

Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) pada Mencit Jantan Hiperurisemia (*Effect of the Combination of Ethanol Extracts Sidaguri Leaves (*Sida rhombifolia* L.) and Red Ginger Rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.) in Hyperuricemic Male Mice*)

Kinanthi Putri Rizki, Siti Muslichah, Indah Yulia Ningsih
Fakultas Farmasi, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail korespondensi: muslichahsiti@unej.ac.id

Abstract

This study aimed to determine the effect of the combination of sidaguri leaves and red ginger rhizome extracts in uric acid levels of hyperuricemic male mice. Thirty-six mice were divided into nine groups including normal group, the positive control (+), negative control (-), extracts of four treatment groups with a variety of combinations and two groups of single extract. Hyperuricemia induction was performed by administering mixture melinjo 10% of the standard feed mice for 7 days dan potassium oxonate 250 mg/kg BB intraperitoneally at 2 hours before blood sampling. The results showed that the combination dose of sidaguri leaves of 50 mg/kg BB and red ginger rhizome 400 mg/kg BB had higher antihyperuricemia activity than other combinations in lowering uric acid levels of mice. Compounds may have antihyperuricemic activity were flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and terpenoids.

Keywords: sidaguri leaves, red ginger rhizome, antihyperuricemic activity, uric acid

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah terhadap kadar asam urat mencit jantan hiperurisemia. Tiga puluh enam ekor mencit dibagi menjadi sembilan kelompok di antaranya kelompok normal, kontrol positif (+), kontrol negatif (-), empat kelompok perlakuan ekstrak dengan variasi kombinasi dan dua kelompok ekstrak tunggal. Induksi hiperurisemia dilakukan dengan pemberian campuran melinjo 10% dari jumlah pakan standar mencit selama 7 hari dan kalium oksonat 250 mg/kg BB secara intraperitoneal pada 2 jam sebelum pengambilan darah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi dosis daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperurisemia lebih tinggi dibandingkan variasi kombinasi lain dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit. Senyawa yang diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia adalah flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan terpenoid.

Kata kunci: daun sidaguri, rimpang jahe merah, aktivitas antihiperurisemia, asam urat

Pendahuluan

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 [1]. Keadaan ini

dapat menimbulkan terjadinya gout, tofus, batu urat dan nefropati urat yang mengganggu aktivitas penderita hiperurisemia [2].

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 [3]. Prevalensi kasus hiperurisemia pada tahun 2013 di Indonesia pada penduduk 15 tahun sebesar 24,7% [4].

Hiperurisemia dapat disebabkan karena pola hidup masyarakat yang tidak baik seperti kurang olahraga dan konsumsi makanan tinggi purin [5]. Obat yang sering digunakan untuk pengobatan adalah allopurinol. Efek samping allopurinol di antaranya gangguan dermatologis, gangguan ginjal, gangguan gastrointestinal, hepatotoksitas dan hipersensitivitas [6]. 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 [7]. Kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun sidaguri di antaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid [8]. Aktivitas antihiperurisemia dalam tanaman ini diduga karena adanya senyawa aktif seperti alkaloid, tanin [9], flavonoid [10] dan saponin [11] yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat mengurangi produksi asam urat berlebih.

Jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) 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 [12]. Kandungan ekstrak rimpang jahe merah adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik [13]. Senyawa flavonoid dalam ekstrak ini diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah [14]. Senyawa lain seperti alkaloid dan terpenoid juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase [15].

Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin tertinggi dibandingkan jahe emprit dan jahe gajah [16]. 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 [17]. 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 [18]. Kandungan senyawa dalam rimpang jahe merah yang memiliki efek antiinflamasi adalah gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja dari enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) [19].

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 [20]. Kombinasi kedua tanaman tersebut diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat mencit hiperurisemia.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan model mencit hiperurisemia yang diinduksi dengan campuran pakan melinjo 10% dan kalium oksonat 250 mg/kg BB. Hewan uji diberikan variasi dosis kombinasi ekstrak untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia yang optimal setelah perlakuan induksi.

Metode Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia daun sidaguri dari tanaman yang telah dewasa dan diperoleh dari Klaten, simplisia jahe merah dari tanaman yang telah tua dan berumur 11 bulan yang diperoleh dari Kulon Progo, etanol 96% teknis, etanol 70% teknis, CMC-Na 1% teknis, kalium oksonat 250 mg/kgBB (Sigma), allopurinol 10 mg/kg BB (Omeric) dan pereaksi kit asam urat (Fluitest® UA).

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, mikrotip, *mortir, stamper*.

Waktu penelitian adalah bulan Oktober 2015 sampai dengan bulan Mei 2016. Tempat penelitian adalah di Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur Balb-C sebanyak 36 ekor dengan umur 2-3 bulan dan berat badan 20-30 gram.

Ekstraksi 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. 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 [7].

Ekstraksi rimpang 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. 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 [13].

Uji aktivitas hiperurisemia

Hewan uji mencit putih jantan galur Balb-C disiapkan sebanyak 36 ekor, mencit ditimbang dan diberi tanda pengenal pada bagian ekor. Kemudian dikelompokkan menjadi 9 kelompok. Pada pengujian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 4 mencit.

KN : Kontrol normal, tidak diberi perlakuan apapun.

K- : Kontrol negatif, diberi suspensi CMC Na 1% secara per oral.

K+ : Kontrol positif, diberi suspensi allopurinol 10 mg/kg BB secara per oral.

P1 : Diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB secara per oral

P2 : Diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB secara per oral

P3 : Diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB secara per oral

P4 : Diberi suspensi kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB secara per oral

P5 : Diberi suspensi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB

P6 : Diberi suspensi ekstrak rimpang jahe merah 400 mg/kg BB

Induksi hiperurisemia dilakukan dengan pemberian campuran pakan melinjo 10% yang ditambahkan pada pakan mencit selama 7 hari. Pada hari ke 4 hingga hari ke 7 diberi perlakuan sesuai kelompok. Pada hari ke-8 dilakukan penginduksian kalium oksonat 250 mg/kg BB secara intraperitoneal untuk semua kelompok perlakuan, dimana 1 jam setelahnya diberi bahan uji pada masing-masing kelompok hewan uji. Satu jam setelah perlakuan atau dua jam setelah penginduksian kalium oksonat dilakukan pengambilan darah melalui vena sinus orbital pada mata mencit. Darah yang diperoleh dibiarkan menjendal selama satu jam, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan ditetapkan kadar asam uratnya [21].

Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan reaksi enzimatik menggunakan reagen asam urat DHBSA. Serum yang diperoleh diambil sebanyak 10 µl dengan mikropipet dan dilarutkan dalam reagen sebanyak 500 µl, diinkubasi selama ±10 menit pada suhu ruangan ±20-25°C. Selanjutnya larutan sampel, standar dan blanko dibaca absorbansinya dengan menggunakan fotometer pada panjang gelombang 546 nm [21].

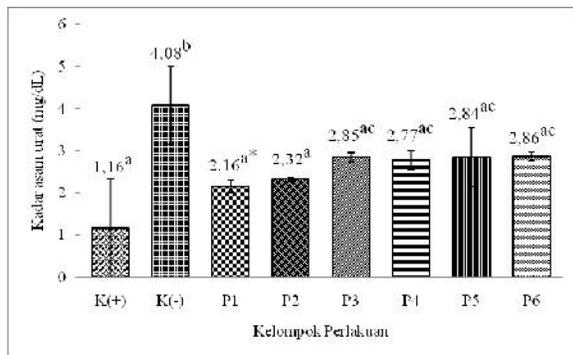
Analisis data

Data kadar asam urat (mg/dL) yang diperoleh tidak terdistribusi normal dan homogen, sehingga dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat hasil yang berbeda signifikan [22].

Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di UPT Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi Pasuruan dapat diperoleh kepastian bahwa tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah spesies *Sida rhombifolia* L. dan *Zingiber officinale* Rosc.

Rendemen hasil ekstraksi daun sidaguri menggunakan metode perkolasi dengan pelarut 70% adalah 6,76%. Ekstraksi jahe merah yang menggunakan metode digesti dengan pelarut 96% menghasilkan rendemen sebesar 6,13%. Pengujian aktivitas antihiperurisemia dan penetapan kadar asam urat hewan uji dilakukan pada hari ke 8. Rata-rata kadar asam urat kelompok kontrol negatif lebih tinggi yaitu sebesar $4,08 \pm 0,93$ mg/dL dibandingkan kelompok normal sebesar $3,12 \pm 0,46$ mg/dL. Hasil pengamatan kadar asam urat pada masing-masing kelompok perlakuan ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata kadar asam urat mencit

Keterangan :Data disajikan dalam rata-rata \pm SD, notasi huruf yang berbeda dan simbol (*) menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,05$); K(+): Kelompok kontrol positif; K(-): Kelompok kontrol negatif; P1: Kelompok kombinasi dosis sidaguri 50 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB; P2: Kelompok kombinasi dosis sidaguri 50 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB; P3: Kelompok kombinasi dosis sidaguri 25 mg/kgBB dan jahe merah 400 mg/kgBB; P4: Kelompok kombinasi dosis sidaguri 25 mg/kgBB dan jahe merah 200 mg/kgBB; P5: Kelompok ekstrak tunggal daun sidaguri 50 mg/kgBB; P6: Kelompok ekstrak tunggal jahe merah 400 mg/kgBB.

Berdasarkan Gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar asam urat pada masing-masing kelompok setelah diberi perlakuan 8 hari. Pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 1% menunjukkan kadar asam urat yang paling tinggi yaitu $4,08 \pm$

$0,93$ mg/dL. Kelompok kontrol positif yang diberi allopurinol memiliki nilai kadar asam urat yang paling rendah yaitu $1,16 \pm 1,16$ mg/dL. Kelompok kombinasi ekstrak yang memiliki rata-rata kadar asam urat dari yang paling kecil berturut turut di antaranya kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB sebesar $2,16 \pm 0,15$ mg/dL, kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB sebesar $2,32 \pm 0,04$ mg/dL, kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB sebesar $2,77 \pm 0,22$ mg/dL dan ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB sebesar $2,85 \pm 0,11$ mg/dL. Kelompok ekstrak tunggal daun sidaguri memiliki rata-rata kadar asam urat lebih rendah yaitu sebesar $2,84 \pm 0,70$ mg/dL dibandingkan ekstrak tunggal rimpang jahe merah yaitu sebesar $2,86 \pm 0,11$ mg/dL.

Pembahasan

Pengujian aktivitas antihiperurisemia dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah dalam menurunkan kadar asam urat mencit. Mencit dikatakan hiperurisemia jika kadar asam uratnya sekitar 1,7-3,0 mg/dL [23]. Kelompok normal yang tidak diberi perlakuan apapun digunakan untuk mengetahui kadar asam urat mencit pada kondisi normal [24]. Kadar asam urat pada kelompok normal sebesar $3,12 \pm 0,46$ mg/dL, sehingga dapat dikatakan mencit telah mengalami hiperurisemia. Hal ini dapat disebabkan karena pakan standar (Comfeed AD II) mengandung protein tinggi (minimum 15%), sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat mencit. Komposisi pakan hewan coba sebagai model antihiperurisemia disarankan mengandung protein rendah yaitu maksimum 10% sesuai dengan standar pakan menurut *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC) 1990 [25].

Jumlah mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah 36 ekor tetapi data kadar asam urat yang dihitung menggunakan mencit sebanyak 34 ekor. Hal ini karena pada saat perlakuan dan pengukuran ada mencit yang mati dan darah yang lisis yaitu pada kelompok P3 (kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB) dan P4 (kelompok kombinasi ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 200 mg/kg BB).

Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata kadar asam urat lebih rendah dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan yaitu sebesar 1,16 mg/dL. Berdasarkan hasil uji statistik, rata-rata kadar asam urat kelompok kontrol positif tidak berbeda signifikan dengan kelompok kombinasi ekstrak dan kelompok ekstrak tunggal. Hasil ini menunjukkan bahwa aktivitas antihiperurisemia kelompok kombinasi ekstrak tersebut sebanding dengan allopurinol.

Rata-rata kadar asam urat terendah ditunjukkan oleh kelompok P1 dengan dosis sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB yaitu sebesar 2,12 mg/dL. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok P1 berbeda signifikan dengan semua kelompok kombinasi ($p < 0,05$) sehingga kelompok yang memiliki aktivitas antihiperurisemia tertinggi yaitu kelompok P1. Semakin kecil nilai rata-rata kadar asam uratnya, maka semakin besar pula aktivitas antihiperurisemianya. Kelompok P3, P4, P5, dan P6 menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$), sehingga aktivitas antihiperurisemia kelompok tersebut sebanding.

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak yang diduga dominan berpengaruh terhadap aktivitas antihiperurisemia dalam kombinasi ini adalah ekstrak daun sidaguri. Gambar 1 menunjukkan kelompok P1 dan P2 yang menggunakan dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB memiliki rata-rata kadar asam urat terendah dibandingkan kelompok kombinasi lain yang menggunakan dosis ekstrak daun sidaguri 25 mg/kg BB. Kelompok kombinasi P1 dengan dosis ekstrak rimpang jahe merah yang sama dengan P3, tetapi menggunakan variasi dosis ekstrak sidaguri yang berbeda memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih rendah dibandingkan P3. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun sidaguri diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia yang lebih dominan dibandingkan ekstrak rimpang jahe merah.

Kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah terbukti memiliki aktivitas antihiperurisemia pada mencit yang diinduksi oleh campuran pakan melinjo 10% dan kalium oksonat dosis 250 mg/kg BB. Aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi kedua ekstrak tersebut diduga berkaitan dengan penghambatan kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan produksi asam urat berlebih. Ekstrak etanol daun sidaguri mengandung beberapa senyawa di antaranya alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid [8], sedangkan ekstrak etanol rimpang jahe merah mengandung alkaloid, flavonoid,

terpenoid, dan fenolik [13]. Senyawa yang diduga berperan dalam penghambatan xantin oksidase pada kedua ekstrak tersebut adalah flavonoid. Senyawa lain seperti saponin ([11], alkaloid, tanin [9], dan terpenoid [15] dalam kedua ekstrak juga diduga ikut berperan dalam menurunkan kadar asam urat pada mencit hiperurisemia dengan menghambat kerja enzim xantin oksidase. Senyawa kimia yang memiliki kemampuan menghambat kerja xantin oksidase dapat dikatakan memiliki aktivitas antihiperurisemia.

Kombinasi ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah juga diketahui memiliki efek antiinflamasi sehingga dapat mengurangi radang yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada sendi. Kombinasi ekstrak etanol jahe merah dan daun sidaguri pada perbandingan dosis 2:1 (ekstrak jahe merah 28 mg/200 g BB dan ekstrak daun sidaguri 80 mg/kg BB) dan 1:2 (ekstrak jahe merah 14 mg/200 g BB dan ekstrak daun sidaguri 160 mg/kg BB) mempengaruhi jumlah sel neutrofil dengan menurunkan jumlah sel neutrofil sehingga dapat digunakan sebagai alternatif terapi antiinflamasi [26]. Penelitian kombinasi antihiperurisemia menggunakan ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah lainnya di antaranya kombinasi ekstrak daun sidaguri, seledri, dan tempuyung (4:14:4) dosis 2640 mg/300 g BB dapat menurunkan konsentrasi asam urat dalam darah tikus sebesar 59,45% [27] dan kombinasi ekstrak air tanaman akar kucing dosis 5,4 g/200 g BB dan ekstrak jahe merah dosis 56 mg/200 g BB yang memperlihatkan penurunan kadar asam urat pada tikus yang setara dengan pembanding allopurinol dengan efektivitas 82,68% [21]. Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak daun sidaguri dan rimpang jahe merah dengan kombinasi tanaman lain, maka kombinasi ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB pada penelitian ini lebih efektif karena dosis kombinasi yang digunakan lebih rendah dibandingkan dosis kombinasi dengan tanaman lainnya.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) memiliki pengaruh aktivitas antihiperurisemia yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Pemberian kombinasi

ekstrak memiliki aktivitas antihiperurisemia yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal daun sidaguri dan rimpang jahe merah, serta sebanding dengan obat allopurinol dengan kombinasi yang efektif sebagai antihiperurisemia adalah dosis ekstrak daun sidaguri 50 mg/kg BB dan rimpang jahe merah 400 mg/kg BB. Saran untuk penelitian ini adalah perlu dilakukan uji lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja kombinasi ekstrak dalam terapi antihiperurisemia.

Daftar Pustaka

- [1] Hidayat R. Gout dan hiperurisemia. *Medicinus*. 2009; 22(1): 47-50.
- [2] Lugito NPH. Nefropati urat. *CDK-2204*. 2013; 40(5): 330-336.
- [3] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population. *Arthritis & Rheumatism*. 2011; 63(10): 3136-3141.
- [4] Kementerian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
- [5] Sulviana N. Analisis hubungan gaya hidup dan pola makan dengan kadar lipid darah dan tekanan darah pada penderita jantung koroner. Bogor: Fakultas Pertanian IPB; 2008.
- [6] Aberg, Lacy, Armstrong, Goldman, Lance. Drug information handbook. Ed 17. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association; 2009.
- [7] Simarmata YBC, Saragih A, Bahri S. Efek hipourikemia ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) pada mencit jantan. *J Pharm Pharmacol*. 2012; 1(1): 21-28.
- [8] Hidayati DP, Sediarto, Dwitianti. Uji efektivitas fraksi etanol 70% ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap kadar asam urat serum pada mencit yang diinduksi kalium oksalat. Jakarta: Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA; 2011.
- [9] Alsutane IR, Ewadh MJ, Mohammed MF. Novel natural anti gout medication extract from *Momdica charantia*. *J Nat Sci Res*. 2014; 4(17): 16-23.
- [10] Lestari SM. Uji penghambatan ekstrak daun sidaguri (*Sida rhombifolia* L.) terhadap aktivitas xantin oksidase dan identifikasi golongan senyawa pada fraksi yang aktif. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia; 2012.
- [11] Azmi SMN, Jamal P, Amid A. Xanthine oxidase inhibitory activity from potential Malaysian medicinal plant as a remedie for gout. *Int Food Res J*. 2012; 19(1): 159-165.
- [12] Dira, Harmely F. 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. 2014; 134-140.
- [13] Bintari YS, Sudarsono, Yuswanto A. Pengaruh pemberian ekstrak etanol rimpang jahe merah terhadap fagositosis makrofag pada mencit jantan yang diinfeksi dengan *Listeria monocytogenes*. *Majalah Obat Tradisional*. 2010; 15(2) : 80-88.
- [14] Hariyanto IH, Kusharyanti I, Saragih N. Antihyperuricemia activity from methanol extract of red ginger rhizomes (*Zingiber officinale* Rosc. var *rubrum*) towards white male rat wistar strain. *Int J Pharm Teach Pract*. 2013; 4(2).
- [15] Lin, Huang, Lin, Hour, Ko, Yang, Pu. 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*. 2010; 71: 2140-2146.
- [16] Hernani, Winarti C. Kandungan bahan aktif jahe dan pemanfaatannya dalam bidang kesehatan. *Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe*. 2013; 125-142.
- [17] Wresdiyati T, Astawan M, Adnyane IKM. Aktivitas anti inflamasi oleoresin jahe (*Zingiber officinale*) pada ginjal tikus yang mengalami perlakuan stres. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 2013; 14(2) : 113-120.
- [18] Penna, Medeiros, Aimbire, Neto, Sertie. Anti-inflammatory effect of the hydralcoolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on rat paw and skin edema. *Phytomedicine*. 2003; 10: 381-385.
- [19] Hassanabad ZF, Gholamnezhad Z, Jafarzadeh M, Fatehi M. The anti-inflammatory effect of aqueous extract of ginger root in diabetic mice. *Daru*. 2005; 13(2) : 70-73.

- [20] Atangwho IJ, Ebong PE, Eyongm EU, Egbung GE. Combined extracts of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* may substitute insulin requirement in the management of type I diabetes. *Res J Med Sci.* 2010; 19(1): 159-165.
- [21] Saputri AADA. 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. Jakarta: Universitas Indonesia; 2011.
- [22] Besral. Pengolahan dan analisa data menggunakan SPSS. Depok: Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat; 2010.
- [23] Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna EM. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standarisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia.* 2011; 22(2): 77-84.
- [24] Cendrianti F, Muslichah S, Ulfa EU. Uji aktivitas antihiperurisemia ekstrak n-heksana, etil asetat, dan etanol 70% daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) pada mencit jantan hiperurisemia. *E-jurnal Pustaka Kesehatan.* 2014; 2(2) : 205-210.
- [25] Momuat LI, Sangi MS, Purwati NP. Pengaruh VCO mengandung ekstrak wortel terhadap peroksidasi lipid plasma. *Jurnal Ilmiah Sains.* 2011; 11(2) : 296-301.
- [26] Kandy AP. 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; 2016.
- [27] Izzah DI. Antihiperurisemia ekstrak sidaguri, seledri dan tempuyung secara in vitro dan in vivo. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2010.