

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asam urat atau yang biasa dikenal dengan gout arthritis merupakan suatu penyakit yang terjadi akibat tubuh terlalu banyak menghasilkan atau kesulitan membuang zat kimia bernama kristal monosodium urat. Kristal ini kemudian menumpuk di persendiaan, terutama pada jempol kaki dan menyebabkan peradangan dan nyeri yang hebat (Jaliana et al., 2018). Asam urat merupakan hasil dari metabolisme akhir dari purin, akibat tingginya kadar purin dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Purin adalah sebuah zat yang ditemukan dalam makanan tertentu, yang berperan dalam penumpukkan asam urat. Ketika kadar purin dalam tubuh terlalu tinggi, resiko terkena asam urat pun meningkat (Rahmawati, 2020).

Adapun penyebab asam urat yaitu mengenai pola makan yang berkaitan dengan meningkatnya purin eksogen yang dimetabolisme oleh tubuh (Ririn et al., 2021). Terapi yang dapat dilakukan pengidap asam urat yaitu dengan beberapa cara seperti olahraga ringan, diet menurunkan berat badan, diet purin contohnya mengurangi mengkonsumsi empela, kacang-kacangan, daging sapi dan melakukan terapi herbal (Umaht *et al.*, 2021). Terapi herbal yang dapat dilakukan yaitu dengan cara peningkatan antioksidan di dalam tubuh. Antioksidan yang dapat menurunkan asam urat salah satunya menggunakan daun kecombrang karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat menghambat peningkatan asam urat.

Cara pengobatan menggunakan obat medis seperti allopurinol. Allopurinol adalah salah satu obat yang sering digunakan untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah (Madyaningrum E et al., 2020). Pengobatan ini terbukti efektif dalam menghambat pembentukan asam urat melalui mekanisme inhibisi kompetitif terhadap enzim *xantin oksidase*. Enzim *xantin oksidase* dapat mengkatalisis terbentuknya asam urat dalam tubuh dengan cara mengoksidasi purin menjadi asam urat. Namun demikian penggunaan allopurinol juga memiliki efek samping seperti mual, muntah, diare, neuritis perifer, dan dapat juga anemia

aplastic (Kusumayanti et al, 2014). Maka dari itu untuk menghindari efek samping obat tersebut maka diperlukan alternatif lain, seperti obat bahan yang berasal dari alam (Endriyatno, 2022).

Organisasi kesehatan dunia (WHO) mendukung upaya peningkatan kebijakan, mutu, efektifitas, khasiat dan keamanan obat tradisional. Organisasi kesehatan dunia merekomendasikan penggunaan obat-obatan tradisional. Di Indonesia saat ini pemanfaatan obat sebagai obat tradisional banyak menjadi pilihan utama di kalangan masyarakat yang dapat digunakan dalam pengobatan tradisional adalah daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) karena memiliki kandungan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan menghambat xantin oksidase karena flavonoid mempunyai gugus hidroksil dari atom C5 dan C7 serta ikatan rangkap antara C2 dan C3 yang dapat menghambat xanthine oksidase. Hal ini disebabkan karena struktur dari senyawa flavonoid seperti C2, C3, C4, C5, dan C7 memiliki kemampuan sebagai inhibitor dan dapat berinteraksi dengan sisi aktif enzim *xanthine oksidase* (Juwita et al., 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Hamzah et al., 2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol rambutan jagung terbukti positif mengandung flavonoid dan secara signifikan dapat menurunkan kadar asam urat. Hal ini dipengaruhi senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan menghambat pembentukan asam urat dalam tubuh.

Daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) telah dipercaya dan digunakan sebagian masyarakat untuk beberapa jenis penyakit salah satunya adalah untuk pengobatan asam urat. Sejauh ini belum ada bukti ilmiah yang menyatakan bahwa daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) mempunyai efek sebagai obat asam urat, sehingga hal ini yang membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai UJI EFEK ANTIHIPERURISEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN KECOMBRANG (*Etlingera elatior* L) TERHADAP MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas rumusan masalah yang dapat di tarik adalah apakah ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat ?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) terhadap mencit (*Mus musculus*) dapat menurunkan kadar asam urat.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Hasil penel iti diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan dan pengalaman uji efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) terhadap mencit (*Mus musculus*).

2. Bagi masyarakat

Hasil peneliti ini diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada masyarakat dalam memanfaatkan tanaman kecombrang sebagai terapi untuk menyembuhkan berbagai penyakit dengan memanfaatkan dan mengelolanya secara tepat dan benar khususnya untuk menurunkan kadar asam urat bagi penderita asam urat.

3. Bagi institusi

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu melengkapi relefensi dan bahan kajian guna meningkatkan wacana dan sebagai masukan pengembangan pengetahuan mengenai uji efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) terhadap mencit (*Mus musculus*).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman kecombrang (*Etilingera elatior* L)

1. Deskripsi kecombrang (*Etilingera elatior* L)

Tanaman kecombrang memiliki nama yang berbeda di setiap wilayah. Puwar kinjung merupakan nama di Sumatera, kincung (Medan), honje, rombeka, combrang, kecombrang (Jawa), sambuang (Minangkabau), katimbang (Sulawesi), patikala (Maluku) (Hidayat dan Rodame, 2015). Tanaman kecombrang adalah tumbuhan asli Indonesia yang secara empiris digunakan untuk meningkatkan cita rasa pada makanan tradisional dan sumber nutrisi seperti protein, asam amino, asam lemak, dan senyawa mineral lainnya (Levita *et al.*, 2019).



Gambar 2.1 Tanaman Kecombrang (*Etilingera elatio* L)

2. Klasifikasi kecombrang (*Etilingera elatio* L)

Klasifikasi kecombrang (*Etilingera elatio* L) Menurut (Liana, 2020) adalah sebagai berikut :

Kindom : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Class : Monocotyledonae
Ordo : Zingiberales
Family : Zingiberaceae

Genus : *Etilingera*

Spesies : *Etilingera elatior*

3. Morfologi

Karakteristik tanaman keconbrang adalah berwarna kemerahan seperti jenis tanaman hias pisang-pisangan. Tanaman ini termasuk tanaman herba besar yang membentuk rumpun dengan tinggi mencapai 5 meter (Silalahi, 2019). Batang dari tanaman ini tumbuh tegak membentuk rumpun berbentuk semu bulat dan pangkalnya membesar. Rimpang atau rhizome berada di bawah tanah tebal berwarna merah muda, berbentuk silindris dengan diameter antara 3-4 cm. daunnya tersusun dua baris, lebih kurang 17 pasang, berseling, berbentuk jorong lonjong, warna hijau mengkilap, pangkal menjantung atau membulat, ujung meruncing pendek, tepi bergelombang, permukaan gundul tetapi dengan bintik halus rapat (Hidayat dan Romade, 2015).

Ligula dengan panjang kurang lebih 2 cm. Terak berdaun dengan tinggi 5-6 meter dengan pangkal berjarak 10-18 cm satu sama lainnya. Bunganya membentuk kerucut menyerupai gasing dengan tangkai aerial hingga 100-200 cm mencuat dari permukaan tanah. Tangkai daun sepanjang 2,5-3,5 cm, saat masih muda helaian daun berwarna kemerahan, helaian berbentuk oblong, hingga 81x81 cm pada anak daun terbesar bagian tengah. Pangkal tanaman tegak dengan sisik berwarna hijau pucat diujung, hijau gelap ke pangkal dan tidak saling bertumpang tindih satu sama lain (Silalahi, 2019).

Kelopak bunga pada perbungaan tersusun menyebar, helai bunyanya banyak dapat mencapai kurang lebih 200 dan biasanya 11-13 diantaranya mekar bersamaan. Bunga dengan panjang 1,8-2 cm, lebar 0,8 cm, berwarna merah dengan tepi kuning kecuali cuping pangkal, ujung membulat dan terbagi. Perbuahan membentuk memanjang, berukuran hingga 19 x 10 cm. Buah membentuk bulat telur sungsang dan berwarna buff atau hijau pucat saat masak (Silalahi, 2019).

4. Manfaat kecombrang (*Etlingera elatior* L)

Selain sebagai obat tradisional kecombrang juga digunakan masyarakat sebagai bumbu masakan seperti kari. Pemanfaatan dalam kehidupan sehari-hari digunakan untuk keperluan kebersihan seperti sabun, sampo, dan menghilangkan bau badan. Adapun manfaat kecombrang dalam medis yaitu diantaranya untuk mengobati infeksi telinga, diare, demam tiroid, dan kurang nafsu makan. Batang dan daun tanaman kecombrang dimanfaatkan untuk mengobati TBC dan batuk, rimpang dimanfaatkan untuk mengobati demam (Silalahi, 2019). Kecombrang juga dapat membersihkan darah, memperbanyak asi, penetral kolestrol, dan sebagai antimikroba. Bagian daun mengandung polifenol tinggi yang dapat mengobati disentri, kaya akan vitamin, mineral dan antioksidan (Hidayat, 2015).

5. Kandungan senyawa kecombrang (*Etlingera elatior* L)

Adapun bagian yang sering digunakan sebagai obat tradisional diantaranya bunga yang mengandung senyawa polifenol, saponin, dan flavonoid (Hidayat dan Rodame, 2015), daun kecombrang mengandung senyawa flavonoid, saponin. Dan pada ekstrak etanol daun kecombrang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin (Leorita Mesi et al, 2018), batang kecombrang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin (Suryani et al., 2019).

B. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan bahan alami yang belum mengalami proses perubahan apapun, kecuali dengan cara pengeringan. Simplisia terbagi atas 3 golongan diantaranya simplisia nabati, hewani dan pelikan. Simplisia nabati adalah simplisia berupa tanaman utuh, bagian tanaman eksudat tanaman atau gabungan dari ketiganya. Simplisia hewani adalah simplisia hewan utuh yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelikan adalah simplisia berupa bahan pelikan

yang belum dioleh atau telah dioleh dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni (Endarini, 2016).

2. Pengeringan Simplisia

Pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tidak mudah ditumbuhi kapang atau bakteri dan menghalangkan aktivitas enzim yang bias menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif dan mempermudah pengecekan selanjutnya (ringkas, mudah disimpan dan tahan lama). Pengeringan dilakukan sampai kadar air $\leq 10\%$. Hal yang harus diperhatikan ketika pengeringan yaitu suhu, kelembaban, udara, waktu dan luas permukaan bahan (Endarini, 2016).

C. Metode Ekstraksi

1. Definisi

Ekstraksi merupakan pemisahan zat aktif sebagai bahan yang berasal dari tumbuhan atau hewan dengan menggunakan pelarut yang sesuai melalui proses yang telah ditentukan. Selama proses ekstraksi, pelarut akan berdifusi kedalam bahan padat dari tanaman serta melarutkan senyawa dengan sifat kepolaran yang sesuai dengan pelarut (Rahmadani, 2015).

2. Tujuan ekstraksi

Tujuan ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia. Terdapat berbagai cara ekstraksi yang telah diketahui masing-masing cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya. Pemilihan metode dilakukan dengan memperhatikan antara lain sifat senyawa, pelarut yang digunakan dan alat yang tersedia. Struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan yang merupakan faktor yang paling diperhatikan dalam melakukan ekstraksi. Alkohol merupakan salah satu pelarut yang paling banyak digunakan untuk menyari total (Hujjatusaini et al., 2021)

3. Macam-macam ekstraksi

a. Maserasi

Maserasi adalah teknikk ekstraksi simplisia yang dilakukan untuk bahan atau simplisia yang tidak tahan panas dengan cara merendam

didalam pelarut tertentu selama waktu tertentu. Maserasi dilakukan pada suhu ruang 20-30°C agar mencegah penguapan pelarut secara berlebihan karena factor suhu dan melakukan pengadukan selama 15 menit agar bahan dan juga pelarut tercampur (Hujjatusaini et al., 2021)

b. Perkolasi

Perkolasi adalah suatu proses Ketika simplisia yang sudah halus, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan secara perlahan-lahan pada suatu kolom (Febriana dan Oktavia, 2019). Perkolasi merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya digunakan untuk temperature ruangan. Prinsip perkolasi yaitu menempelkan serbuk simplisia pada suatu bejana silinder, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori (Febriana dan Oktavia, 2019).

c. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang dilakukan pada titik didih pelarut tersebut, selama waktu tertentu dan pelarut yang terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik, agar hasil penyaringan lebih baik atau sempurna, refluks umumnya dilakukan berulang ulang (3-6 kali) terhadap residu pertama. Cara ini memungkinkan terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan panas.

d. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan nabati dengan pelarut air pada suhu 90°C selama 15 menit (Ambarwati, 2018)

e. Destilasi

Destilasi merupakan suatu proses pemisahan campuran dari dua atau lebih cairan berdasarkan titik didih dari zat-zat penyusunnya (Ambarwati, 2018).

D. Asam Urat

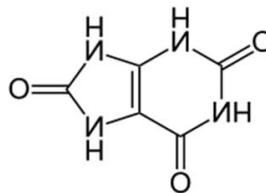
1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan hasil akhir dari katabolisme (pemecahan) suatu zat yang bernama purin. Zat purin adalah zat alami yang merupakan salah

satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA. Ada dua sumber utama purin yang diproduksi sendiri dan purin yang didapatkan oleh asupan makanan seperti tanaman dan hewan. Asam urat sebenarnya memiliki fungsi didalam tubuh yaitu sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Metabolisme tubuh secara alami menghasilkan asam urat. Asam urat menjadi masalah ketika kadar didalam tubuh melewati batas normal (Noviyanti, 2015).

2. Struktur Molekul Asam Urat

Asam urat termasuk asam urat lemah (Misnadiarly, 2014). Asam urat berasal dari pemecahan purin, yang tersusun dari komponen nitrogen, karbon, hidrogen, dan oksigen yang dihasilkan dalam jaringan dan mengandung enzim *xanthine oxidase* dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$ (Dianati, 2015).



Gambar 2.2 Struktur Molekul Asam Urat

Sumber : (Dianati, 2015)

3. Metabolit asam urat

Metabolisme asam urat merupakan proses yang kompleks karena melibatkan berbagai organ seperti hati, ginjal, dan usus (Maiuolo *et al* ., 2016). Pembentukan asam urat bersumber dari proses endogen dan eksogen. Proses oksogen terjadi secara langsung di dalam tubuh akibat sintesis *de novo* dari prokursor non-purin (Hernawati & Probosari, 2015). Asam urat yang terbentuk dideskripsikan melalui urin dan usus (isselbacher *et al*., 2015).

Ginjal dapat mengeluarkan asam urat 2/3, sedangkan saluran pencernaan (usus) dapat mengeluarkan 1/3 dari beban asam urat. Selanjutnya, asam urat difitrasi di glomerulus kemudian direabsorbsi dan disekresi ke

dalam tubulus proksimal. Di segmen S2 tubulus proksimal, ekskresi asam urat lebih banyak dibanding reabsorpsi (Maiuolo *et al.*, 2016).

Metabolisme asam urat pada sebagian besar mamalia menggunakan enzim *uricase* yang ada di hepar, enzim ini mampu mengubah asam urat menjadi 5 – hidroksisourat yang selanjutnya menjadi allantoin. Allantoin bersifat mudah larut air sehingga paada mama lia tidak menghasilkan asam urat sebagai metabolisme akhir purin (Suhendi *et al.*, 2011). Namun, pada manusia tidak mempunyai enzim tersebut sehingga asam urat di dikeluarkan lewat urin melalui enzim *xanthine oxidase* (Adhityasmara *et al.*, 2020). Tikus tidak memiliki enzim *xanthine oxidase* akibatnya tidak mampu memetabolitkan asam urat, tetapi tikus mempunyai enzim *uricase* yang dapat mempengaruhi metabolisme asan urat sehingga asam urat tidak terkumulasi.

Purin merupakan senyawa nukleotida. Nukleotida termasuk komponen essensial dari protein yang di perlukan untuk eksresi informasi genetik. Purin dalam makanan terdapat dalam bentuk nukleoprotein. Purin dari makanan berasal dari nabati maupun hewani (Barangmanise *et al.*, 2016). Di usus, terjadi trasformasi asam nuknelat menyebabkan sebagian diserap di dalam tubuh dan sisanya di pecah menjadi purin dan pirimidin. Di dalam hepar purin ditrasfer dan dioksidasi menjadi asam urat melalui enzim *xanthine oxidase* (Kusmayanti *et al.*, 2014). Enzim *xanthine oxidase* merupakan enzim yang mengkatalis hipoxanthine menjadi xanthine yang selanjutnya menjadi asam urat (Part *et al.*, 2020).

Sintesis purin pada manusia terjadi meenjadi 2 jalur, yaitu sintesis de novo di mulai dari degradasi diet protein menjadi asam amino kemudian membentuk glutamate. Glutamate yang terbentuk akan dimetaboisme menjadi a- ketoglutarate, aspartate, dan beberapa membentuk glutamin. Pada saat glutamin bereaksi dengan *fosforibosil pirofosfat* (PRPP) yang merupakan derivate dari ribose -5-fosfat akan terbentuk fosforibosilamin. Fosforibosilamin adalah precursor pembentukan asam sehingga proses ini tidak memerlukan berbagai perantara zat seperti jalur sintesis *de novo*. Basa purin bebas bersama PRPP membentuk nukleotida purin dari asam urat

melalui enzim hypoxanthine guanine *fosforibosiltransferase* (HPGPRT) dan *adenine fosforibosiltransferase* (APRT). Pada kasus sindrom Lysch-Nyhan, hilangnya fungsi enzim HPGPRT mengakibatkan peningkatan sintesis purin 200 kali lipat. Akibatnya, terjadi peningkatan asam urat dalam darah (Timotius *et al.*, 2019).

4. Metode pemeriksaan kadar asam urat

a. Metode spektrofotometri

Metode spektrofotometri sering digunakan sebagai alat analisis kadar asam urat dalam darah. Metode spektrofotometri merupakan baku emas pada pemeriksaan kadar asam urat (Maboach *et al.*, 2014). Metode ini menggunakan alat *chemistry analyzer* melalui penyerapan cahaya dan panjang gelombang tertentu melalui sampel yang diperiksa.

Alat ini termasuk golongan peralatan laboratorium yang unggul karena dibuat dengan tingkat akurasi yang tinggi dan mampu menangani banyak sampel secara otomatis. Adapun kekurangan pada alat ini yaitu perawatan yang kompleks, memerlukan keahlian khusus dalam pengoprasiaannya, memakan waktu yang signifikan, mengharuskan penggunaan sampel, dan harga analisis yang relative mahal (Yulianti *et al.*, 2021).

Prinsip pemeriksaan asam urat dengan alat *chemistry analyzer* yaitu menggunakan proses oksidasi asam urat dengan bantuan enzim *uricase* menjadi *hydrogen peroxi* dan allantion. Selanjutnya, enzim peroxide beraksi dengan 4-Animoantipirin membentuk senyawa berwarna. Senyawa berwarna tersebut akan menghasilkan intensitas yang sama dengan kadar asam urat pada panjang gelombang 546 nm. Beberapa hal yang dapat mempengaruhi ketetapan hasil meliputi sampel pemeriksian yang hemolysis, aktifitas fisik berat, serta bahan pemeriksaan dan volume reagen yang tidak sesuai (Akhzami *et al.*, 2016).

Hasil uji asam urat serum dengan *chemistry analyzer* di anggap normal apabila berkisar 4,4-7,6 mg/dl untuk laki-laki usia 50-59 tahun, sedangkan wanita berkisar 2,3-6,6 mg/dl untuk usia 50-59. Rentan usia

untuk laki-laki usia 60-90 tahun yaitu 4,2-8,0 mg/dl, wanita usia 60-90 tahun berkisar 3,5-8,3 mg/dl (Akhzami *et al.*, 2016). Nilai tengah pemeriksaan *chemistry analyzer* yaitu 6,2 mg/dl (Yuliant *et al.*, 2021).

b. Metode *Point Of Care Testing* (POCT)

Selain metode spektrofotometri yang merupakan baku emas dari pemeriksaan asam urat, ada metode lain menggunakan strip atau di kenal sengan metode *Point Of Care Testing* (POCT). Metode pemeriksaan ini dikenal lebih efisien karena hasil di peroleh dengan cepat dan tidak ahli tenaga. Pengambilan darah metode POCT menggunakan darah kapiler sehingga sampel yang digunakan hanya sedikit dan tidak perlu reagen tertentu dalam pemeriksaannya.

Kelebihan metode ini yaitu sering terjadi eror, memiliki keterbatasan untuk pengukur sampel dalam jumlah banyak serta kurang akurat karena tidak biasa mengetahui kualitas sampel (Yulinti *et al.*, 2021). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi alat POCT adalah suhu dan kelembapan. Alat ini tidak terlalu akurat jika di bandingkan dengan fotometer (Akhzami *et al.*, 2016). Rerata kadar asam urat metode POCT adalah 6,2 mg/dl, sama dengan metode spektrofotometri (Yulianti *et al.*, 2021).

E. Faktor yang mempengaruhi kadar asam urat

Peningkatan kadar asam urat dalam serum dipengaruhi oleh berbagai hal, yaitu :

1. Diet tinggi purin

Diet tinggi purin merupakan sumber eksogen yang menyebabkan konsentrasi asam urat serum sebagai dengan kandungan punya sehingga perlu ada pembatasan ketat asupan purin yang dikonsumsi. Hal ini dapat menurunkan konsentrasi rata-rata urat serum sebesar $60 \mu\text{mol/l}$ (1,0 mg/dl) dan ekskresi asam urat urin sekiran 1,2 mmol/hari (200 mg/hari). Pada 50% purin RNA dan 25% purin DNA yang dimakan muncul dalam urin sebagai asam urat. Contoh makanan yang tinggi purin yaitu: sweetbreads (timus dan pankreas), ginjal dan ikan kecil (Isselbacher *et al.*, 2015).

2. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol berlebihan dapat menyebabkan percepatan pemecahan ATP hepatik yang berdampak pada peningkatan produksi asam urat sehingga terjadi hiperlaktasidemia yang menghambat sekresi asam urat (Isselbacher *et al.*, 2015). Selain itu, juga dapat menyebabkan peningkatan kadar asam laktat pada darah sehingga menghalangi ekskresi asam urat. Kandungan purin yang pada minuman yang beralkohol menyebabkan terjadinya over produksi asam urat di dalam tubuh (Saputra *et al.*, 2017).

3. Obesitas

Keadaan obesitas dapat mempengaruhi kadar leptin di dalam darah, sedangkan leptin merupakan asam amino yang di sekresi oleh jaringan adipose untuk mengatur nafsu makan. Leptin memiliki peran pada perangsangan saraf simpatis dengan meningkatkan sensitivitas diuresis, insulin, angiogenesis, dan natriuresis. Obesitas dapat menyebabkan resistensi leptin yang akan mempengaruhi kerja ginjal. Jika ini terjadi dapat menyebabkan resistensi urin akibat gangguan diuresis. Resistensi urin dapat menyebabkan gangguan pengeluaran asam urat sehingga kadar asam urat dalam darah orang obesitas menjadi tinggi (Andarbeni dan Probosari, 2019).

4. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik seperti olahraga dapat menurunkan ekskresi asam urat dan menurunkan produksi asam laktat dalam tubuh. Jika asam urat tidak dapat dikeluarkan oleh ginjal mengakibatkan penumpukan asam urat, terutama asam urat bentuk kristal yang menyebabkan endapan di dalam sendi sehingga timbul nyeri pada sendi (Fauzi, 2018).

5. Genetik

Sindrom ini diturunkan secara genetik dan bersifat X *linked resesive*. Pada keadaan normal, enzim HGPRT berperan dalam mediator daur ulang *hypoxanthine* dan guanin menjadi kelompok nukleotida yang dapat digunakan kembali. Pada keadaan defisiensi HGPRT, *hypoxanthine* dan guanin tidak dapat di daur ulang (Hasan *et al.*, 2016).

6. Leukemia

Leukemia termasuk penyakit keganasan yang timbul pada jaringan jaringan hematopoietik, leukemia ditandai oleh adanya perubahan sel darah yang di tandai dengan perdarahan sel darah yang tidak normal pada sumsum tulang yang ditandai dengan perdarahan. Perdarahan pada leukemia berupa petekie, purpura atau ekimosis. Lokasi perdarahan tersering terdapat di mata, kulit, saluran cerna, membrang mukosa hidung (epistaksis), dan gingiva. Perdarahan pada leukemia di sebabkan adanya trombositopenia.

Trombositopenia adalah suatu kondisi dimana trombosit di dalam darah di bawah nilai normal. Penyebab penurunan jumlah trombosit pada leukemia meliputi infiltrasi ke sumsum tulang, pengobatan kemoretopi, koagulasi intravascular diseminata, reaksi imunologis, dan hiperplenisme sekunder akibat pembesaran limpa. Selain itu, leukemia juga berhubungan dengan genetik yang tidak stabil dan ketidakmampuan memperbaiki kerusakan DNA sehingga muncul kerusakan tau luka di jaringan seperti pada ginjal, otot rangka, hati, miokardium, maka *lactat Dehydrogenase* (LDH) meningkat sehingga terjadi hiperurisemia (Prima, 2015).

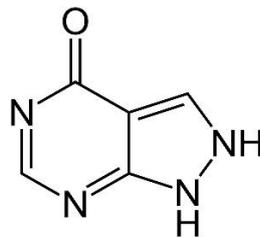
7. Konsumsi air

Pada kondisi normal, tubuh mengatur tingkat keasaman atau pH agar darah tetap berada pada tingkat basa dan asam urat dapat terlalu dalam plasma sebagai natrium urat. Jika hal ini tidak dapat di lakukan karna cairan di dalam tubuh kurang, asam urat menjadi asam urat menjadi susah larut dan mengendap sebagai kristal tajam (Kusumayanti *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya, agar dapat mempermudah ginjal untuk membuang dan mengeluarkan zat asam urat di sarankan untuk banyak minum air 2,5L/hari untuk membantu mengeluarkan asam urat melalui urin. Minum air putih merupakan pengobatan alternatif secara alami, dengan media utamanya adalah air (Prasetyo, 2020).

F. Allopurinol

Allopurinol merupakan obat gout yang paling efektif dalam menghambat pembentukan asam urat melalui mekanisme inhibisi kompetitif terhadap

enzim *xantin oksidase*. Enzim *xantin oksidase* dapat mengkatalisis terbentuknya asam urat dalam tubuh dengan cara mengoksidasi purin menjadinasam urat. Akan tetapi, pemakaian allopurinol pada konsentrasi 300 mg/hari dapat mengakibatkan efek samping seperti kemerahan pada kulit, demam, menggigil, leukopenia, kerusakan hati, dan gangguan saluran pencernaan. Sindrom ini biasa muncul dalam 2 bulan pertama terapi, tapi bisa juga setelah itu. Hal ini disebabkan oksipurinol merupakan senyawa metabolit allopurinol mempunyai waktu paruh yang lama, yaitu 12-20 jam pada pasien dengan fungsi ginjal normal, sedangkan allopurinol dikonsumsi dalam waktu yang lama. Oleh karena itu penanganan penyakit ini lebih sesuai menggunakan obat tradisional/herbal karena efek yang ditimbulkan kecil (Buchori et al., 2017).



Gambar. 2.3 Struktur allopurinol

Allopurinol merupakan satu-satunya urikostikum yang digunakan dengan cara menghambat sintesis asam urat dengan jalan menghambat cara kompetitif enzim oksidase. Terapi penggunaan allopurinol dilakukan jika kadar asam urat melebihi 9 ml/dl. Allopurinol juga digunakan untuk mencegah terjadinya hiperurisemia dan nefropati. Enzim *xantin oksidase* adalah metalo-flavoprotein yang mengoksidase hipoksantine menjadi xanthine dan xanthine menjadi asam urat. Untuk pembentukannya asam urat digunakan allopurinol. Allopurinol (4-hidroksipirazol(3,4-d)pirimidin) adalah suatu analog purin yang menghambat sintesis asam urat dengan jalan menghambat secara kompetitif enzim xanthine oksidase (Dr. Haryoto dan Edy, 2018).

G. Kalium Oksonat

Kalium oksonat sering digunakan dalam menginduksi hiperurisemia pada hewan percobaan. Biasanya diberikan dengan cara intritoneal. Kalium

oksonat berpotensi menghambat enzim urikase. Enzim ini dapat mengurangi asam menjadi allantoin yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut terhambat maka akan terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh hewan uji (Herson et al., 2017).

Kalium oksonat adalah inhibitor urikase yang mengkatalisis perubahan asam urat menjadi allantoin sehingga dapat dipakai untuk bahan penginduksi pada hewan coba yang menderita hiperurisemia. Zat ini cepat memberikan kondisi hiperurisemia dalam waktu 2 jam setelah pemberian secara intraperitoneal pada tikus (Richa, 2018).

H. Mencit (*Mus musculus*)

Penggunaan hewan coba seperti mencit dalam berbagai penelitian bidang kesehatan sering dilakukan untuk menguji kelayakan dan keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian yang berkaitan dengan suatu penyakit. Hewan coba yang sering digunakan adalah mencit (*Mus musculus*). Sekitar 40 hingga 80% mencit digunakan sebagai hewan coba dilaboratorium, mencit kebanyakan digunakan karna siklus hidupnya relative pendek, jumlah keturunan yang lahir banyak, variasi karakternya tinggi (sekitar 10 hingga 12 ekor/hari), biaya pelimeliharanya relative murah , dan efisiensi waktu dikarenakan sifat genetiknya dapat diseragamkan dalam kurang waktu yang lebih singkat dibanding dengan stok besar, menurut (Arrington, 1972) dalam (Kartika, 2013).



Gambar 2.4. Taksonomi Taksonomi Mencit (*Mus musculus*)

Adapun klasifikasi mencit menurut (Nugroho,. 2018) sebagai berikut :

Kindom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : Mus
Spesies : *Mus musculus*

Penggunaan hewan coba sebagai alasan penelitian farmakologi adalah untuk menguji keamanan atau kasiat sebuah zat sebelum diberikan kepada manusia, beberapa kajian tentang penyakit yang menyerang manusia misalnya diabetes, obesitas, hiperurisemia, kanker, diare, gastritis, penyakit jantung maupun beberapa penyakit lainnya, dalam penelitian menggunakan hewan coba mencit. Hal ini dikarenakan karakter biologis dan tingkah laku mencit yang mirip dengan manusia membantu hasil penelitian pada hewan coba lebih akurat (Putri, 2018).

BAB 3

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental dilaboratorium dengan membuat ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L).

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan oktober hingga Desember tahun 2024. Lokasi penelitian ini dilaksanakan dilaboratorium Teknologi farmasi sediaan semi solid, Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi sampel dari penelitian ini yaitu daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) yang ada di kota palopo.

2. Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah daun kecombrang (*Etlingera elatior* L) yang telah di ekstraksi dengan cara maserasi

D. Variabel Penelitian

1. Variabel independen

Ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L)

2. Variable dependen

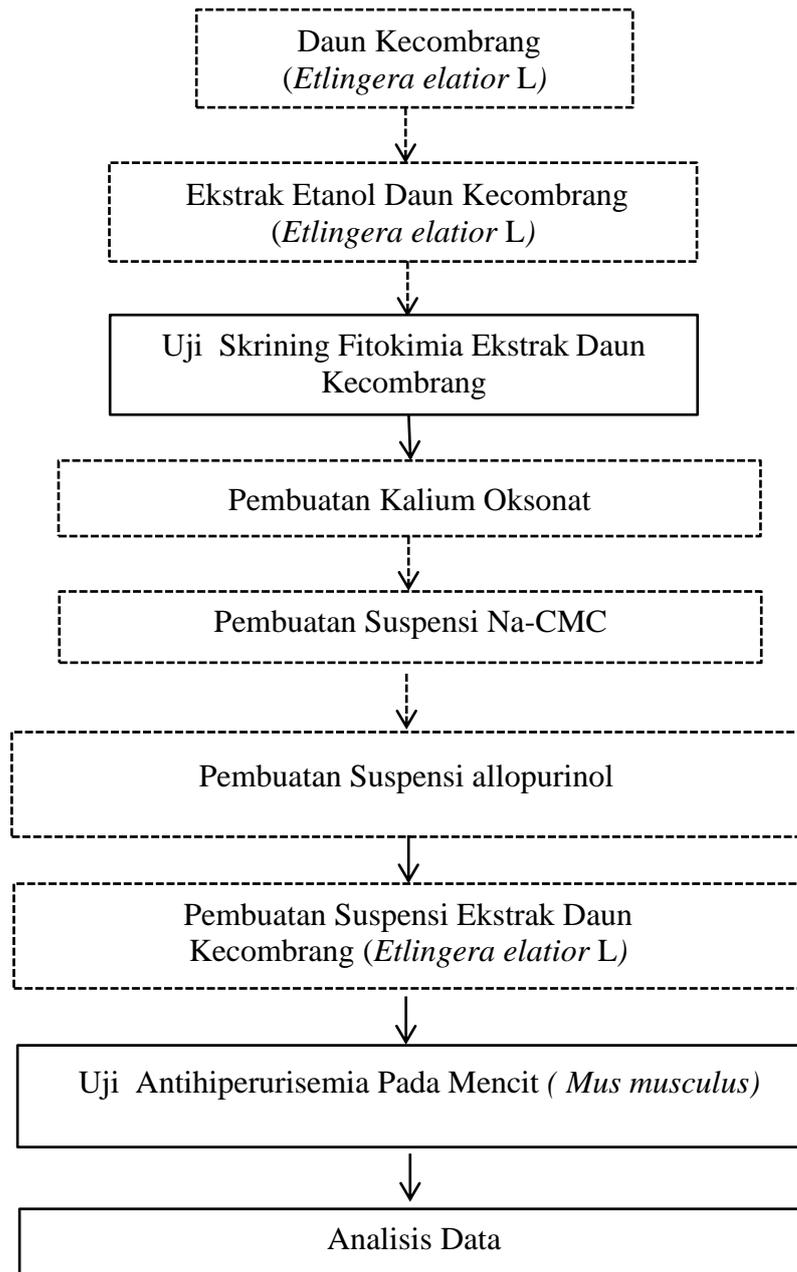
Efek antihiperurisemia ekstrak etanol daun kecombrang (*Etlingera elatior* L)

E. Definisi Operasional

1. Efek antihiperurisemia adalah penurunan kadar asam urat pada mencit jantan yang di induksi dengan kalium oksanat dan diberikan perlakuan pemberian ekstrak etanol daun kecombrang dengan beberapa dosis dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan.
2. Ekstrak etanol dau kecombrang adalah hasil ekstraksi senyawa daun kecombrang menggunakan pelarut 96%.

3. Kadar asam urat dapat diukur dengan menggunakan alat pengukur kadar asam urat (Easy touch GGU), kadar asam urat tinggi pada mencit yaitu 1,7-3,0 mg/dL

F. Kerangka Konseptual



Keterangan:  Variabel yang tidak diteliti
 Variabel yang diteliti

G. Alat dan Bahan

1. Alat

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu baskom, blender, ayakan no 40, timbangan, botol coklat, oven, evaporator, tabung reaksi, kaca arlogi, waterbart, cawan porselin, batang pengaduk, bunsen, spoit injeksi 1 ml, lumpang/alu, beaker glass, strip test asam urat/alat pengukur asam urat atau (Easy touch), kandang hewan, kanula, gelas ukur.

2. Bahan

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu daun kecombrang, etanol 96%, Na-CMC, amil alkohol, serbuk maknesium, pereaksi bouchardat, pereaksi dragendraft, pereaksi mayer, asam klorida, kalium iodida, kertas saring, alkohol swab, makanan tikus, kalium oksalat, aquadest, allopurinol.

H. Prosedur Penelitian

1. Penyiapan simplisia (Handoyo dan Pranoto, 2020)

- a. Pertama-tama petik daun kecombrang menggunakan tangan, ambil daun yang masih segar, tidak busuk, tidak cacat, masih muda lalu di kumpulkan
- b. Selanjutnya dilakukan sortasi basah untuk memisahkan kotoran-kotoran atau benda asing lainnya
- c. Daun kecombrang di cuci dengan air mengalir hingga bersih
- d. Setelah itu daun kecombrang di rajang dan di keringkan pada suhu ruang hingga kering
- e. Haluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan no 40 mesh, kumpulkan hasil ayakan dan masukkan kedalam wadah.

2. Pembuatan ekstrak (Kusumawati et al., 2015) dalam (Mu'ani H dan Purwati, 2019)

- a. Pertama-tama timbang sebanyak 200g serbuk daun kecombrang
- b. Setelah itu masukkan serbuk daun kecombrang kedalam toples kaca lalu diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan

- 1 : 10 masukan etanol 96% sebanyak 1.250 mL tutup dan diamkan selama 3 hari sambil sesekali digocok lalu saring
- c. Hasil fitratnya diremaserasi kembali dengan etanol 96% sebanyak 750mL tutup dan diamkan selama 3 hari sambil sesekali di gocok
 - d. Sari yang dihasilkan dipekatkan dengan evaporator hingga menghasilkan ekstrak kental
 - e. Pelarut yang masih tinggal di diuapka denga oven hingga bebas pelarut.
3. Uji skrining fitokimia ekstrak daun kecombrang
- a. flavonoid
Ekstrak daun kecombrang sebanyak 5ml dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 5 tetes HCL pekat, sedikit serbuk Mg dan 5 tetes amil alkohol kemudian dikocok. Bila terbentuk warna merah, jingga, atau kuning menunjukkan adanya flavonoid.
 - b. Alkaloid
Sebanyak 10mg ekstrak kental daun kecombrang dilarutkan dalam 10 mL campuran aquadest dan asam klorida 2 N (9:1), kemudian dipanaskan di atas penanggas air selama 2 menit. Selanjutnya didinginkan dan dan disaring. Filtrat yang di dapat digunakan sebagai larutan percobaan. Larutan percobaan di ambil 1 mL kemudian di tambahkan 2 tetes mayer, hasil positif dengan terbentuk endapan putih.
 - c. Saponin
Sebanyak 10 mg ekstrak daun kecombrang di masukkan kedalam tabung tambahkan 5 mL air panas dan di kocok selama 15 menit, lalu tambahkan 1 sampai 2 tetes HCI 2 N. jika terbentuk busa permanen menunjukan adanya saponin (Kusumawati et al., 2015).
 - d. Steroid
Sebanyak 2 ml larutan ekstrak ditambahkan dengan 3 tetes Liebermen-Burchard. Uji positif steroid menghasilkan warna hijau atau biru (Darmawi, 2015).

e. Fenolik

Ekstrak daun kecombrang di tambahkan 2 tetes FeCl_3 10%. Reaksi positif di tandai warna hijau, merah, atau ungu (Darmawi, 2015).

f. Tanin

Sebanyak 10 mg ekstrak daun kecombrang dimasukkan ke dalam tabung reaksi di tambahkan 1 sampai 2 tetesan larutan (FeCl_3) 1%. Bila terbentuk warna biru tua dan hijau kehitaman, menunjukkan adanya tanin.

4. Pembuatan larutan kalium oksonat

Larutan dibuat dengan menimbang kalium oksonat sebanyak 112,5mg yang dicampur dengan aquadest steril sebanyak 25mL di dalam beaker kemudian di aduk hingga larut lalu diberi tanda.

5. Pembuatan suspensi allopurinol

Obat allopurinol sediaan tablet 100 mg sebanyak 20 tablet yang di timbang lalu dimasukkan kedalam lumpang dan di gerus. Kemudian masukkan kedalam wadah lain dan di cukupkan volumenya dengan suspensi CMC Na 1% sampai 10 mL.

6. Pembuatan Na CMC 1%

Diambil 1 gr Na CMC 1% kemudian dilarutkan dengan aquadest 50 ml, aduk hingga homogen lalu di cukupkan volumenya hingga 100mL.

7. Pembuatan suspensi ekstrak daun kecombrang

Ekstrak etanol daun kecombrang ditimbang dengan variasi dosis. Masing-masing dosis di masukkan ke dalam lumpang dan di tambahkan Na-CMC 1% digerus hingga homogen lalu di cukupkan dengan suspensi CMC Na 1% hingga 10 mL.

8. Pengujian antihiperurisemia

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu mencit dengan berat 20gr-30gr, Kelompok tersebut terdiri dari kelompok kontrol Positif (allopurinol), kelompok negatif (Na-CMC) dan kelompok perlakuan (Dosis 200,300,400 mg/kgBB)

Kelompok I : Kontrol positif (Allopurinol)

Kelompok II : Kontrol negatif (Na-CMC)

Kelompok III : Ekstrak etanol daun kecombrang dosis 200 mg/kgBB

Kelompok IV : Ekstrak etanol daun kecombrang dosis 300 mg/kgBB

Kelompok V : Ekstrak etanol daun kecombrang dosis 400 mg/kgBB

Hewan uji yang telah dikelompokkan, ditimbang dan diberi tanda pada bagian ekor. Pada pengujian ini masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit dan diberi perlakuan secara oral. Kelompok I (kontrol positif) diberi suspensi allopurinol, kelompok II (kontrol negatif) diberi Na-CMC. Ekstrak daun kecombrang diberikan kepada kelompok III (perlakuan1) sebanyak 200mg/kgBB, kelompok IV (perlakuan2) sebanyak 300mg/kgBB, kelompok V (perlakuan3) sebanyak 400mg/kgBB.

Mencit diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian diambil darah tikus melalui pembuluh darah vena ekor yang terlebih dahulu direndam air hangat dan di analisis kadar asam urat sebelum uji perlakuan dan induksi kalium oksonat dilakukan. Mencit kemudiaan dipuaskan selama ± 12 jam. Setelah itu, seluruh mencit diinduksi dengan kalium oksonat secara intraperitoneal untuk memberikan kondisi hiperurisemia. Mencit mengakami hiperurisemia bila kadar asam uratnya 1,7-3,0 mg/mL kemudiaan diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya satu jam setelah diinduksi kalium oksonat, dilakukan pengambilan darah, pengambilan darah selanjutnya pada jam ke -2 dan ke-3 setelah perlakuan untuk mengetahui penurunan masing-masing dosis ekstrak selama perlakuan. Penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok mencit. Berdasarkan rumus federer jumlah mencit yang dibutuhkan yaitu :

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

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$5n-5-1n+1 \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah pengulangan

9. Pengukuran kasar asam urat

Pemeriksaan kadar asam urat dilakukan dengan menggunakan metode *point of care testing* (POCT). Darah yang keluar disentuhkan pada strip asam urat yang telah terpasang pada alat pengukur kadar asam urat (*Nesco*), kemudian tunggu hingga muncul angka. Angka yang muncul dilayar dicatat

I. Analisis Data

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

BAB 4
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil penelitian

1. Rendamen ekstrak etanol

Hasil pengolahan sampel daun kecombrang (*Etlingera elitiior L*)

Tabel 4.1 Rendamen Ekstrak Etanol Daun Kecombrang(*Etlingera elitiior L*)

Bobot sampel	Hasil ekstrak	Hasil Rendamen %
500	50	10%

2. Skrining fitokimia

Tujuan uji skrining fitokimia adalah untuk mendeteksi senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu tanaman atau hewan. Hasil uji skring fitikimia ekstrak daun kecombrang adalah sebagai berikut ;

Tabel 4.2 Hasil Uji skrining Fitokimia Eksrak Etanol Daun Kecombrang(*Etlingera elitiior L*)

Pengamatan	Pereaksi	Hasil pengamatan	Keterangan
Flavonoid	Hcl Pekat Mg Amil Alkohol	Jingga	(+)
Aklaloid	Mayer	Terdapat endapan putih	(+)
Saponin	HCL	Terbentuk busa	(+)
Steroid	Burchard	Merah	(-)
Fenolik	Fec13 10%	Hijau	(-)
Tanin	Fec13 1%	Hijau kehitaman	(+)

3. Nilai rata-rata kadar asam urat

Dari hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh rata-rata hasil kadar asam urat hewan coba pada jam 1, 2, dan ke 3 yang diberikan sebagai kontrol positif, kontrol negatif, dosis 200mg/kgBB, dosis 300mg/kgBB, dan dosis 400mg/kgBB dapat dilihat dari tabel 4.3 berikut :

Tabel 4.3 Rata-rata kadar asam urat mencit jam 1, 2, dan ke 3 pada kontrol Positif, kontrol negatif, dosis 200mg/kgBB, dosis 300mg/kg,400mg /kgBB

Replikasi	Rata-rata sebelum Induksi asam urat (mg/dL)	Rata-rata sesudah Induksi asam urat (mg/dL)	Rata-rata perlakuan jam 1 (mg/dL)	Rata-rata perlakuan jam 2 (mg/dL)	Rata-rata perlakuan jam 3 (mg/dL)
200	3,2	4,2	4,0	3,8	3,6
300	3,1	4,1	3,9	3,7	3,4
400	3,2	4,1	3,7	3,3	3,2
+	3,3	4,4	3,7	3,2	3,0
-	3,1	4,2	4,1	4,0	3,9

Keterangan :

200 : Ekstrak etanol dengan dosis 200mg/kgBB

300 : Ekstrak etanol dengan dosis 300mg/kgBB

400 : Ekstrak etanol dengan dosis 400mg/kgBB

+ : Allupurinol 100mg

- : Na-CMC

4. Uji Anova

Uji One Way ANOVA (ANOVA) merupakan uji statistic yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara nyata atau signifikan pada penelitian Uji efek antihiperurisemia ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior L*) terhadap mencit (*Mus musculus*) jantan. Dasar pengambilan Keputusan dalam analisis One Way Anova dilihat dari nilai signifikansinya, jika nilai sig. >0.05 maka tidak ada perbedaan dan jika nilai sig. <0.05 maka ada perbedaan (Susilowati, 2022). Hasil uji one way Anova dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 4.4 Uji Anova

ANOVA					
Kadar Asam Urat	Mencit				
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	0.538	4	0.135	0.679	0.014
Within Groups	3.964	20	0.198		
Total	4.502	24			

5. Uji duncan

Uji lanjut yang digunakan yaitu uji duncan. Uji duncan digunakan untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek yang sama atau berbeda dan efek yang terkecil hingga terbesar (Simanjuntak, 2008). Untuk melihat perlakuan yang sama atau berbeda dapat dilihat pada kolom subsetnya yang terdapat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.5 Uji duncan
Kadar Asam Urat Mencit

Perlakuan	N	Duncan ^a		
		Subset for alpha = 0.05 1	2	3
400mg	5	1.580		
K+	5	1.480		
300mg	5		2.640	
200mg	5		2.460	
K-	5			4.860
Sig.		0.239		

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

B. Pembahasan

1. Rendamen ekstrak etanol

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kecombrang. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun kecombrang (*Etlintera elitior* L) terhadap penurunan kadar asam urat mencit jantan yang di induksi menggunakan kalium oksonat. Daun kecombrang (*Etlintera elitior* L) yang dijadikan sebagai sampel adalah daun yang masih segar, tidak busuk, tidak cacat, dan masih muda diperoleh dari desa kambo kecamatan mungkajang kota palopo. Daun kecombrang sering dimanfaatkan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati penyakit asam urat. Selain itu daun kecombrang ini juga merupakan salah satu tanaman yang mudah diperoleh karena mudah untuk dibudidayakan.

2. Skring fitokimia

Selanjutnya dilakukan uji skrining fitokimia tujuan uji skrining fitokimia adalah untuk mendeteksi senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu tanaman atau hewan. Pengujian ini dilakukan dengan melihat adanya endapan, perubahan warna pada larutan, dan munculnya busa setelah perlakuan. Pada penelitian ini hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun kecombrang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Leorita Mesi et al, 2018) yang menyatakan bahwa daun kecombrang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Senyawa kimia yang memiliki efek penurun asam urat yaitu senyawa flavonoid karena senyawa flavonoid memiliki kemampuan menghambis xantin oksidase flavonoid mempunyai gugus hidroksil dari atom C5 dan C7 serta ikatan rangkap antara C2 dan C3 yang dapat menginhibisi xanthine oksidase. Hal ini disebabkan karena struktur dari senyawa flavonoid seperti C2, C3, C4, C5, dan C7 memiliki kemampuan sebagai inhibitor dan dapat berinteraksi dengan sisi aktif enzim *xanthine oksidase* (Juwita et al., 2017).

3. Pengujian

penelitian ini digunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) putih jantan. Mencit (*Mus musculus*) yang digunakan untuk penelitian adalah mencit yang belum pernah diberi perlakuan terhadap obat dan mencit yang dinyatakan sehat dengan kriteria tidak cacat secara fisik dan secara visual memperlihatkan perilaku yang normal. Pemilihan jenis kelamin mencit didasarkan pada pertimbangan bahwa mencit jantan memiliki kondisi hormonal yang lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina, hal ini karena mencit betina mengalami perubahan kondisi hormonal pada masa tertentu seperti pada masa siklus estrus, kehamilan dan menyusui sehingga dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan uji yang dikhawatirkan berpengaruh terhadap hasil pengujian. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibandingkan dengan mencit jantan yang mungkin dapat mengganggu saat penelitian.

Sebelum dilakukan pengujian mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Tujuan dari aklimatisasi ini yaitu untuk mengadaptasikan mencit dengan lingkungannya dan tidak stres, untuk setiap mencit diberikan pakan dan minum seperti biasanya (BPOM, 2022). Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok, dalam 1 kelompok terdiri 5 ekor mencit. Kelompok 1 sebagai kontrol positif diberikan allopurinol, kelompok 2 sebagai kontrol negatif diberikan Na-CMC, kelompok 3, 4 dan 5 sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun kecombrang dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB.

Setelah dilakukannya aklimatisasi selama 7 hari dan telah memenuhi persyaratan, kemudian mencit dipuasakan terlebih dahulu selama ± 12 jam. Hal ini bertujuan agar saluran pencernaan mencit kosong sehingga tidak akan mempengaruhi absorpsi obat. Selain itu tujuan mencit dipuasakan yaitu untuk menghindari kemungkinan adanya faktor yang dapat mempengaruhi hasil pengujian yang timbul akibat makanan yang diberikan pada mencit. Sebelum mencit diberikan sediaan uji, kadar asam urat mencit diukur terlebih dahulu tujuannya untuk mengetahui kadar asam urat awal mencit, kemudian mencit diberikan larutan kalium oksonat sebanyak 0,2 mL secara peroral selanjutnya setelah 60 menit pemberian kalium oksonat kemudian diukur kembali kadar asam uratnya, selanjutnya mencit diberikan perlakuan sesuai kelompoknya.

Pada penelitian ini penginduksi yang digunakan yaitu kalium oksonat. Alasan pemilihan kalium oksonat sebagai penginduksi mencit dikarenakan kalium oksonat sering digunakan dalam menginduksi hiperurisemia pada hewan percobaan. Kalium oksonat berpotensi menghambat enzim uricase, Enzim ini dapat mengurangi asam menjadi allantoin yang dapat larut dalam air. Jika enzim tersebut terhambat maka akan terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh hewan uji (Herson et al., 2017).

Pada tabel 4.3 Digunakan allopurinol sebagai kontrol positif. Hasil menunjukkan bahwa setelah pemberian allopurinol, kadar asam urat pada mencit mengalami penurunan yang signifikan dari menit ke 60 hingga menit ke 180 dengan penurunan sebanyak 1,4 mg/dL, hal ini disebabkan oleh

mekanisme kerja dari obat allopurinol dalam menurunkan kadar asam urat yaitu menghambat pembentukan asam urat melalui mekanisme inhibisi kompetitif terhadap enzim *xantin oksidase*. Enzim *xantin oksidase* dapat mengkatalisis terbentuknya asam urat dalam tubuh dengan cara mengoksidasi purin menjadi asam urat (Kusumayanti et al, 2014).

Pada kontrol negatif dilihat pada tabel 4.3 yang digunakan adalah Na-CMC, penggunaan Na-CMC pada kontrol negatif hanya sebagai pembanding untuk melihat peningkatan maupun penurunan kadar asam urat dengan control positif maupun sampel yang diberikan ekstrak daun kecombrang (*Etilingera elitior* L), setelah pemberian Na-CMC hanya mampu menurunkan kadar asam urat sebanyak 0,3 mg/dL. Hal ini membuktikan bahwa Na-CMC tidak mampu menurunkan kadar asam urat pada mencit sebagai hewan coba karena Na-CMC merupakan bahan yang digunakan sebagai suspensi yang tidak memiliki efek farmakologi atau tidak berpengaruh dalam menurunkan kadar asam urat, akan tetapi penurunan yang terjadi di pengaruhi oleh proses metabolisme pada mencit (Juman, 2018)

Pada tabel 4.3 di berikan ekstrak daun kecombrang dosis 200 mg/kgBB yang menunjukkan hasil penurunan kadar asam urat yang signifikan dari jam 1, 2 dan 3 dengan penurunan sebanyak 0,6 mg/dL, lalu dosis 300 mg/kgBB pada tabel 4.3 yang menunjukkan hasil penurunan kadar asam urat yang signifikan dari jam 1, 2 dan 3 dengan penurunannya sebanyak 0,7 mg/dL. Selajutnya dosis 400 mg/kgBB pada tabel 4.3 yang menunjukkan hasil penurunan kadar asam urat yang signifikan dari jam 1, 2, dan 3 dengan penurunan sebanyak 1 mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Juwita et al., 2017) yang menjelaskan bahwa ekstrak daun kecombrang (*Etilingera elitior* L) memiliki kandungan Senyawa flavonoid yang kemampuan menghambis xantin oksidase karna flavonoid mempunyai gugus hidroksil dari atom C5 dan C7 serta ikatan rangkap antara C2 dan C3 yang dapat menghambis xanthine oksidase. Hal ini disebabkan karena struktur dari senyawa flavonoid seperti C2,C3,C4,C5, dan C7 memiliki kemampuan

sebagai inhibitor dan dapat berinteraksi dengan sisi aktif enzim *xanthine oksidase*.

Uji normalitas data bertujuan untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak. Penelitian ini menggunakan uji Saphiro Wilk sebagai uji normalitas data dikarenakan jumlah sampel kurang dari 50, pengujian ini dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi lebih dari 0.05 (sig. > 0.05) (Haryono *et al*, 2023). Dilihat pada lampiran 6 dapat diketahui hasil uji normalitas pada kolom Saphiro-Wilk nilai sig. data yang didapatkan yaitu K- memiliki nilai sig. =0.063, K+ memiliki nilai sig. 0.240, 200mg memiliki nilai sig. =0,928, 300mg memiliki nilai sig. =0,911 dan 400mg memiliki nilai signifikan 0.390. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua data terdistribusi normal dengan nilai sig. >0.05.

Uji selanjutnya yang dilakukan adalah uji homogenitas. Uji homogenitas adalah pengujian mengenai variansi-variansi dua buah distribusi data atau lebih. Bertujuan untuk menguji apakah setiap kelompok perlakuan mempunyai data yang homogen atau tidak serta uji homogenitas juga sebagai syarat kedua yang harus dipenuhi apabila ingin melakukan pengujian data yang menggunakan uji One Way ANOVA. Dasar Pengambilan keputusan yaitu jika nilai sig. >0.05 data dikatakan sama (homogen) (Setyawan, 2021). Dilihat pada lampiran 6 dengan salah satu pengambilan nilai sig. yaitu pada kolom *Based on Mean* dengan nilai sig. = 0,858 dimana nilai sig. >0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa data yang di peroleh memiliki variansi yang sama (homogen). Dari hasil uji normalitas dan homogenitas yang diperoleh telah memenuhi syarat sehingga dapat dilanjutkan dengan pengujian lebih lanjut menggunakan uji One Way ANOVA.

Uji One Way ANOVA merupakan uji statistic yang dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan secara nyata atau signifikan pada penelitian Uji efek antihiperurisemia ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior L*) terhadap mencit (*mus musculus*) jantan. Dasar pengambilan Keputusan dalam analisis One Way Anova dilihat dari nilai signifikansinya, jika nilai sig. >0.05 maka tidak ada perbedaan dan jika nilai sig. <0.05 maka

ada perbedaan (Susilowati, 2022). Dapat dilihat tabel 4.4 hasil pengujian statistic menggunakan One Way Anova, didapatkan nilai sig. =0.014 <0,05 maka dapat disimpulkan bahwa data penelitian Uji efek antihiperurisemia ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior L*) terhadap mencit (*mus musculus*) jantan terdapat perbedaan yang nyata atau berbeda signifikan dari kelima perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut atau uji post hoc.

Uji lanjut yang digunakan yaitu uji duncan. Uji duncan digunakan untuk melihat perlakuan mana yang memberikan efek yang sama atau berbeda dan efek yang terkecil hingga terbesar (Simanjuntak, 2008). Dapat dilihat pada tabel 4.5 dapat disimpulkan bahwa perlakuan 400mg dan K+ tidak memiliki perbedaan secara nyata atau signifikan ditandai dengan kolom subset yang sama berada pada subset 1. Hal ini berarti konsentrasi tersebut telah menunjukkan efek yang sama dalam menurunkan kadar asam urat, kemudian pada perlakuan 300mg dan 200mg juga tidak memiliki perbedaan secara nyata atau signifikan ditunjukkan pada tabel berada dalam kolom subset yang sama yaitu subset 2. Hal ini berarti konsentrasi tersebut telah menunjukkan efek yang sama dalam menurunkan kadar asam urat, selanjutnya pada K- berbeda secara nyata atau signifikan dengan keempat perlakuan yaitu K+, 400mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 200mg/kgBB ditandai dengan berada pada kolom subset yang berbeda yaitu subset 3. Sehingga konsentrasi tersebut telah menunjukkan efek yang berbeda dalam menurunkan kadar asam urat. Dari uji lanjut atau uji Duncan yang diperoleh pada tabel diatas dapat disimpulkan bahwa yang paling tinggi efek dalam menurunkan kadar asam urat yaitu K+ dan 400mg/kgBB dengan nilai rata-rata kadar asam urat K+ =1.480 dan 400mg/kgBB =1.580 dengan nilai terendah berarti kadar asam urat mencit sudah membaik dibandingkan dengan perlakuan K- yang paling sedikit efeknya dalam menurunkan kadar asam urat dengan nilai kadar asam urat 4.860 ditandai dengan tingginya nilai kadar asam urat sehingga paling sedikit efek dalam menurunkan kadar asam urat karena kadar asam uratnya masih sangat tinggi.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa Pemberian ekstras etanol daun kecombra (*Etlingera elitior* L) berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat yang diujikan terhadap mencit putih (*Mus Musculus*) jantan yang di induksi menggunakan kalium oksonat secara oral. Pengujian *One Way ANOVA* antara kelima kelompok menunjukkan nilai signifikan $0,014 < 0,05$ yang artinya terdapat suatu penurunan kadar asam urat yang bervariasi dari kelima perlakuan. Dari semua kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar asam urat dan setelah dilakukan uji duncan yang mempunyai nilai rata-rata tertinggi 1 mg/dL dalam menurunkan kadar asam urat adalah pada perlakuan konsentrasi 400mg/kgBB

B. Saran

Diharapkan penelitian selanjutnya melakukan penelitian lebih lanjut dengan konsentrasi 200mg/kgBB dan 400 mg/kgBB untuk melihat hasil yang di peroleh apakah ada perbedaan dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhityasmara, D., Dian Advistasari, Y., & Nugraheni, B. (2020). Aktivita Antihiperurisemia Mikroenkapsulasi Ekstrak Kulit Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) secara In Vivo. *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(1), 1–6. Hal.10
- Akhzami, D. R., Rizki, M., & Setyorini, R. H. (2016). Perbandingan Hasil Point of Care Testing (POCT) Asam Urat dengan Chemistry Analyzer. *Jurnal Kedokteran* 2016 5(4): 15-19, 5 No 4 (20. Hal.11,12
- Ambarwati, R. D. (2015). Uji Efektifitas Daun Kerseng Dan Serbuk Instan Perasan Daun Kersen (*Muntingia carabura L*) terhadap peningkatan Daya Igat Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Metode Morris Water Maze. Universitas Setia Budi Surakarta, 7 , 1-25 Hal 8
- Andarbeni, L., & Probosari, E. (2019). Perbedaan Kadar Asam Urat Pada Wanita Lansia Dengan Persen Lemak Tubuh Obesitas Dan Non-Obesitas. *Journal of Nutrition College*, 8(4), 231–237. Hal 13
- Arrington, L. R. 1972. *Introductory Laboatory Animal. The breeding, care and Management of Experimaental Animal Science. The International Printers and Publishing, Inc., New York.* Hal 16
- Barangmanise, S., Karundeng, Y., & Latif, Y. (2016). Kebiasaan Makan Makanan Tinggi Purin Pada Penderita Gout Arthritis. *Prosiding Seminar Nasional Tahun 2018, vol 1 No 3(D)*, 528–541. Depkes RI., 2000. *Parameter Standart Umum Ekstrak Tanaman Obat. Cetakan 1. Jakarta.* Hal 10
- BPOM. (2022). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo. Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1–220. Hal 29
- Buchori, D., Rizali, A., & Mawan, A. 2017. *Peningkatan Produksi, Manfaat, dan Sustainability Biodiversitas Tanaman Indonesia.* Hal 15
- Darmawi, 2015. *Aktivitas Antihiperqlikemia dari Ekstrak Etanol dan n-Heksan Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia A. Gray) pada Tikus Putih Jantan. Jurnal Kimia Mulawarman Volume 12 Nomor 2.* Hal. 21,22

- Dianati Na.2015, Gout And Hyperuricemia. J Major.;4(3):82 Hal. 9
- Dr. Haryoto, M S, and M M Edy Priyanto, 2018. Potensi Buah Salak: Sebagai Suplemen Obat Dan Pangan. Edited by ali himawan. surakarta: Muhammadiyah University Press. Hal.15
- Endarini, L.H.2016.Farmakognosi dan Fitokimia. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan. Hal.7
- Endriyatno, N. C., & Walid, M. (2022). Studi In Silico Kandungan Senyawa Daun Srikaya (*Annona squamosa* L.)Terhadap Protein Dihydrofolate Reductase Pada *Mycobacterium tuberculosis*. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 87–98. Hal.2
- Fauzi, M. (2018). Hubungan Aktifitas Fisik Dengan Kadar Asam Urat Di Padukuhan Bedog Trihanggo Gamping Sleman Yogyakarta. *Ilmu Keperawatan*, 11. Hal 11,13
- Febriana, F ., & Otavia, A. I. (2019). Pembedaan Kadar Flavanoid Total Dari Ekstrak Daun Kejibeling (*Strobilanthus krispa* L, Blume) . Metode Maserasi dan Perkolasi 1 Differences. 1-8. Hal 8
- Handoyo, D. L. Y., & Pranoto, M. E. (2020). Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 1(2), 45–54. Hal 20
- Haryono, E., Slamet, M., and Septian, D. 2023. *Statistika spss* 28. Hal 31
- Hasan, F., Anzar, J., Nazir, H. M., Lesch, M., Nyhan, W. L., & Serikat, A. (2016). Sindroma Leschs Nyhan mengenai prevalensi LSN di Indonesia. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 3(2), 129–138. Hal.13
- Hermawati, E., & Probosari, E. (2015). Hubungan Asupan Kafein Dengan Kadar Asam Urat Di Puskesmas Banjarnegara. *Journal of Nutrition College*, 1, 607–613. Hal.9
- Herson Cahaya Himawan, Feri Efendi, and Gunawan. Wawan,. 2017. “Efek Pemberian Ekstrak Etanol 70% Tanaman Suruhan (*Peperomia Pellucida* (L). h.b.k) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Tikus Spragua Dawley Spragua Dawley Yang Diinduksi Kalium Oksonat,” *Fitofarmaka* 7, no. 2 : 7–14. Hal 16,29

- Hidayat, S. S, dan Rodame M. N. 2015. Kitab Tumbuhan Obat. Agriflo, Jakarta. Hal. 4,5,6
- Hujjatusaini, N., Ardiyansyah, Indah, B., Afitri, E., & Widyastuti, R. (2021). Eksrtasi, Intutusi Agama Negeri Palangkaraya Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam JURusan Mipa. Program studi Tadris Biologi. (1st Ed., Pp. 1-17). Hal.7.8
- Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, & Kasper. (2015). Prinsip -Prinsip Ilmu Penyakit Dalam (A. H. Asdie (ed.); 13th ed.). EGC. Hal.9,12,13
- Jaliana, Suhadi, & Sety, L. M. (2018, April). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Asam Urat Pada Usia 20-44 Tahun Di Rsud Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2017. Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat, Volume 3(2), 2502-731x. Hal 1
- Jumai n, Asmawati & Rini Karnita.(2018). Pengaruh PemberianEkstrak Eatnol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.)Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah MencitJantan (Mus musculus).Universitas Indonesia TimurMakassar. Hal 30
- Juwita, R., Saleh, C., & Sitorus, S. (2017). Uji Aktivitas Antihiperurisemia dari Daun Hijau Tanaman Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp.) terhadap Mencit Jantan (Mus musculus) Antihyperuricemia Activity Test from Green Leaf of Plant Red Bud (Syzygium myrtifolium walp.) to Male Mice (Mus mus. Jurnal Atomik, 2(1), 162–168. Hal 2, 28, 30
- Kartika, A. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (Rattus norvegicus) Dan Mencit (Mus musculus) Di Fakultas Peternakan IPB. Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan, 1(3), 147-148. Hal 16
- Kusumawati, Eko. Risa Supriningrum, Reza Rozadi. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kecombrang (Etlingera Elatior (Jack) R.M.Sm) terhadap Salmonella Typhi, Jurnal Ilmiah Manuntung, Vol. 1(1), 1-7. Hal 2, 21
- Kusumayanti, G. A. D., Wiardani, N. K., & Sugiani, P. P. S. (2014). Diet Mencegah dan Mengatasi Gangguan Asam Urat. 5, 69–78. Hal 2, 10, 14, 30

- Leorita Mesi et al. 2018. Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah, Daun, Batang dan Rimpang Tanaman Wualae (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Smith). *Pharmauho*. Volume 4(2)hal: 36-39. Hal 6,28
- Levita, J., Sri A. S., Tiana M., Mutakin., Irma M. P., dan Tanti J. 2019. Perspektif Molekular Aktivitas Antiinflamasi Tanaman Kecombrang (*Etlingera elatior* Jack RM Smith). Deepublish, Yogyakarta. Hal 4
- Lianah. 2020. Biodiversitas Zingiberaceae Mijen Kota Semarang. Deepublish, Yogyakarta. Hal 4
- Maboach, S. J., Sugiarto, C., & Fenny. (2014). Perbandingan Kadar Asam Urat Darah dengan Metode Spektrofotometri dan Metode Electrode-BaseBiosensor. Universitas Kristen Marantha, 1–5. Hal 11
- Madyaningrum, E., Kusumaningrum, F., Wardani, R. K., Susilaningrum, A. R., & Ramdhani, A. (2020). Buku Saku Kader: Pengontrolan Asam Urat di Masyarakat. *Fk-Kmk Ugm*. Maiuolo, J., Oppedisano, F., Gratteri, S., Muscoli, C., & Mollace, V. (2016). Regulation of Uric Acid Metabolism and Excretion. *International Journal of Cardiology*, 213, 8–14. Hal 9, 10
- Mu'ani, H dan Purwati. 2019. Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Sediaan Hair Tonic Dari Ekstrak Etanol 96% Daun Kangkung (*Ipmoea Aquatica* Forsk.) Pada Rambut Kelinci Jantan (New Zealand Putih). *Indonesia Alami Jurnal Penelitian Farmasi*. Vol.4 (2): 241-245 Hal 20
- Nugroho, Rudy Agung. Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Edited by Andi Hafitz Khanz. samarinda: Mulawarman University Press, 2018. Hal 17
- Noviyanti. (2015). Asam Urat. 5–22. Diakses pada tanggal 04 Oktober 2019. Hal 9
- Park, J. H., Jo, Y. Il, & Lee, J. H. (2020). Renal effects of uric acid: Hyperuricemia and hypouricemia. *Korean Journal of Internal Medicine*, 35(6), 1291–1304. Hal 10
- Prasetyo, T. A. (2020). Minum Air Putih Terhadap Penurunan Kadar Asam Program Studi Keperawatan Program Sarjana. Hal 14

- Prima, K. (2015). Hubungan Antara Kadar Lactat Dehidrogenase (Ldh) Serum Dan Asam Urat Pada Penderita Leukemia Berdasarkan Gambaran Jurnal Medika Malahayati, 2(2), 59–64. Hal 14
- Putri, F.M.S., 2018. Urgensi Etika Medis Dalam Penanganan Mencit Pada Penelitian Farmakologi. Jurnal Kesehatan Madani Medika, Volume 9. Hal 17
- Rahmawati, A. 2020. Gambaran Kadar Asam Urat Pada Lansia. Hal 1
- Rahmadani, F. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hal 7
- Richa Ardiyanti, 2018. “Efek Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Pugun Tanoh (*Picria Fel - Terrae Lour.*) Terhadap Tikus Jantan” (Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan). Hal 16
- Ririn Fitriani, Lira Mufti Azzahri. M. Nurman, M. Nizar Syarif Hamidi. 2021 Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Asam Urat (Gout Arthritis) Pada Usia Dewasa 35-49 Tahun. Jurnal Ners Volume 5 Nomor 1 Tahun 2021 Halaman 20 – 27. Hal 1
- Saputra, A., Rosyidah, I., & Atmaja, E. H. K. (2017). Gambaran Kadar Asam Urat Pada Remaja Laki Laki Dengan Kebiasaan Konsumsi Minuman Keras. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 7–24. Hal 13
- Setyawan, I. D. A. (2021). Petunjuk Praktikum Uji Normalitas & Homogenitas Data Dengan SPSS. Penerbit Tahta Media Group. Hal 31
- Silalahi, Sri Yuningsih. 2019. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kecombrang (*Etlinger elatior*) Terhadap *Streptococcus mutans*. Skripsi. Hal 5,6
- Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, & Sutrisna, E. M. (2011). Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus Lour*) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya Antihyperurisemia activity of water extract of black seed (*Coleus ambonicus Lour*) in balb-c mice and its standardi-. *MAJalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 77–84. Hal 10

- Simanjuntak, I. (2008). Aplikasi Analisis Multivariate dengan Program SPSS. Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang. Hal 32
- Suryani, N., Nurjanah, D., & Indriatmoko, D. D.(2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Etilingera elatior*(Jack) R.M.Sm.) Terhadap Bakteri Plak Gigi *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kartika Kimia*, 2(1), 23–29. Hal 6
- Susilowati, Fajar.(2002), Pengujian Statistika Dengan SPSS. Magelang: Pustaka Rumah Cinta. Hal 32
- Timotius, K. H., Kurniadi, I., & Rahayu, I. (2019). *Metabolisme Purin & Pirimidin Gangguan & Dampaknya bagi Kesehatan* (E. Risanto (ed.)). Penerbit ANDI. Hal 11
- Umaht, R. R. K., Mulyana, H., & Purwanti, R. I 2021. Terapi Non Farmakologi I Berbahan I Herbal I Untuk Menurunkan I Nyeri I Rematik: ALiteraturei Riview. 9(2). Hal 1
- Yulianti, M. E. P., Kemala, P. C., Win, L., Triana, D., & Arini, M. (2021). Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat Menggunakan Point Of Care Testing (POCT) Dan Gold Standard (Chemistry Analyzer). *Journal of Telenursing*, 3(2), 679–686. Hal 11, 12