

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERURISEMIA**



Oleh:

**Pelangi Baidara Ruhuy Liseptin
20144128A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
(*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERURISEMIA**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1-Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi* **SETIA BUDI**

Oleh:

**Pelangi Baidara Ruhuy Liseptin
20144128A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL
HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH
– (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
HIPERURISEMIA**

Oleh :

**Pelanggi Baidara Ruhuy Liseptin
20144128A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 5 Juli 2018

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama

Dr. Jason Merari P., MM, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.
2. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.
3. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm., Apt.
4. Dr. Jason Merari P., MM, M.Si., Apt.

1.....

2.....

3.....

4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

مَنْ سَلَكَ طَرِيقًا يَطْلُبُ فِيهِ عِلْمًا سَهَّلَ اللَّهُ بِهِ طَرِيقًا مِنْ طُرُقِ الْجَنَّةِ

Artinya :

Rasululloh Bersabda :

“Barangsiapa yang menapaki suatu jalan dalam rangka mencari ilmu maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke Surga. [H.R. Ibnu Majah & Abu Dawud]

Karya ini kupersembahkan untuk :

Allah SWT yang telah memberikan Rahmat dan Ridho-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu.

Keluargaku yang terhebat Ayah, Mamah, dek Puspa dan keluarga besar yang tak henti memberikan doa dan seluruh dukungannya dalam mengerjakan skripsi.

Sahabat-sahabatku Girls Squet “Terimakasih atas segalanya”.

Sohibati fii sabilillah Cindy Phalosa, Trimida, Ria, Erlinda, kalian Terbaik.

Tim hiperurisemia yang berjuang sama-sama dari awal sampai akhir susah senang bersama Nuzulul Chusna.

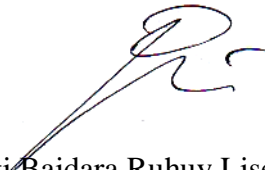
Almamater Universitas Setia Budi Surakarta, Bangsa dan Negara.

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 20 Mei 2018



Pelangi Baidara Ruhuy Liseptin

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA”** dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar kesarjanaan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Jurusan S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. Jason Merari Peranginangin, MM., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
5. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, perhatian, dan keikhlasannya dalam memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini selesai.
6. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing dan mengarahkan sejak pertama kuliah hingga selesai.
7. Tim hiperurisemia Nuzulul Chusna yang sudah menemani praktikum selama berbulan-bulan dan susah senang bersama.
8. Sahabatku Cindy Phalosa, Trimida yang sudah banyak membantu dan memberikan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
9. Seluruh teman-temanku angkatan 2014 Universitas Setia Budi Surakarta.
10. Sahabat – sahabatku “Girls Squet” kalian TERBAIK.

11. Terimakasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang sudah terlibat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini banyak kekurangan dan masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga apa yang telah dikemukakan akan berguna baik bagi pembaca pada umumnya, dan secara khusus dapat bermanfaat bagi ilmu kefarmasian.

Surakarta, 2 Juni 2018

Pelangi Baidara Ruhuy Liseptin

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Tanaman Herba Seledri	8
1. Sistematika tanaman	8
2. Nama lain	8
3. Morfologi tanaman	8
4. Kandungan kimia	9
4.1 Flavonoid	9
4.2 Alkaloid	10
4.3 Minyak atsiri	10
4.4 Saponin	11
4.5 Vitamin C	11
5. Kegunaan tanaman	11
B. Tanaman Jahe Merah	12
1. Sistematika tanaman	12
2. Nama lain	13
3. Morfologi tanaman	13
4. Kandungan kimia	13
4.1 Flavonoid	14
4.2 Alkaloid	15
4.3 Gingerol	15
4.3 Shogaol	16

5.	Kegunaan tanaman	16
C.	Simplisia	16
1.	Pengertian Simplisia.....	16
2.	Dasar dan pembuatan simplisia.....	17
3.	Pengeringan simplisia.....	17
4.	Penyimpanan simplisia	17
D.	Penyarian	18
1.	Pengertian penyarian	18
2.	Pengertian Ekstrak.....	18
3.	Pelarut.....	19
4.	Metode ekstraksi	19
4.1	Maserasi	19
4.2	Perkolasi.....	20
E.	Asam Urat.....	21
1.	Definisi asam urat.....	21
2.	Xantin oksidase	22
3.	Pembentukan asam urat	22
4.	Ekskresi asam urat.....	23
5.	Enzim urikase.....	24
F.	Hiperurisemia.....	24
1.	Pengertian Hiperurisemia	24
2.	Gout	25
2.1	Arthritis gout akut.....	25
2.2	Interkritis.....	25
3.	Penginduksi hiperurisemia.....	25
3.1	Jus hati ayam	26
3.2	Kalium oksonat	26
G.	Efek Kombinasi Obat	27
1.	Antagonisme	28
2.	Sinergisme	28
2.1	Adisi (penambahan).....	28
2.2	Potensiasi (peningkatan potensi).....	28
H.	Terapi Asam Urat.....	29
1.	Terapi non farmakologi	29
2.	Terapi farmakologi.....	29
2.1	Kolkisin.....	29
2.2	Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS).....	29
2.3	Kortikosteroid	30
2.4	Obat golongan urikosurik	30
2.5	Obat golongan urikostatik.....	30
3.	Allopurinol sebagai antihiperurisemia	31
I.	Metode Pengukuran Asam Urat.....	32
1.	Metode kolorimetri enzimatis.....	32
2.	Metode test strip asam urat	32
J.	Hewan Uji.....	33
1.	Pemilihan hewan uji	33

2.	Sistematika hewan uji.....	33
3.	Karakteristik utama hewan uji	33
4.	Kandang dan perawatan tikus	34
5.	Pemberian secara oral.....	34
K.	Landasan Teori.....	34
L.	Hipotesis	38
M.	Kerangka Pikir	39
BAB III METODE PENELITIAN		40
A.	Populasi dan Sampel	40
1.	Populasi	40
2.	Sampel	40
B.	Variabel Penelitian.....	40
C.	Klasifikasi variabel utama	41
D.	Definisi operasional variabel utama.....	41
E.	Alat dan Bahan.....	43
1.	Alat	43
2.	Bahan.....	43
3.	Hewan uji.....	43
F.	Jalannya Penelitian.....	44
1.	Determinasi tanaman	44
2.	Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk	44
3.	Penetapan kadar air	44
4.	Pembuatan ekstrak etanol	45
5.	Uji bebas alkohol.....	45
6.	Identifikasi senyawa kimia	45
6.1	Identifikasi flavonoid.....	45
6.2	Identifikasi alkaloid	46
6.3	Identifikasi tanin	46
6.4	Identifikasi saponin	46
6.5	Identifikasi polifenol.....	46
7.	Pembuatan larutan CMC Na 0,5%	46
8.	Pembuatan hati jus ayam 100%	46
9.	Pembuatan kalium oksonat 250 mg/kgbb.....	47
10.	Pembuatan suspensi allopurinol dalam CMC Na 0,5%	47
11.	Penetapan dosis sediaan.....	47
11.1	Dosis uji.	47
11.2	Dosis allopurinol	47
11.3	Dosis kalium oksonat. Dosis kalium oksonat yang digunakan adalah 250 mg/kgbb diberikan secara intraperitoneal (Saputri	47
11.4	Dosis jus hati ayam.	47
12.	Perlakuan hewan uji	48
13.	Pengukuran kadar asam urat	49
14.	Pemusnahan hewan uji	49
G.	Analisis Hasil.....	50

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	53
A. Hasil Penelitian	53
1. Identifikasi herba seledri (<i>Apium graveolens</i> L.) dan rimpang jahe merah (<i>Zingiber officinale</i> Rosc.)	53
2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk	53
3. Penetapan kadar air herba seledri dan rimpang jahe merah	54
4. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah	55
5. Hasil identifikasi kandungan kimia herba seledri dan rimpang jahe merah	56
B. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	65
A. Kesimpulan	65
B. Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	75

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia apiin.....	10
Gambar 2. Rumus struktur apigenin.....	10
Gambar 3. Struktur kimia Kuersetin.....	14
Gambar 4. Struktur 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, dan 6-shogaol.....	15
Gambar 5. Struktur asam urat	22
Gambar 6. Mekanisme pembentukan asam urat	23
Gambar 7. Struktur kimia kalium oksonat	26
Gambar 8. Mekanisme kalium oksonat meningkatkan asam urat.....	27
Gambar 9. Struktur kimia Allopurinol.....	31
Gambar 10. Allopurinol Menghambat Kerja Xantin Oksidase.....	32
Gambar 11. Skema jalannya penelitian	51
Gambar 12. Grafik hubungan kadar asam urat (mg/dL) dengan waktu pengukuran kadar asam urat	58
Gambar 13. Histogram nilai rata-rata AUC total pada masing-masing perlakuan.....	61

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Hasil pengeringan serbuk herba seledri dan rimpang jahe merah	54
Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri	54
Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah	54
Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah.....	55
Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba seledri	56
Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak jahe merah.....	56
Tabel 7. Rata-rata kadar asam urat serum darah tikus putih jantan	57
Tabel 8. Rata-rata nilai AUC total kadar asam urat serum darah tikus putih jantan	60

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil identifikasi herba seledri dan rimpang jahe merah	76
Lampiran 2. Ethical Clearens	78
Lampiran 3. Foto herba seledri dan rimpang jahe merah.....	79
Lampiran 4. Foto ekstrak kental herba seledri dan rimpang jahe merah	80
Lampiran 5. Foto alat	81
Lampiran 6. Foto penginduksi hiperurisemia.....	83
Lampiran 7. Perlakuan hewan uji	84
Lampiran 8. Foto reagen uric acid dan alat spektrofotometer.....	85
Lampiran 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak	86
Lampiran 10. Perhitungan dosis	90
Lampiran 11. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah herba seledri dan rimpang jahe merah.....	93
Lampiran 12. Hasil perhitungan % rendemen ekstrak.....	93
Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri dan daun rimfang jahe merah.....	94
Lampiran 14. Kadar asam urat darah hewan uji.....	95
Lampiran 15. Berat badan hewan uji	97
Lampiran 16. Hasil perhitungan rata-rata kadar asam urat	98
Lampiran 17. Hasil uji statistik <i>Repeated</i> ANOVA	107
Lampiran 18. Hasil uji statistik <i>One-Way</i> ANOVA	101

INTISARI

LISEPTIN, P.B.R., 2018, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (*Zingiber officinale* Rosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERURISEMIA, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Herba seledri dan rimpang jahe merah telah dikaji memiliki aktivitas antihiperurisemia. Ditinjau dari khasiat tersebut maka kedua tanaman dapat dikombinasi untuk terapi antihiperurisemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah dalam menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan hiperurisemia.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I kontrol negatif (CMC 0,5%); kelompok II kontrol positif (allopurinol 18 mg/kgbb); kelompok III ekstrak herba seledri (EHS) dosis 100 mg/kgbb; kelompok IV ekstrak rimpang jahe merah (EJM) dosis 300 mg/kgbb; kelompok V, VI, dan VII diberi kombinasi EHS : EJM dengan dosis 75% : 25%; 50% : 50% dan 25% : 75%. Semua kelompok hewan uji diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat selama 18 hari. Hari ke-10 hingga ke-18 semua kelompok diberi sediaan uji kecuali kontrol negatif. Pengukuran kadar asam urat dilakukan pada hari ke-0 (T0), hari ke-9 (T1), hari ke-14 (T2), hari ke-16 (T3), hari ke-18 (T4).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah memiliki aktivitas antihiperurisemia yang setara dengan dosis tunggal. Nilai persentase antihiperurisemia dari kontrol positif, kombinasi EHS : EJM (75% : 25%), kombinasi EHS : EJM (50% : 50%), EHS, EJM dan kombinasi EHS : EJM (25% : 75%) berturut-turut sebesar 15,54%; 13,18%; 13,10%; 12,80%; 12,50%; dan 12,07%.

Kata kunci: Herba seledri (*Apium graveolens* L.), rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.), antihiperurisemia.

ABSTRACT

LISEPTIN, PBR., 2018, TEST OF ANTIHYPERURISEMIA ACTIVITY COMBINATION OF ETHANOL EXTRACT OF CELERY HERB (*Apium graveolens* L.) AND RED GINGER RHIZOME (*Zingiber officinale* Rosc.) ON RATS WHITE MALE WITH HYPERURISEMIA. THESIS. FACULTY OF PHARMACY. UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Celery herbs and red ginger rhizome have been studied to have antihyperuricemia activity. Judging from these properties then both plants can be combined for antihyperuricemia therapy. This study aims to determine the antihyperuricemia activity of celery herbs and red ginger rhizome in lowering uric acid levels of male rats hyperuricemia.

This study used 35 rats divided into 7 groups. Group I negative control (CMC 0.5%); group II positive control (allopurinol 18 mg/kgbw); group III celery herb extract (EHS) dose 100 mg/kgbw; group IV red ginger rhizome extract (EJM) dose 300 mg/kgbw; groups V, VI, and VII were given a combination of EHS : EJM with a dose of 75% : 25%; 50% : 50% and 25% : 75%. All animal test groups induced chicken liver juice and potassium oxonate for 18 days. On Day 10th until 18th all groups were given test preparation except negative control. Measurements of uric acid levels were performed on day 0 (T0), day 9th (T1), day 14th (T2), day 16th (T3), day 18th (T4).

The results showed that the combined dose of celery herb and red ginger rhizome had antihyperuricemia activity equivalent to single dose. The percentage of antihyperuricemia from the positive control, EHS combination: EJM (75%: 25%), EDS combination: EJM (50%: 50%), EHS, EJM and combination EDS: EJM (25%: 75%) 15.54%; 13.18%; 13.10%; 12.80%; 12.50%; and 12.07%.

Keywords: Celery herb (*Apium graveoles* L.), red ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.), hyperuricemia.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gaya hidup manusia masa kini yang serba instan, praktis dan cepat menimbulkan dampak yang tidak menguntungkan bagi kesehatan. Salah satu penyakit yang diakibatkan pola hidup tidak sehat itu adalah penyakit asam urat. Penyakit ini sudah ada sejak ribuan tahun yang lalu dan kini tidak hanya diderita oleh orang tua dan biasanya penderita akan merasakan nyeri pada sendi saat digerakkan, bengkak bahkan sering mengakibatkan penderita tidak mampu beraktivitas secara normal (Noviyanti 2015).

Asam urat merupakan produk akhir dari katabolisme senyawa purin. Senyawa purin merupakan salah satu zat alami dari kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA. Asam urat dapat diekskresikan melalui ginjal, namun apabila sintesis asam urat terlalu banyak atau ekskresinya melalui ginjal sedikit, maka kadarnya dalam darah akan meningkat, kristal urat yang sukar larut dalam semua cairan tubuh mengendap di sendi-sendi dan jaringan sehingga menimbulkan peradangan, nyeri saat berjalan, kemerahan dan permukaan kulit akan mengelupas setelah rasa nyeri berkurang. Endapan kristal urat juga dapat terjadi pada ginjal, saluran kencing, jantung, telinga, bahkan kelopak mata (Noviyanti 2015). Asam urat diekskresikan melalui urin pada manusia, tetapi dalam mamalia lain, asam urat dioksidasi lebih lanjut menjadi allantoin dan dikatalisasi oleh enzim urikase (Murray *et al.* 2003).

Hiperurisemia dan arthritis gout akhir-akhir ini banyak ditemukan makin meningkatnya di kalangan penduduk Indonesia, yang diperkirakan terjadinya karena perubahan pola hidup dan pola makan bagi sebagian kalangan penduduk, atau semakin majunya sarana diagnostik, sehingga kasus hiperurisemia dan arthritis gout, semakin banyak ditegakkan diagnosanya (Putra 2014).

Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2013, prevalensi penyakit gout berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan di Indonesia 11,9% dan berdasarkan diagnosis atau gejala 24,7%, dengan prevalensi tertinggi di Nusa

Tenggara Timur (33,1%), diikuti Jawa Barat (32,1%), dan Bali (30%) (Kemenkes RI 2013). Gout merupakan penyakit dengan prevalensi yang meningkat di seluruh dunia. di Indonesia, artritis gout menduduki urutan kedua terbanyak setelah penyakit rematik osteoarthritis. Data yang diperoleh dari Rumah Sakit Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, penderita penyakit gout dari tahun ke tahun semakin meningkat dan cenderung diderita pada usia yang semakin muda. Penyakit gout paling banyak diderita pada golongan usia 30-50 tahun yang masih tergolong dalam kelompok usia produktif (Krisnatuti *et al.* 2006).

Pengobatan hiperurisemia dengan obat sintetis yang biasa dikonsumsi oleh masyarakat adalah allopurinol. Allopurinol dan metabolit utamanya oksipurinol merupakan inhibitor xantin oksidase dan mempengaruhi perubahan hipoxantin menjadi xantin dan xantin menjadi asam urat. Dosis oral harian sebesar 300 mg biasanya mencukupi namun adakalanya diperlukan dosis sebesar 600-800 mg/hari. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering dapat menimbulkan efek samping seperti ruam, eosinofilia, gangguan saluran cerna, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk. Alternatif pengobatan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengganti obat sintesis adalah menggunakan tanaman tradisional (Sukandar *et al.* 2008).

Penggunaan bahan alam di Indonesia makin meningkat dari tahun ke tahun, akan tetapi sebagian besar obat bahan alam yang beredar masih diragukan khasiatnya karena belum disertai adanya dukungan penelitian ilmiah, sehingga banyak usaha yang dilakukan untuk mengembangkan obat bahan alam guna memenuhi persyaratan data ilmiah tentang khasiat obat bahan alam. Perkembangan obat yang berasal dari tanaman ini banyak mendapat perhatian dari masyarakat dan pemerintah yang mulai mengutamakan penggunaan obat secara alami “*Back to nature*” (Mahatma *et al.* 2005). Pengobatan dengan bahan tanaman relatif aman, murah dan tidak membahayakan. Salah satu tumbuhan yang dikenal luas di Indonesia adalah *Apium graveolens* L. Tanaman ini termasuk suku Apiaceae dengan nama daerah seledri, telah lama digunakan sebagai penyedap masakan, di samping dalam pengobatan tradisional dapat digunakan untuk pengobatan penyakit rematik dan gout (Depkes RI 2001).

Tanaman herba seledri merupakan salah satu tanaman yang bisa digunakan untuk pengobatan. Senyawa-senyawa flavonoid yang terdapat pada herba seledri, baik bioflavonoid maupun flavonoid sintetik, menunjukkan lebih dari 100 jenis aktivitas (Achmad *et al.* 1990). Daun seledri kaya akan kandungan flavonoid dengan komponen utama apiin dan apigenin, minyak atsiri dengan komponen utama isokariofilen, kariofilen, stearaldehid, senyawa kumarin dengan komponen utama umbelliferon (Juwita *et al.* 2014). Tanaman yang mengandung senyawa flavonoid mampu menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga dapat menghambat pembentukan asam urat dan dapat menurunkan kadar asam urat dalam tubuh (Cos *et al.* 1998).

Data ilmiah pendukung seledri yang memiliki aktivitas antihiperurisemia yaitu pemakaian infus daun seledri dengan kadar 10% sebanyak 5 ml/kgbb menurunkan kadar asam urat darah kera (Ixorant 2007). Flavonoid dari seledri (*Apium graveolens* L.) bisa menghambat aktivitas enzim xanthine oxidase sampai dengan 85,44% (Ramdhani 2004). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak etanol herba seledri sebesar 10,40% memiliki efek inhibisi enzim xanthine oksidase 6,04%-74,01% (Iswantini 2012). Penelitian mengenai penurunan asam urat pernah dilakukan menggunakan otak kambing untuk menaikkan asam urat serum darah tikus, diduga ekstrak etanol daun seledri mengandung apigenin yang dapat menurunkan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan galur wistar, karena sifatnya yang dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat yang berlebihan dapat dihambat (Candrawati 2010).

Pada studi *in-vitro* dan *in-vivo* ditunjukkan bahwa ekstrak etanol tunggal seledri memiliki daya inhibisi 80,95% pada konsentrasi yang sama yaitu 1400 ppm (Izzah 2010). Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada dosis 1 g/kgbb fraksi etil asetat daun seledri menunjukkan efek penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan kalium oksonat (Ervina 2012). Penelitian lain sebelumnya menyatakan bahwa pada dosis 50 mg/kgbb fraksi air herba seledri secara signifikan dapat menurunkan kadar asam urat pada mencit hiperurisemia (Juwita *et al.* 2014).

Tanaman lain yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan asam urat adalah jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) merupakan tanaman obat yang juga diketahui memiliki aktivitas antihiperurisemia. Kandungan ekstrak rimpang jahe merah adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid dan fenolik (Bintari 2010). Jahe merah memiliki kandungan minyak atsiri dan oleoresin tertinggi dibandingkan dengan jahe emprit dan jahe gajah, secara empiris jahe merah digunakan dalam pengobatan penyakit gout (Hernani & Winarti 2013). Senyawa flavonoid dalam ekstrak jahe merah diduga dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase sehingga dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah (Hariyanto *et al.* 2013). Senyawa lain pada rimpang jahe merah seperti alkaloid dan terpenoid juga diduga memiliki aktivitas antihiperurisemia karena dapat menghambat kerja xantin oksidase sehingga berperan dalam penurunan kadar asam urat dalam darah (Lin *et al.* 2010). Ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan secara signifikan dengan dosis 300mg/kgbb (Dira & Harmely 2014). Penelitian lain yang dilakukan oleh Saputri (2011) yaitu kombinasi ekstrak air akar kucing 14 mg/200 gram dan ekstrak etanol 70% rimpang jahe merah 56 mg/200 gram dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus yang setara dengan allopurinol.

Rimpang jahe merah juga memiliki efek antiinflamasi dengan kandungan senyawa gingerol dan shogaol yang dapat menghambat kerja dari enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) sehingga dapat mengurangi radang yang terjadi akibat pengendapan asam urat pada sendi (Hassanabad *et al.* 2005). Penelitian *in vitro* jahe merah yang mengandung gingerol merupakan komponen kimia yang memiliki khasiat analgesik, antipiretik dan antiinflamasi yang dapat mengurangi rasa nyeri yang ditimbulkan dengan cara menghambat aktivitas siklooksigenase dan lipooksigenase dalam asam arakidonat sehingga menyebabkan penurunan prostaglandin dan leukotrin yang merupakan dua buah mediator inflamasi (Mudrikah 2006). Efek antiinflamasi rimpang jahe merah 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). Rimpang jahe

merah memiliki kandungan zat aktif gingerol, gingerdione, dan zingeron yang menghambat prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan juga mampu menghambat enzim lipooksigenase. Hal ini akan mengakibatkan penurunan leukotrien dan prostaglandin yang merupakan mediator radang. Efek tersebut sama dengan efek antiradang dari golongan AINS yaitu asam mefenamat dan ibuprofen (Ozgoli *et al.* 2009).

Ditinjau dari khasiat herba seledri dan rimpang jahe merah, kedua tanaman ini dapat dikombinasi sebagai terapi antihiperurisemia. Herba seledri memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin sedangkan rimpang jahe merah memiliki kandungan flavonoid, alkaloid, terpenoid dan fenolik, keduanya memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia. Berdasarkan aktivitas antihiperurisemia pada herba seledri dan rimpang jahe merah peneliti tertarik melakukan kombinasi kedua herbal untuk terapi hiperurisemia. Pengobatan herbal sering dikombinasikan dari beberapa tanaman obat untuk meningkatkan potensi dan khasiatnya. 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).

Tujuan mengkombinasi kedua tanaman tersebut adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dibanding ekstrak tunggalnya. Mekanisme kerja dari herba seledri sebagai urikostatik yaitu menghambat pembentukan asam urat hingga urikosurik yaitu peningkatan ekskresi asam urat, rimpang jahe merah sebagai urikostatik dan antiinflamasi yaitu mengurangi peradangan yang terjadi akibat pengendapan asam urat. Kombinasi kedua tanaman tersebut diharapkan dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat darah dengan efek samping yang minimal untuk pengelolaan hiperurisemia daripada menggunakan obat konvensional. Kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah diuji aktivitas antihiperurisemia terhadap penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan galur wistar hiperurisemia yang diinduksi dengan makanan tinggi purin yaitu jus hati ayam dan penambahan kalium oksonat.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah ekstrak tunggal herba seledri dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan hiperurisemia?

Kedua, apakah kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dengan dosis 75% : 25%, 50% : 50% dan 25% : 75% dapat menurunkan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan hiperurisemia?

Ketiga, apakah kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia yang lebih efektif dibanding ekstrak tunggal?

Keempat, pada perbandingan dosis berapakah diantara dosis 75% : 25%, 50% : 50% dan 25% : 75% dari kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah yang dapat menurunkan kadar asam urat paling besar?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tunggal herba seledri dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah terhadap penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dengan dosis 75% : 25%, 50% : 50% dan 25% : 75% terhadap penurunan kadar asam urat serum darah tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dari kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dibanding ekstrak tunggalnya.

Keempat, untuk mengetahui perbandingan dosis 75% : 25%, 50% : 50% dan 25% : 75% dari kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah yang dapat menurunkan kadar asam urat paling besar.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat luas dan ilmu pengetahuan khususnya dibidang kesehatan mengenai pengaruh pemberian kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah yang efektif dalam kaitannya sebagai obat tradisional antihiperurisemia sekaligus pengembangan obat tradisional untuk asam urat serta sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Herba Seledri

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) dalam sistematika tumbuhan sebagai berikut (Depkes RI 2001) :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnolisia
Sub-kelas	: Rosidace
Ordo	: Apiaceales
Keluarga	: Apiaceae
Genus	: <i>Apium</i>
Spesies	: <i>Apium graveolens</i>
Nama Binomial	: <i>Apium graveolens</i> Linn.

2. Nama lain

Seledri mempunyai nama yang berbeda-beda di masing-masing daerah diantaranya: Seledri (Melayu), Saladri (Sunda) Seledri (Jawa Tengah), Han-chin, qincai (Cina), celery, rue (Inggris), phak chee (Turki), khen ehadi (Turki), pursley, smallage. Nama simplisia seledri diantaranya: *Apium graveolens* Herba (Herba seledri), *Apium graveolens* Radix (akar seledri), *Apium graveolens* Folium (daun seledri), *Apium graveolens* Fructus (buah seledri) (Depkes RI 2001).

3. Morfologi tanaman

Herba seledri adalah herba *Apium graveolens* Linn. dari suku Apiaceae. Herba seledri tumbuh tegak, tinggi sekitar 50 cm dengan bau aromatik yang khas. Batang bersegi, beralur, beruas, tidak berambut, bercabang banyak, berwarna hijau pucat. Daun majemuk menyirip ganjil dengan anak daun 3–7 helai. Anak daun bertangkai yang panjangnya 1–2,7 cm, helaian daun tipis dan rapuh, pangkal dan ujung runcing, tepi beringgit, panjang 2–7,5 cm, lebar 2–5

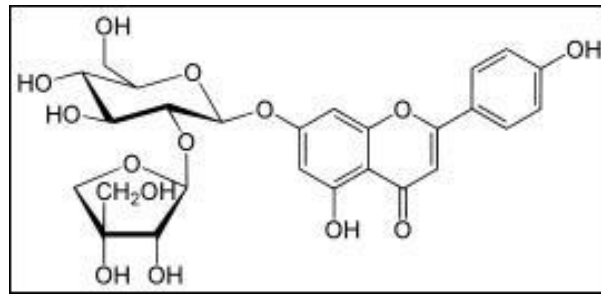
cm, pertulangan menyirip, berwarna hijau keputih-putihan. Bunga majemuk berbentuk payung, 8–12 buah, kecil-kecil, berwarna putih, mekar secara bertahap. Buahnya buah kotak, kecil berbentuk kerucut, panjang 1–1,5 mm, berwarna hijau kekuningan (Depkes RI 2001).

4. Kandungan kimia

Bagian yang dimanfaatkan adalah seluruh bagian tanaman. Seluruh bagian seledri mengandung glikosida apiin, isoquersetin, apigenin, dan umbelliferon. Selain itu, seledri juga mengandung mannite, isnosite, asparagine, glutamine, choline, linamarose, pro vitamin A, vitamin C, vitamin B1. Kandungan asam dan minyak atsiri pada biji antara lain asam-asam resin, asam-asam lemak terutama palmiat, oleat, linoleat, dan petroselinat (Hidayat *et al.* 2015).

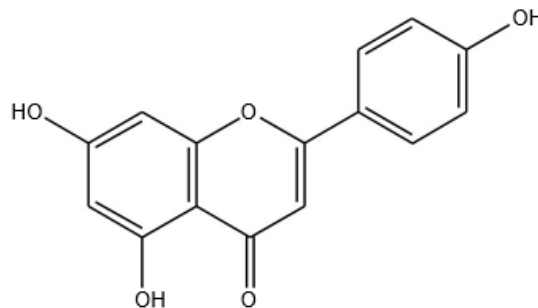
Herba seledri mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak atsiri 0,033%, apiin, apigenin, kolin, lipase, asparagine, zat pahit vitamin (A, B dan C). Setiap 100 gr herba seledri mengandung air sebanyak 93 ml, protein 0,9 gr, lemak 0,1 gr, karbohidrat 4 gr, serat 0,9 gr, kalsium 50 mg, besi 1 mg, fosfor 40 mg, yodium 150 mg, kalium 400 mg, magnesium 85 mg, vitamin A 130 IU, vitamin C 15 mg, riboflavin 0,05 mg, tiamin 0,03 mg dan nikotinamid 0,4 mg. Akar mengandung asparagin, manit, zat pati, lendir, minyak atsiri, pentosan, glutamin dan tirosin (Dedewijaya 2007).

4.1 Flavonoid. Herba seledri mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar asam urat. Flavonoid yang mempunyai aktifitas sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerja radikal bebas sehingga kerusakan sel terhambat (Juwita *et al.* 2014). Flavonoid apigenin-7-O-glukosida atau apiin adalah salah satu golongan flavonoid yang mempunyai potensi cukup baik untuk menghambat kerja enzim xantin oksidase (Cos *et al.* 1998). Daun seledri juga banyak mengandung apiin, substansi diuretik yang bermanfaat untuk menambah jumlah air kencing sehingga purin dapat keluar melalui air seni. Senyawa flavonoid bersifat antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan reaksi superoksida sehingga pembentukan asam urat jadi terhambat atau berkurang (Iswantini 2012).



Gambar 1. Struktur kimia apiin (Cos et al. 1998).

Apigenin merupakan salah satu senyawa flavonoid yang terdapat dalam seledri dan dapat digunakan sebagai obat asam urat. Senyawa apigenin pada herba seledri berkhasiat untuk menghambat kerja enzim xantin oksidase yang berperan dalam pembentukan asam urat dalam darah dan hipotesis yang bekerja sebagai calcium channel blockers dan peluruh urine yang mampu untuk mengeluarkan asam urat (Iswantini 2012).



Gambar 2. Rumus struktur apigenin (Coset al. 1998).

4.2 Alkaloid. Alkaloid umumnya tidak larut air, tetapi larut dalam pelarut organik. Alkaloid pada daun dan buah segar mempunyai rasa pahit, memiliki efek fisiologis kuat terhadap asam akan membentuk garam alkaloid yang lebih larut. Alkaloid merupakan metabolit sekunder dari tumbuhan dengan struktur yang beragam dan memiliki aktivitas biologis yang penting. Alkaloid adalah senyawa siklik yang mengandung atom nitrogen. Alkaloid bermanfaat dalam hal pengobatan karena memiliki efek fisiologis yang kuat (Marek et al.2007).

4.3 Minyak atsiri. Minyak atsiri merupakan senyawa organik yang bersifat mudah menguap dan berasal dari tumbuhan. Minyak atsiri dari seledri berupa limonene yang umumnya tidak mudah larut dalam air dan mudah larut dalam etanol yang diduga dapat menyebabkan perubahan pada integritas membran sel dan mempengaruhi aktifitas metabolik sel sehingga lama-kelamaan jamur

tidak dapat bertahan hidup dan mati. Daun seledri kaya akan kandungan minyak atsiri dengan komponen utama isokariofilen, kariofilen, stearaldehid, senyawa kumarin dengan komponen utama umbelliferon. (Juwita *et al.* 2014).

Tanin. Tanin secara kimia dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin kondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis. Tanin larut dalam air tapi tidak larut dalam pelarut organik nonpolar. Tanin terhidrolisis terdiri atas dua kelas, yang paling sederhana ialah depsida galoiglukosa. Senyawa ini inti yang berupa glukosa dikelilingi oleh lima atau lebih gugus ester galoil. Jenis yang kedua, inti molekul berupa senyawa dimer asam galat yaitu asam heksahidroksidifenat yang berikatan dengan glukosa, bila dihidrolisis, elagitanin ini menghasilkan asam elagat (Harborne 1987).

4.4 Saponin. Saponin adalah glikosida triterpena dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuan membentuk busa dan menghemolisis sel darah. Triterpen tertentu terkenal karena rasanya, terutama kepahitannya. Pencarian saponin dalam tumbuhan telah dirangsang oleh kebutuhan akan sumber saponin yang mudah diperoleh. Saponin dan glikosida saponin adalah salah satu tipe glikosida yang tersebar luas dalam tumbuhan (Harborne 1987). Dikenal dua macam saponin, yaitu glikosida triterpenoid alkohol dan glikosida dengan struktur steroid. Kedua saponin ini larut dalam air dan etanol tetapi tidak larut dalam eter (Robinson 1995).

4.5 Vitamin C. Vitamin C diyakini memiliki efek urikosurik. Hubungan antara vitamin C dengan asam urat yaitu keduanya akan mengalami reabsorpsi di tubulus proksimal, sehingga meningkatkan kecepatan kerja ginjal untuk mengeksresikan asam urat melalui urin dan akan mengurangi terbentuknya kristal asam urat. Vitamin C dapat menurunkan stres oksidatif dan inflamasi yang berpengaruh terhadap penurunan sintesis asam urat (Choi 2010).

5. Kegunaan tanaman

Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman suku umbeliferae yang mempunyai khasiat sebagai obat. Komponen metabolit sekunder yang berhasil

diisolasi dari seledri di antaranya apiin, apigenin. Akar seledri berkhasiat memacu enzim pencernaan dan kencing (diuretik) sedangkan buah atau bijinya sebagai pereda kejang (antispasmodik), menurunkan kadar asam urat darah, antirematik, peluruh kencing (diuretik), peluruh kentut (karminatif), afrodisiak, penenang (sedatif), dan antihipertensi (Fazal 2012). Seledri memiliki efek antirematik, obat penenang, diuretik ringan dan antiseptik pada saluran kemih. Seledri juga telah digunakan untuk radang sendi, encok, rheumatoid, dan terutama efektif untuk penurunan kadar asam urat didalam darah. Secara tradisional tanaman seledri digunakan sebagai pemacu enzim pencernaan atau sebagai penambah nafsu makan, peluruh air seni, dan penurun tekanan darah. Seledri digunakan pula untuk memperlancar keluarnya air seni, mengurangi rasa sakit pada rematik dan gout, juga digunakan sebagai anti kejang selebihnya daun dan batang seledri digunakan sebagai sayur dan lalap untuk penyedap masakan. Ekstrak seledri memiliki kemampuan membersihkan racun dari sistem pencernaan tubuh dan dapat digunakan untuk kasus penyakit gout dimana kristal asam urat mengalami pembekuan (Sudarsono *et al.* 1996).

B. Tanaman Jahe Merah

1. Sistematika tanaman

Tanaman jahe merah mempunyai sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Zingiberales
Keluarga	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Zingiber</i>
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i> var. <i>rubrum</i>
Jenis	: <i>Zingiber officinale</i> Rosc. (Hutapea 2001).

2. Nama lain

Jahe merah mempunyai nama yang berbeda-beda di masing-masing daerah diantaranya: Halia (Aceh), Bening (Gayo), Bahing (Batak), Lahia (Nias), Sipadeh (Minangkabau), Jahi (Lampung), Jahe (Sunda), Jae (Jawa Tengah), Jhai (Madura), Cipakan (Bali), Sipados (Kutai), Hai (Dayak), Bawo (Sangir), Melito (Gorontalo), Yuyo (Buol), Kuni (Baree), Lala (Makasar), Pese (Bugis), Jae (Sasak), Aloji (Sumba), Lea (Flores), Laiae (Kupang), Ilii (Tanimbar), Lala (Aru), Siwei (Buru), Galaka (Ternate), Gara (Tidore), Siwe (Ambon). Nama daerah lain 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) (Hutapea 2001).

3. Morfologi tanaman

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).

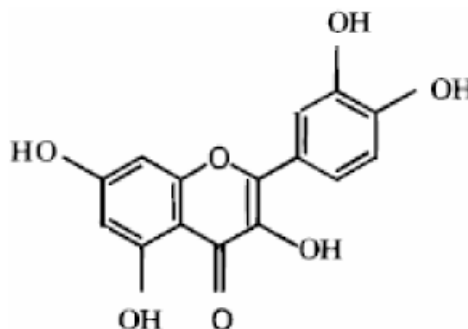
Ukuran rimpang pada jahe merah lebih kecil daripada jahe lainnya yaitu panjang rimpang 7-15 cm dan lebar 1-1,5 cm. Jahe merah termasuk tanaman rimpang yang bagian dalamnya berwarna merah dan memiliki akar serabut berwarna putih kotor (Mongoting *et al.* 2005).

4. Kandungan kimia

Jahe merah memiliki kandungan senyawa fitokimia antara lain oleoresin, tanin, fenol, saponin, alkaloid, flavonoid dan steroid. Rimpang jahe merah mengandung beberapa komponen kimia antara lain air, pati, minyak atsiri, oleoresin, serat kasar dan abu (Herawati 2010). Kandungan senyawa kimia dalam rimpangnya di dalam rimpang jahe merah terkandung zat gingerol, oleoresin dan minyak atsiri yang tinggi, sehingga lebih banyak digunakan dalam bahan baku obat. Rimpang 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 jahegajah (44,25; 2,5; dan 5,81%) (Hernani & Winarti 2013). Rimpang jahe merah memiliki aktivitas farmakologi yang besar sebagai antiinflamasi karena kandungan gingerol dan shogaol (Hassanabad *et al.* 2005). Gingerol dengan derivatnya (6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol) dan 6-shogaol merupakan komponen nonvolatil pada jahe (Rehman *et al.* 2011). 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. Golongan flavonoid yang terkandung dalam jahe merah diantaranya kuersetin, rutin, epikatekin, katekin, dan kaempferol (Hariyanto *et al.* 2013).

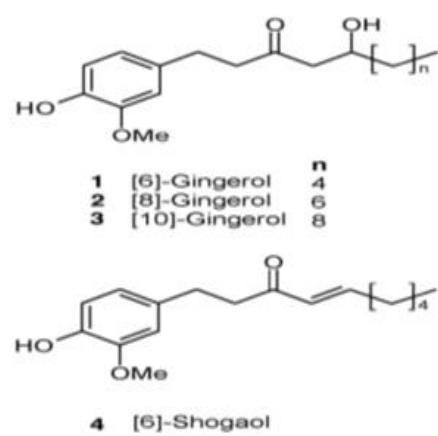
4.1 Flavonoid. Flavonoid dari golongan berbeda memiliki berbagai aktivitas farmakologi dan memberikan efek farmakologi dan biokimia dalam hal menghambat berbagai kerja enzim, termasuk kerja enzim yang berhubungan dengan penyakit artritis gout seperti siklooksigenase, lipooksigenase, dan xantin oksidase (Agrawal 2011). Penurunan kadar asam urat pada perlakuan ekstrak jahe merah diduga karena adanya kandungan flavonoid. Kuersetin pada rimpang jahe merah terkandung dalam jumlah yang paling besar dibanding flavonoid jenis lain (Ghasemzadeh *et al.* 2010). Flavonoid dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dengan sisi aktif enzim tersebut sehingga asam urat tidak terbentuk (Lin *et al.* 2010). Kuersetin dan rutin ialah jenis flavonoid yang paling efektif untuk menurunkan kadar asam urat karena memiliki aktivitas menghambat radikal dan dapat menghambat enzim xantin oksidase (Cos *et al.* 1998).



Gambar 3. Struktur kimia Kuersetin (Ghasemzadeh *et al.* 2010).

4.2 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid biasanya tidak berwarna, seringkali bersifat optis aktif dan umumnya berbentuk kristal tetapi hanya sedikit yang berupa cairan pada suhu kamar, misalnya nikotin (Harborne 1987).

4.3 Gingerol. Rimpang jahe merah mengandung senyawa oleoresin yang lebih dikenal sebagai gingerol yang bersifat sebagai antioksidan. Jahe Merah memiliki kandungan minyak atsiri tinggi dan rasa paling pedas, sehingga cocok untuk bahan dasar farmasi dan jamu (Achmad *et al.* 2009). Berdasarkan uji *in-vitro* dan *in-vivo*, kandungan kimia pada rimpang jahe merah memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah gingerol dengan derivatnya (6-gingerol, 8-gingerol, dan 10-gingerol) dan 6-shogaol. Senyawa tersebut memiliki sifat sebagai anti-inflamasi dengan mekanisme kerja menghambat pembentukan PGE₂ sehingga dapat mengurangi inflamasi sendi (Funk *et al.* 2009).



Gambar 4. Struktur 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, dan 6-shogaol (Funk *et al.* 2009).

Struktur kimia dari rimpang jahe merah termasuk dalam golongan senyawa fenol yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. (Rehman *et al.* 2011). Gingerol adalah senyawa aktif yang berpengaruh dalam memberikan rasa pedas pada jahe. Gingerol memiliki sifat labil terhadap perubahan suhu, baik selama proses pengolahan maupun penyimpanan sehingga gingerol dapat mengalami

degenerasi menjadi shogaol (melalui proses dehidrasi) dan zingerone (melalui kondensasi retro-aldol) (Kusumaningati 2009).

4.3 Shogaol. Pada 6-shogaol juga terdapat aktivitas menghambat jalur asam arakhidonat yang penting dalam proses inflamasi. Aktivitas tersebut mengakibatkan terjadinya penekanan biosintesis prostaglandin (Rehman *et al.* 2011). 6-Shogaol memiliki struktur kimia yang mirip dengan gingeroldan juga memberikan rasa pedas pada jahe. Senyawa ini dihasilkan bila jahe dikeringkan atau dimasak sehingga kandungannya di dalam jahe segar lebih sedikit dibandingkan dengan gingerol. Rasa pedas yang dihasilkan oleh 6-shogaol lebih kuat (Kusumaningati 2009).

5. Kegunaan tanaman

Rimpang jahe merah memiliki banyak manfaat yang telah diketahui selama ini antara lain sebagai obat gangguan pencernaan, analgesik, antipiretik, antiemetik, antiarthritis, meningkatkan ketahanan tubuh, mengobati diare, antioksidan, dan sebagai antiradang (Hernani & Winarti 2013). Efek farmakologi rimpang jahe merah diantaranya adalah antikanker, antikoagulan, antiemetik, antiinflamasi, antihiperurisemia dan antioksidan (Malhotra & Singh 2003).

C. Simplisia

1. Pengertian Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, baik dalam bentuk bahan asli atau sebagai bahan baku obat yang dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (pelikan). Simplisia nabati adalah simplisia yang berasal dari tanaman secara keseluruhan, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman yang dimaksud di sini adalah sel atau zat-zat nabati yang secara spontan keluar, dikeluarkan atau terpisah dari tanaman atau sel tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah

atau telah diolah, dengan menggunakan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Siswanto 2004). Simplisia yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dan bagian tanaman yang digunakan yaitu seluruh bagian tanaman dari tanaman seledri dan rimpang dari tanaman jahe merah.

2. Dasar dan pembuatan simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahap yaitu mulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, pengubahan bentuk, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, serta penyimpanan (Gunawan & Mulyani 2004). Pengeringan pada suhu terlalu tinggi akan menyebabkan perubahan kimia pada kandungan senyawa aktif. Bahan simplisia memerlukan perajangan, sehingga diperoleh tebal irisan pada saat pengeringan tidak mengalami kerusakan dan mencegah perubahan kimia pada kandungan senyawa aktif (Depkes RI 1985).

3. Pengeringan simplisia

Pengeringan adalah suatu cara pengawetan atau pengolahan pada bahan untuk mengurangi kadar air, sehingga proses pembusukan dapat terhambat dan dengan demikian dapat dihasilkan simplisia terstandar yang tidak mudah rusak dan tahan disimpan dalam waktu yang lama. Kadar air dan reaksi-reaksi zat aktif pada bahan akan berkurang, sehingga suhu dan waktu pengeringan perlu diperhatikan. Suhu pengeringan tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan. Suhu pengeringan berkisar antara 40-60°C. Waktu pengeringan bervariasi, tergantung pada jenis bahan yang dikeringkan seperti rimpang, daun, kayu ataupun bunga. Ciri-ciri waktu pengeringan bila sudah berakhir yaitu daun ataupun temu-temuan sudah dapat dipatahkan dengan mudah. Simplisia yang sudah kering memiliki kadar air \pm 8-10%. Dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan bahan dapat ditekan, baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan (Siswanto 2004). Pengeringan kadar simplisia bertujuan untuk mengurangi kadar air kurang dari 10% agar menjamin penyimpanan serta mencegah pertumbuhan jamur. Pengeringan dapat dilakukan baik secara langsung dibawah sinar matahari maupun dengan alat pengering (Depkes RI 1985).

4. Penyimpanan simplisia

Simplisia disimpan di tempat yang terlindungi dari sinar matahari, seperti disimpan dalam wadah atau botol yang dibuat dari kaca inaktif dan berwarna hitam, merah, atau coklat tua. Simplisia juga disimpan pada suhu kamar yaitu suhu antara 15⁰C dan 30⁰C (Depkes RI 1995).

D. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah penarikan zat yang larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Pembuatan serbuk simplisia, beberapa sel ada yang dindingnya pecah dan ada sel yang dindingnya utuh. Proses penyarian di sel yang dindingnya masih utuh, zat aktif yang terlarut pada cairan penyari untuk keluar dari sel, harus melewati dinding sel. Penyarian dipengaruhi oleh derajat kehalusan dan perbedaan konsentrasi yang terdapat mulai dari pusat butir serbuk simplisia sampai ke permukaannya. Serbuk simplisia harus dibuat sehalus mungkin dan dijaga jangan sampai banyak sel yang pecah (Depkes RI 1986).

Penyarian atau ekstraksi merupakan proses pemisahan zat aktif yang berkhasiat obat dari komponen tidak aktif atau *inert* di dalam jaringan tanaman atau hewan menggunakan pelarut yang selektif, sesuai dengan standar prosedur ekstraksi (Handa *et al.* 2008).

2. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair, yang dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung (Kemenkes RI 2009).

Tujuan pembuatan ekstrak tanaman obat adalah untuk menstandarisasi kandungan aktifnya sehingga dapat menjamin keseragaman mutu, keamanan, dan khasiat produk akhir. Keuntungan penggunaan ekstrak dibandingkan dengan simplisia asalnya adalah penggunaannya yang lebih sederhana dan dari segi bobot, pemakaiannya lebih sedikit dibandingkan dengan bobot tumbuhan asalnya (BPOM RI 2005).

3. Pelarut

Cairan pelarut yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia adalah air, etanol, etanol-air, dan eter. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, flavonoid, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, steroid, damar, dan klorofil. Lemak, malam, tannin, dan saponin hanya sedikit larut sehingga zat pengganggu yang larut terbatas. Pertimbangan pemilihan etanol sebagai pelarut adalah karena etanol tidak beracun, kapang dan kuman sulit tumbuh pada etanol 20% keatas, absorpsinya etanol baik serta netral (Depkes RI 1986). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel, dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, dan menghambat kerja enzim (Voigt 1995). Kerugian etanol memiliki harga jual yang mahal (Depkes RI 1986).

4. Metode ekstraksi

Beberapa metode ekstraksi yang sering digunakan untuk menarik senyawa aktif dalam simplisia terbagi menjadi 2 cara, yaitu cara dingin dan panas. Metode ekstraksi dengan cara dingin adalah maserasi dan perkolasi, sedangkan cara panas adalah refluks, sokletasi dan destilasi uap (Depkes RI 2000).

4.1 Maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari (Depkes RI 1986).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pekerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Maserasi dilakukan pada suhu kamar, maka hal tersebut menjadi salah satu kelebihan dari maserasi, yakni tidak menyebabkan terjadinya degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas. Kelemahan dari proses maserasi adalah tidak dapat menghasilkan

penyarian yang optimal untuk senyawa-senyawa yang kurang larut dalam suhu kamar (Depkes RI 2000).

4.2 Perkolasi. Perkolasi adalah proses penyarian serbuk simplisia dengan cara merendamnya dalam pelarut yang sesuai kemudian dimasukkan ke dalam alat yang disebut perkolator. Proses ini dilakukan penambahan pelarut yang baru sampai penyarian sempurna dan suhu yang digunakan adalah suhu kamar. Tahapan perkolasi meliputi pendahuluan, maserasi antara, dan perkolasi sebenarnya, yang dilakukan terus-menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) (Depkes RI 2000). Keuntungan dari perkolasi adalah tidak memerlukan langkah tambahan yaitu sampel padat telah terpisah dari ekstrak dan prosedur yang paling sering digunakan untuk mengekstrak bahan aktif dalam penyusunan tingture dan ekstrak cairan. Kerugian dari metode perkolasi adalah kontak antara sampel padat tidak merata atau terbatas dibandingkan dengan metode refluks, dan pelarut menjadi dingin selama proses perkolasi sehingga tidak melarutkan komponen secara efisien (Tiwari *et al.* 2011).

4.3 Refluks. Refluks adalah proses penyarian dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlahnya terbatas. Pelarut tersebut umumnya konstan dengan adanya pendingin balik. Keuntungan dari metode refluks adalah digunakan untuk mengekstraksi sampel-sampel yang mempunyai tekstur kasar dan tahan pemanasan langsung. Kerugian dari metode ini adalah membutuhkan total volume pelarut dengan jumlah yang besar dan pada proses ini memungkinkan terjadinya degradasi pada senyawa yang tidak tahan panas (Depkes RI 2000).

4.4 Sokletasi. Sokletasi adalah proses penyarian dengan pelarut yang selalu baru dan menggunakan alat khusus. Proses ini berlangsung secara berkelanjutan dengan jumlah pelarut yang konstan dan ada pendingin balik (Depkes RI 2000). Keuntungan dari proses ini yaitu pelarut yang digunakan lebih sedikit dan lebih efektif dalam mengikat senyawa yang akan diisolasi. Sokletasi dapat menghasilkan jumlah ekstrak yang lebih banyak dengan pelarut yang lebih sedikit dan dapat digunakan untuk sampel dengan tekstur yang lunak dan tidak tahan terhadap pemanasan secara langsung. Kerugian dari metode sokletasi karena

pelarut didaur ulang, ekstrak yang terkumpul pada wadah terus-menerus dipanaskan sehingga dapat menyebabkan reaksi peruraian oleh panas. Jumlah total senyawa-senyawa yang diekstraksi akan melampaui kelarutannya dalam pelarut tertentu sehingga dapat mengendap dalam wadah dan membutuhkan volume pelarut yang lebih banyak (Handa *et al.* 2008).

4.5 Infundasi. Infundasi merupakan metode ekstraksi untuk pembuatan infusa atau sediaan cair dengan cara mengesktrak simplisia dengan waktu yang singkat dengan air dingin atau mendidih. Metode ini memiliki keuntungan yaitu cocok dilakukan untuk simplisia yang larut dalam air, namun kelemahannya metode ini menghasilkan infus yang tidak stabil dan mudah tercemar oleh mikroorganisme (Handa *et al.* 2008).

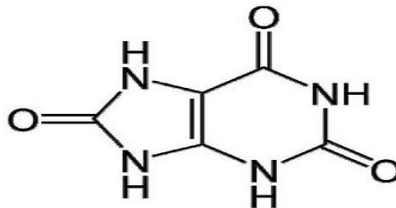
4.6 Digesti. Digesti merupakan metode ekstraksi yang mirip dengan cara maserasi namun menggunakan pemanasan selama proses ekstraksi sekitar 40-50°C dan dilakukan pengadukan secara berkelanjutan. Kelebihan dari metode ini adalah adanya pemanasan sehingga daya melarutkannya meningkat juga, selain itu kekentalan pelarut akan berkurang sehingga dapat mengurangi lapisan-lapisan batas. Metode ini hanya digunakan untuk senyawa-senyawa dalam simplisia yang tidak rusak karena pemanasan yang tinggi (Depkes RI 1986).

E. Asam Urat

1. Definisi asam urat

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh. Asam urat terdiri dari komponen karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen dengan rumus molekul $C_5H_4N_4O_3$. Asam urat akan dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan melalui urin. Ginjal merupakan salah satu organ yang mengatur kadar asam urat dalam darah agar tetap dalam keadaan normal. Asam urat memiliki fungsi dalam tubuh sebagai antioksidan dan bermanfaat dalam regenerasi sel. Peremajaan sel tubuh membutuhkan asam urat. Apabila tubuh kekurangan asam urat sebagai antioksidan maka akan banyak oksidan atau radikal bebas yang bisa membunuh sel-sel tubuh. Metabolisme tubuh secara alami akan menghasilkan asam urat dan ini dianggap normal. Asam urat

menjadi masalah ketika kadar di dalam tubuh melebihi batas normal (Sutanto 2013).



Gambar 5. Struktur asam urat (Rodwell 2003).

2. Xantin oksidase

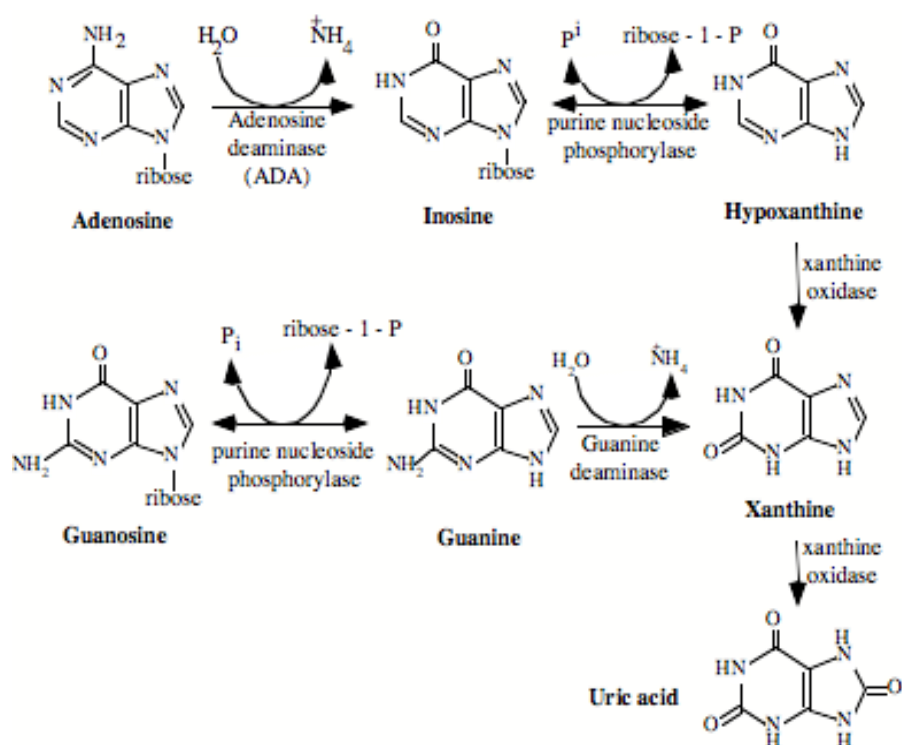
Xantin oksidase merupakan enzim yang tersebar luas dalam beberapa spesies dari bakteri hingga manusia dan juga terdapat pada jaringan mamalia. Xantin oksidase ditemukan di sel hati dan sel otot, tidak ditemukan di dalam darah. Xantin oksidase dalam darah mengindikasikan adanya kerusakan fungsi hati. 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 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).

3. Pembentukan asam urat

Asam urat merupakan senyawa kimia hasil akhir dari metabolisme purin dalam tubuh. Pada manusia dan kera besar, asam urat merupakan hasil akhir metabolisme purin. Jenis mamalia lain seperti tikus, asam urat tersebut akan diubah menjadi allantoin karena mempunyai enzim urikase. Asam urat dibedakan menjadi asam urat endogen dan asam urat eksogen. Asam urat endogen berasal dari metabolisme purin tubuh sedangkan asam urat eksogen berasal dari metabolisme makanan yang mengandung senyawa purin (Rodwell 2003).

Pada manusia nukleosida purin yang utama adalah adenosine dan guanosin yang kemudian diubah menjadi asam urat sebagai produk akhir. Tahap pertama

yaitu adenosine akan mengalami deaminase menjadi inosin oleh adenosine deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosinat inosin dan guanosin yang dikatalisis oleh nukleosida purin fosforilase yang akan melepas senyawa ribose I-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanine selanjutnya akan membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalis oleh xantin oksidase dan guanase. Xantin lalu akan teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi tahap kedua yang dikatalis oleh enzim xantin oksidase (Rodwell 2003) (dapat dilihat pada gambar 6).



Gambar 6. Mekanisme pembentukan asam urat (Murray 2012).

4. Ekskresi asam urat

Asam urat dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal yang sehat akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar tetap dalam keadaan normal. Ekskresi asam urat dipengaruhi oleh kemampuan ultrafiltrasi glomerulus dan sekresi tubulus ginjal. Perpindahan plasma darah dari glomerulus menuju ruang kapsula bowman dengan menembus membran filtrasi disebut ultrafiltrasi. Asam urat adalah senyawa yang tidak larut air, dan proses ekskresi berlangsung mulai dari ultrafiltrasi pada glomerulus bersamaan dengan senyawa-senyawa lain yang diangkut oleh darah. Peningkatan

ekskresi oleh ginjal bertujuan untuk pembentukan kristal bagi zat yang sulit larut air, sehingga dapat dieksresikan dengan sedikit air bersama urin (Mulyo 2007).

5. Enzim urikase

Enzim urikase adalah enzim yang digunakan untuk memecah asam urat menjadi allantoin yaitu suatu produk yang sangat larut dalam air. Enzim ini hanya dimiliki oleh mamalia selain manusia dan kera (Murray *et al.* 2003). Enzim urikase ini juga dimiliki oleh tikus putih.

F. Hiperurisemia

1. Pengertian Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia dapat terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat (*over production*), penurunan pengeluaran asam urat urin (*under excretion*), atau gabungan keduanya (Putra 2014). Hiperurisemia dapat didefinisikan sebagai kadar asam plasma atau serum lebih dari 7 mg/dL pada laki-laki dan 6 mg/dL pada perempuan dipergunakan sebagai batasan hiperurisemia. Hiperurisemia yang berkepanjangan dapat menyebabkan gout, namun tidak semua hiperurisemia akan menimbulkan kelainan patologi berupa gout (Burns *et al.* 2012).

Penyebab hiperurisemia dapat dibedakan dengan hiperurisemia primer, sekunder, dan idiopatik. Hiperurisemia primer adalah hiperurisemia oleh kelainan metabolisme purin atau ekskresi asam urat yang abnormal tanpa disebabkan penyakit lain, hiperurisemia sekunder disebabkan oleh penyakit atau penyebab lain misal terjadi sebagai akibat proses penyakit seperti kanker. Hiperurisemia idiopatik adalah hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primer, kelainan genetik, tidak ada kelainan fisiologi dan anatomi yang jelas. Laki-laki lebih sering dijumpai menderita hiperurisemia dibandingkan perempuan karena adanya hormon estrogen pada perempuan yang dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal sampai setelah menopause (Isselbacher 2014). Kadar asam urat normal pada tikus jantan galur Wistar adalah 4,37 mg/dL, sedangkan pada tikus betina 2,92 mg/dL (Kusmiyati 2008).

2. Gout

Gout adalah penyakit metabolik saat terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan. Gout terjadi akibat penimbunan mikrokristal pada cairan sinovial ditandai dengan deposisi kristal natrium urat dalam sendi, menyebabkan arthritis yang nyeri (Neal 2006). Gout ditandai dengan adanya serangan berulang dari peradangan sendi yang akut, kadang disertai pembentukan tofus dan kerusakan sendi secara kronis. Gout 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 sekresi asam urat yang berkurang. Ada tiga penyakit arthritis gout yaitu (Saputri *et al.* 2011).

2.1 Arthritis gout akut. Terjadi pembengkakan secara mendadak dan nyeri luar biasa, biasanya pada sendi ibu jari kaki dan sendi metatarsal. Perkembangan serangan gout akut ini umumnya berawal dari terjadinya peningkatan kadar asam urat, kemudian timbunan dalam sendi. Kristalisasi asam urat dalam sendi maupun di tempat lainnya yang bisa memicu peradangan lebih lanjut.

2.2 Interkritis. Tidak terdapat gejala-gejala pada masa ini, tapi dapat berlangsung dari beberapa bulan sampai tahun. Interkritis kebanyakan mengalami serangan gout berulang dalam waktu kurang dari 1 tahun jika tidak diobati.

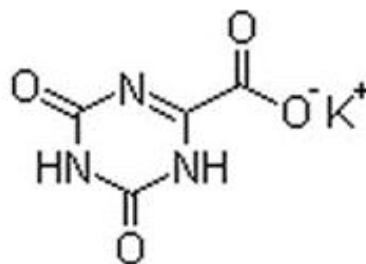
2.3 Arthritis gout kronik bertofi. Adanya timbunan asam urat yang terus bertambah dalam beberapa tahun jika pengobatan tidak dimulai. Terjadi peradangan kronik akibat kristal asam urat yang menimbulkan nyeri, sakit, kaku, dan pembesaran sendi yang bengkak. Tofi yang kecil dapat dilihat pada heliks telinga, bentuk khas, tampak keputih-putihan akibat endapan urat.

3. Penginduksi hiperurisemia

Induksi hiperurisemia dapat dilakukan dengan cara memberikan makanan tinggi purin yaitu jus hati ayam 100% dalam waktu penginduksian yang sudah ditentukan dan kalium oksonat dalam dosis tertentu untuk membuat kondisi hiperurisemia.

3.1 Jus hati ayam. Makanan yang mengandung purin digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu golongan A, B, dan C. Golongan A mempunyai kandungan purin yang sangat tinggi, yaitu sebesar 150-1000 mg/100 g pangan. Hati ayam mengandung 243 mg/100 g sehingga hati ayam termasuk dalam golongan A karena mengandung purin antara 150-1000 mg/100 g (Soetomo 2003).

3.2 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 (Huang *et al.* 2008).

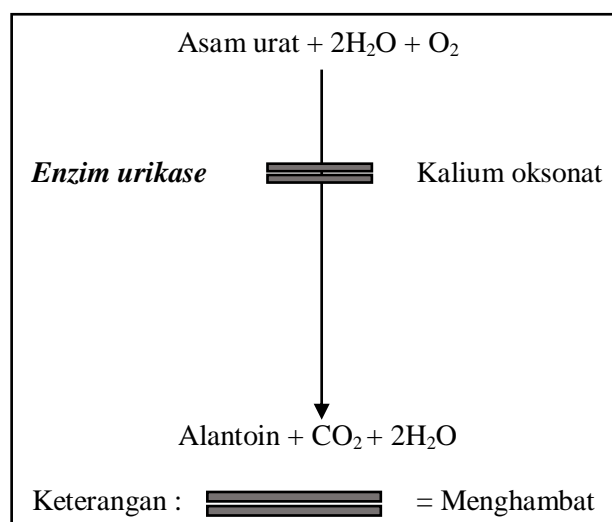


Gambar 7. Struktur kimia Kalium oksonat

Kalium oksonat merupakan reagen yang dapat meningkatkan kadar asam urat dengan menjadi inhibitor enzim 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. Kalium oksonat bergerak didalam tubuh secara difusi, absorpsi dan sekresi. Kalium oksonat memasuki tubuh dari saluran usus dengan cara difusi melalui dinding kapiler dan absorpsi aktif. Kalium oksonat masuk kedalam sel-sel juga dengan cara difusi dan membutuhkan proses metabolisme yang aktif. Kalium oksonat mudah sekali diserap tubuh, diperkirakan 90% dari yang dicerna akan diserap dalam usus kecil. Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet diubah menjadi asam urat secara langsung. Pemecahan nukleotida purin terjadi di semua sel, tetapi asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung xantin oksidase terutama di hepar dan usus kecil (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. Kalium oksonat sering digunakan untuk mengkondisikan hiperurisemia pada hewan percobaan dengan cara injeksi intraperitoneal. Injeksi intraperitoneal adalah injeksi suatu zat kedalam peritoneum. Injeksi IP lebih sering digunakan untuk hewan percobaan daripada manusia untuk mencegah penggunaan pembuluh darah dalam penyuntikan. Kalium oksonat yang disuntikkan melalui rongga peritonium akan diabsorpsi cepat hal ini berkaitan dari sifat kima obat yang sangat sesuai dengan kondisi fisiologis dari rongga peritonium sehingga kalium oksonat diberikan secara intraperitoneal. Injeksi IP digunakan untuk pengujian hewan dengan pemberian obat sistemik karena kemudahan administrasi parenteral dibandingkan dengan metode lainnya misal pemberian obat peroral dapat mempengaruhi bioavailabilitasnya, sedangkan pada rute pemberian obat secara subkutan umumnya absorpsi terjadi secara lambat (Huang *et al.* 2008).

Mekanisme kalium oksonat dalam menghambat enzim urikase dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Mekanisme kalium oksonat meningkatkan asam urat (Huang *et al.* 2008).

G. Efek Kombinasi Obat

Kombinasi obat adalah perpaduan dua obat yang digunakan pada waktu yang bersamaan agar khasiat masing-masing dapat saling mempengaruhi, yaitu dapat memperlihatkan kerja berlawanan (antagonis) atau kerja sama (sinergisme).

1. Antagonisme

Antagonis adalah apabila kegiatan dari obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki khasiat farmakologi yang berlawanan. Reaksi obat antagonis terjadi ketika satu obat mengganggu dengan aksi lain menyebabkan netralisasi atau penurunan efek satu obat. Mekanisme antagonis kimiawi yang terjadi pada dua senyawa mengalami reaksi kimia sehingga mengakibatkan efek obat berkurang. Contoh dari antagonis kimiawi adalah tetrasiklin mengikat secara kelat logam-logam Ca, Mg, Al sehingga efek obat berkurang (Tan & Raharja 2007).

2. Sinergisme

Sinergisme yaitu kerjasama antara dua obat yang dikenal dengan :

2.1 Adisi (penambahan). Adisi yaitu efek kombinasi sama dengan jumlah kegiatan dari masing-masing obat, misalnya kombinasi asetosal dan parasetamol, kombinasi tersebut dapat meningkatkan efek analgesik yang lebih baik dibanding dengan pemberian obat tunggal dari asetosal ataupun parasetamol (Tjay & Raharja 2017).

2.2 Potensiasi (peningkatan potensi). Sinergisme yaitu kerja sama antara dua obat yang dikenal dengan potensiasi (peningkatan potensi). Potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiat sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis. Ketika obat berinteraksi satu sama lain dan menghasilkan efek yang lebih besar daripada jumlah aksi masing-masingnya jika obat dikonsumsi tunggal. Efek obat sinergis merupakan efek dua obat atau lebih, baik dengan mekanisme aksi yang sama maupun mekanisme aksi yang berbeda memiliki efek terapi lebih kuat daripada penggunaan obat tunggal. Potensiasi yaitu kedua obat saling memperkuat khasiat sehingga terjadi efek yang melebihi jumlah matematis, misalnya sulfametoksazol dan trimetoprim. Kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim memberikan aktivitas yang lebih poten dibandingkan dengan pemberian tunggalnya karena inhibisi dua langkah yang berurutan pada sintesis asam tetrahidrofolat. Contoh lain dari sinergisme potensiasi adalah obat diuretika yang menurunkan kadar kalium plasma dan akan memperkuat efek glikosida jantung (Tjay & Raharja 2017).

H. Terapi Asam Urat

1. Terapi non farmakologi

Terapi ini merupakan terapi non obat untuk membantu menurunkan kadar asam urat antara lain, yaitu menghindari konsumsi makanan dan minuman yang mengandung purin tinggi (Johnstone 2005). 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. 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 (Lina & Setiyono 2014).

2. Terapi farmakologi

Pengobatan asam urat secara medis bertujuan untuk penanggulangan rasa sakit akibat radang sendi dan pengendalian kadar asam urat supaya tetap stabil. Penggunaan obat-obatan sintetis dapat menimbulkan berbagai macam efek samping yang tidak diharapkan (Sutanto 2013).

2.1 Kolkisin. Kolkisin merupakan suatu alkaloid yang diisolasi dari tanaman *crocus (Colchicum autumnae)*. Kolkisin mudah diabsorpsi, kadar puncak plasma dalam waktu 2 jam, dan memiliki waktu paruh eliminasi selama 9 jam. Metabolit obat ini di ekskresi dalam saluran cerna dan urin (Katzung 2002). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sekresi zat-zat kemotaktik dan atau glikoprotein dari granulosit yang memegang peranan pada rangkaian proses peradangan hingga siklus dihentikan serta mekanisme lainnya adalah menghambat pembelahan sel (Tan & Rahardja 2007).

2.2 Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS). OAINS biasanya digunakan pada terapi gout akut karena memiliki efikasi yang tinggi dan toksisitas

yang rendah dalam penggunaan jangka pendek (Dipiro *et al.* 2008). Obat ini kurang toksik bila dibandingkan dengan kolkisin. OAINS dapat menghilangkan tanda dan gejala inflamasi tapi tidak bisa menghilangkan penyebabnya. Kolkisin dan OAINS tidak dapat mencegah penumpukan asam urat di jaringan. Efek samping obat-obatan golongan OAINS antara lain yaitu pada gastrointestinal (gastritis, pendarahan), ginjal dengan menurunkan creatinin clearance, dan sistem saraf pusat (sakit kepala, pusing) (Dipiro *et al.* 2008).

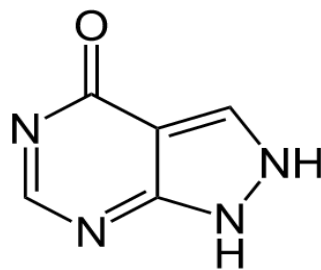
2.3 Kortikosteroid. Obat golongan kortikosteroid bekerja melalui interaksinya dengan protein reseptor yang spesifik di organ target, untuk mengatur suatu ekspresi genetik yang selanjutnya akan menghasilkan perubahan dalam sintesis protein lain, yang akan mengubah fungsi seluler organ target sehingga dapat meningkatkan reabsorpsi Na dan efek antiinflamasi. Obat golongan kortikosteroid diberikan bila ada kontraindikasi penggunaan kolkisin dan OAINS (Dipiro *et al.* 2008).

2.4 Obat golongan urikosurik. Obat golongan urikosurik bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi atau penyerapan kembali asam urat di tubulus ginjal sehingga keluarnya asam urat melalui ginjal akan meningkat. Contoh golongan ini adalah probenesid dan sulfonpirazin. Obat-obat urikosurik adalah asam organik yang bekerja pada tempat transport anion tubulus ginjal. Probenesid di reabsorbsikan secara lengkap oleh tubulus ginjal dan dimetabolisme secara perlahan dengan waktu paruh terminal dalam serum sebesar 5-8 jam. Sulfonpirazin atau turunan hidroksilasi aktifnya cepat diekskresikan oleh ginjal (Katzung 2010).

2.5 Obat golongan urikostatik. Obat golongan urikostatik bekerja dengan menghambat xantin oksidase yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan xantin lalu menjadi asam urat. Obat ini mengurangi produksi asam urat, mengurangi konsentrasi asam urat di urin, mencegah terbentuknya batu Na urat dan mengecilkan tofi. Obat ini dapat diberikan bersamaan dengan salisilat. Contoh obat penghambat xantin oksidase adalah allopurinol. Efek samping allopurinol jarang terjadi, tapi dapat timbul juga seperti rasa mual, diare, kemerahan pada kulit atau disertai gatal. Selama pengobatan allopurinol konsentrasi asam urat

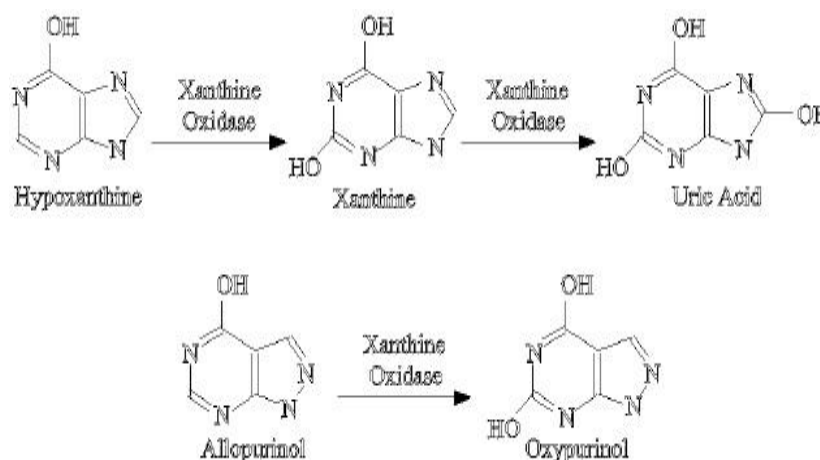
dalam plasma menurun dan diekskresikan dalam urin. Konsentrasi asam urat dalam plasma menurun, allopurinol mempermudah pelarutan tofi dan mencegah berkembang menjadi arthritis pirai kronis (Goodman & Gilman 2007). Allopurinol diabsorpsi relatif cepat dan konsentrasi plasma puncak dicapai dalam 60-90 menit. Waktu paruh allopurinol 1-2 jam. Efek yang merugikan yang sering muncul adalah reaksi hipersensitivitas yang dapat terjadi setelah beberapa bulan atau tahun setelah pengobatan. Efek biasanya mereda dalam beberapa hari setelah pengobatan dihentikan. Reaksi kulit yang disebabkan oleh allopurinol terutama eritema, pruritus (Katzung 2002).

3. Allopurinol sebagai antihiperurisemia



Gambar 9. Struktur kimia Allopurinol

Allopurinol adalah suatu isomer hipoxantin dan bekerja untuk menghambat xantin oksidase, yaitu enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Mekanisme umpan balik, allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin (Wilmana & Sulistia 2007). Allopurinol bertindak menjadi substrat analog yang beraksi sebagai inhibitor kompetitif bagi enzim. Allopurinol bekerja pada enzim xantin oksidase, enzim yang mengkatalisis degradasi hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Penghambatan kerja xantin oksidase menyebabkan degradasi hipoxantin berkurang dan konsentrasi asam urat yang dihasilkan juga ikut berkurang. Secara skematik dapat tergambar pada Gambar 9.



Gambar 10. Allopurinol Menghambat Kerja Xantin Oksidase (Tjay & Raharja 2007).

I. Metode Pengukuran Asam Urat

1. Metode kolorimetri enzimatis.

Pengukuran kadar asam urat dalam plasma dilakukan dengan metode kolorimetri enzimatis menggunakan pereaksi untuk asam urat. Metode ini menggunakan enzim yang bekerja secara spesifik pada asam urat untuk memberikan hasil yang relatif lebih tepat dibandingkan dengan metode lainnya menggunakan pereaksi uric acid FS* TBHBA pada spektrofotometer. Prinsip pengukurannya adalah asam urat dengan O_2 dan H_2O dibantu dengan enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk allantoin, hydrogen peroksida, dan karbondioksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan 2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid) TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan quinoneimine yaitu sebuah kromogen berwarna merah violet yang digunakan sebagai indikator dan diukur pada panjang gelombang 520 nm (Suhendi *et al.* 2011).

2. Metode test strip asam urat

Pengukuran kadar asam urat menggunakan alat tes strip asam urat bertujuan untuk memonitor tingkat asam urat dalam darah. Tes ini menggunakan oksidasi asam urat dan berdasarkan pada kemajuan teknologi biologi sensor (Prasetya 2009).

J. Hewan Uji

1. Pemilihan hewan uji

Hewan uji adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan untuk penelitian tersebut (Ridwan 2013). Memperlakukan hewan uji untuk penelitian diperlukan pengetahuan yang cukup mengenai berbagai aspek tentang sarana biologis, dalam hal penggunaan hewan percobaan laboratorium.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus yang berumur antara 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 g (Priyambodo 2003). Tikus jantan albino galur wistar dan dilakukan pengelompokkan secara acak (5 ekor tikus tiap kelompok) pada penelitian ini.

2. Sistematika hewan uji

Kedudukan tikus dalam sistematika berdasarkan Depkes RI (2009) adalah sebagai berikut :

Dunia	:Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub Kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myomorpha
Famili	:Muridae
Sub Famili	:Murinae
Marga	: Rattus
Jenis	: <i>Rattus norvegicus</i>

3. Karakteristik utama hewan uji

Tikus merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi. Tikus putih umumnya tenang dan mudah ditangani, tikus tidak begitu fotophobia. Tikus putih jalur wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki berat antara 150-600 gram, hidung tumpul dan panjang badannya antara 18-25 cm, kepala dan badan tikus

galur wistar lebih pendek dibandingkan ekornya, serta ukuran telinganya tidak lebih dari 20-33 mm (Smith & Mangkoewidjaja 1998).

4. Kandang dan perawatan tikus

Kandang tikus hampir sama dengan kandang mencit, yang membedakan adalah ukurannya, dimana kandang tikus sedikit lebih besar. Jumlah tikus dalam kandang harus dibatasi agar tidak terjadi desakan antara tikus satu dengan tikus yang lain. Tikus bila berdesak-desakan, suhu badan tikus menjadi meningkat di atas normal. Kondisi tubuh dipertahankan antara 20-25°C agar dapat mencegah terjadinya hipertermia yang mungkin bisa saja menyebabkan kematian (Smith & Mangkoewidjaja 1998).

5. Pemberian secara oral

Pemberian ekstrak herba seledri, rimpang jahe merah, dan kombinasi keduanya secara oral pada tikus dilakukan dengan menggunakan jarum suntik oral (jarum sunti berujung tumpul), yang dimasukkan perlahan-lahan ke dalam mulut melalui tepi langit-langit ke belakang sampai ke esofagus (Sugiyanto 1995). Pemakaian jarum tersebut harus hati-hati agar dinding esofagus tidak tertembus (Smith & Mangkoewidjaja 1998).

K. Landasan Teori

Hiperurisemia didefinisikan sebagai tingkat asam urat yang lebih besar dari 7,0 mg per dL (450 $\mu\text{mol/L}$) pada pria dan 6,0 mg per dL (350 $\mu\text{mol/L}$) pada wanita. Hiperurisemia dapat disebabkan karena peningkatan metabolisme asam urat, penurunan ekskresi asam urat urin atau kombinasi keduanya. Hiperurisemia merupakan faktor risiko terjadinya arthritis gout, terbentuknya batu ginjal, dan aterosklerosis. Prevalensi hiperurisemia di Indonesia cukup tinggi yaitu 2-18% populasi (Ngestiningsih 2012). Kasus hiperurisemia meningkatnya dan arthritis gout di kalangan penduduk Indonesia, yang diperkirakan terjadinya karena perubahan pola hidup dan pola makan bagi sebagian kalangan penduduk, atau semakin majunya sarana diagnostik, sehingga kasus hiperurisemia dan arthritis gout, semakin banyak ditegakkan diagnosanya (Putra 2014). Laki-laki lebih sering

dijumpai menderita hiperurisemia dibandingkan perempuan karena adanya hormon estrogen pada perempuan yang dapat membantu meningkatkan ekskresi asam urat di ginjal sampai setelah menopause (Sutanto 2013).

Pengobatan hiperurisemia menggunakan obat sintetis yang bisa dikonsumsi oleh masyarakat yaitu allopurinol. Penggunaan allopurinol yang terlalu sering dapat menimbulkan efek samping seperti ruam, eosinofilia, gangguan saluran cerna, sakit kepala, vertigo, dan mengantuk (Sukandar *et al.* 2008). Efek samping lainnya dari allopurinol gangguan dermatologis, gangguan ginjal, gangguan gastrointestinal, hepatotoksitas, dan hipersensitivitas, gangguan pada kulit, lambung, usus, gangguan darah (Aberg *et al.* 2009). Penggunaan obat-obatan sintetis sering kali menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, dan alternatif pengobatan yang dapat dimanfaatkan sebagai pengganti obat sintetis adalah menggunakan tanaman tradisional.

Tanaman obat Indonesia yang telah digunakan secara empiris diuji efektivitasnya sebagai antihiperurisemia. Keuntungan dari penggunaan obat tradisional adalah efek samping yang relatif kecil dibandingkan obat kimia, juga dapat digunakan sebagai senyawa penuntun untuk menemukan obat baru. Tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai antihiperurisemia adalah tanaman yang dikenal luas di Indonesia, yaitu tanaman herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.). Tanaman herba seledri memiliki aktivitas menghambat enzim xantin oksidase yang mengkatalisis pembentukan asam urat sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk hiperurisemia. Kandungan kimia seledri adalah apigenin golongan flavonoid yang memiliki efek untuk menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, sehingga pembentukan asam urat yang berlebih dapat dihambat (Iswantini *et al.* 2012).

Ramdhani (2004) menyatakan ekstrak etanol daun seledri dengan konsentrasi 1400 ppm mempunyai daya inhibisi paling besar, dan isolasi dan identifikasi senyawa bioaktif seledri dalam menghambat aktivitas enzim xantin oksidase adalah senyawa dari golongan flavonoid. Studi *in-vitro* dan *in-vivo* menunjukkan bahwa ekstrak etanol tunggal seledri memiliki daya inhibisi 80,95% pada konsentrasi yang sama yaitu 1400 ppm (Izzah 2010). Berdasarkan penelitian

yang dilakukan Iswantini *et al.* (2012) telah dibuktikan secara *in-vitro* bahwa ekstrak etanol dari herba seledri pada 1400 ppm memiliki efek penghambatan tertinggi dengan nilai penghambatan 91,64%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Juwita *et al.* (2014) penurunan kadar asam urat darah tertinggi dengan pemberian fraksi air herba seledri pada dosis 50 mg/kgbb. Penelitian lain menyatakan ekstrak etanol daun seledri dengan dosis 100 mg/kgbb merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar asam urat darah pada tikus (Rakanita *et al.* 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hariyanto *et al.* (2013) ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat tikus dengan kemampuan 78,67% pada dosis 0,0305 g/kgbb. Penelitian lain menyatakan ekstrak etanol rimpang jahe merah dapat menurunkan kadar asam urat tikus putih jantan secara signifikan dengan dosis 300 mg/kgbb (Dira & Harmely 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Saputri *et al.* (2011) yaitu dengan kombinasi ekstrak air akar kucing 14 mg/200 gram dan ekstrak etanol 70% jahe merah 56 mg/200 gram dapat menurunkan kadar asam urat pada tikus yang setara dengan allopurinol.

Ditinjau dari aktivitas antihiperurisemia pada herba seledri 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). Penelitian kombinasi juga digunakan untuk melihat aktivitas dari kombinasi kedua tanaman tersebut, efek kombinasi yang dihasilkan dapat berupa antagonis yaitu kerja dari obat pertama dikurangi atau ditiadakan sama sekali oleh obat kedua yang memiliki khasiat berlawanan, atau berupa sinergis yaitu kerja antara obat pertama dan obat kedua saling memperkuat masing-masing obat, serta efek aditif yaitu efek dari dua obat yang diberikan bersamaan hasil akhirnya merupakan jumlah efek masing-masing obat tersebut (Tjay & Raharja 2017).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar karena bebas dari siklus estrous. Sebagai pembanding digunakan obat allopurinol karena mekanisme kerjanya menghambat aktivitas enzim xanthin oksidase. Penginduksi yang digunakan untuk meningkatkan kadar asam urat serum darah tikus adalah jus hati ayam mentah 100% karena hati ayam mengandung 243 mg/100 g dan termasuk dalam golongan mengandung purin tertinggi (Soetomo 2003). Kalium oksonat juga digunakan untuk mengkondisikan hiperurisemia dengan menjadi inhibitor urikase yang kompetitif dengan mencegah perubahan asam urat menjadi alantoin pada hewan uji tikus putih jantan (Ariyanti *et al.* 2007).

Metode penarikan zat aktif pada penelitian ini menggunakan cara maserasi, karena pengerjaan dan peralatannya sederhana, serta mudah diusahakan (Depkes RI 1986). Zat aktif dari herba seledri dan rimpang jahe merah yang memiliki aktivitas antihiperurisemia sangat cocok bila diekstraksi dengan maserasi yang tanpa pemanasan karena tidak menyebabkan terjadinya degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas (Depkes RI 2000). Larutan penyarinya digunakan etanol yang merupakan pelarut polar, dipertimbangkan sebagai penyari yang lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit (Depkes RI 1986). Etanol dapat memperbaiki stabilitas bahan simplisia terlarut, dan menghambat kerja enzim sehingga terhindar dari proses hidrolisis dan oksidasi (Voigt 1995). Etanol yang digunakan etanol 96% karena lazim digunakan untuk ekstraksi sampel segar dan penyariannya kuat.

L. Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas dapat disusun suatu hipotesis dalam penelitian ini bahwa:

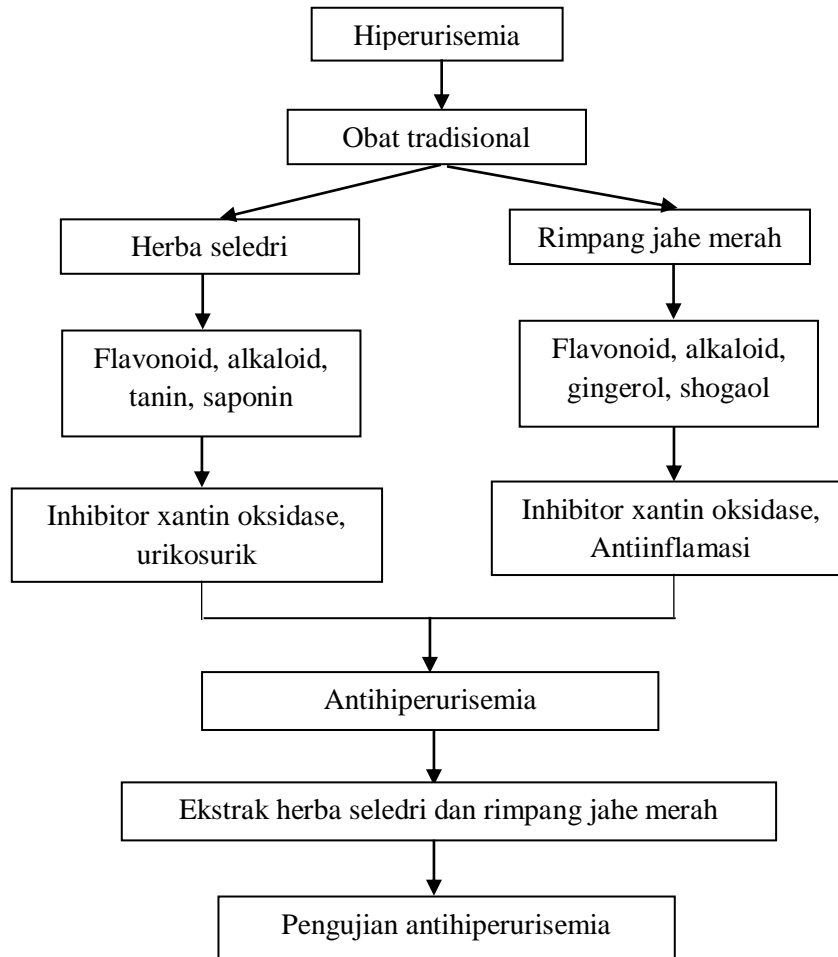
Pertama, ekstrak tunggal herba seledri dan ekstrak tunggal rimpang jahe merah dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah memberikan aktivitas antihiperurisemia yang lebih efektif dibanding ekstrak tunggal.

Keempat, kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah menurunkan kadar asam urat yang paling besar dibanding ekstrak tunggal.

M. Kerangka Pikir



Gambar 11. Kerangka pikir penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi adalah semua individu yang menjadi sumber pengambilan sampel. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman herba seledri dan rimpang jahe merah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

2. Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah herba seledri dan rimpang jahe merah. Herba seledri dipanen pada usia 3-5 bulan setelah berbunga dan berbiji, dalam keadaan sudah maksimum ditandai dengan daunnya yang rimbun, diambil yang masih segar memiliki rentang daun agak tua dengan warna daun hijau tua, dipanen pada pagi hari atau sebelum matahari mulai terik untuk mencegah tanaman layu dan lebih tahan penyimpanan. Rimpang jahe merah diambil secara acak pada usia 4-6 bulan ditandai dengan daunnya yang menguning, rimpang dalam keadaan bersih dan segar, tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda, tidak busuk, dipanen pada musim kering supaya tidak tinggi kadar air dalam rimpang yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kombinasi ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan yang dikondisikan hiperurisemia.

Variabel utama ketiga dalam penelitian ini adalah penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan.

C. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama terdiri dari variabel bebas, variabel terkontrol, dan variabel terikat.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirubah agar dapat dipelajari pengaruhnya terhadap variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis kombinasi ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah yang dibagi dalam tiga variasi dosis yang berbeda.

Variabel terkontrol adalah variabel yang mempengaruhi variabel terikat. Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi peneliti, laboratorium, kondisi hewan uji meliputi hiperurisemia, berat badan, usia, jenis kelamin dan lingkungan. Variabel ini harus dijaga agar tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Variabel terikat adalah pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kenaikan kadar asam urat darah tikus setelah pemberian jus hati ayam dan kalium oksalat, serta penurunan kadar asam urat setelah pemberian kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah.

D. Definisi operasional variabel utama

Pertama, tanaman herba seledri adalah herba dari tanaman seledri yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

Kedua, tanaman rimpang jahe merah adalah rimpang dari tanaman jahe yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar.

Ketiga, serbuk herba seledri dan rimpang jahe merah adalah herba seledri dan rimpang jahe merah yang diambil dan telah dicuci bersih kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ kemudian dikeringkan, lalu diblender dan diayak dengan ayakan no.40.

Keempat, ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah adalah hasil ekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak yang diperoleh diuapkan hingga kental.

Kelima, dosis ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah adalah dosis ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah yang diberikan terhadap hewan uji dengan variasi dosis 75% : 25%, 50% : 50%, dan 25% : 75%.

Keenam, antihiperurisemia adalah obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam urat hingga batas normal dan kontrol positif yang digunakan adalah Allopurinol.

Ketujuh, jus hati ayam dan kalium oksonat adalah jus hati ayam 100% diberikan secara peroral dan kalium oksonat 250 mg/kgbb diberikan secara intraperitoneal yang digunakan untuk penginduksi hiperurisemia selama 18 hari perlakuan.

Kedelapan, hewan percobaan adalah tikus putih jantan dalam kondisi sehat. Tikus yang akan digunakan berumur 2-3 bulan dan umumnya memiliki berat badan 180-200 g, ditempatkan dalam kandang dengan kondisi laboratorium standar selama 7 hari dan diberi pakan tikus dan diberi air.

Kesembilan, T0 adalah pengukuran kadar asam urat tikus tahap awal sebelum diberi penginduksi jus hati ayam dan kalium oksonat pada hari ke-0.

Kesepuluh, T1 adalah pengukuran kadar asam urat setelah diinduksi menggunakan jus hati ayam 100% p.o dan kalium oksonat 250 mg/kgbb pada hari ke-9.

Kesebelas, T2 adalah pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam pemberian sediaan uji untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing kelompok pada hari ke-14.

Keduabelas, T3 adalah pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam pemberian sediaan uji untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing kelompok pada hari ke-16.

Ketigabelas, T4 adalah pengukuran kadar asam urat setelah 1 jam pemberian sediaan uji untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing kelompok pada hari ke-18.

Keempatbelas, dosis efektif adalah dosis ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah yang memiliki aktivitas antihiperurisemia paling besar dan sebanding dengan kontrol positif.

E. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu oven, mesin penggiling, blender, dan ayakan no.40. Alat untuk mengukur kadar air serbuk simplisia adalah *sterling-bidwell*. Alat untuk membuat ekstrak etanolik herba seledri dan rimpang jahe merah yaitu botol maserasi, kertas saring, beaker glass, kain flannel, corong kaca, timbangan elektrik, batang pengaduk, *vakum rotaevaporator*. Alat untuk uji farmakologis terdiri dari pipa kapiler, spuit injeksi, spuit oral, tabung penampung darah, sentrifuge, mikro pipet, dan spektrofotometer. Alat penelitian lainnya meliputi kandang hewan uji, timbangan hewan uji dan alat-alat gelas.

2. Bahan

Bahan uji utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba seledri dan rimpang jahe merah yang diperoleh dari daerah Tawangmangu, Karanganyar. Untuk bahan pembanding adalah tablet allopurinol yang diperoleh dari apotik. Bahan pensuspensi adalah CMC 0,5 %. Bahan yang digunakan sebagai penginduksi untuk meningkatkan kadar asam urat serum darah tikus adalah jus hati ayam mentah 100%. Bahan yang dapat meningkatkan kadar asam urat dengan menjadi inhibitor urikase yang kompetitif dengan mencegah perubahan asam urat menja

di alantoin yaitu kalium oksonat dosis 250 mg/kgbb.

Bahan yang digunakan untuk mengukur kadar asam urat serum darah ayam adalah pereaksi *uric acid FS* TBHBA*. bahan kimia yang digunakan untuk mengidentifikasi kandungan kimia simplisia adalah etanol 96%, FeCl₃ 5%, HCl, serbuk magnesium, larutan mayer, larutan Dragendrof, natrium klorida, amil alkohol, dan xylene. Pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah adalah etanol 96%.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar berumur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 180-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Besar sampel yang digunakan

dalam penelitian ini yaitu 5 ekor tikus untuk tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 7 kelompok sehingga tikus putih jantan yang digunakan sebanyak 35 ekor.

F. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Tahap pertama penelitian ini adalah determinasi tanaman untuk memastikan bahwa tanaman yang dipakai selama penelitian sesuai dan menetapkan kebenaran sampel yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologis pada tanaman herba seledri dan rimpang jahe merah terhadap pustaka yang dilakukan di Laboratorium Morfologi Sistematis dan Tumbuhan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah serbuk kering dari herba seledri dan rimpang jahe merah. Pada tahap awal herba seledri dan rimpang jahe merah dengan pengambilan secara acak, dicuci dengan air mengalir hingga bersih, dan ditiriskan, hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada herba seledri dan rimpang jahe merah, lalu dikeringkan dalam oven pada suhu 40° - 50° C selama \pm 4 hari. Setelah kering lalu diblender dan diayak dengan ayakan no.40, sehingga dapat diperoleh serbuk dengan derajat kehalusan relatif homogen. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyari sehingga penyarian dapat berlangsung secara efektif (Depkes RI 1985).

3. Penetapan kadar air

Penetapan kadar air dilakukan dengan alat *Sterling-Bidwell*. serbuk ditimbang sebanyak 20 gram kemudian dimasukkan kedalam labu alas bulat pada alat *Sterling-Bidwell*, kemudian ditambah *xylene* sebanyak 100 ml dan dipanaskan sampai tidak ada tetesan air lagi. Selanjutnya dilihat volume air dan dihitung kadarnya dalam satuan % b/v (Sudarmadji *et al.* 2003).

4. Pembuatan ekstrak etanol

Pembuatan ekstrak etanol dari herba seledri dan rimpang jahe merah dilakukan dengan cara remaserasi dengan pelarut etanol 96%. Serbuk ditimbang sebanyak 500 gram dimasukkan kedalam bejana dan ditambah 5000 ml etanol 96%. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian bejana didiamkan selama 18 jam. proses maserasi harus terlindung dari cahaya matahari langsung. Setelah 18 jam maserat disaring dengan kain flanel, ampas dilakukan maserasi kembali dengan cara yang sama yaitu ditambah 2500 ml pelarut etanol 96%. Kumpulkan semua maserat kemudian dipekatkan dengan penguap vakum evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Hitung rendemen yang diperoleh yaitu persentase bobot (b/b) antara rendemen dan bobot serbuk simplisia yang digunakan dengan penimbangan (Kemenkes RI 2013).

5. Uji bebas alkohol

Uji bebas alkohol ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah dilakukan dengan cara ekstrak daun salam dan rimpang jahe merah masing-masing ditambah asam asetat encer dan asam sulfat pekat kemudian dipanaskan, bila tidak terdapat bau ester berarti pada ekstrak sudah tidak terdapat alkohol (Depkes RI 1993).

6. Identifikasi senyawa kimia

Identifikasi kandungan senyawa kimia dilakukan untuk memastikan kebenaran zat kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah. Identifikasi senyawa meliputi senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan polifenol. Identifikasi senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah berdasarkan reaksi warna menggunakan tabung reaksi dan bahan-bahan kimia seperti berikut :

6.1 Identifikasi flavonoid. Pemeriksaan flavonoid dilakukan dengan cara sejumlah 0,5 gram serbuk dan kurang lebih 2 ml ekstrak ditambahkan air panas secukupnya, kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh diambil sebanyak 3 ml, ditambah serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol:asam asetat (1:1) dan pelarut amil alkohol. campuran ini dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah.

Reaksi positif jika terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1995).

6.2 Identifikasi alkaloid. Pemeriksaan alkaloid dilakukan dengan cara larutan sampel 3 ml ditambah dengan sedikit larutan HCl 2N dengan dipanaskan, kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan reagen dragendroff terbentuk endapan warna coklat sampai hitam, maka ada kemungkinan terdapat alkaloid (Depkes RI 1977).

6.3 Identifikasi tanin. Larutan sampel 5 ml ditambahkan 1-2 tetes FeCl_3 10% warna akan berubah menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson 1995).

6.4 Identifikasi saponin. Sejumlah 2 ml ekstrak diencerkan dengan air panas 10 ml, lalu dikocok selama 10 menit. Kemudian didiamkan selama 10 detik. Saponin positif bila muncul buih yang tinggi 1-10 cm. Pada penambahan satu tetes asam klorida 2N buih tidak hilang (Depkes RI 1980).

6.5 Identifikasi polifenol. Identifikasi polifenol dilakukan dengan cara serbuk ditimbang sebanyak 0,5 gram dicampur 15 ml air dipanaskan lalu disaring. Filtrat ditambahkan 0,5 ml reagen Fehling A dan 0,5 ml reagen Fehling B, lalu dipanaskan. Reaksi positif jika terbentuk endapan merah bata (Depkes RI 1995).

7. Pembuatan larutan CMC Na 0,5%

Serbuk CMC Na sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam mortir tambahkan sedikit aquadest, didiamkan beberapa saat sampai mengembang dihomogenkan dengan aquadest sedikit demi sedikit, kemudian ditambahkan dengan aquadest hingga 100 ml diaduk hingga homogen.

8. Pembuatan hati jus ayam 100%

Hati ayam mentah ditimbang sebanyak 100 gram dan diblender hingga hancur, setelah itu larutkan dalam aquadest sebanyak 100 ml, kemudian diaduk hingga homogen.

9. Pembuatan kalium oksonat 250 mg/kgbb

Sebanyak 750 mg kalium oksonat ditimbang dan disuspensikan dengan larutan CMC Na 0,5% sampai volume 30 ml. Konsentrasi suspensi kaliumoksonat yang didapatkan adalah 25 mg/ml (Saputri *et al.* 2011).

10. Pembuatan suspensi allopurinol dalam CMC Na 0,5%

Allopurinol 200 mg yang setara dengan 2 tablet obat allopurinol sediaan 100 mg, disuspensikan dengan larutan CMC 0,5% sampai volume 100 ml (Arum 2014).

11. Penetapan dosis sediaan

Dosis sediaan dihitung berdasarkan hewan uji yaitu dosis tikus. Kemudian variasi dosis kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah ditetapkan dari dosis tunggal masing-masing dengan membuat perbandingan 75% : 25%, 50% : 50% dan 25% : 75%.

11.1 Dosis uji. Dosis ekstrak diambil berdasarkan penelitian sebelumnya, penelitian herba seledri menggunakan hewan uji tikus dengan dosis sebesar 100 mg/kgbb tikus (Rakanita *et al.* 2017). rimpang jahe merah menggunakan hewan uji tikus dengan dosis sebesar 300 mg/kgbb tikus (Dira & Harmely 2014). Dosis kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah didasarkan pada perbandingan 75% : 25% (75 mg/kgbb : 75 mg/kgbb), perbandingan 50% : 50% (50 mg/kgbb : 150 mg/kgbb), perbandingan 25% : 75% (25 mg/kgbb : 225 mg/kgbb).

11.2 Dosis allopurinol. Dosis allopurinol dihitung berdasarkan faktor konversi manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus dengan berat badan 200 g. Faktor konversi tersebut sebesar 0,018 (Harmita & Radji 2004). Dosis lazim allopurinol adalah 200 mg perhari (Wilmana & Sulistia 2007). Berdasarkan hasil konversi dosis terapi allopurinol 200 mg dengan faktor konversi 0,018 maka dosis yang diberikan adalah 3,6 mg/200 gbb tikus atau 18mg/kgbb tikus.

11.3 Dosis kalium oksonat. Dosis kalium oksonat yang digunakan adalah 250 mg/kgbb diberikan secara intraperitoneal (Saputri *et al.* 2011).

11.4 Dosis jus hati ayam. Dosis jus hati ayam yang diberikan secara per oral pada hewan uji untuk menginduksi hiperurisemia adalah 25 ml/kgbb (Purwatiningsih *et al.* 2010).

12. Perlakuan hewan uji

Tikus yang digunakan adalah tikus albino galur wistar berkelamin jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Tikus diadaptasikan selama 7 hari untuk menyeragamkan pola hidup dan mencegah terjadinya stres. Tikus dikelompokkan menjadi 7 kelompok perlakuan masing – masing 5 ekor tikus.

- Kelompok I : Kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5% b/v
- Kelompok II : Kelompok kontrol positif allopurinol 18 mg/kgbb tikus
- Kelompok III : Ekstrak tunggal herba seledri dosis 100 mg/kgbb tikus
- Kelompok IV : Ekstrak tunggal rimpang jahe merah dosis 300 mg/kgbb tikus
- Kelompok V : kombinasi ekstrak perbandingan herba seledri dan rimpang jahe merah 75% : 25% (75 mg/kgbb : 75 mg/kgbb)
- Kelompok VI : kombinasi ekstrak perbandingan herba seledri dan rimpang jahe merah 50% : 50% (50 mg/kgbb : 150 mg/kgbb)
- Kelompok VII : Kombinasi ekstrak perbandingan herba seledri dan rimpang jahe merah 25% : 75% (25 mg/kgbb : 225 mg/kgbb)

Perlakuan dilakukan selama 18 hari. Pada hari ke-0 adalah pengambilan sampel darah tikus putih jantan tahap awal sebelum diberi penginduksi (T_0). Semua kelompok hewan uji kemudian diberi penginduksi makan tinggi purin yaitu jus hati ayam 100% sebanyak 25 ml/kgbb p.o dan kalium oksonat 250 mg/kgbb i.p selama 18 hari berturut-turut. Pemberian ekstrak sediaan uji sesuai dosis dimulai pada hari ke-10 hingga hari ke-18.

Pengukuran kadar asam urat hiperurisemia pada tikus dilakukan pada hari ke-9 (T_1). Pada hari ke-10 sampai hari ke-18 tikus tetap diinduksi untuk masing-masing kelompok perlakuan. 1 jam setelah diinduksi diberikan ekstrak sesuai dosis. Pengukuran kadar asam urat dilakukan setelah 1 jam pemberian ekstrak masing-masing kelompok pada hari ke-14 (T_2), ke-16 (T_3) dan pada hari ke-18 (T_4) untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia masing-masing ekstrak yang kemudian dibandingkan dengan kontrol negatif dan positif (Purwatiningsih *et al.* 2010).

13. Pengukuran kadar asam urat

Pengambilan darah dilakukan dengan menggunakan pipa kapiler melalui sinus orbital mata sebanyak 2-3 ml ditampung pada tabung reaksi. Darah yang diperoleh ditampung kemudian dilakukan pemisahan serum dengan disentrifuge pada 3000-3500 rpm selama 15 menit, serum yang diperoleh kemudian dilakukan pengukuran kadar asam urat. Pengukuran kadar asam urat serum darah dilakukan sebanyak 5 kali, yaitu kadar awal setelah adaptasi dilakukan pada hari ke-0, kemudian dilakukan saat peningkatan kadar asam urat pada hari ke-9, dan dilakukan pengukuran setelah pemberian ekstrak pada hari ke-14, 16 dan 18. Penetapan kadar asam urat dilakukan dengan cara 50 μ L serum ditambahkan 1000 μ L reagen 1 ditunggu 5 menit, tambahkan 250 μ L reagen 2 kemudian divortex supaya homogen. Serum yang telah dicampur diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruangan atau selama 10 menit pada suhu 37°C. Kemudian larutan sampel dibaca kadar asam uratnya dengan menggunakan spektrofotometer *Optimax*.

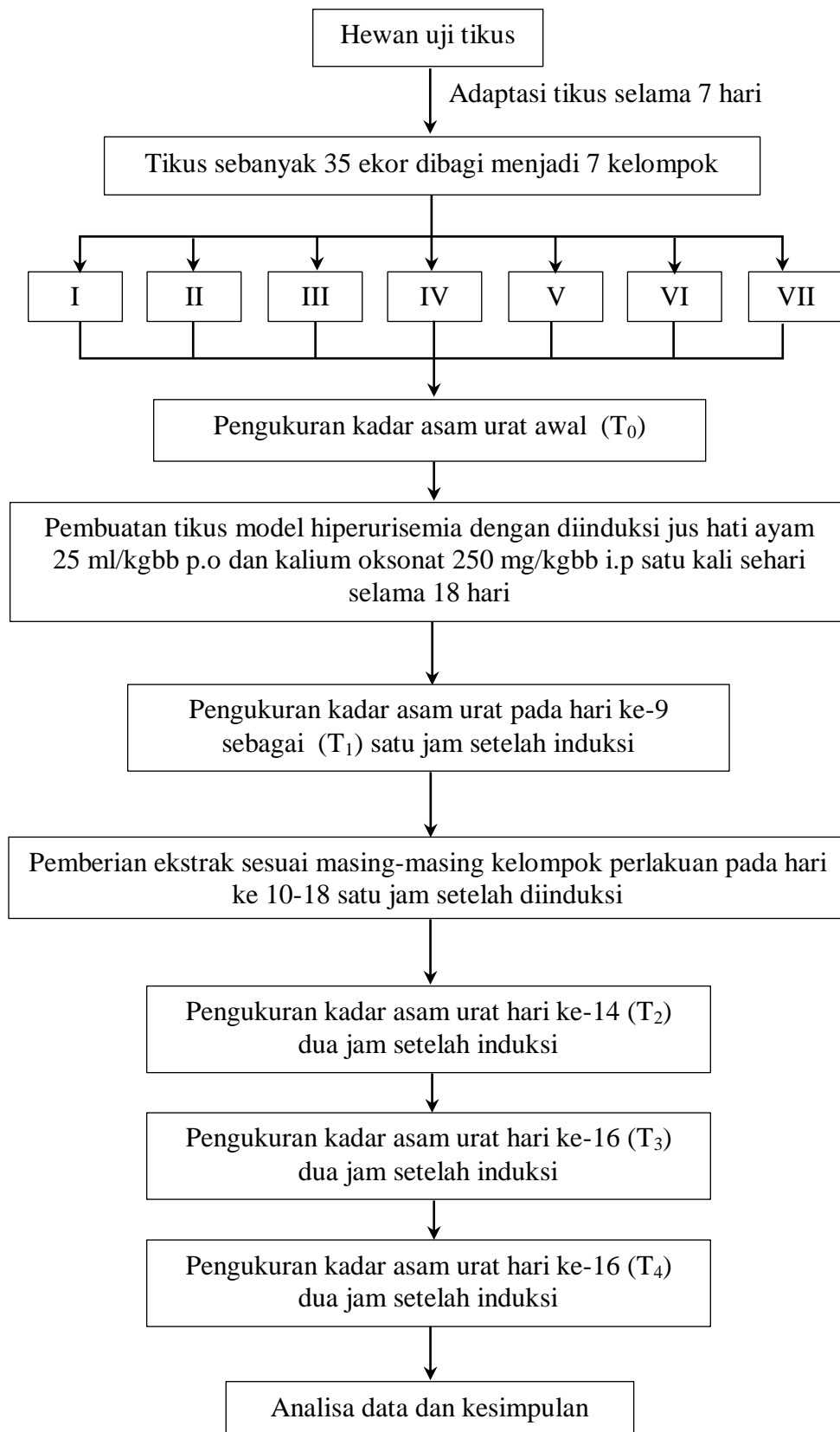
Penetapan kadar asam urat dalam darah dilakukan dengan metode urikase. Pengukuran kadar asam urat dengan menggunakan pereaksi *uric acid FS* TBHBA* pada spektrofotometer *Optimax*. Prinsip pengukurannya adalah asam urat dengan O₂ dan H₂O dibantu dengan enzim urikase sebagai katalisator yang bereaksi untuk membentuk allantoin, hydrogen peroksida, dan karbondioksida. Hydrogen peroksida yang terbentuk akan bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan TBHBA dengan katalisator enzim peroksidase akan menghasilkan *quinoneimine* yaitu sebuah kromogen berwarna merah violet yang digunakan sebagai indikator dan diukur pada panjang gelombang 520 nm.

14. Pemusnahan hewan uji

Pengorbanan hewan uji harus sesuai dengan *ethical clearance* dan tidak mempengaruhi hasil uji. Pengorbanan hewan uji pada penelitian ini menggunakan cara dislokasi leher. Kemudian jasad hewan uji yang telah dikorbankan pada akhir percobaan dibungkus dengan plastik, tutup rapat dan disimpan dalam pendingin sebelum dimusnahkan dengan cara pembakaran (BPOM RI 2014).

G. Analisis Hasil

Analisa data kadar asam urat serum darah tikus dalam penelitian ini dipilih berdasarkan data yang diperoleh. Uji distribusi normal (*saphiro-wilk*) akan digunakan untuk menguji apakah data terdistribusi normal. Jika data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji non parametik (*Mean whitney*). Jika data terdistribusi normal ($p > 0,05$), maka dilanjutkan dengan uji parametik (*Repeated ANOVA*) dan (*One-way ANOVA*). Uji dilanjutkan dengan tes Post Hoc untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.



Gambar 11.Skema jalannya penelitian

Keterangan:

- I : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%)
- II : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 18 mg/kgbb tikus)
- III : Kelompok ekstrak herba seledri 100 mg/kgbb tikus
- IV : Kelompok ekstrak rimpang jahe merah 300 mg/kgbb tikus
- V : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri 75 mg/kgbb tikus ekstrak rimpang jahe merah 75 mg/kgbb tikus (75% : 25%)
- VI : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri 50 mg/kgbb tikus ekstrak rimpang jahe merah 150 mg/kgbb tikus (50% : 50%)
- VII : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri 25 mg/kgbb tikus ekstrak rimpang jahe merah 225 mg/kgbb tikus (25% :75%)

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Identifikasi herba seledri (*Apium graveolens* L.) dan rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.)

Tahap awal yang dilakukan dalam penelitian ini adalah identifikasi herba seledri dan rimpang jahe merah yang dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Tujuan dilakukan identifikasi adalah mencocokkan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti, mengetahui kebenaran sampel yang digunakan, menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan, serta menghindari tercampurnya bahan dengan tanaman lain. Hasil identifikasi berdasarkan nomor 01325/S.Tb./V/2018 dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah herba seledri (*Apium graveolens* L.) dengan sinonim *Apium celleri* Gaertn., *Celeri graveolens* (L.) Britt., *Helosciadium ruta* (Burm. fil.) DC., *Seseli graveolens* (L.) Scop., *Sison ruta* Burm. fil.

Hasil identifikasi berdasarkan nomor 01326/S.Tb./V/2018 adalah rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc.) dengan sinonim *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade. Hasil determinasi tanaman seledri dan jahe merah dapat dilihat pada lampiran 1 dan 2.

2. Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk

Herba seledri dan rimpang jahe merah yang digunakan didapat dari daerah Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Februari 2018. Jumlah bahan yang diperoleh sebanyak 3 kg herba seledri segar dan 7 kg rimpang jahe merah segar. Herba seledri dan rimpang jahe merah selanjutnya dicuci bersih dengan air mengalir hingga terbebas dari kotoran, ditiriskan lalu ditimbang. Herba seledri dan rimpang jahe merah dipotong kecil-kecil untuk mempercepat proses pengeringan kemudian dioven pada suhu 40-50⁰C selama 3-7 hari hingga benar-benar kering. Pengeringan dimaksudkan untuk menghindari reaksi enzimatik pada simplisia, serta mencegah timbulnya kapang, khamir, jamur, dan kuman yang

dapat menurunkan mutu dan khasiat herba seledri dan rimpang jahe merah. Waktu pengeringan yang di butuhkan pada penelitian ini adalah 3 hari untuk herba seledri dan 7 hari untuk rimpang jahe merah. Bahan yang sudah kering kemudian digiling dan diayak dengan ayakan 40 dan ditimbang.

Hasil penimbangan berat basah herba seledri sebanyak 3000 gram didapatkan berat kering daun salam sebesar 975 gram, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 32,50%. Hasil penimbangan berat basah rimpang jahe merah sebanyak 7000 gram didapatkan berat kering rimpang jahe sebesar 1100 gram, sehingga diperoleh persentase rendemen sebesar 15,71%. Hasil rendemen pengeringan serbuk herba seledri lebih besar dibandingkan dengan rimpang jahe merah yang memiliki hasil rendemen lebih kecil. Dimana hasil perhitungan lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 10.

Tabel 1. Hasil pengeringan serbuk herba seledri dan rimpang jahe merah

Simplisia	Berat basah (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Herba seledri	3000	975	32,50
Rimpang jahe merah	7000	1100	15,71

3. Penetapan kadar air herba seledri dan rimpang jahe merah

Penetapan kadar air serbuk herba seledri dan rimpang jahe merah menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa *xylene*. Cairan pembawa yang dipilih adalah *xylene* karena memiliki berat jenis lebih kecil dibanding air dan titik didih lebih besar dari pada air, dan tidak bercampur dengan air.

Tabel 2. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri

Replikasi	Berat awal (g)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20	1,3	6,5
2	20	1,2	6,0
3	20	1,3	6,5
Rata-rata ± SD			6,33 ± 0,288

Tabel 3. Hasil penetapan kadar air serbuk rimpang jahe merah

Replikasi	Berat awal (g)	Volume air (ml)	Kadar (%)
1	20	1,8	9
2	20	1,6	8
3	20	1,2	6
Rata-rata ± SD			7,67 ± 1,527

Berdasarkan hasil tabel 2, penetapan kadar air serbuk herba seledri dan rimpang jahe merah diperoleh rata-rata yaitu herba seledri 6,33% dan rimpang jahe merah 7,67%. Hasil penetapan kadar air yang diperoleh memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10%. Kadar air kurang dari 10% dapat menghentikan reaksi enzimatis dan pertumbuhan jamur (Depkes RI 1985).

4. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah

Metode yang digunakan dalam pembuatan ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah menggunakan metode remaserasi, karena pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan dapat dilakukan pada suhu kamar sehingga tidak menyebabkan terjadi degradasi dari metabolit yang tidak tahan panas (Depkes RI 2000). Pelarut yang digunakan adalah pelarut 96%. Proses maserasi dilakukan selama 2 hari dengan 2 kali pengulangan. Wadah yang digunakan untuk maserasi berwarna gelap dan terhindar dari sinar matahari langsung. Hasil maserasi disaring kemudian diuapkan dengan evaporator untuk menguapkan etanol. Hasil maserasi yang diperoleh dipekatkan lagi dengan oven pada suhu 50°C sampai kental. Hasil pembuatan ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Rendemen ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah

Simplisia	Bobot Serbuk (g)	Bobot ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Herba seledri	500	98,78	19,75
Rimpang jahe merah	500	51,68	10,33

Hasil ekstraksi dari herba seledri dan rimpang jahe merah didapatkan bobot ekstrak kental sebesar 98,78 gram dan 51,68 gram. Bobot ekstrak menggambarkan hasil pengambilan senyawa aktif dari herba seledri dan rimpang jahe merah menggunakan pelarut etanol 96%. Berdasarkan data yang diperoleh maka rendemen ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah sebesar 19,75% dan 10,33%.

Perhitungan rendemen ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah dapat dilihat pada lampiran 10.

5. Hasil identifikasi kandungan kimia herba seledri dan rimpang jahe merah

Serbuk dan ekstrak herba seledri serta rimpang jahe merah yang diperoleh diuji kandungan kimianya, dengan hasil yang diperoleh sebagai berikut :

Tabel 5. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak herba seledri

Senyawa	Reagen	Hasil		Pustaka	Interpretasi hasil
		Serbuk	Ekstrak		
Flavonoid	Serbuk magnesium, alkohol : asam asetat (1:1), dan pelarut amil alkohol	Warna kuning	Warna merah	Warna merah/kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1995)	+
Alkaloid	HCl 2N, reagen Dragendrof	Endapan coklat	Endapan coklat	Endapan warna coklat sampai hitam (Depkes RI 1977)	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson 1995)	+
Saponin	HCL 2N	Terbentuk buih	Terbentuk buih	Terbentuk buih yang stabil setinggi 1-10 cm (Depkes RI 1980)	+

Tabel 6. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak jahe merah

Senyawa	Reagen	Hasil		Pustaka	Interpretasi hasil
		Serbuk	Ekstrak		
Flavonoid	Serbuk magnesium, alkohol : asam asetat (1:1), dan pelarut amil alkohol	Warna kuning	Warna merah	Warna merah/kuning/ jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes RI 1995)	+
Alkaloid	HCl 2N, reagen Dragendrof	Endapan coklat	Endapan coklat	Endapan warna coklat sampai hitam (Depkes RI 1977)	+
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau kehitaman	Hijau kehitaman	Biru kehitaman atau hijau kehitaman (Robinson 1995)	+
Polifenol	Fehling A, Fehling B	Endapan merah bata	Endapan merah bata	Endapan merah bata (Depkes RI 1995)	+

Berdasarkan pada hasil identifikasi kandungan senyawa kimia dapat disimpulkan bahwa serbuk dan ekstrak etanol herba seledri terbukti positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. Hasil identifikasi kandungan

senyawa kimia serbuk dan ekstrak etanol rimpang jahe merah terbukti positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan polifenol. Hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 9.

B. Hasil Pengukuran Kadar Asam Urat

Uji aktivitas antihiperurisemia pada penelitian ini digunakan tikus putih jantan galur wistar dengan berat ± 200 g sebanyak 35 ekor yang dikelompokkan menjadi 7 kelompok. Perlakuan dilakukan selama 18 hari dan pengukuran kadar asam urat dilakukan sebanyak 5 kali. Pengukuran kadar asam urat pertama pada hari ke-0 yaitu sebelum perlakuan (T_0), pada hari ke-9 setelah diinduksi dengan jus hati ayam dan kalium oksonat (T_1), dan sebanyak 3 kali pada saat pemberian sediaan uji yaitu pada hari ke-14 (T_2), hari ke-16 (T_3), dan hari ke-18 (T_4). Penetapan kadar asam urat ditetapkan dengan metode enzimatis dengan menggunakan Uric acid FS-TBHBA (*2,4,6-tribromo 3-hydroxybenzoic acid*) dengan alat spektrofotometer *Optimax*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperurisemia dari ekstrak tunggal dan kombinasi serta untuk melihat kombinasi mana yang mampu menurunkan kadar asam urat paling besar.

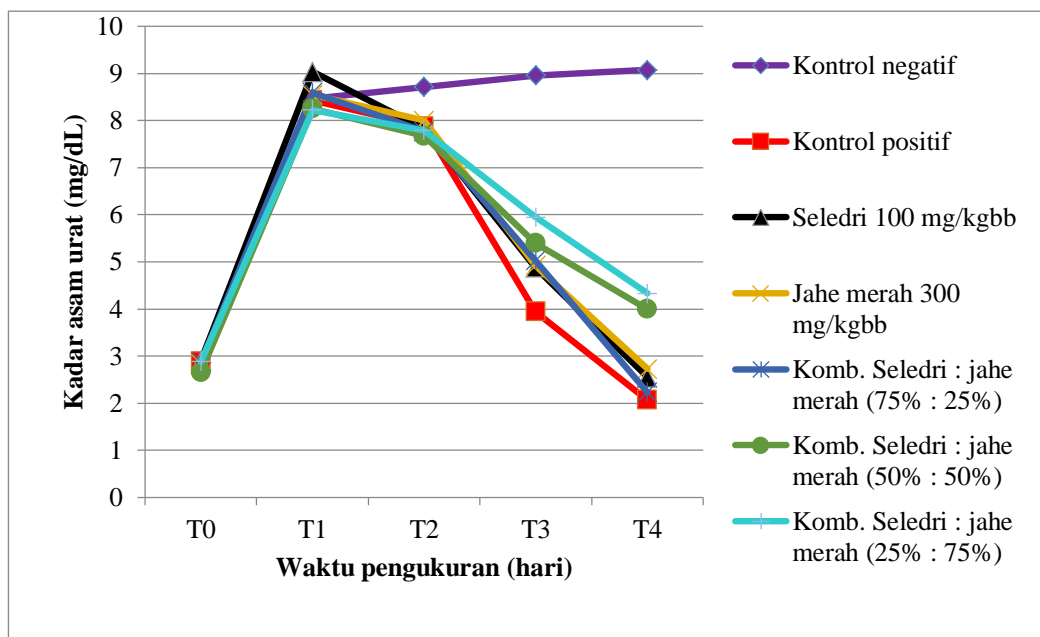
Hasil data rata-rata pengukuran kadar asam urat dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 7. Rata-rata kadar asam urat serum darah tikus putih jantan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar asam urat \pm SD (mg/dL)				
	T0	T1	T2	T3	T4
I	2,86 \pm 0,25	8,47 \pm 0,29	8,71 \pm 0,37 ^b	8,96 \pm 0,19 ^b	9,07 \pm 0,26 ^b
II	2,89 \pm 0,28	8,43 \pm 0,31	7,79 \pm 0,32 ^a	3,94 \pm 0,16 ^a	2,07 \pm 0,13 ^a
III	2,90 \pm 0,16	9,03 \pm 0,33	7,83 \pm 0,40 ^a	4,88 \pm 0,19 ^{ab}	2,55 \pm 0,16 ^{ab}
IV	2,83 \pm 0,28	8,54 \pm 0,44	7,88 \pm 0,41 ^a	5,03 \pm 0,24 ^{ab}	2,73 \pm 0,16 ^{ab}
V	2,87 \pm 0,25	8,59 \pm 0,31	7,67 \pm 0,43 ^a	4,92 \pm 0,24 ^{ab}	2,23 \pm 0,24 ^a
VI	2,65 \pm 0,10	8,25 \pm 0,31	7,77 \pm 0,39 ^a	5,40 \pm 0,29 ^{ab}	4,00 \pm 0,25 ^{ab}
VII	2,88 \pm 0,21	8,22 \pm 0,22	8,00 \pm 0,38 ^b	5,95 \pm 0,30 ^{ab}	4,33 \pm 0,15 ^{ab}

Keterangan

- I : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%)
- II : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 18 mg/kgbb tikus)
- III : Kelompok ekstrak herba seledri 100 mg/kgbb tikus
- IV : Kelompok ekstrak rimpang jahe merah 300 mg/kgbb tikus
- V : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah (75% : 25%)
- VI : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah (50% : 50%)
- VII : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah (25% : 75%)
- a : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif
- b : Berbeda signifikan dengan kontrol positif



Gambar 12. Grafik hubungan kadar asam urat (mg/dL) dengan waktu pengukuran kadar asam urat

Keterangan

- T0 : sebelum diberi perlakuan
 T1 : setelah diberi induksi jus hati ayam dan kalium oksonat selama 9 hari
 T2 : setelah diberi induksi jus hati ayam, kalium oksonat dan sediaan uji pada hari ke-14
 T3 : setelah diberi induksi jus hati ayam, kalium oksonat dan sediaan uji pada hari ke-16
 T4 : setelah diberi induksi jus hati ayam, kalium oksonat dan sediaan uji pada hari ke-18

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam urat awal (T0) hari ke-0 pada masing-masing kelompok memiliki kadar yang hampir sama dan tidak ada perbedaan yang signifikan. Pada hari ke-1 semua kelompok diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat berturut-turut hingga hari ke-9. Kadar asam urat dari T0 ke T1 pada semua kelompok terjadi peningkatan kadar asam urat dan menunjukkan kondisi hiperurisemia. penginduksian dikatakan berhasil karena adanya kenaikan kadar asam urat pada hewan uji setelah diinduksi jus hati ayam 100% b/v dan kalium oksonat dosis 250 mg/kgbb. Kondisi hiperurisemia yang dimaksud apabila terjadi peningkatan kadar dua kali lipat dari kadar awal setelah penginduksian (Yunarto 2013). Peningkatan kadar asam urat yang terjadi setelah induksi dikarenakan jus hati ayam mengandung purin yang cukup tinggi yaitu 243 mg per 100 gram (Wahyuningsih 2010). Kalium oksonat merupakan reagen yang dapat meningkatkan kadar asam urat pada hewan uji tikus. Kalium oksonat

merupakan inhibitor urikase yang kompetitif dengan cara mencegah asam urat berubah menjadi allantoin dan tidak tereliminasi lewat urin sehingga terjadi hiperurisemia.

Kadar asam urat yang meningkat pada masing-masing kelompok diuji menggunakan *Repeated* ANOVA diperoleh signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar asam urat (T1) dibandingkan dengan kadar asam urat sebelumnya (T0), hasil uji tersebut menunjukkan bahwa penginduksian jus hati ayam dan kalium oksonat berhasil dalam meningkatkan kadar asam urat. Hasil statistik *Repeated* ANOVA dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 18.

Hewan uji yang telah mengalami hiperurisemia diberikan sediaan uji sesuai dosis masing-masing kelompok pada hari ke-10 hingga hari ke-18. Pemberian sediaan uji tetap disertai dengan penginduksi jus hati ayam dan kalium oksonat untuk mencegah terjadinya homeostatis pada hewan uji atau keadaan dimana kadar asam urat pada hewan uji dapat kembali normal. Pengukuran kadar asam urat setelah pemberian sediaan uji dilakukan sebanyak tiga kali yaitu pada hari ke-14 (T2), hari ke-16 (T3) dan hari ke-18 (T4), hal ini untuk mengetahui pengaruh perlakuan pada masing-masing kelompok terhadap penurunan kadar asam urat. Hasil pengukuran kadar asam urat dari kelompok EHS tunggal, EJM tunggal, kombinasi EHS : EJM (75% : 25%), EHS : EJM (50% : 50%) dan EHS : EJM (25% : 75%) terus menunjukkan penurunan kadar asam urat pada tiap waktu, sedangkan dari kelompok kontrol negatif terus mengalami peningkatan kadar asam urat sampai hari ke-18 (T4).

Penurunan kadar asam urat pada masing-masing kelompok diuji menggunakan *Repeated* ANOVA diperoleh signifikansi 0,000 ($P < 0,05$) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar asam urat T2, T3, dan T4 setelah pemberian sediaan uji pada masing-masing kelompok kecuali kontrol negatif. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa pemberian sediaan uji berhasil dalam menurunkan kadar asam urat. Hasil statistik *Repeated* ANOVA dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 18.

Data hasil pengukuran kadar asam urat pada T0, T1, T2, T3 dan T4 yang didapatkan dilakukan perhitungan terhadap nilai AUC. AUC (*Area Under the Curve*) merupakan parameter yang penting sebagai ukuran yang menggambarkan jumlah obat, sehingga dikaitkan dengan efek farmakologi suatu obat. Pada penelitian ini AUC adalah hubungan antara kadar asam urat yang didapat pada dengan lamanya waktu perlakuan. AUC menunjukkan total aktivitas untuk menurunkan kadar asam urat sehingga dengan nilai AUC yang besar aktivitas terhadap penurunan kadar asam uratnya kecil dan nilai AUC yang kecil menggambarkan penurunan kadar asam urat yang besar. Berdasarkan hasil rata-rata AUC yang diperoleh kemudian dapat dihitung persen antihiperurisemia. Persen antihiperurisemia digunakan untuk menilai seberapa besar sediaan uji dapat memberikan aktivitas antihiperurisemia. Data perhitungan AUC selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16.

Hasil data rata-rata nilai AUC total pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 8. Rata-rata nilai AUC total kadar asam urat serum darah tikus putih jantan

kelompok perlakuan	rata-rata AUC total	% Antihiperurisemia
Kontrol negatif	129,66±3,18	0%
Kontrol positif	109,51±3,81*	15,54%
EHS	113,01±2,91*	12,80%
EJM	113,43±4,63*	12,50%
EHS : EJM (75% : 25%)	112,56±2,97*	13,18%
EHS : EJM (50% : 50%)	112,67±3,98*	13,10%
EHS : EJM (25% : 75%)	114,01±2,17*	12,07%

Keterangan:

EHS : Ekstrak herba seledri

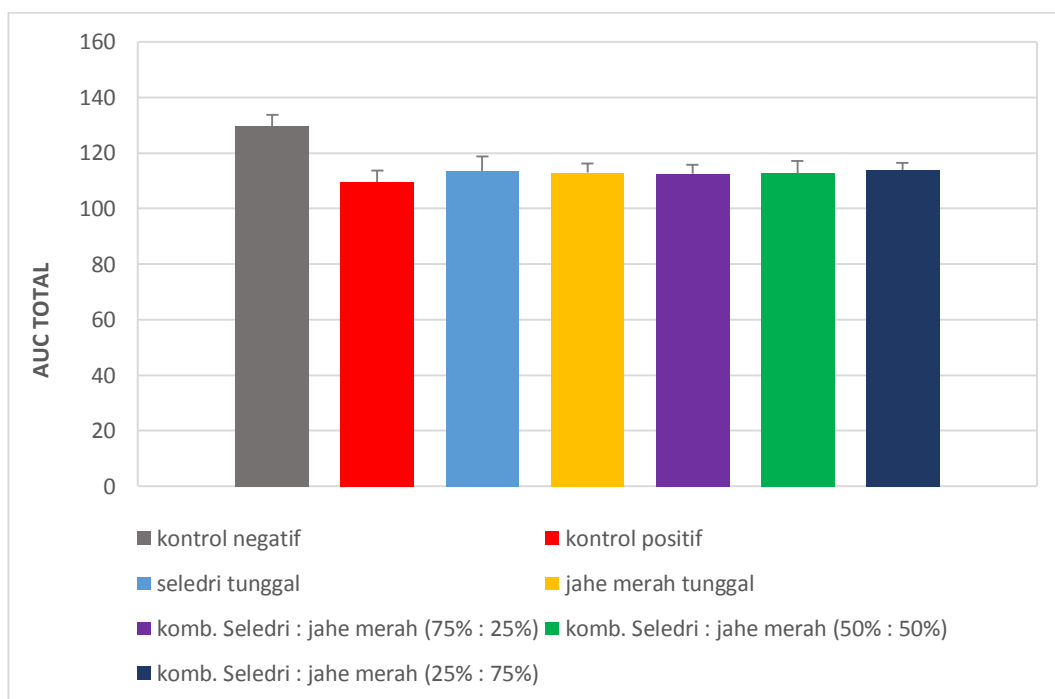
EJM : Ekstrak rimpang jahe merah

* : Berbeda signifikan dengan kontrol negatif

Pada tabel 9 dapat diketahui aktivitas antihiperurisemia yang terbesar sampai terkecil pada masing-masing kelompok perlakuan berdasarkan nilai rata-rata AUC total dan persen antihiperurisemia berturut-turut adalah kontrol positif, EHS : EJM (75% : 25%), EHS : EJM (50% : 50%), EHS tunggal, EJM tunggal, EHS : EJM (25% : 75%), dan kontrol negatif dengan aktivitas antihiperurisemia sebesar 15,54%, 13,18%, 13,10%, 12,80%, 12,50% dan 12,07%.

Aktivitas penurunan kadar asam urat terbesar adalah kelompok kontrol positif allopurinol dosis 18 mg/kgbb. Kelompok sediaan uji dosis tunggal yang

mempunyai aktivitas antihiperurisemia yang paling besar yaitu EHS, sedangkan kelompok kombinasi yang mempunyai aktivitas penurunan kadar asam urat yang lebih besar dari dosis tunggalnya yaitu kombinasi EHS : EJM (75% : 25%). Sedangkan kombinasi EHS : EJM (25% : 75%) memiliki nilai rata-rata AUC total yang paling besar dengan aktivitas penurunan paling rendah dibandingkan dari semua kelompok yang diberi sediaan uji. Hal ini menunjukkan bahwa yang EHS berkontribusi lebih besar dari EJM dalam menurunkan kadar asam urat. Semakin besar dosis perbandingan pada EHS maka penurunan kadar asam urat semakin besar. Semua kelompok perlakuan menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang relatif berbeda terhadap kelompok kontrol negatif.



Gambar 13. Histogram nilai rata-rata AUC total pada masing-masing perlakuan

Dari hasil uji statistik *One Way* ANOVA nilai rata-rata AUC total dari masing-masing kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) menunjukkan adanya pengaruh pada pemberian sediaan uji terhadap penurunan kadar asam urat tikus yang diinduksi jus hati ayam dan kalium oksonat. Dengan uji *Post Hoc* (*Tukey*) diketahui kontrol negatif tidak memberikan efek penurunan kadar asam urat, sedangkan kelompok kombinasi

EHS : EJM (75% : 25%), EHS : EJM (50% : 50%), EHS tunggal, EJM tunggal, EHS : EJM (25% : 75%) menunjukkan hasil tidak ada perbedaan yang bermakna dengan kontrol positif allopurinol. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tunggal dan ekstrak kombinasi memiliki efek yang sama dan tidak berbeda signifikan secara statistik dengan kontrol positif allopurinol. Pemberian ekstrak dosis kombinasi juga tidak berbeda signifikan dengan ekstrak dosis tunggal. masing-masing kelompok perlakuan berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hasil statistik AUC total dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 19.

Kontrol positif memberikan efek penurunan kadar asam urat yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sediaan uji lainnya. Jika dilihat dari mekanisme kerja allopurinol adalah dengan menghambat kerja dari enzim xantin oksidase yaitu enzim yang bertanggung jawab merombak senyawa purin (hipoxantin dan xantin) menjadi asam urat sehingga produksi asam urat berkurang (Katzung 2002). Allopurinol digunakan sebagai inhibitor xanthin oksidase dimana enzim xantin oksidase jika dihambat maka kadar xantin dan hipoxantin meningkat, berdasarkan tingkat kelarutan dalam plasma hipoxantin dan xantin memiliki sifat larut dibandingkan dengan asam urat sehingga lebih mudah diekskresikan melalui urin. Dilihat dari struktur kimia, allopurinol disebut sebagai suatu isomer hipoxantin dan bekerja untuk menghambat xantin oksidase, yaitu enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat.

Ditinjau dari hasil pengukuran rata-rata kadar asam urat dari T1 ke T2, kelompok EHS tunggal dan EJM tunggal memiliki kadar asam urat yang lebih tinggi dari kontrol positif. Kelompok kombinasi EHS : EJM (75% : 25%, 50% : 50%) memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih rendah dari kelompok EHS tunggal, EJM tunggal dan kontrol positif. Kedua kelompok perbandingan kombinasi tersebut memiliki aktivitas penurunan yang paling tinggi dengan rata-rata kadar 7,67 mg/dL dan 7,77 mg/dL. Sedangkan kelompok EHS : EJM (25% : 75%) memiliki aktivitas antihiperurisemia paling rendah dengan rata-rata kadar asam urat sebesar 8 mg/dL.

Hasil pengukuran rata-rata kadar asam urat dari T2 ke T3, penurunan yang paling tinggi dengan hasil kadar asam urat yang paling rendah adalah kelompok kontrol positif Allopurinol dosis 18 mg/kgbb dengan kadar rata-rata 3,94 mg/dL. Allopurinol digunakan sebagai pembanding untuk mengetahui penurunan kadar asam urat bahan uji. Pada umumnya allopurinol dikonsumsi untuk penderita hiperurisemia walaupun waktu paruhnya pendek, allopurinol mengalami biotransformasi dari hexantin oksidase menjadi aloksantin yang waktu paruhnya lebih panjang. Pada kelompok yang diberi sediaan uji, kelompok EHS tunggal memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok EJM tunggal dan kombinasi keduanya. kelompok EHS tunggal yang memiliki rata-rata kadar asam urat paling rendah yaitu 4,88 mg/dL, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kadar kelompok kombinasi EHS : EJM (75% : 25%) sebesar 4,92 mg/dL dan kelompok EJM tunggal 5,03 mg/dL.

Hasil pengukuran kadar asam urat dari T3 ke T4 pada semua kelompok uji terjadi penurunan kadar asam urat yang lebih besar, kecuali kelompok kontrol negatif dengan kadar asam urat yang semakin meningkat dari waktu ke waktu pengukuran. Efek penurunan kadar asam urat paling besar adalah kelompok kontrol positif allopurinol dengan kadar rata-rata mencapai 2,07 mg/dL. Kelompok kombinasi EHS : EJM (50% : 50%, 25% : 75%) memiliki rata-rata kadar asam urat yang lebih tinggi dan aktivitas lebih rendah dari kelompok EHS tunggal, EJM tunggal, kombinasi EHS : EJM (75% : 25%) dan kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan yang diberi ekstrak sediaan uji yang memiliki penurunan kadar asam urat paling besar pada kombinasi EHS : EJM (75% : 25%) dengan rata-rata kadar asam urat sebesar 2,23 mg/dL.

Pada kelompok kombinasi EHS : EJM (75% : 25%) menunjukkan hasil tidak adanya perbedaan yang bermakna dengan efek penurunan kadar asam urat lebih besar dibandingkan semua kelompok sediaan uji tunggal maupun kombinasi lainnya. Semakin besar dosis perbandingan pada herba seledri memberikan efek penurunan kadar asam urat yang semakin besar. Herba seledri memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat memberikan efek antihiperurisemia. Senyawa golongan flavonoid seperti apiin

dan apigenin pada herba seledri berkhasiat untuk menghambat kerja enzim xantin oksidase dan hipotesis yang bekerja sebagai calcium channel blockers dan peluruh urine yang mampu untuk mengeluarkan asam urat (Iswantini 2012).

Senyawa flavonoid pada seledri bersifat antioksidan yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan reaksi superoksida sehingga mengurangi produksi asam urat yang berlebihan. Senyawa alkaloid pada herba seledri juga mampu menekan dan mengurangi frekuensi serangan akut dan menghilangkan rasa nyeri dengan cara menghambat sintesis dan pelepasan leukotrien. Senyawa tanin diketahui dapat mengikat radikal bebas selama perubahan purin menjadi asam urat dan tanin juga bersifat astrigensi sehingga dapat menciutkan selaput lendir, dan saponin bekerja dengan cara mengurangi aktivitas enzim xantin oksidase dalam serum (Candrawati 2010). Herba seledri juga memiliki kandungan vitamin C yang memiliki efek urikosurik, sehingga meningkatkan kecepatan kerja ginjal untuk mengekskresikan asam urat melalui urin dan akan mengurangi terbentuknya kristal asam urat (Choi 2010).

Ekstrak Jahe merah mengandung flavonoid pada seperti kuersetin dan rutin yang bekerja sama seperti allopurinol sebagai penghambat enzim xantin oksidase sehingga pembentukan asam urat akan terhambat. Alkaloid dalam ekstrak jahe merah mampu menghambat sintesis dan pelepasan leukotrien sehingga mengurangi rasa nyeri (Hayati 2004). Penurunan kadar asam urat pada perlakuan ekstrak jahe merah diduga karena adanya kandungan flavonoid. Kuersetin pada rimpang jahe merah terkandung dalam jumlah yang paling besar (Ghasemzadeh *et al.* 2010).

Kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah dapat memberikan efek yang aditif dengan mekanisme kerja dari herba seledri sebagai urikostatik yaitu menghambat pembentukan asam urat hingga urikosurik yaitu peningkatan ekskresi asam urat. Rimpang jahe merah bekerja sebagai urikostatik dan antiinflamasi yaitu mengurangi peradangan yang terjadi akibat pengendapan asam urat. Kombinasi kedua tanaman tersebut dapat meningkatkan efektivitas dalam menurunkan kadar asam urat darah dengan efek samping yang minimal untuk pengelolaan hiperurisemia daripada menggunakan obat-obat konvensional.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

Pertama, ekstrak tunggal herba seledri dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia sebesar 12,80% dan 12,50% pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Kedua, kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah 75% : 25%, 50% : 50%, 25% : 75% mempunyai aktivitas antihiperurisemia berturut-turut sebesar 13,18%, 13,10%, 12,07% pada tikus putih jantan hiperurisemia.

Ketiga, kombinasi ekstrak etanol herba seledri dan rimpang jahe merah menunjukkan aktivitas antihiperurisemia yang setara dengan ekstrak tunggal.

Keempat, kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah perbandingan 75% : 25% yang mempunyai aktivitas antihiperurisemia paling besar.

B. Saran

Dalam penelitian ini diharapkan ada penelitian lanjutan mengenai :

Pertama, perlu dilakukan pengujian terhadap fraksi-fraksi kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah untuk mengetahui aktivitas antihiperurisemia dalam menurunkan kadar asam urat.

Kedua, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut aktivitas antihiperurisemia kombinasi ekstrak herba seledri dan rimpang jahe merah menggunakan variasi dosis yang lebih tinggi dan waktu yang lebih lama.

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. 113-119.
- Achmad S.A., Hakim E.H., Makmur L. 1990. Flavonoid dan phyto medika, kegunaan dan prospek. *Phyto Medica*. Vol.I. No.2, p : 121.
- Achmad, A.S., Hakim, H. E., Makmur, L., Syah, M.Y., Juliawati, D.L., dan Mujahidin, D., 2009, *Ilmu Kimia Kegunaan Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I, ITB: Bandung. hlm. 213-220.
- Agrawal AD. 2012. Pharmacological Activities of Flavonoids: A Review. *Internatinal Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*. Vol.4, 1394-1398.
- 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.
- 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.
- Arum D. 2014. Uji Aktivitas Antihiperurisemia Kombinasi Ekstrak Etanolik Herba Meniran (*Phyllanthus Niruri* L.) dan Herba Putri Malu (*Mimosa Pudica* L.) pada Ayam Leghorn Jantan [Skripsi]. Surakarta: Universitas Setia Budi.
- Atangwho, I.J., Ebong, P.E., Eyongm E.U., & Egbng, 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.
- Badan POM RI. Juli 2005. Standardisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia. Info POM: Vol.6, No.4, hlm. 2.
- 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.

- Burns, Dennis K dan Kumar V. 2012. *Buku Ajar patologi volume 2*. 7th ed. Jakarta: EGC; 864 p.
- Candrawati, 2010, Efek Pemberian Ekstrak Daun Seledri(*Apium graveolens* Linn.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan [skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- Choi HK. 2010. *Vitamin C Intake and the Risk of Gout in Men – A Prospective Study*. NCBI.
- Cos, Paul., Ying, Li., Calomme, Mario., Hu, Jia P., Cimanga, Kanyanga., Poel, Bart Van., Luc, Pieters., Vlietinck, Arnold J., dan Berghe, Dirk Vanden. 1998. Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and Superoxide Scavengers. *Journal of Natural Products*. Belgium : Department of Pharmaceutical Sciences, University of Antwerp.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan, Direktorat Jenderal, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Bakti Husada.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid I*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. p.43, 76, 80.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm.113.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1980. *Materi Medika Indonesia*Jilid IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 1995. *Farmakope Indonesia*. Ed IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm. 410.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 2001. *Inventaris Tanaman Obat indonesia I*, jilid ke-2. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm.49-50.

- [Depkes RI] Departemen Kesehatan. 2009. Pedoman Pengendalian Tikus Khusus di Rumah Sakit. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro, Talbert, Yee, Matzke, Wells, dan Posey. 2008. *Pharmacotherapy Handbook*. Ed 7. USA: The Mc. Graw Hill Company: 335-339.
- 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.
- Ervina, T. 2012. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Seledri (*Apium graveolens* Linn.) Terhadap Kadar Asam Urat Serum Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Hiperurisemia. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Fazal, S., 2012, Riview On The pharmacognostical and Pharmacological Characterization Of (*Apium graveolens* L.), *Indo Global Journal Of Pharmaceutical sciens*, 2(1):36-42.
- Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Timmermann BN. 2009. Comparative Effects of Two Gingerol-Containing *Zingiber officinale* Extracts on Experimental Rheumatoid Arthritis. *J Nat Prod* 72:403-407.
- Ghasemzadeh, Ali., Jaafar, Hawa Z. E., dan Rahmat, Asmah. 2010. Synthesis of Phenolics and Flavonoids in Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and Their Effects on Photosynthesis Rate. *International Journal of Molecular Sciences*. Malaysia : Universitas Putra Malaysia.
- Goodman and Gilman. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi ke-10, volume 1. Tim alih bahasa Sekolah ITB. Jakarta: ECG. hlm. 666-667, 698-705.
- Gunawan D, Mulyani S. 2004. *Ilmu Obat Alam : Farmakognosi* Jilid ke-1 Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 9-13, 87-90.
- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. 2008. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. *International Centre for Science and High Technology*, 22-23.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia; Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi ke dua. Padmawinata K, Soediro I, penerjemah; Bandung: ITB.
- 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), 113-115.
- Harmita, Radji M. 2004. *Analisis Hayati*. Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. hlm. 43-47.
- Hassanabad, Z.F., Gholamnezhad, Z., Jafarzadeh, M., & Fatehi, M. 2005. The Anti-Inflammatory Effect of Aqueous Extract of Ginger Rooy in Diabetic Mice. *Daru*, 13(2):70-73.
- Hayati. 2004. *Potensi Ekstrak Jahe Merah (zingiber officinale Rosc.) dan Campurannya Dengan Herba Suruhan (Peperomia pellucida [L]) Sebagai Antihiperurisemia Pada Tikus* [skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
- Herawati. 2010. The effect of Feeding Red Ginger as Phytobiotic on Body Weight Gain, Feed Conversion and Internal Organs Condition on Broiler. *International Journal of Poultry Science*. Malang : University of Brawijaya, 25-27.
- Heri. 2004. *Majalah Tanaman Obat Herba*. Edisi 26. Jakarta: Yayasan Pengembangan Tanaman Obat Karyasari. hlm. 25-26.
- Hernani & Winarti, C. 2013. Kandungan Bahan Aktif Jahe dan Pemanfaatannya dalam Bidang Kesehatan. *Status Teknologi Hasil Penelitian Jahe*, 125-142.
- Hidayat, Syamsyul R, Napitulu RM. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Agriflo (Penebar Swadaya Grup). hlm. 336.
- Huang CG, Shang YJ, Zhang JR, Li WJ, Jiao BH. 2008. Hypouricemic Effect of Phenylpropanoid Glycosides Acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on Serum Uric Acid Levels in Potassium Oxonate Pretreated Mice. *The American Jurnal of Chinnese Medicine*, 36(1) : 149-157
- Hutapea JR. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid 2. Jakarta: Departemen Kesehatan & Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. hlm. 347-348.
- Isselbacher H. 2014. *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. 13th ed. Jakarta. ECG. hlm. 67-69.
- Iswantini D, Ramdhani TH, Darusman KL, 2012, In Vitro Inhibition of Celery (*Apium graveolens* L.) Extract on the Activity of Xanthine Oksidase and Determination of its Active Compound, *Journal of biological sciences*, 12(3): 247-254.

- Iswantini, D.H., 2012, Inhibition Kinetic of (*Apium graveolens* L.) Ethanol Extract and Its Fraction on The Activity of Xanthine Oxidase and Active Compound, *Journal of biological sciences*, 12(1): 51-61.
- Ixoronet. 2007. *Herbal Seledri yang Terkandung dalam Tensicare*.<http://www.ixoranet.com/ixoranet/> [tanggal 19 Desember 2017].
- Izzah DI. 2010. Antihiperurisemia Ekstrak Sidaguri, Seledri, dan Tempuyung secara In vitro dan In vivo [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, 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): 43-47.
- Johnstone A. 2005. *Gout: The Disease and Non-Drug Treatment. Hospital Pharmacist*. Volume ke-12. hlm. 391-393.
- Juwita DA, Arifin H, Handayani P. 2014. *Pengaruh Fraksi Air Herba Seledri (Apium graveolens L.) Terhadap Kadar Asam Urat Mencit Jantan Hiperurisemia*. Prosiding Seminar Nasional dan Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV” hlm. 187 dan 190.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Buku 2. Edisi 8. Jakarta: Salemba Medika. hlm. 671.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik (Basic & Clinical Pharmacology)*. Edisi 10. EGC: Jakarta.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Suplemen III Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 106-107.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Krisnatuti D., Yenrina R., Dan Urip v. 2006. *Perencanaan Menu Untuk Penderita Gangguan Asam Urat*. Jakarta : Penebar Swadaya. hlm. 21-23.
- Kusumaningati RW. 2009. Analisis kandungan fenol total jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) secara in vitro [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.
- Lin, C., Huang, A., Lin, K., Hour, T., Ko, H., Yang, S., & Pu, Y. 2010. Xantin Oxidase Inhibitory Terpenoids of *Amentotaxus formonosa* Protect Cisplatin-induced Cell Death by Reducing Reactive Oxygen Species

- (ROS) in Normal Human Urothelial and Bladder Cancer Cells. *Phytochemistry*, 71 : 2140-2148.
- Lina, N. & Setiyono, A. 2014. Analisis Kebiasaan Makan yang Menyebabkan Peningkatan Kadar Asam Urat. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*, 10(2): 24-29.
- Mahatma, A. B., Mulyono, N., 2005, *Pengembangan Bahan Alam dalam Industri Obat Beserta Permasalahannya*, Simposium Nasional : Pameran Produk Bahan Alam, hlm. 41.
- Marek R, Lenka G, Jiri D. 2007. Quarternary protoberberine alkaloids. *Phytochemistry* 68: 150-175.
- 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.
- Mongoting D, Imang I, Said A. 2005. *Tanaman Lalap Berkhasiat Obat*. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 29.
- Mulyo JH. 2007. Pengaruh pemberian ekstrak etanolik buah tanaman daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap kadar asam urat darah mencit (*Mus musculus*) hiperurisemia [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang.
- Mudrikah. 2006. Potensi Ekstrak Jahe Merah (*zingiber officinale* Rosc.) dan Campurannya Dengan Herba Suruhan (*Peperomia pellucida* [L]) Sebagai Antihiperurisemia Pada Tikus [skripsi]. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2012. *Biokimia Harper*. Ed 27. Jakarta: ECG. hlm. 311-320.
- Neal M. J. 2006. *Medical pharmacology at a Glance*. Edisi 5. Alih bahasa dr. Julawita Surapsari. Jakarta: Penerbit erlangga. hlm. 71.
- Ngestiningsih D, Widiastuti I, Wahyu T, Hadi S, Suntoko B. 2012. Perbedaan Pemberian Ekstrak Herbal (Daun Salam, Jintan Hitam dan Daun Seledri) dengan Allopurinol terhadap kadar IL-6 dan TNF- α Serum Penderita Hiperurisemia. *Jurnal. Medica Hospitalia*. Vol 1(1): 20-24.
- Noviyanti. 2015. *Hidup Sehat Tanpa Asam Urat*. Yogyakarta: Buku Pintar. hlm.8-9, 46-50.

- Ozgoli *et al.* 2009. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2(1): 116-119.
- Penna, S.C., Medeiros, M.V., Aimbire, F.S.C., Neto, H.C.C.F., & Sertie, J.A.A. 2013. Anti-inflammatory Effect of the Hydralcoholic Extract of Zingiber Officinale Rhizomes on Rat Paw and Skin Edema. *Phytomedicine*, 10: 381-385.
- Prasetya Y. 2009. Uji efek ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L*) terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus putih jantan yang diinduksi kafeina [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 91.
- Purwatiningsih, Arief RH, Indah P. 2010. Antihyperuricemic Activity of The Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. F. & Th.) Leaves Extract and Xanthine Oxidase Inhibitory Study. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 2(2): 124.
- Putra TR. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. IV. Jakarta: Interna Publishing; 3179 p.
- Rakanita Y, Hastuti, Tandj J, Mulyani S. 2017. Efektivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Kalium Oksonat. *J Trop Pharm Chem*, 4(1). hlm. 6.
- Ramdhani, 2004, Isolation and Identifikation of Bioaktif coumpound celery (*Apium graveolens L.*) to inhibition of Aktivty Xantin Oksidase, *Journal of biological sciences*, 3(1): 31-40.
- Rehman *et al.* 2011. *Zingiber officinale* Roscoe (pharmacology activity). *Journal of Medical Plants Research*. Vol.5(3): 344-348.
- Ridwan E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *Journal Indonesian Medication Association*. Vol.63(3): 107-109.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : Penerbit ITB, pp : 191-203.
- Rodwell VW, Murray RK, Granner DK, Mayes PA. 2003. *Biokimia Harper*. Ed 25. Jakarta: ECG. hlm. 367.
- Saputri AADA, Amin J, Azizahwati. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Akar Kucing (*Acalypha Indica Linn.*) Dengan Ekstrak Etanol 70% Rimpang

- Jahe Merah (*Zingiber officinale Rosc.*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol.8 No.3, 128-164.
- Siswanto YW. 2004. *Penanganan Hasil Panen Tanaman Obat Komersial*. Edisi Revisi. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm. 13-14, 48-49, 59.
- Smith, Mangkoewidjaja. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. hlm. 135-139.
- Sudarmadji S, Haryono B, Suhardi. 2003. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty Yogyakarta. hlm. 64-66.
- Sudarsono, Pudjoanto, A., Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., Drajad, M., Wibowo, S., dan Ngatidjan, 1996. *Tumbuhan Obat, Hasil Penelitian, Sifat – sifat dan penggunaan*. Pusat Penelitian Obat Tradisional, UGM, Yogyakarta. hlm. 44-53.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmakologi*. Edisi ke-6. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada. hlm. 214-219.
- Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna EM. 2011. Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Coleus ambonicus Lour*) Pada Mencit Jantan Galur Balb-C dan Standarisasinya. Surakarta: *Majalah Farmasi Indonesia* 22:77-84.
- Sukandar Y, Andrajati R, Sigit J, Adnyana, setiadi A, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Jakarta : Penerbit PT. ISFI.
- Sutanto T. 2013. *Asam Urat Deteksi, Pencegahan, Pengobatan*. Yogyakarta: Buku Pintar. hlm. 27.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur, M Kaur H. 2011. Phytochemical screening and extraction: A Review. *International Pharmaceutica Scientia* Vol. 1(1): 21-23.
- Tjay & Raharja K. 2017. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VII. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. hlm 32-59.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi V, diterjemahkan oleh Soedani Noerono. Yogyakarta: Gadjahmada University Press. hlm. 563, 566.
- Wahyuningsih KH. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak herba meniran (*Phyllanthus niruri L.*) terhadap penurunan kadar asam urat darah tikus

putih jantan hiperurisemia [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.

Wilmana PF, Sulistia G. 2007. *Analgesik-antipiretik, analgesik-antiinflamasi non steroid dan obat pirai*. Dalam: Sulistia G.G. (ed.). 2007. *Farmakologi dan terapi*, ed. 5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 242-246.

Yunarto Nanang. 2013. Efek Ekstrak Air dan Heksan Herba Suruhan (*Peperomia pellucid (L) Kunth*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Serum Darah Ayam Kampung Jantan. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Kemenkes RI. Jakarta: Media Litbangkes Volume 23. Nomer 1.

Zakeri *et al.* 2011. Evaluating the effects of ginger extract on knee pain, stiffness and difficulty in patients with knee osteoarthritis. *Journal of Medicinal Research*. Vol. 5 (15), pp. 3375-3379.

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.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Hasil identifikasi herba seledri dan rimpang jahe merah



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN

Jalan Teknik Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274)580839

SURAT KETERANGAN

Nomor : 01325/S.Tb./V/2018

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama : Pelangi Baidara Ruhuy L.
NIM : 20144128A
Asal instansi : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

Kingdom : Plantae
Divisi : Tracheophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Apiales
Familia : Apiaceae
Genus : Apium
Spesies : *Apium graveolens* L.
Sinonim : *Apium celleri* Gaertn.
Celeri graveolens (L.) Britt.
Helosciadium ruta (Burm. fil.) DC.
Seseli graveolens (L.) Scop.
Sison ruta Burm. fil.
Nama lokal : Seledri, saledri

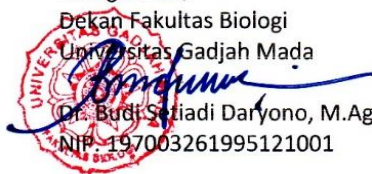
identifikasi tersebut dibantu oleh Abdul Razaq Chasani, S.Si., M.Si.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,

Dekan Fakultas Biologi
Universitas Gadjah Mada

Dr. Budi Satriadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP. 197003261995121001



Yogyakarta, 11 Mei 2018

Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM

Dr. Purnomo, M.S.
NIP. 195504211982031005



UNIVERSITAS GADJAH MADA
FAKULTAS BIOLOGI
LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN

Jalan Teknik Selatan Sekip Utara Yogyakarta 55281 Telpun (0274) 6492262/6492272; Fax: (0274)580839

SURAT KETERANGAN

Nomor : 01326/ S.Tb. /V/ 2018

Yang bertanda tangan dibawah ini, Kepala Laboratorium Sistematika Tumbuhan Fakultas Biologi UGM, menerangkan dengan sesungguhnya bahwa,

Nama : Pelangi Baidara Ruhuy L.
NIM : 20144128A
Asal instansi : Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

telah melakukan identifikasi tumbuhan dengan hasil sebagai berikut,

Kingdom : Plantae
Divisio : Tracheophyta
Class : Liliopsida
Ordo : Zingiberales
Familia : Zingiberaceae
Genus : Zingiber
Spesies : *Zingiber officinale* Roscoe
Sinonim : *Zingiber officinale* var. *rubrum* Theilade
Nama lokal : Jahe merah

identifikasi tersebut dibantu oleh Abdul Razaq Chasani, S.Si., M.Si.

Demikian surat keterangan ini diberikan untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Biologi
Universitas Gadjah Mada

Dr. Budi Setiadi Daryono, M.Agr.Sc.
NIP. 197009261995121001



Yogyakarta, 11 Mei 2018
Kepala Laboratorium
Sistematika Tumbuhan
Fakultas Biologi UGM

Dr. Purnomo, M.S.
NIP. 195504211982031005

Lampiran 2. Ethical Clearens

2/2/2018

Form A2



HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi



School of Medicine Sebelas Maret University
Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 89 / II / HREC / 2018

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify
 Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
 Bahwa usulan penelitian dengan judul

UJI AKTIVITAS ANTIHIPERURISEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL HERBA SELEDRI (Apium Graveolens L.) DAN RIMPANG JAHE MERAH (Zingiber officinaleRosc.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR HIPERURISEMIA

Principal investigator : Pelangi Baidara Ruhuy Liseptin
 Peneliti Utama : 20144128A

Location of research : Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Gajah Mada
 Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
 Dinyatakan layak etik



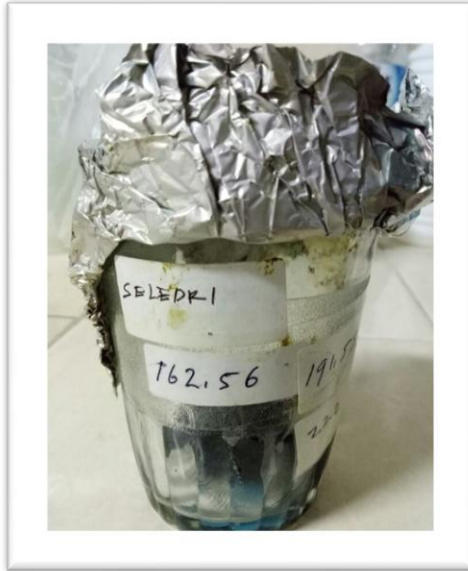
Issued on : 02 Feb 2018

Chairman
 Ketua

Dr. Hari Wijoso, dr., Sp.F.M.M
 NIP. 19621022 199503 1 001

Lampiran 3. Foto herba seledri dan rimpang jahe merah**Herba seledri****Rimpang jahe merah****Serbuk herba seledri****serbuk rimpang jahe merah**

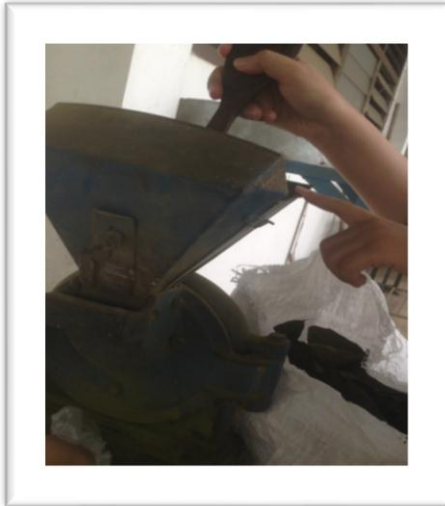
Lampiran 4. Foto ekstrak kental herba seledri dan rimpang jahe merah



Ekstrak herba seledri



Ekstrak rimpang jahe merah

Lampiran 5. Foto alat**Alat penggiling****Ayakan no. 40****Vacum rotaevaporator****Timbangan analitik**



Timbangan berat badan tikus



Sterling bidwell



Sonde lambung tikus



Pipa kapiler



Mikro pipet



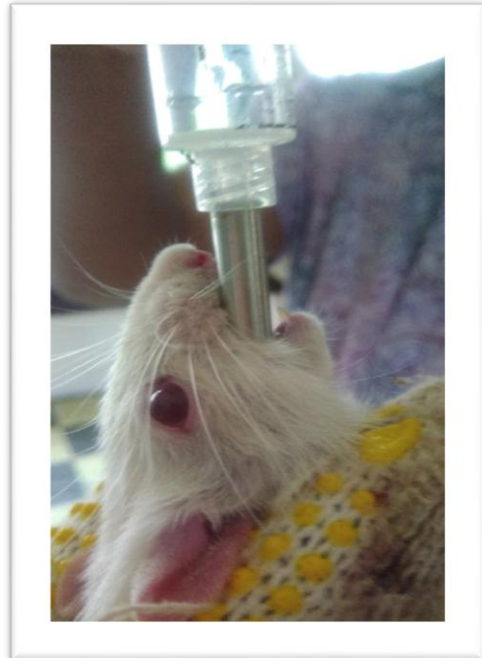
Sentrifuge

Lampiran 6. Foto penginduksi hiperurisemia**Hati ayam mentah****Jus hati ayam****Kalium oksonat**

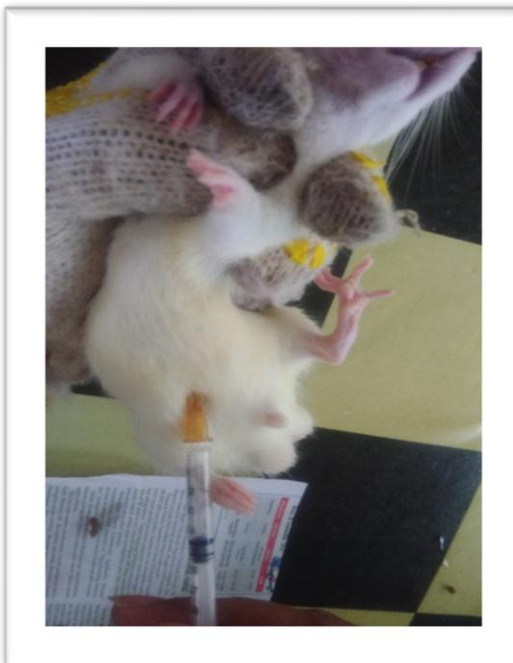
Lampiran 7. Perlakuan hewan uji



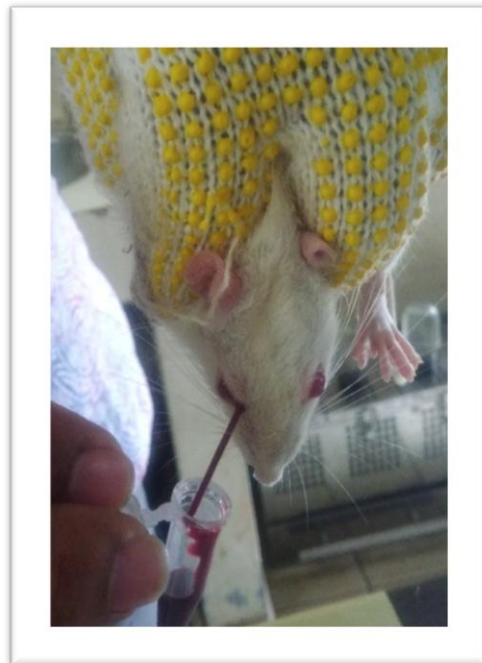
Pengelompokan hewan uji



Pemberian secara oral



Penginduksian secara intraperitoneal



Pengambilan darah

Lampiran 8. Foto reagen uric acid dan alat spektrofotometer



Reagen asam urat

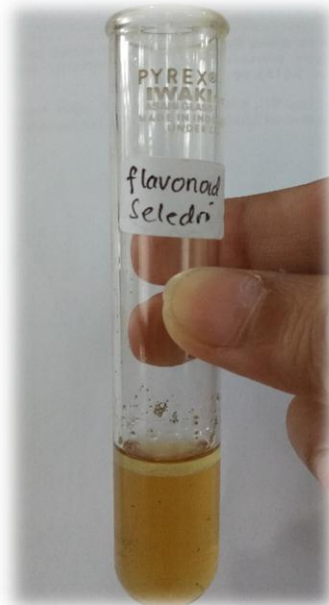


Spektrofotometer *OPTIMAX*

Lampiran 9. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak

1. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak herba seledri

1.1 Serbuk



Flavonoid



Alkaloid



Tanin



Saponin

1.2 Ekstrak



Flavonoid



Alkaloid



Tanin



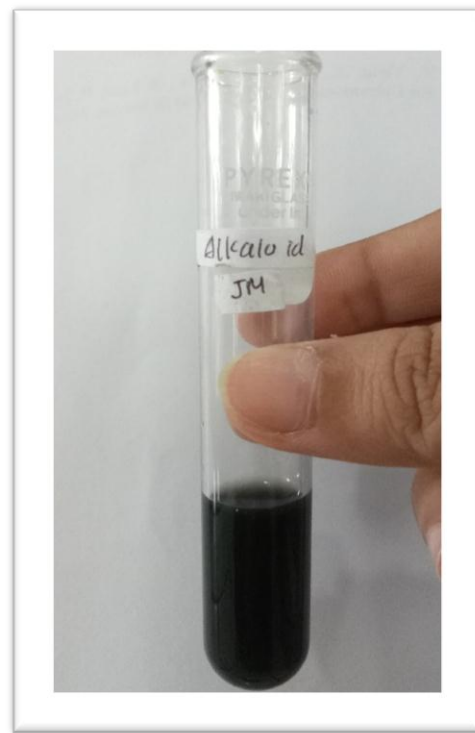
Saponin

2. Hasil identifikasi serbuk dan ekstrak rimpang jahe merah

2.1 Serbuk



Flavonoid



Alkaloid



Tanin



Polifenol

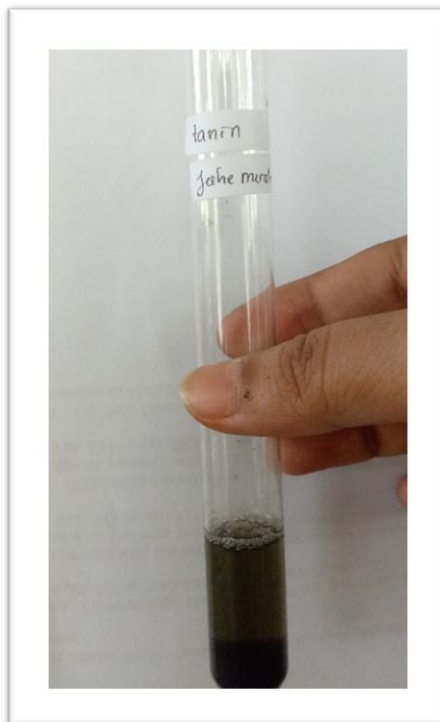
2.2 Ekstrak



Flavonoid



Alkaloid



Tanin



Polifenol

Lampiran 10. Perhitungan dosis

1. Kontrol negatif (CMC 0,5 %)

1.1 Pembuatan larutan stok

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok CMC 0,5 \%} &= 0,5 \text{ g/100 ml} \\ &= 500 \text{ mg/100 ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

1.2 Volume pemberian

Volume pemberian CMC adalah 2 ml/ekor

2. Kontrol positif (Allopurinol)

1.1 Perhitungan dosis

Dosis terapi allopurinol sekali pemakaian untuk manusia 70 kg adalah 200 mg.

Faktor konversi dari manusia 70 kg ke tikus 200 gram adalah 0,018.

$$\begin{aligned} \text{Faktor konversi manusia (70 kg) ke tikus (200 g)} &= 200 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 3,6 \text{ mg/200 g} \end{aligned}$$

1.2 Volume pemberian

2 ml untuk berat badan 200 g. Misal berat badan tikus 180 g :

$$\frac{180 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,8 \text{ ml}$$

1.3 Pembuatan larutan stok

$$\text{Serbuk alopurinol} = 3,6 \text{ mg} \times 5 \text{ tikus} = 18 \text{ mg}$$

$$\text{Volume pemberian} = 2 \text{ ml} \times 5 \text{ tikus} = 10 \text{ ml}$$

3. Ekstrak herba seledri tunggal dosis 100 mg/kgbb

$$\begin{aligned} \text{Dosis ekstrak tunggal} &= 100 \text{ mg/kgbb} \\ &= 20 \text{ mg/200 g} \end{aligned}$$

$$\text{Volume pemberian} = 2 \text{ ml/200 g}$$

Larutan stok :

$$\text{Ekstrak} = 20 \text{ mg} \times 5 \text{ tikus} = 100 \text{ mg}$$

$$\text{Volume} = 2 \text{ ml} \times 5 \text{ tikus} = 10 \text{ ml}$$

4. Ekstrak rimpang jahe merah tunggal dosis 300 mg/kgbb

Dosis ekstrak tunggal = 300 mg/kgbb
= 60 mg/200 g

Volume pemberian = 2 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 60 mg x 5 tikus = 300 mg

Volume = 2 ml x 5 tikus = 10 ml

5. Kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah 75% : 25% (15 mg/200 gBB : 15 mg/200 gBB)

- Dosis ekstrak seledri = 15 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 15 mg x 5 tikus = 75 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

- Dosis ekstrak jahe merah = 15 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 15 mg x 5 tikus = 75 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

6. Kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah 50% : 50% (10 mg/200 gBB : 30 mg/200 gBB)

- Dosis ekstrak seledri = 10 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 10 mg x 5 tikus = 50 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

- Dosis ekstrak jahe merah = 30 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 30 mg x 5 tikus = 150 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

7. Kombinasi herba seledri dan rimpang jahe merah 25% : 75% (5 mg/200 gBB : 45 mg/200 gBB)

- Dosis ekstrak seledri = 5 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 5 mg x 5 tikus = 25 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

- Dosis ekstrak jahe merah = 45 mg/200 g

Volume pemberian = 1 ml/200 g

Larutan stok :

Ekstrak = 45 mg x 5 tikus = 225 mg

Volume = 1 ml x 5 tikus = 5 ml

**Lampiran 11. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah
herba seledri dan rimpang jahe merah**

Simplisia	Berat basah (g)	Beratkering (g)	Persentase (%)
Herba seledri	2500	835	33,40
Rimpang jahe merah	7000	1100	15,71

Perhitungan % rendemen daun kering terhadap daun basah :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat daun kering}}{\text{berat daun basah}} \times 100\%$$

$$\text{Herba seledri} = \frac{835}{2500} \times 100\% = 33,40 \%$$

$$\text{Rimpang jahe merah} = \frac{1100}{7000} \times 100\% = 15,71 \%$$

Lampiran 12. Hasil perhitungan % rendemen ekstrak

Simplisia	Berat awal serbuk (g)	Ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
Herba seledri	500	98,78	19,75
Jahe merah	500	51,68	10,33

Perhitungan % rendemen ekstrak :

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat serbuk}} \times 100\%$$

$$\text{Herba seledri} = \frac{98,78}{500} \times 100\% = 19,75 \%$$

$$\text{Rimpang jahe merah} = \frac{51,68}{500} \times 100\% = 10,33 \%$$

Lampiran 13. Hasil penetapan kadar air serbuk herba seledri dan daun rimpang jahe merah

Penetapan kadar air dalam serbuk menggunakan alat *Sterling-Bidwell*.

Herba seledri

No	Berat awal (g)	Volume akhir (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,3	6,5
2	20	1,3	6,5
3	20	1,2	6,0
Ratarata±SD			6,33±0,288

Rimpang jahe merah

No	Berat awal (g)	Volume akhir (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,8	9,0
2	20	1,6	8,0
3	20	1,2	6,0
Rata-rata±SD			7,67±1,527

Herba seledri :

$$\text{Kadar air no 1} = \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,5\%$$

$$\text{Kadar air no 2} = \frac{1,3 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,5\%$$

$$\text{Kadar air no 3} = \frac{1,2 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 6,0\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk herba seledri adalah } \frac{6,5\% + 6,5\% + 6,0\%}{3} = 6,33\%$$

Rimpang jahe merah :

$$\text{Kadar air no 1} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8,0\%$$

$$\text{Kadar air no 2} = \frac{1,5 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 7,5\%$$

$$\text{Kadar air no 3} = \frac{1,6 \text{ ml}}{20 \text{ g}} \times 100\% = 8,0\%$$

$$\text{Rata-rata kadar air serbuk rimpang jahe merah adalah } \frac{8,0\% + 7,5\% + 8,0\%}{3} = 7,83\%$$

Lampiran 14. Kadar asam urat darah hewan uji

Kode	Abs	T0 mg/dL	Abs	T1 mg/dL	Abs	T2 mg/dL	Abs	T3 mg/dL	Abs	T4 mg/dL
K (-).1	0,124	3,05	0,352	8,09	0,330	8,28	0,359	8,91	0,100	8,97
K (-).2	0,128	3,15	0,376	8,64	0,348	8,74	0,357	8,86	0,104	8,88
K (-).3	0,118	2,90	0,359	8,25	0,334	8,38	0,353	8,74	0,090	8,81
K (-).4	0,103	2,53	0,374	8,59	0,361	9,07	0,369	9,15	0,094	9,37
K (-).5	0,109	2,68	0,382	8,78	0,362	9,09	0,370	9,17	0,091	9,31
K (+).1	0,128	3,15	0,374	8,59	0,329	8,26	0,167	4,14	0,129	2,17
K (+).2	0,116	2,84	0,381	8,77	0,325	8,15	0,162	4,02	0,120	2,25
K (+).3	0,131	3,21	0,347	7,98	0,288	7,23	0,150	3,72	0,114	1,94
K (+).4	0,107	2,63	0,359	8,26	0,310	7,78	0,155	3,85	0,115	2,03
K (+).5	0,106	2,61	0,371	8,54	0,317	7,96	0,160	3,97	0,109	1,97
P1.1	0,113	2,78	0,393	9,03	0,327	8,21	0,209	5,19	0,120	2,79
P1.2	0,127	3,12	0,388	8,92	0,324	8,13	0,203	5,04	0,130	2,61
P1.3	0,123	3,02	0,377	8,66	0,312	7,83	0,200	4,97	0,135	2,47
P1.4	0,115	2,83	0,368	8,45	0,309	7,76	0,194	4,82	0,117	2,50
P1.5	0,112	2,75	0,358	8,23	0,287	7,21	0,184	4,56	0,128	2,36
P2.1	0,129	3,17	0,350	8,05	0,315	7,90	0,197	4,88	0,097	2,60
P2.2	0,106	2,61	0,366	8,41	0,328	8,23	0,207	5,12	0,088	2,81
P2.3	0,114	2,80	0,387	8,89	0,305	7,66	0,186	4,62	0,110	2,92
P2.4	0,124	3,05	0,359	8,26	0,306	7,68	0,193	4,79	0,103	2,53
P2.5	0,102	2,51	0,395	9,09	0,340	8,54	0,202	5,01	0,116	2,77
P3.1	0,106	2,61	0,388	8,91	0,328	8,23	0,214	5,31	0,193	2,10
P3.2	0,109	2,68	0,367	8,44	0,292	7,34	0,201	4,99	0,198	1,91
P3.3	0,114	2,80	0,381	8,77	0,324	8,13	0,194	4,81	0,186	2,38
P3.4	0,126	3,10	0,353	8,12	0,303	7,61	0,211	5,24	0,169	2,23
P3.5	0,129	3,17	0,379	8,72	0,301	7,56	0,193	4,79	0,178	2,51
P4.1	0,107	2,63	0,377	8,66	0,324	8,13	0,204	5,07	0,191	4,18
P4.2	0,108	2,66	0,358	8,24	0,307	7,71	0,219	5,42	0,209	4,29
P4.3	0,113	2,78	0,366	8,42	0,320	8,03	0,227	5,63	0,202	4,03
P4.4	0,109	2,68	0,347	7,98	0,293	7,36	0,232	5,75	0,204	3,66
P4.5	0,102	2,51	0,345	7,93	0,284	7,12	0,208	5,16	0,195	3,85
P5.1	0,105	2,58	0,368	8,47	0,325	8,16	0,241	5,97	0,100	4,14
P5.2	0,118	2,91	0,360	8,27	0,322	8,09	0,250	6,19	0,104	4,53
P5.3	0,127	3,12	0,343	7,89	0,298	7,48	0,251	6,23	0,090	4,38
P5.4	0,113	2,78	0,354	8,14	0,300	7,52	0,221	5,48	0,094	4,41
P5.5	0,122	3,01	0,362	8,32	0,308	7,73	0,238	5,89	0,091	4,22
Standart	0,244		0,261		0,239		0,242		0,277	

Keterangan

Abs : absorbansi

K (-) : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%)

K (+) : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 18 mg/kgbb tikus)

P1 : Kelompok ekstrak herba seledri 100 mg/kgbb tikus

P2 : Kelompok ekstrak rimpang jahe merah 300 mg/kgbb tikus

P3 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledridan ekstrak rimpang jahe merah (75% : 25%)

P4 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (50% : 50%)

P5 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (25% : 75%)

Rumus perhitungan kadar asam urat :

$$\frac{\text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi standar}} \times \text{Konsentrasi standar (6 mg/dl)}$$

$$\text{Contoh (Sampel K (-).1) : } \frac{0,124}{0,244} \times 6 \text{ mg/dl} = 3,05 \text{ mg/dL}$$

Lampiran 15. Berat badan hewan uji

No	Kode	19-Mar-18	28-Mar-18	02-Apr-18	04-Apr-18	06-Apr-18
		BB gram	BB gram	BB gram	BB gram	BB gram
1	K(-).1	204	213	221	230	235
2	K(-).2	197	205	215	225	230
3	K(-).3	195	204	213	223	227
4	K(-).4	193	201	210	220	226
5	K(-).5	207	218	225	236	240
6	K(+).1	190	200	208	214	220
7	K(+).2	194	203	210	216	223
8	K(+).3	196	204	214	219	225
9	K(+).4	200	211	219	225	232
10	K(+).5	197	205	212	219	224
11	P1.1	194	202	207	213	219
12	P1.2	187	197	202	210	215
13	P1.3	198	206	214	219	226
14	P1.4	202	211	218	222	230
15	P1.5	190	198	203	211	216
16	P2.1	194	202	208	215	221
17	P2.2	198	208	215	221	225
18	P2.3	196	204	211	218	223
19	P2.4	201	210	217	223	230
20	P2.5	197	205	213	216	223
21	P3.1	198	208	213	221	226
22	P3.2	197	207	211	218	223
23	P3.3	202	211	218	222	229
24	P3.4	193	204	210	217	222
25	P3.5	191	198	204	210	216
26	P4.1	193	201	208	212	218
27	P4.2	188	196	201	208	213
28	P4.3	198	209	214	222	229
29	P4.4	197	204	210	218	224
30	P4.5	198	210	215	221	228
31	P5.1	198	207	214	220	225
32	P5.2	202	213	220	224	230
33	P5.3	201	209	215	222	227
34	P5.4	195	202	208	213	218
35	P5.5	189	198	203	210	215

Lampiran 16. Hasil perhitungan rata-rata kadar asam urat

Kelompok perlakuan	Kode tikus	Kadar asam urat (mg/dL)				
		T0	T1	T2	T3	T4
K (-)	1	3,05	8,09	8,28	8,91	8,97
	2	3,15	8,64	8,74	8,86	8,88
	3	2,90	8,25	8,38	8,74	8,81
	4	2,53	8,59	9,07	9,15	9,37
	5	2,68	8,78	9,09	9,17	9,31
Rata-rata±SD		2,86±0,25	8,47±0,29	8,71±0,37	8,96±0,19	9,07±0,26
K (+)	1	3,15	8,59	8,26	4,14	2,17
	2	2,84	8,77	8,15	4,02	2,25
	3	3,21	7,98	7,23	3,72	1,94
	4	2,63	8,26	7,78	3,85	2,03
	5	2,61	8,54	7,96	3,97	1,97
Rata-rata±SD		2,89±0,28	8,43±0,31	7,79±0,32	3,94±0,16	2,07±0,13
P1	1	2,78	9,03	8,21	5,19	2,79
	2	3,12	8,92	8,13	5,04	2,61
	3	3,02	8,66	7,83	4,97	2,47
	4	2,83	8,45	7,76	4,82	2,50
	5	2,75	8,23	7,21	4,56	2,36
Rata-rata±SD		2,90±0,16	9,03±0,33	7,83±0,40	4,88±0,19	2,55±0,16
P2	1	3,17	8,05	7,90	4,88	2,60
	2	2,61	8,41	8,23	5,12	2,81
	3	2,80	8,89	7,66	4,62	2,92
	4	3,05	8,26	7,68	4,79	2,53
	5	2,51	9,09	8,54	5,01	2,77
Rata-rata±SD		2,83±0,28	8,54±0,44	7,88±0,41	5,03±0,24	2,73±0,16
P3	1	2,61	8,91	8,23	5,31	2,10
	2	2,68	8,44	7,34	4,99	1,91
	3	2,80	8,77	8,13	4,81	2,38
	4	3,10	8,12	7,61	5,24	2,23
	5	3,17	8,72	7,56	4,79	2,51
Rata-rata±SD		2,87±0,25	8,59±0,31	7,67±0,43	4,92±0,24	2,23±0,24
P4	1	2,63	8,66	8,13	5,07	4,18
	2	2,66	8,24	7,71	5,42	4,29
	3	2,78	8,42	8,03	5,63	4,03
	4	2,68	7,98	7,36	5,75	3,66
	5	2,51	7,93	7,12	5,16	3,85
Rata-rata±SD		2,65±0,10	8,25±0,31	7,77±0,39	5,40±0,29	4,00±0,25
P5	1	2,58	8,47	8,16	5,97	4,14
	2	2,91	8,27	8,09	6,19	4,53
	3	3,12	7,89	7,48	6,23	4,38
	4	2,78	8,14	7,52	5,48	4,41
	5	3,01	8,32	7,73	5,89	4,22
Rata-rata±SD		2,88±0,21	8,22±0,22	8,00±0,38	5,95±0,30	4,33±0,15

Lampiran 16. Hasil perhitungan AUC

Kelompok perlakuan	Nilai AUC				Total AUC	%AH
	Hari ke 0-9	Hari ke 9-14	Hari ke 14-16	Hari ke 16-18		
K (-)	50,13	40,93	17,19	17,88	126,13	
	53,06	43,45	17,60	17,74	131,85	
	50,18	41,58	17,12	17,55	126,42	
	50,04	44,15	18,22	18,52	130,93	
	51,57	44,68	18,26	18,48	132,99	
Rata-rata±SD	50,99±1,31	42,96±1,63	17,68±0,54	18,03±0,44	129,66±3,18	0%
K (+)	52,83	42,13	12,40	6,31	113,67	
	52,25	42,30	12,17	6,27	112,99	
	50,36	38,03	10,95	5,66	104,99	
	49,01	40,10	11,63	5,88	106,62	
	50,18	41,25	11,93	5,94	109,30	
Rata-rata±SD	50,92±1,58	40,76±1,76	11,82±0,56	6,01±0,27	109,51±3,81	15,54 %
P1	53,15	43,10	13,4	7,98	117,63	
	54,18	42,63	13,17	7,65	117,63	
	52,56	41,23	12,8	7,44	114,03	
	50,76	40,53	12,58	7,32	111,19	
	49,41	38,60	11,77	6,92	106,7	
Rata-rata±SD	52,01±1,91	41,22±1,79	12,74±0,39	7,46±0,39	113,01±2,91	12,80 %
P2	50,49	39,88	12,78	7,48	110,63	
	49,59	41,60	13,35	7,93	112,47	
	52,61	41,38	12,28	7,54	113,80	
	50,90	39,85	12,47	7,32	110,54	
	52,20	44,08	13,55	7,78	117,61	
Rata-rata±SD	51,16±1,24	41,36±1,73	12,89±0,55	7,61±0,24	113,43±4,63	12,50 %
P3	51,84	42,85	13,54	7,41	115,64	
	50,04	39,45	12,33	6,90	108,72	
	52,07	42,25	12,94	7,19	114,45	
	50,49	39,33	12,85	7,47	110,14	
	53,51	40,70	12,35	7,30	113,86	
Rata-rata±SD	51,59±1,38	40,92±1,60	12,80±0,50	7,25±0,23	112,56±2,97	13,18 %
P4	50,81	41,98	13,20	9,25	115,23	
	49,05	39,88	13,13	9,71	111,77	
	50,40	41,13	13,66	9,66	114,85	
	47,97	38,35	13,11	9,41	108,84	
	46,98	37,63	12,28	9,01	105,90	
Rata-rata±SD	49,06±1,61	39,79±1,83	13,08±0,50	9,40±0,29	112,67±3,98	13,10 %
P5	49,73	41,58	14,13	10,11	115,54	
	50,31	40,90	14,28	10,72	116,21	
	49,55	38,43	13,71	10,61	112,29	
	49,14	39,15	13,00	9,89	111,18	
	50,99	40,13	13,62	10,11	114,84	
Rata-rata±SD	49,94±0,72	40,04±1,28	13,75±0,50	10,29±0,50	114,01±2,17	12,07 %

Keterangan

- %AH : Kemampuan penurunan kadar asam urat rata-rata nilai total AUC dalam satuan persen
 K (-) : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%)
 K (+) : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 18 mg/kgbb tikus)
 P1 : Kelompok ekstrak herba seledri 100 mg/kgbb tikus
 P2 : Kelompok ekstrak rimpang jahe merah 300 mg/kgbb tikus
 P3 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (75% : 25%)
 P4 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (50% : 50%)
 P5 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (25% : 75%)

Contoh perhitungan AUC pada hari ke 0-9 kelompok kontrol positif pada tikus no. 1:

Perhitungan AUC :

$$\frac{(C1 + C2)(T2 - T1)}{2} = \frac{(3,15 + 8,59)(9 - 0)}{2} = 52,83$$

Contoh perhitungan %AH pada rata-rata nilai AUC total kelompok kontrol positif :

Perhitungan %AH :

$$\% \text{ AH} = \frac{\text{AUCk} - \text{AUCcp}}{\text{AUCk}} \times 100\% = \frac{129,66 - 109,51}{129,66} \times 100\% = 15,54 \%$$

Keterangan

- C1 : Kadar asam urat pada waktu 1 (mg/dL)
 C2 : Kadar asam urat pada waktu 2 (mg/dL)
 T1 : Waktu pengukuran kadar asam urat C1 (hari)
 T2 : Waktu lamanya perlakuan dari C1 ke C2 (hari)
 %AH : Aktivitas antihiperurisemia dari nilai rata-rata total AUC
 AUCk : Nilai rata-rata total AUC kontrol negatif
 AUCcp : Nilai rata-rata total AUC pada masing-masing kelompok perlakuan

Lampiran 17. Hasil uji statistik *One-Way ANOVA*

1. Hasil T0

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Kelompok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadarasamurat_T0	negatif	.168	5	.200	.956	5	.777
	positif	.223	5	.200	.863	5	.240
	P1	.267	5	.200	.883	5	.321
	P2	.185	5	.200	.940	5	.669
	P3	.218	5	.200	.892	5	.366
	P4	.141	5	.200	.986	5	.963
	P5	.241	5	.200	.942	5	.678

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat awal (T0) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat T0

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.705	6	28	.648

ANOVA

Kadar asam urat T0

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.018	6	.003	.052	.999
Within Groups	1.659	28	.059		
Total	1.678	34			

Nilai signifikansi >0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat awal (T0).

2. Hasil T1

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadarasamurat_T1 negatif	.261	5	.200	.920	5	.528
positif	.241	5	.200	.951	5	.742
P1	.187	5	.200	.960	5	.809
P2	.217	5	.200	.935	5	.632
P3	.258	5	.200	.926	5	.567
P4	.208	5	.200	.939	5	.661
P5	.194	5	.200	.967	5	.855

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam dan kalium oksonat (T1) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat T1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.802	6	28	.577

ANOVA

Kadar asam urat T1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.839	6	.140	1.365	.263
Within Groups	2.868	28	.102		
Total	3.708	34			

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah induksi jus hati ayam dan kalium oksonat (T1).

3. Hasil T2

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadarasamurat_T2 negatif	.229	5	.200	.874	5	.282
positif	.206	5	.200	.913	5	.484
P1	.232	5	.200	.911	5	.476
P2	.206	5	.200	.900	5	.408
P3	.265	5	.200	.892	5	.369
P4	.198	5	.200	.936	5	.637
P5	.224	5	.200	.870	5	.268

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-14 (T2) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat T2

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.115	6	28	.994

ANOVA

Kadar asam urat T2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.684	6	.614	4.135	.004
Within Groups	4.157	28	.148		
Total	7.841	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-14 (T2).

kadar_serumT2

Tukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
P3	5	7.6700	
P4	5	7.7740	
positif	5	7.7960	
P1	5	7.8280	
P2	5	7.8760	
P5	5	8.0020	8.0020
negatif	5		8.7120
Sig.		.816	.088

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

4. Hasil T3

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kadar_serum_T3 negatif	.237	5	.200	.898	5	.400
positif	.174	5	.200	.988	5	.971
P1	.142	5	.200	.990	5	.978
P2	.189	5	.200	.971	5	.880
P3	.218	5	.200	.878	5	.299
P4	.200	5	.200	.934	5	.627
P5	.218	5	.200	.903	5	.427

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-16 (T3) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat T3

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.540	6	28	.773

ANOVA

Kadar asam urat T3

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	77.766	6	12.961	233.045	.000
Within Groups	1.557	28	.056		
Total	79.323	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-16 (T3).

kadarserum_T3

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
positif	5	3.9400				
P1	5		4.8840			
P3	5		4.9160			
P2	5		5.0280	5.0280		
P4	5			5.4060		
P5	5				5.9520	
negatif	5					8.9660
Sig.		1.000	.957	.186	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

5. Hasil T4

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadarasamurat_T4 negatif	.257	5	.200	.874	5	.282
positif	.224	5	.200	.912	5	.482
P1	.211	5	.200	.962	5	.825
P2	.209	5	.200	.952	5	.749
P3	.144	5	.200	.988	5	.973
P4	.159	5	.200	.972	5	.889
P5	.211	5	.200	.960	5	.810

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-18 (T4) terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar asam urat T4

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.077	6	28	.400

ANOVA

Kadar asam urat T4

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	181.455	6	30.242	766.657	.000
Within Groups	1.105	28	.039		
Total	182.559	34			

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar asam urat setelah diinduksi dan diberi sediaan uji pada hari ke-18 (T4).

Kadar asam urat_T4

Tukey HSD^a

kelompok	N	Subset for alpha = 0.05				
		1	2	3	4	5
positif	5	2.0720				
P3	5	2.2260	2.2260			
P1	5		2.5460	2.5460		
P2	5			2.7260		
P4	5				4.0020	
P5	5				4.3360	
negatif	5					9.0720
Sig.		.878	.181	.780	.147	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Lampiran 18. Hasil uji statistik *Repeated ANOVA*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		T0	T1	T2	T3	T4
N		35	35	35	35	35
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	2.8760	8.4503	7.9511	5.5846	3.8537
	Std. Deviation	.22214	.33023	.48024	1.52742	2.31591
Most Extreme Differences	Absolute	.127	.107	.104	.213	.242
	Positive	.120	.107	.104	.213	.242
	Negative	-.127	-.064	-.074	-.123	-.201
Kolmogorov-Smirnov Z		.750	.636	.615	1.260	1.433
Asymp. Sig. (2-tailed)		.627	.814	.844	.083	.033

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Within-Subjects Factors

Measure: PERLAKUAN

KADARASAM URAT	Dependen t Variable
1	T0
2	T1
3	T2
4	T3
5	T4

Multivariate Tests^b

Effect		Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	Partial Eta Squared
KADARASAM	Pillai's Trace	.994	1260.617 ^a	4.000	31.000	.000	.994
AMURAT	Wilks' Lambda	.006	1260.617 ^a	4.000	31.000	.000	.994
	Hotelling's Trace	162.660	1260.617 ^a	4.000	31.000	.000	.994
	Roy's Largest Root	162.660	1260.617 ^a	4.000	31.000	.000	.994

a. Exact statistic

b. Design: Intercept

Within Subjects Design: KADARASAMURAT

Nilai signifikansi < 0,05

Kesimpulan : terdapat perbedaan bermakna pada tiap perlakuan minimal ada 2 kelompok perlakuan yang berbeda.

Pairwise Comparisons

Measure:PERLAKUAN

(I) Kadarasa murat	(J) Kadarasa murat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-5.574	.076	.000	-5.729	-5.419
	3	-5.075	.098	.000	-5.274	-4.876
	4	-2.709	.262	.000	-3.241	-2.176
	5	-.978	.394	.018	-1.779	-.177
2	1	5.574	.076	.000	5.419	5.729
	3	.499	.068	.000	.361	.637
	4	2.866	.267	.000	2.324	3.407
	5	4.597	.400	.000	3.784	5.409
3	1	5.075	.098	.000	4.876	5.274
	2	-.499	.068	.000	-.637	-.361
	4	2.367	.217	.000	1.925	2.809
	5	4.097	.348	.000	3.390	4.805
4	1	2.709	.262	.000	2.176	3.241
	2	-2.866	.267	.000	-3.407	-2.324
	3	-2.367	.217	.000	-2.809	-1.925
	5	1.731	.155	.000	1.416	2.046
5	1	.978	.394	.018	.177	1.779
	2	-4.597	.400	.000	-5.409	-3.784
	3	-4.097	.348	.000	-4.805	-3.390
	4	-1.731	.155	.000	-2.046	-1.416

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the ,05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Nilai signifikansi < 0,05.

Kesimpulan : terdapat perbedaan pada setiap perlakuan pengukuran kadar asam urat diwaktu T0, T1, T2, T3, T4.

Lampiran 19. Hasil uji statistik AUC total

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
total_AUC K. negatif	.255	5	.200 [*]	.852	5	.200
K. positif	.219	5	.200 [*]	.917	5	.508
P1	.217	5	.200 [*]	.905	5	.437
P2	.198	5	.200 [*]	.882	5	.320
P3	.269	5	.200 [*]	.900	5	.408
P4	.212	5	.200 [*]	.922	5	.545
P5	.249	5	.200 [*]	.904	5	.435

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 diterima sehingga data rata-rata nilai total AUC pada masing-masing kelompok perlakuan terdistribusi normal.

Test of Homogeneity of Variances

total_AUC

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.777	6	28	.595

ANOVA

total_AUC

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1358.489	6	226.415	18.859	.000
Within Groups	336.156	28	12.006		
Total	1694.645	34			

Nilai signifikansi > 0,05.

Kesimpulan : H0 ditolak sehingga terdapat perbedaan bermakna pada rata-rata nilai total AUC pada masing-masing kelompok perlakuan.

total_AUCTukey HSD^a

Kelompok	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
K. positif	5	109.5140	
P3	5	111.3180	
P4	5	112.5620	
P1	5	113.0100	
P2	5	113.4360	
P5	5	114.0120	
K. negatif	5		129.6640
Sig.		.406	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Keterangan

Negatif : Kelompok kontrol negatif (suspensi CMC Na 0,5%)

Positif : Kelompok kontrol positif (suspensi allopurinol 18 mg/kgbb tikus)

P1 : Kelompok ekstrak herba seledri 100 mg/kgbb tikus

P2 : Kelompok ekstrak rimpang jahe merah 300 mg/kgbb tikus

P3 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (75% : 25%)

P4 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (50% : 50%)

P5 : Kelompok kombinasi ekstrak herba seledri dan ekstrak rimpang jahe merah (25% : 75%)