

Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Tanaman Jelatang (*Urtica dioica L.*) pada Mencit

Nitya Nurul Fadilah¹*

¹Departemen Farmakologi, Universitas Perjuangan Tasikmalaya, Indonesia: nityanurul@unper.ac.id

*(Korespondensi e-mail: nityanurul@unper.ac.id)

ABSTRAK

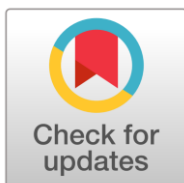
Hiperurisemia merupakan tingginya kadar asam urat dalam darah dan dapat menimbulkan penyakit gout. Salah satu obat yang digunakan untuk mengatasi hiperurisemia adalah allopurinol. Penggunaan obat tersebut menimbulkan berbagai efek samping jika digunakan dalam jangka waktu yang lama. Tumbuhan jelatang diketahui mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Studi ini dilakukan untuk menguji aktivitas tanaman jelatang dan untuk mengetahui dosis efektifnya dalam menurunkan kadar asam urat dalam darah pada mencit. Pada penelitian ini, ekstrak dibuat dengan menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Uji dilakukan pada mencit yang diinduksi kalium oksonat dan jus hati ayam agar menaikkan kadar asam uratnya. Kemudian hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok yakni terdiri dari kelompok kontrol negatif (NaCMC 0,5%BB), kontrol positif (allopurinol 13mg/kgBB), kelompok dosis I (125mg/kgBB), dosis II (250mg/kgBB), dan dosis III (500mg/kgBB). Selanjutnya diukur penurunan kadar asam urat darah mencit pada tiap jam selama 5 jam. Kemudian data penurunan kadar asam urat diolah secara statistik menggunakan metode Anova dan Duncan. Berdasarkan hasil uji pada mencit, ekstrak jelatang memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan dosis berturut-turut adalah 500mg/kg BB (89,91%), 250mg/kg BB (73,7%), dan 125 mg/kg BB (63,56%).

Kata kunci: Allopurinol, Asam urat, Hiperurisemia, Jelatang

Abstract

Hyperuricemia is a high level of uric acid in the blood and can cause gout. One of the drugs used to treat hyperuricemia is allopurinol. The use of these drugs can cause various side effects if used for a long period of time. Nettle plants are known to contain flavonoids which can reduce uric acid levels in the blood. This study was conducted to test the activity of nettle plants and to find out the effective dose in reducing blood uric acid levels in mice. In this study, extracts were made using maceration method using 70% ethanol. Tests were carried out on mice induced by potassium oxonate and chicken liver juice to increase uric acid levels. Then the test animals were divided into 5 groups consisted of the negative control group (0.5% NaCMC), positive control (allopurinol 13mg/kgBW), the dose I group (125mg/kgBW), dose II (250mg/kgBW), and dose III (500mg/kgBW). Next step is to measured the decrease of uric acid levels in mice's blood every hour for 5 hours. Then the data of decreased in uric acid levels were processed statistically using the Anova and Duncan method. Based on the results of test in mice, nettle extract has antihyperuricemia activity with successive doses of 500 mg/kgBW (89.91%), 250 mg/kgBW (73.7%), and 125mg/kgBW (63.56%).

Keywords: Allopurinol, Gout, Hyperuricemia, Jelatang



PENDAHULUAN

Pirai atau gout merupakan penyakit metabolik yang ditandai oleh episode artritis akut berulang karena adanya endapan kristal monosodium urat pada sendi-sendi dan jaringan sekitarnya (Katzung & Trevor's, 2015). Penyakit ini terjadi biasanya karena adanya peningkatan kadar asam urat dalam darah hingga di atas normal (hiperurisemia). Hiperurisemia dapat terjadi karena produksi asam urat yang berlebih, pengeluaran asam urat yang berkurang, atau gabungan keduanya. Usaha untuk menurunkan kadar asam urat darah dapat dilakukan dengan mengurangi produksi asam urat atau meningkatkan ekskresi asam urat oleh ginjal (Maiuolo et al., 2016).

Alopurinol adalah contoh obat yang bekerja menghambat pembentukan asam urat melalui penghambatan aktivitas enzim xantin oksidase. Namun, disamping obat sintetik yang disebutkan di atas, banyak efek samping yang sering terjadi seperti, reaksi kulit berupa kemerahan, reaksi alergi, dan gangguan pada saluran cerna (Grace, 2012).

Selain obat sintesis, banyak tersedia bahan alam yang secara empiris berkhasiat dapat menurunkan kadar asam urat darah, salah satunya adalah tanaman jelatang (*Urtica dioica* L.). Di Kabupaten Tasikmalaya tepatnya Desa Jayapura Kecamatan Cigalontang, pemanfaatan tanaman jelatang atau tanaman pulus (nama daerah) dipercaya berkhasiat sebagai obat asam urat. Jelatang atau yang lebih dikenal dengan sebutan *stinging nettle* (*Urtica dioica* L.) merupakan herbal yang dapat ditemukan di Eropa, Asia, Afrika Utara, dan Amerika Utara (Carvalho et al., 2017). Di Indonesia tanaman ini juga tumbuh namun umumnya hanya dianggap sebagai gulma (Farag et al., 2013). Di negara-negara beriklim sedang, jelatang populer sebagai sayuran dan obat (Dar et al., 2013). Bagian tanaman yang dapat digunakan sebagai sayur adalah pucuk daunnya sementara daun, akar, dan biji jelatang berfungsi sebagai obat tradisional untuk mengobati berbagai jenis penyakit (Corp & Pendry,

2013). Berdasarkan penelitian (Salih, 2015), penggunaan *Urtica dioica* L. (daun dan biji) dengan atau tanpa tanaman lainnya dapat menyembuhkan asam urat, eczema, hemorrhoid, inflamasi hati, rematik, dan kanker prostat. Tanaman jelatang diketahui secara *in vitro* dapat mengobati rheumatoid arthritis dengan mengurangi inflamasi dan meningkatkan sekresi asam urat melalui ginjal (Obertreis et al., 1996);(Hou et al., 2019). Senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperurisemia secara *in vitro* adalah flavonoid dan asam ursolat yang merupakan salah satu golongan triterpenoid yang terkandung dalam tanaman jelatang (Abu-Gharbieh et al., 2018);(Abdullah et al., 2018). Penelitian secara *in silico* asam ursolat yang terkandung dalam tanaman jelatang juga terbukti menghambat aktivitas xantin oksidase yang berperan dalam penurunan asam urat (Gansser & Spiteller, 1995); (Setty & Sigal, 2005).

Tanaman jelatang secara ilmiah belum banyak diketahui khasiatnya sebagai obat asam urat namun secara empiris dipercaya dapat mengobati penyakit asam urat. Maka dalam penelitian ini dilakukan pengujian secara *in vivo* tanaman jelatang sebagai antihiperurisemia pada hewan uji mencit guna menemukan alternatif baru untuk pengobatan asam urat selain obat sintesis yang dapat beresiko jika dalam penggunaan jangka panjang.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian efek ekstrak etanol tanaman jelatang terhadap hiperurisemia yang diinduksi dengan jus hati ayam dan alupurinol sebagai pembanding selanjutnya dilakukan pengujian pada mencit putih (*Mus musculata*) jantan.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah analitik dengan *Pre and Post Test Control Group Design*.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini berlokasi di Universitas Perjuangan Tasikmalaya. Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari – April 2020.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah mencit putih jantan galur *Swiss webster* berumur 3-4 bulan sebanyak 25 ekor yang diperoleh berdasarkan perhitungan menggunakan rumus federer.

Pengumpulan Data

1. Penapisan fitokimia dan ekstraksi

Penapisan fitokimia simplisia dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan polifenol, saponin, monoterpenoid dan sesquiterpenoid, steroid dan triterpenoid serta senyawa kuinon. Penapisan fitokimia ini dilakukan berdasarkan metode Farnsworth. Ekstraksi bahan dilakukan secara maserasi dengan menggunakan etanol 70%. Serbuk kering simplisia daun jelatang masing-masing dimasukkan ke dalam maserator lalu ditambahkan pelarut etanol 70% sampai seluruh simplisia terbasahi dan biarkan selama kira-kira 10 menit agar proses pembasahan simplisia berlangsung. Kemudian pelarut etanol ditambahkan sampai serbuk simplisia terendam. Proses ini dilakukan selama 3x24 jam dalam maserator dengan penggantian pelarut setiap 24 jam. Maserat kemudian ditampung, lalu dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental dan dihitung rendemennya

2. Pengujian ekstrak terhadap kadar asam urat mencit

Pengumpulan data dilakukan dengan pembagian 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari kemudian sebelum di lakukan

pemberian penginduksi, masing masing kelompok uji dipuasakan kemudian diambil

sampel darah untuk penentuan kadar asam urat normalnya dengan menggunakan *strip test* UASure®, setelah dipuasakan, masing- masing kelompok diberi penginduksi berupa jus hati ayam sebanyak 300mg/kgBB lalu dibiarkan selama 1 jam. Setelah 1 Jam dilihat kembali kadar asam urat masing-masing setelah pemberian penginduksi selama 5 jam. Hewan uji kemudian diberi dosis uji untuk kelompok kontrol negatif hanya diberi suspensi Na-CMC 0.5% BB kelompok kontrol positif dengan allopurinol 13mg/kgBB dan untuk kelompok I, II, dan III diberi dosis ekstrak jelatang sebanyak 125mg/kgBB, 250mg/kgBB, dan 500mg/kgBB lalu didiamkan kembali selama 1 jam dan kembali di amati perubahan kadar asam urat setelah dilakukan pemberian sediaan uji.

Pengolahan dan Analisis Data

Setelah didapatkan data dari hasil pengujian, maka evaluasi data dilakukan dengan menggunakan analisis data pengujian aktivitas secara statistika dengan metode Analisis Varians (ANOVA) dengan bantuan software SPSS dengan Desain Acak Sempurna (DAS). Kemudian dilakukan uji lanjut dengan duncan untuk melihat adanya perbedaan (Besral & Widiyanti, 2015).

HASIL

Penapisan Fitokimia dan Ekstraksi

Hasil penapisan menunjukkan ekstrak jelatang mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, saponin, dan tannin. Hal ini sesuai dengan hasil penapisan fitokimia terhadap ekstrak jelatang oleh (Modarresi-Chahardehi et al., 2012). Rendemen ekstrak jelatang yang didapatkan dari 750gram simplisia adalah 13,1%. Persentase ini termasuk rentang rendemen yang baik yakni 10-15% yang

menunjukkan bahwa proses ekstraksi berlangsung baik.

Pengujian Ekstrak terhadap Kadar Asam Urat Mencit

Pengukuran kadar asam urat dalam darah dengan alat strip test mempunyai kelemahan yaitu tidak dapat mengukur kadar

asam urat di bawah 3 mg/dl. Oleh karena itu, untuk mempermudah analisis statistik, maka kadar asam urat di bawah 3 mg/dl diwakili oleh angka 2.9mg/dl. Berdasarkan hasil pengamatan, diketahui kadar asam urat dalam darah rata-rata setiap jam selama 5 jam.

Tabel 1. Kadar Asam Urat Darah Rata-Rata (mg/dl) tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Dosis (mg/kgBB)	Kadar Asam Urat Rata-Rata (mg/dl)					
		0 jam	1 jam	2 jam	3 jam	4 jam	5 jam
Kontrol negatif	-	2,9	2,9*	2,9*	2,9*	2,9*	2,9*
Kontrol positif	-	2,9	6,1	8,6	8,52	6,78	4,76
allopurinol	13	2,9	3,96*	3,16*	3,78*	2,9*	2,9*
Ekstrak dosis I	125	2,9	4,96*	6,46*	5,94*	5,24*	4,3
Ekstrak dosis II	250	2,9	4,72*	5,1*	4,58*	4*	3,58*
Ekstrak dosis III	500	2,9	4,18*	4,98*	4,56*	3,9*	3,38*

* berdasarkan analisis statistic uji *Duncan* memberikan perbedaan yang bermakna dibanding kontrol negatif pada jam yang sama ($p < 0,05$)

Sumber data: hasil olah data penelitian

Rata-rata kadar asam urat darah pada tiap kelompok perlakuan perbedaannya bervariasi.

Tabel 2. Hasil Uji Analisis Variasi

		Sum of Square	df	Mean Square	F	Sig.
Jam0	Between groups	.000	5	.000	.000	1.000
	Within groups	.000	24	.000		
	Total	.000	29			
Jam1	Between Groups	28.843	5	5.769	10.091	.000
	Within Groups	13.720	24	.572		
	Total	42.563	29			
Jam2	Between Groups	105.795	5	21.159	26.432	.000
	Within Groups	19.212	24	.801		
	Total	125.007	29			
Jam3	Between Groups	97.395	5	19.479	17.074	.000
	Within Groups	27.380	24	1.141		
	Total	124.775	29			
Jam4	Between Groups	55.795	5	11.159	19.956	.000
	Within Groups	13.420	24	.559		
	Total	69.215	29			
Jam5	Between Groups	14.282	5	2.856	5.967	.001
	Within Groups	11.488	24	.479		
	Total	25.770	29			

Sumber data: uji statistik data penelitian

Perbandingan nilai hasil uji statistik kadar asam urat dari berbagai kelompok hingga jam ke-5.

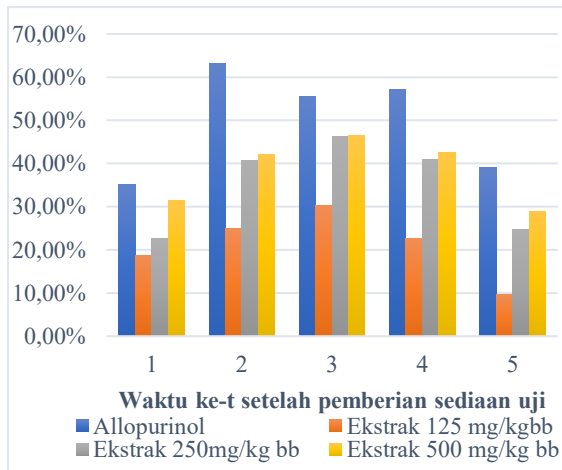
Tabel 3. Hasil Uji Lanjutan

Kelompok	N	subset for alpha = 0,05		
		1	2	3
Kontrol normal	5	2.9000		
Kontrol positif	5	3.9600		
Dosis uji III	5	4.1800		
Dosis uji II	5	4.7200		
Dosis uji I	5	4.9600		
Kontrol negative	5	6.1000		
Sig.		1.000	.185	1.000

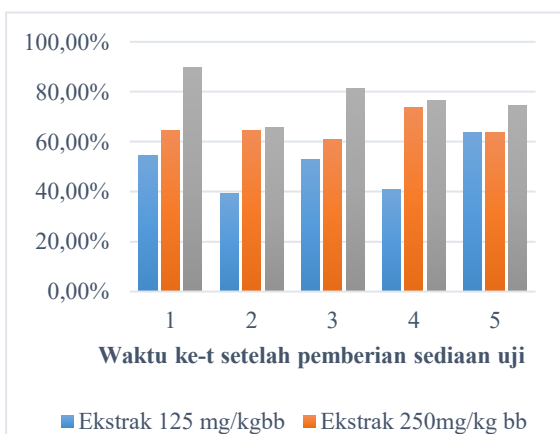
Sumber data: uji statistik data penelitian

Nilai hasil uji statistik pada setiap kelompok dengan signifikansi $p > 0,05$.

Setelah dihitung kadar asam urat setiap kelompok kemudian didapatkan hasil perhitungan persentase penurunan kadar asam urat dan efektivitas antihiperurisemia ekstrak dibanding allopurinol.



Grafik 1. Persentase Penurunan Kadar Asam Urat Darah Terhadap Kontrol Negatif Setelah Pemberian Sediaan Uji



Grafik 2. Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Dibanding Allopurinol

PEMBAHASAN

Pemberian kalium oksonat dan 300mg/kgBB homogenat hati ayam secara peroral dapat meningkatkan kadar asam urat darah mencapai puncak 8.6 mg/dl pada jam ke-2 dan diikuti penurunan kadar asam urat sedikit demi sedikit sampai jam ke-5 setelah pemberian penginduksi. Menurut (Ilyas et al., 2019), kalium oksonat dapat mengakibatkan hiperurisemia dengan puncak 1.5 sampai 2 jam dan bertahan selama 5 jam. Kalium oksonat secara cepat dimetabolisme atau diekskresikan karena kerja kalium oksonat tidak merusak sel-sel penghasil enzim urikase di hati, tetapi hanya bersifat menghambat urikase secara reversible (Kratzer et al., 2014).

Kadar asam urat kelompok allopurinol, ekstrak dosis 250 dan 500 mg/kgBB sudah mencapai kadar asam urat normal pada jam ketiga setelah pemberian penginduksi hiperurisemia. Namun, pada kelompok ekstrak 125mg/kgBB belum mencapai kadar normal walaupun tetap menurun dibandingkan sebelumnya.

Pada jam keempat setelah pemberian penginduksi seluruh kelompok uji dan kelompok kontrol mengalami penurunan asam urat hingga jam kelima mencapai keadaan normal kembali untuk semua kelompok uji. Setelah dilakukan pengamatan kadar asam urat pada masing-masing kelompok, selanjutnya dihitung persentase penurunan kadar asam urat terhadap kontrol negatif. Dari hasil perhitungan dapat diketahui persentase penurunan kadar asam urat darah setiap jam selama 5 jam.

Hasil menunjukkan pada jam kesatu setelah pemberian sediaan uji, ekstrak dosis 500mg/kgBB memiliki aktivitas antihiperurisemia tertinggi yakni 31,47% dibandingkan kelompok uji lainnya dan masih lebih rendah dibandingkan Allopurinol dengan persentase penurunan 35,08%. Pada jam kedua setelah pemberian sediaan uji, terjadi peningkatan persen penurunan asam urat pada berbagai kelompok. Sementara pada jam ketiga, aktivitas antihiperurisemia tertinggi diperoleh di antara semua kelompok uji, aktivitas antihiperurisemia tertinggi (46,48%) dicapai oleh ekstrak dosis 500mg/kg bb pada jam ketiga setelah pemberian sediaan uji dibandingkan dengan kontrol negatif. Ekstrak 250 mg/kgBB memberikan persentase penurunan yang hampir sama dengan ekstrak 500mg/kgBB yaitu sebesar 46,24%. Sedangkan pada jam yang sama Allopurinol dan ekstrak 125mg/kgBB memberikan penurunan kadar asam urat sebesar 55,63% dan 30,28%.

Pada jam keempat setelah pemberian sediaan uji, persentase penurunan asam urat darah berkurang. Begitu pula pada jam kelima setelah pemberian sediaan seluruh kelompok mengalami penurunan persentase asam urat, namun kelompok Allopurinol masih bekerja lebih cepat dibandingkan kelompok ekstrak.

Setelah dihitung persentase penurunan kadar asam urat darah, dilakukan perhitungan persentase efektivitas antihiperurisemia ekstrak. Dari hasil tersebut diketahui efektivitas dari pengamatan setiap perlakuan.

Persentase efektivitas digunakan untuk mengetahui dosis ekstrak yang memiliki efektivitas lebih besar dalam mengurangi kadar asam urat darah dibanding dengan obat standar (Allopurinol). Berdasarkan hasil, diketahui bahwa ekstrak 500mg/kgBB mempunyai efektivitas lebih besar dibandingkan ekstrak 125mg/kgBB dan 250mg/kgBB mencapai 89,91% dibanding Allopurinol. Hasil ini menunjukkan ekstrak jelatang memiliki

aktivitas sebagai antihiperurisemia lebih baik dai hasil penelitian yang dilakukan (Dar et al., 2013), yang menyatakan bahwa efektivitas antiinflamasi untuk mengobati asam urat pada ekstrak jelatang 200mg/kgBB mencapai 48%. Persentase penurunan 100% menunjukkan bahwa bahan uji efektif menurunkan kadar asam urat darah hingga 100%.

Analisis Statistik Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Jelatang

Kebermaknaan efek kadar asam urat setiap perlakuan dianalisis dengan menggunakan analisis variansi (ANAVA) dengan Desain Acak Sempurna (DAS). Pengujian ANAVA menggunakan software SPSS 17.0 (*Statistical Product and Service Solution*) yang digunakan untuk menganalisis data-data eksperimental.

Kadar asam urat darah semua kelompok uji pada jam ke-0 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p>0.05$) seperti yang ditunjukkan Tabel 2. Hal ini menunjukkan bahwa kadar awal asam urat darah mencit dianggap homogen (normal).

Pada jam ke-1 hingga jam ke-5 setelah diinduksi kalium oksonat dan homogenat hati ayam, kelompok kontrol positif dan semua kelompok ekstrak memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p<0.05$), artinya kelompok allopurinol dan kelompok dosis ekstrak jelatang memberikan pengaruh yang berbeda dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Sedangkan berdasarkan hasil uji lanjut pada Tabel 3, kelompok allopurinol dan kelompok uji tidak memiliki perbedaan bermakna ($p>0.05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa allopurinol dan ekstrak jelatang memberikan pengaruh yang sama, yaitu dapat menurunkan kadar asam urat darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil uji pada mencit, ekstrak jelatang memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan dosis berturut-

turut adalah 500mg/kgBB (89,91%), 250mg/kgBB (73,7%), dan 125 mg/kgBB(63,56%).

Ekstrak jelatang mempunyai aktivitas sebagai antihiperurisemia sehingga perlu dilakukan lebih lanjut mengenai uji toksisitas. Kemudian dilakukan pembuatan formulasi dalam bentuk sediaan farmasi sehingga ekstrak jelatang ini dapat digunakan oleh masyarakat sebagai obat herbal antihiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, Angelina, Yumna, M., Arbianti, R., Utami, T. S., Hermansyah, H., & Ningsih, S. (2018). Flavonoid isolation and identification of mother-in-law's tongue leaves (*sansevieria trifasciata*) and the inhibitory activities to xanthine oxidase enzyme. *E3S Web of Conferences*.
<https://doi.org/10.1051/e3sconf/20186703011>
- Abu-Gharbieh, E., Shehab, N. G., Almasri, I. M., & Bustanji, Y. (2018). Antihyperuricemic and xanthine oxidase inhibitory activities of *Tribulus arabicus* and its isolated compound, ursolic acid: In vitro and in vivo investigation and docking simulations. *PLoS ONE*.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202572>
- Besral, B., & Widiyanti, W. (2015). Determinan Stres pada Pegawai Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Kesmas: National Public Health Journal*.
<https://doi.org/10.21109/kesmas.v9i3.568>
- Carvalho, A. R., Costa, G., Figueirinha, A., Liberal, J., Prior, J. A. V., Lopes, M. C., Cruz, M. T., & Batista, M. T. (2017). *Urtica* spp.: Phenolic composition, safety, antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Research International*.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.06.008>
- Corp, N., & Pendry, B. (2013). The role of Western herbal medicine in the treatment of gout. *Journal of Herbal Medicine*.
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2013.08.002>
- Dar, S. A., Ganai, F. A., Yousuf, A. R., Balkhi, M. U. H., Bhat, T. M., & Sharma, P. (2013). Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharmaceutical Biology*.
<https://doi.org/10.3109/13880209.2012.715172>
- Farag, M. A., Weigend, M., Luebert, F., Brokamp, G., & Wessjohann, L. A. (2013). Phytochemical, phylogenetic, and anti-inflammatory evaluation of 43 *Urtica* accessions (stinging nettle) based on UPLC-Q-TOF-MS metabolomic profiles. *Phytochemistry*.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2013.09.016>
- Gansser, D., & Spiteller, G. (1995). Aromatase inhibitors from *Urtica dioica* roots. *Planta Medica*.
<https://doi.org/10.1055/s-2006-958033>
- Grace, L. B. (2012). Goodman and Gillman. In *Elsevier*.
- Hou, C., Liu, D., Wang, M., Gong, C., Li, Y., Yang, L., Yao, M., Yuan, E., & Ren, J. (2019). Novel xanthine oxidase-based cell model using HK-2 cell for screening antihyperuricemic functional compounds. *Free Radical Biology and Medicine*.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.04.007>
- Ilyas, M., Daud, N. S., & Aqmarina, M. (2019). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) Pada Mencit BALB/C. *WARTA FARMASI*.
<https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v8i2.88>
- Katzung, & Trevor's. (2015). Pharmacology Examination & Board Review. In *Mc Graw Hill Education*.
https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1174-1_13
- Kratzer, J. T., Lanasa, M. A., Murphy, M. N., Cicerchi, C., Graves, C. L., Tipton,

- P. A., Ortlund, E. A., Johnson, R. J., & Gaucher, E. A. (2014). Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1320393111>
- Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of uric acid metabolism and excretion. *International Journal of Cardiology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109>
- Modarresi-Chahardehi, A., Ibrahim, D., Sulaiman, S. F., & Mousavi, L. (2012). Screening antimicrobial activity of various extracts of *Urtica Dioica*. *Revista de Biologia Tropical*.
<https://doi.org/10.15517/rbt.v60i4.207>
- Obertreis, B., Giller, K., Teucher, T., Behnke, B., & Schmitz, H. (1996). [Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid]. *Arzneimittel-Forschung*.
- Salih, N. A. (2015). Effect of nettle (*Urtica dioica*) extract on gentamicin induced nephrotoxicity in male rabbits. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*.
<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.07.005>
- Setty, A. R., & Sigal, L. H. (2005). Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: Mechanisms of action, efficacy, and side effects. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*.
<https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.01.011>

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang membantu serta Ketua dan LPPM Universitas Perjuangan Tasikmalaya yang telah memberikan dukungan bantuan dana demi kelancaran kegiatan tridharma dosen untuk penelitian ini.

INFORMASI TAMBAHAN

Lisensi

Hakcipta © Fadilah, Nitya Nurul. Artikel akses terbuka ini dapat disebarluaskan seluas-luasnya sesuai aturan [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) dengan catatan tetap menyebutkan penulis dan penerbit sebagaimana mestinya.

Catatan Penerbit

Polekkes Kemenkes Kendari menyatakan tetap netral sehubungan dengan klaim dari perspektif atau buah pikiran yang diterbitkan dan dari afiliasi institusional manapun.

Pendanaan

Penelitian ini didanai oleh Universitas Perjuangan Tasikmalaya.

ORCID iDs

Nitya Nurul Fadilah  <https://orcid.org/0000-0002-2295-5698>

Artikel DOI

<https://doi.org/10.36990/hijp.vi.193>