

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH  
(*Zingiber officinale var rubrum*) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT DARAH PADA MENCIT OBESITAS**

**(Skripsi)**

**Oleh  
NADIYA DEWI KUSNADI**



**UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH  
(*Zingiber officinale var rubrum*) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT DARAH PADA MENCIT OBESITAS**

**Oleh**

**Nadiya Dewi Kusnadi**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**pada**

**Program Studi Pendidikan Dokter**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

## ABSTRAK

### PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale var rubrum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT DARAH PADA MENCIT OBESITAS

Oleh

NADIYA DEWI KUSNADI

**Latar belakang:** Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan yang terjadi di Indonesia. Pada penderita obesitas akan mengalami beberapa keadaan seperti peningkatan kadar asam urat darah (hiperurisemia). Seseorang dikatakan hiperurisemia jika memiliki kadar asam urat darah  $>7$  mg/dL pada laki-laki dan  $>6$  mg/dL pada wanita. Keadaan hiperurisemia ini akan menimbulkan gejala, salah satunya nyeri pada persendian. Jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) merupakan salah satu rempah yang banyak digunakan di Indonesia. Didalam jahe merah terkandung senyawa aktif yaitu gingerol dan 6-shogaol yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah.

**Metode:** Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental dengan teknik pengambilan sampel adalah *post-test control design group*. Penelitian dilaksanakan pada Oktober sampai November 2017, bertempat di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sampel yang berhasil didapatkan adalah 20 ekor mencit.

**Hasil :** Hasil penelitian yang dilakukan terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas. Uji normalitas didapatkan  $p=0,490$  untuk kontrol negatif,  $p=0,705$  untuk kontrol positif,  $p=0,377$  pada kelompok perlakuan 1 dan  $p=0,928$  pada kelompok perlakuan 2. Dimana artinya data terdistribusi normal, selanjutnya data di uji homogenitas dengan *Levene* hasilnya  $p=0,039$  dan dilanjutkan dengan uji Anova dan didapatkan  $p=0,000$ .

**Simpulan:** Terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

Kata kunci : hiperurisemia, obesitas, jahe merah

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF RED GINGER EXTRACT (*Zingiber officinale var rubrum*) TO DECREASE BLOOD URIC ACID LEVEL IN OBESITY MICE

By

NADIYA DEWI KUSNADI

**Background:** Obesity is one of the health problems that occur in Indonesia. Obesity's patient will suffer more conditions like increasing blood uric acid levels (hyperuricemia). People who suffer hyperuricemia will have blood uric acid levels more than 7 mg/dl for men and 6 mg/dl for women. Hyperuricemia's condition will make symptoms like pain in the joints. Red ginger (*Zingiber officinale var rubrum*) is one of the most used herbs in Indonesia. In the red ginger contain active compounds that called gingerol and 6-shogaol which decrease blood uric acid levels in blood.

**Method:** This research use experimental method with *post-test control design group* as a technique sampling. The study hold from January until February 2018, located in Faculty of medicine, Lampung University. The sampling used 20 mices.

**Result:** The result is there is an effect of red ginger extract to decrease blood uric acid levels in obesity mice. Normality test results obtained p value = 0.490 in negative control, p value = 0.705 in positive control, p value = 0.377 in first treatment group and p value = 0.928 in second treatment group. Which means the data are normally distributed. Homogeneity test with Leven's got significance value 0,039 and continued with test of anova then got result of significance 0.000.

**Conclusion:** There is an effect of red ginger extract (*Zingiber officinale var rubrum*) to decrease blood uric acid levels on obesity mice.

Keyword: hyperuricemia, obesity, red ginger

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH  
(*Zingiber officinale var rubrum*) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR ASAM URAT DARAH MENCIT OBESITAS**

Nama Mahasiswa : **Nadiya Dewi Kusnadi**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1418011142

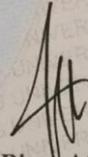
Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

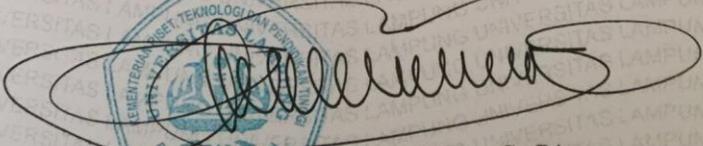
**MENYETUJUI**

1. Komisi Pembimbing

  
**Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.kes**  
NIP 196905152001121004

  
**dr. Rizqa Atina M, S.Ked**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

  
**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.**  
NIP 197012082001121001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes

Sekretaris : dr. Rizqa Atina M, S.Ked

Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm

2. Dekan Fakultas Kedokteran

  
Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.  
NRP 197012082001121001

Tanggal Ujian Skripsi : 23 Februari 2018

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK JAHE MERAH (*Zingiber officinale var rubrum*) TERHADAP PENURUNAN KADAR ASAM URAT DARAH PADA MENCIT OBESITAS”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulisan lain dengan cara tidak sesuai tata etik ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dari sanksi yang diberikan kepada saya

Bandar Lampung, Februari 2018

Pembuat pernyataan

  
PETERAI  
EMPEL  
D7D1ADF0944924501  
000  
RIBURUPIAH  
**NADIYA DEWI KUSNADI**

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 23 Juni 1996, sebagai anak pertama dari Bapak Edi Kusnadi dan Ibu Rina Agustina.

Pendidikan Sekolah Dasar diselesaikan di SD Kartini 2 Batam pada tahun 2008, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 4 Batam pada tahun 2011, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Islam Lazuardi Global Islamic School Sawangan Depok pada tahun 2014.

Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis mengikuti organisasi Perhimpunan Mahasiswa Pecinta Alam Tanggap Darurat (PMPATD) Pakis Rescue Team pada tahun 2014-2015 sebagai anggota muda lalu sebagai anggota divisi Pendidikan dan Latihan tahun 2015- 2016 dan sebagai bendahara divisi Pendidikan dan Latihan PMPATD Pakis Rescue Team Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2016-2017.

*“The less you respond to negative people, the  
more peaceful your life will become”*

*Dipersembahkan untuk ayah , mami, bela, dila,  
naila, keluarga besar, sahabat dan teman-  
teman sejawat*

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala kasih, karunia, dan penyertaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas”.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat masukan, bantuan, dorongan, saran, bimbingan dan kritik dari berbagai pihak. Maka dengan segenap kerendahan hati penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

- Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M. Kes., Sp. PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ;
- Dr. dr. Asep Sukohar, S.Ked., M.Kes selaku pembimbing pertama yang selalu bersedia untuk meluangkan waktunya, memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
- dr. Rizqa Atina M, S,Ked selaku pembimbing kedua atas kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan nasihat, bimbingan, saran, dan kritik yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;

- dr Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm selaku pembahas atas kesediannya untuk senantiasa memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dimana sangat bermanfaat untuk memperbaiki dan menyempurnakan penulisan skripsi ini;
- Seluruh staf dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bimbingan yang telah diberikan dalam proses perkuliahan;
- Terimakasih teruntuk Ayah (Bapak Edi Kusnadi) dan Mami (Ibu Rina Agustina) yang sangat saya cintai dan sayangi atas doa, perhatian, semangat, kesabaran, kasih sayang, dan dukungan yang selalu mengalir setiap saat;
- Terimakasih kepada adik- adik tersayang Nabila Shafira Kusnadi, Nadila Shafira Kusnadi, Nailah Salsabila Ramadhani Kusnadi, serta seluruh keluarga besar atas doa, dukungan, dan motivasinya sehingga saya dapat sampai ke tahap ini;
- Terimakasih juga untuk Aldo Fatejarum atas dukungan dan bantuannya selama dalam penyusunan skripsi ini;
- Terimakasih kepada “Dunkin” Zafira Uswatun Hasanah, Aria Rizky, Cakra Wijaya, Komang Yuditya, Agung Satria, Zulfikar MS, Ramadirga Thio Saba untuk doa, bantuan dan dukungannya;
- Terimakasih kepada teman-teman tersayang Sekar Mentari, Eva Aprilia, Claudia Clarasinta, Maharani Sekar Ningrum, Anugerah Indah Sari, Ni Made Ayu Linggayani, , Angga Hendro, dan Gusti Ngurah untuk doa, bantuan, dukungan dan hiburannya dikala sedih maupun senang;
- Terimakasih kepada Sumayyah, Riska, Tami, Rosy, Ria atas dukungan dan

doanya dalam penyusunan skripsi ini;

- Semua rekan-rekan organisasi PMPATD Pakis Rescue Team selama 3 tahun dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini;
- Terima kasih kepada teman-teman ASDOS Fisiologi Ayu Indah, Helimawati, Rini, Nabila Ulfiani, Nisrina, Habibi, Brigita;
- Terima kasih kepada “geng-gong” Nadira Rahil, Echa Putri, Devi Aprilani.
- Terima kasih kepada teman-teman dekat lainnya Yuwandita, Luh Dina, Nandya, Pertiwi, Tassya Fatimah, Dinah Zafira, Niken, Vincha, Voni dan teman-teman lainnya yang mungkin tidak dapat disebutkan satu persatu;
- Terimakasih kepada teman-teman sejawat angkatan 2014 atas kebersamaan, keceriaan, kekompakan, dan kebahagiaan selama 3,5 tahun perkuliahan ini, semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang amanah dan sukses bagi masyarakat luas;

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya. Terima kasih.

Bandar Lampung, Februari 2018

Penulis

**Nadiya Dewi Kusnadi**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	iv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	v
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar belakang .....	1
1.2 Rumusan masalah.....	4
1.3 Tujuan penelitian .....	4
1.4 Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Jahe .....	6
2.2 Asam Urat .....	11
2.3 Obesitas.....	18
2.4 Mencit .....	23
2.5 Alupurinol.....	25
2.6 Kerangka Teori .....	25
2.7 Kerangka Konsep.....	26
2.8 Hipotesis .....	26
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	<b>27</b>
3.1 Desain Penelitian .....	27
3.2 Tempat dan Waktu penelitian .....	28
3.3 Populasi dan Sampel.....	28
3.3.1 Populasi.....	28
3.3.2 Sampel .....	28
3.4 Alat dan Bahan.....	30
3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional.....	31
3.5.1 Variabel Penelitian.....	31
3.5.2 Definisi Operasional Variabel .....	32
3.6 Prosedur Penelitian .....	32
3.6.1 Alat Penelitian.....	32

3.7 Diagram Alur Penelitian .....	35
3.8 Analisis Data.....	36
3.8.1 Uji Normalitas Data.....	36
3.8.2 Uji Homogenitas Data .....	36
3.8.3 Uji Parametrik.....	36
3.9 <i>Ethical Clearance</i> .....	37
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>39</b>
4.1 Rangkuman Penelitian.....	39
4.2 Hasil.....	41
4.3 Pembahasan .....	43
<b>BAB V. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>48</b>
5.1 Simpulan .....	48
5.2 Saran .....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan senyawa dalam jahe ( <i>Zingiber officinale rosc</i> ) .....	10
2. Klasifikasi IMT.....	23
3. Definisi Operasional .....	37
4. Hasil Pemeriksaan Asam Urat Darah Pada Mencit .....	41
5. Hasil Analisis Pada Kelompok Sampel .....	42

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Jahe ( <i>Zingiber officinale Rosc</i> ).....	6
2. Jahe Merah ( <i>Zingiber officinale var rubrum</i> ).....	8
3. Jalur Metabolisme Asam Urat .....	13
4. Katabolisme Purin .....	14
4. Kerangka Teori .....	25
5. Kerangka Konsep.....	26
6. Alur Penelitian .....	35

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Prevalensi obesitas di seluruh dunia cukup tinggi, dalam sepuluh tahun terakhir obesitas menjadi masalah global. Prevalensi obesitas didunia meningkat hampir dua kali lipat dari tahun 1980 dan 2008. Menurut data WHO tahun 2015, pada tahun 2014 terdapat lebih dari 1,9 milyar orang dewasa diatas 18 tahun mengalami kelebihan berat tubuh dan lebih dari 600 juta orang mengalami obesitas, termasuk di Indonesia. Prevalensi obesitas di Indonesia pada tahun 2013 adalah sebesar 19,7% pada pria (> 18 tahun) dan 32,9% pada wanita (>18 tahun). Angka prevalensi ini meningkat dari tahun 2010 yaitu sebesar 7,8% (>18 tahun) dan pada pria 15,5% pada wanita (>18 tahun). Provinsi Lampung sendiri memiliki prevalensi obesitas tertinggi kedua di Indonesia yaitu sekitar 28,1% dan yang menempati posisi pertama adalah DKI Jakarta dengan angka 30,1% (Riskesdas, 2013).

Obesitas adalah kadar lemak berlebih yang berada dalam tubuh, yang umumnya di timbun dalam jaringan subkutan (bawah kulit), sekitar organ tubuh dan kadang terjadi perluasan ke dalam jaringan organnya (Misnadierly, 2007). Obesitas

merupakan keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara tinggi dan berat badan akibat jaringan lemak dalam tubuh sehingga mengakibatkan terjadinya kelebihan berat badan yang melampaui ukuran ideal (Sumanto, 2009).

Obesitas juga merupakan penyakit multifaktorial, yang disebabkan oleh interaksi antara faktor genetik dan juga faktor lingkungan, meliputi aktivitas fisik, gaya hidup, dan juga pola makan (Meini, 2012). Peningkatan konsumsi makanan cepat saji (*fast food*), rendahnya aktivitas fisik, faktor genetik, pengaruh iklan, faktor psikologis, status sosial ekonomi, usia, program diet dan jenis kelamin merupakan faktor-faktor yang berpengaruh pada perubahan keseimbangan energi dan berujung pada kejadian obesitas (Barasi, 2007). Obesitas adalah faktor utama untuk terjadinya resiko penyakit diabetes melitus (DM), penyakit kardiovaskular dan kanker (Waterlow dan Chrisp, 2007). Penyebab terjadinya obesitas diduga bahwa sebagian besar obesitas karena interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, antara lain aktifitas, gaya hidup, sosial ekonomi dan nutrisi (Guyton, 2012).

Pada penderita obesitas dapat menyebabkan komplikasi penyakit, antara lain nyeri sendi, aterosklerosis, kolestrol tinggi, hipertensi, sindroma metabolik, asma, GERD, osteoarthritis, disfungsi ereksi, stroke dan penyakit jantung. Penderita obesitas biasanya didapatkan kadar asam urat darah yang meningkat. Kadar asam urat darah yang meningkat disebut juga dengan hiperurisemia. Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah serum lebih

dari 7 mg/dL pada laki-laki dan lebih dari 6 mg/dL pada wanita (Soeroso, 2011). Kadar asam urat dalam darah ditentukan oleh keseimbangan antara produksi dan ekskresi asam urat. Kejadian hiperurisemia disebabkan oleh berbagai faktor seperti genetik, usia, jenis kelamin, berat badan berlebih dan diet. Gen PPAR $\gamma$  yang berperan dalam meningkatkan kadar asam urat. Gen PPAR $\gamma$  berhubungan dengan aktivitas xantin oksidase maupun xantin reduktase, glukosa, tekanan darah, obesitas dan metabolisme lipid. Hiperurisemia berkaitan juga dengan usia, prevalensi hiperurisemia meningkat di atas usia 30 tahun pada pria dan di atas usia 50 tahun pada wanita. Hal ini terjadi oleh karena terjadinya proses degeneratif yang menurunkan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal ini yang akan menyebabkan ekskresi dari asam urat terhambat dan akhirnya menyebabkan terjadinya hiperurisemia (Price, 2008).

Jahe merupakan salah satu jenis tanaman yang termasuk kedalam suku *Zingiberaceae*. Masyarakat Indonesia banyak menggunakan jahe sebagai bahan rempah makanan dan juga untuk menghangatkan tubuh. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ambar Dwi pada tahun 2011, efek anti radang pada jahe (*Zingiber officinale Rosc*) dikarenakan kandungan *gingerol*, *gingerdione* dan *zingeron* yang menghambat prostaglandin dengan cara menghambat enzim siklooksigenase. Salah satu senyawanya yaitu *gingerol*, ekstrak jahe yang kaya akan *gingerol* dipercaya dapat menurunkan kadar asam urat darah dengan efek anti radang yang dimilikinya (Astuti, 2011).

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini adalah:  
Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

## **1.3 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian bahan alam terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini memiliki beberapa manfaat, antara lain ialah :

### **1.4.1 Secara Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

#### **1.4.2 Bagi Institusi**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana untuk melatih mahasiswa lain dalam melakukan penelitian berdasarkan ilmu yang telah didapatkan selama perkuliahan.

#### **1.4.3 Bagi Peneliti Lain**

Penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya atau penelitian lain.

#### **1.4.4 Bagi Peneliti Sendiri**

- a. Peneliti ini mendapat wawasan, baik dalam bentuk pengalaman maupun dari segi ilmu pengetahuan tentang pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.
- b. Untuk memenuhi syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Umum.

#### **1.4.5 Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian diharapkan dapat bermanfaat dipakai sebagai alternatif untuk obat penurun kadar asam urat darah.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Jahe

Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) adalah salah satu jenis tanaman yang termasuk kedalam suku *Zingiberaceae*. Dikenal dengan nama umum *ginger* atau *garden ginger*. Tanaman jahe diduga berasal dari pAsia dan merupakan rempah-rempah yang paling dahulu dikenal di Eropa (Ravindran, 2005).

Sanskerta “*Singabera*” dan Yunani “*Zingiberi*” yang berarti tanduk, karena bentuk rimpang jahe mirip dengan tanduk rusa. *Officinale* merupakan bahasa latin dari “*Officina*” yang berarti digunakan dalam farmasi atau pengobatan (Sya`Ban, 2013).



Gambar 1. Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) (Rahayu, 2010).

Tanaman Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) dalam dunia tanaman memiliki Klasifikasi sebagai berikut :

Divisi : *Spermatophyta*  
Sub-divisi : *Angiospermae*  
Kelas : *Monocotyledoneae*  
Ordo : *Zingiberales*  
Famili : *Zingiberaceae*  
Genus : *Zingiber*  
Species : *Zingiber officinale* Rosc

(Rahayu, 2010).

Famili *Zingiberaceae* terdapat disepanjang daerah tropis dan sub tropis terdiri atas 47 genus dan 1.400 spesies. Genus *Zingiber* meliputi 80 spesies yang salah satu diantaranya adalah jahe yang merupakan species paling penting dan paling banyak manfaatnya (Hapsoh dan Hasanah, 2011)

Memiliki rimpang dengan berat antara 0,5-0,7 kg/rumpun. Struktur rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* rosc) kecil berlapis-lapis dan daging rimpangnya berwarna merah jingga sampai merah, ukuran lebih kecil dari jahe kecil. Diameter rimpang dapat mencapai 4 cm dan tingginya antara 5,26-10,40 cm. Panjang rimpang dapat mencapai 12,50 cm. Jahe merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) selalu dipanen setelah tua, dan juga memiliki kandungan minyak atsiri yang lebih tinggi dibandingkan dengan jahe kecil, sehingga cocok untuk ramuan obat-obatan.

Akar yang keluar dari rimpang berbentuk bulat, berdiameter antara 2,9-5,71 cm dan panjangnya dapat mencapai 40 cm. Akar yang dikumpulkan dalam satu rumpun jahe merah dapat mencapai 300 g, jauh lebih banyak dari jahe putih (Hapsah dan Hasanah, 2011).

Menurut Hapsah dan Hasanah, terdapat tiga jenis jahe antara lain : jahe putih besar, jahe kuning dan jahe merah.



Gambar 2. Jahe Merah (*Zingiber officinale var rubrum*) (Rahayu, 2010).

Jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) berasal dari Asia Pasifik yang tersebar dari India sampai Cina. Oleh karena itu kedua bangsa ini disebut-sebut sebagai bangsa yang pertama kali memanfaatkan jahe terutama sebagai bahan minuman, bumbu masak dan obat-obatan tradisional. Penyebaran tanaman jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) kini sampai di wilayah tropis dan subtropis, contohnya Indonesia.

Jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) memiliki jenis akar serabut, berwarna putih kotor. Rimpangnya lebih kecil, bercabang- cabang, tebal dan agak melebar

(tidak silindris), berwarna kuning pucat. Bagian dalam rimpang berserat agak kasar, berwarna merah sampai jingga muda. Aromanya tajam dan rasanya sangat pedas Panjang akar 17,03-24,06 cm, diameter akar 5,36-5,46 mm, panjang rimpang 12,33-12,60 cm, tinggi rimpang 5,86-7,03 cm dan berat rimpang 0,29-1,17 kg.

Jahe mempunyai beberapa kandungan kimia yang berbeda. Pada rimpang jahe, senyawa kimia rimpang jahe menentukan aroma dan tingkat kepedasan pada jahe (*Zingiber officinale Rosc*). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi komposisi kimia rimpang jahe, antara lain: jenis jahe, tanah sewaktu jahe ditanam, umur rimpang saat dipanen dan pengolahan rimpang jahe. Komponen yang terkandung dalam jahe (*Zingiber officinale Rosc*) antara lain adalah air 80,9%, protein 2,3%, lemak 0,9%, mineral 1-2%, serat 2-4% dan karbohidrat 12,3% (Rahingtyas, 2008).

Secara umum jahe mengandung pati, minyak atsiri, serat, sejumlah kecil protein, vitamin, mineral dan enzim proteolitik yang disebut zingibain. Jahe merah mempunyai kandungan pati (52,9%), minyak atsiri (3,9%) dan ekstrak yang larut dalam alkohol (9,93%) lebih tinggi dibandingkan jahe emprit (41,48; 3,5 dan 7,29%) dan jahe gajah (44,25; 2,5 dan 5,81%). Rimpang jahe juga mengandung senyawa fenolik. Beberapa komponen bioaktif dalam ekstrak jahe antara lain (6)-gingerol, (6)-shogaol, diariilheptanoid dan curcumin. Jahe juga mengandung zat aktif shogaol dan gingerol yang berfungsi untuk membangkitkan energi (Kusumawati, 2017).

Komponen kimia yang terkandung dalam jahe (*Zingiber officinale Rosc*) lainnya antara lain:

**Tabel 1.** Kandungan senyawa dalam jahe (*Zingiber officinale Rosc*) (Rahayu, 2010)

<b>Komponen</b>	<b>Jumlah</b>
<b>Kalori (kal)</b>	51
<b>Protein (g)</b>	1,5
<b>Karbohidrat (g)</b>	10,1
<b>Kalsium (mg)</b>	21
<b>Fosfor (mg)</b>	39
<b>Besi (mg)</b>	4,3
<b>Vitamin A (SI)</b>	30
<b>Thiamin (mg)</b>	0,02
<b>Niasin (mg)</b>	0,8
<b>Vitamin C (mg)</b>	4
<b>Kalium (mg)</b>	57,0
<b>Air (g)</b>	86,2

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa senyawa antioksidan alami dalam jahe (*Zingiber officinale Rosc*) cukup tinggi dan sangat efisien dalam menghambat radikal bebas berupa superoksida dan hidroksil yang dihasilkan oleh sel-sel kanker, juga bersifat sebagai antikarsinogenik, non-toksik dan non-mutagenik pada konsentrasi tinggi (Manju, 2005). Beberapa senyawa, termasuk *gingerol*, *shogaol* dan *zingeron* memberikan aktivitas farmakologi seperti efek antioksidan, antiinflammasi, analgesik, antikarsinogenik dan kardiotonik.

*Gingerol* dan *shogaol* adalah komponen flavonoid jahe yang mempunyai efek antiinflamasi, antikanker dan antitumor. Selain memberikan efek fungsional bagi kesehatan, *gingerol* dan *shogaol* juga merupakan komponen *pungent* pada jahe yang memberikan cita rasa dan aroma khas. Salah satu khasiat utama rimpang jahe adalah sebagai analgetik dan anti inflamasi. Senyawa kimia yang memiliki efek antiinflamasi pada rimpang jahe adalah *gingerol (6,8, dan 10)-gingerol* dan *(6)-shogaol*. Mekanisme kerjanya adalah menghambat sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim *siklooksigenase-2 (COX-2)*. Prostaglandin merupakan mediator yang berperan dalam proses terjadinya inflamasi (Dugasani *et al.*, 2010; Nile dan Park, 2015).

## 2.2 Asam Urat

Asam urat adalah hasil dari katabolisme adenin dan guanin yang berasal dari pemecahan nukleotida purin. Asam urat adalah produk akhir metabolisme purin yang terdiri dari komponen karbon, nitrogen, oksigen dan hidrogen dengan rumus molekul  $C_5H_4N_4O_3$ . Pada pH alkali kuat, asam urat membentuk ion urat dua kali lebih banyak dibandingkan pada pH asam (Spieker, 2002).

Purin yang berasal dari katabolisme asam nukleat dalam diet akan diubah menjadi asam urat secara langsung. Nukleotida pun yang dipecah terjadi pada semua sel dalam tubuh, namun asam urat hanya dihasilkan oleh jaringan yang mengandung *xantin oksidase* terutama pada hati juga usus kecil. Sintesis asam urat endogen

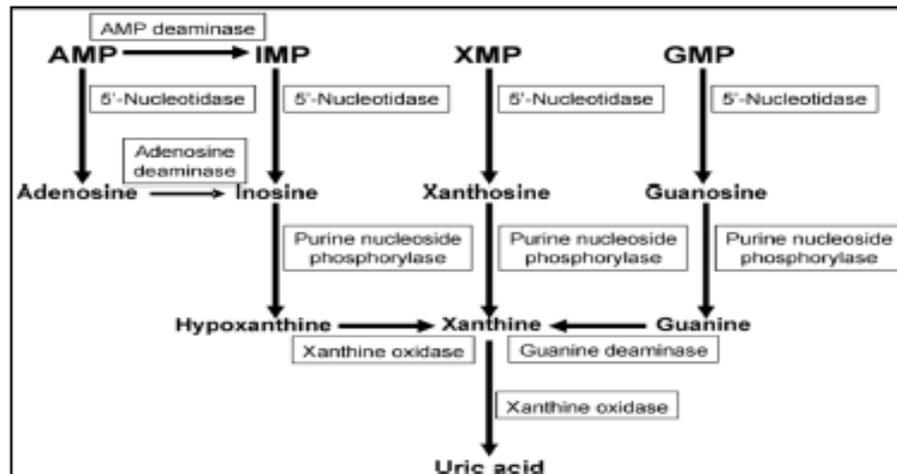
setiap harinya adalah 300-600 mg per hari, dari diet 600 mg per hari kemudian dieksresikan dalam urin sekitar 600 mg per hari dan ke usus sekitar 200 mg per hari (Lamb, 2006).

Tubuh manusia didalamnya terdapat enzim asam urat oksidase atau urikase yang merubah asam urat menjadi allantoin melalui proses oksidasi. Defisiensi urikase didalam tubuh akan menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam serum. Asam urat dikeluarkan melalui ginjal (70%) dan traktus gastrointestinal (30%) (Singh, 2010).

Sintesis asam urat dimulai saat terbentuknya basa purin dari gugus ribosa, yaitu *5-phosphoribosyl-1-pyrophosphat* (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan *Adenosine triphosphate* (ATP) dan merupakan sumber gugus ribosa. Reaksi pertama yang terjadi ketika PRPP berikatan dengan glutamin lalu membentuk fosforibosilamin yang memiliki sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP *glutamil amidotransferase*, suatu enzim yang dihambat oleh produk *nucleotide inosine monophosphate* (IMP), *adenosine monophosphat* (AMP) dan juga *guanine monophosphate* (GMP). Ketiga nukleotida tersebut berkontribusi untuk menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Lamb, 2006).

*Inosine monophosphat* (IMP) adalah nukleotida purin hasil pembentukan dari gugus glisin dan mengandung basa *hipoxanthine*. IMP berfungsi sebagai titik

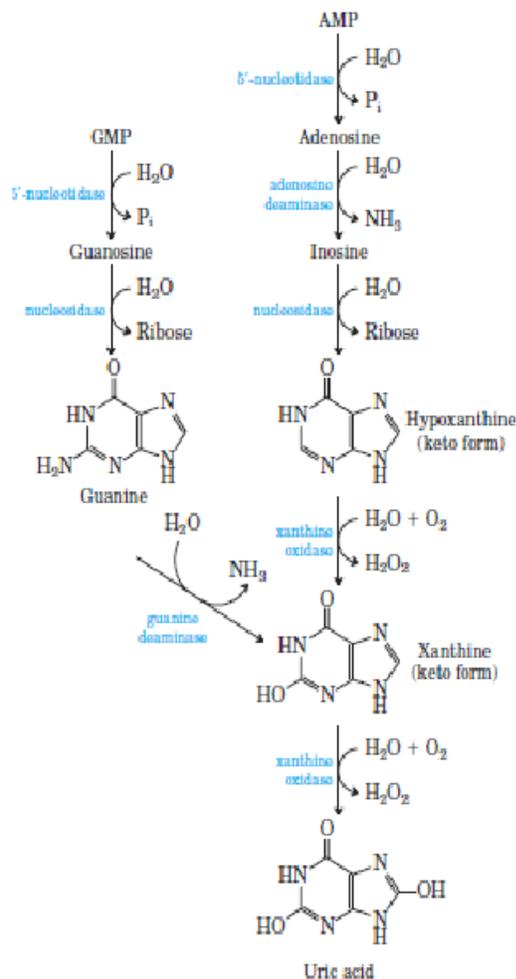
cabang dari nukleotida adenin dan guanin. AMP berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan *Guanosine triphosphate* (GTP). *Guanosine monophosphat* (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP (Lamb, 2006).



Gambar 3. Jalur Metabolisme Pembentukan Asam Urat (Ishikawa *et al.*, 2013)

AMP akan alami deaminasi menjadi inosin, kemudian GMP dan IMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanin. Basa hipoxantin terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xantin oksidase menjadi xantin serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xantin juga. Xantin akan diubah oleh xantin oksidase menjadi asam urat (Lamb, 2006). Pada ginjal akan terjadi empat tahap pada asam urat yaitu asam urat dari plasma kapiler masuk ke glomerulus dan mengalami filtrasi di glomerulus, sekitar 98-100% akan

direabsorpsi di tubulus proksimal, kemudian disekresikan kedalam lumen distal tubulus proksimal dan direabsorpsi kembali di tubulus distal. Asam urat akan diekskresikan dalam urine sekitar 6% - 12% dari jumlah filtrasi. Setelah filtrasi urat di glomerulus, urat tersebut direabsorpsi kembali di tubuli proksimal, pH urin yang rendah di traktus urinarius menjadikan urat diekskresikan dalam bentuk asam urat (Spieker *et al.*, 2002).



Gambar 4. Katabolisme Purin (Nelson, 2007)

Hiperurisemia adalah peningkatan kadar asam urat dalam darah. Untuk laki-laki, ambang normalnya dalam darah adalah 7,0 mg/dL. Adapun pada perempuan normalnya adalah 5,7 mg/dL darah. Kejadian hiperurisemia disebabkan oleh berbagai faktor seperti genetik, usia, jenis kelamin, berat badan berlebih dan diet (Liu *et al.*, 2011; Villegas *et al.*, 2012)

Jenis kelamin akan mempengaruhi kadar asam urat dalam darah. Tingkat kejadian asam urat pada pria lebih tinggi daripada wanita. Hal ini dikarenakan oleh wanita mempunyai hormon estrogen yang dapat membantu dalam ekskresi asam urat. Hal ini juga dapat menjelaskan bahwa mengapa pada saat wanita tersebut mengalami *post-menopause*, wanita tersebut akan memiliki resiko hiperurisemia (Mc Adam *et al.*, 2013).

Pada faktor usia, prevalensi hiperurisemia meningkat di atas usia 30 tahun pada pria serta pada wanita diatas 50 tahun. Hal ini terjadi oleh proses degeneratif yang akibatkan penurunan fungsi ginjal. Saat terjadi penurunan fungsi ginjal maka hal tersebut akan menghambat ekskresi dari asam urat yang akhirnya menyebabkan hiperurisemia. Gen PPAR $\gamma$  berperan dalam meningkatkan kadar asam urat. Selain itu, Gen PPAR $\gamma$  berhubungan dengan aktivitas xantin oksidase maupun xantin reduktase, glukosa, tekanan darah, obesitas dan metabolisme lipid (Lee, 2013).

Obesitas juga memiliki peran dalam terjadinya hiperurisemia. Pada orang yang mengalami obesitas, akan kerja penumpukan adipose yang akan menyebabkan peningkatan produksi asam urat dan penurunan ekskresi asam urat (Lee, 2013).

Kondisi hiperurisemia juga dapat disebabkan karena ketidakseimbangan antara produksi asam urat yang berlebihan, penurunan ekskresi asam urat atau gabungan keduanya. Produksi yang berlebihan terjadi pada keadaan diet tinggi purin, alkoholisme, *turn over* nukleotida yang meningkat dan juga obesitas. Sedangkan penurunan ekskresi asam urat terjadi pada penyakit ginjal, hipertensi, penggunaan diuretik, resistensi insulin (Hediger *et al.*, 2005).

Berdasarkan etiologinya, hiperurisemia dapat dibagi menjadi tiga macam, antara lain: hiperurisemia primer, hiperuresemia sekunder serta hiperurisemia idiopatik. Dikatakan Hiperurisemia primer apabila hiperurisemia yang tidak disebabkan oleh penyakit lain, tipe ini berkaitan dengan kelainan molekuler yang masih belum diketahui secara jelas dan juga karena adanya kelainan enzim. Sedangkan dikatakan hiperurisemia sekunder bila disebabkan karena suatu penyakit. Hiperurisemia sekunder dibagi lagi menjadi beberapa kelompok antara lain, kelainan yang akibatkan peningkatan *de novo biosynthesis*, peningkatan degradasi ATP dan juga *underexcretion*. Tipe hiperurisemia terakhir yaitu idiopatik merupakan jenis hiperurisemia yang tidak jelas penyebab primernya dan tidak ada kelainan genetik, fisiologi serta anatomi yang berarti (Putra, 2009).

Untuk mengetahui diagnosis hiperurisemia dapat dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis dilakukan guna mengetahui ada atau tidaknya faktor genetik, kelainan atau penyakit lain sebagai penyebab hiperurisemia sekunder. Sedangkan pemeriksaan fisik untuk melihat apakah terdapat kelainan atau penyakit sekunder seperti tanda-tanda anemia, pembesaran organ limfoid, keadaan kardiovaskuler dan tekanan darah serta kelainan pada sendi. Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk memastikan etiologi dari hiperurisemia. Pemeriksaan penunjang yang biasa dilakukan antara lain, pemeriksaan darah rutin, asam urat darah, kreatinin darah dan juga kadar asam urat urin 24 jam (Putra, 2009).

Pada saat kadar asam urat dalam serum yang lebih besar dari 7,0 mg/dL, hal tersebut dapat mengakibatkan penumpukan kristal monosodium urat. Peningkatan atau penurunan kadar asam urat serum yang mendadak mengakibatkan serangan gout.

Apabila kristal urat mengendap dalam suatu sendi, maka terjadi respon inflamasi dan serangan gout pun dimulai. Apabila serangan terjadi berulang-ulang, mengakibatkan penumpukan kristal natrium urat yang dinamakan tofus akan mengendap dibagian perifer tubuh seperti ibu jari kaki, tangan, dan juga telinga (Luke, 2005).

### 2.3 Obesitas

Obesitas merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat dunia. Lebih dari satu juta orang dinyatakan memiliki berat badan berlebih dan 300 juta diantaranya mengalami obesitas. Obesitas merupakan faktor utama yang menyebabkan penyakit kronik dan menyebabkan masalah global di dunia. Obesitas merupakan akan menyebabkan terjadinya penyakit diabetes tipe 2, hipertensi, stroke dan penyakit kronik lainnya. Hal tersebut akan mengakibatkan kematian dini dan keadaan kesehatan yang serius dan akan mengurangi kualitas hidup (Sukohar *et al.*, 2017).

Obesitas merupakan kandungan lemak berlebih pada jaringan adiposa. Secara fisiologis, obesitas juga diartikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan (Soegondo, 2009).

Obesitas terjadi jika dalam suatu periode waktu, lebih banyak kilokalori yang masuk melalui makanan daripada yang digunakan untuk menunjang kebutuhan energi tubuh, dengan kelebihan energi tersebut disimpan sebagai trigliserida di jaringan lemak (Sherwood, 2012).

Obesitas disebabkan oleh banyak faktor, antara lain genetik, lingkungan, psikis, kesehatan, obat-obatan, perkembangan serta aktivitas fisik. Faktor genetik,

obesitas cenderung banyak diturunkan dari keluarganya, sehingga diduga memiliki penyebab genetik. Selain faktor genetik pada keluarga, gaya hidup dan kebiasaan mengkonsumsi makanan tertentu dapat mendorong terjadinya obesitas. Penelitian menunjukkan bahwa persentase faktor genetik memberikan pengaruh sebesar 33% terhadap berat badan seseorang.

Faktor lingkungan, yang dimaksud dengan faktor lingkungan adalah faktor dari gaya hidup orang tersebut, dari kebiasaan makanan yang tidak sehat. Selanjutnya terdapat faktor psikis, faktor psikis adalah banyak orang yang meluapkan emosinya dengan makan. Salah satu bentuk gangguan emosi adalah persepsi diri yang negatif. Ada dua pola makan abnormal yang dapat menjadi penyebab terjadinya obesitas, yaitu makan dalam jumlah sangat banyak dan makan di malam hari.

Ada juga faktor kesehatan, pada faktor ini terdapat beberapa kelainan kongenital dan kelainan neuroendokrin yang dapat menyebabkan obesitas, diantaranya adalah *down syndrome*, *cushing syndrome*, kelainan hipotalamus, hipotiroid dan *polycystic ovary syndrome* (El-Baz et al., 2009).

Selanjutnya adalah faktor obat- obatan, faktor obat- obatan adalah penyebab yang cukup signifikan pada kejadian *overweight* dan obesitas. Obat- obat yang dapat menimbulkan terjadinya obesitas antara lain, golongan steroid, antidiabetik, antihistamin, antihipertensi, *protease inhibitor* (Shils, 2006). Penggunaan obat

antidiabetes (insulin, *sulfonylurea*, *thiazolidinediones*), glukokortikoid, agen psikotropik, *mood stabilizers* (litium), antidepresan (*tricyclics*, *monoamine oxidase inhibitors*, *paroxetine*, *mirtazapine*). Selain itu, *Insulin-secreting tumors* juga dapat menimbulkan keinginan makan berlebihan sehingga menimbulkan obesitas (Fauci *et al.*, 2009).

Faktor penyebab obesitas yang terakhir adalah aktivitas fisik, kurangnya aktivitas fisik kemungkinan merupakan salah satu penyebab utama dari meningkatnya angka kejadian obesitas pada masyarakat. Orang yang tidak aktif memerlukan lebih sedikit kalori. Seseorang yang cenderung mengonsumsi makanan yang kaya akan lemak dan tidak melakukan aktivitas fisik yang seimbang secara terus-menerus maka orang tersebut akan mengalami obesitas. Gaya hidup yang kurang baik, seperti mengonsumsi jenis makanan yang tidak sehat merupakan faktor itu yang dapat menyebabkan terjadinya obesitas (Oktarlina dan Kusumawati, 2017).

Obesitas terjadi akibat akumulasi lemak di dalam tubuh (Kemenkes, 2012). Obesitas juga terjadi akibat ketidakseimbangan antara energi yang dihasilkan tubuh dan yang dikeluarkan (Cook dan Kavey, 2012).

Asupan dan pengeluaran tubuh diatur oleh hormon dan mekanisme saraf. Apabila regulasi ini berjalan seimbang maka energi yang dihasilkan dan yang dikeluarkan akan sama. Mekanisme neurohormonal ini meregulasi keseimbangan energi dan

akan mempengaruhi berat badan. Secara garis besar komponen mekanisme tersebut adalah:

- a. Sistem aferen, menghasilkan sinyal humoral dari jaringan adiposa (leptin), pankreas (insulin) dan perut (ghrelin).
- b. *Central processing unit*, terutama di hipotalamus dimana berintegrasi dengan sinyal aferen.
- c. Efektor sistem, membawa perintah dari hipotalamik nuklei dalam bentuk reaksi lapar dan pengeluaran energi.

Obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan masukan dan keluaran kalori dari tubuh serta penurunan aktifitas fisik (*sedentary life style*) yang menyebabkan penumpukan lemak di sejumlah bagian tubuh (Rosen, 2008). Penelitian yang dilakukan menemukan bahwa pengontrolan nafsu makan dan tingkat kekenyangan seseorang diatur oleh mekanisme neural dan humoral (neurohumoral) yang dipengaruhi oleh genetik, nutrisi, lingkungan dan aspek psikologis. Pengaturan keseimbangan energi diperankan oleh hipotalamus melalui 3 proses fisiologis, yaitu pengendalian rasa lapar dan kenyang, mempengaruhi laju pengeluaran energi dan regulasi sekresi hormon. Proses dsalam pengaturan penyimpanan energi ini terjadi melalui sinyal- sinyal eferen (yang berpusat di hipotalamus) setelah mendapatkan sinyal aferen dari perifer (jaringan adiposa, usus dan jaringan otot). Sinyal- sinyal tersebut bersifat anabolik (meningkatkan rasa lapar serta menurunkan pengeluaran energi) dan dapat pula bersifat katabolik (anoreksia dan meningkatkan pengeluaran energi) dan dibagi menjadi 2 kategori, yaitu sinyal

pendek dan sinyal panjang. Sinyal pendek mempengaruhi porsi makan dan waktu makan, serta berhubungan dengan faktor distensi lambung dan peptida gastrointestinal, yang diperankan oleh kolesistokinin (CCK) sebagai stimulator dalam peningkatan rasa lapar. Sinyal panjang diperankan oleh *fat-derived* hormon leptin dan insulin yang mengatur penyimpanan dan keseimbangan energi (Sherwood, 2012).

Bila asupan energi yang dibutuhkan sudah terpenuhi bahkan berlebih, akan terjadi peningkatan kadar leptin dalam peredaran darah serta peningkatan jaringan adiposa. Kemudian, *anorexigenic center* yang terletak di hipotalamus akan dirangsang oleh leptin agar menurunkan produksi Neuro Peptida Y (NPY) sehingga nafsu makan menjadi turun. Begitu juga sebaliknya, saat energi yang dibutuhkan lebih besar dari asupan energi, menyebabkan jaringan adiposa berkurang dan terjadi rangsangan pada *orexigenic center* di hipotalamus yang mengakibatkan tingkat nafsu makan akan meningkat. Pada sebagian besar penderita obesitas terjadi resistensi leptin, sehingga tingginya kadar leptin tidak menyebabkan penurunan nafsu makan (Jeffrey, 2009).

Obesitas dapat ditentukan dengan mengukur antropometri dan pengukuran lemak pada tubuh.

- a. Pengukuran lemak tubuh dengan melakukan pencubitan pada lipatan lemak di bawah kulit pada lengan belakang menggunakan ibu jari dan jari telunjuk. Lalu perintahkan orang lain untuk mengukur ketebalan lemak tersebut dengan

menggunakan mistar. Apabila ketebalan lebih dari 3 cm maka dikategorikan sebagai obesitas.

- b. Hanya mengukur berat badan dan hasilnya dibandingkan dengan standar yang telah ditetapkan, yakni apabila  $BB > 120\%$  dikatakan sebagai obesitas.
- c. Membandingkan berat badan (BB) yang dibandingkan dengan Tinggi Badan (TB). Dibandingkan dengan rumus pengukuran *Body Mass Index* (BMI) yaitu  $BB(kg)/TB(m)^2$ .
- d. Mengukur rasio pinggang panggul, yaitu mengukur perbandingan antara lingkaran pinggang dan lingkaran panggul. Apabila diperoleh hasil 0,6 maka dikatakan ideal. Dan dikatakan obesitas apabila diperoleh perbandingan  $> 0,8$  (Supriyanto, 2006)

**Tabel 2.** Klasifikasi IMT Menurut WHO Asia Pasifik (Sudoyo, 2009).

Klasifikasi	IMT (kg/m <sup>2</sup> )
Berat Badan Kurang	<18,5
Normal	18,5- 22,9
Berat Badan Berlebih	$\geq 23,0$
Beresiko Obesitas	23,0 – 24,9
Obesitas I	25,0 – 29,9
Obesitas II	$\geq 30,0$

## 2.4 Mencit

Mencit atau dalam bahasa latin *Mus musculus I*, dapat diklasifikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Phyllum : Chordata

Classis : Mamalia

Ordo : Rodentia

Familia : Muridae  
Genus : Mus  
Spesies : *Mus Musculus L.*

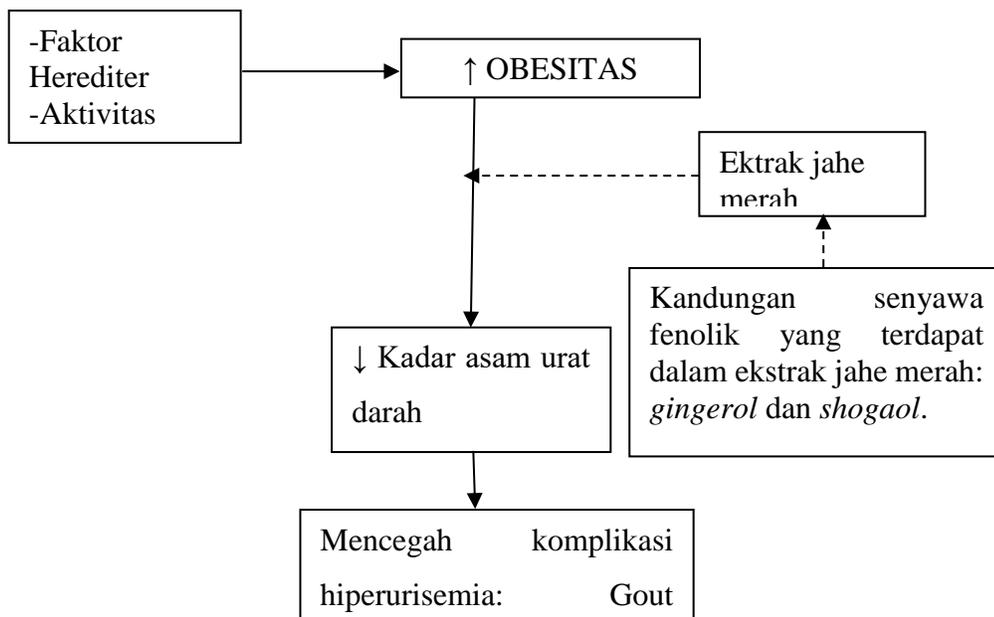
Mencit (*Mus musculus I*) biasanya memiliki panjang badan sekitar 6-10 cm dengan bentuk hidung yang runcing dan berat mencit sekitar 10-30 gram, kemudin ekor sama atau bahkan dapat lebih panjang daripada kepala dengan tubuh yang berukuran sekitar 7-11 cm. Mencit (*Mus musculus I*) mempunyai bentuk telinga tegak, memiliki bulu pada badan yang berwarna putih keabu-abuan, pada ekor tidak terdapat rambut serta memiliki mata yang berwarna merah.

Mencit (*Mus musculus I*) normal yang biasanya digunakan dalam penelitian memiliki rata- rata berat badan 10-30 gram, atau dapat juga mencit yang berusia sekitar 6-14 minggu atau lebih dengan berat badan >35 gr menjadi kriteria mencit obesitas. Mencit (*Mus musculus I*) biasanya digunakan oleh peneliti sebagai hewan coba, hal ini dikarenakan siklus hidup mencit yang relatif pendek, yaitu sekitar 6 bulan. Selain itu, anak yang dilahirkan oleh mencit betina tergolong banyak, variasi sifat- sifatnya tinggi, perawatan yang cenderung mudah dan juga sifat produksi dan karakteristik reproduksi hampir mirip hewan lain, seperti babi, sapi, domba dan kambing (Hestiani, 2015).

## 2.5 Alupurinol

Alupurinol adalah salah satu jenis obat yang termasuk dalam golongan penghambat *xanthine-oxidase*. Alupurinol adalah obat penyakit pirai (gout) yang dapat menurunkan kadar asam urat dalam darah. Alupurinol bekerja dengan menghambat xantin, selanjutnya mengubah xantin menjadi asam urat. Dalam tubuh alupurinol mengalami metabolisme menjadi oksipurinol (alozantin) yang juga bekerja sebagai penghambat enzim oksidase. Mekanisme kerja senyawa ini berdasarkan katabolisme purin dan mengurangi produksi asam urat, tanpa mengganggu biosintesa purin Alupurinol memiliki efek samping seperti mual, diare, hingga kulit kemerahan disertai gatal (Wulandari, Subandi dan Munthalib 2011).

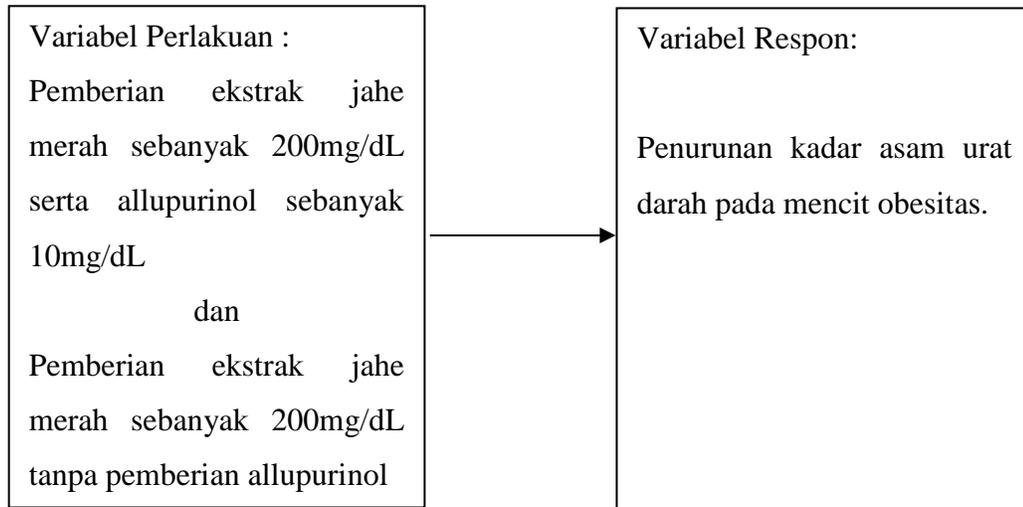
## 2.6 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka Teori (Suhendi, 2012; El-Baz *et al.*, 2009; Dugasani, 2010; Nile and Park, 2015).

## 2.7 Kerangka Konsep

Dari kerangka teori diatas diketahui bahwa ekstrak jahe merah dengan kandungannya berpengaruh terhadap kadar asam urat darah. Peningkatan kadar asam urat darah banyak dijumpai pada penderita obesitas.



Gambar 6. Kerangka Konsep.

## 2.8 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dijelaskan, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah: Pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) berpengaruh terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan *post-test control design group*. Penelitian ini menggunakan mencit jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok. Terdiri atas 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terbagi menjadi 2, yaitu kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif. Dimana kelompok negatif adalah mencit jantan yang tidak obesitas dan tidak diberikan perlakuan apapun, sedangkan kelompok kontrol positif adalah mencit jantan yang obesitas namun tidak diberikan perlakuan apapun.

Kelompok perlakuan dibagi menjadi 2, yaitu perlakuan 1 (P1) yaitu mencit jantan yang obesitas diberikan allupurinol dan ekstrak jahe merah dan perlakuan 2 (P2) yaitu mencit jantan yang hanya diberikan ekstrak jahe merah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui penurunan kadar asam urat darah mencit obesitas yang diberikan ekstrak jahe merah.

## **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia-Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk memberikan perlakuan dan pemeliharaan pada mencit.

### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Januari sampai bulan Februari 2018.

## **3.3 Populasi dan Sampel**

### **3.3.1 Populasi**

Populasi dari penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus L*) berusia 6-14 minggu dengan berat badan rata-rata 20-30 gram dan >30-100 gram.

### **3.3.2 Sampel**

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini mencit jantan. Sesuai dengan rumus Frederer. Menurut Frederer (1967), rumus penentuan sampel untuk uji eksperimental adalah:

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

t merupakan jumlah kelompok percobaan dan n merupakan jumlah pengulangan atau jumlah sampel tiap kelompok. Penelitian ini akan menggunakan 4 kelompok sehingga perhitungan sampel menjadi

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n \geq 18$$

$$n \geq 5$$

Sampel yang akan digunakan pada tiap kelompok adalah 5 ekor mencit jantan ( $n \geq 5$ ). Sehingga jumlah sampel yang diperlukan untuk setiap kelompok adalah 5 ekor mencit jantan dan jumlah kelompok yang digunakan adalah 4 kelompok, sehingga pada penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit dari populasi yang ada.

Kriteria inklusi mencit normal:

- 1) Mencit jantan galur DDY
- 2) Berumur 6-14 minggu
- 3) Berat badan rata-rata <40 gram
- 4) Diperoleh dari tempat pembiakan yang sama
- 5) Dipelihara pada tempat dan waktu yang sama

Kriteria inklusi mencit obesitas

- 1) Mencit jantan obesitas galur DDY
- 2) Berumur 6-14 minggu

- 3) Berat badan rata-rata 40 -100 gram
- 4) Diperoleh dari tempat pembiakan yang sama
- 5) Diperoleh pada tempat dan waktu yang sama

#### Kriteria eksklusi

- 1) Terjadi penurunan berat badan selama proses pemeliharaan lebih dari 10%.
- 2) Tampak sakit selama proses pemeliharaan (gerak terbatas, bulu terlihat kusam, terdapat luka gigitan, kotoran cair).
- 3) Mencit mati.

### **3.4 Alat dan Bahan**

#### **3.4.1 Alat**

- a. Timbangan mencit, timbangan analitik
- b. Pipet mikro
- c. Alat tulis
- d. Microtube
- e. Spektrofotometer

#### **3.4.2 Bahan**

- a. Ekstrak jahe merah
- b. Pakan standar (pelet dan gabah)

- c. Pakan tinggi protein dan lemak
- d. Aquades

### **3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel**

#### **3.5.1 Identifikasi Variabel**

- a. Variabel kelompok kontrol negatif pada penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat badan normal dan tidak diberikan induksi apapun.
- b. Variabel kelompok kontrol positif pada penelitian ini adalah mencit jantan obesitas yang diberikan induksi kalium oksonat dengan dosis 250mg/kgBB mencit.
- c. Variabel kelompok perlakuan 1 (P1) pada penelitian ini adalah induksi kalium oksonat dengan dosis 250mg/kgBB mencit, diberikan alupurinol dengan dosis 10mg/dl dan ekstrak jahe sebanyak 200mg/dl.
- d. Variabel kelompok perlakuan 2 (P2) pada penelitian ini adalah induksi kalium oksonat dengan dosis 250mg/kgBB mencit, dan diberikan ekstrak jahe sebanyak 200mg/dl.

### 3.5.2 Definisi Operasional Variabel

Untuk memudahkan penjelasan dan memperlihatkan variabel- variabel yang terlibat dalam penelitian ini, maka diberikan definisi konsep dan operasional sesuai dengan tujuan penelitian ini.

**Tabel 3.** Definisi Operasional Variabel.

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Jenis Variabel
Ekstrak Jahe	Jahe yang digunakan adalah jahe merah.	Timbangan (gr)	Pada penelitian ini mencit diberi pakan ekstrak jahe sebanyak 200mg/dL (Suhendi, 2011)	Numerik
Asam Darah	Urut Pada penelitian ini fraksi asam urat darah diketahui dari pemeriksaan darah mencit. Darah diambil dari ekor mencit.	Klasifikasi (mg/dL)	Asam urat Diinginkan < 1,7 mg/dL (Hamzah, 2014)	Numerik
Alupurinol	Adalah obat yang termasuk dalam golongan penghambat xantin oksidase	Klasifikasi (mg/dL)	Pada penelitian ini mencit diberi alupurinol sebanyak 10mg/dL (Wulandari, Subandi dan Munthalib, 2011).	Numerik

## 3.6 Prosedur Penelitian

### 3.6.1 Alur Penelitian

Penelitian ini merupakan uji eksperimental laboratorium dalam bidang farmakologi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh

pemberian ekstrak jahe merah terhadap asam urat darah pada mencit jantan obesitas. Mencit dibagi atas 4 kelompok besar yang terdiri dari 5 mencit jantan tiap kelompoknya.

Hal ini berdasarkan perhitungan seksama dengan menggunakan rumus Frederer, sehingga hal ini mampu untuk memenuhi prinsip *Replacement* dan *Reduction* dalam etika penelitian yang diajukan. Pada penelitian ini terdiri atas kelompok kontrol dan kelompok. Dimana kelompok kontrol dibagi menjadi 2 yaitu kontrol negatif (K1), kelompok mencit jantan dengan berat badan normal dan tidak diberikan perlakuan apapun selanjutnya kelompok kontrol positif (K2), dimana mencit jantan obesitas dan diinduksi dengan kalium oksonat 250mg/kgBB mencit. Untuk kelompok perlakuan juga terdapat 2 kelompok perlakuan, yaitu kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu mencit obesitas yang diinduksi kalium oksonat dan diberikan alupurinol serta ekstrak jahe merah sedangkan kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu mencit obesitas yang diinduksi kalium oksonat dan hanya diberi ekstrak jahe merah.

Mencit diadaptasi di *animal house* selama 7 hari. Setiap kelompok dipelihara pada lokasi dan waktu yang sama serta kondisi yang sesuai, agar mencit merasa nyaman dan peneliti tetap memperhatikan temperatur *animal house* yang terjaga pada suhu 20-25° C. Kematian mencit atau mencit yang mengalami cacat akibat perkelahian dihindari dengan menempatkan 1 ekor

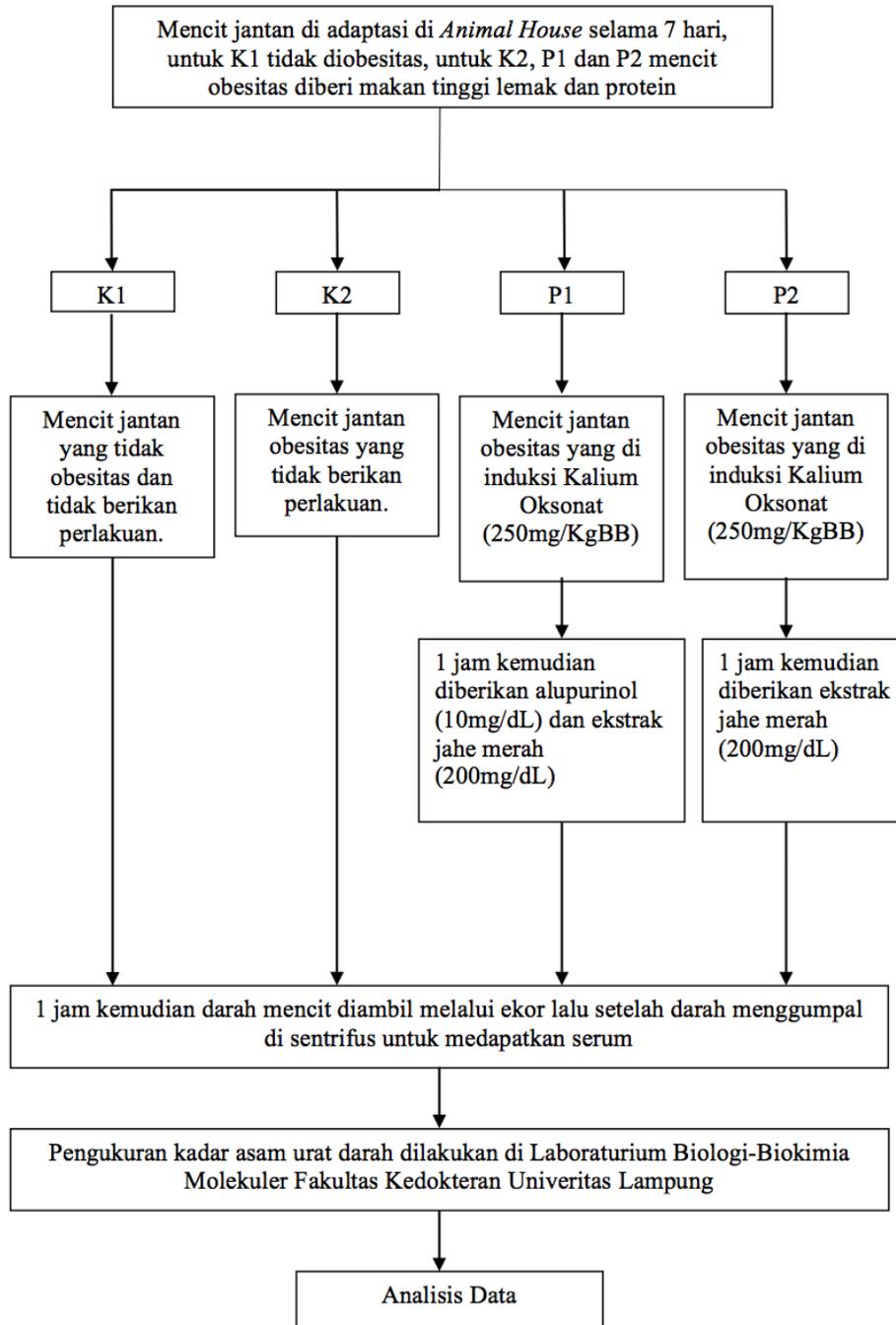
mencit dalam tiap kandang, sehingga mencit akan tetap merasa aman dan nyaman dari ancaman.

Pemberian sediaan uji yaitu ekstrak jahe merah sebanyak 200 mg/dL dilakukan satu jam setelah induksi hiperurisemia (kalium oksonat dengan dosis 250 mg/kgBB).

Pengambilan darah dilakukan satu jam setelah pemberian sediaan uji atau dua jam setelah induksi hiperurisemia, darah diambil melalui ekor mencit dengan pipa kapiler. Darah yang mengalir lewat pipa kapiler ditampung dalam tabung *ependorf*, setelah darah menggumpal disentrifus untuk mendapatkan serum yang kemudian akan di uji kadar asam urat darah.

Pengukuran kadar asam urat darah dilakukan dilaboratorium Biologi-Biokimia Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hasil penelitian berupa data dan ditabulasi untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jahe merah terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

### 3.7 Diagram Alur Penelitian



Gambar 7. Diagram Alur Penelitian

### 3.8 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini di proses dengan menggunakan program statistik untuk komputer. Dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ , dengan prosedur sebagai berikut:

#### 3.8.1 Uji Normalitas Data ( $p > 0,05$ )

Pengujian normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk test* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak normal karena populasi  $< 50$ . Hasil uji normalitas ini untuk menentukan analisis data berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data berdistribusi normal atau non parametrik apabila data tidak berdistribusi normal.

#### 3.8.2 Uji Homogenitas Data ( $p > 0,05$ )

Pengujian homogenitas data menggunakan *Leven's* untuk mengetahui data homogen atau tidak homogen. Hasil uji homogenitas ini untuk menentukan analisis berikutnya, yaitu analisis parametrik bila data berdistribusi normal atau non parametrik apabila data tidak berdistribusi normal.

#### 3.8.3 Uji Parametrik (*One Way Anova*)

Pengujian parametrik dilakukan untuk menguji perbedaan pengaruh kelompok kontrol 1 (K1), kelompok kontrol 2 (K2), kelompok perlakuan 1

(P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) terhadap kadar asam urat darah mencit obesitas yang diberi ekstrak jahe merah. Bila tidak memenuhi syarat uji parametrik, digunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Hipotesis dianggap bermakna bila  $p < 0,05$ . Jika pada uji *Independent T-Test* atau *Kruskal-Wallis* menghasilkan nilai  $p < 0,05$ , maka dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post-Hoc* LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok.

### **3.9 Ethical Clearance**

Penelitian ini akan diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dengan menerapkan prinsip dasar 5R dalam protokol penelitian, yaitu sebagai berikut:

#### **1. Replacement**

*Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan yang telah diperhitungkan dengan seksama, baik itu berdasarkan pengalaman terdahulu maupun literatur yang ada untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel maupun biakan jaringan.

#### **2. Reduction**

*Reduction* adalah pemanfaatan hewan dalam penelitian dengan populasi sesedikit mungkin, akan tetapi tetap dapat mendapatkan hasil yang optimal. Dalam penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Frederer yakni  $t(n-1) \geq 15$ , dimana  $t$  merupakan jumlah kelompok percobaan dan  $n$  merupakan jumlah dari pengulangan atau jumlah sampel pada tiap kelompok.

### 3. *Refinement*

*Refinement* adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi dengan menerapkan prinsip dasar membebaskan hewan coba dalam beberapa kondisi, yaitu sebagai berikut:

- a. Bebas dari rasa lapar maupun haus, dalam penelitian ini hewan coba diberikan pakan dan minum standar secara *ad libitum*.
- b. Bebas dari rasa tidak nyaman, dalam penelitian ini hewan coba ditempatkan di *animal house* dengan suhu terjaga 20-25°C, kemudian hewan coba dibagi menjadi 1 ekor tiap kandang. *Animal house* berada cukup jauh dari gangguan bising serta aktivitas manusia. Kandang dijaga selalu kebersihannya, sehingga mampu mengurangi stres pada hewan coba.
- c. Bebas dari nyeri dan penyakit. Dengan menjalankan program kesehatan, pencegahan dan pemantauan serta pengobatan terhadap hewan coba apabila diperlukan.

Penelitian ini telah diajukan dan disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat : 4341/UN26.8/DL/2017

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Simpulan dari penelitian ini yaitu terdapat pengaruh pemberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) terhadap penurunan kadar asam urat darah pada mencit obesitas.

#### **5.2 Saran**

Adapun saran yang dapat diberikan oleh peneliti ini adalah :

1. Bagi peneliti lain, diharapkan dapat melakukan penelitian dengan mengganti variabel yang berbeda.
2. Bagi mahasiswa, diharapkan dapat mengaplikasikan penelitian ini untuk kepentingan bersama.
3. Bagi instansi terkait, diharapkan mampu memberikan tambahan pembelajaran ilmu dalam bidang farmakologi.
4. Bagi masyarakat, diharapkan mendapatkan alternatif pengobatan untuk menurunkan kadar asam urat darah pada penderita hiperurisemia.

## DAFTAR PUSTAKA

Arkene SA Levy, Oswald Simon, J.S. and M.G. 2006. 6-Shogaol reduced chronic inflammatory response in the knees of rats treated with complete Freund's adjuvant.

Astuti A.D.W. 2011. Efektivitas emberian ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale roscoe varr Rubrum*) dalam mengurangi nyeri otot pada atlet sepak takraw.

Barasi ME, 2007. At a Glance ilmu gizi. Jakarta: Erlangga.

Chaerul. 2001. Tempuyung untuk menghadang asam urat. Jakarta : Penebar Swadaya

Cook S. & Kavey R.E.W., 2012. Dyslipidemia and pediatric obesity. National Institutes of Health, 58(6):1363–73.

Dira dan Harmley, F. 2014. Uji aktivitas antihiperuresemia ekstrak etanol sambiloto (*Androgravis paniculata Nees*), brotowali (*Tinospora crispa (L.) Hook. & Thomson*), manggis (*Garcinia mangostana L.*), lada hitam (*Piper nigrum L.*) dan jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*) secara in vivo. mSekolah Tinggi Farmasi Indonesia. Padang.

Dugasani S, Pichika M.R, Nadarajah V.D, Balijepalli M.K, Tandra S, Korlakunta J.N. 2010. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. J.Ethnopharmacol. Elsevier Ireland.

Farida M. El-Baz, Eman A. Abdelaziz, Amal A Abdelaziz, Terez B. Kamel, A.F., 2009. Impact of obesity and body fat distribution on pulmonary function of egyptian children. Egypt Journal of Bronchology. Egypt.

Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Haase S, Longo D, Jamson J, Lascenzo D. 2009. Harrison's principles of internal medicine 17<sup>th</sup> ed. Mcgraw-hill.

Guyton, H.J. 2012. Buku ajar fisiologi kedokteran 12th ed., Jakarta: Elsevier.

Hamzah L, Arifin H, Ahmad A. 2014. Pengaruh ekstrak etanol rambut jagung (*zea mays l*) terhadap kadar asam urat darah mencit putih jantan hiperuresemia. Fakultas Farmasi. Universitas Andalas. Padang.

Hapsah dan Hasanah, Y. 2011. Budidaya tanaman obat dan pempah, Medan: USU Press.

Heidger MA, Johnson RJ, Miyazaki H, Endou H. 2005. Molecular physiology of urate transport. Physiology (Bethesda). Massachusetts.

Hestiani D, Bukhari A, Patellongi I. 2015. Pengaruh exercise terhadap berat lemak visceral dan kadar kolesterol total pada mencit obesitas. Makassar: Universitas Hassanuddin.

Indonesia, K.K.R. 2012. Pedoman pencegahan dan penanggulangan kegemukan dan obesitas pada anak sekolah. Katalog kementerian kesehatan Indonesia.

Ishikawa K, Ito K, Inoue J, Semba K. 2013. Cell growth control by stable Rgb2/Gir2 complex formation under amino acid starvation. Research support. United State.

Jeffery. 2009. Stronger relationship between central adiposity and c-reactive protein in older women Than Men.J. Source Menopause.

Kemenkes. 2012. Pedoman pencegahan dan penanggulangan kegemukan dan obesitas pada anak sekolah. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kusumawati, N. 2017. Optimasi karakteristik fungsional minyak atsiri jahe merah (*zingiber officinale var rubrum*) pada brownies substitusi tepung ubi ugu (*ipomoea batatas l.*) sebagai sumber antioksidan. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Lamb E, Nerwan DJ. 2006. Kidney Function test dalam Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Prince, C.P., Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic, 4th Ed. Elsevier Saunders, USA.

Lee, E.S. 2013. Depressive mood and abdominal fat distribution in overweight premenopausal women. J Obesity.

Luke A, Simkin P.A. 2005. Epidemiology of hyperurecemia and gout. The american journal of managed care. America

Manju, V. 2005. Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post initiation stages of 1,2 dimethyl hydrazine-induced colon cancer 358(1-2).

Meini, N.B. 2012. Pengaruh aktivitas fisik ekstrakurikuler olahraga dan non olahraga terhadap penurunan obesitas siswa. Skripsi. Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung.

Misnadierly. 2007. Obesitas sebagai faktor risiko beberapa penyakit., Jakarta: Pustaka Obor Populer.

Mulyono, 2002. Khasiat dan manfaat jahe merah si rimpang ajaib. Jakarta: Agro media pustaka.

Nelson, Woldo, E. 2007. Ilmu kesehatan anak. Nelson, Jakarta: EGC.

Nile S.H, Park S.W. 2015. Chromatographic analysis, antioxidant, anti-inflammatory, and xantin oxidase inhibitory activities of ginger extracts and its reference compounds. Journal industrial crops and products.

Oktarlina RZ, Kusumawati NR. 2017. Khasiat pemberian buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) sebagai terapi alternatif diabetes melitus tipe 2. Medical Journal of Lampung University 6(1) pp 71-6. [Online Journal] [diunduh 22 Februari 2018]. Tersedia dari: <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/issue/view/69>.

Penelitian, B. & Pengembangan. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta. Indonesia  
Price SA, Wilson L. 2008. Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit 6th ed.,  
Jakarta: EGC.

Putra, T.R. 2009. Hubungan konsumsi purin dengan hiperuresemia pada suku Bali di daerah pariwisata pedesaan. Jurnal penyakit dalam 8(1).

Rahayu F. 2010. Formulasi sediaan *chewable lozenges* yang mengandung ekstrak jahe merah. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.

Rahingtyas, D.K. 2008. Pemanfaatan jahe (*Zingiber officinale*) sebagai tablet isap untuk ibu hamil dengan gejala mual dan muntah Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Ravindran P.N, Babu K.N. 2005. Ginger the genus zingiber, New York: CRC Press.

Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. Jakarta : Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Rosen S, Shapouri S. 2008. Obesity in the midst of unyielding food insecurity in developing countries. Amberwaves USDA ERS. Dalam Istiqamah, et al. Hubungan Pola Hidup Sedentarian Dengan Kejadian Obesitas Sentral Pada Pegawai Pemerintahan Di Kantor Bupati Kabupaten Jeneponto.

Sherwood, L. 2012. Anatomi dan fisiologi manusia dari sel ke sistem, Jakarta: EGC.s

Signh, T. 2010. Does internatioal trade cause economic growth? a survey. The world economy journal. Australia.

Spieker LE, Sudano L, Hurlimann D, Lerch PG, Lang MG, Binggeli C, Corti R, Ruschitzka F, Luscher TF, Noll G. 2002. High-desity lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men. Circulation. Switzerland.

Soegondo, S. 2009. Obesitas. dalam buku ajar ilmu penyakit dalam, Jakarta: EGC.

Sudoyo, Aru W. 2009. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 2 edisi 5. Jakarta : Interna Publishing

Suhendi A, Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna E.M. 2011. Aktivitas antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleus ambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Sukohar A, Busman H, Kurniawaty E, Catur M.M.S.P. 2017. Effect of consumption kemuning's leaf (*Murraya paciculata* (L.)jack) infuse to reduce body mass index, waist circumfrence and pelvis circumfrence on obese patients. International journal of research ayuverda pharmaco 8(2). [Online Jorunal]. [diakses 10 Februari 2018]. Tersedia dari: [http://www.ijrap.net/admin/php/uploads/1756\\_pdf.pdf](http://www.ijrap.net/admin/php/uploads/1756_pdf.pdf).

Sumanto, Agus. 2009. Tetap langsing dan sehat dengan terapi diet, Jakarta: Agro media pustaka.

Supriyanto, Agus. 2012. Obesitas, faktor penyebab dan bentuk bentuk terapinya. Fakultas Ilmu Kebidanan. Universitas Negeri Yogyakarta.

Sya`ban, M.F. 2013. Jahe, Kandungan dan Manfaatnya. Yogyakarta.

Villegas A.S, Toledo E, de Irala J, Ruiz-Canela M, Pla-Vidal J, Maertinez-Gonzales MA. 2012. Fast-food and commercial baked goods consumptions and the risk of depression. Public Health Nutrition. Spain [Online Journal]. [Diunduh 28 September 2017]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21835082>.

Waterlow M. & Chrisp P. 2007. Rimonabant: the evidence for its use in the treatment of obesity and the metabolic syndrome. Journal List. Core Evid.

Wulandari S, Subandi, Muntholib. 2012. Inhibisi xantin oksidase oleh ekstrak etanol kulit melinjo (*Gnetum Gnemon*) relatif terhadap allopurinol. Jurnal Universitas Negeri Malang [Online Journal] [Diunduh 19 Januari 2018]. Tersedia dari: <http://jurnal-online.um.ac.id>.