

## AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL BUAH WUALAE (*Etlingera elatior* Jack R. M. Smith) SECARA IN VIVO

### ANTIHYPURICEMIA ACTIVITY OF WUALAE FRUIT (*Etlingera elatior* Jack R. M. Smith) ETHANOL EXTRACT IN VIVO

Asriullah Jabbar\*, Wahyuni, Mesi Leorita, Muhammad Ilyas Yusuf, Hanadya Salsabila, I Sahidin

Department of Pharmacy,  
Faculty of Pharmacy,  
Universitas Halu Oleo,  
Kendari, 93232, Indonesia

Submitted: 21-10-2021  
Revised: 15-11-2021  
Accepted: 30-12-2021

\*Corresponding author  
Asriullah Jabbar

Email:  
asriullah.jabbar@gmail.com

#### ABSTRAK

Tanaman *Etlingera elatior* (Wualae) merupakan famili zingiberacea dari genus *Etlingera* yang memiliki populasi besar di dunia. Tanaman *E.elatior* banyak digunakan secara empiris di masyarakat untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan bumbu masak pada buah. Pada penelitian ini digunakan buah ekstrak etanol, untuk mengetahui potensi serta efektifitasnya sebagai antihiperurisemias (*in vivo*) yang diujikan secara farmakalogi pada hewan *Rattus novergicus L*. Pada penelitian kali ini digunakan dua puluh empat tikus dikelompokkan menjadi enam kelompok yaitu kelompok ekstrak etanol buah wualae dengan dosis (100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB), dan kelompok kontrol negatif Natrium CMC 0,5%, serta kelompok kontrol positif menggunakan Allopurinol 10 mg/kgBB. Untuk meningkatkan nilai kadar asam uratnya, terlebih dahulu tikus diinduksikan dengan Kalium Oksonat 250 mg/kgBB melalui intra peritoneal (i.p). Selanjutnya diberikan sediaan sesuai perlakuan melalui oral satu jam kemudian setelah pemberian kalium oksonat. Pada jam ke- (1, 2, 3) diambil darahnya secara intra vena (i.v) melalui ekor tikus, kemudian kadar asam urat dianalisis dengan fotometer. Semua dosis yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 100, 200, 300, dan 400 mg/kgBB menunjukkan secara keseluruhan memiliki potensi dalam menurunkan asam urat. Dosis efektif yang digunakan adalah dosis (300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB). Penelitian ini dapat disimpulkan yaitu ekstrak etanol buah *Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith (Wualae) memiliki potensi sebagai antihiperurisemias (asam urat) dan dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.

**Kata kunci:** Buah *E. elatior*, ekstrak etanol, Anti hiperuricemia, In Vivo

#### ABSTRACT

*Plants Etlingera elatior (Wualae) is a family Zingiberaceae of the genus Etlingera which has a large population in the world. The E. elatior plant is widely used empirically in the community to increase endurance and seasoning in fruit. In this study, ethanol extract was used to determine its potential and effectiveness as an antihyperuricemia (in vivo) was tested pharmacologically on Rattus novergicus L. In this study, twenty-four rats were grouped into six groups, namely the ethanol extract of wualae fruit at a dose (100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, 400 mg/kgBW), and the negative control group Sodium CMC 0 .5%, and the positive control group used Allopurinol 10 mg/kgBW. Furthermore, To increase the value of uric acid levels, the rats were first induced with 250 mg/kgBW Potassium Oxonate via intraperitoneal (i.p). Furthermore, the preparation according to the treatment was given orally one hour later after the administration of potassium oxonate. At the hour (1, 2, 3), the blood was taken intravenously (i.v) through the rat's tail, and then the uric acid level was analyzed with a photometer. All doses used in this study, namely 100, 200, 300, and 400 mg/kgBW, showed that they could reduce uric acid overall. The effective dose used is the dose (300 mg/kgBW, 400 mg/kgBW). This research can be concluded that the ethanol extract of the fruit of Etlingera elatior (Jack) R.M. Smith (Wualae) has potential as an antihyperuricemia (uric acid) and can be developed as a traditional medicine.*

**Keywords:** *E. elatior* fruit, ethanol extract, Anti hyperuricemia, In Vivo.

## 1. PENDAHULUAN

Gout (pirai) diebabkan oleh meningkatnya kadar asam urat di dalam darah atau biasa disebut Hiperurisemia. Melalui proses biokimia, bila melewati nilai ambang batas dapat menyebabkan hipersaturasi (kelarutan asam urat di serum). Nefropati gout, batu urat, akumulasi kristal di jaringan yang merusak tulang (tofus) dan arthritis gout merupakan manifestasi klinik deposisi urat (Hidayat, 2009; Sukarmen, 2015). Zat Purin merupakan senyawa alkaloid, yang dapat dibuat dari dalam sel-sel tubuh (endogen), atau luar tubuh yang berasal dari makanan yang mengandung purin (eksogen). Zat purin dalam tubuh mengalami metabolisme menjadi asam urat. Kelebihan purin dapat mengakibatkan peningkatan kadar asam urat di dalam darah yang disebut sebagai hiperurisemia (Khanna et al., 2012; Syukri, 2007; Wells et al., 2009).

Salah satu tanaman yang menarik untuk diteliti adalah *Etlingera elatior* (Wualae). Tanaman ini oleh masyarakat Sulawesi Tenggara secara turun temurun memanfaatkan tanaman ini sebagai penghilang nyeri sendi dan meningkatkan daya tahan tubuh. Tanaman ini merupakan salah satu spesies dari *Etlingera sp* dari keluarga zingiberaceae yang memiliki jumlah spesies besar sekitar 150-200 spesies di dunia, diantaranya 6 spesies di Pulau Jawa dan 48 spesies tumbuh di Sulawesi dengan 7 spesies endemik berada di Sulawesi Tenggara (Poulsen, 2012).

Buah Kecombrang atau dikenal di Sulawesi Tenggara sebagai *wualae* (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith) sebelumnya pernah dilaporkan dimana memiliki kandungan fitokimia fenolik dan flavonoid (Naufalin, 2005). Buah *wualae* yang mengandung flavonoid ini diduga dapat mempunyai khasiat sebagai antihiperurisemia. Flavonoid adalah kelompok bahan alam yang memiliki berbagai macam aktivitas biologis dan farmakologi. Beberapa studi mengenai hubungan struktur-aktivitas pada berbagai jenis senyawa kimia pada flavonoid berpotensi menghambat Xantin Oksidase (XO) secara *in vitro* (Sunarni et al., 2015). Sepengetahuan penulis, pengujian aktivitas antihiperurisemia pada ekstrak etanol *E.elatior* belum pernah dilaporkan sebelumnya, namun ada beberapa jenis etlingera yang pernah dilaporkan terkait aktivitas farmakologi yaitu batang *E. calophrys* sebagai antioksidan (Sahidin et al., 2018), batang *E. elatior* sebagai antioksidan (Sahidin et al., 2019). daun *E. elatior* aktif sebagai anti-antioksidan, obat luka, menghilangkan bau badan, antibakteri dan inhibitor tirosinase (Chan et al., 2009), Rimpang *E. elatior* sebagai antibakteri dan antioksidan (Chan et al., 2008; Ficker et al., 2003). Bunga *E. elatior* sebagai antibakteri, jamur dan antioksidan (Chan et al., 2009; Lachumy et al., 2010; Wijekoon et al., 2011). Buah *E. elatior* kategori tidak toksik (Jabbar et al., 2019). Selanjutnya Batang *E. rubroloba* sebagai antioksidan (Jabbar et al., 2021b) dan menghambat Xantin oksidase (Jabbar et al., 2021a), sedangkan Buah *E. rubroloba* sebagai imunomodulator (Ilyas et al., 2021). Daun, batang dan rimpang *E. coccinea* sebagai antioksidan (Afin et al., 2015). Sedangkan *E. Fulgens*, *E. Littoralis*, dan *E. rubrostriata*, juga aktif sebagai antioksidan dan antibakteri (Chan et al., 2007). Penelitian ini dilakukan untuk melihat potensi ekstrak etanol *E. elatior* (buah wualae) dalam menurunkan kadar asam urat atau sebagai antihiperurisemia. Hasil dari penelitian ini nantinya dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.

## 2. METODE

### Alat

Alat yang digunakan adalah *Rotary evaporator* (Buchi®), labu alas bulat, blender (Miyako), erlenmeyer (Pyrex), timbangan analitik (Precisa®), gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia, oven

(Gallenkamp Civilab-Australia), botol vial, neraca analitik (Stuart), pipet tetes, pipet ukur, mikropipet, sentrifuge, tabung EDTA, tabung reaksi, batang pengaduk, toples, cawan porselin, fotometer, stirrer, spoit, dan kanula.

## Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah buah Wualae (*Etingera elatior* (Jack) R.M Smith), tikus jantan, kapas, tissue, aluminium foil, kertas saring, etanol 96%, alkohol 70%, aquadest, kalium oksonat (Sigma Aldrich), allopurinol (Kalbe Farma), Na CMC (Brataco), pereaksi kit pengukuran asam urat (Fluitest® UA). Sampel buah *wualae* diperoleh dari Kelurahan Sambeani, Kecamatan Abuki, Kabupaten Konawe sebanyak 14 kg dan diidentifikasi di Pusat Penelitian Biologi LIPI, Cibinong.

## Ekstraksi

Serbuk buah *wualae* diekstraksi secara maserasi yaitu sampel dimasukan ke dalam wadah tertutup dan direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam. Setiap 1 x 24 jam dilakukan penyaringan dan penggantian pelarut baru sehingga diperoleh filtrat I, II, dan III. Filtrat dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan *rotary vacum evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang untuk mengetahui bobotnya.

## Pengujian Sampel

### Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih jantan dengan berat badan 200-250 gram yang berumur 2-3 bulan, dan dibagi menjadi 6 kelompok dimana setiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (Allopurinol 10 mg/kgBB atau 0,2 mg/20 gBB), dan kelompok perlakuan (dosis 100; 200; 300; 400 mg/kgBB).

### Pengujian Aktivitas Antihiperurisemias

Hewan uji tikus yang sudah dikelompokkan, ditimbang dan diberi tanda pada bagian ekor. Pada pengujian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan diberi perlakuan secara oral. Kelompok I (kontrol negatif) diberi larutan suspensi Na CMC 0,5%. Kelompok II (kontrol positif) diberi suspensi allopurinol 10 mg/kg BB. Ekstrak etanol buah wualae diberikan kepada Kelompok III (Perlakuan 1) sebanyak 100 mg/kg BB, Kelompok IV (Perlakuan 2) sebanyak 200 mg/kg BB, Kelompok V (Perlakuan 3) sebanyak 300 mg/kg BB. Kelompok VI (Perlakuan 4) sebanyak 400 mg/kg BB.

Tikus diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian diambil darah tikus 1 melalui pembuluh darah vena ekor yang terlebih dahulu direndam dengan air hangat dan dianalisis kadar asam urat sebelum uji perlakuan dan induksi kalium oksonat dilakukan. Tikus kemudian dipuaskan selama ± 12 jam. Setelah itu, seluruh tikus diinduksikan dengan kalium oksonat 250 mg/kgBB untuk memberikan kondisi hiperurisemia. Tikus kemudian diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya satu jam setelah diinduksi kalium oksonat. Satu jam setelah perlakuan (jam ke-1) atau dua jam setelah penginduksian kalium oksonat, dilakukan pengambilan darah. Pengambilan darah selanjutnya dilakukan pada jam ke-2 dan ke-3 setelah perlakuan untuk mengetahui penurunan masing-masing dosis ekstrak selama perlakuan (Sunarni et al., 2015, Sunarni et al 2016).

### Analisis Kadar Asam Urat

Darah diambil secara intra vena dari ekor tikus menggunakan spoit lalu darah ditampung ( $\pm 0,5$  ml) dalam tabung EDTA. Darah disentrifugasi dengan kecepatan 5000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan plasma. Plasma yang telah memisah diambil dengan mikropipet dan ditempatkan dalam tabung baru (Sutrisna, 2010). Sampel plasma sebanyak 20  $\mu$ l ditambah 1000  $\mu$ l reagen kemudian dicampur dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25°C kemudian dibaca kadar asam uratnya pada alat fotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

### Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan program SPSS dengan melihat uji normalitas (Shapiro-Wilk) untuk mengetahui distribusi data kelompok kecil dan uji homogenitas (Lavene) untuk menguji homogenitas data tiap kelompok yang digunakan sebagai syarat uji analisis varian satu arah ANOVA untuk melihat perbedaan rata-rata dari dua atau lebih kelompok perlakuan. Hasil uji ANOVA dan BNT menunjukkan nilai yang signifikan bila diperoleh nilai  $p < 0,05$  dengan tingkat kepercayaan 95%.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian kali ini, sampel yang digunakan adalah ekstrak etanol *E. elatior* (buah wualae) dengan variasi dosis (100, 200, 300, 400 mg/kgBB). Dosis pemberian bahan uji, bahan kontrol positif dan negatif disesuaikan dengan berat badan tikus kemudian diberikan secara oral dengan volume pemberian sebanyak 5 mL. Pengukuran nilai kadar asam urat pada setiap kelompok dilakukan sebelum dan sesudah diinduksi dengan kalium oksonat. Nilai pengukuran kadar asam dapat kita lihat (Tabel 1).

**Tabel 1.** Hasil pengukuran kadar asam (sebelum dan setelah induksi kalium Oksonat)

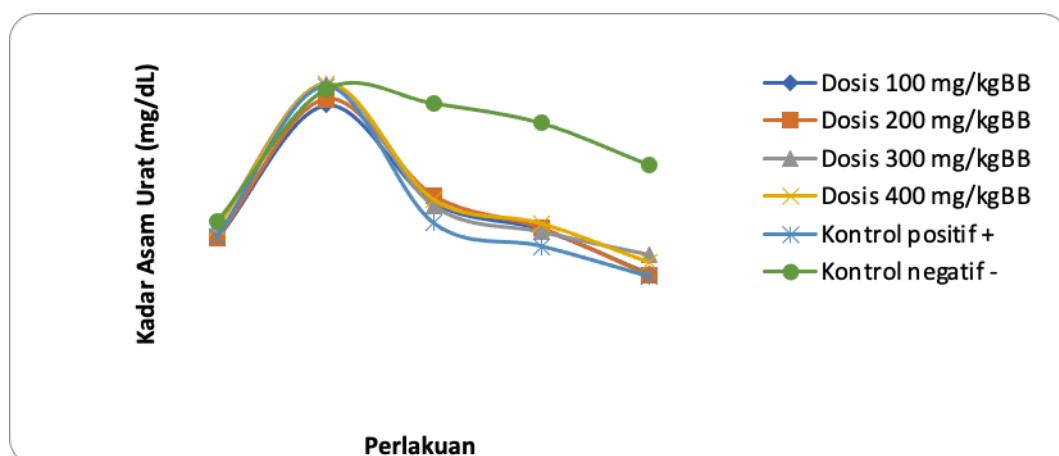
Kelompok Uji	Sebelum Induksi	Setelah Induksi	Hasil Uji T
	Kalium Oksonat (mg/dL)	Kalium Oksonat (mg/dL)	Berpasangan (Sig.)
Dosis 100 mg/kgBB	2,375 $\pm$ 0,250	7,925 $\pm$ 0,394	.000
Dosis 200 mg/kgBB	2,4 $\pm$ 0,346	8,175 $\pm$ 0,512	.000
Dosis 300 mg/kgBB	2,925 $\pm$ 0,607	8,825 $\pm$ 0,499	.001
Dosis 400 mg/kgBB	2,825 $\pm$ 0,531	8,8 $\pm$ 0,996	.003
Kontrol Positif (+)	2,45 $\pm$ 0,310	8,7 $\pm$ 1,174	.001
Kontrol Negatif (-)	3,075 $\pm$ 0,596	8,575 $\pm$ 0,932	.001

Hasil pengukuran kadar asam urat sebelum pemberian induksi terlihat bahwa semua tikus berada pada rentang normal (antara 1,2-7,5 mg/dL) dan hasil setelah pemberian induksi menunjukkan bahwa semua tikus telah mengalami hiperurisemia ( $>7,5$  mg/dL). Untuk membuktikan bahwa setiap kelompok uji benar-benar terdapat perbedaan pada kondisi sebelum dan sesudah induksi, perlu dilakukan uji T berpasangan. Nilai yang diperoleh dari uji statistik yaitu nilai  $p < 0,05$ , ini menandakan adanya perbedaan yang signifikan untuk semua kelompok tikus sebelum dan sesudah induksi, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji perlakuan.

**Tabel 2.** Hasil pengukuran kadar asam urat (sesudah induksi kalium oksonat dan setelah tiga jam uji perlakuan)

Kelompok Uji	Setelah Induksi Kalium Oksonat (mg/dL)	Setelah Uji Perlakuan Jam Ke-3 (mg/dL)	Hasil Uji T Berpasangan (Sig.)
Dosis 100 mg/kgBB	7,925±0,394	0,9±0,483	.000
Dosis 200 mg/kgBB	8,175±0,512	0,825±0,623	.001
Dosis 300 mg/kgBB	8,825±0,499	1,675±0,221	.000
Dosis 400 mg/kgBB	8,8±0,996	1,35±0,854	.001
Kontrol Positif (+)	8,7±1,174	0,75±0,532	.001
Kontrol Negatif (-)	8,575±0,932	5,425±1.102	.004

Pada [Tabel 2](#), terlihat hasil pengukuran kadar asam urat (setelah induksi dan setelah uji perlakuan jam ke-3) dilakukan uji T Berpasangan untuk membuktikan bahwa setiap kelompok perlakuan benar-benar terdapat perbedaan pada kondisi setelah induksi dan setelah uji perlakuan. Hasil uji ini menunjukkan bahwa tiap pasangan kelompok ( $p<0,5$ ) terdapat perbedaan signifikan, dimana pemberian berbagai dosis ekstrak etanol *E. elatior* (buah wualae), kontrol negatif serta kontrol positif memberikan pengaruh dalam perubahan nilai (kadar asam urat). Nilai pengukuran kadar asam urat secara keseluruhan terlihat pada [Gambar 1](#).



**Gambar 1.** Grafik nilai pengukuran rata-rata kadar asam urat selama perlakuan

Hasil uji perlakuan pemberian dosis kontrol positif dan ekstrak etanol *E. elatior* (buah *wualae*) terlihat adanya penurunan nilai kadar asam urat jam ke- (1 sampai 3). Pada kontrol negatif kontrol negatif terlihat juga mengalami penurunan, namun tidak sebesar penurunan pada pemberian variasi dosis ekstrak maupun kontrol positif.

Hasil yang didapatkan dari uji perlakuan dapat dianalisis dengan statistik menggunakan ANOVA (varian satu arah) dan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda Nyata Terkecil). Kedua metode ini dilakukan supaya perlakuan kelompok yang satu dengan lainnya diketahui berbeda dan perbedaan tersebut bermakna. Uji homogenitas dan Uji normalitas ini dilakukan terhadap data yang digunakan, sebelum kedua metode tersebut digunakan. Data yang diuji adalah selisih antara kelompok perlakuan setelah pemberian induksi dan kelompok pemberian ekstrak pada

jam ke- (1, 2 dan 3) terlihat pada (Tabel 3). Nilai  $p>0,05$  dimaknai datanya terdistribusi normal. Nilai ini merupakan hasil dari uji homogenitas dan normalitas. Selanjutnya dapat dilanjutkan dengan uji ANOVA.

**Tabel 3.** Rata-rata nilai selisih penurunan kadar asam urat sesudah perlakuan

Perlakuan	Selisih Penurunan	Selisih Penurunan	Selisih Penurunan
	Jam Ke-1 (mg/dL)	Jam Ke-2 (mg/dL)	Jam Ke-3 (mg/dL)
Dosis 100 mg/kgBB	4,050±0,6557	5,175±0,5852	7,025±0,8539
Dosis 200 mg/kgBB	4,025±0,9946	5,375±0,5377	7,350±1,0083
Dosis 300 mg/kgBB	5,100±0,3830	6,200±0,7071	7,150±0,4655
Dosis 400 mg/kgBB	4,825±0,9069	5,825±1,1026	7,450±1,0661
Kontrol (+)	5,700±0,8485	6,675±0,7890	7,950±1,0786
Kontrol -	0,575±0,2630	1,400±0,2449	3,150±0,7853

Nilai signifikansi uji ANOVA yang didapat menunjukkan nilai ( $p<0,05$ ). Nilai yang didapatkan memperlihatkan perbedaan yang signifikan, ini menandakan semua kelompok mengalami aktivitas yang berbeda karena adanya pemberian berbagai dosis ekstrak, kontrol positif maupun kontrol negatif.

#### 4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol *E. elatior* (Jack) R.M. Smith (buah *wualae*) berpotensi menurunkan asam urat atau sebagai antihiperurisemia, dan dosis efektif yang digunakan adalah 300 dan 400 mg/kgB. Penelitian ini dapat dikembangkan sebagai obat tradisional.

#### 5. UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Halu oleo khususnya Laboratorium biologi dan Farmakologi yang telah memfasilitasi penelitian ini dari awal sampai selesai. Dan semua Author yang berkerja secara Tim hingga selesainya penelitian ini

#### 6. KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini

#### 7. DAFTAR PUSTAKA

- Afm, S.-U.-D., As, K., & Lbl, L. (2015). Phytochemical Screening, Antioxidant, and Antimicrobial Activities of Leaves, Stems, and Rhizomes of *Etlingera coccinea* (Blume) S. Sakai & Nagam. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 7(5), 873–883.
- Chan, Lim, Y., & Omar, M. (2007). Antioxidant and antibacterial activity of leaves of *Etlingera* species (Zingiberaceae) in Peninsular Malaysia. *Food Chemistry*, 104(4), 1586–1593. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.03.023>
- Chan, E. W. C., Lim, Y. Y., Wong, S. K., Lim, K. K., Tan, S. P., Lianto, F. S., & Yong, M. Y. (2009). Effects of different drying methods on the antioxidant properties of leaves and tea of ginger species. *Food chemistry*, 113(1), 166-172.
- Chan, Lim, Y. Y., Wong, L. F., Lianto, F. S., Wong, S. K., Lim, K. K., Joe, C. E., & Lim, T. Y. (2008). Antioxidant and tyrosinase inhibition properties of leaves and rhizomes of ginger species. *Food Chemistry*, 109(3), 477–483. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.016>
- Ficker, C. E., Smith, M. L., Susiarti, S., Leaman, D. J., Irawati, Ç., & Arnason, J. T. (2003). Inhibition of human pathogenic fungi by members of Zingiberaceae used by the Kenyah (Indonesian Borneo).

- Journal of Ethnopharmacology*, 85(2), 289–293. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(03\)00009-6](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(03)00009-6)
- Hidayat, R. (2009). Gout dan hiperurisemia. *Jakarta: Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia*, 47-50.
- Ilyas, M., Y., Dianiti, A., Halimah, E., Amalia, R., Ghozali, M., Julaeha, E., & Sahidin, I. (2021). Potential Immunomodulator Fraction Fruit of *Etlingera rubroloba* A.D Poulsen Against Macrophage Phagocytosis and Interleukin-12 Levels In BCG-Stimulated Balb/C Mice. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 3262–3269. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.478>
- Jabbar, A., Wahyuni, W., Yusuf, M. I., Helmia, W. O. N., & Sahidin, I. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R. M. Smith) Terhadap Gambaran Histopatologi Organ Jantung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmauhu: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 5(2), 9–13.
- Jabbar, A., Wahyuono, S., Puspitasari, I., & Sahidin, I. (2021 a). Xanthine Oxidase Inhibitory Activity and DPPH radical scavenging Assay of isolated compound from *Etlingera rubroloba* (Blume) A.D Poulsen stem. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1994–2002. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.316>
- Jabbar, A., Wahyuono, S., Puspitasari, I., & Sahidin, I. (2021b). Free radical scavenging activity of methanol extract and compounds isolated from stems of *Etlingera rubroloba* A.D Poulsen. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1099–1105. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.478>
- Khanna, D., Fitzgerald, J. D., Khanna, P. P., Bae, S., Singh, M. K., Neogi, T., Pillinger, M. H., Merill, J., Lee, S., Prakash, S., Kaldas, M., Gogia, M., Perez-Ruiz, F., Taylor, W., Lioté, F., Choi, H., Singh, J. A., Dalbeth, N., Kaplan, S., Terkeltaub, R. (2012). American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. *Arthritis Care & Research*, 64(10), 1431–1446. <https://doi.org/10.1002/acr.21772>
- Lachumy, S. J. T., Sasidharan, S., Sumathy, V., & Zuraini, Z. (2010). Pharmacological activity, phytochemical analysis and toxicity of methanol extract of *Etlingera elatior* (torch ginger) flowers. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 3(10), 769–774. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(10\)60185-X](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(10)60185-X)
- Naufalin, R. (2005). *Kajian sifat antimikroba ekstrak bunga kecombrang (Nicolaia speciosa Horun) terhadap berbagai mikroba patogen dan perusak pangan*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/621>
- Poulsen, A. D. (2012). *Etlingera Of Sulawesi*. Natural History Publications (Borneo).
- Sahidin, I., Wahyuni, Malaka, M. H., Fristiohady, A., Saleh, A., & Marianti, A. (2019). Antibacterial and radical scavenger activities of extract and compounds of Wualae (*Etlingera elatior*) stems from Southeast Sulawesi. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 546, 062027. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/546/6/062027>
- Sahidin, Wahyuni, W., Malaka, M. H., A. J., Imran, I., & Manggau, M. A. (2018). Evaluation of Antiradical Scavenger Activity of Extract and Compounds from *Etlingera calophrys* Stems. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(2), 238–241. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i2.22535>
- Sukarmin. (2015). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Asam Urat Dalam Darah Psien Gout Di Desa Kedungwinong Sukolilo Pati. *The 2nd University Research Colloquium 2015*, 95–99.
- Sunarni, T., Leviana, F., Fidrianny, I., Immculata, M., & Wirasutisna, K. R. (2016). Antihyperuricemic And Xanthine Oxidase Inhibitory Activities of Fractions from Ethanolic Leaves Extract of *Stelechocarpus Burahol*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(6), 255. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i6.14314>
- Sunarni, T., Leviana, F., Fidrianny, I., Iwo, M. I., & Wirasutisna, K. R. (2015). Antyhyperuricemic Activity of Four Plants Annonaceae Using hyperuricemic Rats Model and Enzyme Assay. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 250–253.
- Sutrisna, E. M. (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: Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2), 62–69.

- Syukri, M. (2007). Asam Urat dan Hiperuresemia. *Majalah Kedokteran Nusantara*, 40 (1)(1), 52–56.
- Wells, B. G., DiPiro, J. T., Schwinghammer, T. L., & DiPiro, C. V. (2009). *Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition*. McGraw Hill Professional.
- Wijekoon, M. M. J., O., Bhat, R., & Karim, A. A. (2011). Effect of extraction solvents on the phenolic compounds and antioxidant activities of bunga kantan (*Etlingera elatior* Jack.) inflorescence. *Journal of Food Composition and Analysis*, 24(4–5), 615–619.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2010.09.018>