

Perubahan Kadar Asam Urat Darah Mencit (*Mus musculus*) pada Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum Wight*) Setelah Diinduksi dengan Kalium Oksanat

Cut Murzalina¹⁾, Khrisna W. Sucipto²⁾, Aga Aslam¹⁾

1. *Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh.*
2. *Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala/Rumah Sakit Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh.*

Alamat Korespondensi:

Jl. Teuku Tanoh Abee,
Kopelma Darussalam,
Syiah Kuala, Kota Banda
Aceh, Aceh 24415

ABSTRAK.

Latar belakang: Asam urat merupakan substansi hasil pemecahan purin atau produk sisa dalam tubuh yang merupakan hasil dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan xanthine oxidase. Salah satu tumbuhan yang diketahui dapat menurunkan kadar asam urat adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum Wight.*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit yang diinduksi dengan Kalium oksanat dosis 300 mg/kgBB.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang menggunakan 25 ekor mencit (*Mus musculus*). Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi 5 kelompok. K0 diberi aquades 0,5 ml/30gBB secara oral dan K1 diberi Kalium oksanat dosis 300 mg/kgBB secara intraperitoneal. K2 diberi perlakuan allopurinol 10 mg/kgBB dan diinduksi Kalium oksanat 300 mg/kgBB secara intraperitoneal 1 jam setelah perlakuan. K3 diberi ekstrak etanol daun salam dosis 2,5 g/kgBB dan diinduksi Kalium oksanat 300 mg/kgBB secara intraperitoneal 1 jam setelah perlakuan. K4 hanya diberi ekstrak etanol daun salam dosis 2,5 g/kgBB. Darah mencit diambil dari jantung dan disentrifugasi, kemudian serumnya diambil dan direaksikan dengan reagen uric acid dan dibaca kadar asam uratnya pada panjang gelombang 546 nm setelah diinkubasi selama 5 menit.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam dosis 2,5 g/kgBB mampu menurunkan kadar asam urat darah mencit yang diinduksi Kalium oksanat dosis 300 mg/KgBB secara signifikan ($P < 0,05$), tetapi belum setara dengan hasil penurunan kadar asam urat oleh pemberian allopurinol 10 mg/kgBB ($P < 0,05$).

Kesimpulan: Ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit yang diinduksi dengan Kalium oksanat

Kata kunci: daun salam, ekstrak etanol, asam urat.

Corresponding Author:

Jl. Teuku Tanoh Abee,
Kopelma Darussalam,
Syiah Kuala, Kota Banda
Aceh, Aceh 24415

ABSTRAC.

Background: *Uric acid is the substance of the resolution purines or waste products in the body that result from catabolism of purine and assisted by the enzyme guanase and xanthine oxidase. One of the plants that are known to reduce levels of uric acid is salam (Syzygium polyanthum Wight.). This study aims to determine the effect of ethanol extract of bay leaves to the reduction of blood uric acid levels of mice induced by potassium oksonat dose of 300 mg/kgBW.*

Method: *This research was an experimental research laboratory with a Completely Randomized Design (CRD), which used 25 mice (Mus musculus). 25 male mice were divided into 5 groups. K0 was given aquades 0.5 ml/30 gBW orally and K1 given Potassium oksonat dose of 300 mg/kgBW for intraperitoneally. K2 treated with allopurinol 10 mg/kgBW and induced oksonat Potassium 300 mg/kgBW for intraperitoneally 1 hour after treatment. K3 given an ethanol extract of bay leaves dose of 2.5 g/kgBW and induced oksonat Potassium 300 mg/kgBW for intraperitoneally 1 hour after treatment. K4 only given a dose of ethanol extract of bay leaves dose of 2.5 g/kgBW. Blood was taken from the heart of mice and centrifuged, and serum was taken and reacted with the reagent of uric acid and the uric acid levels read at a wavelength of 546 nm after incubation for 5 minutes.*

Result: *The results showed that ethanol extract of bay leaves dose of 2.5 g/kgBW can lower blood uric acid levels of mice induced with Potassium oksonat dose of 300 mg/KgBW significantly ($P < 0.05$), but not comparable to a decrease in uric acid levels by giving allopurinol 10 mg/KgBW ($P < 0.05$).*

Conclusion: *Ethanol extract of bay leaves to the reduction of blood uric acid levels of mice induced by potassium oksonat*

Keywords: *bay leaves, ethanol extract, uric acid.*

PENDAHALUAN

Peningkatan konsentrasi asam urat dalam darah terjadi apabila kelebihan pembentukan atau hambatan pengeluaran atau keduanya. Kondisi dimana terdapat peningkatan konsentrasi asam urat dalam darah, yang disebut hiperuresemia, tidak terjadi pada kondisi normal. Kadar asam urat serum dikatakan meningkat (hiperuresemia) (Wortmann, 1998), jika nilai normal asam urat dalam darah untuk pria adalah 0,20-0,45 mMol/l dan wanita 0,15-0,38 mMol/l. Wanita mempunyai kadar asam urat 10 persen lebih rendah dari pada laki-laki (Tjay dan Raharja, 2002). Hiperurisemia pada tingkat lanjut dapat berkembang menjadi Gout (Walker dan Edward, 2003). Pada

penelitian ekperimental, kalium oksonat digunakan untuk menimbulkan kondisi hiperuresemia pada hewan percobaan. Kalium oksonat merupakan garam kalium atau kalium dari asam oksonat yang memberikan efek hiperuresemia (Mazzali et al., 2001).

Banyak hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi peningkatan asam urat dalam darah. Salah satu cara yang sudah dilakukan masyarakat adalah pemanfaatan tumbuhan obat tradisional. Tanaman salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) merupakan salah satu tanaman yang telah lama dikenal sebagai bumbu masak, diperkirakan dapat menurunkan asam urat (Wijayakusuma, 2002). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*) yang

diinduksi dengan kalium oksanat.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan post test only with control group design. Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu mencit yang dibagi ke dalam 5 kelompok percobaan yaitu kelompok I, II dan III sebagai kelompok kontrol, sedangkan kelompok IV dan V sebagai kelompok perlakuan. Penentuan jumlah ulangan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dimana didapatkan 5 kali pengulangan. Sedangkan ekstrak etanol daun salam digunakan daun salam yang tumbuh di daerah Blang Bintang, Aceh Besar. Bahan-bahan lainnya yang juga digunakan dalam penelitian ini adalah allopurinol, kalium oksanat. Dosis dari bahan tersebut mengacu pada penelitian sebelumnya (Ariyanti, 2007), yaitu: allopurinol yang digunakan adalah 10 mg/KgBB atau 0,2 mg/20 gBB. Dosis kalium oksanat yang digunakan adalah 300 mg/KgBB atau 6 mg/20 gBB. Sedangkan dosis ekstrak etanol daun salam yang diberikan pada hewan uji dalam penelitian ini adalah 2,5 g/KgBB atau 50 mg/20 gBB.

Penelitian dimulai dengan mempersiapkan hewan coba dan daun salam. Karena penelitian dibuat dalam 5 kelompok hewan coba (mencit) dan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali, maka jumlah mencit keseluruhan yang digunakan adalah 25 ekor. Keseluruhan mencit (*Mus musculus*) yang digunakan tersebut adalah Strain Swiss, berumur 6-8 minggu dengan berat badan 20-40 gram yang diperoleh dari Bioindustri Hettz Biolestari, Medan. Sebelum dilakukan perlakuan penelitian, mencit tersebut disimpan dalam kandang yang sebelumnya dikeringkan di bawah sinar matahari untuk mensterilkannya. Mencit diadaptasikan selama seminggu dan yang mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% dari berat badan awal tidak masuk ke dalam penelitian. Pakan yang disediakan khusus untuk mencit berasal dari Bioindustri Hettz Biolestari, Medan.

Pengumpulan daun salam yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan pada akhir bulan Oktober 2015. Sebanyak 15 dahan daun salam diambil secara langsung dari pohonnya yang tumbuh di daerah Blang

Bintang. Setelah terkumpul, daun salam dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara dihamparkan di lantai ruangan dengan temperatur ruangan $\pm 27^{\circ}$ C, kemudian dilakukan pembalikan intensif selama 7 hari. Setelah kering, daun salam dipotong kecil-kecil. Pembuatan ekstrak etanol daun salam dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas FMIPA, penelitian dan pemeriksaan sampel dilakukan di UPTD Balai LABKESDA, Banda Aceh. Keseluruhan kegiatan penelitian dari persiapan hingga penulisan hasil penelitian akan dilaksanakan selama 7 bulan (Oktober 2010 - April 2011). Daun salam yang telah disiapkan kemudian dilakukan maserasi (pembuatan ekstrak) dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Setelah ekstrak diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak daun salam kental bebas pelarut (ekstrak kasar).

Perlakuan Terhadap Hewan Uji dimulai dengan membagi mencit menjadi 5 kelompok, dan tiap kelompok terdiri dari 5 mencit (lima kali pengulangan). Dari 5 kelompok mencit tersebut, digunakan 3 kelompok sebagai kontrol dan 2 kelompok yang mendapat perlakuan. Pada tahap perlakuan dalam penelitian, seluruh mencit diletakkan dalam kandangnya sesuai dengan kelompoknya di dalam ruangan tertutup. Terhadap 5 kelompok mencit tersebut dilakukan perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I : sebagai kelompok kontrol negatif 1, diberikan aquades 0,5 ml/30gBB, menggunakan sonde lambung selama 1 jam. Kemudian kadar asam urat diperiksa setelah mencit menderita hiperurisemia selama 1 jam dengan cara pengambilan sampel darah mencit dan untuk menguji kadar asam urat digunakan pemeriksaan manual dengan photometer 5010.

Kelompok II : sebagai kelompok kontrol negatif 2 mendapat Kalium oksanat 300 mg/kgBB, menggunakan sonde lambung selama 1 jam. Kemudian kadar asam urat diperiksa setelah mencit menderita hiperurisemia selama 1 jam dengan cara pengambilan sampel darah mencit dan untuk menguji kadar asam urat digunakan pemeriksaan manual dengan photometer 5010.

Kelompok III: sebagai kelompok kontrol positif mendapat Allopurinol 10 mg/kgBB menggunakan sonde lambung selama 1 jam. Selang satu jam, diberikan

kalium oksonat 300 mg/kgBB menggunakan sonde lambung selama 1 jam. Kemudian kadar asam urat diperiksa setelah mencit menderita hiperurisemia selama 1 jam dengan cara pengambilan sampel darah mencit dan untuk menguji kadar asam urat digunakan pemeriksaan manual dengan photometer 5010.

Kelompok IV: sebagai kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak etanol daun salam 2,5 g/kgBB dan mendapatkan Kalium oksonat 300 mg/kgBB. Kemudian kadar asam urat diperiksa setelah mencit menderita hiperurisemia selama 1 jam dengan cara pengambilan sampel darah mencit dan untuk menguji kadar asam urat digunakan pemeriksaan manual dengan photometer 5010.

Kelompok V : Kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak etanol daun salam 2,5 g/kgBB selama 1 jam menggunakan sonde lambung. Kemudian kadar asam urat diperiksa setelah mencit menderita hiperurisemia selama 1 jam dengan cara pengambilan sampel darah mencit dan untuk menguji kadar asam urat digunakan pemeriksaan manual dengan photometer 5010.

Kelompok 4 (K4) : Kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak etanol daun salam 2,5 g/kgBB dan mendapatkan Kalium oksonat 300 mg/kgBB

Kelompok 5 (K5) : Kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak etanol daun salam 2,5 g/kgBB

Keseluruhan data yang diperoleh dalam penelitian ini digunakan untuk melihat efek ekstrak etanol daun salam terhadap penurunan kadar asam urat darah mencit yang diinduksi dengan Kalium oksonat yang diperoleh melalui hasil fotometer diolah dengan software SPSS. Data tersebut kemudian ditentukan distribusinya dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk. Jika data berdistribusi normal, maka pengolahan data akan dilanjutkan dengan uji parametric yaitu uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Games-Howell untuk menentukan kelompok yang memiliki perbedaan secara signifikan.

HASIL

Hasil uji pemberian ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) terhadap kadar asam urat mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Kalium oksonat dapat dilihat pada tabel 4.1 di bawah ini:

Tabel 1. Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Kelompok	Ulangan				
	Mencit 1 Mencit 2	Mencit 2	Mencit 3	Mencit 4	Mencit 5
K0	Ko1	Ko2	Ko3	Ko4	Ko5
K1	K ₁ 1	K ₁ 2	K ₁ 3	K ₁ 4	K ₁ 5
K2	K ₂ 1	K ₂ 2	K ₂ 3	K ₂ 4	K ₂ 5
K3	K ₃ 1	K ₃ 2	K ₃ 3	K ₃ 4	K ₃ 5
K4	K ₄ 1	K ₄ 2	K ₄ 3	K ₄ 4	K ₄ 5

Keterangan

Kelompok 1 (K0) : Kontrol negatif 1 diberi aquades 0,5 ml/30gBB

Kelompok 2 (K1) : Kontrol negatif 2 mendapat Kalium oksonat 300 mg/kgBB

Kelompok 3 (K3) : Kontrol positif mendapat Allopurinol 10 mg/kgBB dan Kalium oksonat 300 mg/kgBB

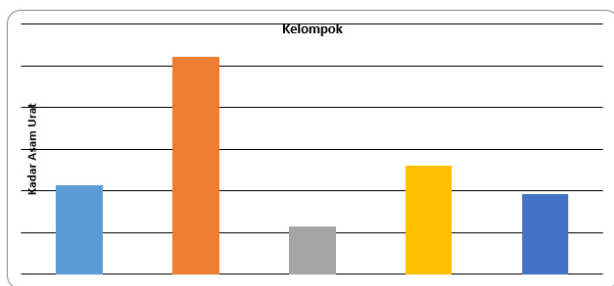
Kelompok	Rata-rata hasil kadar asam urat (mg/dL)
K0	1,07
K1	2,612
K2	0,572
K3	1,304
K4	0,96

Tabel 4.1. Rata-rata hasil kadar asam urat pada tiap kelompok percobaan

Berdasarkan Tabel 4.1 diperoleh bahwa kadar asam urat yang timbul pada masing-masing kelompok percobaan menunjukkan kadar yang berbeda-beda pada tiap kelompok pengulangannya. Pada K0 menunjukkan bahwa kadar asam urat berada pada batas normal

yaitu dengan nilai antara 0,7-1,5 mg/dl dan K1 telah menunjukkan keadaan hiperurisemia yang cukup tinggi yaitu dengan nilai antara 1,7-3 mg/dl, sedangkan pada K2 dijumpai penurunan kadar asam urat yang sangat dominan yaitu kadarnya turun mencapai 0,572 mg/dl, pada K3 dijumpai penurunan kadar asam urat tetapi tidak semaksimal K2 yaitu kadarnya turun hanya mencapai 1,304 mg/dl, dan pada K4 tidak dijumpai adanya peningkatan kadar asam urat dan hasilnya yaitu dalam batas normal.

Bila melihat grafik rerata kadar asam urat pada tiap kelompok percobaan (Gambar 4.2) dapat dilihat bahwa hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan kadar asam urat oleh ekstrak etanol daun salam tetapi penurunannya tidak semaksimal yang diturunkan oleh Allopurinol.



Gambar 4.1 Grafik rata-rata kadar asam urat pada mencit

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ini diuji dengan uji normalitas Shapiro-Wilk yang dilanjutkan dengan uji Anova dan kemudian dilanjutkan dengan uji Games-Howell (lampiran 3).

Hasil uji statistik Saphiro-Wilk yang dilanjutkan dengan uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian berbagai perlakuan terhadap penurunan kadar asam urat pada mencit secara signifikan ($P = 0,00$), akan tetapi pada uji ini tidak diketahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Games-Howell untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Bila dilakukan perbandingan diantara kelima kelompok percobaan dengan menggunakan uji Games-Howell (lampiran), ternyata kelompok yang menunjukkan perbedaan bermakna ditemukan antara K0 dengan K1 dan K2 ($P < 0,05$), sedangkan antara K0 dengan K3 dan K4 tidak menunjukkan perbedaan

secara bermakna ($P > 0,05$). Perbedaan bermakna juga diperoleh antara K2 dengan semua kelompok perlakuan, antara K1 dengan semua kelompok perlakuan, antara K3 dengan K1 dan K2, dan antara K4 dengan K1 dan K2 ($P < 0,05$), sedangkan antara K3 dengan K0 dan K4 dan antara K4 dengan K0 dan K3 tidak menunjukkan adanya perbedaan secara bermakna ($P > 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kadar ekstrak etanol daun salam 2,5 g/KgBB pada K3 dapat menurunkan kadar asam urat secara bermakna ($P < 0,05$), tetapi masih belum semaksimal penurunan kadar asam urat yang dihasilkan oleh Allopurinol 10 mg/KgBB pada perlakuan K2 ($P < 0,05$).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam dengan dosis 2,5 g/KgBB dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit dengan mencapai hasil yaitu 1,304 mg/dl, tetapi masih belum semaksimal kadar asam urat yang diturunkan oleh Allopurinol dengan dosis 10 mg/KgBB dengan hasil penurunan mencapai 0,572 mg/dl.

PEMBAHASAN

Asam urat merupakan substansi hasil pemecahan purin atau produk sisa dalam tubuh yang merupakan hasil dari katabolisme purin yang dibantu oleh enzim guanase dan xanthine oxidase (Shamley, 2005). Purin (adenin dan guanin) merupakan konstituen asam nukleat. Di dalam tubuh, perputaran purin terjadi secara terus menerus seiring dengan sintesis dan penguraian RNA dan DNA, sehingga walaupun tidak ada asupan purin, tetap terbentuk asam urat dalam jumlah yang substansial (Sacher dan McPherson, 2004).

Manusia mengubah nukleosida purin yang utama yaitu adenosin dan guanin menjadi produk akhir asam urat yang diekskresikan keluar. Adenosin pertamanya mengalami deaminasi menjadi inosin oleh enzim adenosin deaminase. Fosforilase ikatan N-glikosidat inosin dan guanosin, yang dikatalisis oleh enzim nukleosida purin fosforilase, akan melepaskan senyawa ribose 1-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisis masing-masing oleh enzim xantin oksidase dan guanase. Kemudian xantin teroksidasi menjadi asam

urat dalam reaksi kedua yang dikatalisasi oleh enzim xantin oksidase. Dengan demikian, xantin oksidase merupakan tempat yang esensial untuk intervensi farmakologis pada hiperurisemia dan penyakit gout (Rodwell, 1997).

Tanaman salam merupakan salah satu tanaman yang telah lama dikenal sebagai bumbu masak. Selain itu berkhasiat untuk pengobatan. Secara empiris tanaman ini berkhasiat sebagai obat kolesterol tinggi, kencing manis (diabetes mellitus), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis), diare, dan dapat mengobati asam urat (Wijayakusuma, 2002).

Dari beberapa penelitian disebutkan bahwa daun salam kaya akan kandungan bahan kimia berupa minyak atsiri, tanin, flavonoid, polifenol, alkaloid dan saponin (Utami, 2008). Salah satu kandungan dari daun salam yaitu flavonoid. Dari suatu penelitian didapatkan mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar asam urat adalah dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat dapat dihambat. Jenis-jenis flavonoid yang dapat menghambat kerja enzim xantine oksidase adalah quecetin, myricetin, kaemferol, luteolin, apigenin dan chrysin (Cos et al., 1998).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisa data dari penelitian ini, maka diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam 2,5 g/KgBB menghasilkan efek penurunan kadar asam urat menciit yang signifikan. Efek pemberian ekstrak etanol daun salam 2,5 g/KgBB terhadap penurunan kadar asam urat menciit masih belum setara dengan efek penurunan kadar asam urat menciit yang dihasilkan dengan pemberian Allopurinol 10 mg/KgBB.

Sesuai dengan hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat kami sarankan bahwa bagi peneliti selanjutnya agar melanjutkan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun salam terhadap kadar asam urat menciit dengan dosis yang berbeda. Disamping itu, peneliti selanjutnya juga agar melanjutkan penelitian tentang efek ekstrak etanol daun salam terhadap sistem metabolik lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariyanti R. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia Polyantha Wight*) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Menciit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potassium Oksonat. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta. [http://eprints.ums.ac.id/1318/1/5.Rina_\(28Menciit_Putih_Jantan\)29.pdf](http://eprints.ums.ac.id/1318/1/5.Rina_(28Menciit_Putih_Jantan)29.pdf) [diakses pada 15 oktober 2010].
2. Cos P, Li Y, Mario C, Jia PH, Kanyanga C, Bart VP, Luc P, Arnold JV & Dirk VB. 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. Department of Pharmaceutical Sciences, University of Antwerp, Universiteitsplein 1, B-2610 Antwerp, Belgium.
3. Gaw A, Murphy MJ, Cowan RA, O'reilly DS, Stewart MJ, Shepherd J. 2005. Clinical Biochemistry An Illustrated Colour Text. Edisi 3. 138-139. Churchill Livingstone. New York.
4. Harmanto N. 2005. Menumpas Diabetes Mellitus Bersama Mahkota Dewa. Agromedia Pustaka. Jakarta.
5. Iskandar Y. 2007. Karakterisasi Zat Metabolik Sekunder Dalam Ekstrak Bunga Krisan (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) Sebagai Bahan Pembuatan Biopestisida. FMIPA Universitas Negeri Semarang <http://digilib.unnes.ac.id/gsd/collect/skripsi/index/assoc/HASH41aa.dir/doc.pdf> [diakses pada 9 Oktober 2010].
6. Jati HS. 2008. Efek Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) Pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta. <http://etd.eprints.ums.ac.id/2325/1/K100040200.pdf> [diakses pada 16 Oktober 2010].
7. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Yang XL, Chen Q, Duk-Hee K, Katherine L., Gordon, Watanabe S, Nakagawa T, Hui YL & Richard JJ. 2001. Hyperuricemia Induces A Primary Renal Arteriopathy in Rats By A Blood Pressure-independent Mechanism. Division of Nephrology. Baylor College of Medicine. Houston. Texas 77030.
8. Mustikaningtyas D, Fachriyah E & Mulyani NS. 2007. Isolasi Identifikasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia galanga*). <http://eprints.undip.ac.id/2835/1/Jurnal.pdf> [diakses pada 16 Oktober 2010].
9. Mutschler E. 1991. Dinamika Obat, Buku Ajar Farmakologi

- dan Toksikologi. Edisi Kelima, 217-221. ITB. Bandung.
10. Price SA dan Wilson LM. 1985. Patofisiologi Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit. diterjemahkan oleh Dharma A. Edisi II. Buku ke-2, 437-446. Penerbit buku Kedokteran EGC. Jakarta.
 11. Rodwell VW. 1997. Metabolisme Nukleotida Purin dan Pirimidin, dalam Murray RK, Granner DK, Mayer PA dan Rodwell VW. Biokimia Harper. Edisi 24. 339-426. diterjemahkan oleh Hartono A. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
 12. Sacher RA dan McPherson RA. 2004. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11. 293-295. diterjemahkan oleh Hartanto H. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
 13. Sastroamidjojo H. 2004. Kimia Minyak Atsiri. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
 14. Sembiring BS, Winarti C dan Baringbing B. 2003. Identifikasi Komponen Kimia Minyak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dari Suka Bumi dan Bogar. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. [http://minyakatsiriindonesia.wordpress.com/minyak-daun-salam/b-sofianna-sembi ring-dkk/](http://minyakatsiriindonesia.wordpress.com/minyak-daun-salam/b-sofianna-sembi-ring-dkk/) [diakses pada 16 Oktober 2010].
 15. Shamley D. 2005. Pathophysiology An Essential Text for the Allied Health Professions. Elsevier Limited. USA.
 16. Siswandi. 2006. Budidaya Tanaman Obat. Citra Aji Parama. Yogyakarta
 17. Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* Pada Mencit yang Diinduksi Alokstan. Media Kedokteran Hewan 21(2):62-65 Mei 2009. <http://www.journal.unair.ac.id/filerPDF/MKH-21-2-15.pdf> [diakses pada 14 Oktober 2010].
 18. Sugandi E, Sugiarto. 1994. Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi. Andi Offset. Yogyakarta.
 19. Tjay TH dan Raharja. 2002. Obat-Obat Penting. Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi V, Cetakan ke-2, Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.
 20. Utami IW. 2008. Efek Fraksi Air ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Penurunan Kadar asam urat Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Balb-c yang Diinduksi dengan Kalium Oksonat. Skripsi. Fakultas farmasi Universitas Muhammadiyah. Surakarta. <http://etd.eprints.ums.ac.id/2252/1/K100040082.pdf> [diakses pada 9 Oktober 2010].
 21. Walker R dan Edward C. 2003. Clinical Pharmacy And Therapeutics. Edisi 3. Churchill Livingstone. USA.
 22. Wijayakusuma H. 2002. Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Rempah, Rimpang dan Umbi. Prestasi Instan Indonesia. Jakarta.
 23. Winarto WP dan Tim Karyasari. 2004. Manfaat Bumbu Dapur Untuk Mengatasi Aneka Penyakit. Agromedia Pustaka. Jakarta.
 24. Wortmann RL. 1998. Gout and Other Disorder of Purin Metabolism, Dalam Principle's of Internal Medicine. Edisi XIV. 2158-2166. Mc Graw-Hill Companies. USA.
 25. Yulaikhah YU. 2009, Pengaruh Kadar Bahan Pengikat Polivinil Pirolidon Terhadap Sifat Fisik Tablet Effervescent Campuran Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) dan Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* [Blume] Miq.). Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta. http://etd.eprints.ums.ac.id/5134/1/K10005007_9.pdf [diakses pada 21 Oktober 2010].
 26. Zhao X, Zhu X dan Pan Y. 2005. Effects Of Cassia Oil On Serum and Hepatic Uric Acid Levels In Oksonate-Induced Mice and Xantine Dehydrogenase and Xantin Oksidase Activities In Mouse Liver. Journal Of Ethnopharmacology. <http://www.elsevier.com/locate/jethpharm> [diakses pada: 15 Oktober 2010].