebagai antihiperurisemia.

Pada kelompok uji yang memiliki kadar asam urat paling tinggi adalah ekstrak dosis 200 mg/kg BB yaitu $3,81 \pm 0,45$ mg/dl, kemudian ekstrak dosis 800 mg/kg BB yang

kadar asam uratnya dibawah dosis 200 mg/kg BB yaitu $3,48 \pm 0,29$ mg/dl dan pada dosis 400 mg/kg BB memiliki kadar asam urat yang paling rendah yaitu $2,58 \pm 0,24$ mg/dl. Ketiga tingkatan dosis pada kelompok uji menunjukkan bahwa ekstrak biji juwet dosis 400 mg/kg BB memiliki kemampuan yang paling besar dalam menurunkan kadar asam urat pada darah mencit. Semakin kecil kadar asam uratnya maka makin besar pula aktivitas antihiperurisemianya.

Berdasarkan hasil statistik yang telah dilakukan kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif dan ketiga kelompok uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), pemberian allopurinol dan ekstrak metanol biji juwet mampu menurunkan kadar asam urat. Jika kontrol positif dibandingkan dengan ketiga kelompok uji, didapatkan hasil bahwa aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol tidak sebanding dengan aktivitas antihiperurisemia allopurinol. Ekstrak biji juwet dosis 400 mg/kg BB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan bila dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB. Sedangkan antara kelompok ekstrak biji juwet dosis 200 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan.

Ekstrak dosis 200 mg/kg BB menunjukkan aktivitas yang kecil. Hal ini disebabkan karena kandungan senyawa kimia yang berpotensi sebagai antihiperurisemia masih terlalu sedikit, sehingga ekstrak biji juwet pada dosis ini belum mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit. Pada dosis yang ditingkatkan menjadi 400 mg/kg BB menunjukkan aktivitas yang lebih besar bila dibandingkan dosis 200 mg/kg BB, hal ini karena senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak juga semakin bertambah sehingga mampu meningkatkan aktivitasnya. Sedangkan, pada dosis 800 mg/kg BB menunjukkan adanya aktivitas antihiperurisemia yang justru menurun.

Pada dosis obat yang meningkat seharusnya respon farmakologis yang ditimbulkan juga akan meningkat sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun pada kondisi tertentu peningkatan dosis akan menurunkan responnya. Penurunan aktivitas ini dapat terjadi karena dosis tersebut telah

mencapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan aktivitasnya lagi. Hal ini sering terjadi pada obat dari bahan alam, karena komponen senyawa yang terkandung didalamnya tidak hanya senyawa tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerja sama untuk menimbulkan aktivitas farmakologi. Adanya peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang terkandung semakin banyak, sehingga dimungkinkan terjadinya interaksi merugikan yang dapat menurunkan aktivitasnya [27]. Adapun beberapa senyawa seperti alkaloid dan saponin merupakan senyawa yang dapat berinteraksi secara antagonis, sehingga mampu menurunkan aktivitas farmakologisnya [28]. Jumlah reseptor yang terbatas juga dapat membatasi aktivitas yang ditimbulkan, karena tidak semua obat dapat berikatan dengan reseptor sehingga walaupun dosis ditingkatkan, respon tidak akan bertambah [8]. Selain itu juga dapat disebabkan oleh enzim xantin oksidase yang telah jenuh akibat pemberian dosis yang terlalu besar sehingga menyebabkan pengurangan efek inhibisinya [29].

Aktivitas antihiperurisemia pada ekstrak metanol biji juwet dapat disebabkan karena adanya kandungan senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar asam urat. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia pada biji juwet adalah flavonoid dengan jenis senyawa kuersetin dan rutin [17]. Adapun beberapa senyawa lainnya seperti alkaloid [11], terpenoid [12], saponin [13], tanin dan glikosida [14] juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia, karena golongan senyawa tersebut memiliki mekanisme yang sama dengan flavonoid yaitu dapat menghambat enzim xantin oksidase, sehingga mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol biji juwet memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit jantan galur Balb/C hiperurisemia. Ekstrak metanol biji juwet dosis 400 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperurisemia yang paling besar.

Saran untuk penelitian ini adalah perlu dilakukan pengujian aktivitas antihiperurisemia ekstrak metanol biji juwet dengan waktu yang lebih lama dari 12 hari, perlu dilakukan fraksinasi dan isolasi kandungan senyawa yang berpotensi sebagai antihiperurisemia dari ekstrak metanol biji juwet, dan diperlukan pengujian aktivitas antihiperurisemia dengan efek urikosurik pada ekstrak metanol biji juwet.

5. REFERENSI

- [1] Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Weels BG, Posey LM. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 7 ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
- [2] Harrison TR. *Principles of internal medicine*. 17 ed. New York: The McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
- [3] Hidayat R. Gout dan hiperurisemia. *Medicinus*. 2009; 22(1): 47-50.
- [4] Pokhrel, Yadaf, Jha, Parajuli, Pokharel. Estimation of serum acid in cases of hyperuricaemia and gout. *J Nepal Med Assoc*. 2015; 51(181): 15.
- [5] Smith E, March L. Global prevalence of hyperuricemia: a systematic review of population based epidemiological studies. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(10).
- [6] Kurniari PK, Kambayana G, Putra TR. Hubungan hiperurisemia dan fraction uric acid clearance di Desa Tenganan Pegriingsingan Karangasem Bali. *J Peny Dalam*. 2011; 12(2): 77-80.
- [7] Manampiring AE, Bodhy W. Prevalensi hiperurisemia pada remaja obese di Kota Tomohon. Manado: Universitas Sam Ratulangi; 2011.
- [8] Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Basic and clinical pharmacology*. 12th ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2012.
- [9] Rukmana D. Uji aktivitas ekstrak etanol 96% daun juwet (*Syzygium cumini* (L.) Skell) dalam darah mencit hiperurisemia. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga; 2010.
- [10] Mo, Zhou, Lv, Hu, Zhang, Kong. Hypouricemic action of selected flavonoids in mice: structure-activity relationships. *Biol. Pharm. Bull*. 2007; 30 (8): 1551–1556.

- [11] Rohini D. An invitro study on inhibition of tyrosinase and xanthine oxidase by alkaloid rich fraction from *Indigofera Aspalathoides*. International Journal of Ethnomedicine and Pharmacological Research. 2013; 1(1): 47-51.
- [12] Lin, Huang, Lin, Hour, Ko, Yang, Pu. Xanthine oxidase inhibitory terpenoids of *Amentotaxus Formosana* protect cisplatin-induced cell death by reducing reactive oxygen species (ROS) in normal human urothelial and bladder cancer cells. Phytochemistry. 2010; 71: 2140–2146.
- [13] Xu, Zhao, Yang, Wang, Zhao. A new cycloartane-type triterpenoid saponin xanthine oxidase inhibitor from *Homonoia riparia*. Molecules. 2014; 19: 13422-13431.
- [14] Alsultane IR, Ewadh MJ, Mohammed MF. Novel natural anti gout medication extract from *Momdica charantia*. Journal of Natural Sciences Research. 2014; 4(17): 16-23.
- [15] Ramya S, Neethirajan K, Jayakumararaj R. Profile of bioactive compounds in *Syzygium cumini* - a review. Journal of Pharmacy Research. 2012; 5(8): 4548-4553.
- [16] Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Aravindan, Padmanabhan, Krishan. Phytochemicals investigation on a tropical plant, *Syzygium cumini* from Kattuppalayam, Eropa District, Tamil Nadu, South India. Pakistan Journal of Nutrition. 2009; 8(1): 83-85.
- [17] Sharma, Viswanath, Salunke, Roy. Effects of flavonoid-rich extract from seed of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. Food Chemistry. 2008; 110: 697–705.
- [18] Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Kumar, Aravindan, Padmanabhan, Krishan. Anti-inflammatory activity of *Syzygium cumini* seed. Afr. J. Biotechnol. 2008; 7(8): 941-943.
- [19] Kumar, Ilavarasan, Jayachandran, Deecaraman, Aravindan, Padmanabhan, Krishan. Anti-diabetic activity of *Syzygium cumini* and its isolated compound against streptozotocin-induced diabetic rats. J. Med. Plant. Res. 2008; 2(9): 246-249.
- [20] Kumar, Mastan, Reddy, Reddy, Raghunandan, Chaitanya. Anti-arthritis property of the methanolic extract of *Syzygium cumini* seed. International Journal of Integrative Biology. 2008; 4(1): 55-61.
- [21] Nair LK, Begum M, Geetha. Invitro-antioxidant activity of the seed and leaf extracts of *Syzygium cumini*. Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology. 2013; 7(1): 54-62.
- [22] Bhusari MR. Antibacterial activity of *Syzygium cumini* L. (jambhul) seed extract against pathogenic bacteria. International Journal of Scientific Research. 2014; 3(5): 505-506.
- [23] Ayyanna, Sekar, Kumar, Narendra, Reddy. Nephrotoxic effect of ethanolic extract of *Syzygium Cumini*. Linn leaves on experimental animals. International Journal of Biological & Pharmaceutical Research. 2015; 6(8): 678-683.
- [24] Besral. Pengolahan dan analisa data-1 menggunakan SPSS. Jakarta: Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; 2010.
- [25] Fitrya, Muharni. Efek hipourisemia ekstrak etanol akar tumbuhan tunjuk langit (*Helminthostachys zaylanica* Linn Hook) terhadap mencit jantan galur swiss. Trad. Med. J. 2014; 19(1): 14-18.
- [26] Suhendi, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur Balb-C dan standardisasinya. Majalah Farmasi Indonesia. 2011; 22(2): 77-84.
- [27] Simarmata YBC, Saragih A, Bahri S. Efek hipourikemia ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada mencit jantan hipouricemia. Journal of Pharmaceutics and Pharmacology. 2012; 1(1): 21-28.
- [28] Milugo, Omosa, Ochanda, Owuor, Wamunyokoli, Oyugi, Ochieng. Antagonistic effect of alkaloids and saponins on bioactivity in the quinine tree (*Rauvolfia caffra* sond.): further evidence to support biotechnology in traditional medicinal plants. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2013; 13: 1-6.
- [29] Hamzah L, Arifin H, Ahmad, A. Pengaruh ekstrak etanol rambut jagung (*Zea Mays* L.) terhadap kadar asam urat

darah menciit putih jantan hiperurisemia.
Prosiding Seminar Nasional dan Workshop
“Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan
Klinik IV”; 2014. Damjanov I.
Histopatologi: buku teks dan atlas
berwarna. Terjemahan oleh Brahm UP.
Jakarta: Widya Medika; 2000.