

## PERAN AIR REBUSAN DAUN SALAM (*SYZGIUM POLYANTHUM*) DALAM MENURUNKAN KADAR ASAM URAT

Miftafu Darussalam<sup>1</sup>, Dwi Kartika Rukmi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Keperawatan Stikes Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, Jl. Ringroad Barat Ambarketawang Gamping Sleman, Telp. (0274) 4342000, e-mail: darusners@gmail.com

### ABSTRACT

**Background:** Uric acid is a final product or a waste that is resulted from the metabolism of purines. A high level of uric acid (hyperuricemia) will cause several health problems, such as vascular inflammation, smooth muscle proliferation, and vascular lesion in kidneys. The *syzygium polyanthum* leaves contain bioactive substances that may affect the level of uric acid in blood.

**Objective:** This study aimed to determine the influence of boiled water of *syzygium polyanthum* leaves to the changes of uric acid levels in the target area of Puskesmas Pandak 1 Bantul.

**Methods:** This study employed pre- and post-test without control group design. The population consisted of all patients with hyperuricemia in the target area of Puskesmas Pandak 1 Bantul. Sample was selected with a consecutive sampling, gaining a total number of 24 respondents. Data were analyzed with the Wilcoxon test. The dose of boiled water of *syzygium polyanthum* leaves intake was 0.36g/ KgBW, once a day for 14 days.

**Result:** This research showed that the boiled water of *syzygium polyanthum* leaves decreased hyperuricemia (uric acid levels), along with the significance value of 0.009 ( $p < 0.05$ ). At the pre-test time, the average level of uric acid reached 7.279 mg/dl, and after the treatment, it decreased to 6.76 mg/dl.

**Conclusion:** This study has established evidence that the boiled water of *syzygium polyanthum* leaves is able to decrease hyperuricemia (uric acid level in blood).

**Keywords:** *syzygium polyanthum*, boiled water of *syzygium polyanthum* leaves, hyperuricemia

### PENDAHULUAN

Hiperurisemia didefinisikan sebagai peningkatan kadar asam urat dalam darah. Seorang pria dikatakan menderita hiperurisemia bila kadar asam urat serumnya lebih dari 7,0 mg/dl. Sedangkan hiperurisemia pada wanita terjadi bila kadar asam urat serum di atas 6,0 mg/dl.<sup>(1,2,3)</sup>

Angka kejadian hiperurisemia di masyarakat dan berbagai kepustakaan barat sangat bervariasi, diperkirakan antara 2,3 %-17,6%, sedangkan kejadian gout bervariasi antara 0,16 - 1,36%. Di China pada tahun 2006, didapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 25,3% dan gout sebesar 0,36% pada orang dewasa usia 20-74 tahun.<sup>(4)</sup>

Besarnya angka kejadian hiperurisemia pada masyarakat Indonesia belum ada data yang pasti. Penelitian yang dilakukan di kota Denpasar, Bali mendapatkan prevalensi hiperurisemia sebesar 18,2%.<sup>(5)</sup>

Hiperurisemia ini dapat menyebabkan inflamasi vaskuler, proliferasi otot polos, peningkatan produksi renin, dan lesi vaskuler pada ginjal. Lebih jauh lagi hiperurisemia akan menyebabkan perubahan mikrovaskuler pada ginjal yang mirip dengan gambaran arteriosklerosis pada hipertensi esensial. Lesi vaskuler tersebut menyebabkan iskemia. Selanjutnya iskemia menyebabkan pelepasan laktat dan berakhir dengan peningkatan produksi asam urat.<sup>(6,7)</sup>

Indonesia mempunyai keanekaragaman hayati tertinggi ke-2 di dunia setelah Brasil. Dari 40.000 jenis flora yang ada di dunia sebanyak 30.000 jenis dijumpai di Indonesia dan 940 jenis di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat yang telah dipergunakan dalam pengobatan tradisional secara turun-temurun oleh berbagai etnis di Indonesia.

Jumlah tumbuhan obat tersebut meliputi sekitar 90% dari jumlah tumbuhan obat yang terdapat di kawasan Asia.<sup>(8)</sup> Penggunaan obat tradisional (jamu) di Indonesia pada hakekatnya merupakan bagian kebudayaan bangsa Indonesia. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional pada prinsipnya adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat modern. Meskipun secara empiris obat tradisional mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit, tetapi khasiat dan kemampuannya belum banyak dibuktikan secara ilmiah maupun klinis. Selain itu, belum banyak diketahui senyawa kimia apa yang bertanggung jawab terhadap khasiat obat tradisional tersebut.<sup>(9)</sup>

WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Pada tahun 2003, IPB telah bekerja sama dengan Kementan dan dilanjutkan tahun 2004 - 2005

dengan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk analisis kesesuaian lahan terhadap 9 tanaman obat unggulan asli Indonesia (Temulawak, Pegagan, Kumis Kucing, Jati Belanda, Tempuyung, Brotowali, Daun Kepel, Kemuning, dan Salam), yang selanjutnya ditambah dengan komoditas meniran. Salam juga termasuk ke dalam komoditas binaan Direktorat Jenderal Hortikultura (tertera dalam Kepmentan NO. 511/Kpts/PD. 310/9/2006). Kemenkes juga sudah menerbitkan Buku Formularium Obat Asli Indonesia yang berisi 60 jenis tanaman yang bermanfaat bagi kesehatan salah satunya adalah salam, dan buku ini rencananya akan disebar ke RS dan Puskesmas. Pembuatan buku ini berdasarkan rujukan dari Vademikum Tanaman Obat, Kemenkes. Dijelaskan pula bahwa 60 jenis tanaman tersebut akan digunakan untuk 20 ramuan pengobatan berbagai penyakit.<sup>(10)</sup>

Daun salam mengandung tanin, minyak atsiri, seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin, dan karbohidrat.<sup>(11)</sup> Selain itu daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin C, vitamin A, Thiamin, Riboflavin, Niacin, vitamin B6, vitamin B12, dan folat. Bahkan mineral seperti selenium terdapat di dalam kandungan daun salam.<sup>(12)</sup>

Daun salam merupakan salah satu tanaman yang mengandung substansi-substansi bioaktif sehingga berpengaruh baik terhadap kadar asam urat dalam darah.

Penelitian pada dekokta daun salam dengan dosis 1,25 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat dalam darah mencit putih jantan secara efektif.<sup>(15)</sup> Pengujian toksisitas daun salam minimal (percobaan binatang pada mencit dengan dosis 9,6 mg/Kg BB, bahkan dengan dosis 4200 mg/Kg BB) tidak menunjukkan toksisitas akut atau sub akut pada mencit.<sup>(14)</sup> Penelitian yang lain air rebusan daun salam pada dosis 2,5 g/kg BB mampu menurunkan kadar asam urat pada mencit putih jantan yang setara dengan allopurinol dosis 10 mg/kg BB.<sup>(15)</sup>

Asam urat plasma merupakan agen pro inflamasi. Asam urat akan memacu makrofag manusia untuk memproduksi interleukin-1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8), dan tumor necrosis factor- (TNF- ).<sup>(14)</sup> TNF- dan IL-1 yang dilepaskan monosit darah perifer akan memicu ekspresi E-selectin, intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), dan vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) sel endotel vaskuler yang kemudian akan menyebabkan penarikan leukosit ke daerah deposit kristal asam urat, sehingga respon terhadap inflamasi akan bertambah.<sup>(17)</sup> Berdasarkan penelitian ekstrak herbal yang mengandung daun salam dapat menurunkan kadar interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor- (TNF- ) serum penderita hiperurisemia, sehingga penurunan ini dapat mengurangi nyeri penderita hiperurisemia.<sup>(14)</sup>

## BAHAN DAN CARA PENELITIAN

Penelitian ini termasuk penelitian kuantitatif, yaitu eksperimen semu (*Quasi Experiment*) dengan menggunakan desain *pre test and post test without control group*. Lokasi penelitian dilakukan di wilayah binaan Puskesmas Pandak I Bantul Yogyakarta pada tanggal 1 – 30 September 2015. Input penelitian ini adalah air rebusan daun salam, intervensinya pengukuran *pre* dan *post* pemberian rebusan daun salam, sedangkan outputnya adalah kadar asam urat. Daun salam dalam penelitian ini ditimbang dengan dosis 0,36 g/KgBB. Setelah itu air  $\pm 1500$  cc dimasukkan kedalam panci dan dipanaskan. Setelah air dalam panci mendidih, masukkan daun salam yang sudah ditimbang ke dalam panci untuk direbus selama  $\pm 15$  menit dengan titik didih 90 derajat celcius. Kemudian air rebusan daun salam didinginkan. Setelah itu, diukur dengan menggunakan gelas ukur sebanyak 100 cc, sehingga setiap responden mengonsumsi air rebusan daun salam 100 cc setiap pagi selama 14 hari. Pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum dimulai pemberian air rebusan daun salam, dan hari ke 14 atau saat hari terakhir perlakuan.

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien hiperurisemia di wilayah binaan Puskesmas Pandak I. Teknik sampling dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling*. Kriteria inklusi adalah kadar asam urat pria  $> 7,0$  mg/dl dan wanita  $> 6,0$  mg/dl, bersedia

menjadi responden dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah permintaan responden untuk berhenti, mengalami gangguan ginjal, dan sedang minum obat asam urat. Besar sampel dalam penelitian ini adalah 24 responden. Analisis data yang dilakukan pada penelitian ini adalah menggunakan uji *Wilcoxon*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1. Distribusi Responden Berdasarkan Umur dan Berat Badan (N:24)**

Variable	Mean	Median	SD	Min-mak	95%CI
Umur	59.83	60	10.569	33-80	55.37-64.30
Berat Badan	54.17	53	13.057	34-95	48.65-59.68

Hasil analisis data pada responden berdasarkan tabel 1 pada umur didapatkan bahwa rata-rata umur adalah 59.83 tahun, median 60 tahun dengan standar deviasi 10.569 tahun. Umur terendah adalah 33 tahun dan tertinggi 80 tahun. Dari hasil estimasi interval didapatkan bahwa 95% rata-rata umur adalah di antara 55.37 tahun sampai dengan 64.30 tahun. Sedangkan hasil analisis data pada responden berdasarkan berat badan didapatkan bahwa rata-rata berat badan adalah 54.17 kg, median 53 kg dengan standar deviasi 13.057 kg. Berat badan terendah adalah 34 kg dan tertinggi 95 kg. Dari hasil estimasi interval didapatkan bahwa 95% rata-rata berat badan adalah di antara 48.65 kg sampai dengan 59.68 kg.

**Tabel 2. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin (N:24)**

Variabel	Frekuensi	Persentase
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	4	16.7
Perempuan	20	83.3
Total	24	100

Pada tabel 2. penelitian ini jenis kelamin responden perempuan sebesar 83.3% (n = 20) dan laki-laki sebesar 16.7% (n=4).

**Tabel 3. Distribusi Responden Berdasarkan Kadar Asam Urat Sebelum Pemberian Air Rebusan Daun Salam (N:24)**

Variable	Mean	Median	SD	Min-mak	95%CI
Pre Intervensi	7.279	7	1.24	6-11.2	6.75-7.8

Hasil analisis data tabel 3 pada responden sebelum pemberian air rebusan daun salam didapatkan bahwa rata-rata kadar asam urat adalah 7.279 mg/dl (95% CI:6.75-7.8), median 7 mg/dl dengan standar deviasi 1.24 mg/dl. Kadar asam urat terendah adalah 6 mg/dl dan tertinggi 11.2 mg/dl. Dari hasil estimasi interval didapatkan bahwa 95% rata-rata kadar asam urat sebelum intervensi adalah di antara 6.75 sampai dengan 7.8 mg/dl.

**Tabel 4. Distribusi Responden Berdasarkan Kadar Asam Urat Setelah Pemberian Air Rebusan Daun Salam (N:24)**

Variable	Mean	Median	SD	Min-mak	95%CI
Post Intervensi	6.76	6.55	1.51	4.3-11.4	6.124-7.401

Hasil analisis data tabel 4 pada responden setelah pemberian air rebusan daun salam didapatkan bahwa rata-rata

kadar asam urat adalah 6.76 mg/dl (95% CI:6.124-7.401), median 6.55 mg/dl dengan standar deviasi 1.51 mg/dl. Kadar asam urat terendah adalah 4.3 mg/dl dan tertinggi 11.4 mg/dl. Dari hasil estimasi interval didapatkan bahwa 95% rata-rata kadar asam urat setelah intervensi adalah di antara 6.124 sampai dengan 7.401 mg/dl.

**Tabel 5. Uji Normalitas Data Kadar Asam Urat Sebelum Dan Sesudah Pemberian Air Rebusan Daun Salam**

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	Df	Sig.
Sebelum Intervensi	0.833	24	0.001
Setelah Intervensi	0.908	24	0.031

Berdasarkan hasil analisis normalitas data tabel 5 pada kadar asam urat sebelum diberikan intervensi didapatkan nilai  $p$ : 0.001. Karena nilai  $p < 0.05$  maka dapat disimpulkan distribusi tidak normal. Sedangkan berdasarkan hasil analisis normalitas data pada kadar asam urat setelah diberikan intervensi didapatkan nilai  $p$ : 0.031. Karena nilai  $p < 0.05$  maka dapat disimpulkan distribusi tidak normal.

**Tabel 6. Hasil Analisis Uji Wilcoxon Antara Kadar Asam Urat Sebelum dan Sesudah Pemberian Air Rebusan Daun Salam**

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Post-Pre	Negative Ranks	19 <sup>a</sup>	12.71	241.5
	Positive Ranks	5 <sup>b</sup>	11.7	58.5
	Ties	0 <sup>c</sup>		
<b>Total</b>		24		

POST-PRE	
Z	-2.623 <sup>a</sup>
Asymp.Sig. (2-tailed)	0.009

- a. Post<pre  
b. Post>pre  
c. Post=pre

Hasil analisis data tabel 6 menunjukkan perbandingan kadar asam urat sebelum dan sesudah pemberian air rebusan daun salam, terdapat 19 responden dengan hasil setelah pemberian rebusan daun salam lebih rendah daripada sebelum intervensi, terdapat 5 responden mengalami kenaikan kadar asam urat setelah pemberian air rebusan daun salam dan tidak ada responden yang mempunyai kadar asam urat yang sama pada sebelum maupun sesudah intervensi.

Hasil analisis uji Wilcoxon menunjukkan nilai signficancy 0.009 ( $p < 0.05$ ), dengan demikian disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna antara sebelum pemberian air rebusan daun salam dengan sesudah pemberian air rebusan daun salam.

Penelitian ini dilakukan pada 24 responden dengan hiperurisemia yang diketahui kadar asam uratnya dalam darah. *Screening* responden dilakukan pada saat Posyandu Lansia yang dilakukan di desa yang menjadi tempat penelitian yaitu Krekah, Gesikan IV dan Bergan di wilayah binaan Puskesmas Pandak 1. Pasien yang mengalami keluhan pegal dan linu akan diperiksa kadar asam uratnya dengan menggunakan alat ukur asam urat merk *Easy Touch*. Pasien yang memiliki kriteria asam uratnya  $> 7$  mg/dl pada laki laki dan  $> 6$  mg/dl pada perempuan akan diambil sebagai calon responden. Setelah semua terkumpul, calon responden diberikan penjelasan mengenai proses dan prosedur penelitian dan selanjutnya untuk yang setuju mengikuti

penelitian akan menandatangani *informed consent* dan didata mengenai berat badan, jenis kelamin, usia.

Setelah semua data didapat, sehari sebelum mulai perlakuan, peneliti datang ke rumah masing masing responden untuk memberikan air rebusan daun salam yang sudah dikemas dalam botol @100 cc yang dosisnya sudah disesuaikan dengan berat badan pasien yaitu 0,36 gram/KgBB. Saat pemberian air rebusan tersebut peneliti juga mengukur kadar asam urat semua responden dan hasilnya dianggap sebagai kadar asam urat sebelum perlakuan (*Pre test*). Responden hiperurisemia dalam penelitian ini diharuskan meminum air rebusan daun salam sesuai dengan dosis selama 14 hari setiap pagi dan kemudian kadar asam uratnya diperiksa pada hari ke 15 (*Post test*).

Hasil yang didapatkan adalah sebanyak 19 responden terbukti mengalami penurunan kadar asam urat dan hasil analisis uji Wilcoxon menunjukkan hasil signifikan yaitu 0,009 ( $p < 0,05$ ) yang berarti bahwa ada perbedaan yang bermakna antara sebelum dan sesudah pemberian air rebusan daun salam (*Syzygium polyanthum*) selama 14 hari.

Hiperurisemia merupakan faktor risiko untuk terjadinya arthritis gout, terbentuknya batu ginjal, dan aterosklerosis. Prevalensi hiperurisemia di Indonesia cukup bervariasi dari 2–18% populasi. Asam urat plasma merupakan agen proinflamasi yang akan memacu makrofag manusia untuk memproduksi *interleukin-1* (IL-1), *interleukin*

–6 (IL-6), *interleukin-8* (IL-8), dan *tumor necrosis factor* – (TNF- ). TNF- dan IL-1 yang dilepaskan monosit darah perifer akan memicu ekspresi *E-selectin*, *intercellular adhesion molecule 1* (ICAM-1), dan *vasculler cell adhesion molecule 1* (VCAM-1) sel endotel vaskuler yang kemudian akan menyebabkan penarikan leukosit ke daerah deposit kristal asam urat (monosodium urate monohidrat), sehingga respon terhadap inflamasi akan bertambah.

Saat ini IL-6 telah diketahui sebagai mediator pluripotent pada respon inflamasi dan imunologi, dan merupakan faktor yang menstimulasi hepatosit utama. Kristal monosodium urate (MSU) dan *calcium pyrophosphate dyhidrat* (CPPD) serta kristal *hydroxyphalite* akan meningkatkan produksi IL-6 oleh *synoviocyte* dan *monocyte* secara invitro. Kadar IL-6 yang tinggi dapat ditemukan dalam cairan sinovial pada pasien dengan gout.

Obat penurun asam urat yang umum digunakan saat ini adalah jenis allopurinol, namun obat ini dilaporkan kadang menimbulkan efek berupa alergi sebanyak 13- 21%. Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) telah teruji secara preklinis dapat menurunkan kadar asam urat darah pada mencit dengan hiperurisemia dan meningkatkan eksresi asam urat urin, sehingga peneliti ingin menerapkan bagaimana pengaruh rebusan daun salam dalam menurunkan kadar asam urat pada responden manusia.



Penelitian menggunakan rebusan daun salam sudah pernah dilakukan untuk menurunkan kadar kolesterol dengan hasil yang bermakna.<sup>(18)</sup> Penelitian lain menggunakan daun salam juga sudah dilakukan, di mana didapatkan hasil bahwa air rebusan daun salam dapat menahan laju peningkatan kolesterol total setelah simvastatin dan ekstrak daun salam.<sup>(19)</sup>

Pemberian air rebusan daun salam dapat menurunkan rasa nyeri pada penderita hiperurisemia karena dapat menurunkan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  <sup>(14)</sup> dan ekstrak herbal penurun asam urat terbukti dapat menurunkan rasa nyeri pada penderita hiperurisemia simptomatik pada hari ke 28 dibanding dengan kelompok plasebo, diduga karena penurunan pelepasan sitokin pro inflamasi (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1).<sup>(14)</sup>

Penurunan kadar asam urat yang signifikan pada 19 responden masih tetap berada di rentang hiperurisemia yaitu rentang 6.124 sampai dengan 7.401 mg/dl, sedangkan 5 orang responden lainnya justru mengalami kenaikan kadar asam urat. Hal ini disebabkan karena dalam penelitian ini, peneliti tidak mengontrol faktor risiko selain penggunaan obat asam urat. Sehingga perlu dilakukan kontrol pada faktor risiko yang lain pada penelitian selanjutnya dengan sampel yang lebih besar.

## KESIMPULAN

Air rebusan daun salam mampu menurunkan kadar asam urat, dengan uji

Wilcoxon menunjukkan nilai *significancy* 0.009 ( $p < 0.05$ ), dengan demikian terdapat perbedaan yang bermakna antara sebelum pemberian air rebusan daun salam dengan sesudah pemberian air rebusan daun salam. Responden berdasarkan umur didapatkan bahwa rata-rata umur adalah 59.83 tahun, median 60 tahun dengan standar deviasi 10.569 tahun. Responden berdasarkan berat badan didapatkan bahwa rata-rata berat badan adalah 54.17 kg, median 53 kg dengan standar deviasi 13.057 kg. Perbandingan jumlah jenis kelamin responden perempuan sebesar 83.3% ( $n = 20$ ) dan laki-laki sebesar 16.7% ( $n = 4$ ). Responden sebelum pemberian air rebusan daun salam didapatkan bahwa rata-rata kadar asam urat adalah 7.279 mg/dl (95% CI: 6.75-7.8), median 7 mg/dl dengan standar deviasi 1.24 mg/dl. Kadar asam urat terendah adalah 6 mg/dl dan tertinggi 11.2 mg/dl. Responden setelah pemberian air rebusan daun salam didapatkan bahwa rata-rata kadar asam urat adalah 6.76 mg/dl (95% CI: 6.124-7.401), median 6.55 mg/dl dengan standar deviasi 1.51 mg/dl. Kadar asam urat terendah adalah 4.3 mg/dl dan tertinggi 11.4 mg/dl. Untuk kadar asam urat yang normal sebanyak 6 responden.

Saran bagi masyarakat di wilayah Pandak 1 yaitu pemberian air rebusan daun salam dapat dipergunakan untuk menurunkan kadar asam urat. Warga dapat melakukan terapi komplementer ini sesuai dengan dosis berat badan dan selalu rutin

kontrol kadar asam urat di Puskesmas Pandak sebagai evaluasi terapi. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi bahan pertimbangan untuk digunakan petugas pelayanan kesehatan kepada pasien hiperurisemia sebagai terapi komplementer selain terapi farmakologi. Air rebusan daun salam telah menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kadar asam urat. Akan tetapi perlu penelitian lanjutan yang melibatkan lebih banyak responden serta penambahan kelompok kontrol.

#### KEPUSTAKAAN

- Berry CE and JM Hare. Xanthine Oxidoreductase and Cardiovascular Disease: Molecular Mechanism and Pathophysiological Implications. *Am J Physiol*, 2004. pp: 589-606.
- Hediger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, Endou H. Molecular Physiology of Urate Transport. *Am J Physiol*. 2005. pp: 125-33.
- Putra,T.R. *Hiperurisemia. In: Sudoyo dkk (ed). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*. Jakarta: 2006. FKUI, pp: 1213-17.
- Nan H, Qing Qiao, Yanhu Dong, Weiguo Gao, Bin Tang, Rongli Qian. The prevalence of hyperuricemia in a population of the Coastal City of Qingdao, China. *J Rheumatol* 2006 ;33:1346-50.
- Indrawan IGNB. *Hubungan Konsumsi Purin Tinggi dengan Hiperurisemia Studi Potong Lintang Analitik pada Penduduk Suku Bali di Kota Denpasar*.Denpasar: In Press. 2005.
- Heinig M and RJ Johnson. Role of Uric Acid in Hypertension, Renal Disease, and Metabolic Syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2006. pp: 1059-64.
- Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Eng J Med*, 2008. pp: 1811-21.
- Muhtadi, Suhendi. A, Nurcahyanti. W. & Sutrisna, E.M. Potensi daun salam (*syzigium polyanthum walp.*) dan biji jinten hitam (*nigella sativa linn*) sebagai kandidat obat herbal terstandar asam urat. 2012. *Pharmacon*,vol.13 no 1.
- Wijayakusuma, H. *Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia Rempah, Rimpang dan Umbi*. Prestasi Instan Indonesia, Jakarta. 2002.
- Abdibiof. *Penyusunan Pedoman Bahan Saintifikasi Jamu*. 2012. Didownload di <<http://ditsayur.hortikultura.deptan.go.id>> Pada tanggal 23 Mei 2014.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. Kandungan kimia sembilan tanaman obat unggulan. 2004. Didownload di <[URL:http://www.beritabumi.or.id](http://www.beritabumi.or.id)>, pada tanggal 23 Mei 2014.
- Pidrayanti, L.T.M. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (Eugenia Polyantha) Terhadap Kadar Ldl Kolesterol Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia*. Semarang : 2008. karya tulis ilmiah fakultas kedokteran Universitas



- Diponegoro, Semarang (tidak dipublikasikan).
13. Handadari, H. R. *Efek Decocta Daun Salam (Eugenia polyantha Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Mencit Putih (Mus musculus) Jantan hiperurisemia*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. 2007.
  14. Ngestiningsih, D., Widiastuti, I., Wahyu, T., Hadi, S., & Suntoko, B. Perbedaan Pemberian Ekstrak Herbal (Daun Salam, Jintan Hitam, Dan Daun Seledri) Dengan Allopurinol Terhadap Kadar Uric Acid Dan Tnf- $\alpha$  Serumpenderita Hiperurisemia. 2012. *Medica hospitalia*. Vol.1.,No.1 Mei 2012.
  15. Ariyanti, R. *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (Eugenia polyantha Wight.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat dalam Darah Mencit Putih Jantan hiperurisemia*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. 2007.
  16. Putra, Tjokorda Raka. Hiperurisemia. In: Sudoyo dkk (ed). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi IV*. Jakarta: FKUI, 2006. pp: 1213-17.
  17. Becker & Menaaskshi. *Clinical gout dan pathogenesis of hyperuricemia. Arthritis and allied condition, A textbook of rheumatology*. 2005. 13 ed vol.2 editor WJ koopman, Baltimore: William & Wilkin Company, 2303-39
  18. Pangaribuan, E.M., Sudharmono, U. & Rantung, G.A.J. 2013. *Uji Penggunaan Daun Salam (Syzygium Polyanthum) Untuk Menurunkan Kadar Kolesterol Pada Laki-Laki Usia 45-65 Tahun*. Bandung : Prosiding Seminar Kontribusi Fisika 2013 ISBN 978-602-19655-5-9.
  19. Muflikhatur S.R. dan Murwani, H.R. Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (Eugenia polyantha) Dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition*. 2014. *College*. 3(1): 148.