



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* var. *rubrum*) PADA MENCIT JANTAN
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

Oleh

**Kinanthi Putri Rizki
NIM 122210101015**

**BAGIAN BIOLOGI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* var. *rubrum*) PADA MENCIT JANTAN
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

**Kinanthi Putri Rizki
NIM 122210101015**

**BAGIAN BIOLOGI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2016**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ibunda Ribut Agustini dan Ayahanda Sariban, sebagai tempatku bersandar dan berbagi keluh kesah, yang selalu memberiku motivasi, doa-doa setiap sujudnya, kasih sayang, keikhlasan yang tak terhingga
2. Keluarga besar di Probolinggo yang selalu memberikan semangat dan doa untuk penyelesaian studi
3. Bapak dan ibu guru sejak TK sampai Perguruan Tinggi yang telah memberikan nasehat, ilmu dan bimbingan dengan penuh kesabaran
4. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Barangsiapa bersungguh-sungguh, sesungguhnya kesungguhannya itu adalah untuk dirinya sendiri (terjemahan Q.S Al-Ankabut ayat 6) *)

Life is like riding a bicycle. To keep your balance, you must keep moving
(Albert Einstein)**)

Orang yang bisa mendorong dirinya sendiri lebih jauh ketika usahanya terasa menyakitkan adalah orang yang akan menang (Roger Bannister)***)

*) Departemen Agama RI. 1998. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Semarang : PT Kumudasoro Grafindo

***) Isaacson, Walter. 2007. *Einstein : His Life and Universe*. New York : Simon and Schuster Paperback.

****) Canfield, J., Hansen, .M.V., Hansen, P., Dunlap, I. 2002. *Chicken Soup for the Preeteen Soul 2*. Jakarta : PT. Gramedia.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Kinanthi Putri Rizki

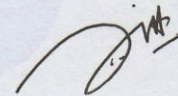
NIM : 122210101015

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul : “Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 26 Juli 2016

Yang menyatakan,



Kinanthi Putri Rizki

NIM. 122210101015

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN
SIDAGURI (*Sida rhombifolia* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* var. *rubrum*) PADA MENCIT JANTAN
HIPERURISEMIA**

Oleh

**Kinanthi Putri Rizki
NIM 1222101015**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Indah Yulia Ningsih, S.Farm.,M.Farm.,Apt.

PENGESAHAN

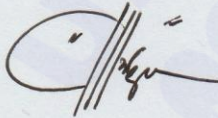
Skripsi berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Selasa, 26 Juli 2016

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

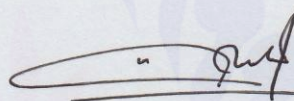
Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,



Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 197305132005012001


Dosen Pembimbing Anggota,



Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP. 198407122008122002

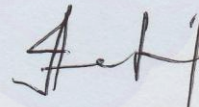
Tim Penguji

Dosen Penguji I,



Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198107232006042002

Dosen Penguji II,

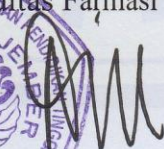


Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm
NIP. 198004052005012005

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,




Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia; Kinanthi Putri Rizki, 122210101015; 2016; 88 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hiperurisemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Keadaan ini dapat menimbulkan terjadinya gout, tofus, batu urat dan nefropati urat yang mengganggu aktivitas penderita hiperurisemia. Pengobatan hiperurisemia umumnya menggunakan allopurinol, namun obat ini memiliki beberapa efek samping yang merugikan pasien sehingga untuk menghindarinya diperlukan alternatif lain misalnya dengan pengobatan herbal. Tanaman sidaguri dan jahe merah telah diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia dalam ekstrak tunggalnya, tetapi belum ada penelitian tentang kombinasi kedua ekstrak tersebut sebagai antihiperurisemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia dan mengetahui perbedaan pengaruh pemberian kombinasi ekstrak dibandingkan dengan ekstrak tunggal daun sidaguri atau jahe merah dan kontrol positif (allopurinol).

Penelitian ini menggunakan 36 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok kombinasi dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB, kelompok kombinasi dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB, kelompok kombinasi dosis ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB, kelompok kombinasi dosis ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB, kelompok ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/kg BB dan kelompok ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/kg BB. Pengujian aktivitas

antihiperurisemia dilakukan selama 8 hari yaitu pada hari ke 1-7 diberi pakan campuran melinjo 10% dan hari ke 8 diinduksi kalium oksonat 250 mg/kg BB kecuali kelompok normal. Pada hari ke 8 dilakukan pengambilan darah pada semua kelompok dan serum darah yang diambil dianalisis menggunakan fotometer. Data nilai kadar asam urat yang diperoleh dianalisis secara statistik.

Hasil penelitian menunjukkan semua kelompok kombinasi ekstrak memiliki rata-rata kadar asam urat lebih kecil dibandingkan kelompok kontrol negatif. Semakin kecil nilai rata-rata kadar asam urat, maka semakin besar aktivitas antihiperurisemianya. Semua kelompok perlakuan kombinasi ekstrak memiliki rata-rata kadar asam urat yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif, sehingga aktivitasnya sebanding dengan obat allopurinol. Kelompok kombinasi dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB merupakan kombinasi yang memiliki aktivitas antihiperurisemia terbaik dengan rata-rata kadar asam urat sebesar 2,16 mg/dL. Senyawa flavonoid dalam ekstrak daun sidaguri dan jahe merah diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia dengan mekanisme menghambat enzim xantin oksidase. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia dalam kombinasi ekstrak tersebut adalah flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, dan terpenoid.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
2. Siti Muslichah, S.Si., M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Indah Yulia Ningsih, S.Farm.,M.Farm.,Apt., selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga dan perhatiannya dalam penulisan tugas akhir ini.
3. Endah Puspitasari, S.Farm., M.Sc., Apt. dan Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm sebagai dosen penguji yang banyak memberikan masukan, perhatian dan waktunya selama penulisan tugas akhir ini.
4. Diana Holiday, S.F., M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan pengarahan selama masa perkuliahan.
5. Ibunda terkasih Ribut Agustini dan Ayahanda Sariban, atas doa yang tiada henti, semangat dan kasih sayang yang telah diberikan.
6. Mbak Anggra dan Bu Widi selaku Teknisi Laboratorium Biologi Farmasi, Mbak Dini dan Mbak Indri selaku Teknisi Laboratorium Farmakologi yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

7. Sahabat-sahabatku Rani Firda N.I.A., Yayan Ika Rachmawati, dan Deni Setyawan yang telah memberikan semangat dan dukungan selama pengerjaan skripsi ini.
8. Teman-teman penelitianku Aulia Putri Kandy, Khurmatul W, Ika Nur M, Siti Rohmatillah, Hawwin Elina atas semangat kerja keras selama pengerjaan tugas akhir dan penelitian.
9. Keluarga besar UKM Lingkar, atas ilmu, pengalaman, inspirasi dan motivasinya.
10. Sahabat-sahabatku Fakultas Farmasi angkatan 2012 dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penulisan tugas akhir ini.
11. Teman kos Kalimantan 49B yang telah menemani, mendukung dan memberikan motivasi selama penyusunan skripsi.
12. Pihak-pihak yang yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Jember, Juli 2016

Penulis

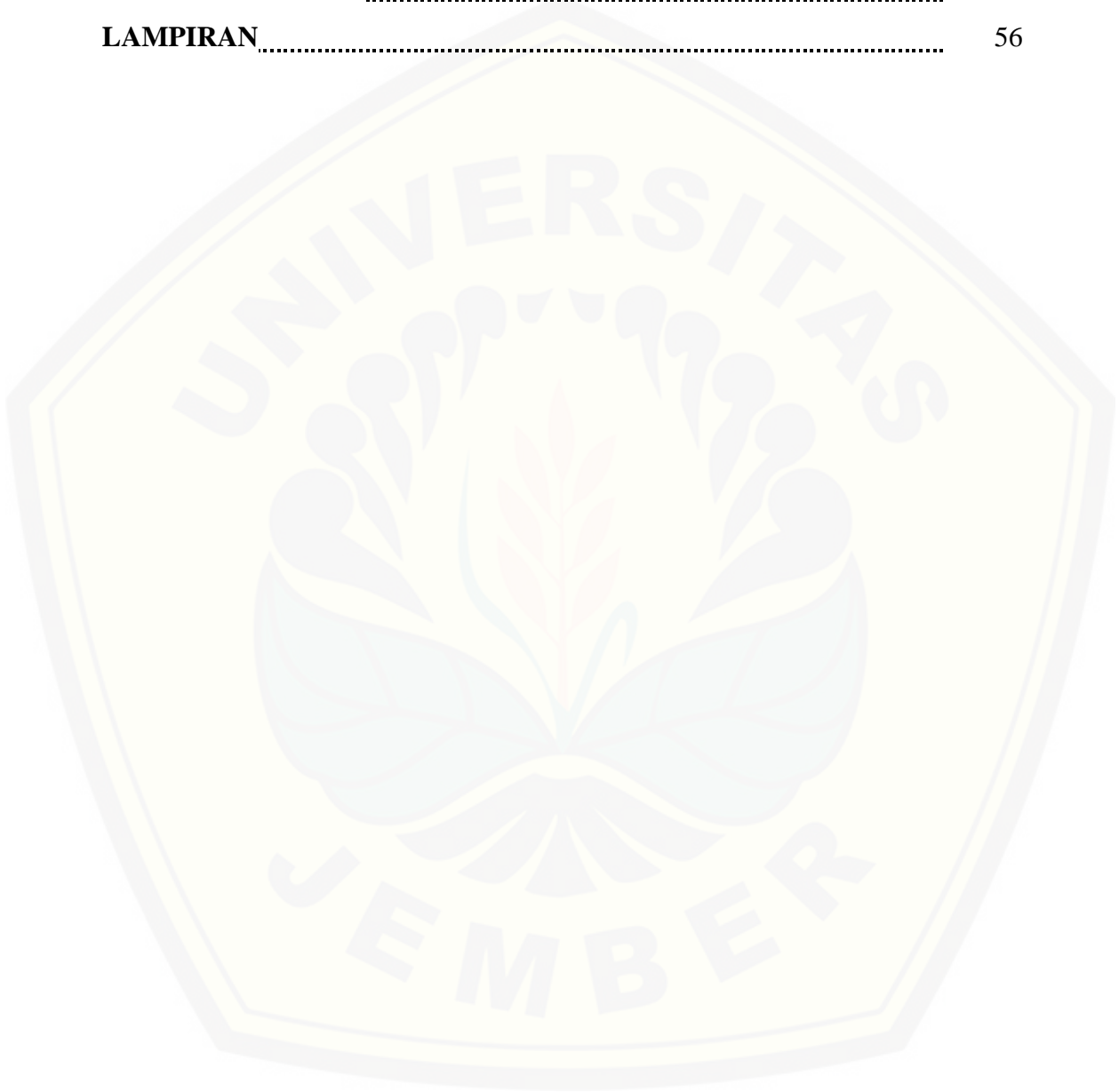
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan mengenai Sidaguri	5
2.1.1 Klasifikasi Sidaguri	5
2.1.2 Deskripsi Sidaguri	6
2.1.3 Kegunaan Sidaguri	6
2.1.4 Kandungan Kimia Sidaguri	7
2.1.5 Penelitian mengenai Sidaguri	7

2.2 Tinjauan mengenai Jahe Merah	8
2.2.1 Klasifikasi Jahe Merah.....	8
2.2.2 Deskripsi Jahe Merah.....	8
2.2.3 Kegunaan Jahe Merah.....	10
2.2.4 Kandungan Jahe Merah.....	10
2.2.5 Penelitian mengenai Jahe Merah.....	11
2.3 Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri dan Rimpang Jahe Merah	11
2.4 Tinjauan mengenai Asam Urat	13
2.4.1 Asam Urat.....	13
2.4.2 Hiperurisemia.....	15
2.4.3 Gout.....	15
2.4.4 Etiologi dan Patofisiologi.....	16
2.4.5 Faktor Risiko.....	17
2.4.6 Epidemiologi.....	18
2.4.7 Penatalaksanaan.....	18
2.5 Tinjauan Hubungan Antihiperurisemia dan Antiinflamasi	20
2.6 Tinjauan Senyawa Metabolit yang Menurunkan Kadar Asam Urat	21
2.7 Tinjauan mengenai Xantin Oksidase	22
2.8 Tinjauan mengenai Kalium Oksonat	23
2.9 Tinjauan mengenai Metode Penentuan Kadar Asam Urat	24
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Rancangan Penelitian	26
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.4 Bahan dan Alat Penelitian	28
3.4.1 Bahan.....	28

3.4.2	Alat	28
3.5	Variabel Penelitian	29
3.5.1	Variabel Bebas	29
3.5.2	Variabel Terikat	29
3.5.3	Variabel Terkendali	29
3.6	Definisi Operasional	29
3.7	Prosedur penelitian	30
3.7.1	Preparasi Daun Sidaguri	30
3.7.2	Ekstraksi Daun Sidaguri	30
3.7.3	Preparasi Jahe Merah	31
3.7.4	Ekstraksi Jahe Merah	31
3.7.5	Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat 250 mg/kg BB	31
3.7.6	Pembuatan Campuran Pakan Melinjo 10%	31
3.7.7	Pembuatan CMC Na 1%	32
3.7.8	Pembuatan Kombinasi Sediaan	32
3.7.9	Pembuatan Suspensi Allopurinol	32
3.7.10	Pelaksanaan Pengujian	32
3.7.11	Pengukuran Kadar Asam Urat	34
3.8	Analisis Data	35
3.9	Skema Kerja	36
3.9.1	Pembuatan Ekstrak Daun Sidaguri	36
3.9.2	Pembuatan Ekstrak Jahe Merah	36
3.9.3	Uji Aktivitas Antihiperurisemia	37
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1	Determinasi Tanaman	39
4.2	Ekstraksi Daun Sidaguri dan Rimpang Jahe Merah	39
4.3	Uji Aktivitas Antihiperurisemia	40
BAB 5.	PENUTUP	46

5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	56



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Karakteristik tiga jenis jahe.....	9
2.2 Nilai IC ₅₀ dari golongan flavonoid sebagai inhibitor xantin oksidase dan penangkal superoksida.....	21
4.1 Rendemen ekstrak daun sidaguri dan jahe merah.....	40
4.2 Rata-rata kadar asam urat kelompok normal dan kontrol negatif.....	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tanaman sidaguri (<i>Sida rhombifolia</i> L.).....	6
2.2 Rimpang jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>).....	9
2.3 Struktur kimia asam urat.....	13
2.4 Mekanisme sintesis asam urat.....	14
2.5 Struktur kalium oksonat.....	24
3.1 Rancangan penelitian.....	26
3.2 Skema ekstraksi daun sidaguri.....	36
3.3 Skema ekstraksi jahe merah.....	36
3.4 Skema uji aktivitas antihiperurisemia.....	37
4.1 (a) Simplisia daun sidaguri; (b) Simplisia rimpang jahe merah.....	39
4.2 Kadar asam urat mencit.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil Determinasi Tanaman.....	56
A.1 Hasil Determinasi Tanaman Sidaguri.....	56
A.2 Hasil Determinasi Tanaman Jahe Merah.....	57
B. Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	58
C. Data Rendemen Ekstrak Daun Sidaguri dan Rimpang Jahe Merah.....	59
C.1 Rendemen Ekstrak Daun Sidaguri.....	59
C.2 Rendemen Ekstrak Rimpang Jahe Merah.....	59
D. Perhitungan Dosis.....	59
D.1 Perhitungan Pemberian Pakan Campuran Melinjo 10%.....	59
D.2 Pemberian Kalium Oksonat Dosis 250 mg/kg BB.....	60
D.3 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%).....	61
D.4 Kontrol Positif (Allopurinol 10 mg/kg BB).....	61
D.5 Konversi Dosis Ekstrak.....	62
D.6 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB.....	62
D.7 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB.....	63
D.8 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB.....	64
D.9 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB.....	65
D.10 Kelompok Ekstrak Tunggal Daun Sidaguri 50 mg/kg BB.....	66
D.11 Kelompok Ekstrak Tunggal Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB.....	66
E. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia.....	68
E.1 Kelompok Kontrol Normal.....	68

E.2 Kelompok Kontrol Negatif.....	68
E.3 Kelompok Kontrol Positif.....	68
E.4 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB.....	68
E.5 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB.....	69
E.6 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB.....	69
E.7 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB.....	69
E.8 Kelompok Ekstrak Tunggal Daun Sidaguri 50 mg/kg BB.....	69
E.9 Kelompok Ekstrak Tunggal Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB...	70
F. Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA.....	71
F.1 Uji Normalitas.....	71
F.2 Uji Homogenitas.....	71
F.3 Uji Kruskall Wallis.....	72
F.4 Uji Mann Whitney.....	72
G. Kandungan Pereaksi Kit untuk Asam Urat (Fluitest® UA).....	88

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Hiperurisemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Batasan normal kadar asam urat pada laki-laki sekitar 7 mg/dL dan pada wanita sekitar 6 mg/dL (Hidayat, 2009). Prevalensi hiperurisemia pada populasi penduduk Amerika berdasarkan *The National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES-III) 1988-1994 sebesar 18,2% dan NHANES 2007-2008 sebesar 21,4% yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kasus hiperurisemia setiap tahun (Zhu *et al.*, 2011). Prevalensi kasus hiperurisemia pada tahun 2013 di Indonesia pada penduduk ≥ 15 tahun sebesar 24,7% (Kemenkes RI, 2013).

Hiperurisemia dapat disebabkan karena pola hidup masyarakat yang tidak baik seperti kurang olahraga dan konsumsi makanan tinggi purin (Sulviana, 2008). Hensen (2007) menyatakan bahwa terdapat hubungan bermakna antara diet tinggi purin dengan hiperurisemia pada suku Bali di Kecamatan Ubud. Dampak yang dapat ditimbulkan dari hiperurisemia seperti artritis gout, akumulasi kristal di jaringan (tofus), batu urat, dan nefropati urat dapat mengganggu aktivitas penderita hiperurisemia (Lugito, 2013). Dampak tersebut dapat dihilangkan dengan memberikan terapi pengobatan hiperurisemia. Obat yang sering digunakan untuk pengobatan adalah allopurinol. Efek samping allopurinol di antaranya gangguan dermatologis, gangguan ginjal, gangguan gastrointestinal, hepatotoksisitas, dan hipersensitivitas (Aberg *et al.*, 2009). Efek samping tersebut dapat merugikan pasien sehingga untuk menghindarinya diperlukan alternatif lain misalnya dengan pengobatan herbal.

Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) merupakan tanaman obat yang memiliki efek antihiperurisemia dibuktikan dengan pemberian ekstrak etanol daun sidaguri dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit jantan pada dosis 50 mg/kg BB (Simarmata *et al.*, 2012). Kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun sidaguri di antaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid (Hidayati *et al.*, 2011). Aktivitas antihiperurisemia dalam tanaman ini diduga karena adanya senyawa aktif seperti alkaloid, tanin (Alsutaneet *et al.*, 2014), flavonoid (Lestari, 2012) dan saponin (Azmi *et al.*, 2012) yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat mengurangi produksi asam urat berlebih.

Jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) merupakan tanaman obat yang juga diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia. Ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan secara signifikan dengan dosis 300 mg/kg BB (Dira & Harmely, 2014). Kandungan ekstrak rimpang jahe merah adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik (Bintari, 2011). Senyawa flavonoid dalam ekstrak ini diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah (Hariyanto *et al.*, 2013). Senyawa lain seperti alkaloid dan terpenoid juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase (Lin *et al.*, 2010).

Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin tertinggi dibandingkan jahe emprit dan jahe gajah (Hernani & Winarti, 2013). Kandungan tersebut berperan dalam proteksi terhadap pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dikatalisis oleh enzim xantin oksidase, sehingga kandungan tersebut dapat menghambat kerja xantin oksidase dalam membentuk ROS (Wresdiyati *et al.*, 2003). Tanaman jahe merah juga memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat mengurangi radang yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada sendi. Aktivitas antiinflamasi dalam ekstrak jahe merah dibuktikan dengan berkurangnya edema pada kulit tikus yang diinduksi karagenan (Penna *et al.*, 2003). Kandungan senyawa dalam

rimpang jahe merah yang memiliki efek antiinflamasi adalah gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja dari enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) (Hassanabad *et al.*, 2005).

Berdasarkan penelitian mengenai uji aktivitas antihiperurisemia pada daun sidaguri dan rimpang jahe merah, maka dapat dilakukan kombinasi antara kedua ekstrak tanaman tersebut untuk terapi pengobatan hiperurisemia. Kombinasi ekstrak atau polih herbal memiliki aktivitas farmakologi yang dapat bekerja sama untuk menghasilkan efek terapeutik maksimal dan efek samping lebih rendah dibandingkan monoterapi (Atangwho *et al.*, 2010). Kombinasi kedua tanaman tersebut diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat mencit hiperurisemia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan, permasalahan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sidaguri dan rimpang jahe merah terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia?
2. Bagaimana perbedaan pengaruh pemberian kombinasi ekstrak dibandingkan dengan ekstrak tunggal daun sidaguri atau jahe merah dan kontrol positif (allopurinol) terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia?
3. Bagaimana perbandingan kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah yang memiliki pengaruh lebih efektif terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia?

1.3 Tujuan

Penelitian ini memiliki tujuan antara lain :

1. Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sidaguri dan rimpang jahe merah terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia.
2. Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian kombinasi ekstrak dibandingkan dengan ekstrak tunggal daun sidaguri atau jahe merah dan kontrol positif (allopurinol) terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia.
3. Mengetahui perbandingan kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah yang memiliki pengaruh lebih efektif terhadap kadar asam urat pada mencit jantan hiperurisemia

1.4 Manfaat

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah :

1. Menambah data bahan alam yang dapat dikombinasikan untuk terapi antihiperurisemia.
2. Memberikan informasi dan data ilmiah dalam penelitian selanjutnya mengenai penggunaan kombinasi daun sidaguri dan rimpang jahe merah sebagai alternatif obat antihiperurisemia.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan mengenai Sidaguri

2.1.1 Klasifikasi Sidaguri

Berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System* (2016), tanaman sidaguri memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Viridiplantae
Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Malvales
Suku	: Malvaceae
Genus	: <i>Sida</i>
Spesies	: <i>Sida rhombifolia</i> L.

Sidaguri memiliki beberapa nama lain diantaranya *S. alnifolia* Lour., *S. phillippica* DC., *S. retusa* L., *S. semicrenata* Link., *S. spinosa* L. Sidaguri dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan beberapa nama diantaranya Guri, Sidaguri, Saliguri (Sumatera); Sadagori, Sidaguri, Otok-otok, Taghuri, Sidagori (Jawa); Kahindu, Dikira (Nusa Tenggara); Hutu gamo, Bitumu, Digo, Sosapu (Maluku) (Dalimartha, 2004).

2.1.2 Deskripsi Sidaguri

Sidaguri tumbuh liar di tepi jalan, halaman berumput, hutan, ladang, dan tempat-tempat dengan sinar matahari cerah atau sedikit terlindung. Tanaman ini termasuk salah satu tanaman tropis yang dapat hidup di seluruh dunia dari dataran rendah sampai 1.450 dpl. Sidaguri termasuk tanaman perdu tegak bercabang dengan tinggi dapat mencapai 2 meter. Daunnya tunggal, bergerigi, ujung runcing, pertulangan menyirip, bagian bawah berambut pendek warnanya abu-abu, panjang 1,5-4 cm, lebar 1-1,5 cm. Bunga tunggal berwarna kuning cerah yang keluar dari ketiak daun, mekar sekitar pukul 12 siang dan layu sekitar tiga jam kemudian. Buah dengan 8-10 endaga, diameter 6-7 mm. Akar dan kulit batang sidaguri kuat sehingga dapat dipakai untuk pembuatan tali (Dalimartha, 2004). Morfologi dari tanaman sidaguri dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Tanaman sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) (Daniel, 2005)

2.1.3 Kegunaan Sidaguri

Herba sidaguri memiliki rasa manis, pedas, dan sifatnya sejuk. Sidaguri dapat berkhasiat sebagai antiradang, analgesik, diuretik, peluruh haid, dan pelembut kulit. Akar sidaguri rasanya manis, tawar, dan sifatnya sejuk. Akarnya dapat berkhasiat merangsang enzim pencernaan, mempercepat pematangan bisul, antiradang, dan abortivum (Dalimartha, 2004).

Ekstrak etil asetat daun sidaguri memiliki potensi sitotoksisitas dan sebanding dengan standar yaitu asam galat (Islam *et al.*, 2003). Tanaman ini juga memiliki

aktivitas antioksidan dengan aktivitas tertinggi pada ekstrak akar sidaguri (Dhalwal *et al.*, 2007). Ekstrak etanol dan air tanaman sidaguri juga dapat dimanfaatkan untuk pengobatan artritis (Gupta *et al.*, 2009).

2.1.4 Kandungan Kimia Sidaguri

Setiap bagian tanaman sidaguri memiliki kandungan diantaranya daunnya mengandung alkaloid, saponin, flavonoid, kalsium oksalat, tanin, asam amino dan minyak atsiri, batangnya mengandung kalsium oksalat dan tanin dan akarnya mengandung alkaloid, steroid, dan efedrin. Kandungan daun sidaguri banyak mengandung zat plegmatik yang dapat digunakan sebagai peluruh dahak (ekspektoran) dan pelumas (*lubricant*) (Dalimartha, 2004).

Kandungan daun sidaguri yang memiliki efek antihiperurisemia adalah flavonoid. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sidaguri belum banyak diidentifikasi jenisnya. Beberapa tanaman yang memiliki genus sama dengan sidaguri telah diketahui jenis flavonoidnya seperti *Sida cordata* mengandung katekin, rutin, asam kafeat, dan kuersetin (Shah *et al.*, 2013) dan *Sida cordifolia* mengandung 5,7-dihidroksi-3-isoprenil flavon, 5-hidroksi-3-isoprenil flavon, dan kaempferol (Galal *et al.*, 2015). Chaves *et al.* (2013) mengisolasi metabolit sekunder dari *Sida rhombifolia* L. dan menemukan bahwa flavonoid baru ditemukan dalam daun sidaguri yaitu 5,7-dihidroksi-4'-metoksiflavon (acacetin).

2.1.5 Penelitian mengenai Sidaguri

Ekstrak metanol-air (9:1) herba Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) menunjukkan bahwa fraksi flavonoid pada ekstrak herba Sidaguri memiliki aktivitas penghambatan xantin oksidase yang dilakukan secara *in vitro* yaitu sampai 55% dan dapat menurunkan kadar asam urat (Iswantini *et al.*, 2009). Penelitian lain juga menyatakan bahwa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun sidaguri memiliki efek inhibitor xantin oksidase sehingga dapat mengurangi produksi asam urat (Lestari,

2012). Fraksi etanol 70% ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dengan dosis 5,873 mg/20 g BB dapat menurunkan kadar asam urat serum yang sebanding dengan allopurinol dosis 0,39 mg/20 g BB pada mencit jantan yang diinduksi kalium oksonat (Hidayati *et al.*, 2011). Uji penghambatan kinetik dari berbagai fraksi ekstrak flavonoid sidaguri dapat menghambat xantin oksidase secara kompetitif dan memiliki efek penghambatan sebesar 79,1% yang lebih baik daripada kontrol positif (allopurinol) pada dosis 300 mg/L (Dinda *et al.*, 2015). Uji aktivitas antihiperurisemia secara *in vitro* pada ekstrak tunggal sidaguri konsentrasi 400 ppm memiliki daya inhibisi terhadap xantin oksidase sebesar 56,46% (Izzah, 2010).

2.2 Tinjauan mengenai Jahe Merah

2.2.1 Klasifikasi Jahe Merah

Berdasarkan *Integrated Taxonomic Information System* (2016), tanaman jahe merah memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Zingiber</i>
Species	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>

Nama daerah dari jahe merah adalah Gember, Gingembre, Ingwer, dan Ginger. Nama lain jahe di luar negeri diantaranya Halia (Malaysia), Luya (Filipina), *Common Ginger* (Singapura), dan Khing (Thailand) .

2.2.2 Deskripsi Jahe Merah

Jahe merah merupakan herba yang memiliki tinggi hingga 90 cm. Rimpang jahe merah berbau aromatis, tebal, dan berwarna kuning pucat. Herba jahe merah

tumbuh membentuk rumpun yang akan kering saat tanaman dewasa. Daun panjang dan memiliki lebar 2-3 cm dengan diselubungi pelepah daun. Tanaman jahe merah jarang berbunga, kelopak bunga kecil, berbentuk tabung dan bergerigi tiga serta mahkota bunga yang berbentuk corong (Mishra *et al.*, 2012). Ukuran rimpang pada jahe merah lebih kecil daripada jahe lainnya yaitu panjang rimpang 7-15 cm dan lebar 1-1,5 cm. Batangnya tegak miring dari rimpang dan permukaan luarnya memiliki serat atau serabut (Banerjee *et al.*, 2011). Morfologi dari rimpang jahe merah dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Rimpang jahe merah (Malhotra & Singh, 2003)

Tanaman jahe memiliki beberapa jenis diantaranya jahe gajah, jahe emprit, dan jahe merah. Karakteristik tiga jenis jahe berdasarkan morfologi dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Karakteristik tiga jenis jahe

Bagian Tanaman	Jahe gajah	Jahe emprit	Jahe merah
Struktur rimpang	Besar berbuku	Kecil berlapis	Kecil berlapis
Warna irisan	Putih kekuningan	Putih kekuningan	Jingga muda sampai merah
Berat per rimpang (kg)	0,18-2,08	0,10-1,58	0,20-1,40
Diameter rimpang (cm)	8,47-8,50	3,27-4,05	4,20-4,26
Kadar minyak atsiri (%)	0,82-1,66	1,50-3,50	2,58-3,90
Kadar pati (%)	55,10	54,70	44,99
Kadar serat (%)	6,89	6,59	-
Kadar abu (%)	6,60-7,57	7,39-8,90	7,46

Sumber : Fathona, 2011.

2.2.3 Kegunaan Jahe Merah

Rimpang jahe merah dalam pengobatan tradisional digunakan sebagai karminatif, ekspektoran, dan astringen (Malhotra & Singh, 2003). Rimpang jahe merah digunakan untuk penyakit flu, muntah, asma, batuk, palpitasi jantung, pembengkakan, dispepsia, dan reumatik (Banerjee *et al.*, 2011). Efek farmakologi lain diantaranya antikanker, antikoagulan, antiemetik, antiinflamasi, dan antioksidan (Mishra *et al.*, 2012).

Jahe merah memiliki aktivitas sebagai antioksidan alami yang cukup tinggi dalam menghambat radikal bebas superoksida yang dihasilkan oleh sel kanker dan bersifat sebagai antikarsinogenik, non toksik, dan non mutagenik pada konsentrasi tinggi (Manju & Nalini, 2005). Jahe merah juga sangat efektif untuk mencegah sinar ultraviolet B (UVB) dan sebagai terapi untuk mencegah kerusakan kulit (Ali *et al.*, 2008). Ekstrak etanol dan kloroform jahe dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella thyphimurium*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus fecalis*, dan *Staphylococcus aureus* (Nalbantsoy *et al.*, 2008).

2.2.4 Kandungan Jahe Merah

Jahe merah banyak digunakan sebagai obat karena memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin paling tinggi dibanding jenis jahe lain sehingga efektif dalam menyembuhkan berbagai macam jenis penyakit. Jahe merah mempunyai kandungan pati (52,9%), minyak atsiri (3,9%), dan ekstrak yang larut dalam alkohol (9,93%) lebih tinggi dibandingkan jahe emprit (41,48; 3,5; dan 7,29%), dan jahe gajah (44,25; 2,5; dan 5,81%) (Hernani & Winarti, 2013).

Rimpang jahe merah mengandung minyak atsiri (2,5-3,0%) yang terdiri dari zingiberin, ar-kurkumin, bisabolin, neral, geranial, zingiberol, dan gingerol. Kandungan utama minyak atsiri jahe merah yang menyebabkan bau harum adalah zingiberen dan zingiberol. Kandungan minyak atsiri pada jahe berkisar antara 1-3% tergantung karakteristik jahe yang diekstrak (Kurniasari *et al.*, 2008).

Rimpang jahe merah memiliki aktivitas farmakologi yang besar sebagai antiinflamasi karena kandungan gingerol dan shogaol (Hassanabad *et al.*, 2005). Kandungan lain jahe merah diantaranya oleoresin, tannin, fenol, saponin, alkaloid, flavonoid, dan steroid triterpenoid. Kandungan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diduga memiliki aktivitas terhadap penghambatan xantin oksidase (Hariyanto *et al.*, 2013). Golongan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diantaranya kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, dan kaempferol (Hariyanto *et al.*, 2013).

2.2.5 Penelitian mengenai Jahe Merah

Ekstrak rimpang jahe merah dapat menghambat aktivitas dari COX sehingga memiliki efek antiinflamasi (Breemen *et al.*, 2011). Ekstrak jahe merah dapat menurunkan kadar serum sitokin IL-1 β , IL-2, IL-6, dan TNF- α pada pemberian sebanyak 200 mg/kg BB (Fouda & Berika, 2009). Senyawa gingerol dalam ekstrak jahe merah menunjukkan efek analgesik dan antiinflamasi yang efektif (Kim *et al.*, 2005).

Ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan secara signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol rimpang jahe merah memiliki aktivitas antihiperurisemia yang sebanding dengan obat sintesis allopurinol dengan kadar asam urat tikus pada hari ke-8 setelah diberi ekstrak etanol rimpang jahe merah sebesar 1,83 mg/dL dan kadar asam urat setelah diberi allopurinol adalah 1,43 mg/dL (Dira & Harmely, 2014). Ekstrak metanol jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus putih jantan sebesar 78,67% pada dosis 0,0305 g/kg BB (Hariyanto *et al.*, 2013).

2.3 Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri dan Rimpang Jahe Merah

Kombinasi ekstrak atau polih herbal merupakan kombinasi dua atau lebih tanaman obat yang digunakan untuk terapi berbagai penyakit. Polih herbal memiliki kelebihan efek terapi yang optimum dengan efek samping lebih rendah dibandingkan

monoterapi (Atangwho *et al.*, 2010). Adanya kombinasi dua dosis diharapkan dengan dosis yang kecil sudah dapat berefek terapeutik, sehingga dengan dosis kecil menimbulkan efek samping yang lebih rendah.

Kombinasi ekstrak kasar flavonoid akar dan batang sidaguri, ekstrak etanol absolut akar seledri, ekstrak etanol absolut daun dan batang seledri dengan formula terbaik 4:4:14 yang dapat meniadakan aktivitas enzim xantin oksidase secara sempurna dan daya inhibisi melebihi allopurinol. Secara *in vivo* formula terbaik dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB memberikan efek yang cukup bermakna terhadap kadar asam urat tikus dengan potensi lebih rendah dibandingkan dengan allopurinol dosis 100 mg/kg BB (Iswantini *et al.*, 2004). Kombinasi ekstrak daun sidaguri, seledri, dan tempuyung dosis 2640 mg/ 300 gBB dapat menurunkan konsentrasi asam urat dalam darah tikus sebesar 59,45% yang melebihi kontrol positif (allopurinol) sebesar 56,86% serta memiliki aktivitas xantin oksidase sebesar 179,05 mM/L menit yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok normal (501,12 mM/L menit) (Izzah, 2010).

Saputri (2011) melakukan kombinasi antara ekstrak air tanaman akar kucing dan ekstrak etanol 70% jahe merah sebagai antihiperurisemia memperlihatkan penurunan kadar asam urat yang setara dengan pembanding allopurinol dengan efektivitas 82,68%. Kombinasi dosis terbaik dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan yaitu ekstrak air tanaman akar kucing 5,4 g/200 g BB dan ekstrak etanol 70% jahe merah 56 mg/200 g BB. Ekstrak jahe merah, herba suruhan, dan campurannya memiliki efek antihiperurisemia yaitu dengan menurunkan konsentrasi asam urat tikus putih jantan hiperurisemia yang diinduksi dengan jus hati ayam hingga 45,51%, 39,44% , dan 42,02% (Mudrikah, 2006).

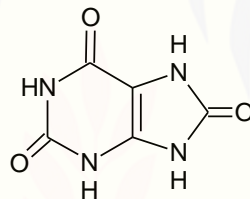
Beberapa penelitian telah dilakukan pada sidaguri dan jahe merah yang dikombinasikan dengan tanaman lain menunjukkan adanya aktivitas antihiperurisemia pada kombinasi tersebut. Tanaman sidaguri dan jahe merah telah diketahui memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia, tetapi belum pernah dilakukan

penelitian kombinasi keduanya. Berdasarkan aktivitas antihiperurisemia kedua tanaman tersebut maka dapat dilakukan kombinasi antara daun sidaguri dan rimpang jahe merah untuk sediaan polih herbal.

2.4 Tinjauan mengenai Asam Urat

2.4.1 Asam Urat

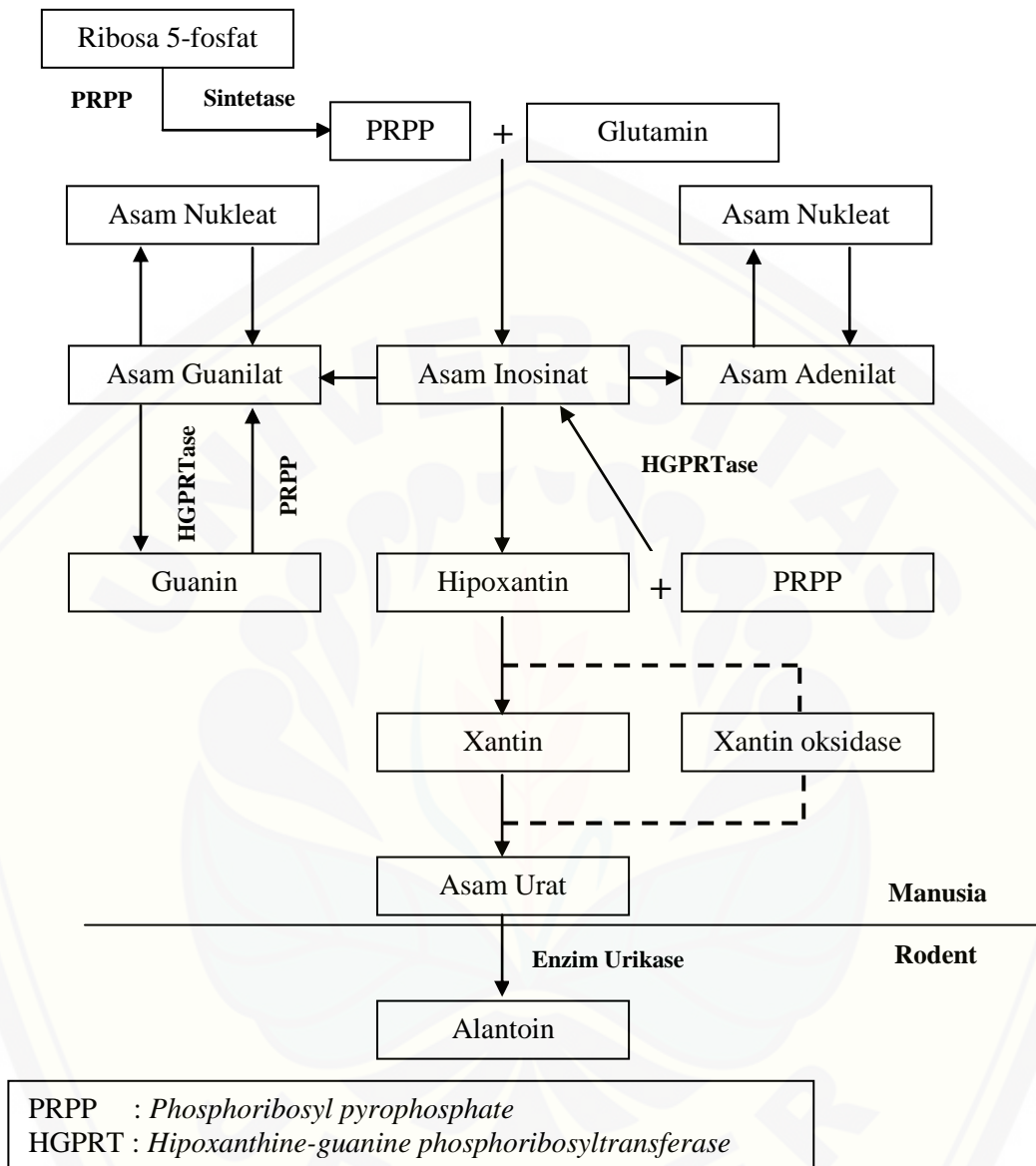
Asam urat atau 2,6,8-trioksipurin dapat teroksidasi dalam larutan netral atau alkali menghasilkan karbondioksida dan allantoin, sedangkan oksidasi asam urat dalam larutan asam akan menghasilkan aloksan (Kasper *et al.*, 2004). Rumus bangun asam urat dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur Kimia Asam Urat

Asam urat merupakan produk akhir metabolisme senyawa purin. Asam urat dapat dibedakan menjadi dua yaitu asam urat endogen yang berasal dari metabolisme purin tubuh dan asam urat eksogen yang berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin. Asam urat dibentuk di hepar dan dilepaskan ke dalam peredaran darah. Asam urat dalam darah dapat diekskresikan melalui ginjal atau disimpan di dalam jaringan lunak dan persendian akan membentuk endapan yang dinamakan tofus (Murray *et al.*, 2003).

Pembentukan asam urat berasal dari metabolisme nukleotida purin endogen, *guanylic acid* (GMP), *inosinic acid* (IMP) dan *adenylic acid* (AMP). Perubahan *intermediate hypoxanthine* dan *guanine* menjadi *xanthine* dikatalis oleh enzim *xanthine oxidase* dengan produk akhir asam urat yang dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Mekanisme sintesis asam urat (Dipiro *et al.*, 2009)

2.4.2 Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah. Berdasarkan penyebabnya, hiperurisemia dapat diklasifikasikan menjadi tiga yaitu :

a. Hiperurisemia primer

Hiperurisemia primer disebabkan oleh kelainan molekuler yang belum jelas dan adanya kelainan enzim sehingga tidak diketahui penyebabnya.

b. Hiperurisemia sekunder

Hiperurisemia sekunder disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain. Hiperurisemia ini dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu kelainan yang menyebabkan peningkatan *de novo biosynthesis*, peningkatan degradasi ATP, dan *underexcretion*.

c. Hiperurisemia idiopatik

Hiperurisemia idiopatik merupakan jenis hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primernya dan tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang jelas (Hidayat, 2009).

2.4.3 Gout

Gout adalah penyakit metabolik yang terjadi akibat penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan. Gejala gout ditandai dengan serangan berulang dari peradangan sendi yang akut, disertai pembentukan tofus dan kerusakan sendi secara kronis (Dipiro *et al.*, 2009). Secara umum, gout dapat dibagi menjadi gout primer dan sekunder. Gout primer terjadi akibat kelainan bawaan dalam metabolisme purin, sedangkan gout sekunder terjadi karena pembentukan asam urat yang berlebihan atau ekskresi asam urat yang berkurang.

Ada tiga tahapan perjalanan klinis penyakit artritis gout jika tidak diobati diantaranya :

a. Hiperurisemia asimptomatik

Pada tahap ini penderita tidak menunjukkan gejala selain peningkatan asam urat darah. Penderita hiperurisemia asimptomatik yang berlanjut menjadi serangan gout akut sekitar 20%.

b. Artritis gout akut

Tahap ini terjadi pembengkakan secara mendadak dan rasa nyeri yang kuat, biasanya pada sendi ibu jari. Hal ini terjadi berawal dari terjadinya peningkatan dari asam urat, kemudian terjadi penimbunan dalam sendi sehingga akan terjadi kristalisasi asam urat dalam sendi maupun di tempat lainnya yang nantinya akan memicu peradangan lebih lanjut.

c. Artritis gout kronik bertofi

Pada tahap ini, penimbunan asam urat mulai bertambah sehingga terjadi peradangan kronik akibat kristal-kristal asam urat yang menimbulkan nyeri, sakit, kaku, dan pembesaran serta penonjolan sendi yang bengkak (Price & Wilson, 2006).

2.4.4 Etiologi dan Patofisiologi

Asam urat merupakan produk akhir dari degradasi purin dan merupakan produk limbah yang harus diekskresikan. Manusia memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi daripada mamalia lainnya karena manusia tidak memiliki enzim urikase yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut (Ganong, 2002). Jika jumlah kadar asam urat meningkat maka dapat menyebabkan terjadinya gout (Dipiro *et al.*, 2009).

Kondisi yang dapat mempengaruhi terjadinya hiperurisemia adalah :

a. Kelebihan produksi asam urat

Kelebihan produksi asam urat dapat terjadi akibat kelainan metabolisme purin yang diatur oleh beberapa enzim. Kelainan enzim yang berperan dalam keadaan ini

yaitu peningkatan sintesis PRPP dan kekurangan enzim HGPRT. Peningkatan konsentrasi PRPP dapat meningkatkan sintesis purin dan produksi asam urat yang berlebihan. Kekurangan enzim HGPRT dapat menyebabkan peningkatan metabolisme guanin dan hipoksantin menjadi asam urat (Murray *et al.*, 2003).

b. Ekskresi asam urat yang berkurang

Penurunan ekskresi asam urat pada ginjal biasanya tidak diketahui penyebabnya (hiperurisemia idiopatik primer). Asam urat tidak akan terakumulasi jika jumlah produksi asam urat dan eliminasinya sama. Ekskresi asam urat melalui dua cara yaitu dua per tiga melalui urin dan sisanya dieliminasi melalui saluran pencernaan setelah degradasi enzimatik oleh bakteri kolon (Dipiro *et al.*, 2009). Peningkatan konsentrasi asam urat di urin dapat dikarenakan beberapa proses transportasi di tubulus ginjal yang gagal disaring. Sekitar 90% asam urat disaring dalam tubulus proksimal secara transpor aktif maupun pasif. Terdapat hubungan erat antara reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal dan reabsorpsi asam urat sehingga peningkatan reabsorpsi natrium dapat menyebabkan peningkatan reabsorpsi asam urat (Bobulescu & Moe, 2012).

2.4.5 Faktor Risiko

Beberapa hal yang dapat menjadi faktor risiko hiperurisemia dan dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah dikelompokkan menjadi dua yaitu peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat. Peningkatan produksi asam urat terjadi karena faktor idiopatik primer, makanan yang kaya purin (banyak mengandung protein), obesitas, alkohol, polisitemia vera, *Paget's disease*, proses hemolitik, dan psoriasis. Penurunan ekskresi asam urat menjadi penyebab dominan (hampir 90% kasus). Penyebabnya antara lain idiopatik primer, insufisiensi ginjal, ginjal polistik, diabetes insipidus, hipertensi, asidosis, toksik pada kehamilan, diuretik, alkohol, levodopa, etambutol, dan pirazinamid (Dipiro *et al.*, 2009).

2.4.6 Epidemiologi

Hiperurisemia berhubungan erat dengan kejadian gout yang merupakan inflamasi arthritis dengan pembentukan kristal urat di persendian. Insiden dan prevalensi dari kejadian gout terus meningkat karena pola hidup masyarakat yang terlalu berlebihan. Zhu *et al.* (2011) menyatakan bahwa kejadian gout dan hiperurisemia setiap tahun semakin tinggi dan akan meningkat dibandingkan tahun sebelumnya. Peningkatan prevalensi gout dapat disebabkan karena kebiasaan konsumsi makan, prevalensi obesitas, dan sindrom metabolisme.

Konsentrasi asam urat dalam serum memiliki hubungan dengan usia, serum kreatinin, jenis kelamin, tekanan darah, berat badan, dan konsumsi alkohol. Kejadian hiperurisemia lebih tinggi pada usia lebih dari 60 tahun (20,57%) dibandingkan dengan usia 0-20 tahun (18,71%). Pada wanita juga memiliki prevalensi lebih tinggi daripada laki-laki yaitu 22,86% pada wanita dan 18,98% pada laki-laki (Singh *et al.*, 2013). Amin *et al.* (2010) menyatakan bahwa kadar serum asam urat memiliki hubungan yang signifikan dengan fungsi ginjal ($p < 0,05$). Kejadian gout meningkat dengan bertambahnya usia dan memuncak pada usia 30-50 tahun (Dipiro *et al.*, 2009).

2.4.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan hiperurisemia ada dua macam yaitu penatalaksanaan farmakologi dan penatalaksanaan non farmakologi (Astuti & Tjahjono, 2014).

a. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi yang digunakan untuk mengobati *gout* dan hiperurisemia menggunakan beberapa obat-obatan diantaranya :

1. Inhibitor Xantin Oksidase

Obat sintetik yang bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase adalah allopurinol (Hasanah, 2015). Allopurinol memiliki waktu paruh satu sampai tiga jam. Allopurinol dalam hati mengalami biotransformasi oleh enzim-enzim xantin oksidase menjadi alloxantin (oksipurinol) yang masa paruhnya lebih panjang dari allopurinol. Oleh

karena itu, allopurinol yang waktu paruhnya pendek dapat diberikan satu kali sehari (Wilmana & Sulistia, 2007).

2. Obat Golongan Urikosurik

Obat golongan ini digunakan untuk menurunkan kadar asam urat melalui peningkatan ekskresi asam urat di tubulus ginjal dengan menghambat reabsorbsinya. Beberapa obat golongan urikosurik adalah Probenesid dan Sulfinpirazon. Probenesid memiliki efek mencegah dan mengurangi kerusakan sendi serta pembentukan tofi pada penyakit gout. Sulfinpirazon memiliki mekanisme mencegah dan mengurangi sendi dan tofi pada penyakit gout kronik berdasarkan hambatan reabsorpsi di tubulus ginjal. Efek samping dari kedua obat ini adalah gangguan saluran cerna dan alergi (Aberg *et al.*, 2009).

3. Obat-obatan yang Menghentikan Proses Inflamasi Akut

Obat golongan ini adalah kolkisin yang digunakan untuk mengobati serangan gout akut. Sifat antiradang kolkisin spesifik terhadap penyakit gout dan beberapa artritis lainnya. Kolkisin tidak mempengaruhi ekskresi, sintesis atau kadar asam urat dalam darah (Aberg *et al.*, 2009).

b. Terapi non Farmakologi

Terapi non farmakologi yang dapat dilakukan diantaranya diet makanan tinggi purin, rutin minum air putih, olahraga, dan menghindari alkohol. Terapi diet dilakukan untuk mengatur asupan makanan yang dikonsumsi sesuai dengan anjuran (makanan yang mengandung purin rendah) dan membatasi makanan yang mengandung purin tinggi (Jayadilaga *et al.*, 2014). Minum air putih dapat membantu melarutkan semua zat yang larut di dalam cairan termasuk purin. Asam urat yang terlarut dalam air akan dibuang dan diekskresikan melalui ginjal bersama purin (Lina & Setiyono, 2014). Olahraga dapat membantu penderita asam urat karena menyebabkan relaksasi saraf yang dapat mengatasi nyeri akibat asam urat, memperbaiki kondisi kekuatan dan kelenturan sendi serta memperkecil risiko terjadinya kerusakan sendi akibat radang sendi (Komariah, 2015). Menghindari

alkohol dapat mencegah terjadinya hiperurisemia karena kadar alkohol yang tinggi di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan fungsi organ seperti mengurangi kerja jantung untuk mengedarkan darah ke seluruh tubuh dan mengganggu fungsi ginjal dalam mengekskresikan asam urat (Astuti & Tjahjono, 2014).

2.5 Tinjauan Hubungan Hiperurisemia dan Inflamasi

Hiperurisemia dapat menyebabkan terjadinya hipersaturasi yaitu kelarutan asam urat di serum melewati ambang batasnya yang dapat menyebabkan pembentukan kristal monosodium urat (Hidayat, 2009). Kristal monosodium urat (MSU) dapat merangsang terjadinya inflamasi gout dan kerusakan jaringan. Kristal MSU dapat merangsang pembentukan proses inflamasi dengan mengaktifkan komplemen mediator inflamasi (Zhou *et al.*, 2012).

Pada keadaan gout akut, kristal MSU yang telah mengalami fagositosis mengaktifkan inflammasome NLRP3 menyebabkan sekresi interleukin-1 β . Sekresi ini dapat menyebabkan produksi lebih lanjut dari interleukin-1 β dan mediator inflamasi lainnya dan selanjutnya aktivasi lapisan sinovial sel dan fagosit. Kristal monosodium urat juga menginduksi mediator inflamasi misalnya, *α tumor necrosis factor* [TNF- α], interleukin-6 dan 8, leukotrien, dan alarmin dengan mekanisme yang berhubungan dengan interleukin-1 atau tidak berhubungan dengan interleukin-1. Model eksperimental gout menunjukkan peran untuk aktivasi jalur komplemen terminal (membran kompleks C5b-9) yang disebabkan oleh monosodium kristal urat. Pengikatan interleukin-1 β ke reseptor interleukin-1 menghasilkan sinyal transduksi yang mengarah ke perubahan ekspresi molekul adhesi dan kemokin yang dapat merangsang peradangan pada gout. Pada keadaan gout kronis dengan tingkat sinovitis rendah dan berulang, proses-proses inflamasi mungkin berkelanjutan dengan mensekresikan mediator inflamasi, termasuk interleukin-1 β dengan adanya kristal MSU (Neogi, 2011).

2.6 Tinjauan Senyawa Metabolit yang Menurunkan Kadar Asam Urat

Beberapa senyawa dari tanaman obat diketahui dapat menghambat aktivitas dari enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat berlebih. Golongan senyawa yang diketahui dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase adalah flavonoid. Beberapa golongan flavonoid yang diketahui menghambat XO dapat dilihat pada Tabel 2.2 (Cos *et al.*, 1998).

Tabel 2.2 Nilai IC₅₀ dari golongan flavonoid sebagai inhibitor xantin oksidase dan penangkal superoksida

Senyawa	IC ₅₀ xantin oksidase ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	IC ₅₀ superoksida ($\mu\text{M} \pm \text{SD}$)	Kategori
Katekin	>100	1,61 \pm 0,04	A
Epikatekin	>100	1,59 \pm 0,08	A
4'-hidroksiflavanon	>30	>18	F
Naringenin	>50	>50	F
7-hidroksiflavanon	38,0 \pm 7,0	>100	E
Apigenin	0,70 \pm 0,23	1,33 \pm 0,04	D
Luteolin	0,55 \pm 0,04	1,13 \pm 1,16	D
Galangin	1,80 \pm 0,07	6,74 \pm 0,32	D
Kaempferol	1,06 \pm 0,03	0,84 \pm 0,04	B
Kuersetin	2,62 \pm 0,13	1,63 \pm 0,02	C
Mirisetin	2,38 \pm 0,13	0,33 \pm 0,03	C
Baicalein	2,79 \pm 0,01	2,72 \pm 0,02	B

Keterangan : A : aktivitas sebagai penangkal superoksida tanpa penghambatan xantin oksidase, B : aktivitas sebagai penghambat xantin oksidase tanpa penangkal superoksida, C : aktivitas sebagai penghambat xantin oksidase dan penangkal radikal bebas, D : aktivitas sebagai penghambat xantin oksidase dan efek pro oksidan, E : aktivitas sebagai penghambat xantin oksidase tapi tidak berefek pro oksidan.

Hubungan antara struktur flavonoid dengan aktivitasnya sebagai inhibitor xantin oksidase disebabkan karena adanya gugus hidroksil (gugus OH) pada C5 dan C ikatan rangkap antara C2 dan C3 akan mengakibatkan posisi ring B terhadap ring A, sehingga lebih memudahkan dalam berinteraksi dengan xantin oksidase, sedangkan adanya ikatan rangkap pada flavonoid memungkinkannya untuk melangsungkan reaksi adisi (oksidasi oleh xantin oksidase). Kemampuan flavonoid dalam menghambat aktivitas xantin oksidase berlangsung melalui mekanisme inhibisi kompetitif dan interaksi dengan enzim pada gugus samping (Nagao *et al.*, 1999).

Senyawa metabolit lain pada tanaman tertentu juga diketahui memiliki aktivitas sebagai *xanthine oxidase inhibitor* diantaranya saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Senyawa lain seperti polifenol dan saponin berpotensi sebagai inhibitor xantin oksidase karena memiliki gugus hidroksil sebagai akseptor elektron dari xantin oksidase (Azmi *et al.*, 2012). *Momdica charantia* mengandung beberapa senyawa seperti kaempferol, kuersetin, 5,7-dimetoksikumarin, alkaloid, karpain, dan pseudokarpain yang diduga dapat menghambat aktivitas dari xantin oksidase (Alsutaneet *et al.*, 2014).

Golongan saponin triterpenoid dari batang *Homonoia riparia* yaitu riparsaponin telah diidentifikasi menggunakan NMR dan spektroskopi massa. Riparsaponin memiliki efek inhibitor xantin oksidase secara *in vitro* dan IC_{50} sebesar 11,16 nmol/mL (Xu *et al.*, 2014). Senyawa terpenoid dari *Amentotaxus formosana* juga memiliki aktivitas terhadap xantin oksidase inhibitor dibuktikan dengan sebanyak 10 sampai 30 μ M dalam sel NTUB1 dapat menekan aktivitas xantin oksidase dan mengurangi oksigen reaktif sehingga akan melindungi dari kematian sel (Lin *et al.*, 2010).

2.7 Tinjauan mengenai Xantin Oksidase

Xantin oksidase merupakan enzim yang tersebar luas dalam beberapa spesies dari bakteri hingga manusia dan juga terdapat pada jaringan mamalia. Di dalam tubuh, xantin oksidase ditemukan di sel hati dan sel otot, tidak ditemukan di dalam darah. Adanya xantin oksidase dalam darah mengindikasikan adanya kerusakan fungsi hati (Hart *et al.*, 1970).

Satu unit xantin oksidase dapat mengkonversi satu μ mol substrat (xantin) menjadi asam urat tiap satu menit pada pH optimum (pH 7,5) dan suhu optimum (25°C). Apabila substratnya hipoxantin, maka aktivitasnya menjadi 50% atau setengahnya. Meningkatnya aktivitas xantin oksidase dalam mengkatalisis xantin menjadi asam urat, akan menyebabkan bertambahnya produksi asam urat dalam darah.

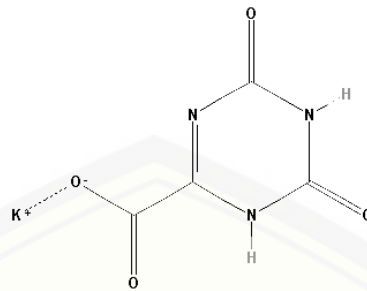
Produksi asam urat berlebih dapat menyebabkan hiperurisemia namun ketika asam urat disimpan di dalam persendian dan menyebabkan peradangan akan mengakibatkan gout.

Enzim xantin oksidase berbentuk unimolekuler dengan sistem transport elektron yang multi komponen. Selama proses oksidasi molekul, oksigen bertindak sebagai akseptor elektron menghasilkan radikal superoksida (O_2^-) dan hidrogen. Enzim xantin oksidase juga diketahui dapat mengkatalisis reduksi nitrat dan nitrit menjadi nitrit oksida dan sekaligus menyebabkan pembentukan radikal superoksida yang dapat menyebabkan peradangan (Millar *et al.*, 2002).

Xantin oksidase (XO) merupakan sumber penting dari pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada penyakit inflamasi. Konsentrasi O_2 antara 10 dan 21% membentuk H_2O_2 dan memproduksi ROS hingga 75%. Imobilisasi XO dengan mengikat heparin-Sepharose lebih meningkatkan produksi H_2O_2 hingga 30%. XO yang terikat glikosaminoglikan (GAGs) pada permukaan apikal sel endotel aorta sapi menunjukkan profil peningkatannya produksi ROS yang sama. Data ini menyatakan bahwa H_2O_2 produk dominan (70-95%) yang dihasilkan oleh XO dan merupakan faktor penting dalam memerikan peran XO yang dikatalisis ROS dalam proses inflamasi serta sinyal seluler (Kelley *et al.*, 2010).

2.8 Tinjauan mengenai Kalium Oksonat

Kalium oksonat merupakan garam potasium atau kalium dari asam oksonat yang mempunyai berat molekul 195,18 dengan rumus molekul $C_4H_2KN_3O_4$. Kalium oksonat bersifat oksidator kuat, teratogen, karsinogen, mutagen dan mudah mengiritasi mata dan kulit (NCBI, 2015).



Gambar 2.5 Struktur kalium oksonat

Kalium oksonat merupakan reagen yang dapat meningkatkan kadar asam urat dengan menjadi inhibitor urikase yang kompetitif dengan mencegah perubahan asam urat menjadi allantoin. Allantoin bersifat larut dalam air dan dapat diekskresikan lewat urin sehingga dengan dihambatnya enzim urikase oleh kalium oksonat maka asam urat akan tertumpuk dan tidak tereliminasi dalam bentuk urin (Ariyanti *et al.*, 2007). Senyawa ini cepat memberikan kondisi hiperurisemia dalam waktu 2 jam secara intraperitoneal pada tikus dan menurun hingga akhirnya mencapai keadaan normal setelah 8 jam (Huang *et al.*, 2008).

2.9 Tinjauan mengenai Metode Penentuan Kadar Asam Urat

Metode penentuan kadar asam urat meliputi metode fotometri yang dilakukan dengan mereduksi asam fosfotungstik oleh asam urat menghasilkan warna biru tungsten, metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) yang dilakukan dengan menggunakan kolom fase balik dan dideteksi menggunakan absorbansi ultraviolet dan spektrum massa dan metode urikase yang dilakukan dengan mengoksidasi enzim spesifik asam urat oleh oksigen dan menghasilkan hidrogen peroksida, allantoin dan karbondioksida (Zhao *et al.*, 2009).

Metode urikase lebih umum digunakan dibandingkan metode lain. Berdasarkan bahan yang akan diuji, metode urikase dibedakan menjadi dua, yaitu :

a. Metode Urikase Langsung

Metode ini dilakukan dengan mengukur langsung asam urat yang teroksidasi oleh enzim urikase. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 293 nm. Kekurangan metode ini yaitu presisi dan efisiensi yang rendah (Zhao *et al.*, 2009).

b. Metode Urikase Tidak Langsung

Metode ini dilakukan dengan mengkuantifikasi produk urikase yaitu hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang dihasilkan akan bereaksi dengan senyawa fenol (3,5-dikloro-2-hidroksibenzenesulfonat) dan kromogen (4-aminoantipirin) menghasilkan senyawa kuinondimin berwarna merah. Kelebihan metode ini yaitu mudah, cepat, dan cocok untuk pemeriksaan laboratorium. Metode ini sensitif terhadap gangguan endogen, seperti askorbat dan glutathion sehingga dibutuhkan ketelitian dalam preparasi sampel (Fossati *et al.*, 1980).

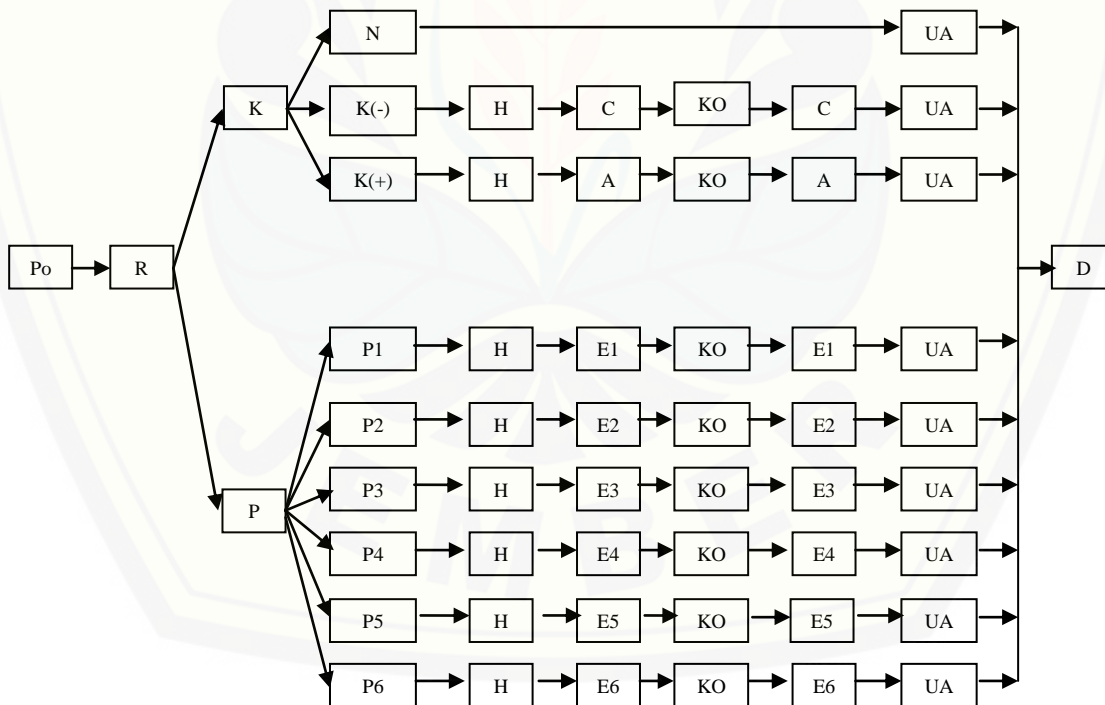
.BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental laboratories*.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan penelitian untuk *true experimental laboratories*. Bentuk rancangan penelitian yang dipilih pada penelitian ini adalah *posttest control group design* yaitu enam kelompok perlakuan, satu kelompok positif, satu kelompok negatif, dan satu kelompok normal.



Gambar 3.1 Rancangan penelitian

Keterangan :

- P₀ : Populasi
- R : Randomisasi
- K : Kelompok kontrol
- P : Kelompok perlakuan
- N : Kelompok normal
- K(-) : Kelompok kontrol negatif
- K(+) : Kelompok kontrol positif
- P₁ : Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- P₂ : Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- P₃ : Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak dosis daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- P₄ : Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- P₅ : Kelompok perlakuan ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB
- P₆ : Kelompok perlakuan ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- H : Pemberian emping melinjo 10% dari total makanan
- C : Pemberian CMC Na 1%
- A : Pemberian suspensi allopurinol 10 mg/kg BB
- E₁ : Pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- E₂ : Pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- E₃ : Pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB

- E₄ : Pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- E₅ : Pemberian ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB
- E₆ : Pemberian ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- KO : Pemberian induksi kalium oksonat 250 mg/kg BB
- UA : Pengukuran kadar asam urat
- D : Analisis data

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2015 – Mei 2016.

3.4 Bahan dan Alat Penelitian

3.4.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia daun sidaguri yang diperoleh dari Klaten dan jahe merah yang diperoleh dari Kulon Progo, etanol 96% teknis, etanol 70% teknis, CMC-Na (Brataco), kalium oksonat (Sigma), allopurinol (Omeric) dan pereaksi kit untuk asam urat (Fluitest[®] UA).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu mencit putih jantan galur Balb-c berjumlah 36 ekor dengan umur 2–3 bulan, berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari peternakan mencit di daerah Malang.

3.4.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu fotometer (Biolyzer 100), *rotary evaporator* (Heidolph-Laborata 4000), sentrifuge (Hettich), neraca analitik digital (Ohaus), oven (Memmert), perkolator (Pyrex), penggiling (Orsatti), neraca lengan (Ohaus), *hot plate* (Barnstead), mikropipet (Socorex), termometer, spuit

dengan jarum suntik (Terumo), sonde, pipa kapiler, mikrosentrifuge (eppendorf) mikrotube, mikrotip, *mortir*, *stamper*, dan seperangkat alat gelas (Pyrex).

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak etanol daun sidaguri dan jahe merah.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar asam urat dalam serum darah hewan coba setelah diberi perlakuan.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini diantaranya berat badan hewan coba, umur hewan coba, jenis kelamin hewan coba, frekuensi pemberian kalium oksonat, dosis kalium oksonat, dan frekuensi pemberian ekstrak.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Daun sidaguri diperoleh dari perkebunan di Klaten, Jawa Tengah dan daun yang dipilih adalah daun tua dari tanaman yang sudah dewasa. Daun sidaguri yang digunakan telah diidentifikasi di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi yang dinyatakan bahwa tanaman tersebut adalah *Sida rhombifolia* L. dengan nomor 1452/IPH.6/HM/X/2015.
- b. Rimpang jahe merah diperoleh dari perkebunan di Kulon Progo, Yogyakarta dan rimpang yang dipilih adalah rimpang yang telah tua dan berumur 11 bulan. Rimpang jahe merah yang digunakan telah diidentifikasi di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi yang dinyatakan bahwa

tanaman tersebut adalah *Zingiber officinale* Roscoe dengan nomor 1453/IPH.6/HM/X/2015.

- c. Ekstrak daun sidaguri adalah hasil ekstraksi simplisia daun sidaguri menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode perkolasi. Dosis optimum ekstrak daun sidaguri yang digunakan adalah 50 mg/kg BB (Simarmata *et al.*, 2012).
- d. Ekstrak jahe merah adalah hasil ekstraksi simplisia rimpang jahe merah menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode digesti. Dosis optimum ekstrak jahe merah yang digunakan adalah 400 mg/kg BB (Dira & Harmely, 2014).
- e. Pengukuran kadar asam urat ditentukan dari hasil pengukuran sampel serum darah mencit yang diambil dari sinus orbital mata dan diukur dengan menggunakan fotometer.
- f. Kombinasi bahan uji dikatakan memiliki pengaruh antihiperurisemia jika kadar asam urat mencit lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

3.7 Prosedur penelitian

3.7.1 Preparasi Daun Sidaguri

Daun sidaguri dibersihkan dengan air mengalir hingga bersih. Daun kemudian dipotong hingga ukuran 1-4 mm dan dikeringkan dengan cara diletakkan di tempat terbuka. Daun yang telah kering diserbukkan dengan mesin penggiling.

3.7.2 Ekstraksi Daun Sidaguri

Serbuk sampel diekstraksi dengan etanol 70% menggunakan metode perkolasi. Serbuk daun sidaguri dibasahi dengan pelarut kemudian dimasukkan dalam perkolator dan direndam selama 24 jam. Keesokan harinya kran perkolator dibuka dengan mengatur kecepatan aliran perkolat. Perkolat ditampung dalam wadah yang

disediakan. Cairan penyari ditambahkan jika hampir mencapai permukaan serbuk. Perkolasi dilanjutkan sampai cairan di atas serbuk jernih. Perkolat yang diperoleh, diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Simarmata *et al.*, 2012).

3.7.3 Preparasi Jahe Merah

Rimpang jahe dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Rimpang kemudian diiris tipis dengan ukuran 1-4 mm dan dikeringkan dengan cara diletakkan di tempat terbuka. Rimpang yang telah kering diserbukkan menggunakan mesin penggiling.

3.7.4 Ekstraksi Jahe Merah

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 150 gram kemudian didigesti dengan pelarut etanol 96%. Serbuk dimasukkan dalam beaker glass kemudian direndam dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5. Campuran dipanaskan dengan *hot plate* dengan suhu 35-45°C dan diaduk setiap 10 menit. Filtrat dikumpulkan dan dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 50°C hingga ekstrak kental (Bintari *et al.*, 2010).

3.7.5 Pembuatan Suspensi Kalium Oksonat 250 mg/kg BB

Senyawa yang digunakan untuk membuat model hewan hiperurisemia yaitu kalium oksonat dosis 250 mg/kg BB (Huang *et al.*, 2008). Sebanyak 125 mg kalium oksonat ditimbang dan disuspensikan dengan larutan CMC Na 1% sampai volume 5 mL. Setiap hewan coba diberikan suspensi sebesar 0,2 mL/20 g BB yang mengandung 5 mg kalium oksonat.

3.7.6 Pembuatan Campuran Pakan Melinjo 10%

Pakan melinjo untuk 1 hewan coba sebanyak 3 gram setiap hari (Rahayu *et al.*, 2014). Emping melinjo digoreng kemudian digerus menjadi ukuran lebih kecil sekitar

2-3 mm. Sebanyak 0,3 gram emping melinjo ditimbang dan dicampurkan dengan 2,7 gram pakan hewan coba.

3.7.7 Pembuatan CMC Na 1%

CMC Na sebanyak 1 gram ditaburkan di atas permukaan 20 mL air panas, sampai mengembang, kemudian diaduk sampai terbentuk massa yang kental, selanjutnya ditambah air sampai 100 mL.

3.7.8 Pembuatan Kombinasi Sediaan Ekstrak

Pada penelitian ini volume peroral yang diberikan adalah 0,2 mL untuk masing-masing hewan uji. Dalam 0,2 mL tersebut, terdapat 0,1 mL suspensi ekstrak etanol 96% jahe merah dan 0,1 mL suspensi ekstrak etanol 70% daun sidaguri. Pada dosis tunggal ekstrak volume yang diberikan 0,2 mL pada masing-masing suspensi ekstrak.

3.7.9 Pembuatan Suspensi Allopurinol

Allopurinol digunakan sebagai kontrol positif. Allopurinol disuspensikan dalam CMC Na 1%. Dosis allopurinol yang digunakan, yaitu 10 mg/kg BB (Ariyanti *et al.*, 2007).

3.7.10 Pelaksanaan Pengujian

Jumlah hewan uji mencit putih jantan didasarkan pada perhitungan rumus Federer (Jusman & Halim, 2009) sebagai berikut :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

dimana : t adalah jumlah perlakuan

n adalah jumlah pengulangan untuk tiap perlakuan

Jumlah perlakuan dalam penelitian ini adalah 9, maka jumlah pengulangan untuk tiap perlakuan adalah 2,875, sehingga jumlah minimum tikus yang digunakan dalam tiap

kelompok adalah 3 ekor. Tiap kelompok diberikan tambahan masing-masing satu ekor sehingga total mencit yang digunakan adalah 36 ekor.

Populasi mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor, kemudian dibagi menjadi 9 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit.

- Kelompok I : kelompok normal yang tidak diberi perlakuan
- Kelompok II : kontrol positif yang diberi suspensi allopurinol 10 mg/kg BB peroral
- Kelompok III : kontrol negatif yang diberi larutan suspensi CMC Na 1% peroral
- Kelompok IV : kelompok perlakuan diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan jahe merah 400 mg/kg BB
- Kelompok V : kelompok perlakuan diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan jahe merah 200 mg/kg BB
- Kelompok VI : kelompok perlakuan diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan jahe merah 400 mg/kg BB
- Kelompok VII : kelompok perlakuan diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan jahe merah 200 mg/kg BB
- Kelompok VIII : kelompok perlakuan diberi suspensi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB
- Kelompok IX : kelompok perlakuan diberi suspensi ekstrak jahe merah 400 mg/kg BB

Perlakuan dilakukan selama 8 hari yaitu kelompok II-IX diberi makan tinggi purin yaitu melinjo 10% pada hari ke 1-7 dan pemberian ekstrak sesuai dosis pada hari ke 4-7. Pada hari ke-8, mencit diinduksi kalium oksonat 250 mg/kg BB secara intraperitoneal untuk masing-masing kelompok perlakuan dan 1 jam setelahnya diberikan ekstrak sesuai kelompok. Pengambilan darah dilakukan setelah 1 jam pemberian ekstrak untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing

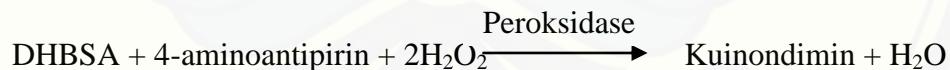
ekstrak yang kemudian dibandingkan dengan kontrol positif dan negatif (Saputri, 2011).

Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler melalui sinus orbital mata. Darah yang diperoleh ditampung dalam mikrotube dan dibiarkan menjendal selama 1 jam, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Serum yang diperoleh kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat. Penetapan kadar asam urat dalam darah dilakukan dengan metode urikase menggunakan pereaksi kit untuk asam urat dan dianalisis dengan menggunakan fotometer pada panjang gelombang 546 nm.

3.7.11 Pengukuran Kadar Asam Urat

Kadar asam urat diukur dengan metode enzimatik secara *in vitro*. Pada pengukuran metode ini, asam urat diubah secara enzimatik menjadi allantoin, karbondioksida dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida bereaksi dengan DHBSA dan 4-aminoantipirin menjadi kuinondimin (Suhendi *et al.*, 2011).

Adapun persamaan reaksi yang terjadi yaitu :



Serum yang diperoleh diambil sebanyak 10 μl dengan mikropipet, kemudian tambahkan pereaksi kit untuk asam urat sebanyak 500 μl . Larutan campuran diinkubasi selama ± 10 menit, setelah diinkubasi dapat dilakukan pengukuran kadar asam urat pada masing-masing kelompok. Penetapan kadar asam urat dalam darah diukur pada panjang gelombang 546 nm.

Kadar asam urat sampel dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Purwatiningsih *et al.*, 2010) :

$$\text{Kadar asam urat (mg/dL)} = \frac{ASx-ASb}{ASs-ASb} \times \text{Kadar asam urat standar (mg/dL)}$$

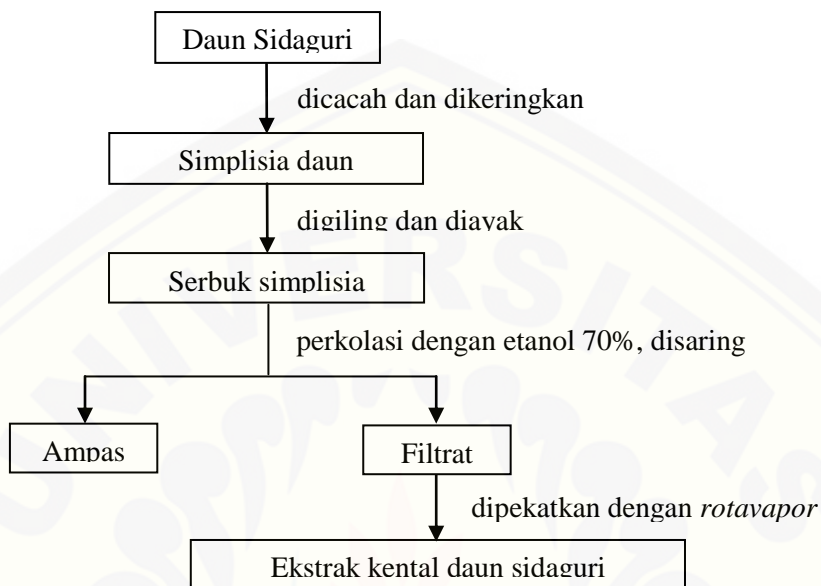
(*ASx* = absorbansi sampel, *ASb* = absorbansi blangko, *ASs* = absorbansi standar)

3.8 Analisis Data

Data nilai kadar asam urat yang diperoleh dianalisis dengan *One Way ANOVA* apabila data terdistribusi normal dan homogen untuk melihat hubungan semua kelompok dan untuk melihat perbedaan rata-rata dari dua atau lebih kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference (LSD)*. Jika salah satu syarat untuk uji ANOVA tidak dipenuhi, maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat adanya perbedaan, selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney (Besral, 2010).

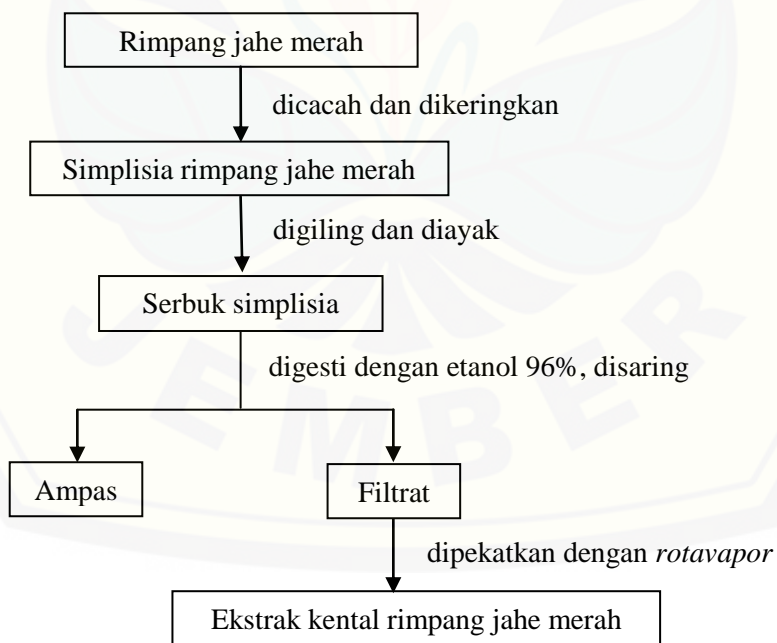
3.9 Skema Kerja

3.9.1 Pembuatan Ekstrak Daun Sidaguri



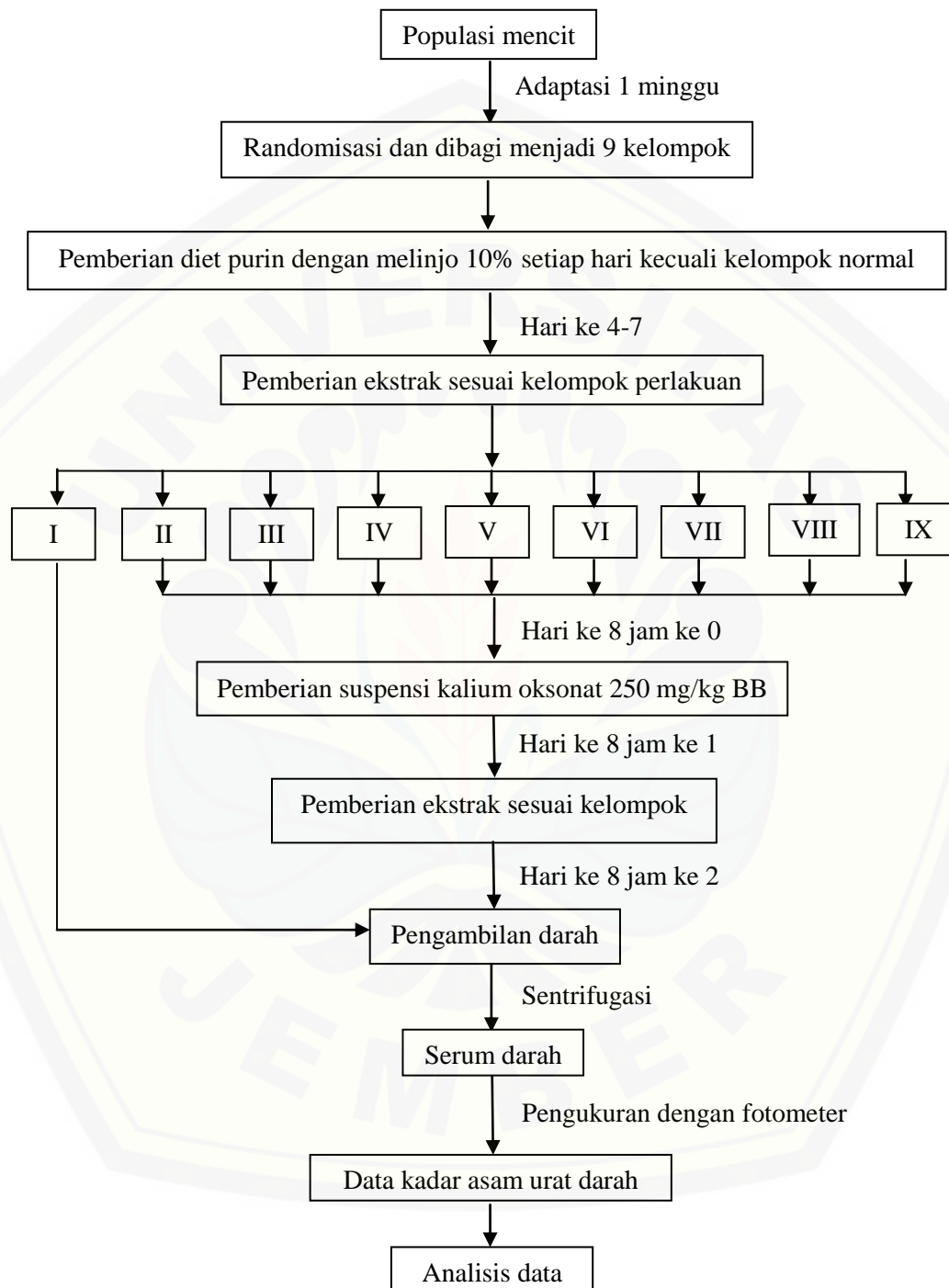
Gambar 3.2 Skema ekstraksi daun sidaguri

3.9.2 Pembuatan Ekstrak Jahe Merah



Gambar 3.3 Skema ekstraksi jahe merah

3.9.3 Uji Aktivitas Antihiperurisemia



Gambar 3.4 Skema Uji aktivitas antihiperurisemia

Keterangan :

- I : Kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan)
- II : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 10 mg/kg BB)
- III : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 1%)
- IV : Kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- V : Kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- VI : Kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB
- VII : Kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB
- VIII : Ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB
- IX : Ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/kg BB

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

- 5.1.1 Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) memiliki pengaruh antihiperurisemia yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif.
- 5.1.2 Pemberian kombinasi ekstrak memperlihatkan aktivitas antihiperurisemia yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal daun sidaguri dan rimpang jahe merah, serta sebanding dengan obat allopurinol.
- 5.1.3 Perbandingan kombinasi yang efektif sebagai antihiperurisemia adalah dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan dari penelitian ini adalah perlu dilakukan uji lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja kombinasi ekstrak dalam terapi antihiperurisemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C.F., Amstrong, L.L., Goldman, M.P., & Lance, L.L. 2009. *Drug Information Handbook* Edisi 17. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- Ali, Blunden, Tanira, & Nemmar. 2008. Some Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) : A Review of Recent Research. *Food and Chemical Toxicology*, 46 : 409–420.
- Alpiansyah, A. 2015. Antihyperuricemia Potential of *Sida rhombifolia* L. as A Treatment for Gout. *Journal Majority*, 4(3) : 9-13.
- Alsultane, I.R., Ewadh, M.J., & Mohammed, M.F. 2014. Novel Natural Anti Gout Medication Extract from *Momdica charantia*. *Journal of Natural Science Research*, 4(17) : 16-23.
- Amin, Mahmood, R., Ahmad, Z., Rohman, J., & Jilani, G. 2010. Association of Serum Uric Acid with Blood Urea and Serum Creatinine. *Pakistan Journal Physiology*, 6(2).
- Ariyanti, R., Wahyuningtyas, N., & Wahyuni, A.S. 2007. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wiht.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan yang Diinduksi dengan Potasium Oksonat. *Publikasi Ilmiah*, 8 : 1-8.
- Astuti, S.T.W. & Tjahjono, H.D. 2014. Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kadar Asam Urat (Gout) pada Laki-Laki Dewasa di RT 04 RW 03 Simomulyo Baru Surabaya. *SI Keperawatan*, 3(2).
- Atangwho, I.J., Ebong, P.E., Eyongm E.U., & Egbung, G.E. 2010. Combined Extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* May Substitute Insulin Requirement in the Management of Type I Diabetes. *Research Journal of Medicine and Medical Sciences*, 5(1): 35-39.
- Azmi, S.M.N., Jamal, P., & Amid, A. 2012. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity from Potential Malaysian Medicinal Plant as Remedy for Gout. *International Food Research Journal*, 19 (1): 159-165

- Banerjee, S., Mullick, H.I., & Banerjee, J. 2011. *Zingiber officinale* : A Natural Gold. *International Journal of Pharmacy and Biological Science*, 2(1) : 283-294.
- Besral. 2010. *Pengolahan dan Analisa Data Menggunakan SPSS*. Depok : Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat.
- Bintari, Y.S., Sudarsono, & Yuswanto, A. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Rimpang Jahe Merah Terhadap Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan yang Diinfeksi dengan *Listeria monocytogenes*. *Majalah Obat Tradisional*, 15(2) : 80-88.
- Bobulescu, I.A. & Moe, O.W. 2012. Renal Transport of Uric Acid : Envolving Concepts and Uncertainties. *Advanced Chronic Kidney Disease*, 19(6) : 358-371.
- Breemen, R.B., Tao, Y., & Li, W. 2011. Cyclooxygenase-2 Inhibitor in Ginger (*Zingiber officinale*). *Fitoterapia*, 82 : 38-43.
- Cendrianti, F., Muslichah, S., & Ulfa, E.U. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak n-Heksana, Etil Asetat, dan Etanol 70% Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) Pada Mencit Jantan Hiperurisemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(2) : 205-210.
- Chaves, O.S., Gomes, R.A., Tomaz, A.C., Fernandes, M.G., Junior, L.G.M., Agra M.F., Braga, V.A., & Souza, M.F.V. 2013. Secondary Metabolites from *Sida rhombifolia* L. (Malvaceae) and the Vasorelaxant Activity of Cryptolepinone. *Molecules*, 18 : 2769-2777.
- Cos, P., Ying, L., Calomme, M., Hu, J.P., Cimanga, K., Poel, B.V., Pieters, L., Vlietinck, A.J., & Berghe, V. 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal Natural Products*, 61: 71-76.
- Dalimartha, S. 2004. *Atlas Tumbuhan Indonesia Jilid 3*. Jakarta : Puspa Swara.
- Daniel. 2005. *Sida Rhombifolia*. Texas : DanielCD.
- Dhalwal, K., Deshpande, Y.S., & Purohit, A.P. 2007. Evaluation of *In Vitro* Antioxidant Activity of *Sida rhombifolia* (L.) Ssp. *Retusa* (L.). *Journal of Medicinal Food*, 10(4) : 683-684.

- Dinda, B., Das, N., Dinda, S., Dinda, M., & Silsharma, I.T. 2015. The Genus *Sida* L. A Traditional Medicine : Its Ethnopharmacological, Phytochemical and Pharmacological Data for Commercial Exploitation in Herbal Drugs Industry. *Journal of Ethnopharmacology*, 176 : 135-176.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., & Posey, M. 2009. *Pharmacotherapy : A Pathophysiological Approach*. New York : MC. Graw Hill.
- Dira & Harmely, F. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) Secara In Vivo. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*, 134-140.
- Fathona, D. 2011. Kandungan Gingerol dan Shogaol, Intensitas Kepedasan dan Penerimaan Panelis Terhadap Oleoresin Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. Roscoe), Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. Amarum) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum). *Skripsi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Fossati, P., Prencipe, L., & Berti, G. 1980. Use of 3,5-Dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic Acid/4-Aminophenazone Chromogenic System in Direct Enzymic Assay of Uric Acid in Serum and Urine. *Clinical Chemistry*, 26(2) : 227-231.
- Fouda, A.M.M. & Berika, M.Y. 2009. Evaluation of the Effect of Hydroalcoholic Extract of *Zingiber officinale* Rhizomes in Rat Collagen-induced Arthritis. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 104 : 262-271.
- Galal, A., Raman, V., & Khan, I.A. 2015. *Sida cordifolia*, A Traditional Herb in Modern Perspective. *Current Traditional Medicine*, 1 : 5-17.
- Ganong, W.F. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Gupta, S.R., Nirmal, S.A., Patil, R.Y., & Asane, G.S. 2009. Anti-Arthritic Activity of Various Extracts of *Sida rhombifolia* Aerial Parts. *Natural Product Research*, 23(8) : 689-695.
- Hariyanto, I.H., Kusharyanti, I., & Saragih, N. 2013. Antihyperuricemia Activity from Methanol Extract of Red Ginger Rhizomes (*Zingiber officinale* Rosc. var

- rubrum) towards White Male Rat Wistar Strain. *International Journal of Pharmacy Teaching & Practices*, 4(2).
- Hart, L., McGartoll, MA., Chapman, H.R., & Bray, R.C. 1970. The composition of milk xanthine oxidase. *Biochemichal Journal*, 116 : 851-853.
- Hasanah, N.L.N., Indriyanti, R.A., & Andriane, Y. 2015. Perbandingan Pemberian Allopurinol dan Air Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) Terhadap Kadar Asam Urat pada Mencit Hiperurisemia. *Prosiding Pendidikan Dokter*, 49-55.
- Hassanabad, Z.F., Gholamnezhad, Z., Jafarzadeh, M., & Fatehi, M. 2005. The Anti-Inflammatory Effect of Aqueous Extract of Ginger Root in Diabetic Mice. *Daru*, 13(2) : 70-73.
- Hensen, T.R.P. 2007. Hubungan Konsumsi Purin dengan Hiperurisemia pada Suku Bali di Daerah Pariwisata Pedesaan. *Jurnal Penyakit Dalam*, 8(1) : 37-43.
- Hernani & Winarti, C. 2013. Kandungan Bahan Aktif Jahe dan Pemanfaatannya dalam Bidang Kesehatan. *Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe*, 125-142.
- Hidayat, R. 2009. Gout dan Hiperurisemia. *Medicinus*, 22 (2) : 47-50.
- Hidayati, D.P., Sedarso, & Dwitiyanti. 2011. Uji Efektivitas Fraksi Etanol 70% Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Pada Mencit yang Diinduksi Kalium Oksonat. *Skripsi*. Jakarta : Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
- Huang, C.G., Shang, Y.J., Zhang, J., Zhang, J.R., Li, W.J., & Jiao, B.H. 2008. Hypouricemic Effects of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate-Pretreated Mice. *The American Journal of Chinnese Medicine*, 36(1) : 149-157.
- Integrated Taxonomic Information System*. 2016. *Sida rhombifolia* L. http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?searchtopic=TSN&search_value=21731/. Diakses tanggal 29 Maret 2016.
- Integrated Taxonomic Information System*. 2016. *Zingiber officinale* Roscoe. http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=4240. Diakses tanggal 29 Maret 2016.

- Islam, M.E., Haque, M.E., & Mosaddik, M.A. 2003. Cytotoxicity and Antibacterial Activity of *Sida rhombifolia* (Malvaceae) Grown in Bangladesh. *Phytoterapy Research*, 17 : 973-975.
- Iswantini, D., Rahminiwati, M., & Januwati, M. 2004. Bioprospeksi Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Seledri (*Apium graveolens* L.) : Formulasi Obat Gout dan Aktivitas Inhibisinya Terhadap Xantin Oksidase. *Ringkasan Hasil Penelitian RVT X*.
- Iswantini, D., Darusman, L.K., & Hidayat, R. 2009. Indonesia Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) as Antigout and Inhibition Kinetics of Flavonoids Crude Extract on the Activity of Xanthine Oksidase. *Journal of Biological Science*, 9(5): 504-508.
- Izzah, D.I. 2010. Antihiperurisemia Ekstrak Sidaguri, Seledri dan Tempuyung Secara *In Vitro* dan *In Vivo*. *Skripsi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Jayadilaga, M. B., Manuaba, I.B.P., & Rustini, N.L. 2014. Pemanfaatan Teh Kombucha sebagai Obat Hiperurisemia Melalui Penurunan Kadar 8-Hidroksi-2-Deoksiguanosin. *Journal of Chemistry*, 8(1).
- Jusman, S.W & Halim, A. 2009. Oxidative Stress in Liver Tissue of Rat Induced by Chronic Systemic Hypoxia. *Makara Kesehatan*, 13(1) : 34-38.
- Kandy, A.P. 2016. Uji Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) dan Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Terhadap Jumlah Neutrofil Tikus yang Diinduksi Karagenin. *Skripsi*. Jember : Universitas Jember.
- Kasper, D., Braunwal, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, L. 2004. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. In Wortmann, R. *Disorder of Purine and Pyrimidine Metabolism*. New York:McGraw-Hill Professional.
- Kelley, E.E., Khoo, N.K.H., Hundley, N.J., Malik, U.Z., Freeman, B.A., & Tarpey, M.M. 2010. Hydrogen Peroxide is the Major Oxidant Product of Xanthine Oxidase. *Free Radical Biology & Medical*, 48(4) : 493-498.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kim, E.C., Min, J.K., Kim, T.Y., Lee, S.J., Yang, H.O., Han, S., Kim, Y.M., & Kwon, Y.G. 2005. 6-Gingerol, A Pungent Ingredient of Ginger, Inhibits

- Angiogenesis In Vitro and In Vivo. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 335: 300-308.
- Komariah, A. 2015. Pengaruh Senam Ergonomis Terhadap Kadar Asam Urat pada Lansia dengan *Gout* di Pos Binaan Terpadu Kelurahan Pisangan Ciputat Timur. *Skripsi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Kurniasari, L., Hartati, I., Ratnani, R.D., & Sumantri, I. 2008. Kajian Ekstraksi Minyak Jahe Menggunakan *Microwave Assisted Extraction* (MAE). *Momentum*, 4(2) : 47-52.
- Lestari, S.M. 2012. Uji Penghambatan Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) Terhadap Aktivitas Xantin Oksidase dan Identifikasi Golongan Senyawa pada Fraksi yang Aktif. *Skripsi*. Depok : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
- Lin, C., Huang, A., Lin, K., Hour, T., Ko, H., Yang, S., & Pu, Y. 2010. Xanthine Oxidase Inhibitory Terpenoids of *Amentotaxus formosana* Protect Cisplatin-induced Cell Death by Reducing Reactive Oxygen Species (ROS) in Normal Human Urothelial and Bladder Cancer Cells. *Phytochemistry*, 71 : 2140-2146.
- Lina, N. & Setiyono, A. 2014. Analisis Kebiasaan Makan yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Asam Urat. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 10(2).
- Lugito, N.P.H. 2013. Nefropati Urat. *Cermin Dunia Kedokteran-204*, 40(5) : 330-336.
- Malhotra, S. & Singh, A.P. 2003. Medicinal Properties of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.). *Natural Product Radiance*, 2(6) : 296-301.
- Manju, V. & Nalini, N. 2005. Chemopreventive Efficacy of Ginger, A Naturally Occurring Anticarcinogen During the Initiation, Post Initiation Stages of 1, 2 Dimethyl Hydrazine-induced Colon Cancer. *Clinica Chimica Acta*, 358 : 60-67.
- Millar, T.M., Kanczler, J.M., Bodamyali, T., Blake, D.R., & Stevens, C.R. 2002. Xanthine Oxidase is a Peroxynitrite Synthase: Newly Identified Roles for A Very Old Enzyme. *Redox Report*, 7:65-70.
- Mishra, R.K., Kumar, A., & Kumar, A. 2012. Pharmacology Activity of *Zingiber officinale*. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Science*, 1(3) : 1422-1427.

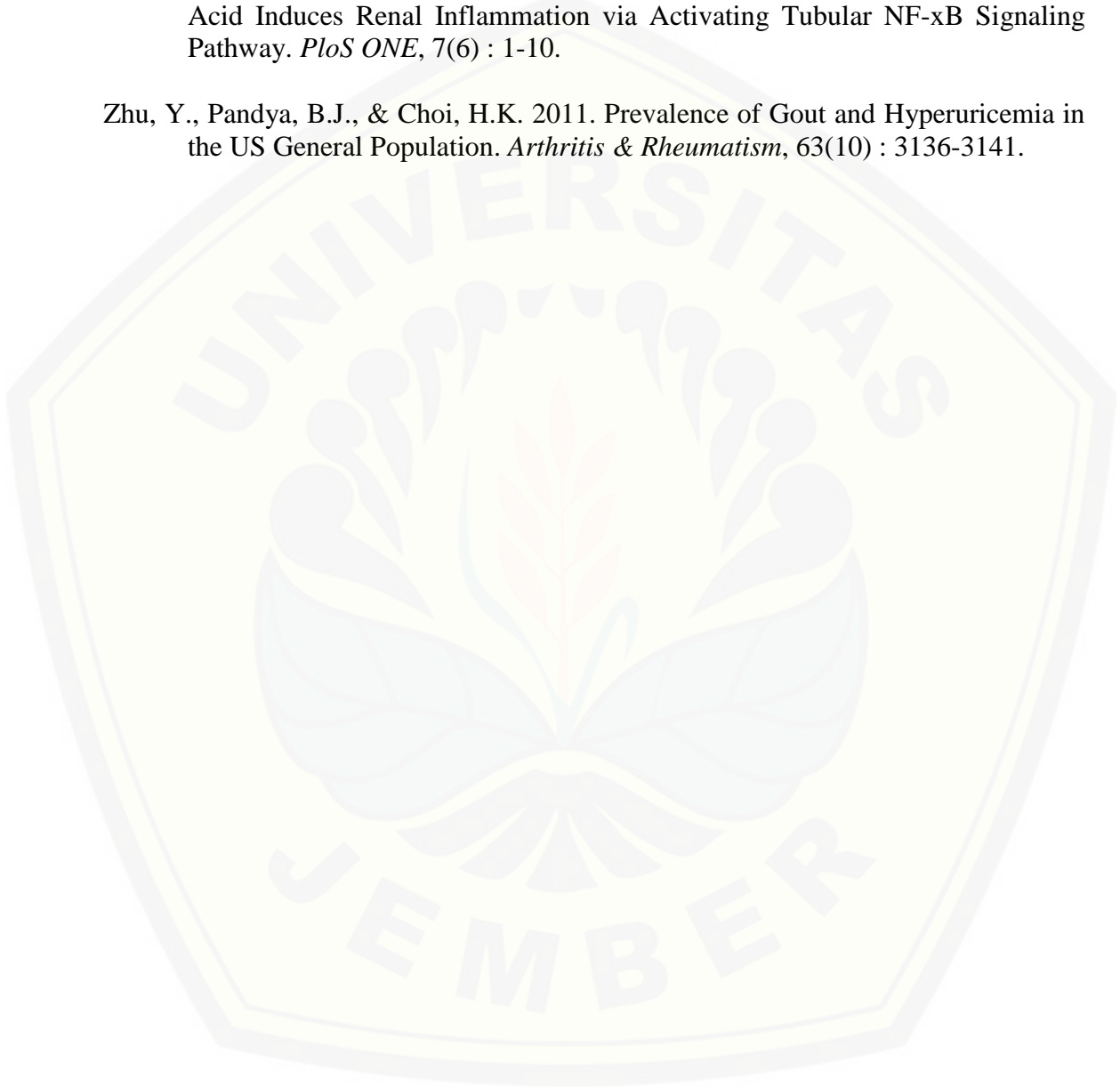
- Momuat, L.I., Sangi, M.S., & Purwati, N.P. 2011. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*, 11(2) : 296-301.
- Mudrikah, F. 2006. Potensi Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan Campurannya dengan Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* L.) Sebagai Antihiperurisemia Pada Tikus. *Skripsi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Murray, R.K., Rodwell, V.W., Granner, D.K., & Mayes, P.A. 2003. *Biokimia Harper* Edisi 25. Terjemahan Andry Hartono. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nagao, A., Michiko, S., & Hidetaka, K. 1999. Inhibition of Xanthine Oxidase by Flavonoids. *Biochemical Journal*, 63:1787- 1790
- Nalbantsoy, A., Tamis, D.A., Akgun, I.H., Yalcin, T.O., Gurhan, I.D., & Karaboz, I. 2008. Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Zingiber officinale* Extracts. *FABAD Journal of Pharmaceutical Science*, 33 : 77–86.
- National Center for Biotechnology Information. 2015. Potassium oxonate. www.pubchem.ncbi.nlm.nih.gov. Diakses tanggal 4 Desember 2015.
- Neogi, T. 2011. Gout. *The New England Journal of Medicine*, 364(5) : 443-452.
- Penna, S.C., Medeiros, M. V., Aimbire, F. S. C., Neto, H. C. C. F., & Sertie, J. A. A. 2003. Anti-inflammatory Effect of the Hydralcoholic Extract of *Zingiber officinale* Rhizomes on Rat Paw and Skin Edema. *Phytomedicine*, 10 : 381-385.
- Price, S. & Wilson, L. 2006. *Patofisiologi Buku 2* Edisi 4. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Purwatingsih, Hakim, A.R., & Purwatini, I. 2010. Antihyperuricemic Activity of The Kepel (*Stelechocarpus burahol* (BI.) Hook. F. & Th.) Leaves Extract and Xanthine Oxidase Inhibitory Study. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 2(2) : 123-127.
- Rahayu, M., Pakki, T., & Sukmawati, T. 2014. Preferensi dan Kemampuan Makan Tikus Rumah (*Rattus-rattus diardii*) pada Beberapa Varietas Beras (*Oryza sativa* L.) di Penyimpanan. *Jurnal Agrotekno*, 4(1) : 66-70.

- Saputri, A.A.D.A. 2011. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Air Tanaman Akar Kucing (*Acalypha indica* Linn.) dengan Ekstrak Etanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Shah, N.A., Khan, M.R., Ahmad, B., Noureen, F., Rashid, U., & Khan, R.A. 2013. Investigation on Flavonoid Composition and Anti Free Radical Potential of *Sida cordata*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(276) : 1-12.
- Simarmata, Y.B.C., Saragih, A., & Bahri, S. 2012. Efek Hipourikemia Ekstrak Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada Mencit Jantan. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1) : 21-28.
- Singh, P., Khan, S., & Mittal, R.K. 2013. Prevalence of Hyperuricemia at Nepalgunj Medical College, Banke, Nepal. *World Journal of Medical Science*, 8(1) : 52-55.
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, E.M. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada Mencit Jantan Galur Balb-c dan Standarisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2) : 77-84.
- Sulviana, N. 2008. Analisis Hubungan Gaya Hidup dan Pola Makan dengan Kadar Lipid Darah dan Tekanan Darah pada Penderita Jantung Koroner. *Skripsi*. Bogor : Fakultas Pertanian IPB.
- Wahyuningsih, S., Yulinah, E., Sukrasno, & Karina, 2015. Efek Antihiperurisemia Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Putih Wistar Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*. 2(1) : 4-7.
- Wilmana, P.F. & Sulistia, G. 2007. *Analgesik-Antipiretik, Analgesik-Antiinflamasi Non Steroid dan Obat Pirai*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Wresdiyati, T., Astawan, M., & Adnyane, I.K.M. 2003. Aktivitas Anti Inflamasi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale*) Pada Ginjal Tikus yang Mengalami Perlakuan Stres. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 14(2) : 113-120.
- Xu, F., Zhao, X., Yang, L., Wang, X., & Zhao, J. 2014. A New Cycloartane-Type Triterpenoid Saponin Xanthine Oxidase Inhibitor from *Homonioia riparia* Lour. *Molecules*, 19 : 13422-13431.

Zhao, Y., Yang, X., Lu, W., Liao, H., & Liao, F. 2009. Uricase Based Methods for Determination of Uric Acid in Serum. *Microchimica Acta*, 164 : 1-6.

Zhou, Y., Fang, L., Jiang L., Wen P., Cao H., He W., Dai C., & Yang, J. 2012. Uric Acid Induces Renal Inflammation via Activating Tubular NF- κ B Signaling Pathway. *PloS ONE*, 7(6) : 1-10.


Zhu, Y., Pandya, B.J., & Choi, H.K. 2011. Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the US General Population. *Arthritis & Rheumatism*, 63(10) : 3136-3141.




LAMPIRAN

LAMPIRAN A. Hasil Determinasi Tanaman

A.1 Hasil Determinasi Tanaman Sidaguri


LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
 JL. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
 Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046, Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046
 website: <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. 1A52/IPH.6/HM/X/2015

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

Kinanthi Putri Rizki, NIM : 122210101015

Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 16 Oktober 2015, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume I, tahun 1963, halaman 427 dan buku PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 12 (2) : Medicinal and poisonous plants 2, editor J.L.C.H van Valkenburg dan Bunyaphrapsara, tahun 2002, halaman 500, nama ilmiahnya adalah :


Genus : *Sida*
Species : *Sida rhombifolia* L.

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XIV, klasifikasinya adalah sebagai berikut :


Divisio : *Magnoliophyta*
Class : *Magnoliopsida*
Subclass : *Dilleniidae*
Ordo : *Malvales*
Family : *Malvaceae*


Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 21 Oktober 2015
An:Kepala
Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,


 Deden Nugraha, S.Hut, M.Si

A.2 Hasil Determinasi Tanaman Jahe Merah

 **LEMBAGA ILMU PENGETAHUAN INDONESIA**
(INDONESIAN INSTITUTE OF SCIENCES)
UPT BALAI KONSERVASI TUMBUHAN
KEBUN RAYA PURWODADI
Jl. Raya Surabaya - Malang Km. 65 Purwodadi - Pasuruan 67163
Telp. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046 Faks. (+62 343) 615033, (+62 341) 426046
website : <http://www.krpurwodadi.lipi.go.id>



SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI
No. 453 /IPH.6/HM/X/2015

Kepala UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi dengan ini menerangkan bahwa material tanaman yang dibawa oleh :

Kinanthi Putri Rizki, NIM : 122210101015

Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember, datang di UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi pada tanggal 16 Oktober 2015, berdasarkan buku Flora of Java, karangan C.A. Backer dan R.C. Bakhuizen van den Brink jr., volume III, tahun 1968, halaman 44-46 dan buku PROSEA (Plants Resources of South-East Asia) No 13; Spices, editor C.C.de Guzman dan J.S. Siemonsma, tahun 1999, halaman 238, nama ilmiahnya adalah :


Genus : *Zingiber*
Species : *Zingiber officinale* Roscoe

Adapun menurut buku An Integrated System of Classification of Flowering plants, karangan Arthur Cronquist tahun 1981, halaman XVIII, klasifikasinya adalah sebagai berikut :

Divisio : *Magnoliophyta*
Class : *Liliopsida*
Subclass : *Zingiberidae*
Ordo : *Zingiberales*
Family : *Zingiberaceae*

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Purwodadi, 21 Oktober 2015
An.Kepala
Kepala Seksi Konservasi Ex-situ,


Dedet Mudiana, S.Hut, M.Si

LAMPIRAN B. SURAT KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 859 /H25.1.11/KE/2016

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK SIDAGURI (*Sida rhombifolia L.*) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale var. rubrum*) DAN DAUN SIDAGURI (*Sida rhombifolia L.*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA

Nama Peneliti Utama : Kinanthi Putri Rizki (NIM. 122210101015)
Name of the principal investigator

Nama Institusi : Fakultas Farmasi Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

 2016
dr. Rini Riyanti, Sp.PK

LAMPIRAN C. Data Rendemen Ekstrak Daun Sidaguri dan Rimpang Jahe Merah

C.1 Rendemen Ekstrak Daun Sidaguri

Berat simplisia daun sidaguri	= 703,89 g
Berat ekstrak daun sidaguri	= 47,6 g
Rendemen Ekstrak	$= \frac{47,6 \text{ g}}{703,89 \text{ g}} \times 100\%$
Rendemen ekstrak daun sidaguri	= 6,76%

C.2 Rendemen Ekstrak Rimpang Jahe Merah

Berat simplisia rimpang jahe merah	= 150,5 g
Berat ekstrak rimpang jahe merah	= 0,23 g
Rendemen Ekstrak	$= \frac{0,23 \text{ g}}{150,5 \text{ g}} \times 100\%$
Rendemen ekstrak rimpang jahe merah	= 0,15%

LAMPIRAN D. Perhitungan Dosis

D.1 Perhitungan Pemberian Pakan Campuran Melinjo 10%

Total pakan tiap mencit per hari = 10% berat badan

Misal : Berat badan mencit 30 g, maka :

$$\text{Total pakan per mencit} = \frac{10}{100} \times 30 \text{ g} = 3 \text{ g/hari}$$

$$\text{Total emping melinjo} = \frac{10}{100} \times 3 \text{ g} = 0,3 \text{ g/hari}$$

$$\text{Total pakan standar} = 3 \text{ g} - 0,3 \text{ g} = 2,7 \text{ g/hari}$$

D.2 Pemberian Kalium Oksonat Dosis 250 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g, maka yang diinjeksi 0,20 mL

Volume suspensi Kalium Oksonat yang dibuat = 0,2 mL x 36 ekor = 7,2 mL

$$\text{Jumlah Kalium Oksonat yang ditimbang : } \frac{5 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{7,2 \text{ mL}}$$

$$x = 80 \text{ mg}$$

Maka, volume pemberian suspensi kalium oksonat tiap mencit = 0,01 x BB

Perlakuan	Replikasi	BB (g)	Volume pemberian (mL)
Normal	1	28,6	0,29
	2	28,6	0,29
	3	24,8	0,25
	4	23,6	0,24
K(-)	1	29,5	0,3
	2	29,5	0,3
	3	24	0,24
	4	25,7	0,26
K(+)	1	23,4	0,23
	2	27,1	0,27
	3	27,6	0,28
	4	28,2	0,28
Kombinasi dosis sidaguri 50 mg/kg BB dan jahe merah 400 mg/kg BB	1	28,4	0,28
	2	27,9	0,28
	3	27,2	0,27
	4	20,2	0,20
Kombinasi dosis sidaguri 50 mg/kg BB dan jahe merah 200 mg/kg BB	1	27,4	0,27
	2	26,8	0,27
	3	23,2	0,23
	4	24,8	0,25
Kombinasi dosis sidaguri 25 mg/kg BB dan jahe merah 400 mg/kg BB	1	28	0,28
	2	26,1	0,26
	3	29,8	0,30
	4	29	0,29
Kombinasi dosis sidaguri 25 mg/kg BB dan jahe merah 200 mg/kg BB	1	26,2	0,26
	2	20	0,20
	3	-	-
	4	29,5	0,30
Ekstrak tunggal sidaguri 50 mg/kg BB	1	28,8	0,29
	2	23,5	0,24
	3	28	0,28
	4	22,6	0,23
Ekstrak tunggal jahe merah 400 mg/kg BB	1	26,1	0,26
	2	26,6	0,27
	3	30	0,30
	4	30	0,30

D.3 Kelompok Kontrol Negatif (CMC Na 1%)

Misal : Sediaan CMC Na 1% = 1 g/100 mL

Volume pemberian 0,01 mL

Berat badan mencit 20 g

Maka, volume sediaan per oral = 20 g x 0,01 mL = 0,2 mL

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	27,2	0,27	28,8	0,29	28,6	0,29	29	0,29	29,5	0,30
2	29,8	0,30	30	0,30	29,3	0,29	30	0,30	29,5	0,30
3	24,5	0,25	25	0,25	22,9	0,23	23,7	0,24	24	0,24
4	24,9	0,25	24,8	0,25	25	0,25	26,1	0,26	25,7	0,26

D.4 Kontrol Positif (Allopurinol 10 mg/kg BB)

Dosis allopurinol 10 mg/kg BB = (10 mg/1000 g) x 1 g = 0,01 mg

Misal : Allopurinol diberikan selama 5 har

Jumlah mencit 4 ekor, berat badan mencit 20 g

Volume pemberian 0,01 mL

Larutan stok allopurinol = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 10 mL)

$$\frac{10 \text{ mL}}{0,01 \text{ mL}} = \frac{x}{0,01 \text{ mg}}$$

$$x = 10 \text{ mg}$$

Berat 1 tablet allopurinol 100 mg yaitu 362,2 mg, maka :

$$\frac{10 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} \times 362,2 \text{ mg} = 36,22 \text{ mg allopurinol dilarutkan dalam 10 mL CMC Na 1\%}$$

Maka, volume suspensi allopurinol yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,4	0,26	26,2	0,26	26,6	0,27	22	0,22	23,8	0,24
2	28,6	0,29	27,8	0,28	27,3	0,27	27,3	0,27	27,1	0,27
3	26,3	0,26	26,3	0,26	27	0,27	24,7	0,25	27,6	0,28
4	26,1	0,26	28,5	0,29	28,5	0,29	27,6	0,28	26,3	0,26

D.5 Konversi Dosis Ekstrak

Dosis ekstrak daun sidaguri untuk mencit adalah 50 mg/kg BB (Simarmata *et al.*, 2012). Dosis ekstrak rimpang jahe merah untuk mencit dikonversi dari dosis untuk tikus yaitu 300 mg/kg BB (Dira & Harmely, 2014).

Perhitungan konversi sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \text{Dosis mencit} &= \text{dosis tikus} \times \text{faktor konversi ke mencit} \\ &= 60 \text{ mg} / 200 \text{ mgBB} \times 0,14 \\ &= 8,4 \text{ mg} / 20 \text{ mgBB} \\ &= 420 \text{ mg/kg BB (dijadikan 400 mg/kg BB)} \end{aligned}$$

D.6 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Tiap 0,2 mL mengandung 0,1 mL suspensi ekstrak daun sidaguri dan 0,1 mL rimpang jahe merah

Dosis ekstrak sidaguri 50 mg/kg BB = 1 mg/20 gBB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{1 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 50 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Dosis ekstrak jahe merah 400 mg/kg BB = 8 mg/kg BB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{8 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 400 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,7	0,27	27,6	0,28	26,8	0,27	26,3	0,26	28,4	0,28
2	25	0,25	26,6	0,27	25,9	0,26	26,2	0,26	27,9	0,28
3	25,8	0,26	25,2	0,25	25,9	0,26	25,7	0,26	27,2	0,27
4	20	0,20	20	0,20	21	0,21	21	0,21	20,2	0,20

D.7 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Tiap 0,2 mL mengandung 0,1 mL suspensi ekstrak daun sidaguri dan 0,1 mL rimpang jahe merah

Dosis ekstrak sidaguri 50 mg/kg BB = 1 mg/20 gBB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{1 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 50 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Dosis ekstrak jahe merah 200 mg/kg BB = 4 mg/kg BB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{4 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 200 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,7	0,27	27,6	0,28	26,5	0,27	27,7	0,28	27,4	0,27
2	26,6	0,27	28,5	0,29	27,8	0,28	25,7	0,26	26,8	0,27
3	28,8	0,29	29	0,29	28,1	0,28	28,1	0,28	23,2	0,23
4	27,5	0,28	29	0,29	25,5	0,26	28,1	0,28	24,8	0,25

D.8 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Tiap 0,2 mL mengandung 0,1 mL suspensi ekstrak daun sidaguri dan 0,1 mL rimpang jahe merah

Dosis ekstrak sidaguri 50 mg/kg BB = 1 mg/20 gBB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{1 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 50 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Dosis ekstrak jahe merah 400 mg/kg BB = 8 mg/kg BB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{8 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 400 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,8	0,27	28,3	0,28	25,5	0,26	26,9	0,27	28	0,28
2	23,8	0,24	26,3	0,26	25,3	0,25	25,6	0,26	26,1	0,26
3	22	0,22	23,6	0,24	22,3	0,22	22	0,22	29,8	0,30
4	24	0,24	24	0,24	23,5	0,24	23,4	0,23	29	0,29

D.9 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 200 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Tiap 0,2 mL mengandung 0,1 mL suspensi ekstrak daun sidaguri dan 0,1 mL rimpang jahe merah

Dosis ekstrak sidaguri 50 mg/kg BB = 1 mg/20 gBB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{1 \text{ mg}}{0,1 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 50 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,1	0,26	24,3	0,24	25,6	0,26	26,1	0,26	26,2	0,26
2	21,5	0,22	20,2	0,20	20,4	0,20	21,7	0,22	20	0,20
3	28,3	0,28	26,2	0,26	26,1	0,26	27,6	0,28	-	-
4	29,6	0,30	27,8	0,28	27,2	0,27	29,7	0,30	29,5	0,30

D.10 Kelompok Ekstrak Tunggal Daun Sidaguri 50 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Dosis ekstrak sidaguri 50 mg/kg BB = 1 mg/20 gBB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{1 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 25 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	29,4	0,29	27,5	0,28	27,6	0,28	28,8	0,29	28,8	0,29
2	24,6	0,25	24,2	0,24	24,9	0,25	26	0,26	23,5	0,24
3	26	0,26	25,8	0,26	25,6	0,26	27,2	0,27	28	0,28
4	21	0,21	20,7	0,21	21	0,21	23	0,23	22,6	0,23

D.11 Kelompok Ekstrak Tunggal Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB

Misal : Berat badan mencit 20 g

Jumlah mencit 4 ekor

Ekstrak diberikan selama 5 hari

Volume pemberian 0,01 mL

Total volume ekstrak = 4 x 20 x 5 x 0,01 = 4 mL (buat 5 mL)

Dosis ekstrak jahe merah 400 mg/kg BB = 8 mg/kg BB mencit

Maka, berat ekstrak yang ditimbang adalah

$$\frac{8 \text{ mg}}{0,2 \text{ mL}} = \frac{x \text{ mg}}{5 \text{ mL}}$$

x = 200 mg ekstrak yang dilarutkan dalam 5 mL CMC Na 1%

Maka, volume suspensi ekstrak yang diberikan = BB x volume pemberian

Replikasi	Hari ke-4		Hari ke-5		Hari ke-6		Hari ke-7		Hari ke-8	
	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)	BB (g)	Vol (mL)
1	26,8	0,27	25,6	0,26	25,5	0,26	25,2	0,25	26,1	0,26
2	26,8	0,27	25,5	0,26	25,8	0,26	27,2	0,27	26,6	0,27
3	29,7	0,30	30	0,30	30	0,30	29,4	0,29	30	0,30
4	27,5	0,28	27,2	0,27	28,3	0,28	28,3	0,28	30	0,30



LAMPIRAN E. Data Hasil Uji Aktivitas Antihiperurisemia**E.1 Kelompok Kontrol Normal**

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	3,30
2	3,15
3	3,55
4	2,48
Rata-rata ± SD	3,12 ± 0,46

E.2 Kelompok Kontrol Negatif

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	3,48
2	4,1
3	5,38
4	3,36
Rata-rata ± SD	4,08 ± 0,93

E.3 Kelompok Kontrol Positif

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	0,36
2	0,79
3	0,61
4	2,87
Rata-rata ± SD	1,16 ± 1,16

E.4 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	2,18
2	2,24
3	2,28
4	1,94
Rata-rata ± SD	2,16 ± 0,15

**E.5 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 50 mg/kg BB dan Rimpang
Jahe Merah 200 mg/kg BB**

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	2,30
2	2,35
3	2,36
4	2,28
Rata-rata ± SD	2,32 ± 0,04

**E.6 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang
Jahe Merah 400 mg/kg BB**

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	Darah lisis
2	2,82
3	2,76
4	2,97
Rata-rata ± SD	2,85 ± 0,11

**E.7 Kelompok Kombinasi Ekstrak Daun Sidaguri 25 mg/kg BB dan Rimpang
Jahe Merah 200 mg/kg BB**

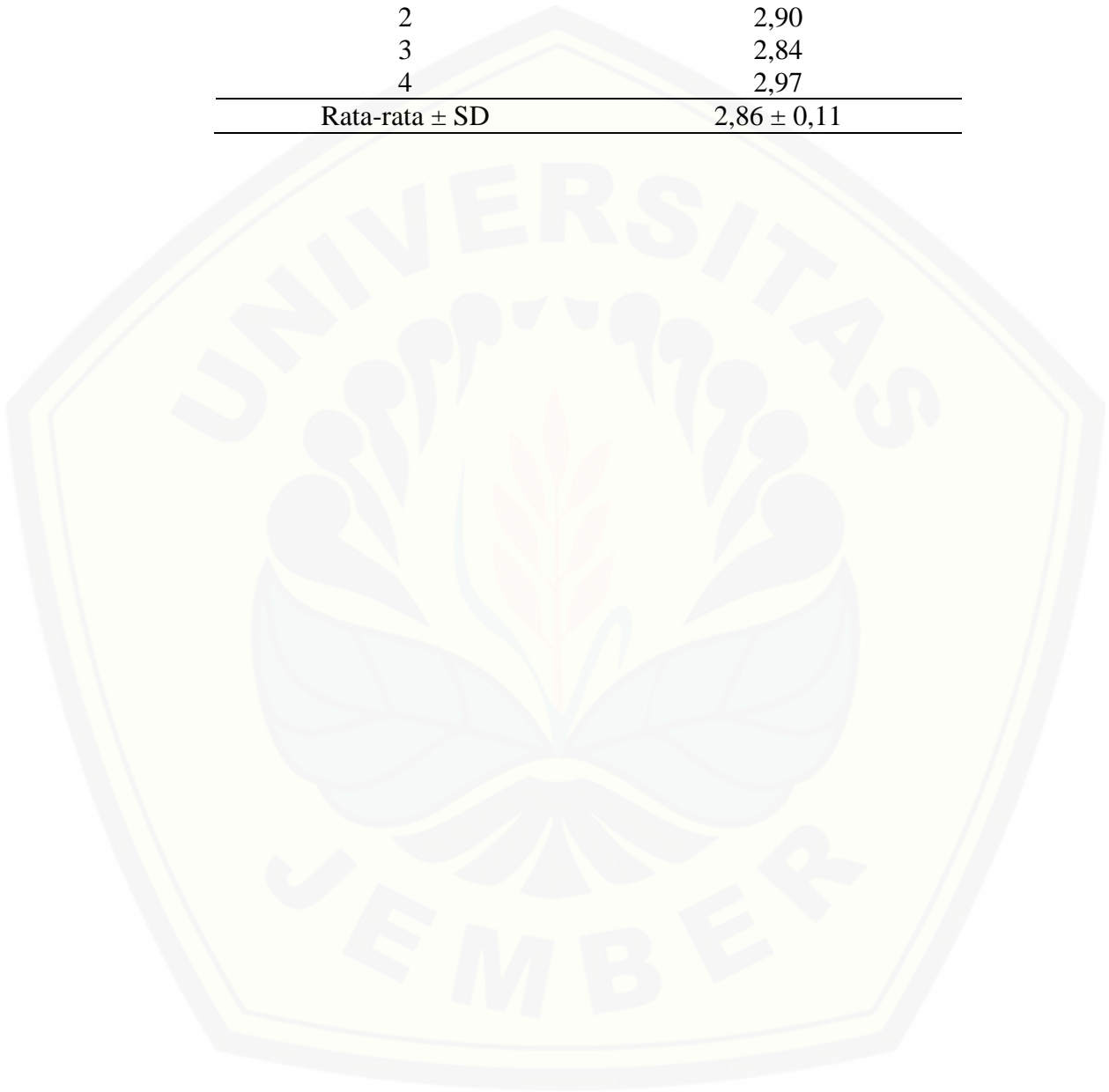
Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	2,52
2	2,84
3	Mati
4	2,94
Rata-rata ± SD	2,77 ± 0,22

E.8 Kelompok Ekstrak Tunggal Daun Sidaguri 50 mg/kg BB

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	2,32
2	2,43
3	2,75
4	3,86
Rata-rata ± SD	2,84 ± 0,70

E.9 Kelompok Ekstrak Tunggal Rimpang Jahe Merah 400 mg/kg BB

Replikasi	Kadar Asam Urat (mg/dL)
1	2,71
2	2,90
3	2,84
4	2,97
Rata-rata \pm SD	2,86 \pm 0,11



LAMPIRAN F. Hasil Uji Statistik**F.1 Uji Normalitas****Tests of Normality**

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	.302	4	.	.853	4	.236
kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	.262	4	.	.895	4	.408
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	.276	3	.	.942	3	.537
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	.298	3	.	.916	3	.439
kel sidaguri	.301	4	.	.831	4	.170
kel jahe merah	.196	4	.	.975	4	.874
Kel positif	.375	4	.	.769	4	.058
kel negatif	.242	4	.	.866	4	.282

a. Lilliefors Significance Correction

F.2 Uji Homogenitas**Test of Homogeneity of Variances**

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.594	7	22	.010

F.3 Uji Kruskal Wallis

Syarat uji Anova data harus normal dan homogen, karena data tidak normal maka dilakukan analisis non parametrik Kruskal Wallis.

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	5.62
kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	9.88
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	19.83
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	18.83
kel sidaguri	4	16.75
kel jahe merah	4	20.25
Kel positif	4	6.75
kel negatif	4	28.00
Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	Kadar
Chi-Square	21.098
df	7
Asymp. Sig.	.004

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Perlakuan

F.4 Uji Mann Whitney

1. Kelompok kontrol positif dan negatif

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kel positif	4	2.50	10.00
kel negatif	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

2. Kelompok kontrol positif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	5.50	22.00
Kel positif	4	3.50	14.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

3. Kelompok kontrol positif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	5.50	22.00
Kel positif	4	3.50	14.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.155
Asymp. Sig. (2-tailed)	.248
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

4. Kelompok kontrol positif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	5.33	16.00
Kel positif	4	3.00	12.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.414
Asymp. Sig. (2-tailed)	.157
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.229 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

5. Kelompok kontrol positif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	5.33	16.00
Kel positif	4	3.00	12.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.414
Asymp. Sig. (2-tailed)	.157
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.229 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

6. Kelompok kontrol positif dan ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sidaguri	4	5.75	23.00
Kel positif	4	3.25	13.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.443
Asymp. Sig. (2-tailed)	.149
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

7. Kelompok kontrol positif dan ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB**Ranks**

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel jahe merah	4	6.00	24.00
Kel positif	4	3.00	12.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

8. Kelompok kontrol negatif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel negatif	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

9. Kelompok kontrol negatif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel negatif	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

10. Kelompok kontrol negatif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	2.00	6.00
kel negatif	4	5.50	22.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

11. Kelompok kontrol negatif dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	2.00	6.00
kel negatif	4	5.50	22.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

12. Kelompok kontrol negatif dan ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sidaguri	4	3.00	12.00
kel negatif	4	6.00	24.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.083
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

13. Kelompok kontrol negatif dan ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel jahe merah	4	2.50	10.00
kel negatif	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

14. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.62	10.50
kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	6.38	25.50
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-2.178
Asymp. Sig. (2-tailed)	.029
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

15. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	6.00	18.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

16. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	6.00	18.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

- a. Not corrected for ties.
b. Grouping Variable: Perlakuan

17. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel sidaguri	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

- a. Not corrected for ties.
b. Grouping Variable: Perlakuan

18. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel jahe merah	4	6.50	26.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

19. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	6.00	18.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

20. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	6.00	18.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.121
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.057 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

21. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	3.00	12.00
kel sidaguri	4	6.00	24.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	12.000
Z	-1.732
Asymp. Sig. (2-tailed)	.034
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.114 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

22. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	4	2.50	10.00
kel jahe merah	4	6.50	26.00
Total	8		

	Kadar
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-2.309
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.029 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

23. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	3.67	11.00
kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	3.33	10.00
Total	6		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	10.000
Z	-.218
Asymp. Sig. (2-tailed)	.827
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

24. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	5.00	15.00
kel sidaguri	4	3.25	13.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.061
Asymp. Sig. (2-tailed)	.289
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

25. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB	3	3.83	11.50
kel jahe merah	4	4.12	16.50
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	13.000
Z	-1.061
Asymp. Sig. (2-tailed)	.289
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.400 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

26. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	4.67	14.00
kel sidaguri	4	3.50	14.00
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-.707
Asymp. Sig. (2-tailed)	.480
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.629 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

27. Kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/ kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sida 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB	3	3.50	10.50
kel jahe merah	4	4.38	17.50
Total	7		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	-.535
Asymp. Sig. (2-tailed)	.593
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.629 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

28. Kelompok ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/ kg BB dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah 400 mg/ kg BB

Ranks

Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar kel sidaguri	4	3.75	15.00
kel jahe merah	4	5.25	21.00
Total	8		

Test Statistics^b

	Kadar
Mann-Whitney U	5.000
Wilcoxon W	15.000
Z	-.866
Asymp. Sig. (2-tailed)	.386
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.486 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Perlakuan

LAMPIRAN G. Kandungan Pereaksi Kit untuk Asam Urat (Fluitest® UA)

<i>R1</i>	
Phosphate buffer pH 7,4	50 mol/L
DHBSA *	4 mmol/L
Uricase	60 U/L
POD	660 U/L
4-aminoantipyrine	1 mmol/L
Preservative	
*3,5-Dichloro-2-hydroxy-benzenesulfonic acid	
<i>R4</i>	
Uric acid	6 mg/dL (356,0 mol/L)