

## EFEK PEMBERIAN BAWANG HITAM TERHADAP KADAR ASAM URAT TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) HIPERURISEMIK

### EFFECT OF GIVING GARLIC ON URIC ACID LEVELS OF HYPERURISEMIC WHITE RATS (*Rattus norvegicus*)

Fajar Wahyu Pribadi\*)<sup>1</sup>, Afifah<sup>1</sup>, Gita Nawangtantrini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman  
Jalan Dr. Gumbreg Nomor 1, Mersi, Purwokerto

<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman  
Jalan Dr. Gumbreg Nomor 1, Mersi, Purwokerto

#### ABSTRAK

Hiperurisemia adalah kondisi dimana kadar asam urat dalam tubuh melebihi batas normal akibat peningkatan sintesis purin yang berlebih dalam tubuh karena pola makan tidak sehat, proses pengeluaran asam urat dari dalam tubuh mengalami gangguan atau kombinasi dari keduanya. Bawang hitam mengandung s-allyl cistein (SAC), tetrahydro- $\beta$ -carboline, alkaloid, dan flavonoid yang diduga menghambat kerja dari enzim *xanthine oksidase* sehingga dapat menurunkan asam urat. Tujuan jangka pendek penelitian ini untuk mengetahui efek bawang hitam terhadap kadar asam urat tikus putih hiperurisemik. Tujuan jangka panjang yang ingin dicapai yaitu pemanfaatan bawang hitam untuk pencegahan dan atau mengatasi dampak negatif hiperurisemia. Tikus dikelompokkan menjadi lima kelompok yaitu kontrol positif (A), kelompok allopurinol (B), kelompok bawang hitam dosis 240mg (C), 480mg (D) dan 960mg (E). Induksi hiperurisemia dilakukan dengan injeksi kalium oksonat dan penambahan otak sapi selama 14 hari, dilanjutkan bersama dengan pemberian perlakuan. Hasil rata-rata asam urat pada masing-masing kelompok adalah A:  $15,02 \pm 0,71$ , B:  $6,45 \pm 0,13$ , C:  $8,46 \pm 0,12$ , D:  $7,64 \pm 0,14$ , E:  $7,55 \pm 0,55$ . Data dianalisis menggunakan One Way ANOVA dilanjutkan Post Hoc LSD. Kesimpulan pemberian bawang hitam berbagai dosis dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus hiperurisemia.

**Kata kunci:** bawang hitam, asam urat, hiperurisemia

#### ABSTRACT

*Hyperuricemia is a condition where uric acid levels in the body exceed normal limits due to an increase in excessive purine synthesis in the body due to unhealthy eating patterns, the process of excreting uric acid from the body is disrupted or a combination of both. Black garlic contains s-allyl cysteine (SAC), tetrahydro- $\beta$ -carboline, alkaloids, and flavonoids which are thought to inhibit the action of the xanthine oxidase enzyme so that it can reduce uric acid. The short-term aim of this study was to determine the effect of black garlic on uric acid levels in hyperuricemic white rats. The long-term goal to be achieved is the use of black garlic to prevent and or overcome the negative effects of hyperuricemia. Rats were grouped into five groups: positive control (A), allopurinol group (B), garlic group at doses of 240 mg (C), 480 mg (D) and 960 mg (E). Induction of hyperuricemia was carried out by injection of potassium oxonate and addition of cow brains for 14 days, followed by treatment. The average yield of uric acid in each group was A:  $15.02 \pm 0.71$ ,*

*B: 6.45 ± 0.13, C: 8.46 ± 0.12, D: 7.64 ± 0.14, E: 7.55 ± 0.55. Data were analyzed using One Way ANOVA followed by Post Hoc LSD. In conclusion, by giving various doses of black garlic can reduce uric acid levels in hyperuricemia rats.*

**Keywords:** *black garlic, uric acid, hyperuricemia.*

---

**Penulis korespondensi:**

Fajar Wahyu Pribadi,  
Departemen Farmakologi, Universitas Jenderal Soedirman,  
Jalan Dr. Gumbreg nomor 1 Mersi Purwokerto.  
Email: fajar.pribadi@unsoed.ac.id

## **PENDAHULUAN**

Hiperurisemia adalah kondisi dimana kadar asam urat dalam tubuh melebihi batas normal yaitu pada laki-laki 7,0 mg/dL dan pada perempuan 6,0 mg/dL (Andes, *et.al.*, 2017). Keadaan ini disebabkan oleh peningkatan sintesis purin yang berlebih dalam tubuh karena pola makan yang tidak sehat, proses pengeluaran asam urat dari dalam tubuh mengalami gangguan atau kombinasi dari keduanya (Maiuolo, *et.al.*, 2015). Secara klinis, obat standar untuk hiperurisemia terbagi menjadi dua golongan obat berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu obat yang mengurangi produksi asam urat dari prekursornya yaitu xantin dan hipoxantin (urikostatik) dan obat yang meningkatkan eliminasi asam urat (urikosurik). Golongan urikostatik sintesis yang sering digunakan adalah allupurinol. Namun demikian, obat ini dapat menimbulkan efek samping yang berbahaya, di antaranya reaksi alergi dan gejala toksisitas pada berbagai organ dan sistem tubuh (Katzung, *et.al.*, 2012). Dengan demikian, perlu dikembangkan alternatif terapi hiperurisemia yang lebih aman dari bahan alam. Bawang hitam yang merupakan pengolahan dari bawang putih yang diproduksi dengan suhu dan kelembapan yang tinggi memiliki antioksidan yang tinggi. Dimana pada saat proses pemanasan, komponen tidak stabil dari bawang putih termasuk alliin yang bertanggung jawab atas rasa pedasnya bau berubah menjadi komponen yang lebih stabil dan larut dalam air yaitu s-allyl cistein (SAC), tetrahydro- $\beta$ -carboline, alkaloid aktif secara biologis, dan senyawa flavonoid seperti yang dapat menghambat kerusakan oksidatif terkait dengan penuaan dan berbagai penyakit. Pada kondisi hiperurisemia, senyawa flavonoid tersebut dapat menghambat kerja dari enzim *xanthine oksidase* yang berperan dalam katalisis *hipoxanthine* menjadi *xanthine* yang selanjutnya *xanthine* akan berubah menjadi asam urat (gout) sehingga apabila kerja enzim ini terhambat maka produksi asam urat akan berkurang (Choi, *et.al.*, 2019). Berangkat dari kandungan antioksidan yang dapat mengurangi kejadian penyakit hiperurisemia, maka kadar asam urat sebelum dan sesudah pemberian bawang hitam menjadi salah satu parameter yang perlu diperiksa. Sehingga peneliti dapat mengetahui dan membandingkan efek antihiperurisemia dari pemberian bawang hitam dan obat standar, yaitu allopurinol.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian kuasi eksperimental dengan pre dan *post test with controlled group design*. Subyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*, usia 2-3 bulan, dan berat badan 150-250 gram. Pada penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus Federer diperoleh jumlah tikus minimal 5 ekor tiap kelompok, kemudian masing-masing kelompok ditambahkan 1 ekor untuk memenuhi kekurangan jika terjadi drop out. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor. Sebanyak 30 ekor tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok

kontrol positif : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB dan pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari; Kelompok obat antihiperurisemia: Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB dan pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan pada hari ke empat belas dilakukan penambahan allupurinol dengan dosis 2,7 mg/200g; Kelompok bawang hitam I : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB, pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan pada hari ke empat belas dilakukan penambahan dengan bawang hitam dengan dosis 240 mg; Kelompok bawang hitam II : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB , pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan pada hari ke empat belas dilakukan penambahan bawang hitam dengan dosis 480 mg; Kelompok bawang hitam III : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB , pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan pada hari ke empat belas dilakukan penambahan bawang hitam dengan dosis 960 mg.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan Sweet Scale Oxone (3kg) OX-211 untuk menimbang berat badan tikus; timbangan elektrik berskala milligram Dragon 303 Precision Balance-AAR 3231 produksi Mettler Toledo Group untuk menimbang bahan; kandang tikus berukuran 60 x 30 x 30 cm terbuat dari kaca, diberi alas berupa sekam padi dan ditutup dengan kawat penutup. Terdapat tempat pakan, minum, dan kotoran; sonde lambung nomor 18 G stainless steel dengan ball tipped needle; sarung tangan tebal untuk fiksasi hewan coba; sarung tangan lateks untuk pengambilan sampel darah; gelas ukur 1000 cc; tabung vaccum med plain non EDTA 4 ml 50 buah; mikropipet 100 µl; Mikropipet 1000 µl; spuit Terumo Syringe with needle 3 cc; laboratory Centrifuge Lab Medical Practice 4000 rpm; kit pemeriksaan Asam urat.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Bawang hitam yang dibeli pada produsen merek Bintang Solo; Kalium Oksonat; Otak sapi; Pakan tikus berupa pellet 521; Alopurinol; Aquadestilata.

### Jalannya Penelitian

Alur pelaksanaan penelitian ini terdiri dari:

1. Mengajukan *Ethical Clearence*
2. Persiapan alat dan bahan yang akan digunakan dalam penelitian
3. Melakukan persiapan larutan bawang hitam dengan cara:
  - a. Membeli bawang hitam pada produsen merek Bintang Solo
  - b. Mengupas kulit bawang hitam
  - c. Menghaluskan bawang hitam menggunakan mortar dan stamper
  - d. Menimbang bawang hitam yang sudah dihaluskan sesuai dengan dosis masing-masing perlakuan (240mg, 480mg dan 960mg).
  - e. Melarutkan bawang hitam yang sudah ditimbang dengan aquades hingga volume larutan mencapai 3 mL.
4. Pengelompokan tikus secara acak sesuai perlakuan. Masing-masing tikus tersebut kemudian dimasukkan ke dalam kandang.
5. Perlakuan Hewan Coba  
Setiap kelompok hewan coba diberikan perlakuan sebagai berikut:  
Kelompok 1 : Hewan coba diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB dan pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari.  
Kelompok 2 : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB , pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan dilakukan penambahan allupurinol dengan dosis 2,7 mg/200g.

---

efek pemberian bawang hitam terhadap kadar asam urat tikus putih (*rattus norvegicus*) hiperurisemik (**fajar wahyu pribadi**)

Kelompok 3 : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB, pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan dilakukan penambahan bawang hitam dengan dosis 240 mg.

Kelompok 4 : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB , pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan dilakukan penambahan bawang hitam dengan dosis 480 mg

Kelompok 5 : Tikus putih diberi injeksi intraperitoneal dosis kalium oksonat sebanyak 50mg/200gBB, pakan pelet yang ditambah 20 mg otak sapi selama 21 hari dan dilakukan penambahan bawang hitam dengan dosis 960 mg

#### 6. Pemeriksaan Asam Urat.

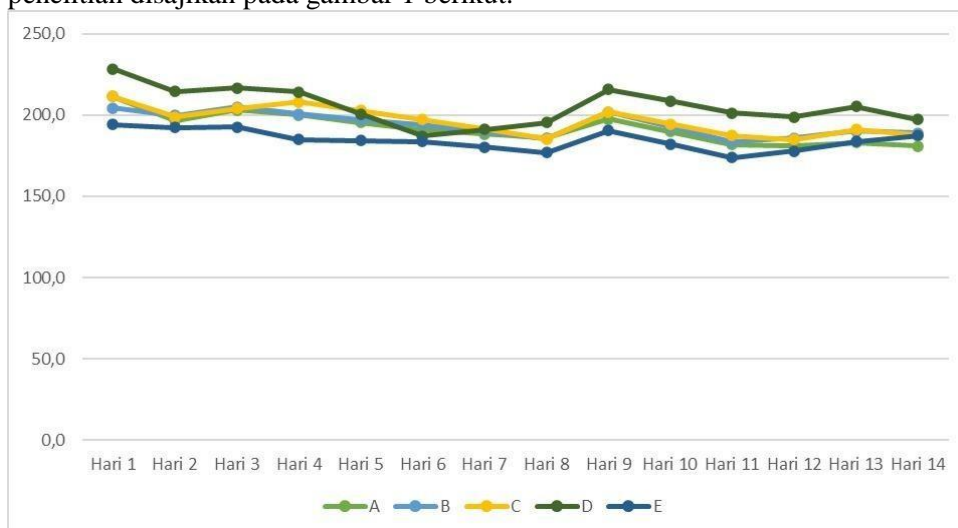
Dilakukan pengambilan darah dan pemeriksaan asam urat pada hari 1 dan hari 21

### Analisis Data

Data yang dikumpulkan kemudian ditabulasi dan disajikan dalam bentuk grafik. Data numerik disajikan dengan bentuk rerata $\pm$ SD. Data parameter ini diuji normalitas dengan uji *Saphiro-wilk* dan diuji homogenitas dengan *Levene test*. Data yang terdistribusi normal dan homogen, dilakukan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* LSD. Data yang tidak terdistribusi normal atau homogen, dilakukan uji non parametrik yaitu *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc* *Mann Whitney*. Nilai  $p < 0,05$  digunakan sebagai kriteria signifikansi.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman berdasarkan surat keterangan persetujuan etik nomer 013/KEPK/PE/VIII/2022. Penimbangan berat badan hewan coba dilakukan mulai pada hari ke-1 hingga hari ke-14 setelah perlakuan. Penimbangan berat badan dilakukan untuk memonitoring berat badan hewan coba agar tidak keluar dari kriteria inklusi. Data berat badan tikus selama penelitian disajikan pada gambar 1 berikut.



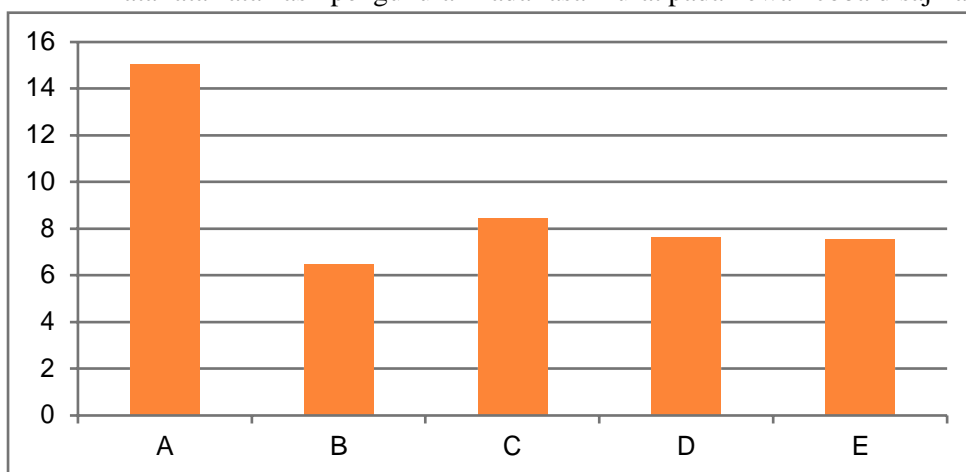
Gambar 1. BB masing-masing kelompok

Keterangan : Kelompok A/Kontrol (pemberian diet tinggi purin tanpa perlakuan); Kelompok B/Kontrol Obat (pemberian diet tinggi purin dan pemberian allopurinol 2,7mg/200grBB); Kelompok C/Perlakuan pertama (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 240mg/ hari); Kelompok D/Perlakuan kedua (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 480mg/ hari);

Kelompok E/Perlakuan ketiga (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 960mg/ hari).  
(Sumber: Data Primer yang Diolah)

Rerata berat badan hewan coba pada lima kelompok mengalami fluktuasi sampai hari terakhir perlakuan. Urutan kelompok dengan rata-rata BB seluruh penimbangan dari yang tertinggi sampai terendah adalah kelompok D diikuti kelompok C, A, B dan E. kelompok D memiliki rata-rata BB dari awal sampai akhir tertinggi yaitu 206,8, sementara kelompok E memiliki rata-rata terendah yaitu 185.29.

Data rata-rata hasil pengukuran kadar asam urat pada hewan coba disajikan dalam berikut



Gambar 2. Rata-rata hasil pengukuran kadar asam urat

Keterangan : Kelompok A/Kontrol (pemberian diet tinggi purin tanpa perlakuan); Kelompok B/Kontrol Obat (pemberian diet tinggi purin dan pemberian allopurinol 2,7mg/200grBB); Kelompok C/Perlakuan pertama (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 240mg/ hari); Kelompok D/Perlakuan kedua (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 480mg/ hari); Kelompok E/Perlakuan ketiga (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 960mg/ hari).  
(Sumber: Data Primer yang Diolah)

Hasil analisis univariat dan bivariate dengan menghitung rata-rata (*mean*) dan simpang baku (*standart deviation*) dari kadar asam urat semua tikus di setiap kelompok disajikan pada tabel 1 berikut

Tabel 1. Rata-rata (*mean*) dan simpang baku (*standart deviation*) dari kadar asam urat.

| Kelompok   | n | Rata-rata | Standart Deviasi | P value |
|------------|---|-----------|------------------|---------|
| Kelompok A | 5 | 15,02     | ± 0,71           | 0,000   |
| Kelompok B | 5 | 6,45      | ± 0,13           |         |
| Kelompok C | 5 | 8,46      | ± 0,12           |         |
| Kelompok D | 5 | 7,64      | ± 0,14           |         |
| Kelompok E | 5 | 7,55      | ± 0,55           |         |

Keterangan : Kelompok A/Kontrol (pemberian diet tinggi purin tanpa perlakuan); Kelompok B/Kontrol Obat (pemberian diet tinggi purin dan pemberian allopurinol 2,7mg/200grBB); Kelompok C/Perlakuan pertama (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 240mg/ hari);

Kelompok D/Perlakuan kedua (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 480mg/ hari);  
Kelompok E/Perlakuan ketiga (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 960mg/ hari).  
(Sumber: Data Primer yang Diolah)

Tabel 2. Post Hoc

| Kelompok            | <i>p value</i> | Keterangan               |
|---------------------|----------------|--------------------------|
| Kelompok I dan II   | <0,001         | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok I dan III  | 0,001          | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok I dan IV   | <0,001         | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok I dan V    | <0,001         | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok II dan III | 0,001          | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok II dan IV  | 0,035          | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok II dan V   | 0,577          | Perbedaan tidak bermakna |
| Kelompok III dan IV | 0,123          | Perbedaan tidak bermakna |
| Kelompok III dan V  | 0,001          | Perbedaan bermakna       |
| Kelompok IV dan V   | 0,024          | Perbedaan bermakna       |

Keterangan : Kelompok I/Kontrol (pemberian diet tinggi purin tanpa perlakuan); Kelompok II/Kontrol Obat (pemberian diet tinggi purin dan pemberian allopurinol 2,7mg/200grBB); Kelompok III/Perlakuan pertama (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 240mg/ hari); Kelompok IV/Perlakuan kedua (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 480mg/ hari); Kelompok V/Perlakuan ketiga (pemberian diet tinggi purin dan bawang hitam 960mg/ hari).  
(Sumber: Data Primer yang Diolah)

Secara tren berat badan hewan coba mengalami penurunan meskipun sempat ada peningkatan pada beberapa hari. Penurunan berat badan tikus dapat dipengaruhi oleh berbagai keadaan salah satunya yakni keadaan hiperurisemia yang dialami tikus. Tikus diinduksi dengan pemberian pakan pelet dan otak sapi membuat tikus mengalami peningkatan kadar asam urat. Keadaan tikus yang mengalami hiperurisemia dapat mempengaruhi perilaku tikus termasuk makan dan minum (Sutrisna, *et.al.*, 2010). Pada Kelompok A sebagai kontrol positif didapatkan kondisi asam urat lebih tinggi dibandingkan semua kelompok. Hal ini disebabkan oleh makanan tinggi purin berupa otak sapi yang merupakan salah satu penyebab produksi asam urat berlebih (Pribadi, *et.al.*, 2017). Sedangkan pada kelompok B dimana diberikan obat Allopurinol didapatkan kondisi asam urat lebih rendah dibandingkan semua kelompok. Hal ini disebabkan karena Allopurinol termasuk obat urikostatik atau XO inhibitor dimana obat ini bekerja dengan potensiasi tinggi menghambat enzim XO dan mencegah sintesa asam urat (Alatas, 2021). Semua kelompok Bawang Hitam jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif akan menunjukkan penurunan kadar asam urat yang bertingkat sesuai dengan dosis. Hal ini disebabkan oleh adanya berbagai zat aktif dalam bawang hitam (polifenol, flavonoid, dan anthocyanin) yang berpotensi menurunkan kadar asam urat serum melalui beberapa mekanisme dan proses yang terhambat diantaranya adalah sintesis asam urat, stres oksidatif dan peradangan (Kim, *et.al.*, 2012). Polifenol merupakan antioksidan yang dapat menetralkan reaksi oksidasi dari radikal bebas yang bisa merusak struktur sel serta berkontribusi pada penyakit dan penuaan. Senyawa antioksidan alami tumbuhan ini memiliki sifat multifungsional yang dapat berperan sebagai antioksidan dikarenakan memiliki kemampuan sebagai penangkap dan pereduksi radikal bebas (Estiasih, *et.al.*, 2006). Kandungan flavonoid yang ada juga merupakan inhibitor xanthine oxidase (XO) sehingga dapat mengurangi sintesis asam urat dan peroksidase lipid di ginjal, hepar dan paru-paru (Wang, *et.al.*, 2010).

Menurut Sutrisna *et al.*, (2010), penghambatan 50% xantin oksidase menyebabkan penurunan asam urat serum sebesar 50%. Salah satu jalur penghambatan yang umum adalah melalui n-heksana. Ketika jalur n-heksana terganggu, xantin oksidase tidak dapat mengubah xantin dan hipoksantin menjadi asam urat. Sehingga kadar asam urat serum menurun (Yumita, *et.al.*, 2013). Selain itu, flavonoid menghambat xanthine oxidase dengan perannya sebagai inhibitor kompetitif yang menduduki sisi aktif enzim karena kemiripan bentuknya dengan substrat. Transformasi dari xantin dan hipoksantin tidak terjadi sehingga kadar asam urat serum menurun (Kusmiyati, 2008). Efek lainnya adalah dapat memberikan efek perlindungan terhadap fungsi endotel dan menghambat agregasi platelet, sehingga dapat menurunkan resiko penyakit jantung koroner dan penyakit kardiovaskuler. Efek lain dari flavonoid adalah dapat menurunkan tekanan darah dengan cara menghambat aktivitas *Angiotensin I Converting Enzyme* (ACE) dan sebagai diuretic (Panjaitan dan Bintang, 2014). Dengan efek diuretic, maka asam urat di dalam tubuh akan mengalami pengeluaran secara paksa sehingga kadar asam urat dalam tubuh menjadi menurun.

### KESIMPULAN

Pemberian larutan bawang hitam berbagai dosis dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperurisemia. Dosis pemberian larutan bawang hitam yang paling efektif pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperurisemia yakni 960mg/hari.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kemenristek Dikti melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Soedirman atas pembiayaan penelitian ini melalui Hibah DIPA BLU.

### DAFTAR PUSTAKA

Andres, M., J.A. Bernal, and Pascual, M. D. A. 2017. Synovial Fluid Leukocyte Count and Its Association with Crystal Deposition in Asymptomatic Hyperuricemia: A Preliminary Report. *Scientific Abstracts*, pp 374.

Maiuolo, J. *et al.*. 2015. Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. *International Journal of Cardiology*.

Katzung, B. G., Masters, S. B. and Trevor, A. J.. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12.: Mc Graw Hill Medical. New York.

Choi, I.S., Cha, H.S., Lee, Y.S. 2019. Physicochemical and Antioxidant Properties of Black Garlic. *Molecules*, 16811-16823.

Sutrisna, E., Azmy, U. & Wahyuni, A.S. 2010. Efek Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Potassium Oxonate. *Pharmacon*, 11(2), pp.62-9.

Pribadi, F. W., Setiawati, Ati, V. R. B., Widiartini, C., & Panuntun, H. P. 2017. Effect of ethanol extract of snake fruit's peel on uric acid serum and crp. *Prosiding Seminar Nasional & Internasional*, 126-129.

Alatas, H. 2021. Penatalaksanaan Hiperurisemia Pada Penyakit Ginjal Kronik (CKD). *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran dan Kesehatan*.

Kim, S.H., Jung, E.Y., Kang, D.H., Chang, U.J., Hong, Y.H., and Suh, H.J. 2012. Physical stability, antioxidative properties, and photoprotective effects of a functionalized formulation containing black garlic extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 117, 104-110; <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2012.08.013>.

Estiasih, T., Andiyas, D.K. 2006. Aktivitas antioksidan ekstrak umbi akar ginseng jawa (*Talinum triangulase wild*). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 18(3):166-175.

Wang, H. Cao, G & Prior, R. L. 2010. *Total Antioxidant Capacity of Fruits*. *Agri Food Chem No 44*. pp 701-5.

Yumita, A., Asep, G. S., Elin, Y. S. 2013. Xantine Oxidase Inhibitor Activity of some Indonesian Medicinal Plants and Active Fraction of Selected Plants. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science: Vol. 5 (2)*.

Kusmiyati, A. 2008. Kadar Asam Urat Serum dan Urin Tikus Putih Hiperurikemia Setelah Pemberian Jus Kentang (*Solanum tuberosum L.*). [*Skripsi*]. Jurusan Biologi Fakultas MIPA UNS, Surakarta.

Panjaitan, R.G.P., Bintang, M. 2014. Peningkatan kandungan kalium urin setelah pemberian ekstrak sari buah belimbing manis (*Averrhoa carambola*). *Jurnal Veteriner*,15(1) :108-13.